



[www.hippocratescongress.com](http://www.hippocratescongress.com)



**17<sup>th</sup>**

**INTERNATIONAL**

**HIPPOCRATES CONGRESS**

**ON MEDICAL AND HEALTH  
SCIENCES**

**PROCEEDING BOOK  
TAM METİN KİTABI**

**14-15  
March  
2025**

**EDITORS - EDITÖRLER**

**Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK  
Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN**

Publishing Director / Yayın Yönetmeni: Muhammet Özcan

Editors/ Editörler: Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK, Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN

| II

ISBN: 978-625-5909-09-1

### **Asos Yayınevi**

1<sup>st</sup> Edition / 1.baskı: March-Mart 2025

Address / Adres: Çaydaçıra Mah. Hacı Ömer Bilginoğlu Cad. No:

67/2-4/MERKEZ/ELAZIĞ

E-Mail: [asos@asosyayinlari.com](mailto:asos@asosyayinlari.com)

Web: [www.asosyayinlari.com](http://www.asosyayinlari.com)

Instagram: <https://www.instagram.com/asosyayinevi/>

Facebook: <https://www.facebook.com/asosyayinevi/>

Twitter: <https://twitter.com/Asosyayinevi>



## BOARDS / KURULLAR

### Düzenleme Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Hülya Çiçek, Gaziantep Üniversitesi, Türkiye

| III

### Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Ellie Abdi, Montclair Üniversitesi, ABD

Prof. Dr. Ayşe Meşe, Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Nizami Duran, Mustafa Kemal Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Robert C. Schneider, State University of New York, ABD

Doç. Dr. Meriç Eraslan, Akdeniz Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Tomasz Niznikowski, Józef Pilsudski Üniversitesi, Polonya

### Bilim Kurulu

Prof. Dr. Ayşe Meşe, Dicle Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Ellie Abdi, Montclair Üniversitesi, ABD

Prof. Dr. Halil Demir, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Prof. Dr. Hülya Çiçek, Gaziantep Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Mustafa Metin Donma, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Nizami Duran, Mustafa Kemal Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Parvez I. Haris, Montfort Üniversitesi, Leicester, İngiltere

Prof. Dr. Robert C. Schneider, State University of New York

Prof. Dr. Yüksel Dereli, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Ali Gözüküçük, Doğu Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Aykut Eliçora, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türkiye

Doç. Dr. Ayşegül Oğlakçı İlhan, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Başak Yavuz, İzmir Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Berna Erdal, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Defne Öcal Kaplan, Kastamonu Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Derya Çayır, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Türkiye

Doç. Dr. Elif Pınar Bakır, Dicle Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Ergül Mutlu Altundağ, Doğu Akdeniz Üniversitesi, KKTC

Doç. Dr. Hanife Abakay, Kayseri Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Hayriye Şentürk Çiftçi İstanbul Üniversitesi Türkiye

Doç. Dr. İsa Ardahanlı, Şeyh Edebalı Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bilecik, Türkiye

- Doç. Dr. Katibe Tuğçe TEMUR, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Mehmet Uysal, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Meral Miraloğlu, Çukurova Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Meryem Kuru Pekcan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Nedim Tekin, Karabük Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Neslihan Düzkale, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
- Doç. Dr. Nevra Alkanlı, Haliç Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Nilgün Kuru Alıcı, Hacettepe Üniversitesi, Türkiye.
- Doç. Dr. Salih Hattapoğlu, Dicle Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Sefa Küçükler, Atatürk Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Selma Usluca, Atılım Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Serhat Sirekbasan, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Sinan Yasin Ertem, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
- Doç. Dr. Tuğrul Ertuğrul, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Ümit Arslan, Atatürk Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Yelda Türkmenoğlu, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi SUAM, Türkiye
- Doç. Dr. Zeynep Yeğin, Sinop Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Zuhale UÇKUN ŞAHİNOĞULLARI, Mersin Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Derya Deniz Kanan, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Elif Polat, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Gül Ateş, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Fatih Mehmet Parlar, Karabük Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Naile Esra Saka, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Oya Korkmaz, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Reza Behdari, Health Industry Research Center, West Tehran Branch, Islamic Azad Üniversitesi, Tahrân, İran
- Dr. Öğr. Üyesi Rukiye Sümeyye Bakıcı, Karabük Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Seval Bulut, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Şadiye Berna Aykan, Sakarya Üniversitesi, Türkiye



**İÇİNDEKİLER / CONTENTS**

|                                                                                                                                                                             |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Fenugreek (<i>Trigonella foenum-graecum</i>) Ekstraktı ve Doksorubisin Kombinasyonunun, MDA-MB-231 Hücrelerinde Apoptoz ve BAX/BCL-2 Oranı Üzerindeki Etkileri .....</b> | <b>1</b>   |
| <b>Tıp Öğrencilerinde Mesleki Koşulların Öznel Değerlendirilmesi ile Anksiyete Arasındaki İlişki .....</b>                                                                  | <b>11</b>  |
| <b>Mikroglia-Nöron Ortak Kültür Sistemleri ile <i>in vitro</i> Nöroinflamasyon Modelleri: Mevcut Yaklaşımlar ve Gelecek Perspektifleri .....</b>                            | <b>22</b>  |
| <b>Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Kliniğine Diş Ağrısı Semptomları ile Başvuran Trigeminal Nevralji Teşhisi Alan Hastaların Değerlendirilmesi .....</b>                        | <b>30</b>  |
| <b>Tam Kron ve Endokronlarda, Kenar ve İç Uyumun Üçlü Tarama Yöntemi ile Değerlendirilmesi .....</b>                                                                        | <b>37</b>  |
| <b>Kist Tedavisinde Marsüpyalizasyonun Rolü ve Endikasyonları .....</b>                                                                                                     | <b>51</b>  |
| <b>Akut ve Kronik Formdaki İki Olgu ile Pemfigus Vulgarisin Oral Bulguları.....</b>                                                                                         | <b>57</b>  |
| <b>Çocuk Hastada İrritasyon Fibromu: Nadir Bir Olgu Sunumu .....</b>                                                                                                        | <b>64</b>  |
| <b>İskeletsel Sınıf II Malokluzyonun Multidispliner Tedavisi: Vaka Raporu .....</b>                                                                                         | <b>68</b>  |
| <b>Odontojenik Miksom: Mandibulda Nadir Görülen Bir Benign Tümör Olgusu .....</b>                                                                                           | <b>77</b>  |
| <b>Genç Hastada Damak Bölgesinde Saptanan Melanotik Makül: Üç Yıl Takip Süreli Olgu Sunumu .....</b>                                                                        | <b>87</b>  |
| <b>Alışılmadık Lokasyonda Belirlenen Fibroepitelyal Hiperplazi: Olgu Sunumu .....</b>                                                                                       | <b>91</b>  |
| <b>Koroner Ektazili Hastaların Epidemiyolojik Özelliklerinin Değerlendirilmesi .....</b>                                                                                    | <b>95</b>  |
| <b>İmmünoterapi Tam Yanıtlı Malign Melanom: Vaka Sunumu.....</b>                                                                                                            | <b>101</b> |
| <b>Kemoterapi Sonrası Kutanöz Herpes Zoster Gelişen Multiple Myelom Hastası: Vaka Sunumu .....</b>                                                                          | <b>105</b> |
| <b>Diagnosis of Body Packing in An Unspecified Patient Presented From the Airport: A Case Report.....</b>                                                                   | <b>109</b> |
| <b>Anti-CD20 Therapy of Giant Cell Hepatitis with Autoimmune Hemolytic Anemia: Report from Two Infants.....</b>                                                             | <b>112</b> |
| <b>Splenik Arter Anevrizmasında Anjiyografik Koilleme Tekniği ile Tedavi .....</b>                                                                                          | <b>118</b> |
| <b>Measuring Radiation Knowledge Level Among Medical Faculty Students .....</b>                                                                                             | <b>126</b> |
| <b>Herpes Zostere Bağlı Ağrı Nedeniyle Algoloji Polikliniğine Başvuran Hastaların Ağrı ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi .....</b>                                 | <b>131</b> |
| <b>Üst Oblik Palside Alt Oblik Anterior Transpozisyon Sonuçları.....</b>                                                                                                    | <b>137</b> |
| <b>Ağız Açıklığı Kısıtlı Hastada Fiberoptik Nazal Entübasyon Deneyimimiz .....</b>                                                                                          | <b>142</b> |
| <b>Yetişkin Bir Hastada Geç Başlangıçlı Wilms Tümörü: Olgu Sunumu .....</b>                                                                                                 | <b>148</b> |
| <b>Youtube'daki Rektus Kılıf Bloğu Videolarının Eğitimsel İçerik ve Genel Kalitesinin Değerlendirilmesi .....</b>                                                           | <b>158</b> |
| <b>Üretra Taşları ve Benign Prostat Hiperplazisi: Nadir Bir Olgu Sunumu .....</b>                                                                                           | <b>166</b> |

|                                                                                                                                                     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Konvansiyonel ve Holmium:Yag Lazer Destekli Konka Bulloza Rezeksiyonu: Karşılaştırmalı Bir Çalışma .....                                            | 171 |
| Pediyatrik Hastalarda Parsiyel İntrakapsüler Bizact™ ve Bipolar Elektrokoter Tonsillektominin Sonuçları: Prospektif Bir Değerlendirme .....         | 180 |
| Comparison of Normal Coblation Adenoidectomy and In Saline Coblation Adenoidectomy: A Clinical Evaluation .....                                     | 189 |
| Vasküler ve İdiyopatik Eretil Disfonksiyonda Trimetil Amin Oksit ve Lipopolisakkarit Düzeyleri .....                                                | 194 |
| PVR Gelişimini Engellemek Mümkün Mü? Tekrarlayan İntravitreal Astaxanthin Uygulamalarının Değerlendirilmesi .....                                   | 199 |
| "X ve Y Eksenlerini Kullanarak Frontal Sinüs Minitrephination İçin Güvenli Bir Noktanın Tanımlanması" .....                                         | 212 |
| Prenatal Dönemde Aort Koarktasyonu Tanısındaki Tanısal Zorluklar.....                                                                               | 223 |
| Management of Thoracolumbar Burst Fractures Due to High Energy Trauma .....                                                                         | 227 |
| Alt Göz Kapağı Yağ Herniasyonu Tedavisinde Transkonjonktival Yaklaşım .....                                                                         | 234 |
| Pupillographic Assessment of Autonomic Nervous System Dysfunction in Chronic Headaches Post-COVID-19: A Neuroinflammatory Perspective .....         | 240 |
| İneklerde Memenin İmmunolojik Savunma Mekanizması.....                                                                                              | 248 |
| 5 Yaşında Doberman Irkı Köpekte Leishmania ve Lyme Co-Enfeksiyonunun Yönetimi .....                                                                 | 259 |
| Nazal Polipozis Tanılı Hastaların Astımla İlişkisi ve Tedavi Analizi: Tek Merkez Deneyim .....                                                      | 263 |
| The Effects of Phospholipid-Based Liposomal Coated and Uncoated Vitamin D on the Proliferation and Wound Healing Capacity of CCD-18 Co Cells .....  | 266 |
| Üçüncü Basamak Hastaneler Arasında Gerçekleşen Hasta Sevklerinin Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir Analiz .....                                   | 273 |
| Eklemeli Üretim Teknolojilerinin Protetik Diş Tedavisi Uygulamaları: Bir Derleme ..                                                                 | 280 |
| İnmeli Hastalarda Oyun Temelli Rehabilitasyon Yaklaşımının Etkinliği ve Aktivite Performansındaki Değişimi Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi.....   | 294 |
| Akromegali Tanılı Hastalarda Baş Ağrısı ile Manyetik Rezonans Görüntüleme Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi .....                              | 323 |
| Nadir Görülen Bir Geminasyon Vakası: Maksiller Kesici Dişin Cerrahi ve Estetik Rehabilitasyonu .....                                                | 326 |
| İlk Yardım Sınavında Başarılı Olanların İncelenmesi .....                                                                                           | 331 |
| Analysis of Patient Referrals From Secondary Healthcare Facilities to Tertiary Healthcare Facilities in Ankara Province: A Retrospective Study..... | 335 |
| Konjenital Lateral Diş Eksikliği Vakasında Anterior Estetik Rehabilitasyon.....                                                                     | 343 |
| Direkt Rezin Retorasyon ile Tek Seansta Konik Lateral Dişlerin Estetik Rehabilitasyonu .....                                                        | 349 |

|                                                                                                                                       |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Hemşirelerde Merhamet Yorgunluğunun Bakım Odaklı Hemşire-Hasta Etkileşimi ve Kriz Yönetimine Etkisinin Değerlendirilmesi .....</b> | <b>355</b> |
| <b>Diagnostic Success and Complication Rates of CT-Guided Biopsies Performed in a Tertiary Oncology Hospital.....</b>                 | <b>364</b> |
| <b>Prenatal Diagnosis of Holt-Oram Syndrome.....</b>                                                                                  | <b>371</b> |

Presentation ID / Sunum No= 37

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7477-1073

| 1

## **Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) Ekstraktı ve Doksorubisin Kombinasyonunun, MDA-MB-231 Hücrelerinde Apoptoz ve BAX/BCL-2 Oranı Üzerindeki Etkileri**

**Burcu ÇERÇİ ALKAÇ<sup>1</sup>, Tülay KILIÇASLAN AYNA<sup>1</sup>, Melek PEHLİVAN<sup>2</sup>, Mustafa SOYÖZ<sup>1</sup>, İbrahim PİRİM<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD, Çiğli, İzmir

<sup>2</sup> İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, Çiğli, İzmir

### **Özet**

Meme kanseri, dünya genelinde kadınlar arasında en yaygın görülen kanser türüdür ve erken teşhis edilmediği takdirde yüksek ölüm oranlarına yol açabilir. Özellikle üçlü negatif meme kanseri (TNBC), östrojen reseptörü, progesteron reseptörü ve HER2 negatif olan bir meme kanseri türüdür ve uzun süreli kemoterapi sonucunda tedaviye direnç geliştirebilir. Bu bağlamda, doğal bileşiklerin kanser tedavisindeki potansiyeli giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) bitkisi, çeşitli biyolojik etkinlikleriyle bilinen ve kanser tedavisinde etkili olabilecek bir doğal bileşiktir. Özellikle klasik kemoterapi ajanları ile kombine kullanımı ile ilaç direnci üzerine olumlu etkileri olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, fenugreek ekstraktının HER2-negatif meme kanseri hücre hattı olan MDA-MB-231 hücrelerinde apoptotik etkileri ve hücre içi protein düzeylerine olan etkisi araştırıldı. Çalışmada, fenugreek ekstraktının ve doksorubisinin sitotoksik etkisi MTT yöntemi ile belirlendi. Annexin V/PI flow sitometrik yöntemi ile apoptotik hücre popülasyonunun yüzdelik oranları tespit edildi. Hücre döngüsü analizi PI boyası kullanılarak flow sitometrik olarak belirlendi. Bax ve Bcl-2 ekspresyon düzeyleri qPCR yöntemiyle incelendi. Elde edilen sonuçlara göre, fenugreek ekstraktı ve doxorubisin kombinasyonunun geç apoptozda hücre popülasyonunda artışa sebep olduğu tespit edildi. Ayrıca, fenugreek ve doxorubisin kombinasyonunun hücreleri G1 fazında durdurduğu gözlemlendi. Bax/Bcl-2 oranı da kombinasyon tedavisinde daha yüksek bulundu. Elde edilen bulgular, fenugreek ekstraktı ve doxorubisin kombinasyonunun, MDA-MB-231 hücrelerinde apoptotik etkinliği artırarak kanser tedavisinde potansiyel bir strateji sunduğunu göstermektedir. Fenugreek ekstraktı ve kemoterapötik ajanların kombinasyonu, özellikle kemoterapiye dirençli kanser türlerinde etkili bir tedavi seçeneği olabilir ve bu tür tedavi yaklaşımlarının daha fazla araştırılması gerektiği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Meme Kanseri, Fenugreek, BAX/BCL-2, Apoptoz

### **Giriş**

Meme kanseri, dünya çapında kadınlar arasında kansere bağlı ölümlerin çoğunluğunu oluşturan ve kadınlarda en sık teşhis edilen kanser türüdür (1). 2022 yılı istatistiklerine göre dünya çapında akciğer

kanserinden sonra görülme sıklığı en fazla olan kanser tipi meme kanseridir, ölüm oranında ise 4. sıradadır (2). Tipik olarak östrojen reseptörü (ER) durumuna göre sınıflandırılır; ER-pozitif türleri arasında Michigan Kanser Vakfı-7 (MCF-7) ve T47D hücre hatları bulunurken, MDA-MB-231, MDA-MB-453, MDA-MB-468 ve SKBR3 hücre hatları ER-negatiftir (3). Progesteron reseptörü (PR) ve insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) gibi moleküler belirteçler, meme kanserini luminal A, luminal B, bazal benzeri ve HER2 pozitif alt tipler gibi farklı moleküler alt tiplere sınıflandırmak için de kullanılır (4). Luminal A, meme kanserinin en yaygın alt tipini temsil eder ve tüm vakaların yaklaşık %40'ını oluşturur (5). Üçlü negatif meme kanseri (TNBC) olarak da bilinen bazal benzeri alt tip, en agresif formdur ve genellikle genç kadınları etkiler (6). "Üçlü negatif" tanımı ER, PR ve HER2 reseptörlerinin yokluğunu belirtir, dolayısıyla klasik tedaviler bu tip meme kanserinde daha az etkilidir (7).

Uzun yıllar boyunca, meme kanserini tedavi etmek için kemoterapi, hormon tedavisi, radyasyon ve cerrahi müdahale gibi geleneksel yaklaşımlar kullanılsa da bu tedaviler genellikle önemli yan etkiler ve çoklu ilaç direnci veya tolerans gelişimi nedeniyle yetersiz kalmaktadır (8). Binlerce yıldır mutfak uygulamalarında kullanılan baharatlar, geleneksel tıbbi uygulamalar olarak meme kanserini hem önlemek hem de tedavi etmek için terapötik etkiler göstermiştir (1).

Baharatlar, kurutulmuş tohumlar, meyveler, kökler, kabuklar veya sebzelerden üretilebilir ve ticari olduğu kadar bilimsel anlamda da önem taşımaktadırlar (9). Mısır ve Asur gibi eski uygarlıklarda bitki ve baharatların tıbbi madde olarak kullanıldığı ortaya konmaktadır (10). Günümüzde, bunların antikanser, antiinflamatuvar, antioksidan ve antimikrobiyal etkiler gibi çeşitli yararlı özelliklerine odaklanan pek çok çalışma bulunmaktadır (11,12,13) Zerdeçal (*Curcuma longa*), zencefil (*Zingiber officinale*), karanfil (*Syzygium aromaticum*), çemen otu (*Trigonella foenum-graecum*), biberiye (*Salvia*) dahil olmak üzere çok sayıda baharat ve mutfak bitkisi, anti-karsinogenik potansiyel sergilemektedir (1). Fenugreek, (çemen otu-*Trigonella foenum-graecum*), çeşitli temel fitokimyasallarla zengin, değerli bir aromatik ve tıbbi bitkidir. Önemli biyolojik aktif bileşenler, tohum ve yapraklarında tespit edilmiştir. Ayrıca saponinler, kuersetin, trigonezin ve fitik asit içermektedir (14).

Doksorubisin gibi antrasiklinler meme kanseri tedavisinde kullanılan mevcut tedavilerdir. Antrasiklinlerin başlıca etkileri DNA interkalasyonu, topoizomera II'nin inhibisyonu ve serbest radikallerin oluşumudur. Fakat topoizomera II inhibitörlerine özgü direnç mekanizmaları tanımlanmış olup, tedavilere karşı direnç, edinilmiş veya de novo mekanizmalarla ilişkili olan birçok faktörden kaynaklanabildiği belirtilmektedir (15).

Bu çalışmada Fenugreek ekstraktının ve doksorubisinin üçlü negatif meme kanseri hücre hattı olan MDA-MB-231 hücreleri üzerindeki apoptotik etkileri belirlendi. Ayrıca kombine olarak uygulanan ekstrakt ve ilaçların Bax/Bcl-2 oranı üzerindeki etkisi incelendi.

## Yöntem:

### Kimyasallar:

Fenugreek ekstresi Indus Biyoteknoloji (Hindistan) tarafından çalışılmak üzere bağışlandı. Doksorubisin (Cayman Chemical Company, ABD) ve fenugreek üreticilerinin önerilerine göre DMSO'da çözülerek stok solüsyonları hazırlandı.

### Hücre kültürü

MDA-MB-231 hücreleri %10 fetal bovin serumu (FBS), %1 penisilin-streptomisin ve %1 L-glutamin ile takviye edilmiş Dulbecco's Modifiye Eagle besiyerinde (DMEM), %5 CO<sub>2</sub>'li nemli bir atmosferde 37 °C'de çoğaltıldı.

### Hücre canlılık analizi

Fenugreek ve doksorubisinin hücre canlılığı üzerindeki etkisi MTT yöntemi ile belirlendi. 96 kuyulu plakaya 6000 hücre/kuyu olacak şekilde hücreler inoküle edildi ve tutunmaları için 24 saat inkübe edildi. 2000-1000-500-250-125-63 µg/mL fenugreek ve 80-40-20-10-5-2,5-1,25 µM doksorubisin MDA-MB-



231 hücrelerine 24 ve 48 saat boyunca uygulandı. Hücre canlılığını tespit etmek için hücrelere 0,5mg/mL MTT çözeltisi eklendi ve 4 saat inkübe edildi. Hücrelerin üzerindeki ortam çekildi ve her bir kuyucuğa 100 µL DMSO eklendi. 15 dakikalık inkübasyondan sonra absorbans değerleri 570 nm dalga boyunda ölçüldü. %50 inhibisyon konsantrasyonları (IC50), Graphpad Software 11.0 (GraphPad Inc., San Diego, CA, ABD) kullanılarak hesaplandı. Kombine olarak IC50 değerleri oranında fenugreek ve doksorubisin hücreler üzerine 24 saat boyunca uygulandı ve kombine uygulamanın sitotoksik dozu da MTT yöntemi ile belirlendi.

### Hücre migrasyonu analizi

Hücrelerin migrasyonu üzerine fenugreek, doksorubisin ve hesaplanan IC50 oranlarındaki kombinasyonlarının etkisini belirlemek için yara iyileşmesi deneyi kullanıldı. MDA-MB-231 hücreleri, 6 kuyulu plaklara her bir kuyucukta  $1 \times 10^6$  hücre olacak şekilde ekildi. 24 saat sonra ortamlar uzaklaştırıldı ve kuyular 200µL steril pipet ucu ile çizildi. Ardından hücreler PBS ile 2 kez yıkandı. 0. saat için kuyuların fotoğrafları çekildi ve hücrelerin üzerlerine IC50 oranlarında fenugreek ve doksorubisin uygulandı. 24 saatlik inkübasyonun ardından, hücre göç hızlarını ve yara kapanma alanını karşılaştırmak için kuyular tekrar fotoğraflandı. Analizler Image J Prism programı ile gerçekleştirildi.

### Annexin V-FITC/ Propidyum iyodür (PI) Apoptoz Analizi

Fenugreek, doksorubisin ve kombinasyonlarının apoptotik etkisi, akış sitometrisi kullanılarak Annexin V-FITC/PI boyama ile gerçekleştirildi. İlk olarak, MDA-MB-231 hücreleri 6 kuyulu plağa her bir kuyucukta  $1,8 \times 10^5$  hücre yoğunluğunda ekildi ve 24 saat inkübe edildi. Ardından hücrelerin üzerine fenugreek ve doksorubisin IC50 konsantrasyonlarında eklenerek 24 saat daha inkübe edildi. 24 saat sonra, hücreler toplandı ve üç kez PBS ile yıkandı. Hücrelere 5 µL Annexin V (Elabscience) ve 5 µL PI (Invitrogen) eklendi ve oda sıcaklığında 15-20 dakika inkübe edildi. Apoptotik hücre yüzdeleri Beckman Coulter DxFLEx cihazı kullanılarak ölçüldü.

### Hücre döngüsü analizi

Hücre döngüsü analizi için hücreler  $1,8 \times 10^5$  hücre yoğunluğunda 6 kuyulu plağa ekildi ve 24 saat tutunmaları için inkübe edildi. Hücrelere IC50 oranlarında fenugreek, doksorubisin ve fenugreek-doksorubisin kombinasyonu uygulandı. 24 saatlik inkübasyonun ardından toplanan hücreler üç kez PBS ile yıkandı. Soğuk etanol hücrelere eklendi ve -20 °C'de 15 dakika inkübe edildi. Santrifüj işleminden sonra, süpernatant atıldı, hücreler 5 mL PBS içinde yeniden süspansiyon haline getirildi ve ek olarak 15 dakika inkübe edildi, tekrar santrifüjlendi. PI, deiyonize suda çözüldü ve 1 mg/mL (1.5 mM) konsantrasyonda çözelti elde edildi. Daha sonra bu stoktan bir seyreltme çözeltisi oluşturuldu ve boyama tamponu ile 1:500 oranında seyreltildi, tüplere eklendi ve örnekler Beckman Coulter DxFLEx cihazı kullanılarak analiz edildi.

### Bcl-2/Bax oranının kantitatif PCR ile belirlenmesi

$1,8 \times 10^5$  hücre/kuyu olacak şekilde 6 kuyulu plağa ekim yapıldı ve 24 saat inkübasyondan sonra MDA-MB-231 hücrelerine fenugreek ve doksorubisinin IC50 dozları uygulandı. 24 saatlik inkübasyonun sonunda, hücreler tripsinize edilerek toplandı ve PBS ile 3 kez yıkandı. RNA izolasyonu GeneJet RNA Purification Kit (ThermoScientific, ABD) talimatlarına göre gerçekleştirildi. RNA konsantrasyonu ve saflığı NanoDrop 2000 Spektrofotometre (ThermoScientific, ABD) ile değerlendirildi. cDNA dönüşümü, RevertAid First Strand cDNA Synthesis Kit (ThermoScientific, ABD), kantitatif PCR RealQ Plus Master Mix (Ampliqon, Denmark) kullanılarak yapıldı. Sonuçlar PikoReal Real-Time PCR Sistemi (ThermoScientific, ABD) üzerinde analiz edildi. Referans gen olarak GAPDH kullanıldı ve sonuçları doğrulamak için erime eğrisi analizi yapıldı. Kullanılan primer dizileri Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Primer dizileri

| Genler       | Forward 5'-3'        | Reverse 5'-3'        |
|--------------|----------------------|----------------------|
| <i>Bcl-2</i> | CAGGGCGATGTTGTCCACC  | GGGGAGGATTGTGGCCTTC  |
| <i>BAX</i>   | AGAGGATGATTGCCGCCGT  | CAACCACCCTGGTCTTGGA  |
| <i>GAPDH</i> | GAGTCAACGGATTTGGTCGT | GACAAGCTTCCCGTTCTCAG |

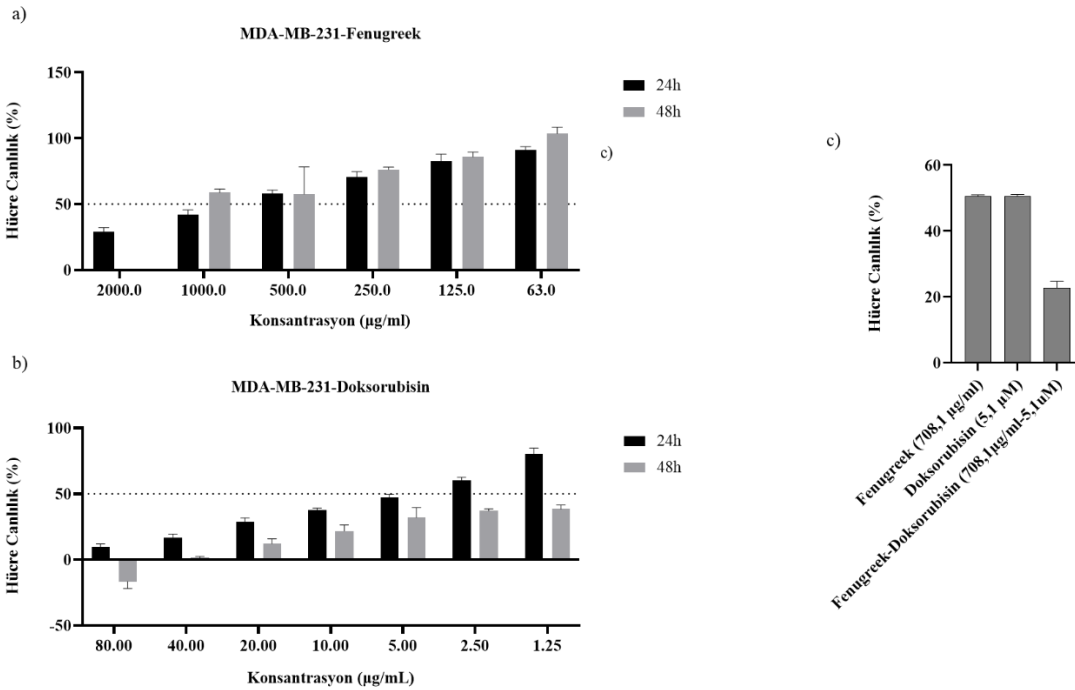
## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler GraphPad Prism 6.0 software kullanılarak gerçekleştirildi. İki grup arasındaki karşılaştırmalar Student's t test ile, ikiden fazla grupların karşılaştırılması ise one-way analysis of variance (ANOVA) testi ile yapıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı değer olarak değerlendirildi.

## Sonuçlar

### Hücre canlılık testi

Hücre canlılık testi sonuçlarına göre 24 saat sonucunda fenugreek ekstraktı uygulanan örneklerdeki IC<sub>50</sub> oranı 708,1 µg/mL, doksorubisin uygulanan örneklerdeki IC<sub>50</sub> oranı ise 5,1 µM olarak belirlendi (Şekil 1a, 1b). Kombinasyon denemesi için bulunan IC<sub>50</sub> oranları hücreler üzerine uygulandığında hücre canlılığının %21 olduğu belirlendi (Şekil 1c).



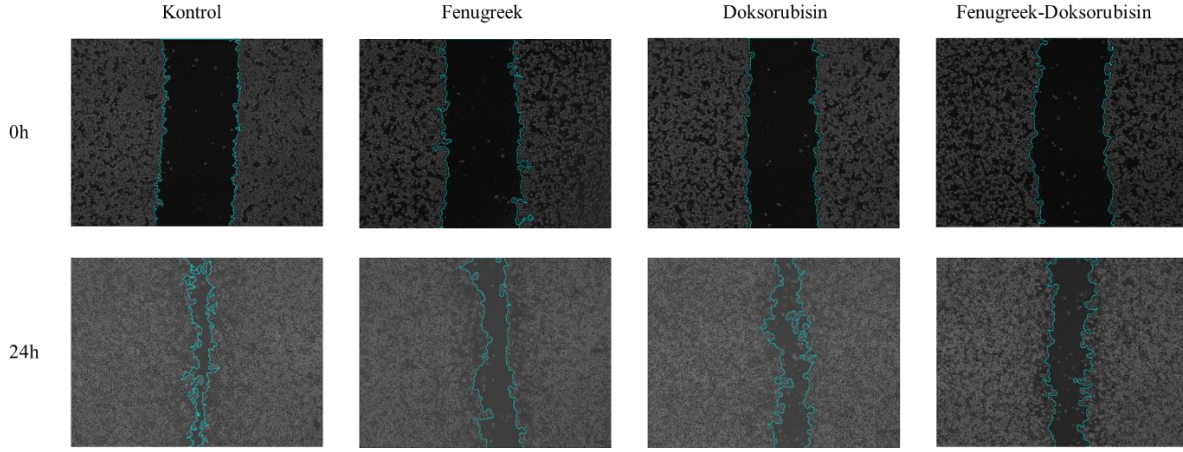
Şekil 1. Canlılık testi sonuçları. a) 24 ve 48 saat fenugreek uygulanan hücrelerin canlılık yüzdeleri b) 24 ve 48 saat doksorubisin uygulanan hücrelerin canlılık yüzdeleri c) 24 saat kombine olarak fenugreek ve doksorubisin uygulanan hücrelerin canlılık yüzdesi.

### Fenugreek ve doksorubisinin in vitro yara modeli üzerine etkileri

0.ve 24. saatte oluşturulan yara modelleri incelendiğinde fenugreek ve doksorubisinin kontrol grubuna göre kapanma oranının daha az olduğu belirlendi. En az kapanma oranının kombine olarak fenugreek-doksorubisin uygulanan grupta olduğu gözlemlendi (Şekil 1a). 0. Saat ve 24. saatteki yara alanları incelendiğinde tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir kapanma olduğu belirlendi (Şekil 1b). Yine yara alanları kapanma yüzdeleri açısından kontrol grubu ile yapılan karşılaştırmada bitki ve ilaç

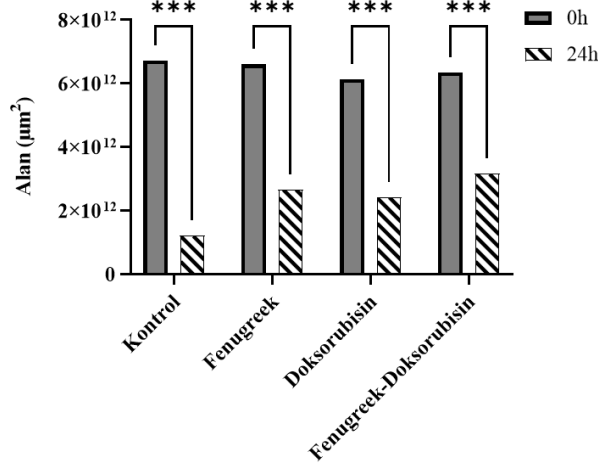
uygulanan tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir kapanma yüzdesi olduğu, en az kapanmanın fenugreek-doksorubisin uygulanan hücrelerde görüldüğü belirlendi (Şekil 2c).

a)

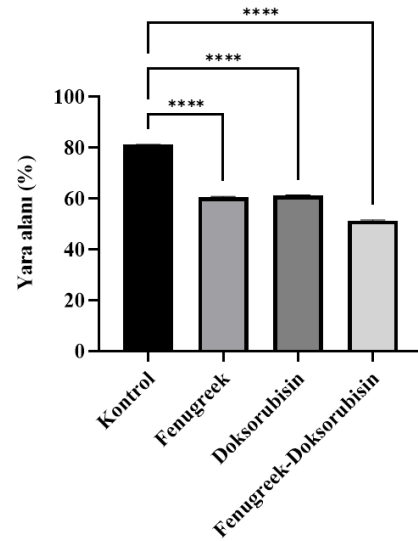


| 5

b)



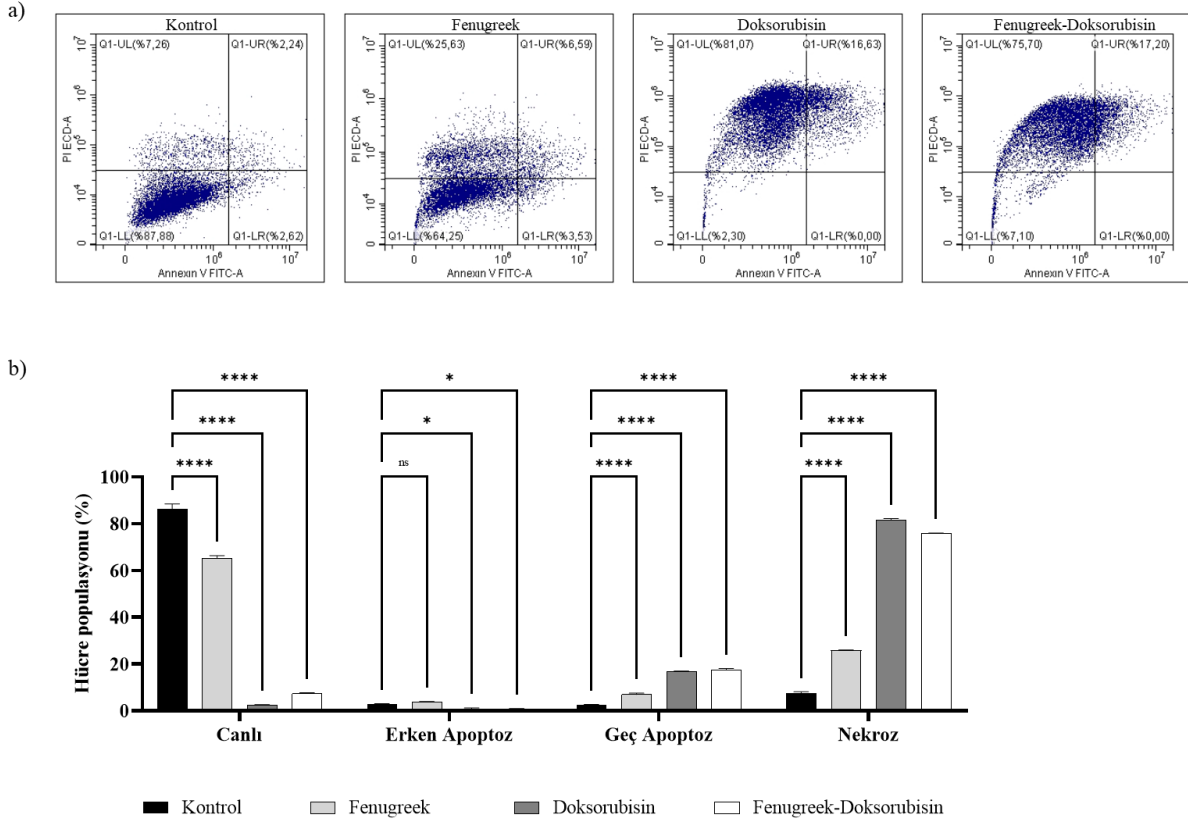
c)



Şekil 2. a) In vitro yara modelinde fenugreek, doksorubisin ve fenugreek-doksorubisin kombinasyonlarının 24 saat sonundaki etkisi b) Yara alanlarının 0-24 saatteki karşılaştırılmaları c) Yara alanı kapanma yüzdelерinin control grubuna göre karşılaştırılması

### AnnexinV/PI ile apoptozun belirlenmesi

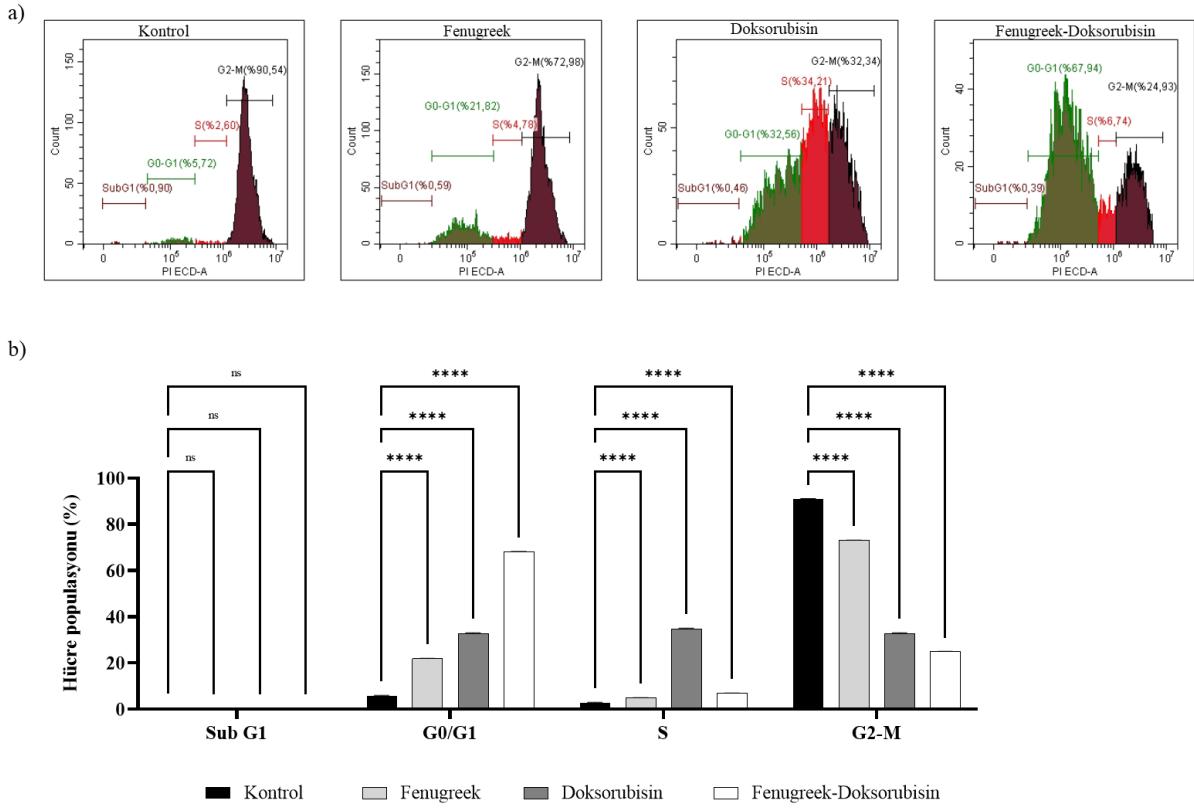
Hücre canlılık analizinden elde edilen IC50 dozlarının akış sitometri ile apoptotik aktiviteleri incelendi. Sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirildi. Her bir uygulama grubu için akış sitometride 10.000 hücre analiz edildi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, fenugreek uygulanan hücrelerde en yüksek erken apoptozdaki hücre oranı gözlemlendi (%3,53). En yüksek geç apoptotik hücre oranı fenugreek-doksorubisin uygulanan grupta (%17,20), en yüksek nekrotik hücre oranı ise doksorubisin uygulanan grupta belirlendi (%81,07).



**Şekil 2.** a) Annexin V FITC/PI ile boyanan hücrelerin akış sitometre plot görüntüleri b) Apoptotik hücre yüzdeleri. \* $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.005$ ; \*\*\* $p = 0,0001$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$ ; ns  $p > 0.05$ ;

### Hücre döngüsü analizi

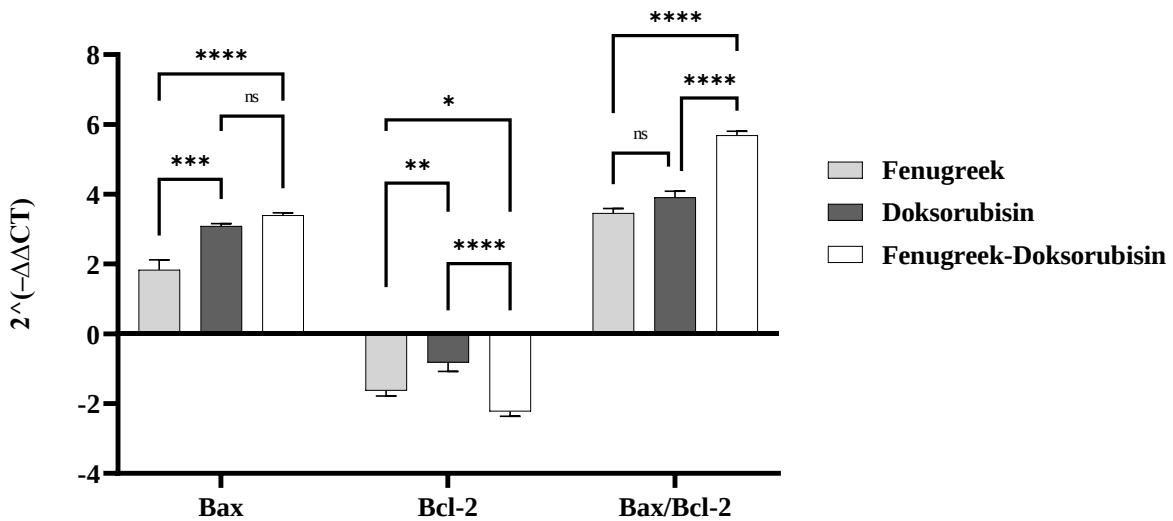
Fenugreek ve doksozobisinin tek tek ve kombine halde MDA-MB-231 hücrelerine uygulandıktan sonra hücre döngüsü üzerine etkisi, propidyum iyodür (PI) ile boyama sonrası hücre akış sitometrisi ile incelendi (Şekil 3a). G0/G1, S ve G2-M evrelerindeki hücre oranları yüzde (%) değer olarak verildi. Kontrol grubuna göre G0/G1 evresindeki hücre sayısındaki en düşük değer fenugreek uygulanan grupta bulunurken (%21,82) en yüksek artış fenugreek-doksozobisin kombine grupta belirlendi (%67,94). S fazı en düşük fenugreek uygulanan grupta (%4,78), en yüksek doksozobisin uygulanan grupta gözlemlendi (%34,21). G2 fazında en düşük hücre sayısı fenugreek-doksozobisin kombine uygulanan grupta belirlendi (%24,93) (Şekil 3b).



Şekil 3. a) PI ile boyanan hücrelerin akış sitometre plot görüntüleri b) Hücre döngüsü evrelerine göre hücre yüzdeleri. \*\*\*\*p<0,0001; ns p>0.05;

### Bax/Bcl-2 Oranı

Kantitatif PCR ile belirlenen Bax ve Bcl-2 gen ifade seviyeleri incelendiğinde Bcl-2 gen ifadesinin fenugreek, doksorubisin ve fenugreek-doksorubisin uygulanan üç grupta da kontrol hücrelerine göre azaldığı, Bax geninin ifadesinin ise arttığı belirlendi. Bax/Bcl-2 oranının ise en yüksek fenugreek-doksorubisinin kombine olarak uygulandığı hücrelerde olduğu gözlemlendi.



Şekil 4. Bax/Bcl-2 genlerinin kat değişimleri ve Bax/Bcl-2 oranları. \*p<0.05; \*\* p<0.005; \*\*\*p=0,0001; \*\*\*\*p<0,0001; ns p>0.05;

## Tartışma

Kemoterapi meme kanserinde yaşam süresini uzatan ve mortaliteyi azaltan bir tedavi uygulaması olsa da yan etkileri göz ardı edilemeyecek kadar ağır olabilmektedir (16). Yan etkileri azaltmak için genellikle uygulanan kombinasyonel terapiler ise bazen düşük dozlardan dolayı metastaza sebep olabilmektedir. Bu sebeple bitkisel ekstraktlar ve baharatların anti-kanser özelliklerinin incelenmesi ve kullanılması üzerine uzun süredir çalışmalar devam etmektedir (1). Baharatlar ve mutfak otları yüzyıllardır tıbbi amaçlar için kullanılmış ve çalışmalarda anti-karsinojenik özellikleri gösterilmiştir (17). Baharatlar ve ekstraktları, meme kanseri hücrelerinin canlılığını azaltabilir, çoğalmayı, göçü, kan damarlarının oluşumunu ve metastazı engelleyebilir, apoptozu indükleyebilir ve meme tümör dokusunda aşırı ifade edilen veya düzensizleşmiş yolları veya proteinleri inhibe edebilirler (1). Ancak, potansiyellerini tam olarak keşfetmek ve klinik denemelerde etkinlik ve güvenlik profillerini doğrulamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

MDA-MB-231 hücreleri, insan kökenli bir meme kanseri hücre hattıdır ve üçlü negatif meme kanseri (TNBC) olarak bilinen, östrojen reseptörü, progesteron reseptörü ve HER2 negatif olan bir kanser türünü temsil eder (18). Bu hücre hattı, agresif büyüme özellikleri ve tedaviye dirençli yapıları nedeniyle kanser araştırmalarında sıklıkla kullanılır. MDA-MB-231 hücreleri, metastaz yapma yetenekleri ve kemoterapi gibi tedavilere karşı gösterdikleri dirençle, kanserin biyolojisi ve tedavi stratejileri üzerine yapılan çalışmalar için önemli bir model oluşturmaktadır. Bu hücreler, özellikle yeni tedavi yaklaşımlarının test edilmesi için ideal bir platform sağlamaktadır (19).

Bu çalışmada üçlü negatif meme kanseri hücre hattı olan MDA-MB-231 hücre hattı kullanılarak, fenugreek ve doksorubisinin sitotoksik, apoptotik ve hücre döngüsü üzerindeki etkilerinin belirlenmesi amaçlandı. Kombine olarak %50 öldürücü dozda fenugreek ve doksorubisin uygulanan hücrelerin canlılık oranlarının %20'lere düşürdüğü belirlendi. İn vitro yara modelleri incelendiğinde de kombine olarak uygulanan hücrelerdeki yara kapanma oranında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma belirlendi. Bu veriler değerlendirildiğinde, fenugreek ekstraktının doksorubisinin hem sitotoksik hem de hücre migrasyonu üzerindeki etkisini arttırabileceği sonucuna varılabilir. Çeşitli çalışmalarda sinerjistik etki ile doksorubisinle kombine uygulanan ilaç ve bitki ekstraktlarının anti-karsinojenik etkiyi arttırabileceği belirtilmiştir (20,21). Ayrıca özellikle kombine kullanımın apoptoz üzerinde daha etkili olduğu ve hücre döngüsünü G1 fazında yavaşlattığı belirlendi. Fenugreek tohumunun etanolik ekstraktının, mitokondriyal membran potansiyelini etkileyerek hücre canlılığını azalttığı ve MCF-7 meme kanseri hücre hattında apoptozu indüklediği belirtilmiştir (22). Yine fenugreek tohumlarının kloroform ekstraktlarının, Bax ve Bcl-2-antagonist/öldürücü (Bak) ekspresyon seviyelerini değiştirerek apoptozu kısmen tetiklediği, MCF-7 hücre proliferasyonunu azalttığı ve östrojene duyarlı elemanlar aracılığıyla ER aracılı transkripsiyonu aktive ettiği belirtilmiştir (23). Zhong ve ark. MDA-MB-231 hücrelerinde doksorubisin ve furanodin kombine uygulanmasının apoptoz veya hücre döngüsü üzerinde bir etkisinin olmadığını, Bax ve Bcl-2 ifadelerini de etkilemediklerini belirtmişlerdir. Fakat kombine uygulamanın migrasyon ve invazyonu inhibe edebileceğini göstermişlerdir (16). Bu verilerle, ilaç-bitki veya ilaç-etken madde kombinasyon çalışmalarında mutlaka sinerjistik veya antagonistik etkilerin belirlenmesi gerektiği sonucuna varılabilir.

Bax/Bcl-2 oranı hücrelerin apoptotik sinyale verdiği yanıtı belirlemede kullanılabilir. Artan bir Bax/Bcl-2 oranı apoptotik sinyale karşı hücrel direncin azalmasını, hücre ölümü artışını ve tümör insidansının düşüşünü gösterdiği belirtilmektedir (24). Çalışmada elde ettiğimiz Bax/Bcl-2 oranları göz önüne alındığında, fenugreek-doksorubisinin kombine olarak uygulandığı grupta Bax/Bcl-2 oranının kontrole göre daha yüksek olduğu belirlendi. Bu da fenugreek-doksorubisin kombine uygulanmasıyla apoptotik sinyallere hücrelerin daha duyarlı hale gelebileceği fikrini doğrulamıştır.

Sonuç olarak, fenugreek ve doksorubisin kombinasyonunun hücre döngüsünü yavaşlatma, hücre göçüne engel olabilme, apoptotik ve sitotoksik etkiyi arttırabilme potansiyelinin olduğu belirlendi. Bu veriler ışığında, fenugreekin doksorubisinle sinerjistik etki göstererek tedaviye dirençli meme kanseri hücrelerinde tedaviyi destekleyici bir strateji oluşturabileceği düşünülmektedir.



## Kaynaklar

1. Ali ML, Noushin F, Sadia QA, Metu AF, Meem JN, Chowdhury MT, et al. Spices and culinary herbs for the prevention and treatment of breast cancer: A comprehensive review with mechanistic insights. *Cancer Pathogenesis and Therapy*. 2024; 2: E082-E142.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2024; 74(3): 229-263.
3. Mota AL, Evangelista AF, Macedo T, Oliveira R, Scapulatempo-Neto C, Vieira RA, Marques MMC. Molecular characterization of breast cancer cell lines by clinical immunohistochemical markers. *Oncol Lett*. 2017; 13(6):4708-4712.
4. Al-Thoubaity FK. Molecular classification of breast cancer: A retrospective cohort study. *Annals of medicine and surgery*. 2020; 49: 44-48.
5. Johnson KS, Conant EF, Soo MS. Molecular subtypes of breast cancer: a review for breast radiologists. *Journal of Breast Imaging*. 2021; 3(1): 12-24.
6. Prat A, Adamo B, Cheang MC, Anders CK, Carey LA, Perou CM. Molecular characterization of basal-like and non-basal-like triple-negative breast cancer. *The oncologist*. 2013; 18(2): 123-133.
7. Yao H, He G, Yan S, Chen C, Song L, Rosol TJ, Deng X. Triple-negative breast cancer: is there a treatment on the horizon? *Oncotarget*. 2017;8(1):1913-1924.
8. Pallathadka H, Khaleel AQ, Zwamel AH, Malathi H, Sharma S, Rizaev JA, et al. Multi-Drug Resistance and Breast Cancer Progression via Toll-Like Receptors (TLRs) Signaling. *Cell Biochemistry and Biophysics*. 2024; 1-16.
9. Khan A, Ahmad M, Sultan A, Khan R, Raza J, Ul Abidin SZ, et al. Herbal Spices as Food and Medicine: Microscopic Authentication of Commercial Herbal Spices. *Plants*. 2024; 13(8):1067.
10. Petrovska BB. Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacogn Rev*. 2012; 6(11):1-5.
11. Parham S, Kharazi AZ, Bakhsheshi-Rad HR, Nur H, Ismail AF, Sharif S, et al. Antioxidant, Antimicrobial and Antiviral Properties of Herbal Materials. *Antioxidants*. 2020; 9(12):1309.
12. Kaefer CM, Milner JA. Herbs and Spices in Cancer Prevention and Treatment. In: Benzie IFF, Wachtel-Galor S, editors. *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2nd edition. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2011. Chapter 17.
13. Rubió L, Motilva MJ, Romero MP. Recent advances in biologically active compounds in herbs and spices: a review of the most effective antioxidant and anti-inflammatory active principles. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013;53(9):943-53.
14. Gavahian M, Bannikoppa AM, Majzoobi M, Hsieh CW, Lin J, Farahnaky A. Fenugreek bioactive compounds: A review of applications and extraction based on emerging technologies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2024; 64(28), 10187-10203.
15. Lovitt CJ, Shelper TB, Avery VM. Doxorubicin resistance in breast cancer cells is mediated by extracellular matrix proteins. *BMC Cancer*. 2018; 18(1):41.
16. Zhong Z, Tan W, Tian K, Yu H, Qiang W, Wang Y. Combined effects of furanodiene and doxorubicin on the migration and invasion of MDA-MB-231 breast cancer cells in vitro. *Oncology Reports*. 2017; 37: 2016-2024.
17. Łukasiewicz S, Czezelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers*. 2021;13(17):4287.
18. Hero T, Buehler H, Kouam PN, Priesch-Grzeszowiak B, Lateit T, Adamietz IA. The triple-negative breast cancer cell line MDA-MB 231 is specifically inhibited by the ionophore salinomycin. *Anticancer research*. 2019; 39(6), 2821-2827.

19. Gote V, Nookala AR, Bolla PK, Pal D. Drug resistance in metastatic breast cancer: tumor targeted nanomedicine to the rescue. *International journal of molecular sciences*, 2021; 22(9): 4673.
20. Pichot CS, Hartig SM, Xia L, Arvanitis C, Monisvais D, Lee FY, et al. Dasatinib synergizes with doxorubicin to block growth, migration, and invasion of breast cancer cells. *British journal of cancer*. 2009; 101: 38–47.
21. Nurhayati IP, Khumaira A, Ilmawati GPN, Meiyanto E, Hermawan A. Cytotoxic and Antimetastatic Activity of Hesperetin and Doxorubicin Combination Toward Her2 Expressing Breast Cancer Cells. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020;21(5):1259-1267.
22. Sebastian KS, Thampan RV. Differential effects of soybean and fenugreek extracts on the growth of MCF-7 cells. *Chemico-biological interactions*. 2007; 170(2): 135-143.
23. Khoja KK, Shaf G, Hasan TN, Syed NA, Al-Khalifa AS, Al-Assaf AH, et al. Fenugreek, a naturally occurring edible spice, kills MCF-7 human breast cancer cells via an apoptotic pathway. *Asian Pac J Cancer Prev*; 2011; 12(12), 3299-3304.
24. Gao C, Wang AY. Significance of increased apoptosis and Bax expression in human small intestinal adenocarcinoma. *J Histochem Cytochem*. 2009; 57(12):1139-48.

Presentation ID / Sunum No= 109

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2164-4580

| 11

## Tıp Öğrencilerinde Mesleki Koşulların Öznel Değerlendirilmesi ile Anksiyete Arasındaki İlişki

Asst. Prof. Dr. İsa Yeşilyurt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Türkiye'deki hekimlerin istifaları ve yurt dışına göç; medyada ve bilimsel yayınlarda yer bulmuştur. Bu çalışma, öğrencilerin yaşam tarzları, tıp mesleğinin mevcut ve gelecekteki koşulları ile kaygı düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçlamaktadır. **Gereç ve Yöntem:** Bu kesitsel çalışma, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2022-23 akademik yılında eğitimleri sürmekte olan 1-5. sınıf öğrencilerini kapsamaktadır. Gönüllülük esasına göre uzaktan anket formatında yapılan çalışmada öğrencilere sosyodemografik verileri, anksiyetenin araştırılmasında yaygın anksiyete bozukluğu-7 (YAB-7) testi ve kaygılarının mesleki gelecekle ilişkisi ile hekimlik mesleğinin çalışma koşulları hakkındaki öznel değerlendirmeleri soruldu. Tüm verilerin analizinde R Software 4.2.2. kullanıldı. **Bulgular:** Toplam 228 katılımcının 73'ünde (%32,02) YAB skoru 10 ve üzeri bulundu. Tüm katılımcıların YAB-7 testindeki skoru (ortalama  $\pm$  standart sapma)  $8,004 \pm 4,785$  olarak belirlendi. Çalışmaya katılan kadın öğrencilerde anksiyete skoru erkeklere göre anlamlı şekilde yüksek bulundu. Yaş, yaşanılan yer, kahve tüketimi, sigara ve alkol kullanımı ve ekran karşısında geçen sürenin anksiyete skoru üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı saptandı. Anksiyete skoru yüksek bulunan katılımcıların %82,19'u, bu kaygıların mesleki gelecekleriyle ilgili olduğunu bildirdi. Erkeklere kıyasla çok daha fazla sayıda kadın, endişelerinin gelecekteki mesleki beklentileriyle ilişkili olduğunu bildirdi. Katılımcıların 157'si (%68,86) günümüzde hekimlik mesleğinin çalışma şartlarının kötü olduğunu belirtti. Bu yanıtı veren öğrencilerde anksiyete skoru, anlamlı şekilde yüksek bulundu. **Sonuç:** Bu çalışma ile tıp fakültesi öğrencilerinde anksiyete semptomlarının sık olduğu ve kaygılarının çok büyük oranda mesleki gelecekleriyle ilgili olduğu görülmüştür. Aynı zamanda öğrencilerin gelecekte yapacakları mesleğin şartları hakkında olumsuz değerlendirmeleri ve bu değerlendirmelerinin yüksek anksiyete skoru ile ilişkisi gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Anksiyete, YAB-7, Tıp Fakültesi Öğrencisi,

## The Relationship Between Subjective Evaluation of Occupational Conditions and Anxiety in Medical Students

### Abstract

Objective: Resignations and emigration of physicians in Turkey have been reported in the media and scientific publications. This study aims to reveal the relationship between the students' lifestyles, current and future conditions of the medical profession, and anxiety. Materials and Methods: This cross-sectional study includes students in Grades 1-5 who are continuing their education in the 2022-23 academic year at Kafkas University Faculty of Medicine. The students were asked about their sociodemographic data, the generalized anxiety disorder-7 (GAD-7) test in the investigation of anxiety, and their subjective evaluations regarding medical profession's working conditions. All data were analyzed using the R software 4.2.2. Results: GAD-7 score of 10 or higher was found in 73 of 228 (32.02%) participants. The score of all participants in GAD-7 test was determined as  $8.004 \pm 4.785$ . Female students' anxiety scores were higher than males. Age, place of residence, coffee consumption, smoking, alcohol use, and screen time did not affect the anxiety. 82.19% of the participants with high anxiety scores reported that these concerns were related to their professional future. Much more females than males reported that their concern was associated with their future professional prospects 157 (68.86%) of the participants said the current working conditions for the medical profession are poor, and these participants' anxiety score was significantly higher. Conclusion: With this study, it was seen anxiety symptoms are common in medical school students, and their anxiety is mainly related to their professional future. Additionally, students' negative assessments of working conditions in their future professions and the correlation between these assessments and high anxiety levels were demonstrated.

**Keywords:** Anxiety, GAD-7, Medical Student

### Introduction

Anxiety group clinical conditions are the most common psychiatric disorders, and generalized anxiety disorder (GAD) covers a significant proportion of them <sup>1</sup>. GAD; it is a psychiatric disorder that can be seen in all periods of life from childhood to advanced ages, typically in which patients experience anxiety disproportionate to the reality of the situation during routine things, have difficulty controlling these worries, and secondary symptoms such as insomnia occur <sup>2</sup>. Factors that increase the risk of GAD onset; female gender, low socioeconomic level, being divorced, a stressful life, cold or protective parents, other psychiatric disorders, and sleep disorders. There are conflicting data about the effect of smoking during adolescence <sup>3</sup>.

It has been shown that anxiety symptoms are higher in students than in the general population, and it is more common among them, especially in medical school students <sup>4,5</sup>. In a meta-analysis evaluating data from 69 studies and more than 40,000 medical school students, the global prevalence of anxiety among medical school students was 33.8%. In the same publication, it was emphasized students from the Middle East and Asian countries had higher anxiety levels and that there was no significant difference in anxiety frequency between different classes <sup>6</sup>. In a study conducted in a medical faculty in Türkiye, results parallel to the global data were obtained in terms of the frequency of anxiety <sup>7</sup>. Workload and busy schedule were blamed for this high prevalence of stress, anxiety and depression among students <sup>8</sup>. In another study, senior students were administered an occupational anxiety questionnaire; it was shown that situations such as occupational self-efficacy beliefs, practicing processes, and medical specialty exam were associated with high anxiety levels in students <sup>9</sup>.

Conditions of the medical profession today; include increasing physician resignations, strikes, and immigration abroad due to reasons such as violence in health, patient burden, and economic factors; reflected in the media. This issue has also been reported in the scientific literature. A report published in The Lancet, emphasized that Turkish physicians migrated abroad due to low wages and increasing violence <sup>10</sup>.

It can be assumed that medical school students are not far from this subject through conventional and social media in Türkiye. For this reason, it was thought that students might experience anxiety according to their subjective evaluations of the conditions of the medical profession. This study aims to reveal the frequency of generalized anxiety disorder in medical school students and how the anxiety score is affected depending on the lifestyles of the students and the current and future conditions of the medical profession.

## Materials and Methods

This cross-sectional study includes students in grades 1-5 who are continuing their education in the 2022-23 academic year at the Faculty of Medicine of Kafkas University. Written informed consent was obtained from all subjects who participated in our research following the Declaration of Helsinki. Ethics Committee permission was obtained from Kafkas University Clinical Research Ethics Committee with the decision dated 28/12/2022 and numbered 200.

The sample size was determined using the formula in the reference work by Sundas et al.<sup>11</sup>. In the first part of the study, the participants answered questions about their "sociodemographic data" and "lifestyle and habits."

In our study, generalized anxiety disorder-7 (GAD-7) test was used to investigate anxiety symptoms in medical school students. With this 7-question four-point Likert test, participants get a score between 0 and 21, 0-3 for each question. 5, 10 and 15 points obtained from the scale are the threshold points for mild, moderate and severe levels of anxiety, respectively. When 10 points are used as the threshold value, this scale's sensitivity and specificity for the diagnosis of GAD were found to be above 80%<sup>12</sup>. Konkan et al. performed the validity and reliability study of the Turkish GAD-7 test in 2013.<sup>13</sup> Finally, the participants were asked about the relationship of their concerns with the professional future, how they evaluated the current conditions of the medical profession, and how they predicted that these conditions would change in the future.

### Statistical analysis

Data analysis was performed on R Software (version 4.2.2., R Core Team 2022). Frequency, mean, standard deviation, median, interquartile range (IQR), minimum and maximum values were used for descriptive statistics. Shapiro Wilk test was applied to determine whether there was a normal distribution. Independent T-test and one-way analysis of variance (ANOVA) were used to analyze groups with normal distribution, and Tukey posthoc test was used for multiple comparisons. To compare the groups that lacked a normal distribution, Mann Whitney U and Kruskal Wallis tests were performed. In the analysis of categorical data, the Chi-square test was applied.  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

## Results

In our study, the data of 228 (48.72%) of the 468 students, 106 of whom were male and 122 of whom were female, were accessed. The age distribution of the students who voluntarily participated in the study was found to be  $20.42 \pm 1.82$  (mean  $\pm$  standard deviations) with the lowest 18 and the highest 26. 51.11% of the participants stated that they stayed in dormitories, and only 5.78% of them lived with their families. It was determined that 62.72% of the participants consumed 1 cup or more of coffee daily, 20.17% smoked, 19.74% consumed alcoholic beverages, and 78.07% spent more than 3 hours a day in front of the screen. The sociodemographic data of the participants are summarized in Table-1.

Of the total 228 subjects, 73 (32.02%) had a GAD score of 10 and above. Based on the cut-off points of 5, mild anxiety was found in 102 students (44.73%), moderate anxiety in 49 students (21.49%), and severe anxiety in 24 students (10.52%). The score of all participants in the GAD-7 test was determined as  $8,004 \pm 4,785$ .

Anxiety scores of female students were found to be significantly higher than males. ( $p = 0,031$ ). Age, place of residence, coffee consumption, smoking and alcohol use, and screen time did not have a significant effect on the anxiety score. The relationships between sociodemographic characteristics and anxiety score are shown in Table-1.



21 (9.21%) of the medical faculty students stated that the conditions of the medical profession are good today, 157 (68.86%) said that they are bad, and 50 participants marked that they are neither good nor bad. When the GAD-7 scores of these three groups were compared, the anxiety scores of those who marked the bad option were significantly higher than those who marked the good option. ( $p = 0,027$ ) (Figure 1). Median values and IQRs for these three groups, respectively; were found to be 4 (IQR 2.5-9.5), 8 (IQR 5-12), and 7 (IQR 5-10).

When the participants were asked about their predictions about how the conditions of the medical profession will change in the future, 77 stated that they would get better, 87 said they would get worse, and 64 said they were undecided. When the anxiety scores of these three groups were compared, although the anxiety score of the group who thought it would get worse was higher, there was no significant difference between them ( $p = 0,214$ ) (Figure 2). The anxiety scores of these groups were  $7.59 \pm 4.89$ ,  $8.71 \pm 4.80$ , and  $7.53 \pm 4.58$ , respectively.

When the participants with a GAD score of 10 and above were asked to what extent their anxiety was related to their professional future, 31 students (42.47%) stated that they were significantly related, 29 (39.73%) partially related, and 13 stated that they were not. Much more females than males reported that their concern was associated with their future professional prospects ( $p = 0.014$ ) (Figure 3). In the group who stated that their anxiety is significantly related to the professional future, the rate of finding the working conditions of the medical profession as “bad” today was considerably higher as represented in Figure 4 ( $p = 0.031$ ).

## Discussion

In this study, which included students from the faculty of medicine, the score (mean  $\pm$  standard deviation) of 228 students in the GAD-7 test was  $8,004 \pm 4,785$ . It was seen that 73 of the participants (32.02%) got a score of 10 and above, which is the threshold with high sensitivity and specificity for the diagnosis of GAD. The lifetime prevalence of GAD in the general population ranges from 2.2% to 2.6%; therefore, this rate is significantly higher <sup>1,14</sup>. Similarly, in other studies conducted among medical faculty students, it is understood that this rate is very high compared to the general population <sup>6,7,15</sup>. In a study based on the GAD-7 scale in Saudi Arabia, 31.7% of the participants scored 10 and above. <sup>15</sup>. Eyüboğlu et al. used the Hospital Anxiety and Depression Scale in their study in Türkiye and showed that 36% of medical school students scored above the threshold in terms of anxiety <sup>7</sup>.

No significant correlation was found between age, class, smoking, coffee consumption, living place and screen time, and anxiety score. GAD is a disorder that typically begins in adulthood, and its prevalence is known to rise from young adulthood to the mid-50s <sup>16</sup>. The reasons why the relationship between GAD and age in the literature could not be demonstrated in our study; maybe that the questionnaire covered a limited age range (18-26 years) and that GAD was detected more frequently in our sample group compared to the general population. Likewise, a recent study involving a similar sample group couldn't show this association <sup>15</sup>. There is conflicting data in the literature about the relationship between smoking and anxiety scores in adolescence <sup>3</sup>. It is known that moderate coffee consumption increases cognitive functions, relieves depression symptoms, and reduces suicidal ideation. However, high levels of coffee consumption are mildly anxiogenic <sup>17</sup>. This weak association could not be seen in our study since there were not enough students who consumed more than 300 mg of caffeine per day to do an analysis. In our study, following the literature, no significant difference was found between moderate coffee consumption and low consumption regarding anxiety scores. In addition, no significant relationship was found when we tested the hypothesis that screen time would increase exposure to negative news about the medical profession and affect the anxiety score. Several studies have found weak evidence that screen time increases anxiety in children and adolescents <sup>18,19</sup>. However, a study by Boers et al., in which participants were followed for four years, revealed no significant relationship with anxiety unless the screen time increased continuously <sup>20</sup>. Although this information confirms the data in our study, it is assumed that dividing the screen time into subgroups and observing the change of this time will contribute to our study in terms of testing our hypothesis.

Female gender is an important risk factor for GAD as well as for anxiety disorders <sup>3</sup>. In our study, the anxiety score of female students was found to be higher than that of males. In a study conducted by Moreira et al., the frequency of GAD was significantly higher in medical faculty students than in students



from other faculties <sup>4</sup>. However, in the same study, it was stated that there was a higher proportion of female students in the medical faculty. So, it was suggested that this difference might be due to unequal gender distribution. Following the literature, the well-known gender-GAD association was once more proven in our study.

The main starting point of our study was the effect of students' subjective evaluations of the working conditions of their future profession on anxiety. For this purpose, about two-thirds of the participants chose the "bad" or "very bad" option for the question, "How do they evaluate the medical profession conditions today." Anxiety scores were found to be significantly higher in students who answered "bad". Furthermore, most participants stated that their concerns were related to their professional future. This relationship was determined to be significantly more frequent in female participants. Moreover, a parallelism was found between the concerns about the professional future and the assessment that the current conditions of the medical profession are "bad." A study conducted in Denmark found that working conditions are closely related to anxiety and depression <sup>21</sup>. This relationship was found to be more pronounced in women. Concerns about the practice of medicine and the dynamics of the profession, such as specialization and mandatory duty, were generally questioned in studies conducted with medical students <sup>8,9,22,23</sup>. In one of these studies, the most worried subjects among 5th and 6th-grade students were "failure to pass the medical specialty exam, uncertainty in the workplace, and coping with emergency patients." In another study, concerns about working in primary care and professional inadequacy were determined among Kafkas University Medical Faculty students <sup>9</sup>. Besides, these studies conducted in Türkiye are not up-to-date enough, with the most recent being published in 2016. In this respect, it is thought that our study will bring novelty to the scientific literature on how the health sector's problems, which have been on the agenda in recent years, are evaluated by the students and how this affects anxiety.

The most important limitation of our study is that the participants included students from a single faculty. Another debatable point about our study is whether another scale can be substituted for GAD-7. The 18-question occupational anxiety questionnaire appears to be an alternative for this purpose. <sup>9</sup>. However, among the specific questions in the occupational anxiety questionnaire, factors such as violence in health, economic conditions of the profession, and patient burden, which have been on the agenda, especially in recent years, are not included. In addition, the fact that the GAD-7 questionnaire has a sensitivity and specificity of over 80% for generalized anxiety disorder allows us to obtain more reliable epidemiological data regarding anxiety among medical school students <sup>12</sup>.

This study confirmed once more that medical school students had high levels of anxiety symptoms. In addition, students' anxieties are related mainly to their professional future. At the same time, it has been shown that students' negative evaluations about the conditions of their future profession and these evaluations are associated with high anxiety scores. These results show that new roadmaps are needed to reduce high anxiety scores in students.

### Conflict of Interest

There is no conflict of interest

### References

1. Thibaut F. Anxiety disorders: a review of current literature. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017 Jun 30;19(2):87–8.
2. Hidalgo RB, Sheehan DV. Generalized anxiety disorder. *Handb Clin Neurol*. 2012;106:343–62.
3. Moreno-Peral P, Conejo-Cerón S, Motrico E et al. Risk factors for the onset of panic and generalised anxiety disorders in the general adult population: A systematic review of cohort studies. *J Affect Disord*. 2014 Oct;168:337–48.
4. Moreira de Sousa J, Moreira CA, Telles-Correia D. Anxiety, depression and academic performance: a study amongst portuguese medical students versus non-medical students. *Acta Med Port*. 2018 Sep 28;31(9):454–62.
5. Yeşilyurt İ, Bitiktaş S. Alarming prevalence of poor sleep and anxiety in medical students. *The Journal of Kırıkkale University Faculty of Medicine*. 2024;26(1):52–8.
6. Quek, Tam, Tran, Zhang, Zhang, Ho, et al. The global prevalence of anxiety among medical students: a meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(15):2735.

7. Eyüboğlu M, Eyüboğlu D, Duran O et al. Depression, anxiety, sleep problems and suicidal behavior among medical students: A cross-sectional comparison study between first and sixth year students. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2020;24(1);61-68.
8. Afsar N, Kulsoom B. Stress, anxiety, and depression among medical students in a multiethnic setting. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015; 11, 1713-1722.
9. Yeniçeri N, Mevsim V, Özçakar N et al. Tıp eğitimi son sınıf öğrencilerinin gelecek meslek yaşamları ile ilgili yaşadıkları anksiyete ile sürekli anksiyetelerinin karşılaştırılması. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2007 Apr;21(1):19–24.
10. Genc K. Turkish doctors emigrate amid low pay and rising violence. *The Lancet*. 2022 Aug;400(10351):482–3.
11. Sundas N, Ghimire S, Bhusal S et al. Sleep quality among medical students of a tertiary care hospital: a descriptive cross-sectional study. *Journal of Nepal Medical Association*. 2020 Feb 29;58(222).
12. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder. *Arch Intern Med*. 2006 May 22;166(10):1092.
13. Konkan R, Şenormancı Ö, Güçlü O et al. Yaygın anksiyete bozukluğu-7 (yab-7) testi türkçe uyarlaması, geçerlik ve güvenirliği. *Noro Psikiyatr Ars*. 2013;50(1):53–8.
14. Mohammadi MR, Pourdehghan P, Mostafavi SA et al. Generalized anxiety disorder: Prevalence, predictors, and comorbidity in children and adolescents. *J Anxiety Disord*. 2020;73:102234.
15. AlShamlan N, al Omar R, al Shammari M et al. Anxiety and its association with preparation for future specialty: a cross-sectional study among medical students, saudi arabia. *J Multidiscip Healthc*. 2020;13:581–91.
16. Weisberg RB. Overview of generalized anxiety disorder: epidemiology, presentation, and course. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(Suppl 2):4–9.
17. Lara DR. Caffeine, mental health, and psychiatric disorders. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2010;20(1):S239–48.
18. Khouja JN, Munafò MR, Tilling K et al. Is screen time associated with anxiety or depression in young people? Results from a UK birth cohort. *BMC Public Health*. 2019;19(1):82.
19. Maras D, Flament MF, Murray M, et al. Screen time is associated with depression and anxiety in Canadian youth. *Prev Med (Baltim)*. 2015;73:133–8.
20. Boers E, Afzali MH, Conrod P. Temporal associations of screen time and anxiety symptoms among adolescents. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2019;4;070674371988548.
21. Wieclaw J, Agerbo E, Bo Mortensen P, Burr H, Tuchsén F, Bonde JP. Psychosocial working conditions and the risk of depression and anxiety disorders in the Danish workforce. *BMC Public Health*. 2008;8(1):280.
22. Ergin A, Utku Uzun S, Topaloğlu S. pamukkale üniversitesi tıp fakültesi 5. ve 6. sınıf öğrencilerinin sürekli kaygı ve mesleki kaygı düzeyleri ve bunları etkileyen etkenler. *Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University*. 2016;3(3):16–21.
23. Gürpınar E, Yeşim Ş, Alimoğlu MK, Aytekin M. Anxiety for the future among medical students. *Sendrom*. 2004;10:46–51.

## Tables

**Table 1 – Anxiety scores according to sociodemographic characteristics of participants**

| Sociodemographic Characteristics                            |                       | Number (n) / Percentage (%) | GAD-7 Score<br>Mean ± SD<br>Median | p Value<br>F Value         |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------|------------------------------------|----------------------------|
| Gender                                                      | Male                  | 106 (46.49%)                | 7.27 ± 4.87<br>7                   | p = 0.031                  |
|                                                             | Female                | 122 (53.50%)                | 8.63 ± 4.63<br>8                   |                            |
| Age                                                         | ≤20                   | 137 (60.89%)                | 7.81 ± 4.93<br>7                   | p = 0.449                  |
|                                                             | >20                   | 86 (38.22%)                 | 8.31 ± 4.65<br>8                   |                            |
| Place of Residence                                          | With Family           | 13 (5.78%)                  | 6.84 ± 4.18<br>7                   | p = 0.272<br><br>F = 1.307 |
|                                                             | Other                 | 97 (43.11%)                 | 7.55 ± 5.02<br>7                   |                            |
|                                                             | In the dormitory      | 115 (51.11%)                | 8.45 ± 4.63<br>8                   |                            |
| Coffee Consumption                                          | Less than 1 cup a day | 85 (37.28%)                 | 7.61 ± 4.87<br>7                   | p = 0.574<br><br>F = 0.555 |
|                                                             | 1 cup a day           | 79 (34.65%)                 | 8.07 ± 4.60<br>8                   |                            |
|                                                             | More than 1 cup a day | 64 (28.07)                  | 8.44 ± 4.91<br>8                   |                            |
| Smoking                                                     | No                    | 182 (79.82)                 | 7.99 ± 4.80<br>7                   | p = 0.923                  |
|                                                             | Yes                   | 46 (20.17%)                 | 8.06 ± 4.76<br>8                   |                            |
| Alcohol Usage                                               | No                    | 183 (80.26)                 | 7.97 ± 4.90<br>7                   | p = 0.840                  |
|                                                             | Yes                   | 45 (19.74%)                 | 8.13 ± 4.32<br>8                   |                            |
| Screen Time                                                 | Less than three hours | 50 (21.93%)                 | 7.24 ± 4.77<br>7                   | p = 0.201                  |
|                                                             | More than three hours | 178 (78.07%)                | 8.21 ± 4.77<br>8                   |                            |
| SD: Standard deviation<br>GAD; generalized anxiety disorder |                       |                             |                                    |                            |

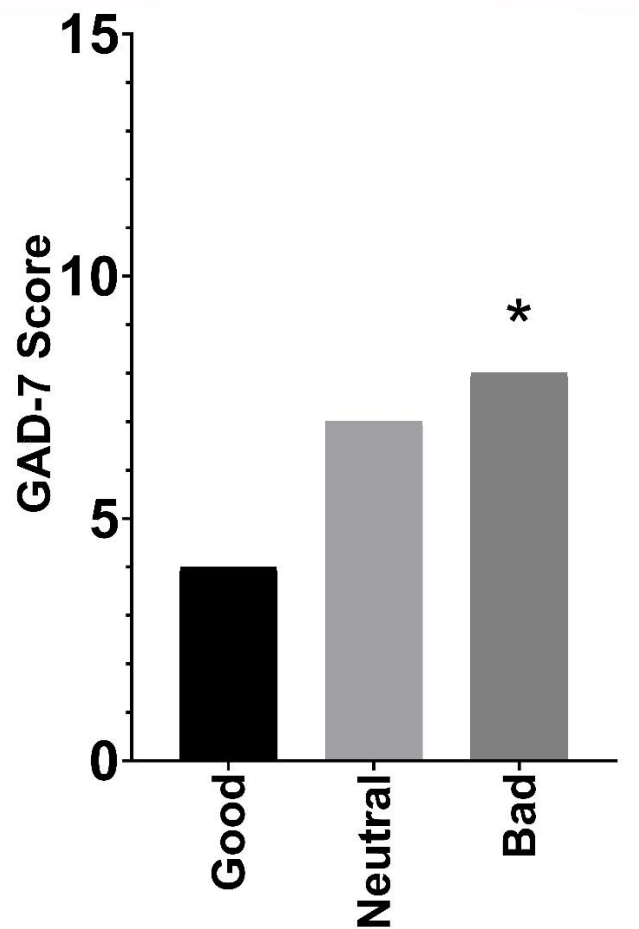


**Figure 1**

The effect of subjective evaluation of the working conditions of the medical profession on anxiety. Anxiety score was significantly higher in those who thought that the conditions of medicine were “bad” (\* $p < 0,05$ ; compared with those who responded “good”)

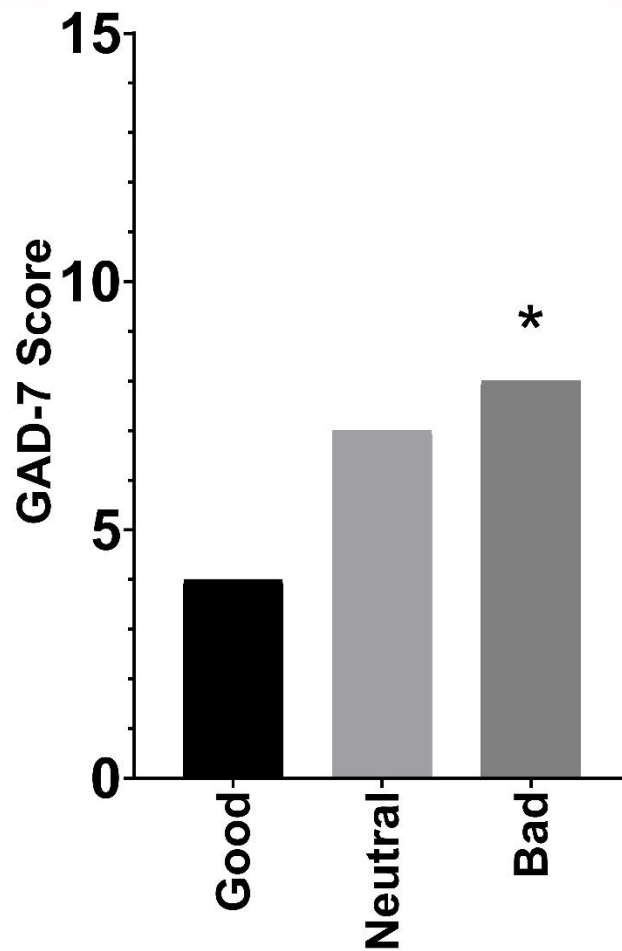


**Figure 2**

The effect of predictions about future working conditions of the medical profession on anxiety scores.

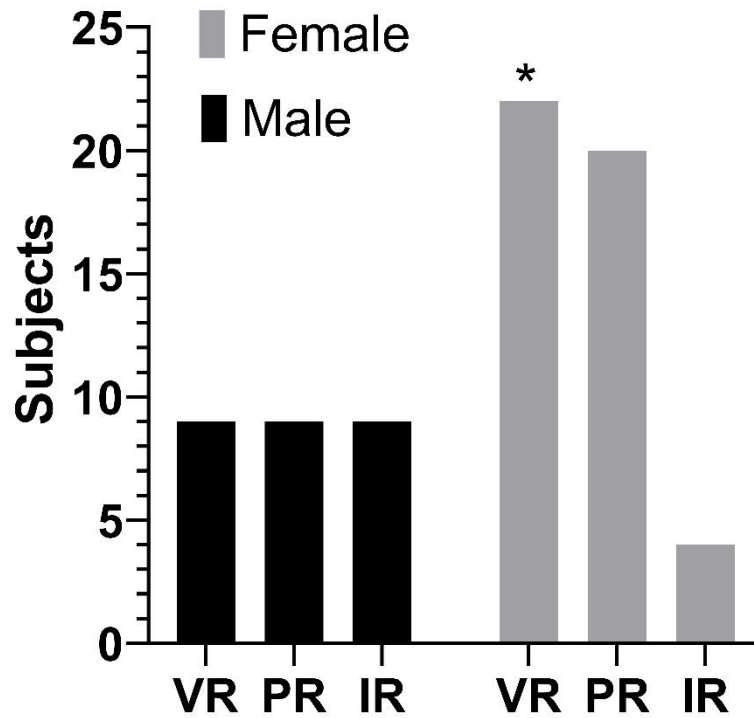


**Figure 3**

The relationship between anxiety about the future and gender. Anxiety related to the future was more frequent in women than in men. (VR: Very related, PR: Partially related, IR: Irrelevant)



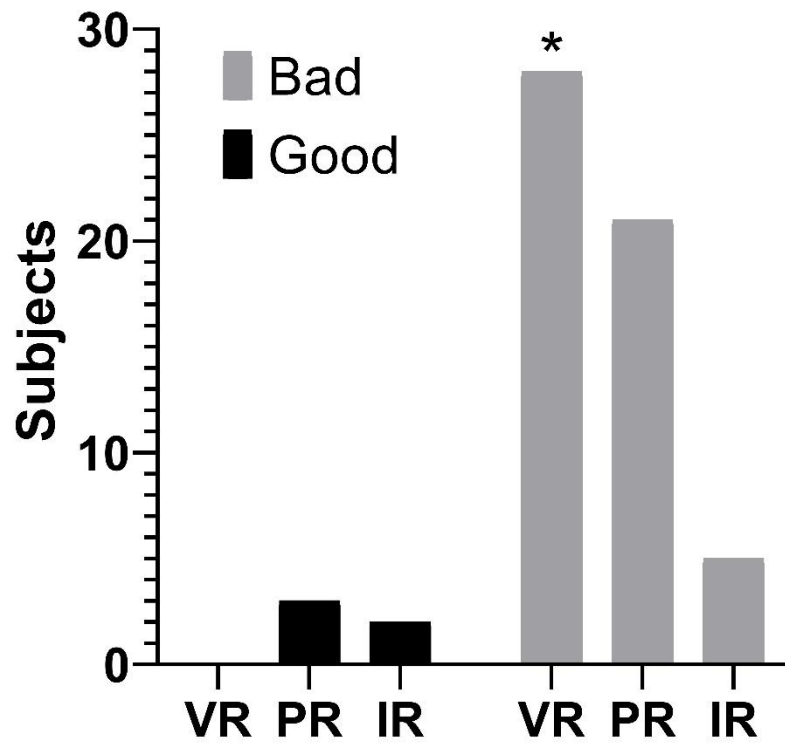


**Figure 4**

The relationship between anxiety about the future and personal evaluation of working conditions. (VR: Very related, PR: Partially related, IR: Irrelevant)

Presentation ID / Sunum No= 133

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4390-5769

| 22

## Mikroglia-Nöron Ortak Kültür Sistemleri ile *in vitro* Nöroinflamasyon Modelleri: Mevcut Yaklaşımlar ve Gelecek Perspektifleri

**Muazzez Derya-Andeden<sup>1,\*</sup>, Pınar Altın-Çelik<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, 38030, Melikgazi, Kayseri, Türkiye

### Özet

Nöroinflamasyon, nörodejeneratif hastalıkların temel bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Mikroglia, merkezi sinir sisteminin ana immün hücreleri olarak nöroinflamatuvar süreçlerde kilit rol oynar. Mikroglia-nöron etkileşimlerinin mekanistik olarak anlaşılması, nöroinflamasyonun modellenmesi ve potansiyel terapötik hedeflerin belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda, *in vitro* mikroglia-nöron ortak kültür sistemleri, nöroinflamasyonun hücresel ve moleküler düzeyde incelenmesine olanak sağlayan güçlü araçlar sunmaktadır. Bu derlemede, mikroglia-nöron ortak kültür sistemlerinin temel prensipleri, farklı modelleme yaklaşımları ve bu sistemlerin nöroinflamasyon çalışmalarındaki kullanımı ele alınmaktadır. Geleneksel iki boyutlu (2D) ortak kültür sistemleri, mikroglial aktivasyon ve nöronal yanıtları değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Üç boyutlu (3D) kültürler ve organoid sistemler ise, hücreler arası etkileşimleri daha fizyolojik bir bağlamda inceleme avantajı sağlamaktadır. Ayrıca, mikroakışkan çipler ve biyomühendislik temelli yaklaşımlar, mikroglia-nöron etkileşimlerini dinamik ve kontrollü bir ortamda incelemek için umut verici teknolojiler arasında yer almaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, nöroinflamasyon modellerinin hassasiyeti ve kliniğe uyarlanabilirliğini arttırmaya yöneliktir. Mikroglia aktivasyonunun, nörodejeneratif hastalıklarda nasıl bir rol oynadığına dair daha detaylı bilgiler elde etmek, hedefe yönelik terapötik stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır. Sunduğumuz bu çalışmada, mikroglia-nöron ortak kültür modellerinin mevcut durumunu, avantajlarını, sınırlılıklarını ve gelecekteki araştırmalara yönelik potansiyel yönelimleri değerlendirmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Mikroglia, Nöroinflamasyon, Ortak Kültür, Nöron, *in vitro* Model

### 1. Giriş

Nöroinflamasyon, merkezi sinir sisteminin (MSS) homeostazını tehdit eden patojenlere, travmaya veya dejeneratif süreçlere karşı gelişen karmaşık bir bağışıklık yanıtıdır [1]. Mikroglialar MSS'nin yerleşik immün hücreleri olarak, nöroinflamasyon sürecinin temel elemanlarıdır [2]. Fizyolojik koşullarda homeostazın korunmasına katkı sağlarken, patolojik durumlarda İnterlökin 1 beta (IL-1 $\beta$ ), Tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- $\alpha$ ) ve İnterlökin 6 (IL-6) gibi proinflamatuvar sitokinler salgılayarak nöroinflamasyonu tetikler [3]. Beyin fonksiyonlarının temel birimleri olan nöronlar ise, mikroglialar tarafından üretilen sitokinlere ve diğer inflamatuvar mediatörlere duyarlıdır. Mikrogliaların nöronlarla olan etkileşimleri, inflamatuvar süreçlerin seyrini belirlemede kritik rol oynar ve nöronal

sağkalımı etkileyebilir [4]. Bu süreçleri anlamak amacıyla geliştirilen mikrogliya-nöron ortak kültür sistemleri, *in vitro* nöroinflamasyon modellerinin oluşturulmasında güçlü araçlar sunar.

## 2. Mikroglialar ile Nöronlar Arasındaki Dinamik İlişki

Mikrogliya ve nöronlar arasındaki etkileşim, merkezi sinir sisteminin (MSS) gelişimi, korunması ve hastalık süreçlerinde önemli bir rol oynar. Mikrogliya, sinir hücrelerini koruyarak, onarımlarını destekleyerek ve bağışıklık yanıtlarını düzenleyerek MSS'nin düzgün işleyişini sağlar. Mikrogliya, MSS'nin yerleşik bağışıklık hücreleri olarak, nöronal çevreyi sürekli izler ve homeostazın korunmasına yardımcı olur. Mikrogliya, merkezi sinir sisteminin (MSS) ana bağışıklık hücreleri olarak, çevresel sinyallere bağlı olarak farklı fenotiplere dönüşebilir [5]. Geleneksel olarak M1 (proinflamatuvar) ve M2 (anti-inflamatuvar) olmak üzere iki fenotipe ayrılan mikrogliaların, günümüzde daha geniş bir spektrumda hareket ettiği düşünülmektedir [6]. Güncel çalışmalar, mikrogliyal aktivasyonun M0-M2 spektrumu üzerinden değerlendirilmesini önermektedir.

**M0 Fenotipi:** Dinlenme durumundaki mikrogliya, MSS homeostazını korur ve sinaptik budama gibi süreçlerde görev alır.

**M1 (Proinflamatuvar) Fenotipi:** Lipopolisakkarit (LPS) veya interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) gibi uyaranlarla aktive olduğunda, mikrogliya IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler salgılayarak nöronal hasara katkıda bulunur. Kronik aktivasyon durumunda nörodejeneratif hastalıkların ilerlemesini hızlandırabilir.

**M2 (Antiinflamatuvar ve Onarıcı) Fenotipi:** IL-4 veya IL-10 gibi antiinflamatuvar sinyallerle aktive olan mikrogliya, IL-10, TGF- $\beta$  ve IGF-1 salgılayarak inflamasyonu baskılar ve doku tamirini destekler.

**Ara Geçiş Fenotipleri:** M1 ve M2 arasında geçiş yapabilen mikrogliya alt tipleri, doku mikroçevresine bağlı olarak karmaşık roller üstlenir. Örneğin, nöroinflamasyonun erken evrelerinde M1 fenotipi baskınken, iyileşme sürecinde M2 fenotipi ön plana çıkar.

Son çalışmalar, mikrogliyal fenotiplerin yalnızca M1/M2 ayrımıyla sınıflandırılmasının yetersiz olduğunu ve dinamik bir spektrumda sürekli değişim halinde olduklarını göstermektedir. Bu nedenle, nöroinflamasyon süreçlerini anlamada tek hücre RNA dizileme (scRNA-seq) ve proteomik analizler gibi ileri teknikler giderek daha fazla kullanılmaktadır [7, 8].

### 2.1. Mikrogliya ve Nöronlar Arasındaki Doğrudan Etkileşimler

Mikrogliya ve nöronlar arasındaki doğrudan etkileşimler, hücre yüzeyindeki reseptör-ligand etkileşimleri aracılığıyla gerçekleşir [9]. Bu etkileşimler, sinaptik budama, aksonal yeniden şekillenme ve nörogenez gibi temel nöronal fonksiyonların düzenlenmesinde kritik rol oynar.

Mikrogliya, gelişim sürecinde ve yetişkinlikte, gereksiz veya zayıf sinapsları fagosite ederek sinaptik budama yapar [10]. Bu süreç, sinaptik bağlantıların optimize edilmesine ve nörolojik işlevlerin düzgün bir şekilde sürdürülmesine yardımcı olur. Mikrogliya, aksonların yeniden şekillenmesinde rol oynayarak, nöronal devrelerin adaptasyonuna katkıda bulunur. Bu etkileşimler, öğrenme ve hafıza süreçlerinde önemlidir. Ayrıca mikrogliya, yeni nöronların oluşumunu destekleyerek nörogenezi teşvik eder [11]. Bu, özellikle beyin hasarı sonrası rejenerasyon süreçlerinde önemlidir.

### 2.2. Mikrogliya ve Nöronlar Arasındaki Dolaylı Etkileşimler

Mikrogliya ve nöronlar arasındaki dolaylı etkileşimler, salgılanan moleküller ve diğer hücreler aracılığıyla gerçekleşir. Bu etkileşimler, MSS'nin homeostazının korunmasında ve inflamatuvar yanıtların düzenlenmesinde kritik rol oynar [12]. Mikrogliya, pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar sitokinler ile kemokinler salgılayarak nöronal aktiviteyi ve hayatta kalmayı etkiler. Bu moleküller, nöronların fonksiyonlarını modüle eder ve inflamatuvar yanıtları düzenler. Aynı zamanda mikrogliya, astrositlerle iletişim kurarak nöronal ortamın düzenlenmesine katkıda bulunur. Bu etkileşimler, kan-beyin bariyerinin bütünlüğünün korunması ve nörotransmitterlerin geri alımı gibi süreçlerde önemlidir.

Mikrogliya ve nöronlar arasındaki etkileşimlerin bozulması, çeşitli nörolojik hastalıkların patogeneğinde rol oynar. Alzheimer ve Parkinson hastalıklarında, mikrogliya hiperaktivitesi ve kronik inflamasyon, nöronal hasarı artırabilir. Mikroglial aşırı sitokin salgılaması, nöronların

dejenerasyonuna katkıda bulunabilir. Multipl skleroz gibi otoimmün hastalıklarda, mikroglia, miyelin kılıfına saldırarak nöronal iletimi bozar ve hastalığın ilerlemesine katkıda bulunur.

Mikroglia ve nöronlar arasındaki doğrudan ve dolaylı etkileşimler, MSS'nin sağlıklı işleyişi için hayati öneme sahiptir. Bu etkileşimlerin detaylı anlaşılması, nörolojik hastalıkların tedavisinde yeni yaklaşımların geliştirilmesine olanak sağlayabilir.

### 3. In Vitro Nöroinflamasyon Modelleri

Nöroinflamasyonun karmaşık doğası nedeniyle, *in vitro* modeller belirli süreçlerin detaylı incelenmesine olanak tanır [13, 14]. Mikroglia-nöron ortak kültür sistemleri, hücre-hücre etkileşimlerini gözlemlemek için ideal ortamlardır. Bu sistemlerin avantajları; çevre koşullarının kontrollü olması, hücreye özgü etkilerin incelenebilmesi, ilaç testleri için uygunluk olarak sıralanabilir. *In vivo* ortamın karmaşıklığını tam yansıtamama ve uzun süreli kültürlerde hücre sağkalım problemleri ise bu sistemlerin dezavantajlarındandır.

### 4. Mikroglia-Nöron Ortak Kültür Sistemleri

#### 4.1. Hücre Kaynakları

Nöroinflamasyon ve nörolojik hastalıklar üzerine yapılan çalışmalarda çeşitli hücre hatları kullanılmaktadır. Bu hücre hatları, MSS'deki farklı hücre tiplerini temsil ederek araştırmalarda önemli roller oynar. Bu hücre hatlarından bazıları aşağıda açıklanmıştır.

**PC12:** Sıçan adrenal medullasından elde edilen bu hücre hattı, sinir büyüme faktörü (NGF) ile tedavi edildiğinde nöron benzeri morfolojiye dönüşebilir. Parkinson ve Alzheimer hastalığı modellerinde yaygın olarak kullanılır[15].

**SH-SY5Y:** İnsan nöroblastoma kökenli olan bu hücre hattı, dopaminerjik nöronları taklit etme kapasitesine sahiptir ve nörotoksisite araştırmalarında sıklıkla tercih edilir [16].

**BV2:** Fare kökenli bir mikroglia hücre hattıdır ve nöroinflamasyon modellerinde proinflamatuvar ve anti-inflamatuvar yanıtları incelemek için kullanılır [17, 18].

**N9:** BV2'ye benzer şekilde fareden türetilmiş bir mikroglia hattıdır, ancak fenotipik özellikleri biraz daha farklıdır [19, 20].

**HA (Human Astrocytes):** İnsan astrositleri baz alınarak üretilmiş hücre hattıdır ve BBB bütünlüğü, nöroinflamasyon ve gliyal hücre etkileşimlerini incelemek için kullanılır [21, 22].

**C8-D1A:** Fare astrositlerinden türetilmiş olup, nörokoruma ve nöroinflamasyon araştırmalarında önemli bir model sistemidir.

**HBMEC (Human Brain Microvascular Endothelial Cells):** İnsan beyin mikrovasküler endotel hücrelerinden türetilmiştir ve BBB geçirgenlik çalışmalarında kullanılır [23, 24].

**bEnd.3:** Fare beyin endotel hücrelerinden elde edilen bu hat, BBB modellemelerinde sık kullanılan bir sistemdir [25, 26].

#### 4.2. Hücre Kültür Modelleri

Hücre kültürü çalışmaları, hücrelerin yapay bir ortamda büyütülerek incelenmesini sağlar. *in vitro* kültürler, 2D (iki boyutlu) veya 3D (üç boyutlu) yöntemlerle gerçekleştirilebilir [27].

**2D Hücre Kültürü:** Geleneksel hücre kültürü yöntemidir ve hücreler plastik veya cam yüzeylerde tek katman halinde büyütülür. Kolay uygulanabilir ve ekonomiktir, ancak hücrelerin doğal mikro çevresini tam olarak taklit edemez. Sinir hücreleri, mikroglia ve astrositler gibi farklı hücre tiplerinin etkileşimi sınırlıdır [28].

**Karışık Kültür:** Mikroglia ve nöronlar aynı ortamda birlikte kültürlenir. Bu yöntemde hücreler doğrudan temas halindedir ve hücre-hücre etkileşimleri en doğal şekilde incelenebilir [29]. Karışık kültürlerde mikrogliaların nöronlar üzerindeki doğrudan etkileri gözlemlenebilir. Bu sistem, özellikle hücre-hücre temasının önemli olduğu durumlarda tercih edilir. Ancak, hücrelerin ayrıştırılması zor olabileceğinden spesifik analizlerde zorluklar yaşanabilir.

**Transwell Sistemi:** Farklı hücre türlerinin yarı geçirgen zarlar üzerinde büyütülmesine olanak tanıyan özel sistemlerdir. Kan-beyin bariyeri gibi kompleks yapılar modellemek için kullanılır [30]. Hücreler fiziksel olarak ayrı tutulur ancak ortam paylaşılır, bu da parakrin sinyal yollarının incelenmesine olanak tanır. Transwell sisteminde, yarı geçirgen bir membran kullanılarak mikroglialar ve nöronlar ayrı bölmelerde kültürlenir. Mikroglialar genellikle üst bölmede, nöronlar ise alt bölmede yer alır. Bu düzenek sayesinde hücreler doğrudan temas etmeden iletişim kurabilir. Bu sistem, özellikle mikrogliyalardan salınan sitokinlerin nöronlar üzerindeki etkilerini incelemek için tercih edilir. Ayrıca, Transwell sistemi hücre göçü ve kemotaksis çalışmalarında da yaygın olarak kullanılmaktadır.

**3D Hücre Kültürü:** Hücrelerin üç boyutlu bir yapı içinde büyümesine olanak tanır ve doğal doku mimarisini daha iyi taklit eder [28, 31].

**Hidrojel Bazlı Kültürler:** ECM (ekstraselüler matris) proteinleri veya biyopolimerlerden oluşan hidrojel ortamında hücrelerin büyümesini sağlar [32].

**Biyobaskı Teknikleri:** 3D biyobaskı kullanılarak hücrelerin kontrollü bir şekilde belirli bir yapıya yerleştirilmesini sağlar. Doku mühendisliği ve ilaç testleri için büyük bir potansiyele sahiptir [33, 34].

#### 4B (Organ-on-a-Chip) Modelleri

Geleneksel 2D ve 3D hücre kültürü modelleri, hücre-hücre etkileşimlerini incelemek için önemli araçlar sunarken, Organ-on-a-Chip (OoC) teknolojileri daha karmaşık ve dinamik hücresel mikroçevreleri modelleyebilme avantajı sağlar [35]. 4B modeli (Biyomühendislik, Biyomimetik, Biyomekanik, Biyolojik sistemler) temelinde geliştirilen Organ-on-a-Chip sistemleri, mikroakışkan kanallar, çok hücreli mikro-dokular ve dinamik sıvı akışları içeren biyomühendislik tabanlı cihazlardır. Mikroakışkan sistemler kullanılarak organ benzeri mikro çevreler oluşturulur. Bu modeller, beyin hastalıklarının daha doğru şekilde araştırılmasına yardımcı olabilir.

#### Organ-on-a-Chip Sistemlerinin Temel Avantajları

Organ-on-a-Chip sistemleri, fizyolojik mikroçevrenin daha gerçekçi bir şekilde taklit edilmesine olanak tanır [36]. Mikroakışkan sistemler, beyin gibi kompleks organlardaki hücre-hücre ve hücre-matriks etkileşimlerini daha doğru yansıtarak doku mimarisinin korunmasını sağlar ve geleneksel 2D kültürlerden daha yüksek fizyolojik benzerlik sunar. Ayrıca, bu sistemler dinamik hücre-hücre etkileşimlerinin incelenmesini mümkün kılar. Mikroglia-nöron etkileşimleri gerçek zamanlı olarak takip edilebilirken, inflamatuvar aktivasyonlar sırasında mekanik ve kimyasal sinyallerin etkisi gözlemlenebilir. Bunun yanı sıra, Organ-on-a-Chip sistemleri ilaç geçirgenliği ve nörofarmakoloji çalışmalarına da katkı sunar [37]. Özellikle BBB modelleri ile ilaçların beyne geçişi daha doğru şekilde modellenebilirken, farklı inflamatuvar uyarıcıların ve terapötik ajanların beyin hücreleri üzerindeki etkileri daha kontrollü bir ortamda incelenebilir.

#### Mikroglia-Nöron Etkileşimleri İçin Kullanılan Organ-on-a-Chip Modelleri

**Mikroglia-Nöron Chip:** Mikrogliaların proinflamatuvar ve antiinflamatuvar fenotiplerini analiz etmek için kullanılır [38].

**BBB-on-a-Chip:** Endotel hücreleri, astrositler ve perisitler içeren kan-beyin bariyeri modelleri, nöroinflamasyon sırasında BBB'nin nasıl etkilendiğini göstermek için kullanılır [39].

**Nöron-on-a-Chip:** Nöronal ağların gelişimi ve inflamasyon sonrası sinaptik plastisite değişikliklerini incelemek için tasarlanır [40].

#### Gelecek Perspektifleri

Organ-on-a-Chip modelleri, Alzheimer, Parkinson ve Multipl Skleroz gibi nöroinflamasyonla ilişkili hastalıkların patolojik mekanizmalarını daha iyi anlamak için giderek daha fazla tercih edilmektedir. Bu teknolojinin gelişmesiyle birlikte, hasta kaynaklı indüklenmiş pluripotent kök hücreler (iPSC) kullanılarak kişiye özel tedavi modelleri oluşturma potansiyeli de artmaktadır.

#### 5. Nöroinflamasyonun İndüklenmesi: İnflamatuvar Uyarıcıların Seçimi ve Uygulanması

Mikroglial aktivasyonu sağlamak amacıyla en yaygın kullanılan inflamatuvar uyarıcılardan olan lipopolisakkarit (LPS) uygulaması, mikrogliaların proinflamatuvar bir fenotipe geçmesine neden olarak

nöronlar üzerinde toksik etkilere yol açabilir [41–43]. Ayrıca, sitokin kokteyli olarak ifade edilen IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  gibi proinflatuar sitokinlerin kombinasyonları da mikroglial aktivasyonu tetiklemek için kullanılabilir. Bu sitokinler, inflammatuar yanıtı artırarak nöral mikroçevrede değişikliklere neden olabilir. Bunun yanı sıra, farklı inflammatuar ajanlar da mikroglial aktivasyonu tetiklemek amacıyla kullanılmaktadır. LPS, TLR4 üzerinden proinflatuar yanıtı tetiklerken, IFN- $\gamma$  M1 fenotipinin oluşumunu teşvik eder. Alzheimer hastalığı modellerinde yaygın olarak kullanılan A $\beta$  oligomerleri, mikroglial inflammatuar yanıtı artırarak nörodejeneratif süreçleri hızlandırabilir. Ayrıca, viral enfeksiyon benzeri bir mikroglial aktivasyon oluşturmak amacıyla Poly I:C kullanılarak immün tepkiler tetiklenebilir [44].

## 6. Nöroinflamasyon Parametrelerinin Değerlendirilmesi: Analiz Yöntemleri

Nöroinflamasyonun değerlendirilmesi için çeşitli analiz yöntemleri kullanılmaktadır. Hücre canlılığı, MTT ve LDH testleri ile belirlenirken, inflammatuar mediatörlerin seviyeleri ELISA ve qPCR yöntemleriyle ölçülmektedir [45, 46]. Mikrogliaların ve nöronların morfolojisi ile aktivasyon durumu immüno Floresan boyama teknikleri kullanılarak analiz edilir. Bunun yanı sıra, kalsiyum imajlama yöntemi, nöronal aktivitenin değerlendirilmesinde önemli bir araçtır. Mikroglia aktivasyonu sırasında salgılanan sitokinlerin nöronal kalsiyum dinamiklerine etkisi araştırılabilir ve transwell ile karışık kültür sistemlerinde nöroinflamasyonun nöronal aktivite üzerindeki rolü ölçülebilir. Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıkların modellenmesinde kullanılan bu yöntem, potansiyel tedavi stratejilerinin test edilmesine de olanak sağlar. Kalsiyum imajlama, hücre içi kalsiyum iyonu ([Ca<sup>2+</sup>]) seviyelerindeki değişiklikleri floresan boyalar veya genetik sensörler aracılığıyla görselleştiren bir tekniktir [47]. Kimyasal floresan boyalar (Fluo-4, Fura-2, Indo-1) kullanılarak hücre içi kalsiyum seviyeleri ölçülebilirken, genetik mühendislik teknikleriyle hücrelere ifade ettirilen GCaMP gibi protein bazlı sensörler sayesinde uzun süreli kalsiyum dinamikleri izlenebilir. Bu süreç, floresan mikroskopu, konfokal mikroskopu veya iki foton mikroskopu gibi görüntüleme teknikleriyle gerçekleştirilir. Son olarak, zaman serisi analizi yapılarak hücresel aktivite, nöronal uyarılabilirlik ve ağ dinamikleri değerlendirilir.

## 7. Mikroglia-Nöron Ortak Kültür Sistemi ile *in Vitro* Nöroinflamasyon Modelinin Uygulama Alanları

Mikroglia-nöron ortak kültür sistemleri, Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıkların altında yatan mekanizmaların anlaşılmasına olanak sağlar [29, 48]. Bu modeller, hastalık süreçlerinde mikroglia ve nöron etkileşimlerini incelemek için önemli bir araçtır. Bu model aynı zamanda, yeni anti-inflatuar ilaçların etkinliğinin değerlendirilmesinde ve mikroglia ile nöronlar arasındaki hücresel etkileşimlerin daha iyi anlaşılmasında kullanılır. Aynı zamanda, sinir sistemi inflamasyonunun moleküler ve hücresel düzeyde nasıl gerçekleştiğini anlamaya yönelik çalışmalara katkı sağlar.

## 8. Sonuç ve Gelecek Çalışmalar İçin Öneriler

Mikroglia-nöron ortak kültür sistemleri, nöroinflamasyonun hücresel ve moleküler mekanizmalarını anlamada önemli bir araçtır. Bu sistemler hem temel bilim araştırmalarında hem de yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde kritik rol oynamaktadır. Nöroinflamasyonun mekanizmalarını anlamak ve nörolojik hastalıklara yönelik tedaviler geliştirmek için *in vitro* hücre kültürü modelleri giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

## 9. Kaynaklar

1. Lyman M, Lloyd DG, Ji X, et al (2014) Neuroinflammation: The role and consequences. *Neurosci Res* 79
2. Tambuyzer BR, Ponsaerts P, Nouwen EJ (2009) Microglia: gatekeepers of central nervous system immunology. *J Leukoc Biol* 85:.. <https://doi.org/10.1189/jlb.0608385>
3. Yang Q qiao, Zhou J wei (2019) Neuroinflammation in the central nervous system: Symphony of glial cells. *Glia* 67
4. Brown GC, Neher JJ (2010) Inflammatory neurodegeneration and mechanisms of microglial killing of neurons. *Mol Neurobiol* 41:242–247



5. Ransohoff RM (2016) A polarizing question: Do M1 and M2 microglia exist. *Nat Neurosci* 19
6. Stratoulis V, Venero JL, Tremblay M, Joseph B (2019) Microglial subtypes: diversity within the microglial community. *EMBO J* 38:. <https://doi.org/10.15252/embj.2019101997>
7. Yaqubi M, Groh AMR, Dorion MF, et al (2023) Analysis of the microglia transcriptome across the human lifespan using single cell RNA sequencing. *J Neuroinflammation* 20:. <https://doi.org/10.1186/s12974-023-02809-7>
8. Pettas S, Karagianni K, Kanata E, et al (2022) Profiling Microglia through Single-Cell RNA Sequencing over the Course of Development, Aging, and Disease. *Cells* 11
9. Cserép C, Pósfaí B, Dénes Á (2021) Shaping Neuronal Fate: Functional Heterogeneity of Direct Microglia-Neuron Interactions. *Neuron* 109
10. Schafer DP, Lehrman EK, Kautzman AG, et al (2012) Microglia Sculpt Postnatal Neural Circuits in an Activity and Complement-Dependent Manner. *Neuron* 74:. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.03.026>
11. Miyamoto A, Wake H, Moorhouse AJ, Nabekura J (2013) Microglia and synapse interactions: Fine tuning neural circuits and candidate molecules. *Front Cell Neurosci* 7
12. Hu Y, Tao W (2024) Current perspectives on microglia-neuron communication in the central nervous system: Direct and indirect modes of interaction. *J Adv Res*
13. Zheng YF, Zhou X, Chang D, et al (2021) A novel tri-culture model for neuroinflammation. *J Neurochem* 156:. <https://doi.org/10.1111/jnc.15171>
14. Brandl S, Reindl M (2023) Blood–Brain Barrier Breakdown in Neuroinflammation: Current In Vitro Models. *Int J Mol Sci* 24
15. Xie D, Deng T, Zhai Z, et al (2023) The cellular model for Alzheimer’s disease research: PC12 cells. *Front Mol Neurosci* 15
16. Xicoy H, Wieringa B, Martens GJM (2017) The SH-SY5Y cell line in Parkinson’s disease research: a systematic review. *Mol Neurodegener* 12:10
17. Yang H, Wang L, Zang C, et al (2020) Src Inhibition Attenuates Neuroinflammation and Protects Dopaminergic Neurons in Parkinson’s Disease Models. *Front Neurosci* 14:. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00045>
18. Shi J, Wang C, Sang C, et al (2022) Tabersonine Inhibits the Lipopolysaccharide-Induced Neuroinflammatory Response in BV2 Microglia Cells via the NF-κB Signaling Pathway. *Molecules* 27:. <https://doi.org/10.3390/molecules27217521>
19. Çelik ZB, Günaydın C (2022) Effects of Suberoylanilide Hydroxamic Acid (SAHA) on the Inflammatory Response in Lipopolysaccharide-Induced N9 Microglial Cells. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.32428>
20. Duan L, Chen BY, Sun XL, et al (2013) LPS-Induced proNGF Synthesis and Release in the N9 and BV2 Microglial Cells: A New Pathway Underling Microglial Toxicity in Neuroinflammation. *PLoS One* 8:. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073768>
21. Kim JH, Afridi R, Cho E, et al (2022) Soluble ANPEP Released From Human Astrocytes as a Positive Regulator of Microglial Activation and Neuroinflammation: Brain Renin-Angiotensin System in Astrocyte-Microglia Crosstalk. *Molecular and Cellular Proteomics* 21:. <https://doi.org/10.1016/j.mcpro.2022.100424>
22. Hamilton HL, Kinscherf NA, Balmer G, et al (2024) FABP7 drives an inflammatory response in human astrocytes and is upregulated in Alzheimer’s disease. *Geroscience* 46:. <https://doi.org/10.1007/s11357-023-00916-0>

23. Grab DJ, Garcia-Garcia JC, Nikolskaia O V., et al (2009) Protease activated receptor signaling is required for African trypanosome traversal of human brain microvascular endothelial cells. *PLoS Negl Trop Dis* 3:. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000479>
24. Silwedel C, Speer CP, Haarmann A, et al (2018) Novel insights into neuroinflammation: Bacterial lipopolysaccharide, tumor necrosis factor  $\alpha$ , and *Ureaplasma* species differentially modulate atypical chemokine receptor 3 responses in human brain microvascular endothelial cells. *J Neuroinflammation* 15:. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1170-0>
25. Li T, Zheng LN, Han XH (2020) Fenretinide attenuates lipopolysaccharide (LPS)-induced blood-brain barrier (BBB) and depressive-like behavior in mice by targeting Nrf-2 signaling. *Biomedicine and Pharmacotherapy* 125:. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109680>
26. Yang J, Li Y, Bhalla A, et al (2023) A novel co-culture model for investigation of the effects of LPS-induced macrophage-derived cytokines on brain endothelial cells. *PLoS One* 18:. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288497>
27. Centeno EGZ, Cimarosti H, Bithell A (2018) 2D versus 3D human induced pluripotent stem cell-derived cultures for neurodegenerative disease modelling. *Mol Neurodegener* 13
28. Duval K, Grover H, Han LH, et al (2017) Modeling physiological events in 2D vs. 3D cell culture. *Physiology* 32
29. Luchena C, Zuazo-Ibarra J, Valero J, et al (2022) A Neuron, Microglia, and Astrocyte Triple Co-culture Model to Study Alzheimer's Disease. *Front Aging Neurosci* 14:. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.844534>
30. Song R, Pekrun K, Khan TA, et al (2022) Selection of rAAV vectors that cross the human blood-brain barrier and target the central nervous system using a transwell model. *Mol Ther Methods Clin Dev* 27:. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2022.09.002>
31. Kapałczyńska M, Kolenda T, Przybyła W, et al (2018) 2D and 3D cell cultures – a comparison of different types of cancer cell cultures. *Archives of Medical Science* 14:. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.63743>
32. Wang Y, Kankala RK, Ou C, et al (2022) Advances in hydrogel-based vascularized tissues for tissue repair and drug screening. *Bioact Mater* 9
33. Ozbolat IT, Peng W, Ozbolat V (2016) Application areas of 3D bioprinting. *Drug Discov Today* 21
34. Derakhshanfar S, Mbeleck R, Xu K, et al (2018) 3D bioprinting for biomedical devices and tissue engineering: A review of recent trends and advances. *Bioact Mater* 3
35. Osaki T, Shin Y, Sivathanu V, et al (2018) In Vitro Microfluidic Models for Neurodegenerative Disorders. *Adv Healthc Mater* 7
36. Danku AE, Dulf EH, Braicu C, et al (2022) Organ-On-A-Chip: A Survey of Technical Results and Problems. *Front Bioeng Biotechnol* 10
37. Zhu J (2020) Application of Organ-on-Chip in Drug Discovery. *J Biosci Med (Irvine)* 08: <https://doi.org/10.4236/jbm.2020.83011>
38. Bhatia SN, Ingber DE (2014) Microfluidic organs-on-chips. *Nat Biotechnol* 32
39. Park TE, Mustafaoglu N, Herland A, et al (2019) Hypoxia-enhanced Blood-Brain Barrier Chip recapitulates human barrier function and shuttling of drugs and antibodies. *Nat Commun* 10:. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-10588-0>
40. Hong N, Nam Y (2022) Neurons-on-a-Chip: In Vitro NeuroTools. *Mol Cells* 45:. <https://doi.org/10.14348/molcells.2022.2023>
41. Maphis N, Xu G, Kokiko-cochran ON, et al (2015) Loss of tau rescues inflammation-mediated neurodegeneration. *Front Neurosci* 9:. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00196>

42. Jo SL, Hong EJ (2024) Progesterone Receptor Membrane Component 1 Regulates Cellular Stress Responses and Inflammatory Pathways in Chronic Neuroinflammatory Conditions. *Antioxidants* 13:. <https://doi.org/10.3390/antiox13020230>
43. von Bernhardt R, Eugénin-von Bernhardt L, Eugénin J (2015) Microglial cell dysregulation in brain aging and neurodegeneration. *Front Aging Neurosci* 7
44. Loewen SM, Chavesa AM, Murray CJ, et al (2023) The Outcomes of Maternal Immune Activation Induced with the Viral Mimetic Poly I:C on Microglia in Exposed Rodent Offspring. *Dev Neurosci* 45
45. Tseng-Crank J, Sung S, Jia Q, et al (2010) A medicinal plant extract of scutellaria baicalensis and acacia catechu reduced LPS-stimulated gene expression in immune cells: A comprehensive genomic study using QPCR, ELISA, and microarray. *J Diet Suppl* 7:. <https://doi.org/10.3109/19390211.2010.493169>
46. Kamiloglu S, Sari G, Ozdal T, Capanoglu E (2020) Guidelines for cell viability assays. *Food Front* 1:. <https://doi.org/10.1002/fft2.44>
47. Grienberger C, Konnerth A (2012) Imaging Calcium in Neurons. *Neuron* 73
48. Puzi NNA, Vidyadaran S (2020) Microglia-induced neurotoxicity: A review of in vitro Co-culture models. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences* 16

Presentation ID / Sunum No= 10

Oral Presentation / Sözlü SunumORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9083-7215>

| 30

## Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Kliniğine Diş Ağrısı Semptomları ile Başvuran Trigeminal Nevralji Teşhisi Alan Hastaların Değerlendirilmesi

**Doç.Dr.Ahmet Taylan Çebi<sup>1</sup>, Doç.Dr.Fatih Karayürek<sup>2</sup>, Dr.Öğr.Üyesi Ertan Taşkınsel<sup>3</sup>,  
Doç.Dr.Metin Berk Kasapoğlu<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Karabük Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Karabük Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Karabük Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

### Özet

Trigeminal nevralsi (TN), fizyopatolojisi tam olarak belirlenememiş, hastanın yaşam kalitesini oldukça düşüren şiddetli ağrılar ile karakterize, tek ya da çift taraflı trigeminal sinirin sensitif dallarının tutulumuyla karakterize nevropatik bir hastalıktır. TN tanısının koyulmasının zor olması ve hastalık bulgularının birçok farklı hastalıklar ile karıştırılması sebebiyle, hastalığın toplumda görülme insidanslarının bilinenden daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. TN'nin semptomlarının diş orijinli ağrılar ile ilişkilendirilmesi oldukça sık görülebilen bir durumdur. Bu sebeple bu tip hastaların ilgili bölgedeki dişlerine kanal tedavileri veya çekimlerin yapıldığı görülmektedir. Bu durum hastaların TN tanısının koyulmasını geciktirdiği gibi hastaların dişlerine de gereksiz tedavilerin yapılmasına hatta diş kayıplarına neden olmaktadır. Bu gerekçelerle diş hekimlerinin trigeminal nevralsinin patofizyolojisi hakkında bilgi sahibi olması son derece önem taşımaktadır. Bu olgu sunumlarında, diş ağrısı semptomları ile hastaneye başvurmuş, klinik ve radyolojik değerlendirmeler neticesinde dental patoloji saptanmamış ve ağız, diş ve çene cerrahisi kliniğine sevk edilmiş 4 hastanın değerlendirilmesi sonucu TN tanısı almaları sunulacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Trigeminal nevralsi, diş ağrısı, ağrı

### Evaluation of Patients Diagnosed with Trigeminal Neuralgia Presenting to the Oral and Maxillofacial Surgery Clinic with Toothache Symptoms

#### Abstract

Trigeminal neuralgia (TN) is a neuropathic disease characterized by the involvement of the sensitive branches of the trigeminal nerve, unilaterally or bilaterally, and characterized by severe pain that significantly reduces the patient's quality of life, with an unknown pathophysiology. Because TN is difficult to diagnose and the disease findings can be confused with many different diseases, the incidence of the disease in the community is estimated to be higher than known. It is quite common for the

symptoms of TN to be associated with pain originating from teeth. For this reason, it is seen that such patients have root canal treatments or extractions of their teeth in the relevant region. This situation delays the diagnosis of TN and causes unnecessary treatments and even tooth loss. For these reasons, it is extremely important for dentists to have knowledge about the pathophysiology of trigeminal neuralgia. In these case reports, the evaluation of 4 patients who were admitted to the hospital with symptoms of toothache, but no dental pathology was detected as a result of clinical and radiological evaluations, and were referred to the oral and maxillofacial surgery clinic and diagnosed with TN are presented.

**Keywords:** Trigeminal Neuralgia, toothache, pain

## Giriş

Trigeminal nevrojji (TN), fizyopatolojisi tam olarak belirlenememiş, paroksizmal, genellikle trigeminal sinir bölgeleri boyunca tek taraflı ve nadiren de çift taraflı görülebilen, kronik nevropatik bir hastalıktır. (1) Trigeminal sinirin üç dalından herhangi biri, ikisi veya üçü birden tutulabilir. Sıklıkla maksiller ve mandibular dallarda tutulum görülürken, daha düşük bir oranla da oftalmik dalda hastalık tutulumu görülür. TN, hastanın yüzünde, kulak, göz, dudaklar, burun, kafa derisi, alın, dişler ve çeneler gibi bölgelerin bir ya da birkaçında şiddetli ağrılara sebep olabilir. (1) TN' nin yıllık genel görülme insidansı 100.000 kişide 4,3-27 arasında değişmekte olup, yaş ilerledikçe görülme sıklığı ve ihtimali de artmaktadır. TN'nin yaşam boyu yaygınlığı yaklaşık %0,16 ila %0,3'tür. Kadınlarda erkeklerden 3:2 oranında daha yaygındır (2). Vakaların çoğu 50 yaşın üzerindedir. TN için International Bracket of Headache Diseases (ICHD-3) bireysel kriterleri arasında, belirtilen semptomlarla birlikte hafif nöbetten çok şiddetli ağrıya kadar bir skala bildirmiştir (3). Ağrı, süre olarak birkaç saniyeden 1-2 dakikaya kadar sürse de, ani başlangıçlı, keskin ve çok şiddetli olması dolayısıyla bireyleri fizyolojik ve psikolojik olarak son derece olumsuz etkilemektedir (4).

TN tedavisinde birinci basamak tedavi antikonvülsan ilaçlardır (örn. karbamazepin veya okskarbazepin) ancak hastaların yaklaşık %25'i karbamazepine dirençlidir ve ek tedaviye ihtiyaç duyarlar. Sınırlı bilimsel kanıtlara rağmen, periferik trigeminal sinir bloğu (TNB) gibi alternatif tedaviler sıklıkla kullanılmaktadır. (2,5).

TN tanısı koyulması hala diş hekimleri için klinik bir zorluktur. Bu sebeplerden dolayı bazı durumlarda hastalara gereksiz restoratif, endodontik diş tedavileri ve diş çekimleri işlemleri uygulanmaktadır. TN ağrısı çok keskindir ancak epizodiktir ve günlük hareketler, rutinler veya etkilenen bölgeye hafif bir dokunuşla bile şiddetlenebilir. Ancak pulpal kaynaklı diş ağrısı, etkilenen dişe termal tetikleyiciler veya perküsyon gibi belirli tetikleyicileri olabilen donuk bir ağrıdır, perioral bölgede şişmeye, apseye neden olabilir (6). Kulağa veya göze doğru yayılan kalıcı veya epizodik ağrı TN belirtisi olabilir. Diş ağrısını TN'den ayıran en karakteristik belirti gece şiddetlenmesi ve uyku bozukluklarıdır, TN ise tam tersi etki eder (7). Ayrıca ağrıyan bölge ağız içinde ise bölgeye uygulanan bir lokal anestezi ile ağrı kesiliyorsa dental kaynaklı olduğundan, uyuşukluğun varolması fakat ağrının kesilmemesinde ise TN' den şüphelenilebilir. TN'nin en tanısal testlerinden biri okskarbazepin ve karbamazepin'e pozitif veya negatif yanıtıdır (8). Birçok hasta, TN'nin karakteristik belirtilerini daha da kötüleştirebilecek kötü ağız hijyeni veya diğer nedenlerden dolayı tekrarlayan diş sorunları yaşayabilir. Fırçalamanın TN'li hastalarda şiddetli ağrıya neden olabilmesi nedeniyle bu durum inanılmaz derecede ilişkilendirilebilir. Çoğunlukla periodontal hastalıklardan muzdarip olan ve sürekli diş ağrısı çeken yetişkinler arasında, TN nadiren ağızdaki tetik nokta bölgelerinden de rahatsızlık verebilir (6).

## Olgu sunumu

Olgular, Karabük Ağız ve Diş Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Üniversitesi gelen, radyolojik ve klinik muayeneleri sonucunda TN ön tanısı ile Nöroloji bölümüne yönlendirilmiş ve tanıları doğru olarak tespit edilmiş 4 hastayı içermektedir.



### Olgu 1

Herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan, düzenli olarak herhangi bir ilaç kullanmayan 52 yaşında kadın hasta, sol üst maksiller azı dişlerinin olduğu bölgede ağız içi ve cilt üstü dudak köşesi ve burun kanadı tarafında nedeni tespit edilemeyen şiddetli ağrı öyküsü ile kliniğimize sevk edilmiştir. Yapılan klinik muayene ve alınan panoramik radyografinin değerlendirilmesi sonucunda, ağrı paterninin TN'ye uyumlu olması ve bulguların TN'yi işaret etmesi neticesinde hasta Nöroloji Anabilim Dalı'na TN ön tanısı ile yönlendirilmiş ve hasta Nörolog tarafından detaylı incelenesi yapıldıktan sonra TN tanısı almış ve Tegretol 200 mg ile medikal tedavisine başlanmıştır.



**Resim 1:** Olgu 1 panoramik radyografi görüntüsü

### Olgu 2

61 yaşında herhangi sistemik hastalığı olmayan erkek hasta sol üst maksiller molar bölgesi vestibül sulkusda ve sol yanak, şakak ve baş bölgesinde şiddetli ağrı öyküsü ile kliniğimize yönlendirilmiştir. Yapılan klinik muayene ve alınan panoramik ve 27 numaralı diş bölgesinden periapikal radyografinin değerlendirilmesi sonucunda dental kaynaklı herhangi bir patolojinin tespit edilmemesi, ağrı paterninin TN'ye uyumlu olması ve bulguların TN'yi işaret etmesi neticesinde hasta Nöroloji Anabilim Dalı'na TN ön tanısı ile yönlendirilmiş ve hasta Nörolog tarafından detaylı incelenesi yapıldıktan sonra TN tanısı almış ve Tegretol 200 mg + Neurontin 300 mg ile medikal tedavisine başlanmıştır.



**Resim 2:** Olgu 2 panoramik radyografi görüntüsü

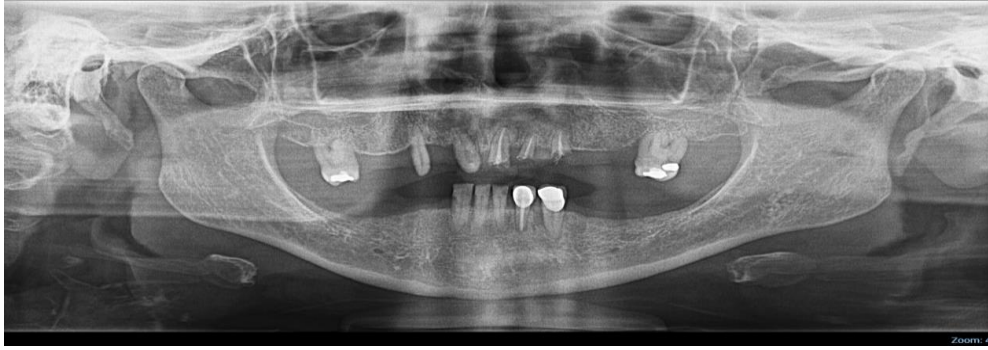




**Resim 3:** Olgu 2 periapikal radyografi görüntüsü

### Olgu 3

72 yaşında kalp yetmezliği hastalığı bulunan kadın hasta sağ bölgesinde şiddetli ağrı öyküsü ile kliniğimize sevk edilmiştir. Hastanın yapılan klinik değerlendirmesinde ve alınan panoramik radyografisinin değerlendirilmesi neticesinde üst çenesinde bulunan tüm dişlerin çekim endikasyonu koyulmuştur. Fakat hastanın ağrı öyküsü dental bir ağrı paternine benzemediği tanısı ile diş çekimleri yapıldıktan 21 gün sonra hasta tekrar kontrole çağırılmıştır. Yapılan kontrol neticesinde TN ön tanısı ile hasta Nöroloji Anabilim Dalı'na TN ön tanısı ile yönlendirilmiş ve hasta Nörolog tarafından detaylı incelenesi yapıldıktan sonra TN tanısı almış ve medikal tedavisine başlanmıştır.



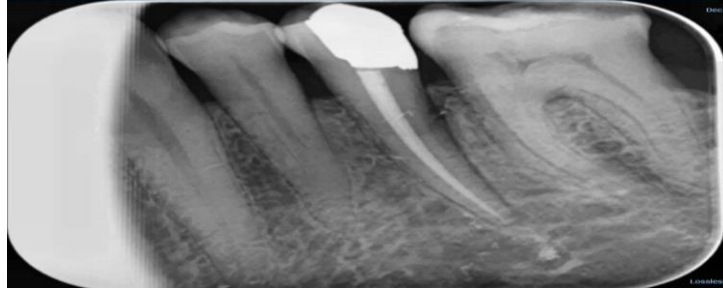
**Resim 4:** Olgu 3 panoramik radyografi görüntüsü

### Olgu 4

68 yaşında sistemik olarak diyabet ve hipertansiyon hastası olan kadın hasta, sol alt çene bölgesinden başlayan, baş ve göz bölgesine vuran ağrı şikayeti ile tarafımıza yönlendirilmiştir. Yapılan klinik muayene ve alınan panoramik ve daha önce kanal tedavisi yapılmış 35 numaralı diş bölgesinden periapikal radyografinin değerlendirilmesi sonucunda dental kaynaklı herhangi bir patolojinin tespit edilmemesi, ağrı paterninin TN'ye uyumlu olması ve bulguların TN'yi işaret etmesi neticesinde hasta Nöroloji Anabilim Dalı'na TN ön tanısı ile yönlendirilmiş ve hasta Nörolog tarafından detaylı incelenesi yapıldıktan sonra TN tanısı almış ve Tegretol 200 mg ile medikal tedavisine başlanmıştır.



**Resim 5:** Olgu 4 panoramik radyografi görüntüsü



**Resim 6:** Olgu 4 periapikal radyografi görüntüsü

## Tartışma

Ağrı bireylerin fiziksel, psikolojik, sosyal ve ekonomik alanlarını olumsuz olarak etkileyerek yaşam kalitesini azalmaktadır (9). Yaşanılan ağrının şiddeti ve yoğunluğu artıkça hastaların fiziksel, psikolojik ve sosyal fonksiyonları daha çok etkilenmektedir. Yaşanılan ağrı şiddeti yanında ağrının lokalizasyonu da günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini yakından etkilemektedir (10). Tavşanlı ve ark. çalışmalarında baş-boyun bölgesinde ağrısı olan hastaların diğer bölgelerde ağrısı olan hastalara oranla daha düşük yaşam kalitesi değerlerine sahip olduklarını, hayat konforlarının daha az olduğunu bildirmişlerdir (11).

TN'nin yaşam boyu yaygınlığı yaklaşık %0,16 ila %0,3'tür. Kadınlarda erkeklerden 3:2 oranında daha yaygındır. İnsidansı yaşla birlikte artar, bu nedenle hastaların çoğu 24 ile 93 yaş grubundadır ancak yakın zamanda yapılan bir çocuk baş ağrısı kliniği 9,5 ila 16,5 yaş arasında TN'li beş çocuk tespit etmiştir (12,13). Pulpal ağrıya gelince, yaygınlık yaş, ağız hijyeni, sosyoekonomik durum ve ağız hijyeni bakımı gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebilir. Pulpitis gibi pulpal ağrının her yaştaki bireyde ortaya çıkabileceğini belirtmek önemlidir (14).

Perküsyon ve soğuk uyaranlara yanıt olarak ortaya çıkan pulpitis ve çatlak diş sendromunda, TN'yi taklit edebilecek şekilde ortaya çıkan allodinik ağrı bulunmuştur. Bu tür vakalarda, hasta her zaman bir diş hekimi tarafından muayene edilmeli ve herhangi bir belirgin semptom olması durumunda mutlaka diş tedavisi görmelidir. Ancak ne yazık ki dental-alveoler, odontojenik olmayan veya idiyopatik orofasiyal ağrısı olan hastaların kanal tedavisi ve diş çekimi gibi geçici veya kısmi ağrı kesicilerle tedavi edildiği çok sayıda farklı tedavi prosedürüne maruz kaldığını görmek yaygındır (6,15,16).

De Siqueira ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, incelenen 48 hastanın yaklaşık %65'i toplam 83 diş tedavisi prosedüründen geçmiştir; 39 hastada diş çekimi, 32 hastada tek diş çekimi ve 7 hastada çoklu diş çekimi yapılmıştır. 6 hasta TN için yapılan diş tedavileri nedeniyle dişsiz kalmıştır (17). Olgu serimizde de diş ağrısı sanılıp kliniğimize yönlendirme yapılan 4 hasta, TN tanısı ile sevk edilmiş ve tanı doğrulanmıştır.

Eckardstein ve ark., değerlendirilen toplam 51 hastanın %82'sini oluşturan 41 hastanın başlangıçta diş hekimlerine danıştığını bildirmiştir. Bu hastalara kök kanal tedavileri, çekimler ve dental implantlar dahil olmak üzere invaziv diş tedavi prosedürleri uygulanmıştır. Bu çalışmadaki hastaların çoğu, diş hekimlerinin tam olarak sorunu ayırt edemediğini bildirmiştir. 13 hastada en az 2 ve en fazla 20 çekim olmak üzere toplam 54 diş çekimi yapılmıştır. Diş hekimine yönlendirilen tüm hastaların %70,6'sı klinik belirtilerin başlamasından itibaren 4 hafta içinde diş çekimleri yapılmıştır (6). Tripathi M ve arkadaşları

tarafından yapılan yakın tarihli bir çalışmada daha önce yürütülen çalışmalarla aynı sonuçları göstermiştir. Hastaların yaklaşık %65,8'i ağrıları ve klinik semptomları için bir diş hekimine gitmiştir ve yaklaşık %41,8'i randevuları sırasında bazı diş tedavi prosedürleri geçirmiştir. Hastaların yaklaşık %19'u diş tedavisinden sonra ağrıların ilerlediğini bildirmiştir. 49 hastanın en az 1 ile 4 arasında değişen 78 dişi çekilmiş ve en çok çekilen diş birinci maksiller premolar diştir (18). Kliniğimize yönlendirilen ve dikkatli muayene sonucunda TN tanısı alan hastaların çoğunun ağrı yolu üst çene bölgesinde bulunmaktaydı.

## Sonuç

Trigeminal nevralji tarafından taklit edilebilen en yaygın diş patolojileri pulpitis, odontojenik sinüzit ve miyofasiyal ağrıdır. Trigeminal nevraljinin doğru tanısı diş hekimleri için hala klinik bir zorluk olsa da doğru tanı yöntemlerini ve doğru klinik özellikleri sağlayarak bu patolojinin doğru tanısı hakkında farkındalığı artırmak çok önemlidir. Son olarak, multidisipliner çalışabilen bir ekip yaklaşımının önemi, hastanın ağrı yönetimiyle birlikte doğru tanı sağlamaktır.

## Kaynaklar

1. Samadian M, Bakhtevvari MH, Nosari MA, Babadi AJ, Razaee O. Trigeminal Neuralgia Caused by Venous Angioma: A Case Report and Review of the Literature. *World Neurosurg.* 2015;84:860-4.
2. Maarbjer S, Di Stefano G, Bendtsen L, et al. Trigeminal neuralgia – diagnosis and treatment. *Cephalalgia* 2017; 37: 648–657.
3. The Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *International Classification of Headache Disorders*, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38:1-211.
4. Zakrzewska JM, Linskey ME. Trigeminal neuralgia. *BMJ*. 2015;350:h1238.
5. Cruccu G and Truini A. Refractory Trigeminal Neuralgia: Non-Surgical Treatment Options. *CNS Drugs* 2013; 27: 91–96.
6. von Eckardstein KL, Keil M, Rohde V. Unnecessary dental procedures as a consequence of trigeminal neuralgia. *Neurosurg Rev* 2015;38:355-60.
7. Erdogan O, Malek M, Janal MN, Gibbs JL. Sensory testing associates with pain quality descriptors during acute dental pain. *Eur J Pain*. 2019;23:1701-11.
8. Truelove E. Management issues of neuropathic trigeminal pain from a dental perspective. *J Orofac Pain* 2004;18:374-80.
9. Guitera V, Muñoz P, Castillo J, Pascual J. Quality of life in chronic daily headache: a study in a general population. *Neurology*. 2002;58(7):1062-5.
10. Rustøen T, Wahl AK, Hanestad BR, Lerdal A, Paul S, Miaskowski C. Age and the experience of chronic pain: differences in health and quality of life among younger, middle-aged, and older adults. *Clin J Pain*. 2005;21(6):513-23.
11. Tavşanlı NG, Özçelik H, Karadakovan A. Ağrısı olan yaşlı bireylerin yaşam kalitesinin incelenmesi. *Ağrı*. 2013;25(3):93-100.
12. Lambru G, Zakrzewska J, Matharu M. Trigeminal neuralgia: a practical guide. *Pract Neurol*. 2021 Oct;21(5):392-402. doi: 10.1136/practneurol-2020-002782. Epub 2021 Jun 9.
13. Brameli A, Kachko L, Eidlitz-Markus T. Trigeminal neuralgia in children and adolescents: experience of a tertiary pediatric headache clinic. *Headache* 2021;61:137–42.
14. Mejare IA, Axelsson S, Davidson T, Frisk F, Hakeberg M, Kvist T, et al. Diagnosis of the condition of the dental pulp: a systematic review. *Int Endod J*. 2012;45:597-613.
15. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharma cotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162–173.

16. Di Stefano G, La Cesa S, Truini A, et al. Natural history and outcome of 200 outpatients with classical trigeminal neuralgia treated with carbamazepine or oxcarbazepine in a tertiary centre for neuropathic pain. *J Headache Pain* 2014; 15: 34.
17. Siqueira SR, Teixeira MJ, de Siqueira JT. Severe psychosocial compromise in idiopathic trigeminal neuralgia: Case report. *Pain Med* 2010;11:453-5.
18. Tripathi M. Trigeminal neuralgia: An orphan with many fathers. *Neurol India* 2019;67:414-6.

Presentation ID / Sunum No= 25

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: ORCID: 0000-0002-2974-6696

| 37

## Tam Kron ve Endokronlarda, Kenar ve İç Uyumun Üçlü Tarama Yöntemi ile Değerlendirilmesi

**Dr. Öğr. Üyesi Kerem Yılmaz<sup>1,2</sup>, Doç. Dr. Mehmet Mustafa Özarslan<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Antalya Bilim Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

<sup>2</sup> BilimDent Ağız ve Diş Sağlığı Uygulama ve Araştırma Merkezi

### Özet

Bu çalışmanın amacı, tam kron ve endokronlarda üçlü tarama yönteminin kenar uyumsuzluğu (MD) ve mutlak kenar uyumsuzluğu (AMD) parametreleriyle entegre olarak kullanılıp kullanılmayacağının ve restorasyon tipinin kenar ve iç uyuma olan etkisinin araştırılmasıdır. Akrilik dişli bir alt çene eğitim modelinde sol birinci büyük azı dışında tam kron, sağ birinci büyük azı dışında endokron preparasyonu yapıldı. Endokron için 2 mm yüksekliğinde, 1 mm derinliğinde chamfer ferrule basamağı oluşturuldu. Tam kron için 1 mm derinliğinde chamfer basamak oluşturuldu. Preparasyonu tamamlanmış dişler ağız içi tarayıcısı (Cerec Omnicam 4.5, Dentsply Sirona, Almanya) ile tarandı ve bir rezin-nanoseramik blok (Cerasmart, GC Corp, Japonya) ile kron üretimi gerçekleştirildi. Aynı tarayıcı ile diş, kron ve diş-kron bütünü tarandı ve elde edilen tarama dosyaları bir yazılım programına (Exocad DentalCAD, Exocad, Almanya) aktarıldı. Bu programda dişlerden mesiodistal, bukkolingual ve horizontal kesit görüntüleri alındı. Mesiodistal ve bukkolingual kesitlerde AMD, MD, aksiyel ve pulpal referans noktaları seçilirken, horizontal kesitte, dişlerin orta ve köşelerinden referans noktaları seçildi. Ölçüm değerlerinden çeşitli ortalamalar hesaplanarak, toplamda 36 sayılık bir örneklem grubu oluşturuldu. Tek yönlü ANOVA ve Bonferroni testleri ile istatistiksel analiz gerçekleştirildi. Üçlü tarama yönteminin kenar ve iç uyumun değerlendirilmesinde kullanılabileceği ve MD ve AMD parametrelerinin, bu yöntemle entegre olabildiği saptandı. Tek yönlü ANOVA bulgularına göre, restorasyon tipinin kenar ve iç uyuma etkisi istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.05$ ). Endokron genelinde  $100 \mu\text{m}$ 'lik bir aralık saptanmışken, tam kron genelinde  $160 \mu\text{m}$ 'lik bir aralık saptandı. Tek yönlü ANOVA bulgularına göre, uyum değişkeninin kenar ve iç uyuma etkisi istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p > 0.05$ ). Aralık, aksiyel alanda en düşük, pulpal alanda en yüksek olma eğilimi gösterdi. Bu çalışmada belirlenen eşik değerleri kıstas alındığında, endokronun tam krona kıyasla kenar ve iç uyum bakımından daha tercih edilebilir restorasyon tipi olduğu belirtilebilir. Ayrıca üçlü tarama yönteminin MD ve AMD parametreleriyle beraber rutin bir şekilde kullanılmasının önünde bir engel olmadığı anlaşılmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Endokron; tam kron; üçlü tarama; kenar uyumu; iç uyum; CAD/CAM



## Evaluation of Marginal and Internal Fit in Full Crowns and Endocrowns by Triple Scanning Method

### Abstract

The aim of this study was to understand whether the triple scanning method can be used in full crowns and endocrowns integrated with the marginal discrepancy (MD) and absolute marginal discrepancy (AMD) parameters and to investigate the effect of restoration type on marginal and internal fit. In a lower jaw training model with acrylic teeth, full crown preparation was performed on the left first molar and endocrown preparation was performed on the right first molar. The prepared teeth were scanned with an intraoral scanner (Cerec Omnicam 4.5, Dentsply Sirona, Germany) and crowns were fabricated with a resin-nanoceramic block (Cerasmart, GC Corp, Japan). The tooth, crown and tooth-crown were scanned with the same scanner and the resulting scan files were transferred to a software programme (Exocad DentalCAD, Exocad, Germany). In this programme, mesiodistal, buccolingual and horizontal cross-sectional images were taken. Statistical analysis was performed with one-way ANOVA and Bonferroni tests. According to one-way ANOVA, the effect of restoration type on marginal and internal fit was statistically significant ( $p < 0.05$ ). A gap of 100  $\mu\text{m}$  was found for the endocrown, while a gap of 160  $\mu\text{m}$  was found for the full crown. According to one-way ANOVA, the effect of the fit variable on marginal and internal fit was statistically insignificant ( $p > 0.05$ ). The gap tended to be lowest in the axial area and highest in the pulpal area. Based on the threshold values determined in this study, it can be stated that endocrown is a more preferable restoration type in terms of marginal and internal fit compared to full crown. In addition, it is understood that there is no obstacle to the routine use of the triple scanning method together with MD and AMD parameters.

**Keywords:** Endocrown; full crown; triple scan; marginal fit; internal fit; CAD/CAM

### GİRİŞ

Endodontik olarak tedavi edilmiş aşırı hasarlı dişlerde, uzun süreli kullanımı engelleyen en önemli sorunlardan birisi biyomekanik bozulmadır.<sup>1</sup> Bu tip dişler için sıklıkla uygulanan tedavi yöntemi, kanal içi tutucu ve krondan oluşan post-core restorasyonlarıdır. Hazırlanan post-core'un üzerine bir tam kron yapılır ve restorasyon tamamlanır. Ancak kanal içi dokusu zayıfladığı için onarılamaz kök kırıkları oluşabilir.<sup>2</sup>

Adeziv teknolojiye ilerlemeler, minimal invaziv tedavi yöntemlerini ortaya çıkardı. 1999 yılında kanal içi postu içermeyen, "endokron" adı verilen bir restorasyon tipi tanıtıldı. Monolitik seramikten üretilen bu restorasyonda, tutuculuk için, pulpa odası eksensel duvarlarının makromekanik ve yapıştırıcı simanın mikromekanik özelliklerinden faydalanıldı.<sup>3</sup>

Biyomekanik olarak başarılı bir restorasyondan söz edebilmek için kırılmaya karşı direncin yüksek olması gerekir. Kırılmaya karşı direnci etkileyen faktörler, restoratif materyal, kaide materyali veya preparasyon tipi ve kenar ve iç uyumu olarak sıralanabilir.<sup>4</sup>

Tam kronlar için geleneksel olarak tercih edilen basamak şekilleri omuz (shoulder) veya oluk (chamfer) olarak sınıflandırılabilir. Endokronlar için iki temel bitiş çizgisi vardır: Butt joint adı verilen düz tipte, 1-2 mm genişliğinde ve eksensel duvara 90 derecelik açı yapan çevresel bir mine bandı vardır. Ferrule adı verilen tipte, butt jointle aynı konseptte sahip olunmakla birlikte, mine bandına 90 derecelik açı yapan shoulder veya chamfer tip basamak vardır.<sup>5</sup>

Yetersiz iç uyum, kırılma direncini etkilediği gibi ayrıca, siman kalınlığının artmasına, tutuculuğun azalmasına ve kenar uyumunun daha kötü hale gelmesine sebep de olabilir.<sup>6</sup> Yetersiz kenar uyumu, biyomekanik bozulmanın yanı sıra, bakteriyel mikrosızıntıya ve bunun sonucunda, endodontik veya periodontal enflamasyonun başlamasına yol açar.<sup>7</sup>

Bu çalışmanın kritik görevi, kenar ve iç uyum değerlendirilme yöntemi üzerinedir. Önceki çalışmalarda en çok kullanılan yöntemler, silikon replika,<sup>8,9</sup> stereomikroskopi,<sup>10,11</sup> taramalı elektron



mikroskobisi,<sup>12,13</sup> mikro bilgisayarlı tomografi<sup>14,15</sup> ve üçlü tarama<sup>16,17</sup> oldu. Çeşitli yöntemler bulunmasına rağmen, en iyi yöntemin ne olduğuna dair kesin kanıt yoktur.<sup>18</sup>

Kronun, dayanak dişin ve dayanak dişe oturtulmuş kronun bilgisayara bağlı bir tarayıcı ile ayrı ayrı taranması esasına dayanan üçlü tarama yöntemi, çalışmalarda diğer yöntemlere kıyasla daha az tercih edilen bir yöntem oldu.<sup>16</sup> Ancak bu teknik, üretimden sonra ve deneme randevusundan önce protez uyumunun değerlendirmesini kolaylaştırmaktadır.<sup>19</sup>

Kenar uyumu önceki bazı çalışmalarda, marjinal uyumsuzluk (MD) ve mutlak marjinal uyumsuzluk (AMD) adı verilen iki referans noktası kullanılarak analiz edildi.<sup>20,21</sup> Holmes ve ark.,<sup>22</sup> MD'yi kronun servikal kenarından preparasyon kenarına kadar olan dik ölçüm, AMD'yi ise MD ile uzama hatasının (aşırı uzama veya yetersiz uzama) açısal kombinasyonu olarak tanımlamıştır. MD, ağız içi ortamına maruz kalıp çözülen ve mikro sızıntıya neden olan siman yüzeyini refere eder. AMD, preparasyon kenarlarına göre kron kenarının uzama miktarının göstergesidir ve çıkıntılı kron kenarı plak birikimini artırdığı için önemli bir parametredir. Tam kron ve endokronlarda, kenar ve iç uyumun üçlü tarama ile değerlendirildiği hiçbir çalışmada, MD ve AMD parametrelerinin kullanılmadığı fark edilmiştir.

Bu sebeplerden ötürü, bu çalışmanın birinci amacı, endokron ve tam kronlarda üçlü tarama yönteminin MD ve AMD parametreleriyle entegre bir biçimde kullanılıp kullanılmayacağını anlaşılmıştır. İkinci amacı, kenar ve iç uyumun büyüklüğüne, restorasyon tipinin (tam kron veya endokron) etkisinin araştırılmasıdır. Sıfır hipotez, kenar ve iç uyuma, restorasyon tipinin etki etmeyeceğidir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, akrilik dişli bir alt çene eğitim modelinde (Frasaco, Henry Schein Dental, Almanya) sol birinci büyük azı dişine tam kron, sağ birinci büyük azı dişine endokron yapıldı.

### Kron Preparasyonları

Preparasyonlar bir dental aeratör (Kavo Super Torque, KaVo Dental, Almanya) kullanılarak su soğutması altında gerçekleştirildi. Endokron preparasyonu için diş, dişeti hizasından 3 mm yukarıdan separe frez ile yatay olarak kesildi. Yuvarlak uçlu silindir frez (FG 314 No.141-012C D1.4/L6.0, B&D Technologies, Çin) kullanılarak pulpa odası tabanı ve aksiyel duvarlar prepare edildi. Andırkatlar bu frez ile düzeltildi. Çift konili elmas frezin (FG 314 No.039-035C D3.5/L7.0, B&D Technologies, Çin) yan yüz eğimi rehber alınarak aksiyel duvar eğimi 8-10°'de standardize edildi. Pulpal bölgenin preparasyonu, frez yönelimi dişin uzun eksenine paralel ve oklüzal yüzeye dik olacak şekilde gerçekleştirildi.

Tekerlek şekilli elmas frez (No. 068-042M D4.2/L1.8, B&D Technologies, Çin) kullanılarak, dişeti konturu hizasından 2.5 mm uzaklıkta, düz bir mine bandı elde edildi. Kaide tabanının derinliği 3 mm olacak şekilde, çift konili frez (039-035C D3.5/L7.0, B&D Technologies, Çin) ile pulpal bölgede preparasyona devam edildi. Derinlik kontrolü bir periodontal sond ile sağlandı. Yuvarlak uçlu silindir frez (FG 314 No.141-012C D1.4/L6.0, B&D Technologies, Çin) kullanılarak, kronun tüm dış kenarı boyunca 2 mm derinliğinde ve 1 mm genişliğinde chamfer ferrule basamağı oluşturuldu. Ekstra ince yuvarlak uçlu silindir frezle (140-014EF D1.4/L6.0i B&D Technologies, Çin), preparasyondaki keskin köşe ve kenarlar yuvarlaklaştırıldı.

Tam kron preparasyonuna yuvarlak uçlu silindir frez frez (FG 314 No.141-012C D1.4/L6.0, B&D Technologies, Çin) kullanarak bukkal, lingual ve oklüzal bölgelerde rehber olukların hazırlanmasıyla başlandı. Fonksiyonel ve non-fonksiyonel tüberküllerde 2 mm'lik bir preparasyon derinliği sağlandı. Alev uçlu frez (116-018M D1.8/L10.00, B&D Technologies, Çin) ile proksimal alanların başlangıç preparasyonları yapıldı. Andırkatların düzeltilmesi, diş morfolojisine benzer oklüzal yüzeyin oluşturulması, 6-8 °C'lik aksiyel eğimlerin kazandırılması, fonksiyonel tüberkül bizotajı ve chamfer basamaklı bitiş çizgisinin oluşturulması yuvarlak uçlu silindirik frez (FG 314 No.141-012C D1.4/L6.0, B&D Technologies, Çin) ile sağlandı. Basamak dişeti konturunun hemen üzerinde ve 1 mm genişlikte hazırlandı. Ekstra ince yuvarlak uçlu silindir frezle (140-014EF D1.4/L6.0, B&D Technologies, Çin), preparasyondaki keskin kenar ve köşeler yuvarlaklaştırıldı (Şekil 1).

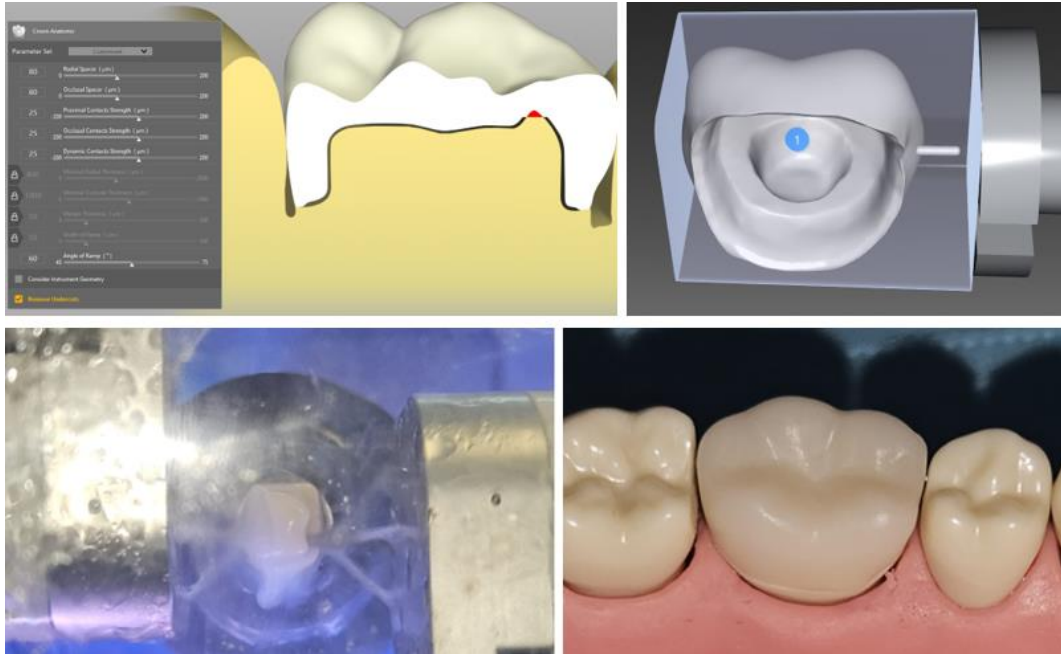


Şekil 1. Endokron ve tam kron preparasyonları

### Kronların Üretimi

Bu çalışmada restoratif materyal olarak bilgisayar destekli yazılım/bilgisayar destekli üretim (CAD/CAM) sistemi ile hazırlanabilen bir rezin-nano seramik materyali (Cerasmart, GC Corp., Japonya) kullanıldı.

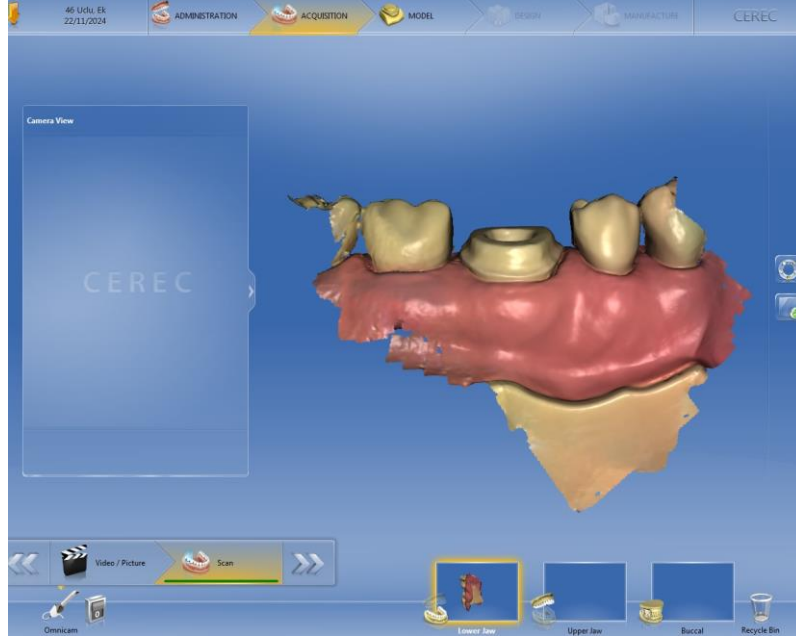
Preparasyonu yapılmış dişler bir ağız içi tarayıcısı (Cerec Omnicam 4.5, Dentsply Sirona, Almanya) tarafından tarandı. Tarama dosyaları masaüstü tasarım programına (Cerec InLab SW4, Dentsply Sirona, Almanya) aktarıldı ve kronların tasarımına bu program ile devam edildi. Önceki çalışmalara<sup>23,24</sup> uyarak oklüzal ve radyal siman aralıkları 80 µm olarak seçildi. “Enstrüman geometrisine uyun” tuşu inaktif hale getirildi. “Mesafe” tuşu kullanılarak kronların gingivooklüzal boyları 6.8 mm olacak şekilde standardize edildi. Freze cihazının (Cerec MC XL, Dentsply Sirona, Almanya) frezleri ve su filtresi, kronlar hazırlanmadan önce kontrol edildi. Kronlar freze cihazında üretildikten sonra rezin-seramik parlatma seti (EVE Flexi-Dia Ra, EVE Ernst Vetter, Almanya) ile parlatıldı (Şekil 2).



Şekil 2. Kronların üretimi

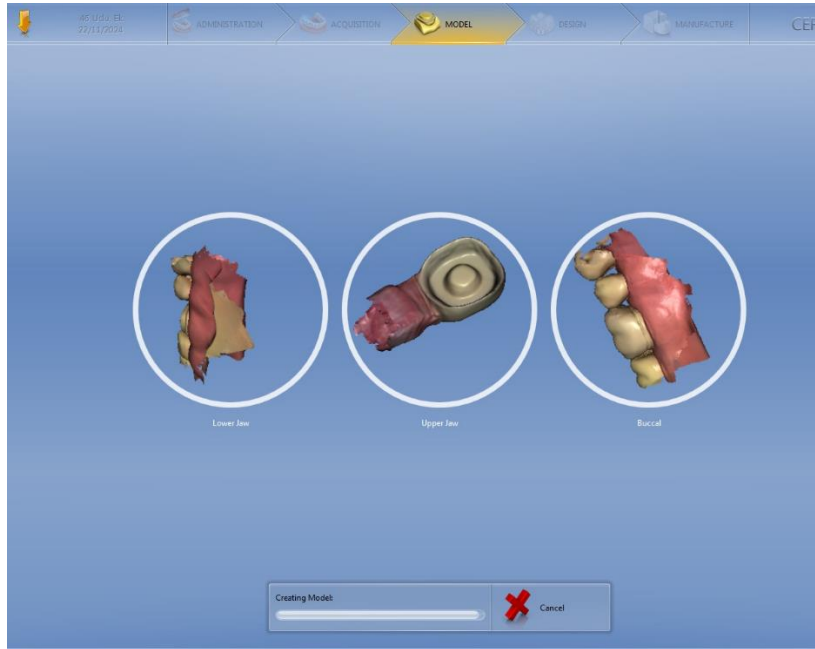
### Üçlü Tarama

Üçlü tarama, ağız içi tarayıcısı kullanılarak (Cerec Omnicam 4.5, Dentsply Sirona, Almanya) gerçekleştirildi. İlk olarak, “Alt çene” taraması yerine geçecek şekilde dişler tarandı (Şekil 3).



Şekil 3. Üçlü tarama işleminde dişlerin taraması

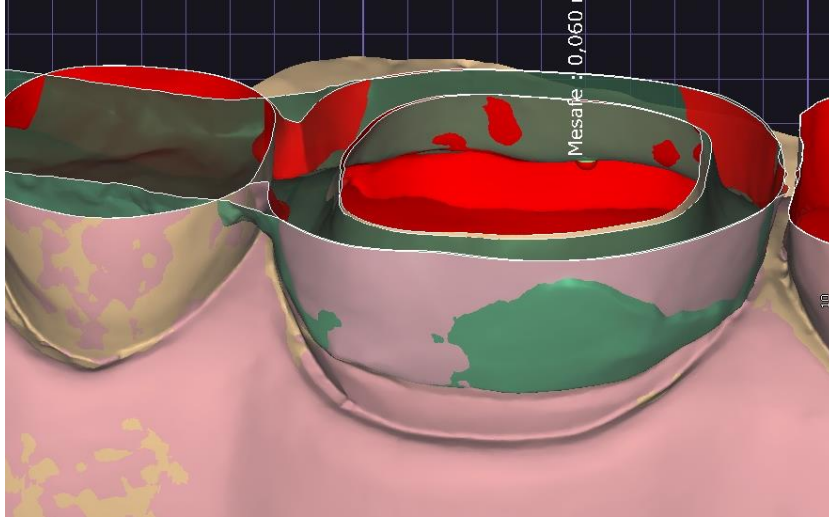
İkinci olarak, “Üst çene” taraması yerine geçecek şekilde aplikatöre tutturulmuş kronlar tarandı. Üçüncü olarak, “Bukkal” taraması yerine geçecek şekilde, kronlar dişlerin üzerlerine yerleştirildi ve diş-kron bütünü tarandı. Yeşil tik almış olan bukkal sekmesi, bilgisayar mouse’u ile “Biokopya alt” sekmesine doğru kaydırıldı. Oluşturulan tarama dosyaları kenar ve iç uyum değerlendirmek amacıyla bir başka programa (Exocad DentalCAD, Exocad, Almanya) aktarıldı (Şekil 4).



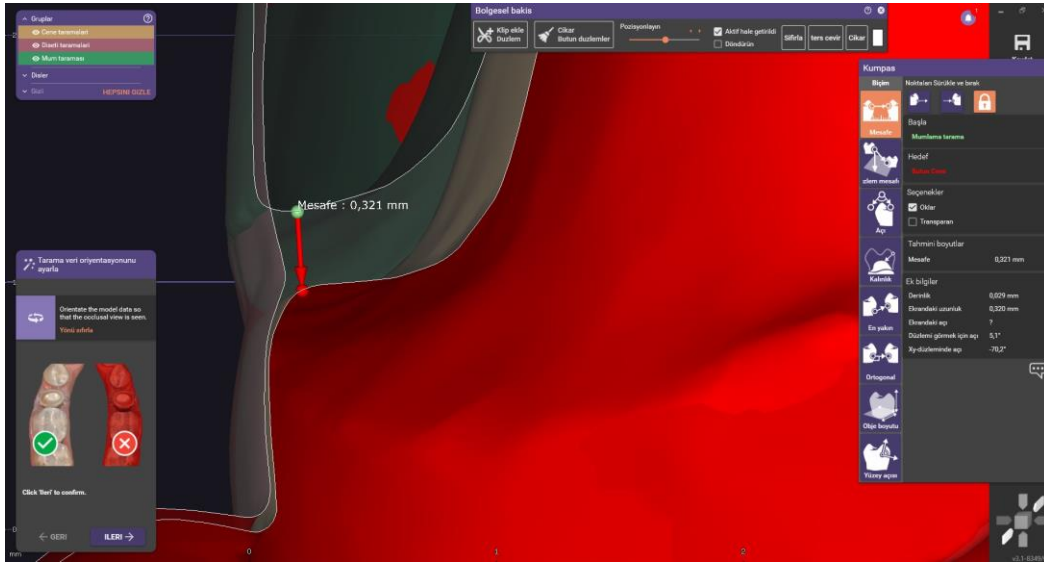
Şekil 4. Üçlü tarama işleminde üç taramanın birleştirilmesi

### Kenar ve İç Uyumu Ölçümü

Yazılımda (Exocad DentalCAD, Exocad, Almanya), sırasıyla alt çene, üst çene ve bukkal dosyaları açıldı. “Çene taramaları”, “Dişeti taramaları” ve “Mum taramaları” butonları, iç dokular görülebilecek şekilde ayarlandı. “Bölgesel bakış” butonu kullanılarak, dişlerin mesiodistal, bukkolingual ve horizontal düzlem kesitleri görüntülendi. Mesiodistal ve bukkolingual kesitler dişlerin santral fossalarının merkezleri rehber alınarak elde edildi. Horizontal kesit dişlerin bukkal yüzeylerinin orta üçlülerinin merkezleri rehber alınarak belirlendi (Şekil 5).



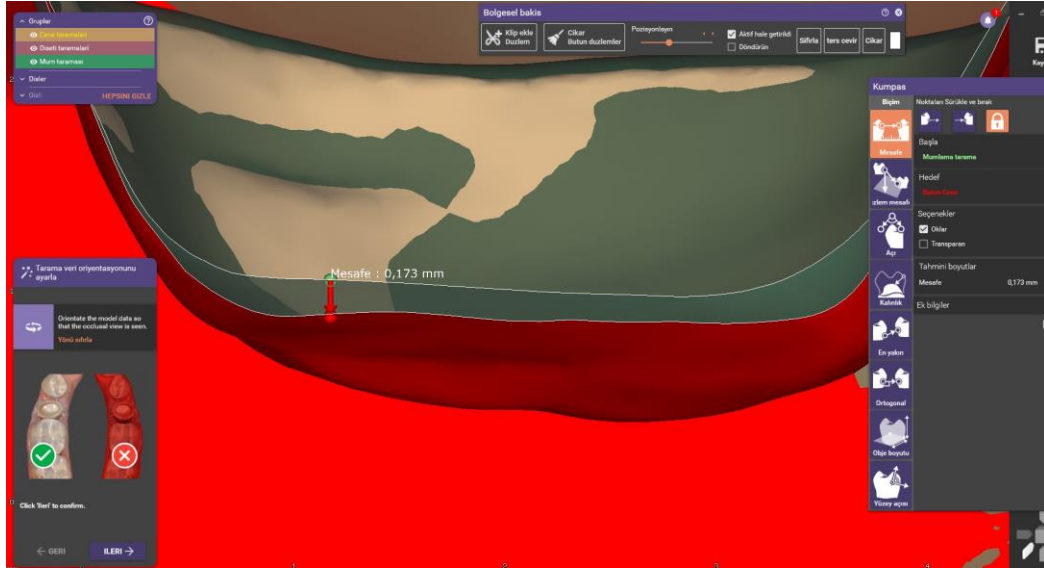
Şekil 5. Horizontal kesit alınması



Şekil 6. Tam kromda bukkal mutlak kenar uyumsuzluğu ölçümü

“Mesafe” sekmesi kullanılarak aralık ölçümleri gerçekleştirildi. Ölçüm noktası sayısı arttıkça doğruluğun artacağı bildirilmektedir.<sup>25</sup> Bu nedenle, bukkolingual kesitte AMD, MD, aksiyel ve pulpal olacak şekilde toplam 12 ölçüm alındı.<sup>26</sup> Mesio-distal kesitte de aynı şekilde 12 ölçüm alındı. Horizontal kesitte, bukkal, lingual, mesial ve distal yüzlerin ortaları ve bu yüzlerin köşeleri olmak üzere toplam 8 kesit alındı (Şekil 6 ve 7).





Şekil 7. Endokronda distal pulpal aralık ölçümü

### İstatistiksel Analiz

Horizontal kesit MD ve AMD parametreleri içermediği için istatistiksel analize dahil edilmedi. Mesiodistal ve bukkolingual için alınan 48 ölçüm, çeşitli ortalamalar alınarak altı bağımsız değişkene indirildi. Aksiyel ölçümlerin ortalaması “aksiyel”, pulpal ölçümlerin ortalaması “pulpal”, MD ve AMD ölçümlerinin ortalaması “kenar uyumu genel”, aksiyel ve pulpal ölçümlerinin ortalaması “iç uyum genel” olarak adlandırıldı.

Restorasyon tipine göre, “tam kron bukkolingual”, “tam kron mesiodistal”, “tam kron genel”, “endokron bukkolingual”, “endokron mesiodistal” ve “endokron genel” şeklinde 6 ana grup oluşturuldu ve her ana grup AMD, MD, aksiyel, pulpal, kenar uyum genel ve iç uyum genel şeklinde 6 gruba bölündü (N=36). Bir yazılım paketi (PSPP 2.0, GNU Project, ABD) kullanılarak tek yönlü ANOVA analizi yapıldı. Bağımsız değişkenlerin kenar ve iç uyuma etkisi anlamlı çıktığında, Bonferroni testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi,  $p < 0.05$  olarak seçildi.

### BULGULAR

#### Kesit Bulguları

Kesit incelemeleri sonucunda elde edilen bulgular Tablo 1’de listelendi.

**Tablo 1.** Kesit incelemesinde saptanan değerler

|             |                  | Tam kron<br>( $\mu$ m) | Endokron<br>( $\mu$ m) |
|-------------|------------------|------------------------|------------------------|
| Mesiodistal | Mesial AMD       | 53                     | 70                     |
|             | Mesial MD        | 97                     | 76                     |
|             | Mesial Aksiyel 1 | 139                    | 46                     |
|             | Mesial Aksiyel 2 | 130                    | 45                     |
|             | Mesial Pulpal 1  | 139                    | 128                    |
|             | Mesial Pulpal 2  | 259                    | 138                    |
|             | Distal Pulpal 2  | 220                    | 148                    |
|             | Distal Pulpal 1  | 176                    | 173                    |
|             | Distal Aksiyel 2 | 218                    | 84                     |

|              |                   |     |     |
|--------------|-------------------|-----|-----|
|              | Distal Aksiyel 1  | 227 | 152 |
|              | Distal MD         | 109 | 90  |
|              | Distal AMD        | 156 | 117 |
| Bukkolingual | Bukkal AMD        | 321 | 115 |
|              | Bukkal MD         | 368 | 100 |
|              | Bukkal Aksiyel 1  | 223 | 40  |
|              | Bukkal Aksiyel 2  | 151 | 41  |
|              | Bukkal Pulpal 1   | 221 | 159 |
|              | Bukkal Pulpal 2   | 224 | 152 |
|              | Lingual Pulpal 2  | 40  | 126 |
|              | Lingual Pulpal 1  | 40  | 143 |
|              | Lingual Aksiyel 2 | 51  | 81  |
|              | Lingual Aksiyel 1 | 98  | 96  |
|              | Lingual MD        | 84  | 102 |
|              | Lingual AMD       | 60  | 130 |
| Horizontal   | Bukkal            | 224 | 46  |
|              | Bukkodistal       | 254 | 22  |
|              | Distal            | 172 | 154 |
|              | Distolingual      | 152 | 207 |
|              | Lingual           | 59  | 78  |
|              | Mesiolingual      | 78  | 84  |
|              | Mesial            | 107 | 67  |
|              | Mesiobukkal       | 104 | 108 |

### İstatistiksel Analiz Bulguları

Mesiobukkal ve bukkolingual ölçümlerin tek yönlü ANOVA bulgularına göre, restorasyon tipi değişkeninin kenar ve iç uyumuna etkisi istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.05$ ). Elde edilen bulgular Tablo 2'dedir.



**Tablo 2.** Restorasyon tipinin kenar ve iç uyuma etkisi

| Restorasyon tipi      | n  | Ortalama<br>( $\mu$ m) | Std.<br>Deviasyon | Std.<br>Hata |
|-----------------------|----|------------------------|-------------------|--------------|
| Tam kron buccolingual | 6  | 170                    | 0.04              | 0.02         |
| Tam kron mesiodistal  | 6  | 150                    | 0.05              | 0.02         |
| Tam kron genel        | 6  | 160                    | 0.01              | 0.01         |
| Endokron bukkolingual | 6  | 110                    | 0.03              | 0.01         |
| Endokron mesiodistal  | 6  | 100                    | 0.03              | 0.01         |
| Endokron genel        | 6  | 100                    | 0.02              | 0.01         |
| Toplam                | 36 | 130                    | 0.04              | 0.01         |

Mesiodistal ve bukkolingual ölçümlerin Bonferroni testi sonuçlarına göre, tam kron bukkolingual ile endokron bukkolingual, endokron mesiodistal veya endokron genel arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar ortaya çıktı (sırasıyla,  $p=0.033$ ,  $p=0.01$ ,  $p=0.021$ ).

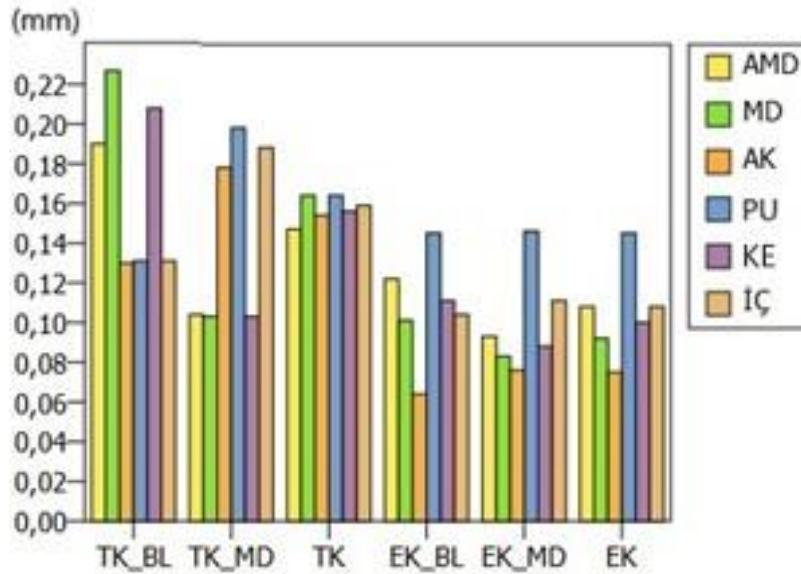
Mesiodistal ve bukkolingual ölçümlerin tek yönlü ANOVA bulgularına göre, uyum değişkeninin kenar ve iç uyuma etkisi istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p>0.05$ ). Elde edilen bulgular Tablo 2'dedir.

**Tablo 3.** Uyum değişkeninin kenar ve iç uyuma etkisi

| Uyum             | n  | Ortalama<br>( $\mu$ m) | Std.<br>Deviasyon | Std.<br>Hata |
|------------------|----|------------------------|-------------------|--------------|
| AMD              | 6  | 130                    | 0.04              | 0.02         |
| MD               | 6  | 130                    | 0.06              | 0.02         |
| Aksiyel          | 6  | 110                    | 0.05              | 0.01         |
| Pulpal           | 6  | 150                    | 0.02              | 0.01         |
| Kenar uyum genel | 6  | 130                    | 0.05              | 0.01         |
| İç uyum genel    | 6  | 130                    | 0.03              | 0.01         |
| Toplam           | 36 | 130                    | 0.04              | 0.01         |

<sup>1</sup> AMD: Mutlak kenar uyumsuzluğu parametresi; MD: Kenar uyumsuzluğu parametresi

Restorasyon tipi-uyum çiftinin, kenar ve iç uyuma etkisi Grafik 1'dedir.



**Grafik 1.** Restorasyon tipi-uyum çiftinin kenar ve iç uyuma etkisi. TK\_BL: Tam kron bukkolingual; TK\_MD: Tam kron mesiodistal; TK: Tam kron; EK\_BL: Endokron bukkolingual; EK\_MD: Endokron mesiodistal; EK: Endokron, AMD: Mutlak kenar uyumsuzluğu parametresi; MD: Kenar uyumsuzluğu parametresi; AK: Aksiyel; PU: Pulpal; KE; Kenar uyumu genel; İÇ: İç uyum genel.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, kenar ve iç uyumuna restorasyon tipinin etki etmeyeceği yönündeki sıfır hipotez reddedildi. Ayrıca kenar uyumunu belirleyen MD ve AMD ve iç uyumu belirleyen aksiyel ve pulpal aralık değerlerinin üçlü tarama yöntemi ile başarılı şekilde kullanılabileceği anlaşıldı. Restorasyon tipi için elde edilen bulgulara göre, tam kron genelinde, 160  $\mu$ m'lik aralık saptanmışken, endokron genelinde 100  $\mu$ m'lik bir aralık saptandı. Restoratif materyallerin toplamında, 130  $\mu$ m'lik aralık saptandı. Kenar ve iç uyum için elde edilen bulgulara göre, pulpal aralık 150  $\mu$ m, AMD, MD, kenar ve iç uyumu 130  $\mu$ m, aksiyel aralık 110  $\mu$ m olarak saptandı. Uyum parametrelerinin toplamında 130  $\mu$ m'lik aralık saptandı.

Bu çalışmada genel eşik değeri, önceki çalışmalara<sup>27,28</sup> dayanarak 120  $\mu$ m olarak seçildi. Bununla birlikte önceki çalışmalarda her bir parametreye göre ayrı ayrı eşik değerleri de bildirilmiştir. de Paula Silveira ve ark.,<sup>24</sup> AMD eşik aralığını 50-120  $\mu$ m olarak bildirdi. Dauti ve ark.<sup>29</sup> AMD'nin üst eşiğini 300  $\mu$ m olarak bildirdi. Önceki çalışmalarda, genel olarak AMD değerleri 120-250  $\mu$ m arasında değişti.<sup>26</sup> Bu çalışmada AMD, endokron için 120  $\mu$ m'nin altındayken, tam kron için üstündeydi. Yetersiz kenar ve iç uyum, kırılma direncini ve tutuculuğu düşürmektedir.<sup>23</sup> Dauti ve ark.<sup>29</sup> kenar ve iç uyumun yeterli olabilmesi için preparasyon kalitesinin önemli olduğunu bildirdi. Bu çalışmada genel iç uyum 120  $\mu$ m'den az bir sapma gösterdi, ancak de Paula Silveira ve ark.<sup>24</sup> üst eşik az miktarda aşıldığı durumlarda bile genel uyumun klinik olarak kabul edilebilir olduğunu bildirdi. Bu çalışmada genel uyumun kabul edilebilir bir büyüklükte gerçekleşmesinin sebebi, dış preparasyonunun hassas bir şekilde gerçekleştirilmesi olabilir. Preparasyon için farklı tip, çap ve aşındırıcılık özelliklerine sahip frezler belirli bir protokol izlenerek kullanıldı ve preparasyon miktarı ve biçimi önceden bildirilen kurallara göre düzenlendi.<sup>30</sup> Preparasyon kalitesinden başka restorasyonun kenar ve iç uyumunu etkileyen diğer faktörler, tasarım sırasında belirlenen siman aralığı, yazılım programı, tasarım kalitesi, freze cihazında kullanılan frezlerin kalitesi, boyutları ve biçimleri ve üretimi gerçekleştiren personelin becerisi olarak bildirilmektedir.<sup>20,24,26</sup>

Tasarım sırasında özellikle kron bitiş çizgisinin oluşturulması büyük hassasiyet gerektirmektedir. Aksi takdirde AMD, eşik değeri aşan çok büyük değerlere çıkabilmektedir. Bitiş çizgisi doğru ayarlanmadığı takdirde üretilen restorasyonda kron kenarı dışarıya doğru pozitif bir çıkıntı yapmaktadır.<sup>26</sup>

Bu çalışmada tam kronun iç uyumu, Sadeqi ve ark.'nın<sup>26</sup> çalışmasında olduğu gibi 120 µm'nin üstünde bulunmuştur. Ancak aksine endokron için 120 µm'nin altında değer saptandı. Bunun sebebi preparasyon, tasarımı ve üretim kalitesindeki farklılıklar olabilir. Bu farklılıkları inceleyen yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

MD eşiği 50-100 µm olarak bildirilmektedir.<sup>21</sup> Bununla birlikte çoğu çalışmada 40-80 µm arasında değerler elde edilmiştir.<sup>28</sup> Bu çalışmada MD, hem tam kron hem endokron için 60 µm'den yüksekti. Boitelle ve ark.,<sup>28</sup> kron içerisinden alınan referans noktası sayısının, sonuçların güvenilirliği için önemli olduğunu ve bu sayının en az 18 olması gerektiğini bildirdi. Bu çalışmada mesiodistal ve bukkolingual kesitler MD ve AMD değerlerine sahipken, horizontal kesitler için MD ve AMD oluşturmak mümkün değildi; bu yüzden istatistiğe katılmadı. Buna rağmen 18'den daha fazla referans noktası vardı. Ancak bu çalışma, üçlü taramanın MD ve AMD parametreleriyle entegre bir şekilde kullanılıp kullanılmayacağını amaçladığı için sadece 2 diş kullanıldı. Bu nedenle, hem bir diş içerisindeki referans noktası sayısının hem de gruplardaki numune sayılarının çok olduğu başka çalışmaların yapılması gereklidir.

Aksiyel uyum eşiği, 60-120 µm olarak bildirilmektedir.<sup>31</sup> Bu çalışmada aksiyel aralık, endokron için 120 µm'nin altında, tam kron için ise üstünde gerçekleşti. de Paula Silveira ve ark.'nın<sup>24</sup> çalışmasında, bu çalışmada olduğu gibi aksiyel uyum da incelendi. Araştırmacılar çalışmalarında ağız içi tarayıcısı olarak iki farklı marka kullandı ve elde edilen bulgulardan yola çıkarak uyum değerlerinin ağız içi tarayıcısı tipine göre değişkenlik gösterebileceğini bildirdi.

Hasanzade ve ark.,<sup>32</sup> bu çalışmada olduğu gibi AMD, MD ve aksiyel uyumu değerlendirdi. Çalışmalarında, MD ve aksiyel aralık bu çalışmaya göre daha düşük (sırasıyla 55 µm ve 71 µm), AMD daha yüksek (162 µm) saptandı. Araştırmacılar çalışmalarında bu çalışmadan farklı olarak üçlü tarama ile silikon replika yöntemlerini kıyasladı ve sonuçlara bakarak her iyi yönteminde güvenilir olduğunu bildirdi. Bu çalışmada aynı şekilde, üçlü taramanın güvenli bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir ve sıklıkla kullanılan silikon replika yöntemine göre daha iyi bir seçenek olabilir. Silikon replikanın, ara materyalde boyutsal stabilite bozulması, silikon materyalinde yırtılma, sınırlı sayıda kesit alma ve bitiş çizgisi seviyesini tam belirleyememe gibi dezavantajları vardır.<sup>32</sup>

Pulpal uyum eşiği 300 µm olarak bildirilmektedir.<sup>29</sup> Bu çalışmada, pulpal uyum 160 µm'nin altında bulunmakla beraber, tam kronlarda endokronlara kıyasla biraz fazladır (yaklaşık 20 µm). Ferrairo ve ark.'nın<sup>25</sup> çalışmasında, pulpal aralık 190 µm olarak saptandı. Çalışmalarında bu çalışmaya nispeten biraz daha fazla bir değer saptadılar, ancak bu çalışmadan farklı olarak aralık ölçümü için mikro bilgisayarlı tomografi ve silikon replika yöntemlerini kullandılar. Fayed ve ark.'nın<sup>23</sup> çalışmasında kenar ve iç uyumu ile kırılma direnci arasındaki ilişki incelendi ve çalışmanın sonucunda, kenar ve iç uyumda, bu çalışmayla benzer bulgular ortaya çıktı. Araştırmacılar, Sadeqi ve ark.'nın<sup>26</sup> belirttiği gibi siman boşluğu ayarlamasının önemine dikkat çektiler ve bu değer 80 µm olarak seçilmesi gerektiğini belirttiler.

Bu çalışmada, Gomes ve ark.'nın<sup>33</sup> çalışmasına benzer şekilde, pulpal aralık, kenar ve aksiyel aralıklara kıyasla daha yüksek bir değerdaydı. Araştırmacılar, buna frezin aşındırma etkinliğinin pulpoaksiyel açılarda değişmesinin sebep olabileceğini bildirdi. Frezin çapı ve geometrisi, en küçük öğütülebilir alanı belirleyen önemli bir faktördür. Frez verimliliği üç boyutlu yapıların kenarları yakalanırken düşebilir ve bunda, preparasyon biçiminin (aksiyel eğim, bizotaj, basamak şekli gibi) etkisi vardır.<sup>33</sup>

Bu çalışmanın bir sınırlaması, ağız içi koşullarının yeterince sağlanmamış olmasıdır. Diş preparasyonları, akrilik dişli çene modeli üzerinde gerçekleştirilmiştir. Kenar ve iç uyumu üzerine çeşitli in vitro çalışmalar vardır, ancak in vivo çalışma sayısı nispeten yetersizdir. Farklı restoratif materyallerin, tasarım parametrelerinin ve frezeleme cihazlarının kenar ve iç uyuma etkisini inceleyen gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

Bu çalışmanın sınırlamaları dahilinde elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibidir:

1. Endokronun genel kenar ve iç uyumu, bu çalışmada belirtilen eşik değerden daha düşük, tam kronun ise yüksek saptandı.

2. Bölgesel olarak incelendiğinde, en yüksek aralık pulpal, en düşük aralık aksiyel bölgede saptandı. Kenar uyumsuzluğu ve mutlak kenar uyumsuzluğu parametreleri, kenar uyumu genel ve iç uyum genel değerleri birbirlerine benzerdi.
3. Üçlü tarama yönteminin kenar uyumsuzluğu ve mutlak kenar uyumsuzluğu parametreleriyle entegre olarak başarılı şekilde kullanılabileceği saptandı.

## KAYNAKÇA

1. Dietschi D, Duc O, Krejci I, Sadan A. Biomechanical considerations for the restoration of endodontically treated teeth: a systematic review of the literature, Part II (Evaluation of fatigue behavior, interfaces, and in vivo studies). *Quintessence Int.* 2008;39(2):117-29.
2. Rocca GT, Krejci I. Crown and post-free adhesive restorations for endodontically treated posterior teeth: from direct composite to endocrowns. *Eur J Esthet Dent.* 20138(2):156-79.
3. Bindl A, Mörmann WH. Clinical evaluation of adhesively placed Cerec endo-crowns after 2 years--preliminary results. *J Adhes Dent.* 1999;1(3):255-65.
4. Mostafavi AS, Allahyari S, Niakan S, Atri F. Effect of Preparation Design on Marginal Integrity and Fracture Resistance of Endocrowns: A Systematic Review. *Front Dent.* 2022;19:37. doi:10.18502/fid.v19i37.11250.
5. AlDabeeb DS, Alakeel NS, Al Jfshar RM, Alkhalid TK. Endocrowns: Indications, Preparation Techniques, and Material Selection. *Cureus.* 2023;15(12):e49947. doi:10.7759/cureus.49947.
6. Uzgur R, Ercan E, Uzgur Z, Çolak H, Yalçın M, Özcan M. Cement Thickness of Inlay Restorations Made of Lithium Disilicate, Polymer-Infiltrated Ceramic and Nano-Ceramic CAD/CAM Materials Evaluated Using 3D X-Ray Micro-Computed Tomography. *J Prosthodont.* 2018;27(5):456-60.
7. Zeltner M, Sailer I, Mühlemann S, Özcan M, Hämmerle CH, Benic GI. Randomized controlled within-subject evaluation of digital and conventional workflows for the fabrication of lithium disilicate single crowns. Part III: marginal and internal fit. *J Prosthet Dent.* 2017;117(3):354-62.
8. El-Farag SAA, Elerian FA, Elsherbiny AA, Abbas MH. Impact of different CAD/CAM materials on internal and marginal adaptations and fracture resistance of endocrown restorations with: 3D finite element analysis. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):421. doi:10.1186/s12903-023-03114-8.
9. Saker S, Alqutaibi AY, Alghauli MA, Hashem D, Borzangy S, Farghal AE, et al. The Influence of Ferrule Design and Pulpal Extensions on the Accuracy of Fit and the Fracture Resistance of Zirconia-Reinforced Lithium Silicate Endocrowns. *Materials (Basel).* 2024;17(6):1411. doi:10.3390/ma17061411.
10. Jalalian E, Zarbakhsh A, Khorshidi S, Golalipour S, Mohammadnasl S, Sayyari M. Comparative analysis of endocrown fracture resistance and marginal adaptation: CAD/CAM technology using lithium disilicate vs. zirconia-reinforced lithium silicate ceramics. *Saudi Dent J.* 2024;36(2):353-8.
11. Taha D, Spintzyk S, Sabet A, Wahsh M, Salah T. Assessment of marginal adaptation and fracture resistance of endocrown restorations utilizing different machinable blocks subjected to thermomechanical aging. *J Esthet Restor Dent.* 2018;30(4):319-28.
12. Singh MV, Sarfaraz H, Lampl S, Mehta D, Gurunathan D. Comparative Analysis of Marginal Fit and Fracture Resistance in CAD-CAM Lithium Disilicate and Pre-processed Composite Endocrowns: An In Vitro Study. *J Contemp Dent Pract.* 2024;25(8):732-9.
13. Sağlam G, Cengiz S, Karacaer Ö. Marginal adaptation and fracture strength of endocrowns manufactured with different restorative materials: SEM and mechanical evaluation. *Microsc Res Tech.* 2021;84(2):284-90.
14. Pilecco RO, da Rosa LS, Baldi A, Machry RV, Tribst JPM, Valandro LF, et al. How do different intraoral scanners and milling machines affect the fit and fatigue behavior of lithium disilicate and resin composite endocrowns? *J Mech Behav Biomed Mater.* 2024;155:106557. doi:10.1016/j.jmbbm.2024.106557.

15. Gaintantzopoulou MD, El-Damanhoury HM. Effect of Preparation Depth on the Marginal and Internal Adaptation of Computer-aided Design/Computer-assisted Manufacture Endocrowns. *Oper Dent.* 2016;41(6):607-16.
16. Li R, Chen H, Wang Y, Sun Y. Suitability of the triple-scan method with a dental laboratory scanner to assess the 3D adaptation of zirconia crowns. *J Prosthet Dent.* 2021;125(4):651-6.
17. Dahl BE, Rønold HJ, Dahl JE. Internal fit of single crowns produced by CAD-CAM and lost-wax metal casting technique assessed by the triple-scan protocol. *J Prosthet Dent.* 2017;117(3):400-4.
18. Nawafleh NA, Mack F, Evans J, Mackay J, Hatamleh MM. Accuracy and reliability of methods to measure marginal adaptation of crowns and FDPs: a literature review. *J Prosthodont.* 2013;22(5):419-28.
19. Borga Donmez M, Çakmak G, Schimmel M, Yilmaz B. Implementation of triple-scan protocol to evaluate the fit of complete-arch implant-supported fixed prostheses. *J Prosthodont.* 2024 Jan 30. Online ahead of print. doi:10.1111/jopr.13830.
20. Yang MS, Kim SK, Heo SJ, Koak JY, Park JM. Investigation of the marginal fit of a 3D-printed three-unit resin prosthesis with different build orientations and layer thicknesses. *J Adv Prosthodont.* 2022;14(4):250-61.
21. Dolev E, Bitterman Y, Meirowitz A. Comparison of marginal fit between CAD-CAM and hot-press lithium disilicate crowns. *J Prosthet Dent.* 2019;121(1):124-8.
22. Holmes JR, Bayne SC, Holland GA, Sulik WD. Considerations in measurement of marginal fit. *J Prosthet Dent.* 1989;62(4):405-8.
23. Fayed AK, Azer AS, AboElhassan RG. Fit accuracy and fracture resistance evaluation of advanced lithium disilicate crowns (in- vitro study). *BMC Oral Health.* 2025;25(1):58. doi:10.1186/s12903-024-05325-z.
24. de Paula Silveira AC, Chaves SB, Hilgert LA, Ribeiro AP. Marginal and internal fit of CAD-CAM-fabricated composite resin and ceramic crowns scanned by 2 intraoral cameras. *J Prosthet Dent.* 2017;117(3):386-92.
25. Ferrairo BM, Piras FF, Lima FF, Honório HM, Duarte MAH, Borges AFS, et al. Comparison of marginal adaptation and internal fit of monolithic lithium disilicate crowns produced by 4 different CAD/CAM systems. *Clin Oral Investig.* 2021;25(4):2029-36.
26. Sadeqi HA, Baig MR, Al-Shammari M. Evaluation of Marginal/Internal Fit and Fracture Load of Monolithic Zirconia and Zirconia Lithium Silicate (ZLS) CAD/CAM Crown Systems. *Materials (Basel).* 2021;14(21):6346. doi:10.3390/ma14216346.
27. Kassis C, Mehanna C, Khoury P, Tohme H, Cuevas-Suárez CE, Bourgi R, et al. Triple scan evaluation of internal and marginal adaptation of overlays using different restorative materials. *J Esthet Restor Dent.* 2023;35(3):493-500.
28. Boitelle P, Tapie L, Mawussi B, Fromentin O. Evaluation of the marginal fit of CAD-CAM zirconia copings: Comparison of 2D and 3D measurement methods. *J Prosthet Dent.* 2018;119(1):75-81.
29. Dauti R, Cvikl B, Lilaj B, Heimel P, Moritz A, Schedle A. Micro-CT evaluation of marginal and internal fit of cemented polymer infiltrated ceramic network material crowns manufactured after conventional and digital impressions. *J Prosthodont Res.* 2019;63(1):40-6.
30. Shillingburg HT, Hobo S, Whitsett LD, Jacobi R, Brackett S. *Sabit Protezin Temelleri*, 3. Baskı. Çeviri Editörleri: Ünsal MK, Üşümez A. İstanbul: Quintessence Yayıncılık; 2010:117-53.
31. Sanchez-Lara A, Hosney S, Lampraki E, Conejo J, Blatz MB, Barmak AB, et al. Evaluation of marginal and internal fit of single crowns manufactured with an analog workflow and three CAD-CAM systems: A prospective clinical study. *J Prosthodont.* 2023;32(8):689-96.

32. Hasanzade M, Koulivand S, Moslemian N, Alikhasi M. Comparison of three-dimensional digital technique with two-dimensional replica method for measuring marginal and internal fit of full coverage restorations. *J Adv Prosthodont.* 2020;12(3):173-180.
33. Gomes RS, Souza CMC, Bergamo ETP, Bordin D, Del Bel Cury AA. Misfit and fracture load of implant-supported monolithic crowns in zirconia-reinforced lithium silicate. *J Appl Oral Sci.* 2017;25(3):282-9.



Presentation ID / Sunum No= 38

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6563-0658

| 51

## Kist Tedavisinde Marsüpyalizasyonun Rolü ve Endikasyonları

**Uzm. Dt. Yonca KANAT<sup>1</sup>, Dr. Öğr. Üyesi Metehan KESKİN<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

### Özet

Marsüpyalizasyon, kist tedavisinde kullanılan bir yöntem olup, özellikle büyük boyutlara ulaşmış veya çevre anatomik yapılara komşu olan kistlerin tedavisinde tercih edilir. Bu tedavi, kistin epitelinde bir pencere açarak kist sıvısının boşaltılmasına ve bu sayede kist boyutlarının küçülmesine olanak tanır. Bu yöntem, kist basıncı nedeniyle oluşan dişlerdeki eğriliklerin basıncın azaltılması ile düzeltilmesine yardımcı olur ve kist çevresindeki dokulara zarar vermeden iyileşmeyi destekler. Marsüpyalizasyon, büyük kistlerin tedavisinde, enükleasyon sonrasında patolojik fraktür riski oluşturabilecek durumların önlenmesi için de önemli bir seçenek sunar. Ayrıca, kist ile ilişkili dişlerin düzgün bir şekilde sürdürülmesini sağlar. Çünkü kist basıncı, dişlerin sürmesini engelleyebilir. Bu tedavi, kistlerin büyümesini kontrol altına alarak daha koruyucu bir tedavi yöntemi sunar. Sonuç olarak, marsüpyalizasyon, kist tedavisinde özellikle büyük boyutlu kistlerde ve anatomik yapılara yakın bölgelerde etkili bir yöntemdir. Bu sunumda marsüpyalizasyon tekniğinin farklı endikasyonlarından bahsedilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** kist, koruyucu tedavi, marsüpyalizasyon

## The Role and Indications of Marsupialization in Cyst Treatment

### Abstract

Marsupialization is a method used in cyst treatment, particularly preferred for cysts that have reached large sizes or are adjacent to surrounding anatomical structures. This treatment involves creating a window in the cyst's epithelium to drain the cyst fluid, allowing the cyst to shrink. This method helps correct dental misalignments caused by cyst pressure by reducing the pressure, and supports healing without damaging the surrounding tissues. Marsupialization also offers an important option for preventing pathological fractures after enucleation in the treatment of large cysts. Additionally, it ensures that teeth associated with the cyst are properly erupted, as cyst pressure can hinder tooth eruption. This treatment provides a more protective approach by controlling the growth of cysts. In conclusion, marsupialization is an effective method, especially for large cysts and those located near anatomical structures. This presentation will discuss the various indications of the marsupialization technique.

**Keywords:** conservative treatment, cyst, marsupialization

## Giriş

Çene bölgesinde görülen kistik lezyonlar, hem benign hem de agresif seyir gösterebilen patolojiler olup, klinik ve radyolojik özellikleriyle geniş bir spektrumda yer alır. Bu lezyonların tedavisinde temel amaç, kistin tamamen elimine edilmesi ve çevre dokuların en az düzeyde zarar görmesini sağlamaktır. Tedavi yaklaşımı, kistin büyüklüğüne, anatomik yerleşimine, histopatolojik tipine ve hastanın genel sağlık durumuna bağlı olarak belirlenmektedir.

Çene kistlerinin tedavisinde en sık kullanılan yöntemler enükleasyon, marsüpyalizasyon ve her iki yöntemin kombinasyonlarıdır.<sup>1</sup> Enükleasyon, kistin tamamen çıkarılmasını içeren bir cerrahi prosedürken, marsüpyalizasyon, kistin içeriğini boşaltarak basıncı azaltan ve zamanla küçülmesini sağlayan bir tekniktir. İlk olarak Partsch tarafından tanımlanan marsüpyalizasyon, özellikle büyük kistlerde veya kritik anatomik yapılara yakın lezyonlarda daha konservatif bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır.<sup>2</sup> Cerrahi olarak oluşturulan pencere, oral mukozanın lezyon duvarına dikilmesiyle sağlanır ve böylece ağız boşluğu ile uzun süreli bir iletişim oluşturulur. Bu prosedür, iç hidrostatik basıncı azaltarak lezyon içinde birikebilecek sıvının serbest drenajına olanak tanır. Marsüpyalizasyonun temel amacı lezyon boyutunu küçültmek ve böylece daha geniş ve radikal bir cerrahiye olan ihtiyacı azaltmaktır.<sup>3,4</sup> Sonuç olarak, üç boyutlu gerileme açısından daha öngörülebilir bir enükleasyon mümkün hale gelir ve tüm patolojik dokuların daha kolay çıkarılması sağlanarak nüks riski azalır. Buna ek olarak, kemik yeniden şekillenmesi (remodelling) ve osteogenez teşvik edilir.<sup>5</sup>

Bu sunumda, marsüpyalizasyonun kist tedavisindeki rolü, uygulanma endikasyonları ve farklı klinik kullanım alanları ele alınacaktır. Ayrıca, bu yöntemin avantajları, dezavantajları ve hangi durumlarda tek başına yeterli olup olmadığı üzerinde durulacaktır.

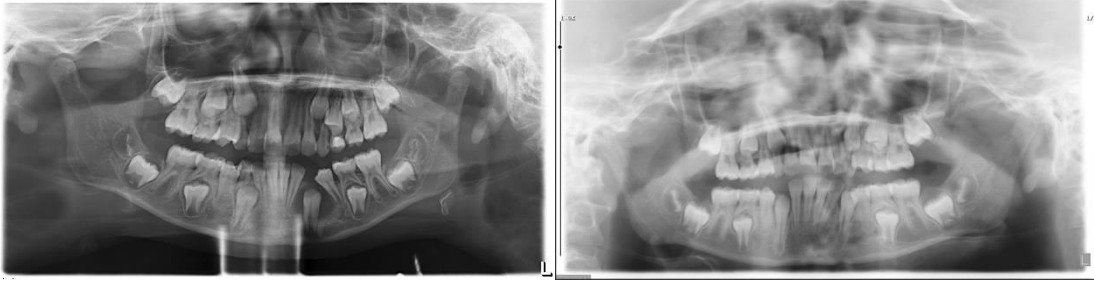
## Vaka Sunumları ve Literatür Derlemesi

Marsüpyalizasyon tedavisi çene kistlerinin tedavisinde tercih edilen konservatif bir tedavi yöntemidir. Marsüpyalizasyon tedavisi kistin boyutunun küçülmesini sağlar, etkilenen dişlerin sürmesini teşvik eder ve gelişmekte olan dişlerin korunmasını sağlar.<sup>6-8</sup> Ayrıca fibrotik skar oluşumu gibi gelecekteki diş gelişimini etkileyebilecek olumsuzlukları en aza indirir.<sup>9,10</sup> Bu nedenlerle, marsüpyalizasyon, geniş kistleri olan pediatrik hastalarda öncelikli tedavi seçeneklerinden biri olmalıdır. Ayrıca, sıklıkla dokuların ciddi şekilde zarar görmesine neden olan radikal primer kistektomiler veya rezeksiyon yöntemleriyle kıyaslandığında, çevredeki önemli anatomik dokuların (örneğin, inferior alveoler sinir ve sinüs) korunmasını sağlar, kemik dokusuna verilen zararı en aza indirir, osteogenez uyarır ve mandibula patolojik kırık riskini azaltır.<sup>8,11</sup> Marsüpyalizasyon, lezyonun nüks etme olasılığını azaltır ve çoğu vakada ilaç ve hastane yatış maliyetlerini ortadan kaldırır.<sup>12</sup> Bununla birlikte, uzun iyileşme süresi ve özellikle marsüpyalizasyonun erken aşamalarında hastaya verdiği rahatsızlık nedeniyle bazı kısıtlamalara sahiptir.<sup>13</sup> Kist boşluğunun düzenli olarak sulanması zorunludur ve bu işlem günde iki kez yapılmalıdır. Ayrıca, kist açıklığını korumak için kullanılan cihazın her hafta değiştirilmesi gerekmektedir. Bu tedavi planının başarısı, hastaların ve ebeveynlerin iş birliğine yüksek oranda bağlıdır. Kist boşluğunun tamamen kaybolmasının ardından, tedavi planı, kalan patolojik dokuların elimine edilmesi için ikinci bir cerrahi, ancak invaziv olmayan girişimi gerektirebilir.<sup>6-8</sup>

Morgan ve arkadaşları, cerrahi tedavileri iki gruba ayırarak konservatif ve agresif yaklaşımlar olarak sınıflandırmıştır. Konservatif yöntemler arasında küretajlı veya küretajsız enükleasyon ile marsüpyalizasyon yer almakta olup, bu teknikler anatomik yapıların korunmasını sağladığı için özellikle genç hastalar için ön planda tutulmaktadır.<sup>14</sup> Zhao ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada geniş lezyonların kortikal kemiği inceltmesi durumunda kırık riskini azaltmak adına genç hastalarda marsüpyalizasyon gibi konservatif tedavilerin tercih edilmesini önermektedir.<sup>15</sup> Habibi ve arkadaşları ise büyüme ve gelişim süreci devam eden, karma dişlenme dönemindeki çocuklarda agresif cerrahi müdahalelerin diş gelişimi ve sürme sürecine zarar verebileceğini belirtmektedir. Bu nedenle, bu hasta grubunda konservatif tedavilerin daha uygun bir seçenek olduğunu savunmaktadırlar.<sup>16</sup> Berretta'nın yetişkinler üzerine yaptığı sistematik incelemede marsüpyalizasyon genellikle ön hazırlık niteliğinde bir tedavi olarak görülmüş ve ardından enükleasyon gibi ikinci bir cerrahi girişim uygulanmıştır.<sup>17</sup> Nakamura'nın çalışması da, marsüpyalizasyonun en az 6 ay süreyle devam ettirilmesi gerektiğini ve eğer kist boyutu/hacminde azalma olmazsa ikincil cerrahinin uygulanması gerektiğini vurgulamaktadır.<sup>18</sup>

**Vaka 1**

10 yaşında kadın hastanın rutin muayenesinde alınan panoramik grafide sol alt gömülü kanin diş ile ilişkili dentigeröz kist görüldü. Kist varlığı daimi kanin dişin sürmesi için engel teşkil etmekteydi. Lokal anestezi altında kret tepesinden yapılan insizyon ile kist epiteline ulaşılarak kist çeperinde bir pencere açıldı ve gaz iodoform tampon aracılığı ile bölgede bir açıklık oluşturuldu. Hasta haftalık kontrole çağrıldı ve her gün serum fizyolojik ile yıkama yapması önerildi. 8 aylık takip sonrasında gömülü kanin diş sürmesini tamamladı (Şekil 1). Geriye kalan kist epiteli dişin sürmesi ile küçülerek diş eti epiteli haline geldi.



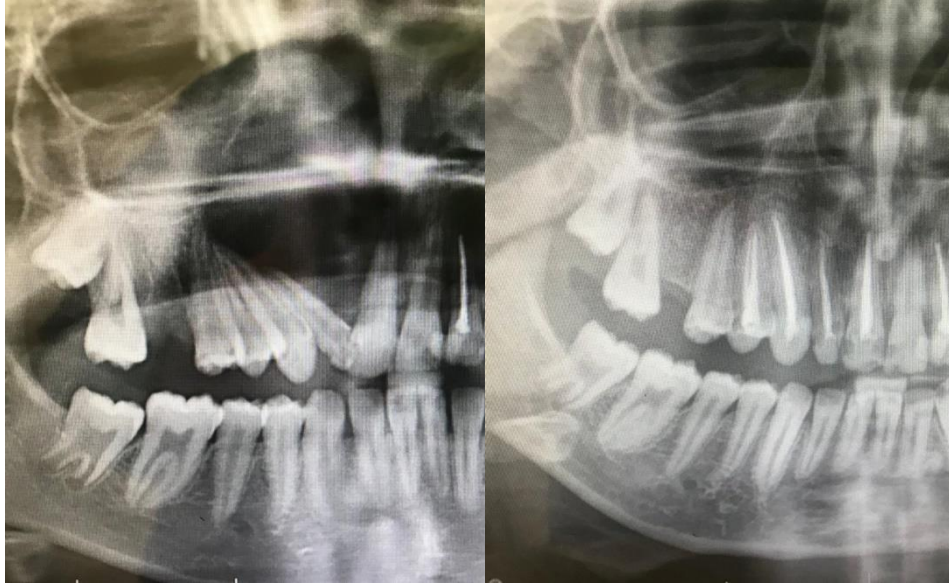
**Şekil 1:** Dentigeröz kist ile ilişkili gömülü kanin dişin marsüpyalizasyon tedavisi ile sürdürülmesi

**Vaka 2**

23 yaşında kadın hasta burun lateralinde şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Yapılan klinik ve radyografik muayenelerde sağ üst keser ve premolar dişler ile ilişkili kistik lezyon tespit edildi. Dişlere yapılan vitalite testinde ilişkili tüm dişler devital idi. Kist sıvısının basıncı nedeni ile ilişkili dişlerde migrasyon gözlenmekteydi. Enükleasyon yapılması halinde dişlere ortodontik tedavi uygulanması gerekecekti. Marsüpyalizasyon tedavisi ile kist basıncının azalmasıyla dişlerin eski yerlerine dönebileceği öngörüldüğünden ilişkili dişlere kanal tedavisi yapıldıktan sonra marsüpyalizasyon tedavisine başlandı (Şekil 2). Alınan insizyonel biyopsi sonucu radiküler kist ile uyumlu geldi. 10 ay sonra yapılan kontrolde kist hacminin küçüldüğü ve dişlerin eski konumlarına geldiği görüldü (Şekil 3). Geriye kalan kist epiteline enükleasyon yapıldı.



**Şekil 2:** Marsüpyalizasyon tedavisi için cerrahi stent yerleştirilmesi



**Şekil 3:** Marsüpyalizasyon tedavisi sonrası dişlerdeki migrasyonun düzelmesi

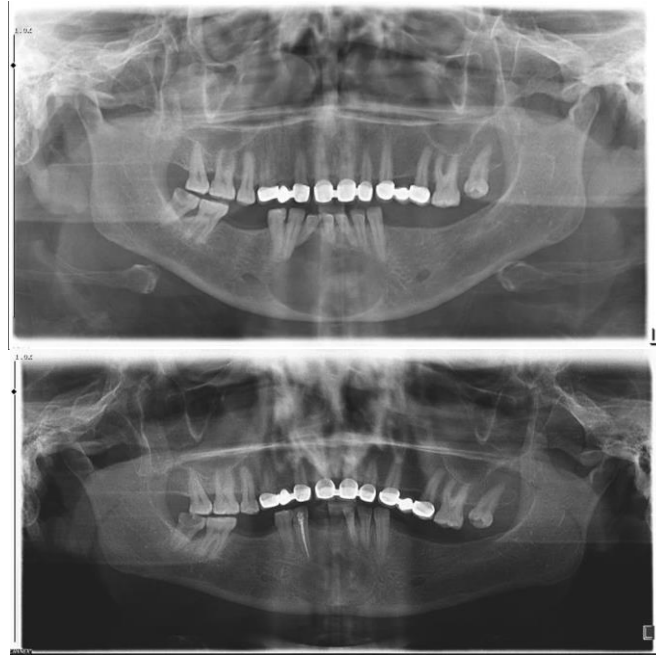
### Vaka 3

56 yaşında kadın hastanın alınan rutin radyografisinde mandibula anterior bölgesinde 5x4 cm boyutlarında kistik lezyon tespit edildi. Mobil olan dişlerin çekimi yapıldı. Devital olan dişe ise kanal tedavisi uygulandı. Kistin tamamının çıkarılması halinde mandibulada büyük bir defekt alanı oluşacaktı. Bunu önlemek için marsüpyalizasyon tedavisi planlandı. Kist epiteli oral mukoza epiteline dikilerek planlı bir fistül oluşturularak bu bölgeden hastanın düzenli yıkama yapması sağlandı (Şekil 4). 1 yıllık kontrolünde kist kavitesinin tamamen kemikle dolduğu görüldü (Şekil 5). Fistül alanında var olan küçük defekt ikinci bir cerrahi operasyon ile düzeltildi.



**Şekil 4:** Marsüpyalizasyon amacı ile oluşturulan açıklık





**Şekil 5:** Marsüpyalizasyon tedavisi uygulanan hastanın preoperatif ve 1. yıl takip panoramik grafileri

### Sonuç

Marsüpyalizasyon, özellikle büyük kistlerin yönetiminde ve kritik anatomik bölgelerde cerrahi riskleri azaltmada önemli bir tedavi seçeneğidir. Bu yöntem, kistin küçültülmesini sağlayarak daha kontrollü ve güvenli bir enükleasyon imkânı sunar. Aynı zamanda, kemik rejenerasyonunu destekleyerek patolojik fraktür riskini azaltır ve ilişkili dişlerin sürmesine yardımcı olur. Klinik açıdan değerlendirildiğinde, marsüpyalizasyon tek başına bazı vakalar için yeterli bir tedavi olabilirken, özellikle agresif ya da nüks riski yüksek kistlerde ek cerrahi müdahale gerekebilir. Tedavi süreci uzun ve hasta uyumuna bağımlı olduğu için, hasta seçimi ve takibi bu yöntemin başarısında kritik rol oynar. Tedavi planının gerektirdiği düzenli bakım ve takip, marsüpyalizasyonun kullanımını sınırlayan önemli faktörlerden biri olabilir. Uzun vadeli gözlem, etkinliğinin sağlanması açısından gereklidir.

Sonuç olarak, marsüpyalizasyon konservatif bir yaklaşımla cerrahi komplikasyonları minimize ederken, hastanın biyolojik iyileşme kapasitesinden faydalanmayı amaçlayan bir yöntemdir. Ancak, her hasta özelinde değerlendirilmesi gereken dinamik bir tedavi seçeneği olup, doğru endikasyonlarla uygulandığında başarılı klinik sonuçlar elde edilmesini sağlar.

### Kaynakça

- 1) Kim, Y., Choi, B. E., & Ko, S. O. (2016). Conservative approach to recurrent calcifying cystic odontogenic tumor occupying the maxillary sinus: a case report. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 42(5), 315.
- 2) de Moraes, A. T. L., Soares, H. A., Pinheiro, J. D. J. V., & Ribeiro, A. L. R. (2020). Marsupialization before enucleation as a treatment strategy for a large calcifying odontogenic cyst: Case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, 67, 239-244.
- 3) Emam, H. A., Smith, J., Briody, A., & Jatana, C. A. (2017). Tube decompression for staged treatment of a calcifying odontogenic cyst—A case report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 75(9), 1915-1920.
- 4) Moraes, S. S., Sousa, L. M., Soares, I. M. V., Soares, L. E. C., Barros, S. S. L. V., de Almeida Lopes, M. C., & Onishi, E. T. (2017). Functional and cosmetic surgery for management of the calcifying odontogenic cyst intruding into maxillary sinus and nasal cavity-Case report. *Oral and Maxillofacial Surgery Cases*, 3(4), 116-121.
- 5) de Souza Pinto, G. N., Figueira, J. A., Gonçalves, E. S., Sant'ana, E., & de Souza Tolentino, E. (2015). Marsupialização como tratamento definitivo de cistos odontogênicos: relato de dois casos. *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*, 20(3).

- 6) Maurette, P. E., Jorge, J., & de Moraes, M. (2006). Conservative treatment protocol of odontogenic keratocyst: a preliminary study. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 64(3), 379-383.
- 7) Huang, I. Y., Lai, S. T., Chen, C. H., Chen, C. M., Wu, C. W., & Shen, Y. H. (2007). Surgical management of ameloblastoma in children. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 104(4), 478-485.
- 8) Nakamura, N., Mitsuyasu, T., Mitsuyasu, Y., Taketomi, T., Higuchi, Y., & Ohishi, M. (2002). Marsupialization for odontogenic keratocysts: long-term follow-up analysis of the effects and changes in growth characteristics. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 94(5), 543-553.
- 9) Murakami, A., Kawabata, K., Suzuki, A., Murakami, S., & Ooshima, T. (1995). Eruption of an impacted second premolar after marsupialization of a large dentigerous cyst: case report. *Pediatr Dent*, 17(5), 372-4.
- 10) Huseyin, K., Esin, A., & Aycan, K. (2009). Outcome of dentigerous cysts treated with marsupialization. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 34(2), 165-168.
- 11) Zhao, Y. F., Wei, J. X., & Wang, S. P. (2002). Treatment of odontogenic keratocysts: a follow-up of 255 Chinese patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 94(2), 151-156.
- 12) Borgonovo, A. E., Di Lascia, S., Grossi, G., & Maiorana, C. (2011). Two-stage treatment protocol of keratocystic odontogenic tumour in young patients with Gorlin–Goltz syndrome: Marsupialization and later enucleation with peripheral ostectomy. A 5-year-follow-up experience. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 75(12), 1565-1571.
- 13) Tolstunov, L., & Treasure, T. (2008). Surgical treatment algorithm for odontogenic keratocyst: combined treatment of odontogenic keratocyst and mandibular defect with marsupialization, enucleation, iliac crest bone graft, and dental implants. *Journal of Oral and maxillofacial Surgery*, 66(5), 1025-1036.
- 14) Morgan, T. A., Burton, C. C., & Qian, F. (2005). A retrospective review of treatment of the odontogenic keratocyst. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 63(5), 635-639.
- 15) Zhao, Y. F., Wei, J. X., & Wang, S. P. (2002). Treatment of odontogenic keratocysts: a follow-up of 255 Chinese patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 94(2), 151-156.
- 16) Habibi, A., Saghravanian, N., Habibi, M., Mellati, E., & Habibi, M. (2007). Keratocystic odontogenic tumor: a 10-year retrospective study of 83 cases in an Iranian population. *Journal of oral science*, 49(3), 229-235.
- 17) Berretta, L. M., Melo, G., Mello, F. W., Lizio, G., & Rivero, E. R. C. (2021). Effectiveness of marsupialisation and decompression on the reduction of cystic jaw lesions: a systematic review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 59(10), E17-E42.
- 18) Nakamura, N., Mitsuyasu, T., Mitsuyasu, Y., Taketomi, T., Higuchi, Y., & Ohishi, M. (2002). Marsupialization for odontogenic keratocysts: long-term follow-up analysis of the effects and changes in growth characteristics. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 94(5), 543-553.



Presentation ID / Sunum No= 62

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0003-7702-2451

| 57

## Akut ve Kronik Formdaki İki Olgu ile Pemfigus Vulgarisin Oral Bulguları

Ra. Mervenur Sarıkan<sup>1</sup> , Asst. Prof. Dr. Savaş Özarslantürk <sup>1</sup> , Prof.Dr. İsmail Hakan Avsever <sup>1</sup>

<sup>1</sup>SBÜ Gülhane Dış Hekimliği Fakültesi  
\*Corresponding author: Mervenur Sarıkan

### Özet

Pemfigus vulgaris (PV), deri ve muköz membranları tutan, büllelerle karakterize, kronik, otoimmün bir hastalıktır. PV, pemfigusun ağız içinde en sık görülen formudur. Etiyolojisi tam olarak belli olmayan PV'de nispeten nonspesifik oral lezyonların teşhisi zor olabilir ve bu lezyonlar diş eti dahil herhangi bir yerde ortaya çıkabilir. Ancak bu bulgulardan deskuamatif gingivitis; pemfigoid veya liken planus gibi diğer mukokutanöz hastalıklara göre PV'de daha az yaygın olarak görülür. İlk bulgularını oral mukozada gösteren PV, tedavi edilmediği takdirde ölümcül olabilir. Bu yüzden erken tanı ve tedavi hayati öneme sahiptir. Biz bu makalede, daha önce tanısı konulmuş ve uzun süredir tedavi gören bir vaka ile akut formda karşılaştığımız ve tedavisi için yönlendirdiğimiz bir başka vakanın klinik özelliklerini karşılaştırmalı olarak sunmayı ve diş hekimlerinin PV'yi teşhis etme konusundaki sorumluluğunu vurgulamayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Deskuamatif Dişeti İltihabı; Otoimmün Hastalık; Pemfigus Vulgaris

### Oral Symptoms of Pemphigus Vulgaris With Two Cases in Acute and Chronic Forms

#### Abstract

Pemphigus vulgaris is a chronic autoimmune disease characterized by blisters affecting the skin and mucous membranes. PV is the most common form of pemphigus seen in the oral cavity. The relatively nonspecific oral lesions in PV, whose etiology is not fully known, can be difficult to diagnose and can occur anywhere including the gingiva. However, desquamative gingivitis is less common in PV than in other mucocutaneous diseases such as pemphigoid or lichen planus. PV, which shows its first symptoms in the oral mucosa, can be fatal if left untreated. Therefore, early diagnosis and treatment of the disease can be of vital importance. In this article, we aimed to present the clinical features of a previously diagnosed and long-treated case and another case that we encountered in acute form and referred for treatment, and to emphasize the responsibility of dentists in diagnosing PV.

**Keywords:** Autoimmune Disease; Desquamative Gingivitis; Pemphigus Vulgaris

## Giriş

Pemfigus, kutanöz ve mukozal kabarcıklarla karakterize, yaşamı tehdit edebilen kronik otoimmün bir hastalık grubudur. Pemfigus 6 tipe ayrılabilir: pemfigus vulgaris (PV), pemfigus vegetans, pemfigus eritematoz, pemfigus foliaceus, paraneoplastik pemfigus ve IgA pemfigus. Özellikle oral mukozada en sık görülen tip Pemfigus Vulgaris'tir. PV dünya genelinde her yıl milyonda 1-5 vaka insidansına sahiptir. Yaş ortalaması 4-6. dekatlar arasındadır ve kadınlarda daha yaygındır (1). PV oldukça güçlü bir genetik alt yapıya sahiptir. Bazı etnik gruplar (Akdeniz ve Güney Asya kökenli insanlar) özellikle duyarlıdır (2). Hastaların çoğunda ilk olarak oral mukoza etkilenir. Lezyonlar oral mukozanın herhangi bir yerinde meydana gelebilir, ancak en sık etkilenen bölge bukkal mukozadır ve bunu palatal, lingual ve labial mukozaya takip eder. Dişeti en az etkilenen bölgedir ve tutulumunda hastalığın en sık görülen belirtisi deskuamatif gingivitistir (3).

Orofarengeal mukozanın yanında gırtlak, yemek borusu, konjunktiva, burun, cinsel organlar dahi daha az sıklıkta olsa da etkilenebilir. Hastalarda ağrı, hassasiyet şikayetlerine bağlı olarak yemek yemede zorluk ve kilo kaybı gözlemlenebilir. Hastalar kötü kokudan yakınabilir (4).

Hastalığın karakteristik özelliği Nikolsky Fenomeninin pozitif olmasıdır. Nikolsky Fenomeni; mukozaya hafif şekilde basınç veya sürtme uygulandıktan sonra o bölgedeki sağlam epitel tabakasının soyulması olarak tanımlanır (5).

Birçok hastada oral lezyonları, deri lezyonlarının gelişimi izler. Oral lezyonlar, deri lezyonlarına kıyasla tedaviye daha yavaş yanıt verir (6,7). Yaygın oral ve/veya deri lezyonları olan PV hastalarının tedavisinde kortikosteroid ve immünosüpresanlar birlikte uygulanır. Bu tedaviye yanıt alınamayan hastalarda intravenöz immunoglobulin (IV/Ig) veya rituksimab gibi adjuvanlar kullanılır (8-10).

Bu vaka raporunda kronik ve akut formda görülen iki PV olgusunun karakteristikleri karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.

## Olguların Sunumu

### 1. Olgu – Akut Form

49 yaşındaki erkek hasta, dişetindeki multiple ağrılı lezyon şikayetiyle kliniğimize başvurmuştur. Hastadan alınan anamnezde; herhangi bir sistemik hastalığı olmadığı ve bu lezyonların 2 aydır var olduğu öğrenilmiştir. Hastanın anamnezi detaylandırıldığında ise son iki ayda derin bir stres ve üzüntü yaşadığı öğrenilmiştir. Hasta bu süreçte aile hekiminin önerisiyle topikal kortikosteroid (Kenacort-A Orabase 5mg) kullanmıştır. Lezyonların bu kremle kısa bir dönem hafif gerilediğini belirten hasta, yapılan oral muayenesinin ardından dermatoloji kliniğine yönlendirilmiştir. Hasta, farklı zamanlarda farklı dermatologlar tarafından kendisine reçete edilen Mikostatin oral süspansiyon/Prednol tablet, Flurend gargara/Cempes 600 mg tablet/Dexday 50 mg efervesan tablet adlı ilaçların lezyonların tedavisine katkısı olmadığını, ancak en son reçete edilen Antepsin süspansiyon/Tetra 500 mg adlı ilaçlardan fayda gördüğünü ve lezyonların gerilediğini ifade etmiştir.

Bukkal mukozasından insizyonel biyopsi alınan hastanın mikroskopik incelemesinde; suprabazal ayrışma gösteren, kaldırım taşı görünümüne sebep olan büllöz dermatit paterni izlenmiş olup, hastaya pemfigus vulgaris teşhisi konulmuştur.

Hastanın intra-oral muayenesi sonucu 23 numaralı dişin dişetinde beyaz deskuamatif alan görülmektedir (Resim 1a). Spançla bu deskuamatif alana hafifçe bastırıldığında soyulan epitelin altında kanamaya meyilli mukozaya görülmüştür (Nikolsky Fenomeni pozitif) (Resim 1b). 43, 44 ve 45 numaralı dişler bölgesinde deskuamatif gingivitis formunda eritem ve erozyonlar (Resim 2), sağ ve sol yanak mukozasında ise liken benzeri beyaz lezyonlar izlenmiştir (Resim 3).

Oral bulgular dışında herhangi bir cilt lezyonuna rastlanmayan hasta son kullandığı ilaçlarla (Antepsin süspansiyon/Tetra 500 mg) ağrılarının hafiflediğini ve lezyonların iyileşmeye başladığını ifade etmiştir.



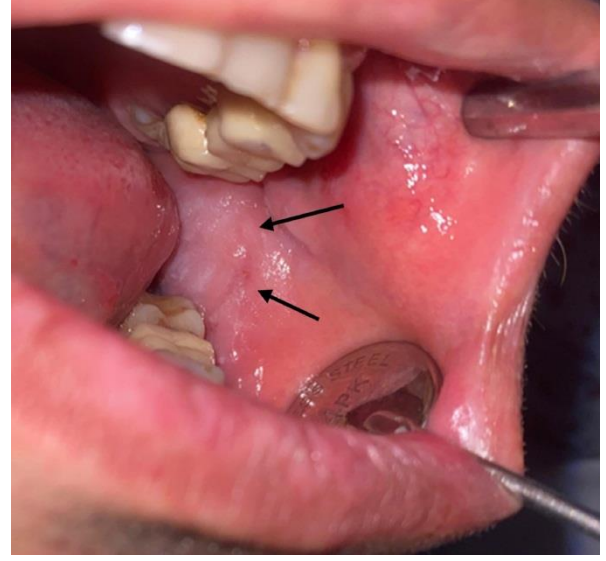
Resim 1a- Sol üst kaninde deskumatif gingivitis



Resim 1b- Sol üst kaninde Nikolsky Fenomeni



Resim 2- Deskuamatif gingivitis



Resim 3- Bukkal mukozada liken benzeri beyaz lezyonlar

## 2. Olgu – Kronik Form

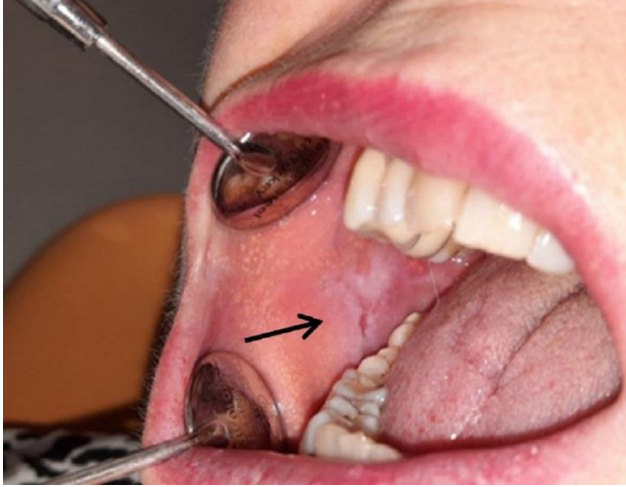
62 yaşındaki kadın hasta 46 numaralı dişindeki şiddetli ağrı sebebiyle kliniğimize başvurmuştur. Hastadan alınan anamnezde PV tanılı olduğu öğrenilmiştir. Hasta, Ağustos 2013 tarihinde sol yanak mukozasındaki karnabakar şeklindeki görüntü sebebiyle diş hekimine başvurmuştur. Behçet şüphesiyle sol yanak mukozasından biyopsi alınan hastanın patoloji sonucu negatif çıkmıştır. Aynı yıl farklı kliniklere başvuran hastadan farklı kliniklerde üç kez biyopsi alınmış ve PV teşhisi konulmuştur. Hastanın aynı yıl menopoza girmesiyle birlikte şikayetleri artmıştır. Bunun sonucunda hastaya dermatoloji kliniği tarafından 1,5 yıl boyunca sistemik kortikosteroid tedavisi (Flantadin 30 mg , Imuran 50 mg) uygulanmıştır. 2015 yılında artan stres faktörüne bağlı olarak hastanın prognozunun kötüye gitmesiyle birlikte steroide cevap alınamayınca dermatoloji kliniği 2019 yılında IV ritoksimab tedavisine başlamıştır. 2021 yılında 2 doz Covid-19 aşısı (Sinovac) yaptıran hastanın, aşı sonrasında PV şikayetleri artmış ve ileri seviye bir atak başlamıştır.

10 yıldır takip edilen ve halihazırda düşük dozda kortikosteroid tedavisi (IVIg) gören hastada herhangi bir ekstraoral bulguya rastlanmamıştır. Fakat zaman zaman göz kenarında, üst kolunda,



ayağında ve göbeğinde oluşan küçük lezyonların topikal steroidlerle iyileştiği hasta tarafından beyan edilmiştir.

Hastanın intraoral bulgularına baktığımızda ise sağ ve sol yanak mukozasında beyaz deskuamatif alanlarla birlikte bu alanların ortasında çökmüş eritematöz alanlar (Resim 4), dilde fissür ve skar dokusu oluşumu görülmüştür (Resim 5). Sağ mandibular molar bölgede bukkal mukozada gingival atrofiyle birlikte pemfigus vulgarisin karakteristik görüntüsü olan beyaz deskuamatif alanlar izlenmiştir (Resim 6).



Resim 4- Sağ ve sol bukkal mukozada beyaz deskuamatif alanların ortasında çökmüş eritematöz lezyonlar



Resim 5 -Dildeki skar dokusu



Resim 6 -Mandibular bukkal mukozada deskuamatif alan

## Tartışma

PV, yaşamın daha çok 4-6. dekatları arasında ortaya çıkan, ilk bulguları sıklıkla oral mukozada beliren, yaşamı tehdit edebilen ve nadir görülen otoimmün büllöz bir hastalıktır. Sirois ve ark. tarafından yapılan 99 hastadan oluşan bir çalışmada vakaların %81'inde lezyonların ilk olarak oral mukozada başladığı bildirilmiştir (11). PV'de, başlangıçta oral mukozada ince duvarlı ve kırılğan büller mevcuttur. Bu büllerin yırtılmasıyla erozyon veya ağrılı ülserasyon alanları ortaya çıkar. Vakaların yaklaşık %70-90'ında hastalığın belirtileri; bukkal mukoza, dudaklar, dil ve yumuşak damak gibi daha sık travmaya maruz kalan bölgelerde bulunur (12-13). En az etkilenen bölge ise dişetidir (3).

Vakalarımızın her ikisinde de literatür ile uyumlu olarak ilk bulgular oral bölgede ve 5-6. dekatlarda görülmüştür. Kadın hastamızda bukkal mukozada görülen lezyonlar, bulguların sık görüldüğü bölgeler ile uyumluyken, erkek hastamızda görülen deskumatif alanlar, bulguların nadir görüldüğü dişeti bölgesinde olması açısından önem arz etmektedir.

Genellikle ilk belirtilerini oral mukozada gösteren PV, 4-8 ay içinde cilde yayılım gösterebilir (14). Scully ve ark.nın yaptıkları bir çalışmaya göre PV'li hastalarda kesin klinik tanı öncesinde oral semptomlar yaklaşık olarak 27-36 hafta boyunca devam etmiş ve erkek hastalarda bu süre kadın hastalara göre daha uzun sürmüştür (15). Bizim her iki vakamızda da PV'nin ilk belirtileri ile kesin tanı arasında 3 ay gibi bir süre geçmiş olup, literatür bilgisine göre daha erken teşhisle tedaviye başlanmıştır.

Hastanın oral hijyen durumu tedavi prognozunu etkileyen faktörlerden birisidir. Önemli bir irritasyon faktörü olan bakteri plağı birikimi, sistemik otoantikor üretiminin artışıyla birlikte aşırı immün cevap oluşmasına neden olur (16). Günhan ve ark.nın yaptıkları bir çalışmaya göre PV tedavisine yönelik sistemik ilaç uygulaması oral lezyonların iyileşmesi için yeterli gelmemiştir. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonucundaysa oral lezyonlarda önemli derece iyileşme görülmüştür (17). Kadın vakamızda halihazırda plak ve diş taşı varlığıyla birlikte dişeti çekilmelerinin oluşu periodontal tedavi gereksinimi olduğunu göstermektedir. Hasta 10 yıldır çeşitli sistemik kortikosteroidler kullanmasına rağmen oral lezyonlarında herhangi bir gerileme olmamış, sadece ağrı şikayetleri azalmıştır. Dolayısıyla sadece sistemik kortikosteroidlerin tedavide tek başına yeterli olmadığı, periodontal tedavi de gerektiği bilgisi bizim vakamızla da uyumludur.

COVID-19 aşısı yapılmış hastalarda bazı yan etkiler rapor edilmiş olsa da aşılar ve oral lezyonlar arasında direkt bir ilişkiyi destekleyecek yeterli kanıt bulunmamaktadır. Aşı sonrası rapor edilen orofasiyal yan etkiler; anafilaksiye bağlı yüz, dudak ve dilde şişlik, oral liken planus lezyonlarında alevlenme ve oral mukoziti içerir (18-21). Kadın vakamızın da COVID-19 aşısından sonra lezyonlarının ağırlaştığını ifade etmesi yapılan araştırmalarla paralellik gösterirken, erkek vakamızın COVID-19 geçirmemiş olmasından dolayı böyle bir yorumda bulunmak pek yerinde olmayacaktır.

Cilt, sinir sistemi ve immün sistem; sitokin ve nörotransmitter maddeler vasıtasıyla birbirleriyle bağlantılıdır (22). Bu sistem, stres varlığıyla otoimmün deri hastalıklarının ilerlemesi arasındaki patolojik bağlantıyı açıklar. Literatürde PV'nin stresle tetiklendiğini bildiren vakalar mevcuttur. Ayrıca klinik bir araştırmada 13 PV vakasının 12 tanesinin hastalığın başlamasından önceki yıl stresli olaylar yaşadığı belirtilmiştir (23-24). Literatürde de belirtildiği gibi stres PV açısından tetikleyici roldedir. Her iki vakamızda da yoğun duygusal stres sonrasında hastalık bulguları ortaya çıkmıştır. Kronik bir PV hastası olan kadın vakamız strese maruz kaldığı zaman hastalığının alevlendiğini ifade etmiştir. Erkek vakamızın da yoğun strese maruz kaldığı zamanlarda PV'nin tedavisi için verilen ilaçlardan fayda görmediğini beyan etmesi, stresin PV üzerindeki etkisini göstermesi açısından önemlidir. Bu tarz hastalara ilaç tedavisinin yanı sıra destekleyici tedavi olarak psikoterapinin de katkısı olacağı değerlendirilmektedir.

PV'de ilaç tedavisi olarak kortikosteroid ve immünoşüpresanlar birlikte uygulanır. Bu tedaviye yanıt alınamayan hastalarda intravenöz immunoglobulin (IVIg) veya rituksimab gibi adjuvanlar kullanılır (6-8). Buna ek olarak tetrasiklin, dapson ve kolşisin gibi ilaçlar da kullanılmaktadır (25). Tetrasiklinler, subgingival dokularda yüksek konsantrasyonlarda bulunma, belli bir süre bu konsantrasyonunu sürdürebilme ve diş kökü yüzeyine sıkıca bağlanma gibi özellikleri nedeniyle periodontal hastalıklarda tercih edilen bir antibiyotik grubu olmuştur (26,27). Vakamızın oral lezyonlarının tedavisinde tetrasiklinlerden fayda görmesi ve semptomlarının hafiflemesi, bu gruptaki ilaçların antikollajenaz özelliklerinden dolayı oldukça ilgi çekicidir.

## Sonuç

Prognozu yaşamı tehdit edebilecek kadar ciddi boyutlara ulaşabilen PV'nin ilk belirtilerinin genellikle oral mukozada görülmesi nedeniyle hastalığın teşhisi konusunda diş hekimlerine oldukça büyük bir sorumluluk yüklenmektedir. Nitekim vakalarımızdan biri hastalığın ilk bulguları olan oral lezyonlar sebebiyle kliniğimize başvurmuş, iyi bir anamnez ve dikkatli bir muayene sonrasında PV ön tanısıyla dermatoloji kliniğine sevk edilmiştir. Erken teşhisle sadece oral mukozayla sınırlı olan lezyonların tedavisine başlanmış ve prognozun iyiye gittiği görülmüştür. Vakalarımız, PV'nin birbirinden farklı klinik oral görünimleri hakkında diş hekimlerine farkındalık ve bilgi edinme konusunda katkısı olması açısından önemlidir.

## Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

## Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin, çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları bulunmamaktadır. Olgu resimlerinin yayınlanması için hastalardan Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu ile onay alınmıştır.

## Kaynakça

1. Tamgadge S, Tamgadge A, Bhatt DM, Bhalaria S, Pereira T. Pemphigus vulgaris. Contemp Clin Dent. 2011;2:134-137.
2. Madala J, Bashamalla R, Kumar MP. Current concepts of pemphigus with a deep insight into its molecular aspects. J Oral Maxillofac Pathol. 2017;21:260-263.
3. Rai A, Arora M, Naikmasur V, Sattur A. Oral pemphigus vulgaris: case report. Ethiopian journal of health sciences. 2015 Oct;25(4):367-372.
4. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, et al. Pemphigus. Nat Rev Dis Primers. 2017 May;3:1-18.
5. Boy Z, Ünür M, Kayhan KB. Gingivada Pemphigus Vulgaris'in Erken Lezyonları: Olgu Sunumu, Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry. 2006;40(3-4):37-42.
6. Bystryń JC, Rudolph J L. Pemphigus. The Lancet. 2005;366 (9479):61-73.
7. Giannetti L, Generali L, Bertoldi C. Oral pemphigus. G Ital Dermatol Venereol. 2018 Jun;153(3):383-388.
8. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. Lancet. 2019;394(10201):882-894.
9. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Immunosuppressants and prednisone in pemphigus vulgaris: therapeutic results obtained in 63 patients between 1961 and 1975. Arch Dermatol. 1977 Sep;113(9):1236-1241.
10. Cholera M, Chainani-Wu N. Management of Pemphigus Vulgaris. Adv Ther. 2016 Jun; 33(6):910-958.
11. Sirois DA, Fatahzadeh M, Roth R, Etlin D. Diagnostic Patterns and Delays in Pemphigus Vulgaris: Experience with 99 Patients. Arch Dermatol. 2000;136(12):1569-1570.
12. Chi AC, Ravenel MC, Neville BW, Bass EB Jr. A patient with painful oral ulcers. J Am Dent Assoc. 2006 May;137(5):626-629.



13. Tan SR, Mc Dermott MR, Castillo CJ, Sauder DN. Pemphigus vulgaris induced by electrical injury. *Cutis*. 2006 Mar;77(3):161-165.
14. Uzun S, Tuzun Y, Gurer MA, Serdaroglu S, Oğuz O, Aksungur VA. Pemfigus. *Dermatoloji 3. Bask. Nobel Tip Kitapevi, İstanbul*. 2008; 807-832.
15. Scully C, Paes De Almeida O, Porter SR, Gilkes JJH. Pemphigus vulgaris: the manifestations and long-term management of 55 patients with oral lesions. *British Journal of Dermatology*. 1999;140(1): 84-89.
16. Weinberg MA, Insler MS, Campen RB. Mucocutaneous Features of Autoimmune Blistering Diseases. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997;84 (5):517-534.
17. Kurgan Ş, Altıngöz SM, Balcı N, Günhan M. Pemfigus Vulgaris ile ilişkili deskuamatif gingivitisli hastalarda periodontal tedavinin hastalığın şiddeti üzerine etkisi. *SÜ Dişhek Fak Derg*, 2012;21:138-144.
18. Azzi L, Toia M, Stevanello N, Maggi F, Forlani, G. An episode of oral mucositis after the first administration of the ChAdOx1 COVID-19 vaccine. *Oral Diseases*. 2022;28(2):2583-2585.
19. Cirillo N. Reported orofacial adverse effects of COVID-19 vaccines: The knowns and the unknowns. *Journal of Oral Pathology and Medicine*. 2021;50(4):424-427.
20. Kulkarni R, Sollecito TP. COVID-19 vaccination: possible short-term exacerbations of oral mucosal diseases. *International Journal of Dermatology*. 2021;60(9):335-336.
21. Wan EYF, Chui CSL, Lai FTT, et al. Bell's palsy following vaccination with mRNA (BNT162b2) and inactivated (CoronaVac) SARS-CoV-2 vaccines: a case series and nested case-control study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22(1) :64-72.
22. Misery L. Skin, immunity and nervous system. *Br J Dermatol*. 1997;137:843-850.
23. Ruocco V, Ruocco E. Pemphigus and environmental factors. *G Ital Dermatol Venereol*. 2003;138:299-309.
24. Cremniter D, Baudin M, Roujeau JC, et al. Stressful life events as potential triggers of pemphigus. *Arch Dermatol*. 1998;134:1486-1487.
25. Özden MG, Turanlı A. Pemfigus vulgaris tedavisinde yenilikler. *J. Exp. Clin. Med*. 2013; 30:1-8.
26. Dorfer CE. Antimicrobials for the treatment of aggressive periodontitis. *Oral Dis*. 2003; 9(1): 51-53.
27. Mandell RL, Socransky SS. Microbiological and clinical effects of surgery plus doxycycline on juvenile periodontitis. *J Periodontol*. 1988; 59: 373-379.

Presentation ID / Sunum No= 80

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3857-9305

| 64

## Çocuk Hastada İrritasyon Fibromu: Nadir Bir Olgu Sunumu

Exp. Dr. Fatmanur Işık<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Giresun Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi

### Özet

Fibroma, ağız boşluğunda en sık karşılaşılan benign yumuşak doku tümörlerinden biridir. Bu lezyonlar, gerçek neoplazmlar yerine, genellikle mukoza dokusunun tahrişine bağlı olarak gelişen hiperplastik proliferasyonları temsil eder. Her ne kadar oral kavitede yaygın olarak görülseler de, damak bölgesinde ortaya çıkmaları nadirdir. Bu nadirliğin başlıca nedeni, damakta travma oluşma olasılığının düşük olmasıdır. Bu hastada, klinik, radyolojik ve histopatolojik değerlendirmeler sonucunda teşhis edilen ve alışılmadık bir palatal fibroma vakası sunulmaktadır. Olgu, başparmak emme alışkanlığının palatal bölgedeki tek belirgin travmatik etken olduğu ve bu durumun lezyonun gelişimine yol açtığı nadir bir vakayı temsil etmektedir. 10 bir erkek hastanın üst çenesinin sert damağında bir aydır devam eden proliferasyon tespit edilmiştir. Detaylı anamnez ve klinik muayene sonucunda lezyonun etiolojisinin kronik travmaya bağlı olduğu anlaşılmıştır. Tedavi amacıyla lezyon cerrahi olarak eksize edilmiş ve histolojik inceleme sonucunda hastaya travmatik fibroma tanısı konulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Travmatik Fibroma, Oral Lezyonlar, Pediatrik Diş Hekimliği, Histopatolojik Değerlendirme

### Irritation Fibroma in a Child: A Rare Case Report

#### Abstract

Fibroma is one of the most frequently encountered benign soft tissue tumors in the oral cavity. These lesions represent hyperplastic proliferations typically resulting from mucosal irritation rather than true neoplasms. Although they are commonly found in the oral cavity, their occurrence in the palatal region is rare. This rarity is primarily due to the lower likelihood of trauma in this area. This article presents a rare case of palatal fibroma diagnosed based on clinical, radiological, and histopathological evaluations. The case involves a 10-year-old male patient with a one-month history of a proliferative lesion in the hard palate of the maxilla. Detailed history and clinical examination revealed chronic trauma as the etiological factor, specifically associated with thumb-sucking habit as the only evident traumatic source in the palatal region. The lesion was surgically excised, and histological examination confirmed the diagnosis of traumatic fibroma.

**Keywords:** Traumatic Fibroma, Oral Lesions, Pediatric Dentistry, Histopathological Evaluation

## GİRİŞ:

Travmatik fibroma, oral mukozanın en yaygın görülen iyi huylu lezyonlarından biridir. Literatürde fokal intraoral fibroz hiperplazisi, fibröz nodül, oral polip veya irritasyonel fibroma gibi farklı isimlerle de sınıflandırılmıştır. Bu lezyonlar, ağırlıklı olarak diş eti bağ dokusu veya periodontal ligaman kökenlidir (1).

Travmatik fibroma, düzgün yüzeyli, normal mukozal renkte ve sıkı kıvamlı lezyonlar olarak ortaya çıkar. Lezyon sapsı veya geniş tabanlı olabilmekte; azalmış damarlanma nedeniyle çevredeki dokulardan daha soluk renkte izlenmektedir. Klinik olarak yuvarlak ya da oval biçimli, pembe veya ten rengine, düzgün yüzeyli, sert kıvamlı ve asemptomatik bir nodül görünümü sergiler. Histopatolojik olarak kollajen liflerinden zengin fibroz bağ dokusu nodülü şeklindedir (2).

Travmatik fibroma için ayırıcı tanıları arasında fibroma, miksoma, lipom ve pleomorfik adenom yer almaktadır. Lezyonun tam eksizyonu, tedavi seçeneklerinden biri olup, kriyocerrahi ve kortikosteroidlerin intralezyonel modifikasyonu arasında alternatif tedavi yöntemleri mevcuttur. Tedavinin uygulanması, uygun klinik ve laboratuvar incelemelerini gerektirir. Ameliyat sonrası dönemde nüks gözlenmemektedir (3).

Travmatik fibromun tekrarlamasında etkili olan, sistematik etiyolojik faktörler arasında dudak ısırma alışkanlığı, oklüzal travma, malpozisyonlu dişler, keskin veya parçalanmış diş parçaları, kırık veya hatalı restorasyonlar ve diş kalıntıları mevcuttur. Bu lezyonlar, özellikle orta yaş grubunda daha sık ortaya çıkmaktadır. Uygun tedavi modaliteleri uygulandıktan sonra ameliyat sonrası dönemde skar dokusunun oluşmaması, lezyonların klinik yönetimindeki önemli faydalardan biridir. Oral fibromalar, genellikle birkaç hafta ila aylar içinde büyüyerek yaklaşık 1 cm'lik maksimum çapa ulaşır; ancak bu büyüme süreci olguları arasında değişiklik gösterebilir. Klinik muayenede oral fibromaya özgü semptomların belirgin bir şekilde sergilenmesi, bu tanınmasının ilk olarak düşünülmesini ve ayrıntılı olarak değerlendirilmesini gerektirir. Kesin tanının konulması ve diğer olası patolojilerin ayrılması için lezyonun eksizyonel biyopsisi gereklidir. Histopatolojik incelemede, az hücreli yoğun fibroz bağ dokusunu gösterirken, lezyonu örten epitel tabakası ince, kalın ya da ülseratif özellikler gösterebilmektedir (4).

Bu vaka sunumu, travmatik fibromun klinik özelliklerini ve başlangıç tedavisi, cerrahi tedavi ve alışımlı veya lokal faktörler gibi etiyolojinin çıkarılmasıyla yönetimini içeriyordu.

## OLGU SUNUMU:

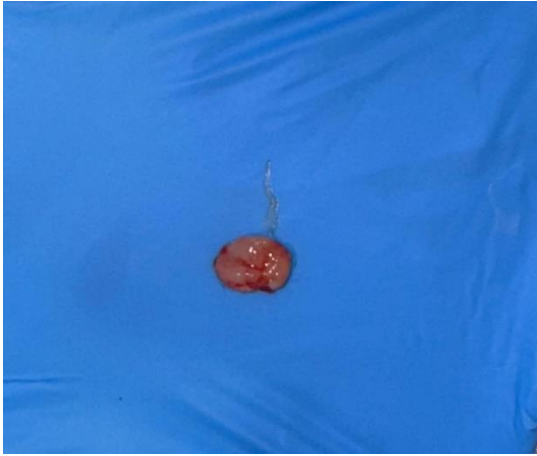
Klinimize, üst çene anterior palatinal bölgede yaklaşık bir aydır mevcut olan yumuşak doku büyümesi şikayetiyle 10 yaşında erkek hasta başvurmuştur. Klinik muayenede maksilla anterior palatinal bölgede, iki daimi santral diş arasında yerleşmiş, sapsı, çevre dokularla benzer renkte, diş pozisyonunda değişikliğe neden olmayan, palpasyonda sert ve lobüler karakterde bir şişlik tespit edilmiştir (Resim-1). Palpasyonda lezyonun sert kıvamlı, 1.1 × 0.8 × 0.6 cm boyutlarında, ağrısız olduğu ve herhangi bir ülserasyon veya kanama ile ilişkili olmadığı gözlenmiştir. Hastadan alınan anamnezde, ilgili bölgede kronik travmaya yol açabilecek şekilde kalem, nevreşim gibi cisimleri ısırma alışkanlığı olduğu öğrenilmiştir. Alınan periapikal radyografide, iki daimi santral dişin köklerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmamıştır (Resim-2). Lezyon, lokal anestezi altında tamamen eksize edilerek cerrahi olarak çıkarılmıştır (Resim-3). Çıkarılan doku örneği, histopatolojik değerlendirme amacıyla Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderilmiştir. Yapılan histopatolojik inceleme sonucunda tanı doğrulanmıştır. Hasta, cerrahiden yedi gün ve üç ay sonra kontrol muayenesi için çağırılmıştır. Yedi gün sonraki değerlendirmede, travmatik fibroma lezyonunun tamamen iyileştiği ve tatmin edici bir iyileşme sağlandığı gözlenmiştir (Şekil 4). Üç ay sonraki kontrol muayenesinde lezyonun tekrarlamadığı ve iyileşme sürecinin başarılı bir şekilde tamamlandığı tespit edilmiştir. Tüm işlemler, hastadan aydınlatılmış onam formu alınarak gerçekleştirilmiştir.



**Resim 1.** Başlangıç Klinik Görüntü



**Resim 2.** Radyolojik Görüntü



**Resim 3.** Eksize Edilen Doku



**Resim 4.** Eksizyon Sonrası Klinik Görüntü

### TARTIŞMA:

Ağız boşluğundaki çeşitli patolojik süreçler, doku büyümlerine neden olarak tanı koymayı zorlaştırabilir. Oral mukozada en sık görülen benign lezyonlardan biri, dişeti bağ dokusu veya periodontal ligamandan kaynaklanan travmatik fibromdur. Bu lezyon, düzgün yüzeyli ve normal mukozal renkte olup saplı ya da geniş tabanlı olabilir; kıvamı sert ve palpasyonda ağrısızdır. Azalmış vaskülarite nedeniyle çevredeki dokulardan daha soluk renkte, yuvarlak veya oval şekilli bir şişlik olarak gözlenir. Histopatolojik incelemede, kollajen liflerinden zengin fibröz bağ dokusu içeren nodüler bir kitle görünümü sergiler (5).

İrritasyonel fibroma, vakaların %66'sında kadınlarda görülmekte olup her yaş grubunda ortaya çıkabilmesine rağmen, en sık olarak yaşamın 4. ile 6. dekadları arasında rastlanmaktadır (6).

Bu vaka, literatürde bildirilen kanıtlara kıyasla farklılık göstererek, 10 yaşındaki bir erkek çocukta gözlenen lezyonu tanımlamaktadır. Fibromun etiyolojisinin, etkilenen mukozaya tekrarlayan travmalarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Olguda doğrudan bir travma öyküsü bulunmamakla birlikte, lezyonun başparmak emme gibi parafonksiyonel alışkanlıklar veya keskin bir yabancı cisimle oluşan mikrotravmalara bağlı olarak gelişmiş olabileceği değerlendirilmektedir (7).

Fibromların patolojik mekanizması, mukozal dokuya uygulanan travma sonucu gelişen hiperplazi, bunu takiben hücresel proliferasyon ve kollajen fibrillojenezi ile karakterizedir. Ağız boşluğunda fibroblastların yanı sıra periodontal dokular, fibrovasküler bağ dokuları ve periosteum gibi yapılar da travmanın hedefi olabilir. Piyojenik granülomlar, fibrovasküler bağ dokusunun proliferasyonu sonucu oluşurken, periferik dev hücreli granülomlar periosteum içindeki osteoblastların proliferasyonundan



kaynaklanmaktadır. Öte yandan, periodontal ligament fibroblastlarının proliferasyonu, bu hücrelerin kemik ve sement oluşturma kapasitesini koruması nedeniyle periferik ossifiye fibromaya yol açabilir (8).

İrritasyonel fibroma, ağız boşluğunun herhangi bir bölgesinde görülebilmekle birlikte, en sık oklüzal hat boyunca bukkal mukozada ortaya çıkmaktadır. Diğer yaygın görüldüğü bölgeler ise labial mukoza, dil ve dişetidir. Literatürde bu kadar genç bir yaşta orta hat anterior palatinal bölgede gelişen fibroma vakası bildirilmemiştir. Ancak, ileri yaşta protez kullanan bireylerde bu lezyon genellikle düz ve krep benzeri bir kitle şeklinde gözlenmektedir (9).

Fibromlar, oral kavitede oldukça yaygın görülen lezyonlar olup, genellikle karakteristik bir klinik görünüme sahip olmalarına rağmen, bazı durumlarda tanısız güçlüklerle yol açabilir. Klinisyenler, daha genç yaş gruplarında ve damak gibi alışılmadık lokalizasyonlarda iritasyonel fibroma olasılığını da tanısız değerlendirmelerinde göz önünde bulundurmalıdır. Lezyona ilişkin ayrıntılı anamnez ve mikroskopik bulgularla desteklenen kapsamlı klinik değerlendirme, bu tür vakaların tanısının kesinleştirilmesi ve uygun tedavi yönetimi için gereklidir.

### SONUÇ:

Oral yumuşak dokulardaki fibröz büyümeler oldukça yaygın olup, genellikle reaktif veya hiperplastik lezyonları kapsamaktadır. Bir pedodontist için yönetimin temel amacı, çocuklarda anormal oral alışkanlıkların erken dönemde eğitimi ve önlenmesidir. Bu süreç, kapsamlı hasta değerlendirmesini mümkün kılmak için ayırıcı tanının oluşturulmasını, reaktif hiperplastik lezyonların doğru şekilde tanımlanmasını ve ardından uygun tedavi protokollerinin uygulanmasını içermelidir.

### KAYNAKLAR:

1. Panta P. Traumatic fibroma. Pan Afr Med J. 2015 Jul 27;21:220. doi: 10.11604/pamj.2015.21.220.7498. PMID: 26448815; PMCID: PMC4587079.
2. Perales-Garza RV, Sierra-Garcia GD, Nájera RI, Perales-Perez ÁV. Management of Traumatic Fibroma in a Patient with Cerebral Palsy Using 810nm Diode Laser. J Clin Diagn Res. 2017 Feb;11(2):ZD01-ZD02. doi: 10.7860/JCDR/2017/20084.9125. Epub 2017 Feb 1. PMID: 28384984; PMCID: PMC5376827.
3. Jiang M, Bu W, Chen X, Gu H. A case of irritation fibroma. Postepy Dermatol Alergol. 2019 Feb;36(1):125-126. doi: 10.5114/ada.2019.82834. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30858793; PMCID: PMC6409883.
4. Sharma SK, Shukla P, Dash S. Dermoscopy of Traumatic Fibroma of the Tongue. Indian Dermatol Online J. 2023 May 25;14(5):750-751. doi: 10.4103/idoj.idoj\_601\_22. PMID: 37727550; PMCID: PMC10506803.
5. Lapitskaya A, Cahuana-Bartra P, Brunet-Llobet L, Miranda-Rius J. Oral irritation fibroma associated with the pathological migration of a primary tooth. BMJ Case Rep. 2022 Mar 16;15(3):e249369. doi: 10.1136/bcr-2022-249369. PMID: 35296499; PMCID: PMC8928246.
6. Barker DS, Lucas RB. Localised fibrous overgrowths of the oral mucosa. Br J Oral Surg. 1967 Nov;5(2):86-92. doi: 10.1016/s0007-117x(67)80031-3. PMID: 5235090.
7. Singh S, Subba Reddy VV, Dhananjaya G, Patil R. Reactive fibrous hyperplasia associated with a natal tooth. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2004 Oct-Dec;22(4):183-6. PMID: 15855714.
8. Mishra R, Khan TS, Ajaz T, Agarwal M. Pediatric Palatal Fibroma. Int J Clin Pediatr Dent. 2017 Jan-Mar;10(1):96-98. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1414. Epub 2017 Feb 27. PMID: 28377663; PMCID: PMC5360811.
9. Mishra R, Khan TS, Ajaz T, Agarwal M. Pediatric Palatal Fibroma. Int J Clin Pediatr Dent. 2017 Jan-Mar;10(1):96-98. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1414. Epub 2017 Feb 27. PMID: 28377663; PMCID: PMC5360811.



Presentation ID / Sunum No= 105

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009000880693025

| 68

## **İskeletsel Sınıf II Malokluzyonun Multidispliner Tedavisi: Vaka Raporu**

**Researcher Meryem Taş Reyhanoğlu<sup>1</sup> , Assoc. Prof. Dr. Fariz Selimli<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı*

### **Özet**

Angle 1899 yılında üst çene 1. molar dişin konumunu anahtar kabul edip alt 1. moların mesialde veya distalde olmasına göre okluzyonu sınıf I, sınıf II ve sınıf III olarak sınıflamıştır. Zaman içerisinde bu sınıflamanın eksik olduğu, dental ilişki dışında çenelerin birbirine ve kafa kaidesine göre konumunun farklı analizlerle sınıflanması gerektiği görüldü . Gelişimini tamamlamış ileri derecede iskeletsel anomalisi olan hastalarda ilk tedavi seçeneği ortodontik tedavi ile birlikte ortognatik cerrahi uygulamasıdır. İskeletsel anomalilere sahip hastalarda ortognatik cerrahinin amacı estetik kaygının giderilmesinin yanında ideal okluzyon ile fonksiyonun sağlanmasıdır. Bu makalede iskeletsel sınıf II malokluzyona sahip olgunun ortognatik cerrahisi anlatılmıştır. Kronolojik yaşı 23 yıl olan kadın hasta alt çenesinin çok geride olması ve yüzde asimetri olması şikâyeti ile kliniğimize başvurmuştur. Yapılan klinik muayenede hastanın iskeletsel sınıf II olduğu dişsel olarak sınıf II divizyon I olduğu görülmüştür. Tedavimizde amaç maksiller darlığın giderilip mandibular retrognatiyi elimine ederek dengeli bir profil, sınıf I molar ve kanin ilişkisi, ideal overjet-overbite sağlanarak hastanın estetik beklentilerini karşılayıp ideal fonksiyonu kazandırmaktır. Hastaya Sarpe cerrahisi uygulandıktan 4 yıl sonra Le fort I ve bilateral sagittal split osteotomisi yapılarak çeneler ve okluzyon ideal konuma getirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Ortognatik Cerrahi, Sınıf Iı Malokluzyon, Sarpe

### **Multidisciplinary Treatment of Skeletal Class II Malocclusion: A Case Report**

#### **Abstract**

In 1899, Angle classified occlusion into Class I, Class II, and Class III based on the position of the upper first molar, considering it as the key tooth and determining whether the lower first molar was positioned mesially or distally. Over time, it became evident that this classification was incomplete, and that in addition to dental relationships, the position of the jaws relative to each other and the cranial base should also be analyzed using different methods. In patients with advanced skeletal anomalies who have completed their development, the first treatment option is the application of orthognathic surgery in conjunction with orthodontic treatment. The goal of orthognathic surgery in patients with skeletal anomalies is not only to address aesthetic concerns but also to achieve ideal occlusion and function. This article discusses the orthognathic surgery of a patient with skeletal Class II malocclusion. A 23-year-old

female patient presented to our clinic with complaints of a significantly recessed lower jaw and facial asymmetry. Clinical examination revealed that the patient had skeletal Class II and dental Class II Division I malocclusion. The goal of our treatment was to eliminate maxillary constriction and mandibular retrognathia, achieving a balanced profile, Class I molar and canine relationships, and ideal overjet and overbite, thereby meeting the patient's aesthetic expectations while restoring ideal function. Four years after performing SARPE (Surgical Assisted Rapid Palatal Expansion), Le Fort I osteotomy and bilateral sagittal split osteotomy were carried out, repositioning the jaws and achieving ideal occlusion.

**Keywords:** Orthognathic Surgery, Class II Malocclusion, SARPE

## Giriş

Angle 1899 yılında üst çene 1. Molar dişin konumunu anahtar kabul edip alt 1. Moların mesialde veya distalde olmasına göre okluzyonu sınıf I, sınıf II ve sınıf III olarak sınıflamıştır. Zaman içerisinde bu sınıflamanın eksik olduğu, dental ilişki dışında çenelerin birbirine ve kafa kaidesine göre konumunun farklı analizlerle sınıflanması gerektiği görüldü [1]. Gelişimini tamamlamış ileri derecede iskeletsel anomalisi olan hastalarda ilk tedavi seçeneği ortodontik tedavi ile birlikte ortognatik cerrahi uygulamasıdır [2]. İskeletsel anomalilere sahip hastalarda ortognatik cerrahinin amacı estetik kaygının giderilmesinin yanında ideal okluzyon ile fonksiyonun sağlanmasıdır [3]. Sınıf II malokluzyonlar ; maksiller prognati, mandibular retrognati ,bimaksiller retrognati içinde mandibular retrognati veya bimaksiller prognati içinde maksiller prognati şeklinde farklı varyasyonları bulunmaktadır [4]. Alt üst kesici dişlerin konumuna göre iki divizyona ayrılır. Divizyon 1 de üst keserler dudağa doğru eğilerek overjet artmıştır. Divizyon 2 de üst keserler damak tarafına doğru eğilmiştir overbite artmıştır. [5, 6]. Bununla birlikte sagittal malokluzyonlara en sık eşlik eden iskeletsel anomali

maksiller transversal darlıktır. Tedavisi ise midpalatal suturda distraksiyon osteogenezi yaparak genişliği arttırmaktır [7].

Bu vaka raporunda şiddetli iskeletsel Sınıf II anomoliye sahip erişkin birey bimaksiller ortognatik cerrahi ile tedavi edilmiş ve tedavi sonuçları sunulmuştur.

## Olgu Sunumu

Kronolojik yaşı 23 yıl olan kadın hasta alt çenesinin çok geride olması ve yüzde asimetri olması şikâyeti ile kliniğimize başvurmuştur. Yapılan klinik muayenede hastanın iskeletsel sınıf II olduğu dişsel olarak sınıf II divizyon I olduğu görülmüştür (resim 1).

Model analizine göre maksilla ve mandibulada yer darlığı mevcutken, üst çenede 4,3 mm alt çenede 3,8 mm yer ihtiyacı vardır. Üst orta hat 1 mm sağda ,alt orta hat yerinde, overjet 6,5 mm, overbite 2 mm dir(resim 1). İskeletsel gelişimini tamamlamış olan hastamızın Steiner Sefalometrik Analizi'nde kafa kaidesine göre maksilla (SNA:72,6°) ve mandibula (SNB:66,5) konumunun geride olduğu ve dik yön boyutunun arttığı gözlenmiştir (Y aksı 65°) .Üst çeneye göre alt çene geridedir (ANB:6,1). Hasta konveks profile sahiptir (konveksite açısı 154°) (resim 2). Üst keser eğimi normal pozisyonu ilerde, alt keser eğimi azalmış pozisyonu normal, keserler arası açı azalmış, nasolabial açı normaldir (Tablo 1).



Resim 1a. Hastanın tedavi öncesi ağız dışı ve ağız içi fotoğrafları



Resim 1b. Hastanın tedavi öncesi panoramik radyografisi



Resim 1c. Hastanın tedavi öncesi sefalometrik filmi



Resim 2.Konveksite açısı

|              |                         | ORTALAMA   | TEDAVİ BAŞI |
|--------------|-------------------------|------------|-------------|
| Sagittal     | SNA(°)                  | 82° ± 3,5  | 72,6        |
|              | SNB(°)                  | 80° ± 3,4  | 66,5        |
|              | ANB(°)                  | 2° ± 1,5   | 6,1         |
|              | NV-A(mm)                | 0 ± 3,1    | 0           |
|              | NV-Pg(mm)               | -4 ± 5,3   | -10         |
|              | Wits appraisal (mm)     | -1 ± 1     | 6mm         |
|              | Konveksivite (NA-Apo )° | 4,9° ± 3,9 | 8,3         |
| Vertikal     | GOGN-SN(°)              | 32° ± 5    | 53          |
|              | FMA(°)                  | 25° ± 4    | 36          |
|              | Y aXIS(°)               | 67° ± 5    | 65          |
|              | PP-MP (°)               | 25° ± 6    | 44          |
|              | N-ANS/ANS-Me            | %45-%55    |             |
| Üst Kesici   | U1-SN(°)                | 103° ± 5   | 102,3       |
|              | U1-PP(°)                | 112° ± 3   |             |
|              | U1-FH(°)                | 112° ± 5   | 117         |
|              | U1-NA(°)                | 22° ± 5    | 29,7        |
|              | U1-NA(mm)               | 4 ± 3      | 7mm         |
| Alt Kesici   | IMPA(°)                 | 90° ± 7    | 80          |
|              | L1-NB (°)               | 25° ± 6    | 19,6        |
|              | L1-NB (mm)              | 4 ± 2      | 5m6m        |
|              | İnterinsizal Açık (°)   | 131° ± 6   | 124,7       |
| Yumuşak Doku | NAZOLABIAL AÇIK(°)      | 108° ± 6   | 107         |
|              | LL-E plane(°)           | -2 mm ± 2  | -1mm        |
|              | UL-E plane(°)           | -4 mm ± 2  | -2mm        |
|              | L1NB/PoeNB Holdaway     | 4/4 ± 1    | 2           |

Tablo.1

#### Tedavi Amacı

Maksiller darlığın giderilip mandibular retrognatiyi elimine ederek dengeli bir profil, sınıf I molar ve kanin ilişkisi, ideal overjet-overbite sağlanarak hastanın estetik beklentilerini karşılayıp ideal fonksiyonu kazandırmaktır.

#### Tedavi Süreci

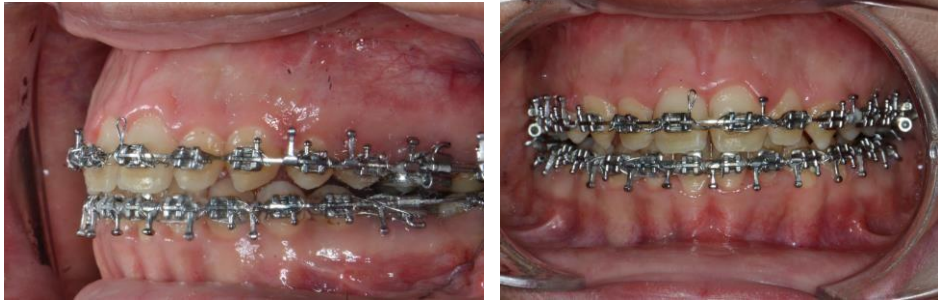
Hastada ileri derece darlık olması sebebiyle RME apareyi yerleştirilip Sarpe osteotomisi yapıldı. Genişleme miktarı 11,75 mm olana kadar RME vidası çevrildi (Resim 3).RME apareyi sökölüp bir hafta takılıp çıkarılarak aparey kullanıldı. Ameliyat öncesi periyodik olarak alınan alt-üst çene alçı modelleri ile en iyi interküspitasyon sağlanıncaya kadar oklüzyon kontrol edildi. Hasta ameliyata mini master 0.022 slot mbt braket american orto, 0.017x0.025 inç çelik teller ile alındı.



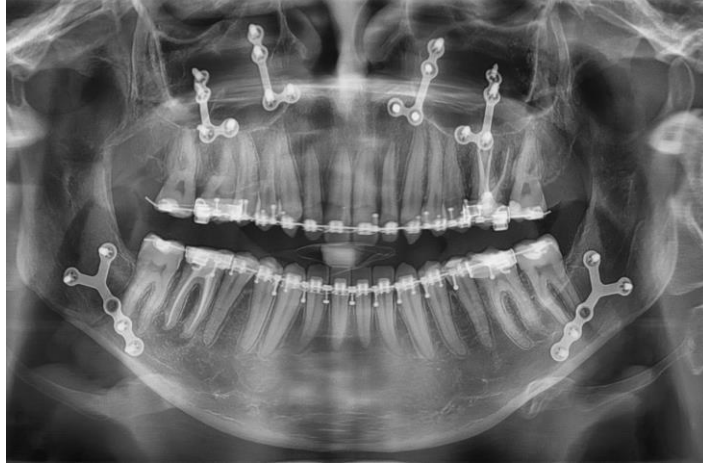
Resim 3. RME apareyi söküldükten sonra alınan ağız içi fotoğraf

Cerrahi müdahale olarak mandibulada bilateral sagittal split osteotomisi yapılarak mandibula maksimum cerrahi sınırlarda sağ tarafta 11 mm sol tarafta 8 mm ilerletme yapıldı. Maksillada le fort 1 osteotomisi yapılarak kant sebebiyle sol tarafta 3 mm sağ tarafta 1 mm gömme işlemi yapıldı. Üst çenede 4 adet L miniplak ile alt çene çift Y miniplak ile fikse edildi (Resim 4). Ameliyatın öncesi planlama aşamasında hazırlanan splint, operasyon sırasında üst çeneye takıldı. Operasyon sonrası vaka splint ve intermaksiller elastikler ile takip edildi. Ortognatik cerrahi ile tedavi edilen vakanın sabit ortodontik tedavisi sürmektedir (Resim 4).





Resim 4a. Hastanın ameliyat sonrası 1. Ay ağız içi ve ağız dışı fotoğrafları



Resim 4b. Hastanın ameliyat sonrası 1. Ay radyografik görüntüsü



Resim 4c. Hastanın ameliyat sonrası 1. Ay sefalometrik görüntüsü

### Bulgular

Tedavi sonucunda istenilen fonksiyon kazandırılmış olup dengeli profil oluşturuldu (Resim 4a). Sınıf I molar ve kanin ilişkisi ile birlikte ideal overjet ve overbite sağlandı. Oklüzal kant ve asimetri düzenlenmiş olup iyi

bir oklüzal interdişizasyon izlendi. Mandibula ileri alındı ve yumuşak dokudaki değişiklikler bunu takip etti.

|            | Norm değerler | Tedavi öncesi | Ortognatik cerrahi sonrası |
|------------|---------------|---------------|----------------------------|
| SNA        | 82°±3,5       | 72,6          | 73,1                       |
| SNB        | 80°±3,4       | 66,5          | 71,5                       |
| ANB        | 2°±1,5        | 6,1           | 1,6                        |
| Witts      | -1±1          | 6mm           | 1mm                        |
| Y aksı     | 67°±5         | 65            | 66                         |
| IMPA       | 90°±7         | 80            | 84                         |
| Konveksite | 4.9°±3,9      | 8,3           | 4,4                        |

Tablo 2.

### Tartışma

Sınıf II malokluzyonlu hastalarda tedaviye karar verirken hastanın gelişim dönemi, yaşının yanında anomalinin sagittal ve vertikal yöndeki şiddeti, profili gibi bir çok faktör önemli rol oynamaktadır [8, 9] Gelişimini tamamlamış bireylerde şiddetli fasial asimetri bulgularının tedavisi ortognatik cerrahidir [10].

Ortognatik cerrahide sınır değerleri için çok sayıda çalışma mevcut değildir [11]. Proffit ve Ackermann (1985) gelişim dönemindeki hastalarda, ortopedik- ortodontik tedavi ve ortognatik cerrahinin endikasyonları ile limitasyonlarını belirleyen bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmaya göre yalnız ortodontik tedavi ihtiyacının kritik sınırlayıcılarının maksiller kesicilerin 2mm protrüze, mandibular kesicilerin ise 3mm retrüze konumlarının kombinasyonu olduğunu bildirmişlerdir. Kerr

ve arkadaşları (1992) ise bu değerlerin tedavi yöntemine karar vermede yetersiz olacağını belirtmişlerdir [11]. Bu sebeple araştırmacılar tedavi yöntemine karar vermek için daha objektif değerler olan sefalometrik ölçümlere bakılmıştır. Çalışmalarının sonucunda, cerrahi tedavi seçeneğini belirleyen en önemli faktörlerin sagittal yönde çenelerin uyumsuzluk miktarı, mandibular kesicilerin eğimleri ve yumuşak doku profili olduğunu bildirmişlerdir. Vertikal ölçüm değerlerinin (Gonial açı, Y aksı açısı gibi) ise cerrahi tedavi yöntemini belirlemede etkili olmadığı belirtilmiştir.

Bu vaka raporunda hastanın gelişimini tamamlaması ve sagittal yönde ileri derecede uyumsuzluk olması nedeniyle ortognatik cerrahi endikasyonu konulmuştur. Hastada asimetri olması sebebiyle alt çenede bilateral sagittal split osteotomisi tercih edilmiştir. Sagittal splitte geniş temas yüzeyi olması, bu sebeple kemikleşmenin kolay olması, alveoler sinir hasarı riskinin diğer mandibular kesilere göre daha az olması, ameliyat sırasında okluzyon kontrolünün daha rahat sağlanması ve vakamızda olduğu gibi asimetri durumlarında rotasyona olanak vermesi açısından tercih edilen bir yöntemdir [12,13].

## Sonuç

Bu vaka raporunun sonucu değerlendirildiğinde mandibula sagittal yönde ileri konuma getirilip, estetik profil oluşturulup alt ve üst çenedeki orta hatlar çakıştırılmıştır. Hastaya estetik bir gülümseme kazandırılmıştır.

## Kaynakça

1. Sanborn, R.T.J.T.A.O., *Differences between the facial skeletal patterns of Class III malocclusion and normal occlusion*. 1955. **25**(4): p. 208-222.
2. Decker, J.D.J.A.j.o.o. and d. orthopedics, *Asymmetric mandibular prognathism: a 30-year retrospective case report*. 2006. **129**(3): p. 436-443.
3. Dindaroğlu, F. and G.S.J.I.A.O.D.S. Duran, *Maksiller İskeletsel ve Dişsel Transversal Yön Boyutlarının Farklı Malokluzyon Grupları Arasında Karşılaştırılarak Değerlendirilmesi*. 2017. **38**(3): p. 151-157.
4. Moyers, R.E., et al., *Differential diagnosis of Class II malocclusions: Part I. Facial types associated with Class II malocclusions*. 1980. **78**(5): p. 477-494.
5. Graber, T.J.S.C.P., *Orthodontics, Principle & Practice WB*. 1966.
6. Moyers, R.E.J., *Handbook of orthodontics*. 1988.
7. Shetty, S.K., M. Yethadka, and V.J.S.J.D.S. Madhur, *Surgically assisted rapid palatal expansion (SARPE): a literature review*. 2021. **8**: p. 25-40.
8. Battagel, J.M.J.B.J.o.O., *Predictors of relapse in orthodontically-treated Class III malocclusions*. 1994. **21**(1): p. 1-13.
9. Allen, R.A., I.H. Connolly, and A.J.T.E.J.o.O. Richardson, *Early treatment of Class III incisor relationship using the chin cap appliance*. 1993. **15**(5): p. 371-376.
10. Cheng, L., et al., *Orthognathic surgery: the patients' perspective*. 1998. **36**(4): p. 261-263.
11. Kerr, W., S. Miller, and J.J.B.j.o.o. Dawber, *Class III malocclusion: surgery or orthodontics?* 1992. **19**(1): p. 21-24.
12. Epker, B.J.J.o.o.s., *Modifications in the sagittal osteotomy of the mandible*. 1977. **35**(2): p. 157-159.

13. Rivera, S.M., et al., *Patients' own reasons and patient-perceived recommendations for orthognathic surgery*. 2000. **118**(2): p. 134-140.

Presentation ID / Sunum No= 106

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0005-3181-9136

| 77

## Odontojenik Miksom: Mandibulda Nadir Görülen Bir Benign Tümör Olgusu

Researcher Muhammed Enes Özzyer<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Ahmet Can Haskan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi

\*Corresponding author: Muhammed Enes Özzyer

### Özet

Giriş: Marsupiyalizasyon, kistik lezyonların tedavisinde kullanılan konservatif bir yaklaşımdır. Bu tedavi yöntemi, kist kavitesindeki basıncı azaltarak yeni kemik oluşumunu teşvik eder ve anatomik yapıları koruyarak komplikasyon risklerini minimuma indirir. Odontojenik miksomalar, benign olmalarına karşın agresif özellikler sergileyen çene tümörleridir. Genellikle asemptomatik seyreden bu lezyonlar, yüksek nüks oranları ile karakterizedir. Olgu Raporu: 18 yaşında erkek bir hasta, sol mandibulada şişlik şikayetiyle kliniğimize başvurmuştur. Yapılan klinik muayene ve radyografik incelemeler sonucunda, büyük bir radyolüsent lezyon tespit edilmiştir. Bilgisayarlı tomografi sonucunda, lezyonun yaklaşık 2,5x4 cm boyutlarında olduğu, belirgin bir ekspansiyon oluşturduğu ve diş köklerinde ile bukkal-lingual kortekste rezorpsiyon meydana getirdiği gözlemlenmiştir. Hastada parestezi bulgusu bulunmamaktadır. Biyopsi sonucunda lezyonun odontojenik miksoma olduğu belirlenmiştir. Tedavi olarak, agresif bir cerrahi yaklaşım yerine; hastanın büyüme ve gelişim döneminin son evresinde olması, radikal cerrahinin estetik ve psikolojik problemlere yol açma ihtimali, lezyonun benign yapısı ve hastanın yüksek uyumu göz önünde bulundurularak, cerrahi sınırların net bir şekilde izlenebilmesi için marsupiyalizasyon ve yüzeysel küretaj içeren konservatif bir cerrahi yaklaşım tercih edilmiştir. Tedavi ve İzlem: Lokal anestezi altında, ilgili dişler ekstrakte edilmiş ve kemik rejenerasyonunu desteklemek amacıyla dren yerleştirilmiştir. Postoperatif dönemde, hastaya düzenli olarak serum fizyolojik ile günde en az dokuz defa yıkama yapılması önerilmiştir. Bir yıl süresince yapılan periyodik kontrollerde, tümörün büyüme göstermediği ve kemik oluşumunun başladığı gözlemlenmiştir. Tartışma: Odontojenik miksomalar, genellikle mandibula bölgesinde ve 20-30 yaş arası bireylerde görülür. Bu tümörlerin tedavisinde cerrahi yaklaşımlar sıklıkla tercih edilse de, marsupiyalizasyon gibi konservatif yöntemler de başarıyla uygulanabilmektedir. Marsupiyalizasyonun, büyük lezyonlarda cerrahi müdahaleyi minimize ederek iyileşme sürecini hızlandırdığı ve nüks oranını azalttığı literatürde bildirilmiştir. Sonuç: Bu olguda, konservatif cerrahi yöntem olan marsupiyalizasyonun, odontojenik miksoma tedavisinde etkili bir seçenek olduğu görülmüştür. Periyodik izlemde nüks gelişmemiş ve tedavi başarılı olmuştur. Odontojenik miksomaların yüksek nüks oranları göz önünde bulundurulduğunda, uzun dönemli izlem büyük önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Odontojenik Miksoma, Marsupiyalizasyon, Mandibular Bütünlük



## Odontogenic Myxoma: A Rare Benign Tumor Case in the Mandible

### Abstract

**Introduction:** Marsupialization is a conservative treatment method for cystic lesions. It reduces cyst cavity pressure, promoting bone formation and minimizing complication risks while preserving anatomical structures. Odontogenic myxomas are benign but aggressive jaw tumors, often asymptomatic, and characterized by a high recurrence rate. **Case Report:** An 18-year-old male patient presented with swelling in the left mandible. Clinical and radiographic examinations revealed a large radiolucent lesion. CT imaging showed the lesion to be 2.5x4 cm, causing expansion, resorption of dental roots, and buccal-lingual cortical bone. No paresthesia was observed. Biopsy confirmed the lesion as an odontogenic myxoma. Considering the patient's age (end of growth phase), the benign nature of the lesion, potential aesthetic and psychological effects of radical surgery, and the patient's good compliance, a conservative approach including marsupialization and superficial curettage was chosen instead of aggressive resection. **Treatment and Follow-up:** Under local anesthesia, the relevant teeth were extracted, and a drain was placed for bone regeneration. The patient was instructed to rinse with saline at least nine times daily. During one-year follow-up visits, no tumor growth was observed, and bone formation had begun. **Discussion:** Odontogenic myxomas typically affect the mandible in individuals aged 20-30. While surgical treatments are commonly used, conservative approaches like marsupialization are also effective. Literature reports that marsupialization minimizes the need for extensive surgery in large lesions, accelerates healing, and reduces recurrence. **Conclusion:** This case demonstrates that marsupialization is an effective conservative treatment for odontogenic myxomas. Long-term follow-up is crucial due to the high recurrence rate of these tumors, and no recurrence was observed in this case.

**Keywords:** Odontogenic Myxoma, Marsupialization, Mandibular Integrity

### Giriş

Marsupiyalizasyon, ilk olarak Partsch tarafından literatüre kazandırılmış<sup>1</sup>, kiste komşu kemik duvarında bir pencere açılıp kist içeriğinin debridmanı ve epitelin çevre yumuşak dokuya suture edilerek kist kavitesiyle oral kavitenin arasında bağlantı kurulmasını ifade eden bir tedavi yaklaşımıdır.<sup>2,3</sup> Marsupiyalizasyon etkin bir konservatif yöntemdir ve odontojenik kistik lezyonlar ile kistik benign kemik tümörlerin tedavisinde yaygın olarak uygulanmaktadır.<sup>4</sup>

Marsupiyalizasyon tedavisi; intrakistik basıncın azaltılması ile kist kavitesinde yeni kemik oluşumuna olanak sağlar ve inferior alveolar sinir, maksiller sinüs gibi anatomik yapıları koruyarak mandibula fraktürü gibi komplikasyonların ortaya çıkma riskini minimize eder.<sup>5</sup> Aynı zamanda marsupiyalizasyon nüks insidansını azaltarak lezyon ile ilişkili gömülü dişlerin sürdürülmesine de olanak sağlayabilmektedir.<sup>4,6</sup> Bu yöntemin, özellikle agresif seyirli büyük boyutlara ulaşmış kistlerde, enükleasyon veya rezeksiyon gibi invaziv tedavi seçeneklerine alternatif olarak önemli bir rolü bulunmaktadır.<sup>3</sup>

İlk olarak 1947 yılında Thoma ve Goldman tarafından tanımlanan odontojenik miksomalar, çenelerin iyi huylu tümörlerinden olup, tüm iyi huylu çene tümörleri arasında %3-6'lık bir kısmı oluşturmaktadır.<sup>8,9,10,11</sup>

Bu lezyonlar çoğunlukla asemptomatik olup rutin radyografilerde ortaya çıkarlar. Ayırıcı tanıları ameloblastoma, odontojenik fibroma,

odontojenik keratokist ve santral dev hücreli granüloma, ossifying fibroma ve osteosarkomlarla yapılmalıdır. Bu tümörler agresif özellikte olup yüksek rekürrens oranına sahiptirler.<sup>7,10</sup>

**Miksomalar**, etyolojisi tam olarak bilinmeyen, benign karakterli tümörlerdir. Bu tümörler, genellikle **mandibula** (alt çene) ve **maksilla** (üst çene) gibi çene bölgelerinde görülmekle birlikte, nadiren **kalp**, **deri**, ve **baş-boyun bölgesindeki deri altı** dokularda da rastlanabilmektedir. Miksomalar, mezenkimal kökenli olup, anormal doku büyümesi ile karakterize edilir ve sıklıkla çevre dokulara invaziv bir şekilde yayılabilirler.<sup>12</sup>

Benign karakterde bir tümör olmalarına rağmen, miksomalar **agresif infiltrasyon** ve **yüksek nüks oranı** ile tanımlanır. Bu özellikleri nedeniyle, ayırıcı tanılarında **ameloblastomalar** da dikkate alınmalıdır.<sup>13</sup>

Miksomalar, genellikle **20-30 yaş** aralığında, hem erkeklerde hem de kadınlarda görülen tümörlerdir. En sık **mandibulada** yerleşim gösterirken, **maksillada** ise nadir olarak görülürler.<sup>14</sup>

Radyolojik olarak miksomalar, **bal peteği** veya **sabun köpüğü** gibi **multiloküler** görünüm sergileyebileceği gibi, **uniloküler** görünüme de sahip olabilirler. Kalsifiye materyal üretmedikleri için, bu tümörler tamamen **radyolüsent** özellik gösterirler.<sup>15</sup>

Klinik olarak miksomalar,  **ağrısız** ve **yavaş büyüyen** lezyonlardır. Hastalar genellikle **şişlik** veya **sinir basısı** sonucu **parestezi** şikayetleri ile başvururlar. Nadir durumlarda, **sinüs** bölgesinde yerleşim gösteren miksomalar, hastada **burun akıntısına** neden olabilirler.<sup>16</sup>

Histopatolojik incelemesinde, miksomalar **köşeli** ve **yıldız şeklinde fibroblastlar** içerir. Lezyon, **kapsülsüz** olup, bu özellikleriyle çevre dokulara infiltrasyon gösterme eğilimindedir. Miksomaların tedavisinde genellikle **konservatif cerrahi yaklaşım** uygulanır. Ancak, lezyonun kapsülsüz ve çok odaklı yapısı nedeniyle **yüksek nüks oranına** sahiptir. Bu nedenle, yalnızca **küretaj** tek başına yeterli olmayabilir. Küretajın yanı sıra, **kriyoterapi** uygulaması, nüks olasılığını minimuma indirir.<sup>17</sup>

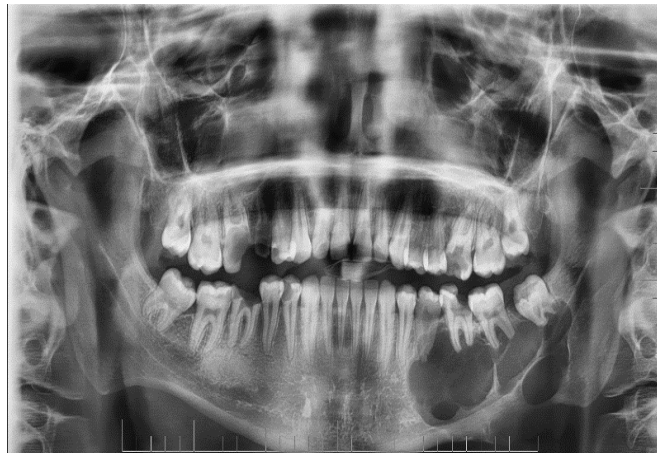
Bu raporda sol mandibulada şişlik şikayetiyle kliniğimize başvuran bir hastada görülen odontojenik miksoma ve tedavisi sunulmuştur.

## Vaka Raporu

18 yaşındaki hasta Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi kliniğine sol alt çenede şişlik şikayetiyle başvurdu. Hastanın alınan anamnezinde herhangi bir sistemik rahatsızlık saptanmadı.

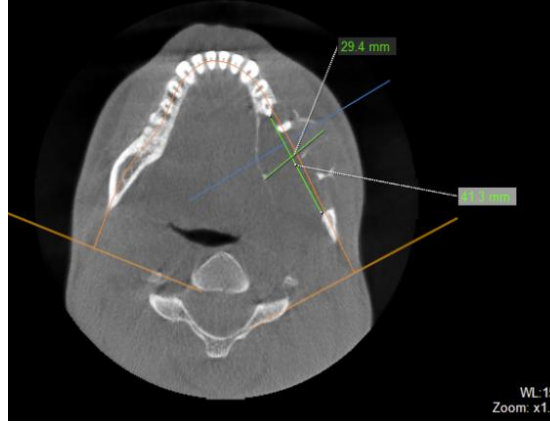
Klinik muayenesinde sol mandibulada palpasyonda sert kıvamda hareketsiz şişlik saptandı. Vestibül doku normal dişeti görünümündeydi. Bölgede herhangi bir pü akışı, hiperemi ve ülserasyona rastlanmadı. Palpe edilen lenf bezi yoktu. 35,36,37,38 numaralı dişte mobilité tespit edildi. Hasta da herhangi bir parestezi bulgusu yoktu.

Hastadan alınan panoramik radyografide sol mandibular 2.premolar, 1.molar ,2.molar ve 3. molar dişi içine alan geniş bir radyolüsent lezyon saptandı. Ayrıca sol mandibular molar dişlerin kökünde belirgin bir rezorpsiyon olduğu tespit edildi.( Resim 1)



**Resim 1.** Hastanın preoperatif dönemde alınan ilk panoramik radyografisi

Daha ileri bir inceleme için alınan bilgisayarlı tomografi görüntüsünde yaklaşık 2,5×4 cm boyutunda bukkal kemikte ekspansiyona ; 36,37,38 nolu dişlerde kök rezopsiyona neden olmuş, alt sınırı mandibula bazisine ,anterior sınırı mental foramene, posterior sınırı mandibula angulusuna uzanan sınırları düzgün yoğun radyolüsent görüntü veren tümoral kitle saptandı. (Resim 2) Ön tanı için bölgeden biyopsi alındı ve sonuç miksonoma olarak rapor edildi.



**Resim 2.** BT'de görünen bukkal ve lingual ekspansiyon

Tedavi için konservatif cerrahiye karar verildi. Lokal anestezi altında 35-36-37-38 nolu dişler ekstrakte edildi. Kemik rejenerasyonunu desteklemek amacıyla dren yerleştirilmeden önce yüzeysel küretaj yapıldı; çekim soketlerine olacak şekilde 3 tane dren yerleştirilip suture edildi.(Resim 3) Kullanılan dren; %100 silikondan yapılmış olan Silikon Pernoz drendir ve drenin genişliği 6 mm, uzunluğu ise yaklaşık 3,5 cm'tir. 6. Ay itibariyle kontrol seanslarında kullanılan drenin boyu yaklaşık 5 mm olacak şekilde kısaltılmıştır.



**Resim 3.** Yerleştirilen drenler

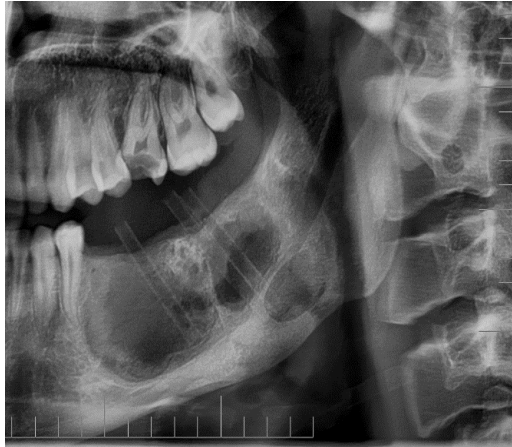
Hasta, ilk ay boyunca haftalık olarak takip edilip drenlerin %0.9NaCl izotonik( serum fizyolojik ) ile yıkanması ve drenaj akışının izlenmesi sağlandı.(Resim 4) Daha sonra her üç ayda bir panoramik radyografilerle periyodik takibi yapıldı. (Resim 5 a. b. c. d. e.) Hastaya, ilgili bölgeyi temiz tutması ve düzenli olarak serum fizyolojik ile yıkaması tavsiye edilmiştir. Postoperatif dönemde takip ziyaretinde çekilen radyografide, tümör bölgesindeki radyolüsent alanın küçüldüğü görülmüştür.



**Resim 4. Periyodik kontroller esnasında serum fizyolojik ile yapılan yıkama işlemi**



**Resim 5.a Biyopsi sonucu olarak Odontojenik Miksoma doğrulandıktan sonra yerleştirilen drenlerin panoramik radyografisi**



**Resim 5.b 6. Ay kontrol seansında çekilen panoramik radyografi**





**Resim 5.c 9. Ay kontrol seansında çekilen panoramik radyografi**



**Resim 5.d 12. Ay kontrol seansında çekilen panoramik radyografi**



**Resim 5.e Hastadan alınan postoperatif 12.ay BT görüntüsü**

## **Tartışma**

Odontojenik miksomalar çene tümörleri içinde en nadir görülen tümörlerdendir.<sup>18</sup> Çoğunlukla mandibulada ve yetişkinlerde görülürler. Çocuklarda ve maksillada görülme sıklığı oldukça azdır.<sup>19</sup> Kezslar<sup>20</sup> ve ark.'larının yaptıkları çalışmada 367 hastadan %8.4'ü 4-16 yaş grubunda olduğunu bildirmişlerdir. Literatürde; görülme sıklığı erkek ve kadınlarda birbirine yakın olarak saptanmıştır,



fakat kadınlarda erkeklere göre biraz daha sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>21,22,23,24</sup> Bizim vakamızda 18 yaşındaki genç erkekte ve mandibulada saptanmıştır.

Odontojenik miksomalar diğer benign karakterli tümörlerde olduğu gibi yavaş büyürler fakat lokal invazyon göstermeleri nedeniyle nüks ihtimali oldukça yüksektir. Çoğunlukla semptomsuzdur; şişlik, dişlerde migrasyon, anestezi ya da parestezi, fasiyal asimetri, gibi semptomlarla teşhis edilirler.<sup>22,23,24,25</sup>

Sunulan olguda dişlerde rezorpsiyona, mobiliteye, şişliğe ve fasiyal asimetriye sebep olmuştur.

Odontojenik miksomaların ayrııcı tanısında bulunan Unikistik ameloblastomalar, genellikle mandibular bölgede görülen ve kemik içinde genişleyen, iyi huylu ancak potansiyel olarak agresif tümörlerdir. Marsupyalizasyon, büyük mandibular kistik lezyonların tedavisinde yaygın olarak kabul edilen bir prosedürdür.<sup>26</sup>

Unikistik ameloblastom ve odontojenik miksoma tedavisinde marsupyalizasyon konusu tartışmalıdır; bazıları bunu çok radikal bir yaklaşım olarak görürken, diğerleri ise çok koruyucu bir tedavi olarak değerlendirmektedir. Unikistik ameloblastom için çeşitli tedavi seçenekleri kullanılmıştır, bunlar arasında segmental veya marginal rezeksiyon da bulunmaktadır, ancak daha konservatif tedaviler de yaygın olarak rapor edilmiştir. Enükleasyon ve küretaj en yaygın prosedürler olsa da bazı klinikçiler, vital yapıları korumak amacıyla iki aşamalı cerrahi ile yapılan marsupyalizasyonu tercih etmektedir.<sup>27,28</sup>

Çalışmalar, marsupyalizasyonun, tam eksizyonun komplikasyon riski oluşturabileceği veya kistin boyutunun daha konservatif bir yaklaşımı gerektirdiği durumlarda etkili bir başlangıç tedavisi olabileceğini göstermektedir.<sup>29,30</sup>

Yapılan bir çalışmada Unikistik ameloblastomu bulunan hastalara küretaj ve marsupyalizasyon tedavisinin ardından, 31 hastanın 26'sı (%83,9) en az 36 ay süren takibin ardından nüks göstermemiştir. Diğer beş hasta (%16,1) tedaviye iyi yanıt vermemiş ve radikal rezeksiyon geçirmiştir.<sup>31</sup>

Noffke ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, odontojenik miksoma lezyonlarının yavaş büyüme eğiliminde olduğu ve bu nedenle genellikle geç dönemde tespit edildikleri belirtilmiştir.<sup>32</sup> Başka bir çalışmada ise, bu lezyonların çoğunun tespit edildiklerinde ortalama büyüklüklerinin 4 cm'den fazla olduğu ifade edilmiştir.<sup>(33)</sup> Sunulan olguda ise, hasta bir yıldır artan şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurmuş olup, yapılan muayenede lezyonun 35 -38 numaralı dişler arasında yaklaşık 4,5 cm boyutunda olduğu saptanmıştır.

Miksomalar radyolojik olarak multiloküler ya da uniloküler görünüme sahip olabilirler. Araştırmacıların çoğu miksomaların uniloküler olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>16</sup> Büyüklüğü 40 mm'den büyük olan lezyonlarda multiloküler, küçük lezyonlarda uniloküler görünümün sık olduğu rapor edilmiştir.<sup>34,35,36</sup> Bizim vakamızda yaklaşık 40mm olup büyük ve multiloküler görünüme sahipti.

Odontojenik miksomaların tedavisinde, lezyonun lokalizasyonu, büyüklüğü ve hastanın yaşı göz önünde bulundurularak radikal veya konservatif cerrahi seçeneklerden biri tercih edilmektedir. Küçük lezyonlarda marjinal rezeksiyon, daha büyük lezyonlarda ise segmental veya parsiyel osteotomiler uygulanabilir.<sup>37,38,39,40</sup>

Odontojenik miksomaların tedavisinde en efektif tedavinin cerrahi yaklaşım olduğu literatürde rapor edilmiştir.<sup>41</sup> Cerrahi yaklaşıma alternatif olarak radyoterapi uygulanması gündeme gelmiştir. Geniş lezyonlarda preoperatif radyasyon uygulanarak tümörün küçültülmesini öneren araştırmacılar vardır. Fakat bu uygulama yaygın bir ilgi görmemiştir.

Radyasyon tedavisinin yanı sıra tümörün çok odaklı yerleşim göstermesi nedeniyle kriyocerrahi uygulanmasını öneren araştırmacılar da mevcuttur.<sup>42,43</sup>

Büyüme ve gelişim dönemindeki bireylerde, odontojenik miksoma tedavisinde geniş cerrahi eksizyonların tercih edilmesinin yüz bölgesinde büyüme ve estetikle ilgili yetersizliklere yol açabileceği konusunda bazı görüşler bulunmaktadır.<sup>44</sup> Bunun yanı sıra, pediatrik hasta grubunda cerrahi tedaviye ek olarak likit nitrojen ile yapılan kriyocerrahi uygulamasının faydalı olabileceği belirtilmiştir.<sup>45</sup>

Likit nitrojenin kemiğin organik bileşenlerini seçici olarak devitalize etme özelliği, nüks riskini azaltabileceği düşünülmektedir.<sup>44</sup>

Boffano ve ark. tarafından yapılan bir değerlendirmeye göre, odontojenik miksomaların cerrahi tedavisinde, 3 cm'den küçük lezyonlar için enükleasyon ve küretaj gibi konservatif cerrahi yöntemlerin uygulanması önerilmiştir. Daha büyük lezyonlarda ise segmental rezeksiyon ve eş zamanlı rekonstrüksiyon tercih edilmiştir. Ancak, özellikle konservatif cerrahi yaklaşımın seçildiği durumlarda, uzun dönemli takibin büyük önem taşıdığı vurgulanmıştır.<sup>46</sup>

Ancak, odontojenik miksomaların tedavisinde radikal veya konservatif cerrahi yöntemlerin seçimi konusunda günümüzde bir fikir birliği bulunmamaktadır.<sup>47</sup>

Sunulan olguda, hastanın büyüme ve gelişim döneminin son evresinde olması, radikal cerrahinin estetik ve psikolojik problemlere yol açabileceği düşüncesi, lezyonun benign yapısı ve hastanın yüksek uyumu, cerrahi sınırların net izlenmesi göz önünde bulundurularak marsupiyalizasyon ve yüzeyel küretajı içeren konservatif cerrahi yaklaşım tercih edilmiştir.

3 aylık periyotlarla yüzeyel küretaj işlemi uygulanırken, hasta bir günde ortalama 9 defa olacak şekilde dren bölgelerinden yıkama gerçekleştirmiştir. ( her enjektör 10 cc serum fizyolojik ) 1 yıllık takibinde tümör de büyüme görülmemesi hatta rezorbe olan bölgelerde belirgin bir şekilde tekrar kemik oluşmaya başlaması tedavi seçiminin başarısını göstermiştir. Ayrıca hastayı agresif bir cerrahiden kurtarmıştır.

Sonuç olarak, odontojenik miksomalar yüksek nüks oranına sahiptirler. Lezyonun ağrısız ve yavaş büyüyen bir seyir izlemesi nedeniyle tedaviden sonra hastanın uzun dönem rutin takibi büyük öneme sahiptir. Mandibulada daha sık ve agresif yayılım gösterir, aynı zamanda komşu anatomik yapılar nedeniyle cerrahi yaklaşımı da zordur. Olgumuzun takibinde nüks ve semptoma rastlamamamız tedavi seçiminin doğruluğunu göstermiştir. Hastadan mevcut durumda 6 ay aralıklarla kontrol panoramik radyografi çekilip takibine devam edilmektedir.

#### Kaynakça

1. Partsch C. Uber kiefercysten. Deutsche Monatsschrift Fur Zahnheilkunde 10, 271, Quoted from Pogrel, MA, 2005. Treatment of keratocysts: The case for decompression and marsupialization. J Oral Maxillofac Surg. 1892;63:1667-1673.
2. Tolstunov L. Marsupialization catheter. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2008;66(5):1077-1079.
3. Pogrel MA. Treatment of keratocysts: The case for decompression and marsupialization. Journal of oral and maxillofacial surgery. 2005;63(11):1667-1673.
4. Sun R, Cai Y, Wu Y, et al. Marsupialization facilitates movement of the cystic lesion-associated deeply impacted mandibular third molar in spite of its mature roots. Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal. 2017;22(5):e625.
5. Gao L, Wang X-L, Li S-M, et al. Decompression as a treatment for odontogenic cystic lesions of the jaw. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2014;72(2):327-333.
6. Ghandour L, Bahmad HF, Bou-Assi S. Conservative Treatment of Dentigerous Cyst by Marsupialization in a Young Female Patient: A Case Report and Review of the Literature. Case reports in dentistry. 2018;2018.
7. Murphy C, Hayes R, McDermott M, Kearns GJ. Odonto- genic myxoma of the maxilla: surgical management and case report. Ir J Med Sci 2016; 1971: 1-4.
8. Kawase-Koga Y, Saijo H, Hoshi K, Takato T, Mori Y. Sur- gical management of odontogenic myxoma: a case report and review of the literature. BMC research notes, 2014; 7: 1.
9. Ghalayani P, Jahanshahi, GR. Mohagheghiyan HR. Odon- togenic Myxoma of Maxilla in an Atypical Location: A Case Report. J Dent 2013; 14: 41.
10. García RG, Campo FJR, Gías LN, Guerra MFM, Pérez JS, González FJD. Mandibular odontogenic myxoma. Recon- structive considerations by means of the vascularized fibular free flap. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006; 11: E531-535.

11. Subramaian R, Narashiman, S, Narasimhan M, Giri V, Kumar S. Odontogenic Myxoma of the Maxilla-A Rare case Report. *JCDR* 2015; 9: ZD29.
12. Canalis RF, Smith GA, Konrad HR. Myxomas of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1976;102:300-5.
13. MacDonald-Jankowski DS, Yeung R, Lee KM, Li TK. Odontogenic myxomas in the Hong Kong Chinese; clinico-radiological presentation and systematic review. *Dentomaxillofac Radiol* 2002;32:71-83
14. Peltola J, Magnusson B, Happonen RP, Borrmann H. Odontogenic myxoma—a radiographic study of 21 tumors. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1994;32:298-302.
15. Pratt M, Warnock G. Odontogenic myxoma of the maxilla. *Otolaryngology- Head and Neck surgery* 1987;96:292-6.
16. Perzin KH, Panyu H, Wcchters. Nonepithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses, and nasopharynx. *Cancer* 1982;50:2193-202.
17. James DR, Lucas VS: Maxillary myxoma in a child of 11 months. *J Craniomaxillofac Surg* 1987;15: 42-4.
18. Ghosh BC, Huvos AG, Gerold FP, Miller TR. Myxoma of the jaw bones. *Cancer* 1973;31:237-40.
19. Brewis C, Roberts DN, Malone M, Leighton SE. Maxillary myxoma: a rare midfacial mass in a child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;56:207-9.
20. Kezslar A, Dominguez FV, Giannunzio G. Myxoma in childhood: an analysis of 10 cases, *J. Oral Maxillofac. Surg* 1995;53:518.
21. Fenton S, Slootweg PJ, Dunnebie EQ, Mourits MP, Odontogenic myxoma in a 17-month-old child: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:734-6.
22. Simon E, Merks M, Vuhahula E, Ngassapa D, Stoelinga P. Odontogenic myxoma: a clinicopathological study of 33 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004;33:333-7.
23. Adebayo ET, Ajikeye EO, Odontogenic tumours in children and adolescents: a study of 78 Nigerian cases. *J CranioMaxillofac Surg* 2002;30:267-72.
24. Baker BF. Odontogenic myxoma. *Semin Diagn Pathol* 1999;16:297-301.
25. Adebayo E, Ajike S, Adekeye E. A review of 318 odontogenic tumors in Kaduna. Nigeria *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:811-9.
26. Zheng C, Cao R, Hong W, Sheng M, Hu Y. Marsupialisation for the treatment of unicystic ameloblastoma of the mandible: a long-term follow up of 116 cases. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2019;57:655-62.
27. Zheng C, Cao R, Hong W, Sheng M, Hu Y. Marsupialisation for the treatment of unicystic ameloblastoma of the mandible: a long-term follow up of 116 cases. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2019;57:655-62.
28. Datarkar A, Rai A, Bhawalkar A, Jain A. Clinical outcome following conservative treatment of 58 mandibular ameloblastoma patients: a retrospective study. *Oral Maxillofac Surg* 2023;27:6018.
29. Srikar M, Sangamesh N, Vidya K. Marsupialization for the Management of Unicystic Ameloblastoma-Retrospective Study. *Indian Journal of Public Health* 2020;11:593.
30. Zhang X, Liu L, Yang X, Wang L, Zhang C, Hu Y. Expression of TP53 and IL-1 $\alpha$  in unicystic ameloblastoma predicts the efficacy of marsupialization treatment. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e9795.
31. W. Luo, W. He, L. Liang, Y. Liang, S. Zhang, G. Liao: The ‘D–M–C’ strategy for conventional ameloblastoma of the mandible: a retrospective study. *Int. J. Oral*

Maxillofac. Surg. 2024; 53: 836–844

32. Noffke CE, Raubenheimer EJ, Chabikuli NJ, Bouckaert MM. Odontogenic myxoma: review of the literature and report of 30 cases from South Africa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:101-9.
33. Martínez-Mata G, Mosqueda-Taylor A, Carlos-Bregni R, de Almeida OP, Contreras-Vidaurre E, Vargas PA, *et al.* Odontogenic myxoma: clinico-pathological, immunohistochemical and ultrastructural findings of a multicentric series. *Oral Oncol* 2008;44:601-
34. Peltola J, Magnusson B, Happonen RP, *et al.* Odontogenic myxoma – a radio-graphic study of 21 tumours. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1994; 32:298-302.
35. Kaffe I, Naor H, Buchner A. Clinical and radiological features of odontogenic myxoma of the jaws. *Dentomaxillofac Radiol* 1997;26:299-303.
36. Noffke CE, Raubenheimer EJ, Chabikuli NJ, *et al.* Odontogenic myxoma: review of the literature and report of 30 cases from South Africa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:101-9.
37. Simon EN, Merckx MA, Vuhahula E, Ngassapa D, Stoelinga PJ. Odontogenic myxoma: a clinicopathological study of 33 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004;33:333-7.
38. Kansy K, Juergens P, Krol Z, Paulussen M, Baumhoer D, Bruder E, *et al.* Odontogenic myxoma: diagnostic and therapeutic challenges in paediatric and adult patients--a case series and review of the literature. *J Craniofac Surg* 2012;40:271-6.
39. Lo Muzio L, Nocini P, Favia G, Procaccini M, Mignogna MD. Odontogenic myxoma of the jaws: a clinical, radiologic, immunohistochemical, and ultrastructural study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;82:426-33.
40. De Melo WM, Pereira-Santos D, Breda MA Jr, Sonoda CK, Hochuli-Vieira E, Serra e Silva FM. Using the condylar prosthesis after resection of a large odontogenic myxoma tumor in the mandible. *J Craniofac Surg* 2012;23:e398-400.
41. Sumi Y, Miyasishi O, Ueda M. Magnetic resonance imaging of myxoma in the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;90:671-6.
42. Pogrel MA. The use of liquid nitrogen cryotherapy in the management of locally aggressive bone lesions. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:269-73.
43. Pogrel MA. The management of lesions of the jaws with liquid nitrogen cryotherapy. *J Calif Dent Assoc* 1995;23:54-7.
44. Singh P, Davies HT. An ectopic tooth concealing an odontogenic myxoma. *Dent Update* 2013;40:32-5.
45. King TJ 3rd, Lewis J, Orvidas L, Kademani D. Pediatric maxillary odontogenic myxoma: a report of 2 cases and review of management. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:1057-62.
46. Boffano P, Gallesio C, Barreca A, Bianchi FA, Garzino-Demo P, Roccia F. Surgical treatment of odontogenic myxoma. *J Craniofac Surg* 2011;22:982-7.
47. . Boffano P, Gallesio C, Barreca A, Bianchi FA, Garzino-Demo P, Roccia F. Surgical treatment of odontogenic myxoma. *J Craniofac Surg* 2011;22:982-7.

Presentation ID / Sunum No= 160

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1151-0113

| 87

**Genç Hastada Damak Bölgesinde Saptanan Melanotik Makül: Üç Yıl Takip Süreli Olgu Sunumu****Ra. Gülşah Karataş Telli<sup>1</sup> , Assoc. Prof. Dr. Sara Samur Ergüven<sup>1</sup> , Ra. İpek Atak Seçen<sup>2</sup>**<sup>1</sup>*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye*<sup>2</sup>*Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye**\*Corresponding author: Gülşah KARATAŞ TELLİ***Özet**

Oral kavitenin pigment lezyonları sık görülen patolojik oluşumlardır. Etiyolojisi fizyolojik, reaktif, neoplastik, idiyopatik olabileceği gibi sistemik bir hastalığın belirtisi olarak da ortaya çıkabilmektedir. Melanotik makül ise oral kavitede en yaygın görülen pigment lezyonlardan biridir. Genellikle artmış melanin üretimi sonucu gelişen, ancak nadiren melanosit sayısındaki artışla da oluşabilen benign bir lezyondur. En sık alt dudakta görülen bu lezyonlar, bukkal mukoza, diş eti ve palatal bölgelerde de ortaya çıkabilmektedir. Bu olguda genç hastada palatal bölgede görülen melanotik makülün sunulması amaçlanmaktadır. On dört yaşında kadın hasta kliniğimize palatal bölgedeki asemptomatik pigment lezyon şikayetiyle başvurdu. Hastanın klinik incelemesinde sol palatal bölgede yerleşmiş yaklaşık olarak 0,5 cm çapında koyu kahverengi, homojen görümlü ve iyi sınırlı lezyon tespit edildi. Lezyonun sistemik etiyolojisinin olmadığı anlaşıldıktan sonra eksizyonel biyopsi işlemi planlandı. Hastanın yasal temsilcisinin işlemle ilgili bilgilendirilmesini ve onam alınması takiben lezyon bölgeden eksize edildi. Biyopsi sonucunda melanotik makül tanısı konuldu. İşlemden iki hafta sonra palatal mukozanın sağlığına kavuştuğu belirlendi. Üç yıllık takip diliminde hastada herhangi bir nüks gözlenmemiştir. Pigment lezyonlar, zararsız durumlardan hayatı tehdit eden hastalıklara kadar geniş bir yelpazede farklı klinik seyirler gösterebilmektedir. Klinisyenlerin bu lezyonları tespit ettiğinde detaylı anamnez ve klinik muayene ile ayrıntılı bir değerlendirme yapması kritik rol oynamaktadır. Laboratuvar testleri ile tanısı belirlenemeyen lezyonların kesin tanısının saptanması ve muhtemel tedavi planının oluşturulması için biyopsi gerekmektedir. Lezyonun erken teşhis edilebilmesi amacıyla klinisyenin yeterli bilgi birikimine sahip olmasının ve düzenli hasta takibinin önemini vurgulamak istiyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Oral Mukoza, Melanin, Melanotik Makül, Pigmentasyon



## Melanotic Macule in the Palatal Region of a Young Patient: A Case Report With Three-Year Follow-Up

### Abstract

Pigmented lesions of the oral cavity are common pathological entities. Etiology may be physiological, reactive, neoplastic, or idiopathic, and in some cases, they may manifest as a clinical sign of an underlying systemic disease. Melanotic macule is one of the most frequently observed pigmented lesions in oral cavity. It is a benign lesion primarily resulting from increased melanin production, although in rare cases, it may also develop due to an increase in melanocyte count. While melanotic macules are most commonly found on the lower lip, they can also occur on the buccal mucosa, gingiva, and palatal region. This case aims to present a melanotic macule observed in the palatal region of a young patient. A 14-year-old female patient referred to our clinic with a complaint of an asymptomatic pigmented lesion in the palatal region. Clinical examination revealed a well-demarcated, homogeneously pigmented, dark brown lesion measuring approximately 0.5 cm in diameter, located in the left palatal region. After ruling out any systemic etiology, an excisional biopsy was planned. After the obtaining of parent consent the lesion was surgically excised. Histopathological examination confirmed the diagnosis of a melanotic macule. The palatal mucosa had healed completely two weeks after the biopsy. No recurrence was observed in three-year follow-up. Pigmented lesions can present with a wide spectrum of clinical courses, ranging from benign conditions to life-threatening diseases. Therefore, a detailed anamnesis and clinical examination are essential when such lesions are identified. Lesions that cannot be definitively diagnosed through laboratory tests require a biopsy for accurate diagnosis and appropriate treatment planning. We would like to emphasize the importance of adequate clinical knowledge and regular patient follow-up for the early diagnosis of such lesions.

**Keywords:** Melanin, Melanotic Macule, Oral Mucosa, Pigmentation

### Giriş

Oral kavitenin siyah ve kahverengi pigment lezyonları, endojen pigmentasyon kaynaklı oluşabileceği gibi eksojen materyallerin birikimi sonucunda da meydana gelebilmektedir. Etiyolojisi fizyolojik, reaktif, neoplastik, idiyopatik olabileceği gibi sistemik bir hastalığın belirtisi de olabilmektedir. Oral mukozadaki melanositlerin işlevi tam olarak bilinmemekle birlikte, bazal tabakada yer aldıkları ve melanin ürettikleri, bu melaninin epitel hücreleri tarafından alınıp kullanılabileceği veya bağ dokuya dökülebileceği bilinmektedir <sup>1,2</sup>. Oral kavitenin neoplastik olmayan pigment lezyonları; fizyolojik pigmentasyonlar, sistemik hastalıkların neden olduğu pigmentasyonlar (Addison hastalığı, Peutz-Jeghers sendromu, Laugier-Hunziker sendromu), ilaca bağlı renklemeler, melanotik makül, melanoakantom, sigara kaynaklı melanotik pigmentasyon, amalgam tatuajı, kahverengi pigmentasyon ile görülen kıllı dil şeklinde sınıflandırılabilir. Melanotik makül ise oral kavitede görülen en yaygın pigment lezyonlardan biridir. Artmış melanin üretimi sonucu gelişmekle birlikte nadiren melanosit sayısındaki artışla da oluşabilen benign bir lezyondur <sup>3</sup>. Oral melanotik makül etyolojisinde güneş ışınlarının herhangi bir rolü olmadığı bilinmektedir. Lezyonlar iyi sınırlıdır ve homojen pigmentasyon göstermektedir. Açık kahverengiden koyu kahverengiye kadar değişebilen tekdüze renkte olup genellikle bir santimetreden küçüktür. Çoğunlukla soliter lezyon şeklinde görülse de çoklu lezyonlar literatürde bildirilmektedir. En sık alt dudakta görülmekle birlikte diğer yaygın bölgeler arasında bukkal mukozaya, diş eti ve palatal bölge yer almaktadır. Geniş bir yaş aralığında görülebilmekte ve kadınlarda erkeklere oranla 2:1 daha sık rastlandığı ifade edilmektedir. Dudakta ortaya çıkan melanotik maküller, intraoral lezyonlara kıyasla genellikle daha genç yaşlarda teşhis edilmektedir. Bunun muhtemel nedeni, dudak vermilyon bölgesindeki lezyonların hastalar tarafından intraoral bölgelere kıyasla daha kolay fark edilebilmesidir. Hem açık tenli bireylerde hem de koyu tenli hastalarda ortaya çıkabilmektedir. Bukkal mukozadaki lezyonlar, siyahi bireylerde daha sık görülmektedir <sup>1,3,4</sup>. Bu olguda genç hastada palatal bölgede görülen melanotik makülün sunulması amaçlanmaktadır.

## Olgu sunumu

On dört yaşında kadın hasta kliniğimize palatal bölgedeki asemptomatik pigment lezyon şikayetiyle başvurdu. Hastanın klinik incelemesinde sol palatal bölgede yerleşmiş yaklaşık olarak 0,5 cm çapında koyu kahverengi, homojen görünümlü ve iyi sınırlı lezyon tespit edildi. Alınan anamnezde lezyonun tesadüfen fark edildiği ve oluşum zamanının bilinmediği öğrenildi. Sistemik durumları ve sendromik hastalıkları elimine edebilmek için gerekli laboratuvar testlerinin yapılmasını takiben lezyonun sistemik etiyojisinin olmadığı anlaşıldıktan sonra eksizyonel biyopsi işlemi planlandı. Hastanın yasal temsilcisinin işlemle ilgili bilgilendirilmesini ve onam alınması takiben lezyon bölgeden eksize edildi. Biyopsi sonucunda melanotik makül tanısı konuldu. İşlemden iki hafta sonra palatal mukozanın sağlığına kavuştuğu belirlendi. Üç yıllık takip diliminde hastada herhangi bir nüks gözlenmemiştir.

## Tartışma

Oral kavitenin pigment lezyonları sık görülen patolojik oluşumlardır. Lezyonlar, endojen pigmentasyon kaynaklı oluşabileceği gibi eksojen materyallerin birikimi sonucunda da meydana gelebilmektedir. Etiyolojisi fizyolojik, reaktif, neoplastik, idiyopatik olabileceği gibi sistemik bir hastalığın belirtisi de olabilmektedir. Hastada intraoral pigmentasyon tespit edildiğinde, detaylı bir tıbbi ve dental anamnez alınmalı ve kapsamlı ekstraoral ve intraoral muayene gerçekleştirilmesi gerektiği bildirilmektedir <sup>5</sup>. Lezyonun boyutu, rengi, başlangıç zamanı ve süresi gibi önemli bilgilerin yanı sıra lokal veya sistemik semptomların varlığı da değerlendirilmelidir. Ayrıca hastanın sigara ve alkol gibi alışkanlıklarının da sorgulanması gerektiği ifade edilmektedir. Çoğu pigment lezyon, boyut, şekil ve renk gibi klinik özellikler doğrultusunda tanınabilmektedir. Ancak, boyutunda artış gösteren veya amalgam tatuajı gibi lokal faktörlerle açıklanamayan pigment lezyonlarda kesin tanı koyabilmek için biyopsi gerekliliği literatürde bildirilmektedir <sup>5-9</sup>.

## Sonuçlar

Pigmente lezyonlar, zararsız durumlardan hayatı tehdit eden hastalıklara kadar geniş bir yelpazede farklı klinik seyirler gösterebilmektedir. Klinisyenlerin bu lezyonları tespit ettiğinde detaylı anamnez ve klinik muayene ile ayrıntılı bir değerlendirme yapması kritik rol oynamaktadır. Klinik incelemeyle tanısı belirlenemeyen lezyonların kesin tanısının saptanması ve muhtemel tedavi planının oluşturulması için biyopsi gerekmektedir. Lezyonun erken teşhis edilebilmesi amacıyla klinisyenin yeterli bilgi birikimine sahip olmasının ve düzenli hasta takibinin önemini vurgulamak istiyoruz.

## Kaynakça:

1. Meleti M, Vescovi P, Mooi WJ, van der Waal I. Pigmented lesions of the oral mucosa and perioral tissues: a flow-chart for the diagnosis and some recommendations for the management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(5):606-616. doi:10.1016/J.TRIPLEO.2007.07.047
2. Rosebush MS, Briody AN, Cordell KG. Black and Brown: Non-neoplastic Pigmentation of the Oral Mucosa. *Head Neck Pathol.* 2019;13(1):47-55. doi:10.1007/S12105-018-0980-9
3. Müller S. Melanin-associated pigmented lesions of the oral mucosa: presentation, differential diagnosis, and treatment. *Dermatol Ther.* 2010;23(3):220-229. doi:10.1111/J.1529-8019.2010.01319.X
4. Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM. Relative frequency of solitary melanocytic lesions of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 2004;33(9):550-557. doi:10.1111/J.1600-0714.2004.00238.X
5. Kauzman BA, Pavone M, Blanas N, Assoc GBJCD, 2004 undefined. Pigmented lesions of the oral cavity: review, differential diagnosis, and case presentations. *cda-adc.caBDS Adel Kauzman, M Pavone, N Blanas, G BradleyJ Can Dent Assoc, 2004•cda-adc.ca.* Published online 2004. Accessed March 12, 2025. <http://www.cda-adc.ca/JADC/vol-70/issue-10/682.pdf>
6. Lundin K, Schmidt G, Bonde C. Amalgam tattoo mimicking mucosal melanoma: a diagnostic dilemma revisited. *Case Rep Dent.* 2013;2013:787294. doi:10.1155/2013/787294

7. Tarakji B, Umair A, Prasad D, Alsakran Altamimi M. Diagnosis of oral pigmentations and malignant transformations. *Singapore Dent J.* 2014;35C:39-46. doi:10.1016/j.sdj.2014.03.001
8. Eisen D. Disorders of pigmentation in the oral cavity. *Clin Dermatol.* 2000;18(5):579-587. doi:10.1016/S0738-081X(00)00148-6
9. Hassona Y, Sawair F, Al-karadsheh O, Scully C. Prevalence and clinical features of pigmented oral lesions. *Int J Dermatol.* 2016;55(9):1005-1013. doi:10.1111/IJD.13133

Presentation ID / Sunum No= 161

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1151-0113

| 91

## **Alışılmadık Lokasyonda Belirlenen Fibroepitelyal Hiperplazi: Olgu Sunumu**

**Ra. Gülşah Karataş Telli<sup>1</sup> , Assoc. Prof. Dr. Sara Samur Ergüven<sup>1</sup> , Ra. İpek Atak Seçen<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye*

<sup>2</sup>*Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye*

### **Özet**

Oral bölgenin hiperplastik lezyonları fibroepitelyal hiperplazi, irritasyon fibromu, epulis fissuratum, fibrotik polipler ve yanak ısırma lezyonlarını içermektedir. Fibroepitelyal hiperplazi ise daha çok kadınlarda, beşinci dekat civarında ve ağırlıklı olarak bukkal mukozada gözlenmektedir. Bu olgu sunumunda, kadın hastada anormal yerleşim gösteren fibroepitelyal hiperplazinin minimal invaziv yöntemlerle tedavisinin anlatılması amaçlanmaktadır. Kırk sekiz yaşında kadın hasta palatinal mukozadaki hiperplastik görünümlü lezyon şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hastanın klinik incelemesinde diş eksiklikleri ve dental çürüklere ek olarak palatinal bölgede, orta hat yerleşimli ekzofitik yumuşak doku alanları gözlemlendi. Hastada ağız hijyeni yetersizliği ve sigara kullanımı saptandı. İnsizyonel biyopsi işlemi planlanıp hastaya detaylı bilgi verilmesini takiben hastadan onam alındı. Biyopsi sonucunda fibroepitelyal hiperplazi tanısı konuldu. Hastaya lokal irritasyon faktörlerinin ortadan kaldırılması için önerilerde bulunuldu ve ağız hijyeni eğitimi verildi. İki buçuk aylık takip süresinin ardından lezyon neredeyse tamamen iyileşti ve palatinal mukoza sağlıklı görünümüne kavuştu. Reaktif oral lezyonlar klinik olarak birbirine benzemekle birlikte lezyonların görüldüğü spesifik bölgeler tanıya yardımcı olmaktadır. Ancak bazı durumlarda lezyonlar beklenmedik bir lokasyonda ortaya çıkabilmektedir. Tanıda biyopsi gereklidir ve tedavi planı patoloji sonucuna göre şekillendirilmelidir. Özellikle reaktif hiperplastik lezyonların tedavisinde lezyonun tamamen eksize edilmesi gibi radikal cerrahilere karar vermeden önce minimal invaziv tedavi yöntemlerine başvurulmasının yerinde olacağı kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Fibroepitelyal Hiperplazi, Minimal İnvaziv Yaklaşım, Oral Reaktif Lezyon

## A Fibroepithelial Hyperplasia in An Unusual Location: A Case Report

### Abstract

The hyperplastic lesions of the oral cavity include fibroepithelial hyperplasia, irritation fibroma, epulis fissuratum, fibrotic polyps, and cheek-biting lesions. Fibroepithelial hyperplasia is more commonly observed in females, around the fifth decade of the life, and predominantly in the buccal mucosa. This case report aims to describe the treatment of fibroepithelial hyperplasia with an unusual location in a female patient using minimally invasive techniques. A 48-year-old female patient referred to our clinic with a complaint of a hyperplastic-appearing lesion on the palatal mucosa. Clinical examination revealed missing teeth and dental caries, along with exophytic soft tissue areas in the midline of the palatal region. It was revealed that the patient has poor oral hygiene and history of smoking. Following the obtaining of informed consent and an incisional biopsy was performed. Histopathological examination of the biopsy confirmed the diagnosis of fibroepithelial hyperplasia. The patient was given recommendations for the elimination of local irritation factors and received oral hygiene suggestions. After three-month follow-up period, the lesion almost completely healed, and the palatal mucosa regained its healthy appearance. Although reactive oral lesions share similar clinical features, the specific anatomical locations that they occur can ease diagnosis. However, in some cases, lesions may appear in unusual locations. Biopsy is essential for diagnosis and the treatment plan should be determined based on the pathology results. We would like to underscore considering minimally invasive treatment approaches before opting for radical surgical procedures for oral fibroepithelial hyperplasia lesions.

**Keywords:** Fibroepithelial Hyperplasia, Minimally Invasive Approach, Oral Reactive Lesion

### Giriş

Oral bölgenin reaktif lezyonları histolojik olarak; hiperplastik, reaktif ve neoplastik olmayan pigmente lezyonlara ek olarak dermatozlar, liken planus ve likenoid reaksiyonlar olarak sınıflandırılmaktadır. Hiperplastik lezyonlar ise fibroepitelyal hiperplazi, irritasyon fibromu, epulis fissuratum, fibrotik polipler ve yanak ısırma lezyonlarını içermektedir <sup>1,2</sup>. Bu lezyonların gelişiminde uyumsuz dental protezler, diş taşı, aşırı konturlu restorasyonlar, ısırma kaynaklı akut veya kronik lezyonlar ya da kırık dişler nedeniyle oluşan kronik travma gibi durumlar primer etiyolojik faktörler olarak ifade edilmektedir. Ayrıca, yetersiz plak kontrolü mukozal irritasyona, inflamasyona ve proliferasyona yol açarak bu lezyonların oluşmasında etkili olmaktadır <sup>3,4</sup>. Reaktif hiperplastik lezyonlardan fibroepitelyal hiperplazi ise akantotik epitelin altındaki fibröz bağ dokusunun hiperplazisi ile karakterizedir. Fibroepitelyal hiperplaziler; daha çok kadınlarda, beşinci dekat civarında ve ağırlıklı olarak bukkal mukozada gözlenmektedir <sup>5,6</sup>. Sekonder enfeksiyon gözlenmediği sürece asemptomatik seyretmektedir. Tedavide lezyonun cerrahi eksizyonu önerilmektedir. Büyük lezyonlarda insizyonel biyopsi sonrası irritasyon faktörlerinin ortadan kaldırılarak ağız hijyeninin idamesi gibi minimal invaziv tedavi yöntemleri de tercih edilebilmektedir. Bu olgu sunumunda, kadın hastada anormal yerleşim gösteren fibroepitelyal hiperplazinin anlatılması amaçlanmaktadır.

### Olgu sunumu

Kırk sekiz yaşında kadın hasta palatal mukozadaki hiperplastik görünümlü lezyon şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Alınan anamnezde hastanın herhangi bir sistemik hastalığı olmadığı, lezyonun beş aydır mevcut olduğu ve hastanın sigara kullandığı öğrenildi. Klinik incelemede diş eksiklikleri ve dental çürükler dışında palatal bölgede orta hat yerleşimli ekzofitik görünümlü lezyon saptandı. Radyografik incelemede ise herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Ayrıca hastanın ağız hijyeninin yetersiz olduğu saptandı. Reaktif hiperplastik lezyon ön tanısı ile insizyonel biyopsi işlemi planlandı. Hastanın yapılacak işlem ile ilgili bilgilendirilmesini takiben hastadan onam alındı. Lokal anestezi altında lezyonun bir bölümü sağlıklı mukozayı içerecek şekilde 15 numaralı bistüri yardımıyla çıkartıldı. Kanama alanına spongostan yerleştirilerek yara yeri sekonder iyileşmeye bırakıldı. Biyopsi sonucunda fibroepitelyal hiperplazi tanısı konuldu. Minimal invaziv yöntemlerle tedaviye başlanması planlandı.



Hastaya oral hijyen eğitimi verildi ve iki haftalık kullanım önerisi ile klorheksidin içerikli gargara reçete edildi. Sigara kullanımının azaltılması önerisinde bulunuldu. Kırık diş, uyumsuz restorasyon veya lokal irritasyona sebep olabilecek diğer faktörler ortadan kaldırıldı. İki haftalık takip süresinin ardından bile hiperplazilerin küçüldüğü ve mukoza renginin açıldığı tespit edildi. İki buçuk aylık takip süresinin ardından lezyonun tamamen kaybolduğu tespit edildi.

#### Tartışma

Oral kavitede görülen reaktif hiperplastik lezyonlar neoplastik olmayan oluşumlardır. Bu lezyonlardan fibroepitelyal hiperplazi ise epitel altındaki fibröz bağ dokunun hiperplazisi ile meydana gelmektedir. Lezyonlar genellikle lokal irritasyona bağlı olarak bukkal mukozada ortaya çıkmaktadır. İritasyon fibromu, epulis fissuratum, fibrotik polipler ve yanak ısırma lezyonları gibi diğer reaktif lezyonlarla ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir. İritasyon fibromu ve yanak ısırma lezyonları doku travmasına bağlı gelişen ekzofitik lezyon olmakla birlikte özellikle dil, alt dudak ve bukkal mukozada gözlenmektedir <sup>7,8</sup>. Kronik travmaya sebep olan faktörler ortadan kaldırılarak tedavi edilmekte ve lezyonun klinik görünümü fibroepitelyal hiperplaziden ayrılmasına olanak tanımaktadır. Epulis fissuratum ise genellikle total veya parsiyel protez kullanan hastalarda uyumsuz protez kenarlarının sebep olduğu yaprak biçiminde mukoza hiperplazilerini tanımlamaktadır <sup>9</sup>. Ancak fibroepitelyal hiperplazi olguları yuvarlak biçimli ekzofitik lezyonlardır ve birden fazla lezyonun bir araya gelmesiyle bile düz bir mukoza çıkıntısı şeklinde görünmeleri pek olası olmamaktadır. Ayrıca lezyonların yaygın olarak görüldüğü bölgeler de ayırıcı tanıya yardımcıdır. Fibroepitelyal hiperplazi olguları genellikle irritasyon faktörlerinin ortadan kaldırılmasıyla kendiliğinden iyileşmektedir. Ancak düzenli hasta takibi önem taşımaktadır. Uzun takip sürelerine rağmen geçmeyen inatçı lezyonların tedavisinde cerrahi yaklaşımların tercih edilebileceği ifade edilmektedir.

#### Sonuçlar

Reaktif oral lezyonlar klinik olarak birbirine benzemekle birlikte lezyonların görüldüğü spesifik bölgeler tanıya yardımcı olmaktadır. Ancak bazı durumlarda lezyonlar beklenmedik bir lokasyonda ortaya çıkabilmektedir. Tanıda biyopsi gereklidir ve tedavi planı patoloji sonucuna göre şekillendirilmelidir. Özellikle reaktif hiperplastik lezyonların tedavisinde lezyonun tamamen eksize edilmesi gibi radikal cerrahilere karar vermeden önce minimal invaziv tedavi yöntemlerine başvurulmasının yerinde olacağı kanısındayız.

#### Kaynakça:

1. Sengüven B, Bariş E, Yildirim B, et al. Oral mucosal lesions: a retrospective review of one institution's 13-year experience. *Turk J Med Sci*. 2015;45(1):241-245. doi:10.3906/SAG-1312-9
2. Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J. *Oral and Maxillofacial Pathology*. Saunders; 2009.
3. Drăghici E, Crăițoiu Ș, ... VMRJM, 2016 undefined. Local cause of gingival overgrowth. Clinical and histological study. *researchgate.net* EC Drăghici, Ș Crăițoiu, V Mercuț, M Scrieciu, SM Popescu, OA Diaconu, B OpreaRom J Morphol Embryol, 2016•researchgate.net. Accessed March 9, 2025. [https://www.researchgate.net/profile/Sanda-Popescu/publication/306322380\\_Local\\_cause\\_of\\_gingival\\_overgrowth\\_Clinical\\_and\\_histological\\_study/links/59534a7aaca272a343e205eb/Local-cause-of-gingival-overgrowth-Clinical-and-histological-study.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Sanda-Popescu/publication/306322380_Local_cause_of_gingival_overgrowth_Clinical_and_histological_study/links/59534a7aaca272a343e205eb/Local-cause-of-gingival-overgrowth-Clinical-and-histological-study.pdf)
4. Sánchez-Torres A, Mota I, Alberdi-Navarro J, Cercadillo-Ibarguren I, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E. Inflammatory fibro-epithelial hyperplasia related to a fixed implant-supported prosthesis: A case report. *J Clin Exp Dent*. 2018;10(9):e945-e948. doi:10.4317/JCED.54921
5. Guedes MM, Albuquerque R, Monteiro M, et al. Oral soft tissue biopsies in Oporto, Portugal: An eight year retrospective analysis. *J Clin Exp Dent*. 2015;7(5):e640-e648. doi:10.4317/JCED.52677
6. Jones A V., Franklin CD. An analysis of oral and maxillofacial pathology found in adults over a 30-year period. *J Oral Pathol Med*. 2006;35(7):392-401. doi:10.1111/J.1600-0714.2006.00451.X

7. Jiang M, Bu W, Chen X, Gu H. A case of irritation fibroma. *Postepy Dermatol Alergol.* 2019;36(1):125-126. doi:10.5114/ADA.2019.82834
8. Cohen PR. Biting Fibroma of the Lower Lip: A Case Report and Literature Review on an Irritation Fibroma Occurring at the Traumatic Site of a Tooth Bite. *Cureus.* 2022;14(12). doi:10.7759/CUREUS.32237
9. Mohan RPS, Verma S, Singh U, Agarwal N. Epulis fissuratum: consequence of ill-fitting prosthesis. *BMJ Case Rep.* 2013;2013. doi:10.1136/BCR-2013-200054

Presentation ID / Sunum No= 1

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8703-5078

| 95

## Koroner Ektazili Hastaların Epidemiyolojik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Asst. Prof. Dr. Sefa Tatar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı koroner ektazisi olan ve olmayan hastaların epidemiyolojik özelliklerini değerlendirmek ve karşılaştırmaktır. **Yöntemler:** Bu retrospektif çalışmaya 153 hasta dahil edildi ve iki gruba ayrıldı: koroner ektazisi olan 78 hasta ve koroner ektazisi olmayan 75 hasta. Gruplar arasındaki olası farklılıkları belirlemek için klinik, demografik, ekokardiyografik ve laboratuvar verileri toplandı ve analiz edildi. **Sonuçlar:** Cinsiyet dağılımı, diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi veya sigara içme prevalansı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (hepsi için  $p > 0,05$ ). Diyastolik ve sistol sonu çapları, interventriküler septum kalınlığı ve arka duvar kalınlığı dahil olmak üzere ekokardiyografik ölçümler gruplar arasında benzerdi. Ancak, hemoglobin seviyeleri koroner ektazisi olan hastalarda anlamlı şekilde daha yüksekti ( $14,1 \pm 1,8$  g/dl'ye karşı  $13,1 \pm 1,8$  g/dl,  $p = 0,001$ ). Kreatinin, inflamatuvar belirteçler ve lipid profilleri gibi diğer laboratuvar parametreleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermedi. **Sonuç:** Koroner ektazisi olan ve olmayan hastalar hemoglobin seviyeleri hariç büyük ölçüde benzer epidemiyolojik ve klinik özellikler göstermektedir. Bu bulgunun klinik etkilerini ve koroner ektazinin altında yatan olası patofizyolojik mekanizmaları araştırmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Koroner Ektazi, Epidemiyolojik Özellikler, Hemoglobin Düzeyleri, Klinik Karşılaştırma

### Evaluation of Epidemiological Characteristics of Patients With Coronary Ectasia Abstract

#### Abstract

**Objective:** The aim of this study was to evaluate and compare the epidemiological characteristics of patients with and without coronary ectasia. **Methods:** This retrospective study included 153 patients, divided into two groups: 78 patients with coronary ectasia and 75 patients without coronary ectasia. Clinical, demographic, echocardiographic, and laboratory data were collected and analyzed to identify potential differences between the groups. **Results:** No significant differences were observed between the groups in terms of gender distribution, prevalence of diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, or

smoking ( $p > 0.05$  for all). Echocardiographic measurements, including end-diastolic and end-systolic diameters, interventricular septum thickness, and posterior wall thickness, were similar across groups. However, hemoglobin levels were significantly higher in patients with coronary ectasia ( $14.1 \pm 1.8$  g/dl vs.  $13.1 \pm 1.8$  g/dl,  $p = 0.001$ ). Other laboratory parameters, such as creatinine, inflammatory markers, and lipid profiles, showed no statistically significant differences between the groups. Conclusion: Patients with and without coronary ectasia demonstrate largely similar epidemiological and clinical characteristics, with the exception of hemoglobin levels. Further studies are needed to explore the clinical implications of this finding and the potential pathophysiological mechanisms underlying coronary ectasia.

**Keywords:** Coronary Ectasia, Epidemiological Characteristics, Hemoglobin Levels, Clinical Comparison

## Introduction

Coronary artery ectasia (CAE) is defined as the localized or diffuse dilation of coronary arteries, with the affected segments exceeding the diameter of adjacent normal segments by at least 1.5 times (1). The prevalence of CAE varies between 0.3% and 5.3% in patients undergoing coronary angiography (2). Atherosclerosis is the most common etiology of CAE, accounting for approximately 50% of cases (3). Other causes include congenital factors (20–30%) and inflammatory or connective tissue disorders (10–20%) (3). CAE most frequently involves the right coronary artery, followed by the circumflex and left anterior descending arteries (4). Clinically, CAE is often asymptomatic and is typically discovered incidentally during evaluations for other conditions (5). However, CAE has been associated with complications such as slow coronary flow, thrombus formation, and vasospasm, which can result in ischemic symptoms or even myocardial infarction (6). Despite its clinical significance, studies on the epidemiological and clinical characteristics of CAE remain limited (7). Understanding these features is essential for improving disease management and prognostication. This study aims to compare the epidemiological characteristics of patients with and without CAE, providing valuable insights into this condition.

## Methods

### Study Design and Population

This retrospective study included a total of 153 patients who underwent coronary angiography between 2020 and 2024. Patients were divided into two groups based on the presence or absence of coronary artery ectasia (CAE). The CAE group consisted of 78 patients, while 75 patients without CAE were included as the control group. The diagnosis of CAE was made based on coronary angiographic findings, with dilated segments exceeding 1.5 times the diameter of adjacent normal segments. Patients with significant coronary artery stenosis ( $>50\%$ ), prior coronary interventions, or concomitant valvular or congenital heart disease were excluded from the study.

### Data Collection

Demographic, clinical, and laboratory data were collected from medical records. The clinical data included the presence of cardiovascular risk factors such as hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and smoking history. Laboratory parameters included hemoglobin, creatinine, inflammatory markers (C-reactive protein), and lipid profiles. Echocardiographic measurements, such as left ventricular end-diastolic and end-systolic diameters, interventricular septum thickness, posterior wall thickness, and pulmonary arterial pressure, were also recorded.

### Statistical Analysis

Continuous variables were expressed as mean  $\pm$  standard deviation and compared using the Student's t-test or Mann-Whitney U test, depending on the distribution of data. Categorical variables were presented as frequencies and percentages and analyzed using the chi-square or Fisher's exact test. A p-value of  $<0.05$  was considered statistically significant. All statistical analyses were performed using SPSS.

## Results

### Baseline Characteristics

A total of 153 patients were included in the study, with 78 patients in the CAE group and 75 in the control group. There were no significant differences between the groups regarding gender distribution (male: 53.8% vs. 52.1%; female: 47.9% vs. 47.9%;  $p = 0.47$ ), diabetes mellitus (16.2% vs. 15.1%;  $p = 0.84$ ), hypertension (42.5% vs. 38.4%;  $p = 0.60$ ), hyperlipidemia (18.8% vs. 19.2%;  $p = 0.94$ ), or smoking status (26.2% vs. 20.5%;  $p = 0.40$ ). Sinus rhythm was present in the majority of both groups (95% vs. 95.9%;  $p = 0.79$ ) (table 1).

### Echocardiographic and Laboratory Findings

Echocardiographic measurements, including end-diastolic diameter ( $46.0 \pm 3.8$  cm vs.  $46.4 \pm 3.4$  cm;  $p = 0.71$ ), end-systolic diameter ( $28.0 \pm 4.2$  cm vs.  $27.7 \pm 3.7$  cm;  $p = 0.70$ ), interventricular septum thickness ( $11.1 \pm 1.2$  cm vs.  $10.9 \pm 1.2$  cm;  $p = 0.45$ ), and posterior wall thickness ( $10.2 \pm 0.8$  cm vs.  $10.1 \pm 0.9$  cm;  $p = 0.75$ ), were comparable between the groups. Pulmonary arterial pressure was slightly higher in the CAE group but did not reach statistical significance ( $30.2 \pm 5.5$  mmHg vs.  $28.9 \pm 3.8$  mmHg;  $p = 0.09$ ). Among laboratory parameters, hemoglobin levels were significantly higher in the CAE group compared to the control group ( $14.1 \pm 1.8$  g/dl vs.  $13.1 \pm 1.8$  g/dl;  $p = 0.001$ ). Other laboratory parameters, including creatinine ( $1.01 \pm 0.08$  mg/dl vs.  $0.92 \pm 0.11$  mg/dl;  $p = 0.52$ ), inflammatory markers (C-reactive protein:  $5.3 \pm 1.3$  vs.  $4.1 \pm 0.5$ ;  $p = 0.47$ ), white blood cell count ( $7.5 \pm 1.9$  vs.  $7.7 \pm 2.5$ ;  $p = 0.50$ ), platelet count ( $222 \pm 84$  vs.  $215 \pm 77$ ;  $p = 0.61$ ), and lipid profiles (LDL, HDL, triglycerides;  $p > 0.05$  for all), were similar between the two groups (table 2).

### Summary of Findings

Overall, patients with coronary artery ectasia demonstrated similar demographic, clinical, and laboratory profiles compared to those without CAE. The only statistically significant difference observed was higher hemoglobin levels in the CAE group, which may warrant further investigation into its clinical implications.

### Discussion

This study provides insights into the epidemiological and clinical characteristics of patients with coronary artery ectasia (CAE), a relatively rare condition characterized by the dilation of coronary arteries beyond 1.5 times their normal diameter (8). Our findings suggest that while most demographic and cardiovascular risk factors were similar between patients with and without CAE, hemoglobin levels were significantly higher in the CAE group. This observation may have implications for understanding the pathophysiology of CAE. The etiology of CAE is multifactorial, with atherosclerosis accounting for the majority of cases (9). Other proposed mechanisms include systemic inflammation, connective tissue disorders, and congenital anomalies (10,11). Despite the lack of significant differences in traditional risk factors such as diabetes, hypertension, and smoking in our study, some researchers suggest that CAE may result from a combination of these risk factors superimposed on genetic predispositions (12,13). One notable finding of our study was the elevated hemoglobin levels in patients with CAE. This observation aligns with hypotheses that increased blood viscosity may contribute to slow coronary flow and subsequent thrombus formation (14). Similar findings in other studies suggest that elevated hemoglobin might exacerbate endothelial dysfunction, a known feature of CAE (15,16). However, further research is required to clarify the causal relationship between hemoglobin levels and CAE pathogenesis. Echocardiographic findings were largely comparable between groups, indicating that CAE may not significantly impact cardiac structure or global function in the absence of major comorbidities. However, prior studies have demonstrated that CAE can predispose patients to ischemic events due to slow flow, thrombus formation, and vasospasm (17,18). These complications highlight the importance of vigilant monitoring and individualized management in CAE patients. Inflammation plays a critical role in many cardiovascular diseases, including CAE (19). Although our study did not identify significant differences in inflammatory markers, such as C-reactive protein, other investigations have highlighted the role of systemic inflammation in the development and progression of CAE (20,21). These findings suggest that anti-inflammatory strategies may hold potential as therapeutic options for this condition.



The retrospective nature of our study and its single-center design limit the generalizability of our findings. Future studies with larger, multi-center cohorts and prospective designs are essential to confirm our results and explore the clinical implications of elevated hemoglobin levels in CAE patients.

In conclusion, this study highlights the largely similar clinical and demographic features of patients with and without CAE, with the exception of higher hemoglobin levels in the CAE group. This novel finding may have implications for the management and prognosis of CAE and warrants further investigation.

## References

1. Dagi TF, et al. Coronary Artery Ectasia: Prevalence, Etiology, and Clinical Impact. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(4):432-439.
2. Swaye PS, et al. Atherosclerotic Coronary Artery Aneurysms: Prevalence and Clinical Implications. *Circulation.* 1983;67(1):134-138.
3. Markis JE, et al. Clinical Profile of Coronary Artery Ectasia: Insights into Pathogenesis. *Am J Cardiol.* 1976;37(2):217-222.
4. Hartnell GG, et al. Coronary Artery Ectasia: Its Prevalence and Clinical Significance. *Radiology.* 1985;156(2):289-292.
5. Antoniadis AP, et al. Coronary Artery Ectasia: A Review of Current Literature and Perspectives. *Eur Heart J.* 2016;37(20):1523-1529.
6. Turhan H, et al. The Role of Inflammation in Coronary Artery Ectasia. *Am J Cardiol.* 2005;95(11):1393-1395.
7. Demopoulos V, et al. Coronary Artery Ectasia: Demographics, Clinical Characteristics, and Prognostic Implications. *Int J Cardiol.* 1997;58(3):301-308.
8. Al-Harathi SS, et al. Clinical Significance and Pathophysiology of Coronary Artery Ectasia. *Curr Atheroscler Rep.* 2020;22(9):45.
9. Krüger D, et al. Coronary Artery Ectasia: Prevalence and Clinical Significance in Patients Undergoing Coronary Angiography. *Heart.* 2005;91(2):136-140.
10. Boles U, et al. Coronary Artery Ectasia and Aneurysms: Advances in Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Int J Cardiol.* 2021;330:61-67.
11. Sharma N, et al. Coronary Artery Ectasia: Role of Inflammatory Markers and Lipids in Pathogenesis. *J Cardiovasc Med.* 2018;19(10):546-550.
12. Devabhaktuni S, et al. Coronary Artery Ectasia: Contemporary Review. *Clin Cardiol.* 2019;42(4):603-613.
13. Rath S, et al. Coronary Artery Ectasia: Current Perspectives. *Clin Med Insights Cardiol.* 2016;10:37-47.
14. Ozcan OU, et al. Hemorheological Changes in Patients with Coronary Artery Ectasia. *Angiology.* 2017;68(5):401-407.
15. Chatzizisis YS, et al. Coronary Artery Ectasia: Novel Insights into Pathophysiology and Clinical Implications. *Eur Cardiol Rev.* 2019;14(2):90-95.
16. Varasteh Z, et al. Elevated Hemoglobin and Coronary Artery Ectasia: A Pathophysiological Link? *Int J Hematol.* 2020;112(3):385-391.
17. Antoniadis AP, et al. The Role of Endothelial Dysfunction in Coronary Artery Ectasia. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22(3):345-353.
18. Gössl M, et al. Coronary Artery Ectasia and Slow Flow Phenomenon. *Circulation.* 2009;119(6):871-877.
19. Dogan A, et al. Inflammation and Coronary Artery Ectasia: Causal or Coincidental? *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2014;42(1):15-20.

20. Gunes HM, et al. C-Reactive Protein and Coronary Artery Ectasia. *Angiology*. 2012;63(2):88-92.
21. Singh R, et al. Coronary Artery Ectasia and Systemic Inflammation: A Potential Link. *Clin Res Cardiol*. 2018;107(6):452-459.

**Table 1. Evaluation of clinical and demographic characteristics of patients.**

| Variables                | With ectasia | Without ectasia | P value |
|--------------------------|--------------|-----------------|---------|
| Gender, n (%)            |              |                 | 0.47    |
| --Male                   | 43 (53.8)    | 38 (52.1)       |         |
| --Female                 | 35 (47.9)    | 35 (47.99)      |         |
| Diabetes mellitus, n (%) | 13 (16.2)    | 11 (15.1)       | 0.84    |
| Hypertension, n (%)      | 34 (42.5)    | 28 (38.4)       | 0.6     |
| Hyperlipidemia, n (%)    | 15 (18.8)    | 14 (19.2)       | 0.94    |
| Smoking, n (%)           | 21 (26.2)    | 15 (20.5)       | 0.4     |
| Rhythm, n (%)            |              |                 | 0.79    |
| --Sinus                  | 76 (95)      | 3 (4.1)         |         |
| --Atrial fibrillation    | 4 (5)        | 70 (95.9)       |         |

**Table 2. Evaluation of echocardiographic and laboratory features of patients.**

| Variables                             | With ectasia | Without ectasia | P value |
|---------------------------------------|--------------|-----------------|---------|
| End-diastolic diameter, cm            | 46±3.8       | 46.4±3.4        | 0.71    |
| End-systolic diameter, cm             | 28±4.2       | 27.7±3.7        | 0.7     |
| Interventricular septum thickness, cm | 11.1±1.2     | 10.9±1.2        | 0.45    |
| Posterior wall thickness, cm          | 10.2±0.8     | 10.1±0.9        | 0.75    |
| Pulmonary arterial pressure, mmHg     | 30.2±5.5     | 28.9±3.8        | 0.09    |
| E wave speed                          | 72.2±18.6    | 70.2±16.6       | 0.47    |
| A wave speed                          | 76±19.8      | 78.6±19.6       | 0.42    |
| Creatinine, mg/dl                     | 1.01±0.08    | 0.92±0.11       | 0.52    |
| Potassium, mg/dl                      | 4.3±0.42     | 4.3±0.39        | 0.73    |
| Hemoglobin, g/dl                      | 14.1±1.8     | 13.1±1.8        | 0.001   |
| C- reactive protein                   | 5.3±1.3      | 4.1±0.5         | 0.47    |
| White blood cell                      | 7.5±1.9      | 7.7±2.5         | 0.5     |
| Platelet                              | 222±84       | 215±77          | 0.61    |
| Low density lipoprotein, mg/dl        | 111±40       | 108±39          | 0.67    |
| High density lipoprotein, mg/dl       | 61±10        | 49±17           | 0.34    |
| Triglyceride, mg/dl                   | 187±41       | 177±37          | 0.25    |

Presentation ID / Sunum No= 5

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-7590-7630

| 101

## **İmmünoterapi Tam Yanıtlı Malign Melanom: Vaka Sunumu**

**Assoc. Prof. Dr. Fatih İnci<sup>1</sup> , Assoc. Prof. Dr. Habibe İnci<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji

<sup>2</sup>Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği

*\*Corresponding author: Fatih İnci*

### **Özet**

**Amaç:** Malign Melanomun mortalite oranı en yüksek kanserler arasında yer alması hastalığın klasik sitotoksik ilaçlara karşı dirençli olmasından kaynaklanmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bu kanserin immünojenik bir yapıya sahip olduğu ve immünoterapi ajanlarının tedavide etkin olabileceği gösterilmiştir. Bu grup ilaçlar bağışıklık sistemin kanser hücrelerini tespit ederek yok etme yeteneğini arttırmak amacı ile geliştirilmiştir. Özellikle ileri evrede ve adjuvan amaçlı lokal ileri evrelerde kullanıldığında sağ kalımda artışlar ve nüks ihtimalinde belirgin azalmalar sağlamaktadırlar. Bu vakada yüz bölgesinden kaynaklanan ileri evre melanom hastasının immünoterapi tedavisine verdiği yanıtı sunmaya çalıştık. **Yöntem:** 86 yaşında erkek hasta sağ zigomatik bölgede 68x40 mm’lik kanamalı kitle nedeni ile başvurdu. Yapılan biyopsisinde malign melanom tanısı aldı. PET/ CT görüntülemesinde karaciğerde büyüğü sol lobda ve yaklaşık 16 mm boyutunda multiple metastazlar tespit edildi. Hastaya ilk olarak kanamayı azaltmak için palyatif radyoterapi uygulandı. Hastaya ilk seri tedavide bir sitotoksik kemoterapi ajanı olan temazolamid başlandı. 3 kür sonrası yapılan değerlendirmede tümörde küçülme olmadı. Bunun üzerine PD-1 inhibitörü immünoterapi ajanı olan nivolumab tedavisi başlandı. 3 aylık tedavi sonrası yapılan PET/CT görüntülemesinde zigomatik bölgedeki ve karaciğerdeki lezyonların tama yakın regrese olduğu görüldü. Hastada tedavi esnasında herhangi bir yan etki görülmemesi üzerine progresyona kadar kullanmasına karar verildi. Hasta yaklaşık 14 aydır tedavisine devam etmekte olup hastalıkta bir progresyon görülmemiştir. **Sonuç:** Günümüze kadar klasik sitotoksik kemoterapi ajanları ile yapılan kanser tedavileri ile hastalarda istenilen düzeyde olumlu sonuçlar alınamamakla birlikte bu tür tedaviler hastaların büyük kısmında tedavileri bırakılmasına neden olabilecek düzeyde yan etkilere neden olmaktadır. Son yıllarda kanser tedavisinde yapılan çalışmalarda direkt kanser hücrelerini hedefleyen ve sağlıklı hücrelere yan etkisi kemoterapi ajanlarına göre daha az olan immünoterapi ajanlarının kullanılmaya başlanması ile kanser hastalığı ile mücadelede önemli aşamalar elde edilecektir.

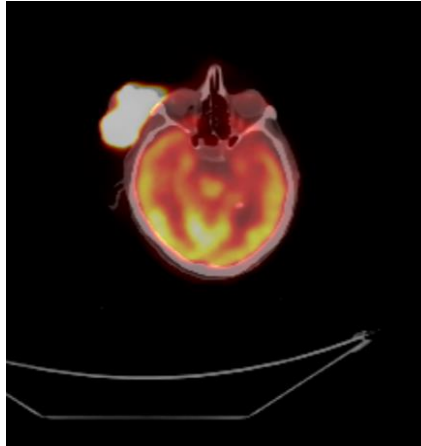
**Anahtar Kelimeler:** Kanser, Melanom, İmmünoterapi

**Giriş:** Kanser hastalığı tüm hastalıklar içinde kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci en sık mortalite nedenidir[1]. Malign Melanomun mortalite oranı yüksek kanserler arasında yer alması hastalığın klasik sitotoksik ilaçlara karşı dirençli olmasından kaynaklanmaktadır. Güncel tedavi yaklaşımları arasında cerrahi rezeksiyon, kemoterapi, immünoterapi, kemoterapi ve hedefe yönelik tedaviler yer alır. Tedavi stratejisi, hastanın performans durumuna, evresine ve tümörün konumuna bağlı olarak tek veya kombine tedavileri içerebilir[2]. Melanositlerin genetik profiline ilişkin çalışmalar ve malign dönüşümün patogenezinde yer alan moleküler faktörlerin tanımlanması sonucunda yeni tedavi hedefleri ortaya çıkmıştır. Bu ilaçlar arasında BRAF(proto-oncogeneB-Raf) inhibitörleri, MEK(mitogen-activated protein kinase kinase) inhibitörleri, CTLA-4(Cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4) inhibitörleri, PD-1(Programmed Death-1) inhibitörleri sayılabilir[3]. Bu ilaçlar tekli veya çoklu kombinasyonlar halinde kullanılabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda malign melanomun immünojenik bir yapıya sahip olduğu ve immünoterapi ajanlarının tedavide etkin olabileceği gösterilmiştir. İmmünoterapi ilaçları bağışıklık sisteminin kanser hücrelerini tespit ederek yok etme yeteneğini arttırmak amacı ile geliştirilmiştir. İmmünoterapi ilaçları arasında özellikle ileri evrede ve adjuvan amaçlı lokal ileri evrede kullanıldığında sağ kalımda artışlar ve nüks ihtimalinde belirgin azalmalar sağlamaktadırlar. Ülkemizde de son yıllarda PD-1 inhibitörlerinden olan nivolumab ve pembrolizumab malign melanom tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır[4]. Bu vakada yüz bölgesinden kaynaklanan ileri evre malign melanom hastasının immünoterapi ajanlarından olan nivolumabın kullanılması ile hastalığın tedaviye verdiği yanıtı sunmaya çalıştık.

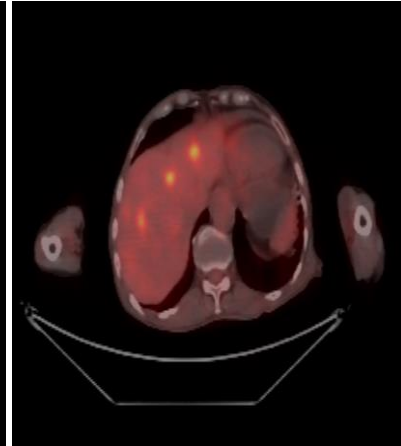
**Olgu Sunumu:** 86 yaşında erkek hasta sağ zigomatik bölgede 68x40 mm'lik kanamalı kitle nedeni ile başvurdu (Şekil 1). Yapılan biyopsisinde BRAF mutasyonu bulunmayan malign melanom tanısı aldı. PET/CT (Pozitron Emisyon Tomografisi) görüntülemesinde sağ zigomatik bölgede dev kitle (Şekil 2) ve karaciğerde büyüğü sol lobda ve yaklaşık 16 mm boyutunda multiple metastazlar tespit edildi (Şekil 3).



Şekil 1: Başvurudaki kitle  
Metastazları



Şekil 2: Yüz bölgesindeki kitle



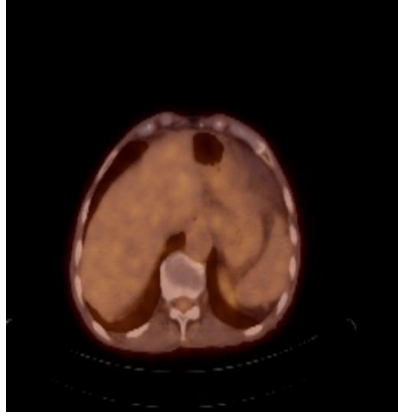
Şekil 3: Karaciğer

Hastaya ilk olarak kanamayı azaltmak için palyatif radyoterapi uygulandı. Hastaya ilk seri tedavi olarak bir sitotoksik kemoterapi ajanı olan temazolamid başlandı. 3 kür sonrası yapılan değerlendirmede tümörde küçülme olmadı. Bunun üzerine PD-1 inhibitörü olan nivolumab tedavisi başlandı. 3 aylık tedavi sonrası yapılan PET/CT görüntülemesinde zigomatik bölgedeki ve karaciğerdeki lezyonların tama yakın regrese olduğu görüldü (Şekil 4-5-6).

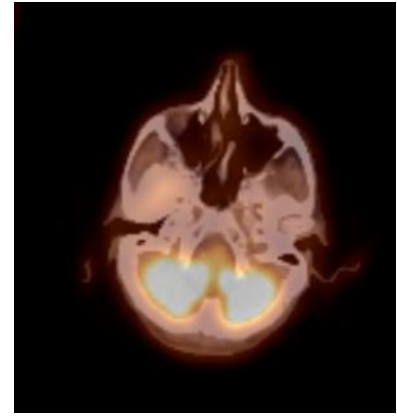




Sekil 4: Tedavi Sonrası Yüz bölgesi sonrası PET/CT yüz



Şekil 5: Tedavi sonrası PET/CT Karaciğer



Şekil 6: Tedavi

Hastada tedavi esnasında herhangi bir yan etki görülmemesi üzerine progresyona kadar kullanmasına karar verildi. Hasta yaklaşık 14 aydır tedavisine devam etmekte olup hastalıkta bir progresyon görülmemiştir.

**Tartışma:** Kanser tedavisi özellikle ileri evrelerde küratif cerrahi veya radyoterapi gibi tedavi seçeneklerinin mümkün olmadığı zamanlarda tedaviyi üstlenen hekimleri ve hastaları oldukça zorlayabilmektedir. 2000'li yıllarda insan genomunun şifrelerinin çözülmesi ile birçok hastalığın altta yatan patogenezi belirlenmiştir[5]. Özellikle bu süreçten sonra kanser hastalığı ve buna neden olan mekanizmalar, mutasyonlar, bağışıklık sistemi bozuklukları daha iyi anlaşılmış bu patolojileri hedefleyecek birçok ilaç çalışmaları başlamıştır. Öncesinde tedavisi oldukça zor hatta mümkün olmayan, sağkalım süreleri ayları geçmeyen malign melanomun immünoterapi ve diğer hedefli tedavilerin kullanıma girmesi ile tamamen ortadan kaldırılamasa bile hastalarda uzun süreli sağkalımlar elde etmek mümkün hale gelmiştir. PD-1 inhibitörü olan nivolumabın ileri evre malign melanom tedavisinde kullanıldığı bir çalışmada hastaliksız ve ortalama sağkalımda belirgin iyileşmeler elde edildiği ve hastaların bu tedaviyi iyi tolere ettiği görüldü[6]. Nivolumabın kullanıldığı bir çalışmada 34.1 (95% CI, 25.2 - 44.7) aylara varan ortalama sağkalım elde edilmiştir [7]. Bizim hastamız herhangi bir yan etkiye maruz kalmadan yaklaşık 14 ay boyunca tedavisine devam etmektedir. İmmünoterapi ajanları kullanırken nadirde olsa görülebilecek immünite ilişkili yan etkiler açısından dikkatli olmak gerekir. Bir çalışmada hastaların %68,2'sinde herhangi bir derecede immünite ilişkili olay gözlemlendi. Ancak grade III/IV yan etki %2 olarak görüldü[8]. Her ne kadar ciddi yan etkiler çok az görülse de tedavi süresince otoimmün tiroidit, pnömonit, artrit, hipofizit, pankreatit için aralıklı olarak hastayı değerlendirmek gerekmektedir.

**Sonuç:** Günümüze kadar klasik sitotoksik kemoterapi ajanları ile yapılan kanser tedavileri ile hastalarda istenilen düzeyde olumlu sonuçlar alınamamakla birlikte bu tür tedaviler hastaların büyük kısmında tedavilerin bırakılmasına neden olabilecek düzeyde yan etkilere neden olmaktadır. Son yıllarda kanser tedavisinde yapılan çalışmalarda direkt kanser hücrelerini hedefleyen ve sağlıklı hücrelere yan etkisi kemoterapi ajanlarına göre daha az olan, hastaliksız ve ortalama sağkalımlarda belirgin artışlara neden olan immünoterapi ajanlarının kullanılmaya başlanması ile kanser hastalığı ile mücadelede önemli aşamalar elde edilecektir.

#### Kaynaklar:

1. Mattiuzzi C, Lippi G. Current Cancer Epidemiology. *Journal of epidemiology and global health* 2019; 9: 217-22.
2. Domingues B, Lopes JM, Soares P, Pópulo H. Melanoma treatment in review. *ImmunoTargets and therapy* 2018; 7: 35-49.

3. Lorentzen HF. Targeted therapy for malignant melanoma. *Current opinion in pharmacology* 2019; 46: 116-21.
4. Ivashko IN, Kolesar JM. Pembrolizumab and nivolumab: PD-1 inhibitors for advanced melanoma. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists* 2016; 73: 193-201.
5. McPherson JD, Marra M, Hillier L et al. A physical map of the human genome. *Nature* 2001; 409: 934-41.
6. De Luca R, Meraviglia S, Blasi L et al. Nivolumab in metastatic melanoma: good efficacy and tolerability in elderly patients. *Current oncology (Toronto, Ont)* 2020; 27: e75-e80.
7. Tawbi HA, Hodi FS, Lipson EJ et al. Three-Year Overall Survival With Nivolumab Plus Relatlimab in Advanced Melanoma From RELATIVITY-047. *Journal of Clinical Oncology*; 0: JCO.24.01124.
8. Freeman-Keller M, Kim Y, Cronin H et al. Nivolumab in Resected and Unresectable Metastatic Melanoma: Characteristics of Immune-Related Adverse Events and Association with Outcomes. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research* 2016; 22: 886-94.

Presentation ID / Sunum No= 6

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7590-7630

| 105

## **Kemoterapi Sonrası Kutanöz Herpes Zoster Gelişen Multiple Myelom Hastası: Vaka Sunumu**

**Assoc. Prof. Dr. Fatih İnci<sup>1</sup> , Assoc. Prof. Dr. Habibe İnci<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji

<sup>2</sup>Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği

\*Corresponding author: Fatih İnci

### **Özet**

**Giriş:** Multiple Myelom bağışıklık fonksiyonlarının azalmasına neden olan malign bir hastalıktır. Bağışıklık sisteminin bozulmasıyla gelişen herpes zoster, ganglionlarda latent olan varicella zoster virüsünün reaktivasyonu ile oluşan deri hastalığıdır. Bu immünoşüpresyon, herpes zoster riskini genel popülasyona göre 3-4 kat daha fazla artırır. Herpes zoster lezyonları genellikle tek bir dermatomal bölgeyle sınırlıdır. Bu vakada multiple myelom tanılı hastada kemoterapi sonrası gelişen yaygın kutanöz herpes zoster enfeksiyonu ile komplike olan hastanın tedavi sürecini ve tedaviye verdiği yanıtı sunmaya çalıştık. **Olgu Sunumu:** 66 yaşında multiple myelom tanısı ile tedavi edilen erkek hastaya bortezomib, siklofosfamid ve deksametazon tedavi kombinasyonu uygulanmaktaydı. Tedavinin 4. kürü sonrasında sağ skapula üzerinde yaklaşık 11x15 cm civarında olan ağrılı, kaşıntılı ve eritemli lezyonlar ile başvurdu. Anamnezinden kümelenmiş papüller ve veziküllerle karakterize olan lezyonların hızla geliştiği ve bazılarının akıntılı hale geldiği öğrenildi. Hasta muayene edildikten sonra mevcut lezyonların varicella zoster reaktivasyonuna bağlı olduğu kabul edilip kemoterapi tedavisine ara verildi. Hastanın mevcut antiviral tedavisine devam edildi. Ayrıca hastanın ağrıları için analjezik, antihistaminik ve vitamin B1, B6, B12 replasman tedavisi kullanılmaya başlandı. 10 gün sonraki değerlendirmede lezyonların büyük kısmının kabuklandığı gözlemlendi. Hastanın semptomatik tedavisine ve antiviral tedavisinin devamına karar verildi. 6 hafta sonra lezyonların tamamen kaybolduğu görüldü. **Tartışma:** İmmünoşüpresif hastalarda özellikle latent viral ajanların reaktif olarak ciddi ölümcül enfeksiyonlar oluşturduğu görülmektedir. Bizim vakamız cilt haricinde tutulum olmadığından yaygın kutanöz zoster olarak kabul edildi. Hastamıza kemoterapi süresince profilaktik olarak kullandığımız valasiklovir muhtemelen bu hastada visseral zoster enfeksiyonu gelişimine engel olmuştur. Canlı olmayan zoster aşısı herpes zoster riski yüksek her yaştaki yetişkinlerde zoster ve post-herpetik nevraljinin önlenmesi için onaylanmıştır. Belirli maligniteli hasta gruplarında incelenmiş ve güvenli olduğu gösterilmiştir. **Sonuç:** Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar varicella zoster enfeksiyonları açısından artmış risk altındadır. Bizim vakamızda olduğu gibi bu hastalar profilaktik antiviral tedavi kullansalar dahi kutanöz enfeksiyonlar gelişebilir. Ancak antiviral profilaksi uygulanması visseral zosterden hastaları koruyabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Multiple Myelom, İmmünoşüpresyon, Zoster

**Giriş:** Multiple Myelom hematolojik malignitelerinin yaklaşık %10'unu oluşturan kemik iliğindeki plazma hücrelerinin klonal proliferasyonu sonucu anormal monoklonal immüoglobulin üretiminin arttığı ve bağışıklık fonksiyonunun azalmasına neden olan hematolojik sistemin malign bir hastalığıdır. Herpes virüsler çift sarmallı DNA virüsleridir[1]. Herpes zoster insidansı artışı maligniteler, bağışıklık yetersizlikleri, otoimmün hastalıklar, psikolojik durumlar veya insan immün yetmezlik enfeksiyonu gibi çeşitli durumlarla ilişkilendirilebilir[2]. Bu hastalarda varicella zoster virüsünün latentliğinin ve yeniden aktivasyonunun kesin mekanizması bilinmemektedir. Genellikle bağışıklık sisteminin bozulmasına bağlı olarak gelişen herpes zoster, ganglionlarda latent olan varicella zoster virüsünün reaktivasyonu ile oluşan akut enfeksiyöz deri hastalığıdır[3]. Multiple myelomalı bireylerde, immünosüpresif tedaviler ve proteazom inhibitörleri dahil olmak üzere antineoplastik ajanların sürekli kullanımı hem humoral hem de hücrel bağışıklık tepkilerinin baskılanmasına yol açar. Bu immünosüpresyon, herpes zoster riskini genel popülasyona göre 3-4 kat daha fazla artırır[4]. Herpes simplex virüs 1 ve Herpes simplex virüs 2 ile primer enfeksiyon esas olarak orofaringeal mukozada, genital, perigenital veya anal cilt bölgelerinde enfeksiyona neden olur[5]. Varicella zoster virusu duyuşal nöronlarda latentlik oluşturur ve azalan T hücre bağışıklığı nedeniyle herpes zoster "zona" olarak yeniden aktifleşir[6]. En sık görülen komplikasyon, zona hastalığının ilk belirtileriyle başlayıp tahmin edilemeyen bir süre devam edebilen postherpetik nevraljidir. Herpes zoster lezyonları genellikle tek bir dermatomal bölgeyle sınırlıdır[3]. Tipik herpes zoster, nöropatik ağrı eşliğinde dermatomların dağılımında veziküler lezyonlar olarak görülür, bu ağrı kronikleşebilir ve %15'inde post-herpetik nevraljiye yol açabilir[7]. Literatürde sitotoksik tedavi alan malignitesi olan hastalarda gelişen yaygın herpes zoster vakaları sonucu gelişen ölüm olayları bildirilmiştir. Bu vakada multiple myelom tanılı hastada kemoterapi sonrası gelişen yaygın kutanöz herpes zoster enfeksiyonu ile komplike olan hastanın tedavi sürecini ve tedaviye verdiği yanıtı sunmaya çalıştık.

#### Olgu Sunumu:

66 yaşında 5 aydır multiple myelom tanısı ile takip ve tedavi edilen erkek hastaya bortezomib, siklofosfamid ve deksemetazon tedavi kombinasyonu uygulanmaktaydı. Laboratuvar olarak Ig G ve Ig M düzeyleri normal sınırın altında olarak tespit edilmişti. Tedavinin 4. kürü sonrasında sağ skapula üzerinde yaklaşık 11x15 cm civarında olan ağrılı, kaşıntılı ve eritemli lezyonlar ile başvurdu. Anamnezinden kümelenmiş papüller ve veziküllerle karakterize olan lezyonların hızla geliştiği ve bazılarının akıntılı hale geldiği öğrenildi (Şekil 1). Ayrıca hasta kemoterapi süresince varicella zoster enfeksiyonu profilaksisi amacıyla antiviral tedavi olarak valasiklovir almaktaydı. Hasta muayene edildikten sonra mevcut lezyonların varicella zoster reaktivasyonuna bağlı olduğu kabul edilip kemoterapi tedavisine ara verildi. Hastanın mevcut antiviral tedavisine devam edildi. Ayrıca hastanın ağrıları için analjezik, antihistaminik ve vitamin B1, B6, B12 replasman tedavisi kullanılmaya başlandı. 10 gün sonraki değerlendirmede lezyonların büyük kısmının kabuklandığı ve hastanın şikayetlerinin azaldığı gözlemlendi (Şekil 2). Hastanın semptomatik tedavisine ve antiviral tedavisinin devamına karar verildi. 6 hafta sonra lezyonların olduğu bölgede hafif ağrının devam ettiği lezyonların skar dokusu ile gerileyip tamamen kaybolduğu görüldü (Şekil 3).



Şekil 1: Lezyonların ilk görüntüsü  
Lezyonun 6 hafta sonraki görüntüsü



Şekil 2: Lezyonların 10. gündeki görüntüsü



Şekil 3:

**Tartışma:** Kanser hastalığının özellikle hematolojik malignitelerin kendisi veya tedavileri için kullandığımız sitotoksik ilaçlar hastaların immün sisteminde belirgin bozulmalara neden olmaktadır. Literatüre bakıldığında immünsüpresif hastalarda özellikle latent viral ajanların reaktif olarak ciddi ölümcül enfeksiyonlar oluşturduğu görülmektedir. Bu enfeksiyon ajanlarından varicella zoster özellikle kemoterapi gibi yoğun immünsüpresyona neden olan durumlarda öne çıkmaktadır[8]. Bizim vakamızda cilt haricinde diğer organ ve sistemleri etkileyen bir semptom, laboratuvar, radyolojik ve patolojik bulgu tespit edilemediğinden hasta yaygın kutanöz zoster olarak kabul edildi[9]. Laboratuvar kanıtı, immünohistokimyasal testler, doğrudan immünofloresan, genetik veya kültür pozitifliği şeklinde olabilir [10]. Kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu, herpes virus DNA'sının tespiti için spesifik ve hassas bir tekniktir[11]. Yaygın kutanöz zoster, birincil ve bitişik dermatomların alanı dışında 20'den fazla vezikül veya 3 veya daha fazla dermatomun tutulumu olarak tanımlanmıştır[12]. Visseral zoster, kutanöz zoster varlığında kültür veya histolojik olarak kanıtlanarak solid organ tutulumunun gösterilmesi olarak tanımlanabilir[9]. Hepatit, pnömoni hatta sepsis nedeniyle çoklu organ yetmezliğine yol açan visseral organla tutulumu olan vakalar bildirilmiştir[13]. Hastamıza kemoterapi süresince profilaktik olarak kullandığımız valasiklovir muhtemelen bu hastada visseral zoster enfeksiyonu gelişimine engel olmuştur. Asiklovirin L-valil esteri olan valasiklovir, daha iyi oral biyoyararlanıma sahiptir[14]. Varicella zoster virusu son derece etkili aşılardan mevcut olduğu tek insan herpes virüsüdür[15]. Canlı olmayan zoster aşısı herpes zoster riski yüksek her yaştaki yetişkinlerde zoster ve post-herpetik nevraljinin önlenmesi için onaylanmıştır. Belirli maligniteli hasta gruplarında incelenmiş ve güvenli olduğu gösterilmiştir[16]. Çalışmalarda antiviral profilaksisinin herpes zoster riskini %13'den %4'e azalttığını gösterdiğinden asiklovir veya alternatif olarak valasiklovir profilaksisi önerilmektedir [17].

**Sonuç:** Bağışıklık sistemi herhangi bir nedenle baskılanmış hastalar varicella zoster enfeksiyonları açısından artmış risk altındadır. Tanıda gecikme varicella zoster virüs enfeksiyonunun yeniden aktif hale gelip hastalarda çeşitli mortalite ve morbiditeler gelişmesine neden olabilir. Bizim vakamızda olduğu gibi bu hastalar profilaktik antiviral tedavi kullansalar dahi kutanöz enfeksiyonlar gelişebilir. Ancak antiviral profilaksi uygulanması visseral zosterden hastaları koruyabilir. Belirli hasta popülasyonlarında varicella zoster reaktivasyonları ile hastalık gelişme riski önemli derecede artış gösterdiğinden aşılama stratejileri ve profilaktik tedaviler kendilerine daha fazla yer bulacaktır. Klinik zoster reaktivasyon oranını azaltmak için risk bağımlı profilaktik stratejilerin geliştirilmesi gereklidir.

#### Kaynaklar:

1. Bookhout C, Moylan V, Thorne LB. Two fatal herpesvirus cases: Treatable but easily missed diagnoses. *IDCases* 2016; **6**: 65-7.
2. Gopalan V, Nair RG, Pillai S, Oberholzer T. Genital herpes zoster as a consequence of cancer chemotherapy-induced immunosuppression: report of a case. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2012; **18**: 955-7.
3. Bo Y, Zhong X, Xiang Y et al. Death Caused by Disseminated Herpes Zoster in a Patient with Multiple Myeloma: A Case Report and Literature Review. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology* 2024; **17**: 941-51.
4. Chawki S, Vilcu A-M, Etienne C et al. Incidence of complications of herpes zoster in individuals on immunosuppressive therapy: A register-based population study. *Journal of Infection* 2022; **84**: 531-6.
5. Whitley RJ, Kimberlin DW, Roizman B. Herpes simplex viruses. *Clinical Infectious Diseases* 1998: 541-53.
6. Levin MJ, Weinberg A, Schmid DS. Herpes simplex virus and varicella-zoster virus. *Diagnostic Microbiology of the Immunocompromised Host* 2016: 135-56.
7. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI et al. Varicella zoster virus infection. *Nature reviews Disease primers* 2015; **1**: 1-18.
8. Tang IT, Shepp DH. Herpes simplex virus infection in cancer patients: prevention and treatment. *Oncology (Williston Park, NY)* 1992; **6**: 101-6, 9; discussion 9-10.



9. Schiller G, Nimer S, Gajewski J, Golde D. Abdominal presentation of varicella-zoster infection in recipients of allogeneic bone marrow transplantation. *Bone marrow transplantation (Basingstoke)* 1991; **7**: 489-91.
10. Rusthoven JJ, Ahlgren P, Elhakim T et al. Varicella-zoster infection in adult cancer patients: a population study. *Archives of internal medicine* 1988; **148**: 1561-6.
11. Wilson D, Yen-Lieberman B, Schindler S et al. Should varicella-zoster virus culture be eliminated? A comparison of direct immunofluorescence antigen detection, culture, and PCR, with a historical review. *Journal of clinical microbiology* 2012; **50**: 4120-2.
12. McCrary ML, Severson J, Tyring SK. Varicella zoster virus. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1999; **41**: 1-16.
13. Glas M, Smola S, Pfuhl T et al. Fatal Multiorgan Failure Associated with Disseminated Herpes Simplex Virus-1 Infection: A Case Report. *Case Reports in Critical Care* 2012; **2012**: 359360.
14. Steingrimsdottir H, Gruber A, Palm C et al. Bioavailability of aciclovir after oral administration of aciclovir and its prodrug valaciclovir to patients with leukopenia after chemotherapy. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2000; **44**: 207-9.
15. Andrei G, Snoeck R. Advances and perspectives in the management of varicella-zoster virus infections. *Molecules* 2021; **26**: 1132.
16. Bastidas A, De La Serna J, El Idrissi M et al. Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial. *Jama* 2019; **322**: 123-33.
17. Minarik J, Pika T, Bacovsky J et al. Low-dose acyclovir prophylaxis for bortezomib-induced herpes zoster in multiple myeloma patients. *British journal of haematology* 2012; **159**.

Presentation ID / Sunum No= 9

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1770-7788

| 109

## Diagnosis of Body Packing in An Unspecified Patient Presented From the Airport: A Case Report

Mehmet Ali Telafarlı<sup>1</sup>

<sup>\*1</sup>Department of Emergency Medicine, Erzurum City Hospital, Erzurum, TURKEY  
E-mail: drnewborn@hotmail.com, Phone: +90 532 170 56 14

### Abstract

Body packing, the internal concealment of illicit drugs, poses significant challenges in emergency medicine due to potential complications such as drug toxicity, bowel obstruction, and gastrointestinal perforation. This case report details a 34-year-old male patient brought to the emergency department following clinical deterioration at an airport. Initial evaluation revealed hyperemia, tachycardia, and abdominal tenderness. Imaging studies, including X-ray, ultrasonography, and CT, identified multiple foreign objects in the intestinal lumen, leading to a diagnosis of body packing. Endoscopic intervention revealed a ruptured drug packet in the stomach, which was successfully removed. The patient received intensive care monitoring and was discharged after stabilization and complete evacuation of all packets. This case emphasizes the importance of multidisciplinary collaboration and advanced imaging in the timely diagnosis and management of body packing cases. Prompt recognition and intervention are crucial to mitigating life-threatening complications, with emergency clinicians playing a pivotal role in high-risk scenarios.

**Keywords:** Body Packing, Drug Smuggling, Emergency Medicine, Radiological Diagnosis, Gastrointestinal Complications

### Introduction

Body packing involves the concealment of illegal drugs within the human body, typically by ingestion or insertion into body cavities, to evade law enforcement. First reported in the 1970s, this practice remains a significant method in international drug trafficking.

In emergency settings, body packing poses critical medical challenges. The rupture or leakage of drug packets can result in acute toxicity, bowel obstruction, or perforation, necessitating prompt diagnosis and management. Emergency departments often play a pivotal role, with imaging techniques like X-rays and CT scans aiding in rapid identification.

This article highlights the clinical management of body packing cases in emergency medicine, focusing on diagnostic strategies, complications, and treatment approaches to ensure timely intervention.

## Case

A 34-year-old male patient was brought to the emergency department after his condition deteriorated at the airport. He was unaccompanied and had limited proficiency in both Farsi and English. Upon initial assessment, his vital signs were as follows: blood pressure 173/92 mmHg, heart rate 136 bpm, oxygen saturation 98%, respiratory rate 26 breaths/min, and temperature 37.8°C. The patient's skin was hyperemic and sweaty. Antipyretic treatment (paracetamol 1000 mg intravenously) and fluid replacement were initiated.

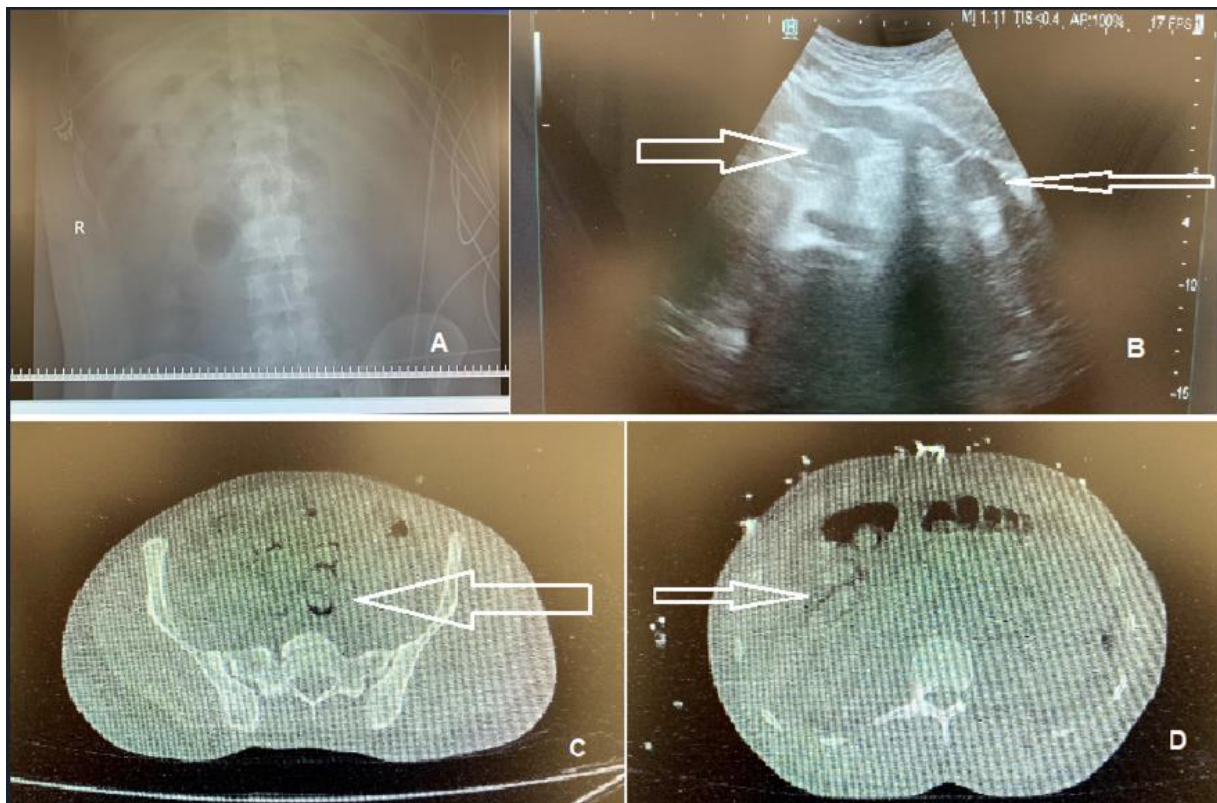
| 110

On physical examination, the patient exhibited abdominal tenderness without rebound or guarding. No significant findings were noted on other system examinations. Laboratory and imaging investigations were subsequently ordered. Initial imaging with X-ray did not reveal any pathological findings. Bedside ultrasonography (USG) performed by the emergency team revealed well-defined hypoechoic structures within the abdomen, prompting further evaluation with computed tomography (CT). CT imaging identified multiple foreign objects within the intestinal lumen.

Body packing, specifically the transport of drugs within the gastrointestinal tract, was considered the primary diagnosis. Based on the patient's vital parameters and physical examination, it was suspected that the substances were sympathomimetic agents, such as amphetamines or cocaine. It was hypothesized that the patient's symptoms resulted from the rupture or leakage of one of the drug packets. Law enforcement authorities were subsequently notified, and the case was classified as a medico-legal issue.

Gastroenterology consultation was requested, and endoscopic evaluation revealed a ruptured drug packet in the stomach, which was removed endoscopically. The patient was admitted to the anesthesiology intensive care unit for close monitoring. Following stabilization, resolution of symptoms, and complete evacuation of all packets, the patient was discharged on the 7th day and handed over to law enforcement authorities.

## Figures



A. X-ray imaging; B. USG imaging; C. and D. CT imaging

**Figure 1.** All imaging of the body packing patient

## Conclusion

Body packing remains a critical challenge in emergency medicine due to its potential for severe complications, including drug toxicity, bowel obstruction, and gastrointestinal perforation. This case highlights the importance of a multidisciplinary approach involving emergency physicians, radiologists, and gastroenterologists to ensure timely diagnosis and effective management. Advanced imaging techniques, such as CT, play a pivotal role in identifying concealed drug packets, while endoscopic and surgical interventions are crucial for addressing complications.

Prompt recognition and intervention are essential, particularly in cases where packet rupture or leakage occurs, as these can lead to life-threatening conditions. Collaboration with law enforcement authorities is also a necessary component of managing such medico-legal cases. This case underscores the need for emergency clinicians to maintain a high index of suspicion for body packing in patients presenting with unexplained gastrointestinal or sympathomimetic symptoms, especially in high-risk scenarios such as airports.

## References

1. Coccolini F, Catena F, Ansaloni L, Di Saverio S, Pinna AD. Body packing: A comprehensive review of the medical and surgical aspects. *World J Emerg Surg.* 2012;7(1):1-9.
2. Bulstrode N, Banks F, Shrotria S. The outcome of drug smuggling by 'body packers'—the British experience. *Ann R Coll Surg Engl.* 2002;84(1):35-38.
3. Traub SJ, Hoffman RS, Nelson LS. Body packing—the internal concealment of illicit drugs. *N Engl J Med.* 2003;349(26):2519-2526.
4. Sanei Taheri M, Hassanian-Moghaddam H. Body packing and its radiologic manifestations: A review article. *Iran J Radiol.* 2013;10(1):1-8.
5. Beckley I, Ansari NA. Radiological and practical aspects of body packing. *Br J Radiol.* 2014;87(1036):20130500.
6. Traub SJ, Kohn GL, Hoffman RS, Nelson LS. Pediatric body packing. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157(2):174-177.
7. Bulstrode N, Banks F, Shrotria S. The outcome of drug smuggling by 'body packers'—the British experience. *Ann R Coll Surg Engl.* 2002;84(1):35-38.

Presentation ID / Sunum No= 14

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3829-4978

| 112

## Anti-CD20 Therapy of Giant Cell Hepatitis with Autoimmune Hemolytic Anemia: Report from Two Infants

Gül Çirkin MD.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylul University School of Medicine Department of Pediatrics, Division of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, Inciralti, Izmir-TURKEY

### Abstract

Background. Giant cell hepatitis with autoimmune hemolytic anemia (GCH-AHA) is a rare autoimmune disease of childhood. Case. We presented two cases in which we used anti-CD20 therapy. In our two cases, who were 9 and 27 months old, AHA started first and steroid therapy was reduced, and cholestatic hepatitis subsequently developed. Our first case received 9 doses of anti-CD20 therapy and 5 doses of IVIG treatment. Our 27-month-old patient was admitted to the hospital late and had severe liver failure on arrival. He was treated with two doses of an anti-CD20 monoclonal antibody and received plasmapheresis. GCH-AHA should be considered when hepatitis is added to patients diagnosed with AHA, which we want to emphasize with these cases. Conclusions. The clinical course is usually aggressive without the adequate immunosuppressive therapy.

**Keywords:** Giant cell hepatitis; Autoimmune Hemolytic Anemia; Anti-CD20 monoclonal antibody; Child

Giant hepatitis associated with autoimmune hemolytic anemia (GCH-AHA) is a rare disease characterized by autoimmune hemolysis associated with acute liver injury defined histologically by widespread giant cell transformation<sup>1,2</sup>. The etiology is unknown; in a few patients, concomitant viral infections (as possible triggers) have been identified. Reportedly, the pathogenesis is based on immune-mediated/ autoimmune mechanisms<sup>3,4</sup>. Prognosis is not promising despite aggressive immunosuppressive therapy with steroids, azathioprine, cyclosporine, cyclophosphamide, and rituximab<sup>1</sup>. One quarter of patients die from sepsis and relapse<sup>1</sup>.

In this article, we describe two infants, aged nine and twenty-seven months, diagnosed with GCH-AHA. Informed consent was obtained from the families of the cases.



### Case 1

A nine-month-old male infant diagnosed with Coombs + autoimmune hemolytic anemia at 6 months of age. While in the reduction phase of methylprednisolone therapy, he reported to the emergency department with a complaint of jaundice that had started several days ago. Mild fever (38 °C) was noted at the hospital. Physical examination revealed icterus and hepatomegaly. In laboratory findings; Reticulocyte %: 15.4, Direct Coombs (+) observed (Table I).

| 113

The hemoglobin level decreased by 6.9 g / dL and the direct Coombs test was positive on the 10<sup>th</sup> day of hospitalization (Table I). On the other hand, *Acinetobacter baumannii* was detected in blood culture. This infection was treated with intravenous antibiotics. Anti-mitochondrial antibodies, anti-liver-kidney microsome antibodies, anti-nuclear antibodies and anti-smooth muscle antibodies were negative. Abdominal ultrasonography showed an enlarged, hyperechogenic liver and normal undilated bile ducts.

**Table I.** Laboratory findings before and after treatment

|                             | 1of hospitalization | 10 of hospitalization | 45 of hospitalization | 120.days |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|----------|
| White blood cell (10* 3u/L) | 3.7                 | 10.6                  | 15.3                  | 8        |
| Hemoglobin (g/dL)           | 13.7                | 8.6                   | 12.8                  | 14.1     |
| Platelets (10* 3u/L)        | 375                 | 355                   | 570                   | 426      |
| Reticulocyte %              | 15.4                | 12.4                  | 3.5                   | 2.4      |
| AST (U/L)                   | 4433                | 3315                  | 967                   | 53       |
| ALT (U/L)                   | 4999                | 3391                  | 1711                  | 46       |
| Total bilirubin (mg/dL)     | 7.43                | 26.83                 | 16.7                  | 0.7      |
| Direct bilirubin (mg/dL)    | 4.43                | 20.76                 | 12.4                  | 0.1      |
| Alb (g/dL)                  | 3.2                 | 3.34                  | 3.7                   | 4.3      |
| GGT (U/L)                   | 112                 | 58                    | 87                    | 14       |
| LDH (U/L)                   | 1074                | 1020                  | 433                   | 120      |
| PT (sec)                    | 12.3                | 14.3                  | 11.4                  | 11.3     |
| CRP (mg/dL)                 | 2.4                 | 61                    | 18                    | 0.4      |

The association of liver insufficiency and AHA in the infant on the one hand and the absence of autoantibodies on the other hand made us consider the diagnosis of GCH. Therefore, after the blood transfusions and stabilization of the patient, a liver biopsy was performed. Histological examination confirmed the diagnosis. There was giant cell formation in hepatocytes, dense mixed lymphoplasmacytic, localized eosinophilic and neutrophilic leukocytes inflammation, periportal and

interphase hepatocyte injury. 2 mg/kg/day methylprednisolone for this diagnosis, 1g / kg intravenous immunoglobulin started. Clinical and biological improvement occurred on the fifth day of steroid therapy. However, on the 10<sup>th</sup> day of steroid therapy, clinical and biological improvement ceased. At this time, anti-CD20 monoclonal antibody therapy (375mg/m<sup>2</sup>) was started and steroid therapy was gradually reduced and discontinued.

After the third dose of rituximab treatment, 2 mg/kg of azathioprine was added. The infant was discharged from the hospital. After the sixth dose of rituximab, mycophenolate mofetil was added to anti-CD20 monoclonal antibody and azathioprine therapy.

The infant received a total of 9 doses of anti-CD20 monoclonal antibody and a total of 5 doses of intravenous immunoglobulin. After 500 days, the patient, whose liver function tests showed complete recovery, continued therapy with mycophenolate mofetil and azathioprine.

## Case 2

A twenty-seven-month-old male infant presenting to the emergency department with the complaint of jaundice. Yellowing of the sclera began two weeks ago. After being admitted at 11 months of age with complaints of pallor, the patient was found to have a hemoglobin of 4 g/dL and Coombs score of 4+ upon presentation to the emergency department. On bone marrow aspiration examination, performed 15 months ago, the erythroid series was markedly reduced. Steroid treatment was initiated with the pre-diagnoses of erythroid aplasia, Diamond Blackfan anemia, and autoimmune hemolytic anemia. No transfusion of erythrocyte suspensions was required after initiation of steroid therapy. He was in the reduction phase of steroid therapy (received 2.5mg of methylprednisolone daily). The patient was not found to have a fever at home. Physical examination revealed icterus and hepatomegaly. In the laboratory findings Reticulocyte: 3.4%, Direct Coombs (+) was observed (Table 2). Abdominal tomography showed an enlarged hyperechogenic liver and an enlarged spleen.

**Table 2.** Laboratory findings before and after treatment

|                             | 1 of hospitalization | 2 of hospitalization (plasmapheresis) | 3 of hospitalization (steroid therapy) | 15 of hospitalization (second dose of rituximab therapy) |
|-----------------------------|----------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| White blood cell (10* 3u/L) | 21.1                 | 7.2                                   | 14.9                                   | 32                                                       |
| Hemoglobin (g/dL)           | 10.5                 | 8.9                                   | 12                                     | 10.3                                                     |
| Platelets (10* 3u/L)        | 242                  | 108                                   | 68                                     | 56                                                       |
| Reticulocyte %              | 3.4                  | 5.6                                   | 1.5                                    | 2,5                                                      |
| AST (U/L)                   | 3212                 | 2796                                  | 171                                    | 400                                                      |
| ALT (U/L)                   | 2084                 | 1805                                  | 184                                    | 227                                                      |
| Total bilirubin (mg/dL)     | 20.9                 | 22.7                                  | 14.0                                   | 42                                                       |
| Direct bilirubin (mg/dL)    | 17.4                 | 18.9                                  | 7.1                                    | 30.9                                                     |
| Alb (g/dL)                  | 2.7                  | 2.4                                   | 2.8                                    | 2.55                                                     |
| GGT (U/L)                   | 37                   | 54                                    | 68                                     | 268                                                      |
| LDH (U/L)                   | 583                  | 629                                   | 375                                    | 2770                                                     |
| PT (sec)                    | 47                   | 51                                    | 28.3                                   | 31                                                       |
| CRP (mg/dL)                 | 16.6                 | 24                                    | 18                                     | 52                                                       |

His general condition deteriorated and he was intubated in the pediatric intensive care unit. In addition, cerebral edema was noted. Electroencephalography revealed grade 3 encephalopathy. Plasmapheresis was performed in the pediatric intensive care unit. It was supplemented with fresh frozen plasma and erythrocyte suspension. He was evaluated for metabolic, genetic, and infectious disorders. Considering the history and clinical findings, acute fulminant liver failure due to AHA-GCH was considered. Due to the progressive clinical condition and acute fulminant liver failure, intravenous methylprednisolone therapy at 2mg/kg/day and anti-CD 20 monoclonal antibody therapy were started without liver biopsy. On the 10<sup>th</sup> day of hospitalization (on the fifth day of steroid therapy and after the first dose of anti-CD20 monoclonal antibody therapy), hemoglobin decreased by 7 g / dL and in laboratory findings were observed (Table II). After the second dose of rituximab (15<sup>th</sup> day of hospitalization), the patient's clinical and laboratory parameters deteriorated. The patient, who suffered brain death, died.

## Discussion

Giant cell hepatitis with autoimmune hemolytic anemia (GCH-AHA) is the descriptive name for a rare disorder in which patients present with both Coombs-positive hemolytic anemia and progressive liver disease with severe giant cell transformation. Most patients initially present with signs of hemolytic anemia, such as pallor, jaundice, and hepatosplenomegaly<sup>2,5</sup>. Hepatitis usually occurs within one week to 15 months (usually one to two months) after the diagnosis of AHA<sup>6</sup>. In our first case, jaundice and hepatomegaly occurred 3 months after the diagnosis of AHA, and in our second case, pallor and jaundice occurred 15 months after the diagnosis of AHA. Although hepatitis usually has an insidious onset, it can rapidly lead to liver failure. Prognosis is often poor, and mortality rates can be as high as 30 %.<sup>5,7</sup>

In our first case, clinical remission was achieved by therapy with rituximab, as described in the literature. In a study by Gorelik et al. reported the first successful treatment of steroid-resistant anemia in GCH-AHA with an anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab)<sup>8</sup>. In a study by Miloh et al. reported the first successful control of refractory hepatitis in GCH-AHA with rituximab.<sup>7</sup> Although relapses are frequently reported after rituximab therapy, all but one patient achieved clinical remission after additional doses of rituximab were administered. To date, only one case has been reported in which rituximab was refractory GCH-AHA and in that case GCH-AHA was controlled with an anti-CD52 monoclonal antibody, alemtuzumab<sup>9</sup>. In most studies, four doses were administered. It is recommended that at least four doses of rituximab be administered during initial treatment. Additional doses should be considered if incomplete remission or relapse occurs<sup>10,11</sup>.

Giant cell hepatitis with autoimmune hemolytic anemia is associated with high mortality due not only to severe liver failure or anemia but also to sepsis associated with high-dose immunosuppression. In cases where high-dose immunosuppressive therapy and anti-CD20 monoclonal antibody therapy were started, antibiotics were used prophylactically<sup>10-12</sup>.

In both cases, we started IVIG in addition to immunosuppressive therapy. In our first case, he received five doses of IVIG. In the second case, he received one dose of IVIG. In a study by Marsalli *et al.* there was the largest series of patients treated with IVIG<sup>12</sup>. The authors described seven patients: three who were already treated with various immunosuppressants and received IVIG for GCH-AHA relapse, and four who were newly diagnosed. All patients received one to three IVIG infusions at varying doses (0.5 to 2 g/kg), and five of the seven patients received consecutive IVIG infusions once a month (mean, 13.4 doses) in addition to their immunosuppressive therapy<sup>10</sup>. This study supports the use of IVIG as a second-line salvage therapy for severe liver disease and/or hepatitis relapse in combination with prednisone and other immunosuppressive drugs because of their transient efficacy.

In the first case, we attributed the improvement in clinical and laboratory values to nine doses of rituximab. We attributed the death of the second case to late hospitalization and severe liver failure. This should be considered in cases of giant cell hepatitis and autoimmune hemolytic anemia that do not respond to standard therapy.

In conclusion, GCH associated with AHA is a severe pathologic entity. This diagnosis should be made when an infant present with hepatitis of unknown origin and is confirmed by liver biopsy. Early therapy with appropriate doses of corticosteroids and immunosuppressants is essential to achieve complete remission with normal transaminases. Treatment must be maintained as long as possible to avoid relapses, which are more resistant to therapies.

## References

1. Bernard O, Hadchouel M, Scotto J, Odièvre M, et al. Severe giant cell hepatitis with autoimmune hemolytic anemia in early childhood. *J Pediatr.* 1981;99:704-711.
2. Maggiore G, Sciveres M, Fabre M, Gori L, et al. Giant cell hepatitis with autoimmune hemolytic anemia in early childhood: long-term outcome in 16 children. *J Pediatr.* 2011;159:127-132.

3. Ünal Ş, Kuşkonmaz B, Balamtekin N, Baysoy G, et al. Autoimmune hemolytic anemia and giant cell hepatitis: Report of three infants. *Otoimmun hemolitik anemi ve dev hücreli hepatit birlikteliği olan üç olgunun sunumu. Turk J Haematol.* 2010;27:308-313.
4. Vajro P, Migliaro F, Ruggeri C, Di Cosmo N, et al. Life-saving cyclophosphamide treatment in a girl with giant cell hepatitis and autoimmune haemolytic anaemia: case report and up-to-date on therapeutic options. *Dig Liver Dis.* 2006;38:846-850.
5. Nastasio S, Sciveres M, Maggiore G. Should Giant Cell Hepatitis With Autoimmune Hemolytic Anemia Be Considered a Pediatric Autoimmune Liver Disease? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66:137.
6. Kashyap R, Sarangi JN, Choudhry VP. Autoimmune hemolytic anemia in an infant with giant cell hepatitis. *Am J Hematol.* 2006;81:199-201.
7. Miloh T, Manwani D, Morotti R, Sukru E, et al. Giant cell hepatitis and autoimmune hemolytic anemia successfully treated with rituximab. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44:634-636.
8. Gorelik M, Debski R, Frangoul H. Autoimmune hemolytic anemia with giant cell hepatitis: case report and review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2004;26:837-839.
9. Rovelli A, Corti P, Beretta C, Bovo G, Conter V, et al. Alemtuzumab for giant cell hepatitis with autoimmune hemolytic anemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;45:596-599.
10. Lega S, Maschio M, Taddio A, Maggiore G, Ventura A. Giant cell hepatitis with Coombs-positive haemolytic anaemia: steroid sparing with high-dose intravenous immunoglobulin and cyclosporine. *Acta Paediatr.* 2013;102:137-139.
11. Bakula A, Socha P, Klaudel-Dreszler M, Karolczyk G, et al. Giant cell hepatitis with autoimmune hemolytic anemia in children: proposal for therapeutic approach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58:669-673.
12. Marsalli G, Nastasio S, Sciveres M, Calvo PL, et al. Efficacy of intravenous immunoglobulin therapy in giant cell hepatitis with autoimmune hemolytic anemia: A multicenter study. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2016;40:83-89.



Presentation ID / Sunum No= 44

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9586-2425

| 118

## Splenik Arter Anevrizmasında Anjiyografik Koilleme Tekniği ile Tedavi

Assoc. Prof. Dr. Muhammed Akif Deniz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

### Özet

**Giriş-Amaç:** Amacımız Karın ağrısı şikayeti ile çekilen Dinamik BT de splenik arterde yaklaşık 2,5 cm çapındaki splenik arter anevrizmasının girişimsel radyoloji ünitemizde koilleme tekniği ile tedavisini işlem öncesi ve sonrası görüntüleme bulguları ile sunmaktır. **Materyal-Metod:** 61 yaş kadın hasta, hastanemize karın ağrısı ile başvurması sonucu bakılan batın usg , Batın BT anjiyografi çekimi sonrası splenik arter anevrizması saptanması üzerine girişimsel radyoloji ünitemizde işleme alınmış olup DSA da splenik arter anevrizması doğrulanması üzerine işlem yapılmıştır. Hastaya işlem sonrası 7. Gün, 6. Ay ve 14. Aylarda kontrol bt çekimi yapılmıştır. **Bulgular:** Bt anjiyografide splenik arterde dalaka hilusuna yakın yerleşimli yaklaşık 2,5 cm çapında fusiform anevrizma izlenmiştir. Hasta tedavi amaçlı girişimsel radyoloji ünitemizde işleme alındı. Anevrizma düzeyine değişik çap ve boyutlarda yaklaşık 10 adet koil sarılmıştır. Yapılan kontrol anjiyogramda anevrizma düzeyinin tamamen embolize olduğu görülmüşü üzerine işlem sonlandırılmıştır. Hastada işlem sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmemiş olup dalak kanlanması işlem sonrası olağan izlenmiştir. Hasta işlemden 1 gün sonra taburcu edilmiştir. Hastaya işlem sonrası 7. Gün, 6. Ay ve 14. Aylarda çekilen kontrol bt de splenik arterdeki anevrizmanın tamamen embolize olduğu, bu düzeyde koillerin oluşturduğu yaygın artefaktların izlendiği, dalak kanlanmasının olağan olduğu görülmüştür. **Sonuç:** Sonuç olarak splenik arter anevrizmalarında girişimsel radyoloji ünitelerinde yapılan embolizasyon tekniği mortalitesi ve morbiditesi düşük, işlem sonrası uzun süre hastane yatışı gerektirmeyen etkin bir yöntemdir

**Anahtar Kelimeler:** Splenik Arter, Anevrizma, Koil, Girişimsel Radyoloji, Anjiyografi

### Treatment of Splenic Artery Aneurysm With Angiographic Coiling Technique

### Abstract

**Introduction-Purpose:** Our aim is to present the treatment of splenic artery aneurysm with a diameter of approximately 2.5 cm in the splenic artery in Dynamic CT taken with abdominal pain complaint with coiling technique in our interventional radiology unit with imaging findings before and after the procedure. **Material-Method:** A 61-year-old female patient was admitted to our hospital with abdominal pain and splenic artery aneurysm was detected after abdominal USG and abdominal CT angiography

and the procedure was performed in our interventional radiology unit. After the splenic artery aneurysm was confirmed in DSA, the procedure was performed. Control CT scans were performed on the patient on the 7th day, 6th month and 14th month after the procedure. Findings: A fusiform aneurysm with a diameter of approximately 2.5 cm located close to the splenic hilum in the splanchnic artery was observed in CT angiography. The patient was treated in our interventional radiology unit for treatment purposes. Approximately 10 coils of different diameters and sizes were wrapped around the aneurysm level. The procedure was terminated when the control angiogram showed that the aneurysm level was completely embolized. The patient did not develop any complications during the procedure and the spleen blood flow was normal after the procedure. The patient was discharged 1 day after the procedure. In the control CT scans taken on the patient on the 7th day, 6th month and 14th month after the procedure, it was seen that the aneurysm in the splenic artery was completely embolized, widespread artifacts caused by coils were observed at this level and the spleen blood flow was normal. Conclusion: As a result, the embolization technique performed in interventional radiology units for splenic artery invaginations is an effective method with low mortality and morbidity and does not require long-term hospitalization after the procedure.

**Keywords:** Splenic Artery, Aneurysm, Coil, Interventional Radiology, Angiography

## GİRİŞ-AMAÇ

**Splenik arter anevrizmaları** en sık görülen visseral arteriyel anevrizma oluşumudur ve aynı zamanda üçüncü en sık görülen abdominal anevrizmadır (aort ve iliak damarlardan sonra). Anevrizmalar genellikle sakküler konfigürasyondadır ve yaygın olarak gerçek bir anevrizma şeklinde olur bazen psödoanevrizma şeklinde de olabilirler.

Splenik arter anevrizmalarının gerçek prevalansı bilinmemektedir. Tahminler %0,2 ile %10,4 arasında büyük ölçüde değişmektedir, ancak genel olarak abdominal aort ve iliak arterlerden sonra intraabdominal anevrizmaların üçüncü en yaygın yeridir <sup>1,6</sup>. Tesadüfen keşfedilen splenik arter anevrizmaları, kesitsel görüntüleme yöntemlerinin daha yaygın kullanımıyla daha sık teşhis edilmektedir <sup>7</sup>.

Splenik arter anevrizmaları kadınlarda yaklaşık 4 kat daha fazla görülürken, yırtılma riski erkeklerde yaklaşık 3 kat daha fazladır <sup>8-13</sup>.

Splenik arter anevrizmalarının çoğu sessizdir ve asemptomatik hastalarda keşfedilir <sup>2</sup>. Rüptüre olmamış splenik arter anevrizması olan hastaların %95'inden fazlası asemptomatiktir <sup>13</sup>. Rüptür riski karaciğer nakli, portal hipertansiyon ve gebelikte artar. Rüptüre olmuş splenik arter anevrizması genellikle ani başlangıçlı sol üst kadranda karın ağrısı, ardından hemodinamik instabilite ve gastrointestinal kanama ile ortaya çıkar <sup>14</sup>.

Görüntülemelerde Ultrasonografi (USG), doppler USG ilk modalite olarak kullanılabilir. Ancak batında gaz yoğunluğu nedeniyle splenik arterin tamamının takip edilememesi tanıyı güçleştirir. Splenik arterin tüm segmentlerinin görüntülenebilmesi, anevrizma duvarının değerlendirilmesi, komşu yapılara uzanımının oldukça rahat değerlendirilebilmesi gibi avantajlarından dolayı tanıda Bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi altın standart olarak kullanılır. Bt çekilemeyen hastalarda Manyetik Rezonans (MR) anjiyografi de seçenek olarak kullanılabilir <sup>12-17</sup>.

Genel rüptür riskinin ~%6 olduğu düşünülmektedir. Ancak, yırtılma durumunda, ~%36'lık nispeten yüksek bir ölüm oranı vardır <sup>4</sup>.

Tesadüfen saptanan ve 2 cm den küçük anevrizmalarda kendiliğinden rüptür nadirdir. Hiçbir risk faktörü yoksa yıllık takip edilebilir. Ancak 2 cm den büyük anevrizmalarda tedavi gerekliliği bulunmaktadır. Bu hastalarda endovasküler tedavi düşünülmelidir. Hızla büyüyen boyutta olması, menopoz öncesi dönemde bulunması, siroz ve semptomatik anevrizma olması, boyutundan bağımsız olarak müdahaleyi gerektirebilir.

Amacımız karın ağrısı şikayeti ile çekilen Dinamik BT Anjiyografi de splenik arterde yaklaşık 2,5 cm çapındaki splenik arter anevrizmasının girişimsel radyoloji ünitemizde koilleme tekniği ile tedavisini işlem öncesi ve sonrası görüntüleme bulguları ile sunmaktır.

## MATERYAL-METOD

61 yaş kadın hasta, hastanemize karın ağrısı ile başvurması sonucu bakılan batın USG, Batın BT Anjiyografi çekimi sonrası splenik arter anevrizması saptanması üzerine girişimsel radyoloji ünitemizde işleme alınmış olup DSA da splenik arter anevrizması doğrulanması üzerine işlem yapılmıştır. Hastaya işlem sonrası 7. Gün, 6. Ay ve 14. Aylarda kontrol BT çekimi yapılmıştır.

## BULGULAR

Bakılan batın USG de dalak hilusu düzeyinde yaklaşık 2,5 cm çaplı anevrizmatik dilatasyon saptanmıştır. Bt anjiyografide splenik arterde dalak hilusuna yakın yerleşimli yaklaşık 2,5 cm çapında fusiform anevrizma izlenmiştir. BT de ek başka bir anevrizma saptanmamış olup splenik arterde de belirgin ek patoloji mevcut değildi. Hasta tedavi amaçlı girişimsel radyoloji ünitemizde işleme alındı. DSA da splenik arter çölyak arterden kaynaklanmakta olup splenik arter distal kesiminde yaklaşık 2,5 cm çapında anevrizma saptanmıştır. Splenik artere selektif olarak yerleştirilmiş olup anevrizma düzeyine mikrokater ile ulaşılmıştır. Anevrizma düzeyine değişik çap ve boyutlarda yaklaşık 10 adet coil sarılmıştır. Yapılan kontrol anjiyogramda anevrizma düzeyinin tamamen embolize olduğu görülmüştür. Hastada işlem sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmemiş olup dalak kanlanması işlem sonrası olağan izlenmiştir. Hasta işlemden 1 gün sonra taburcu edilmiştir. Hastaya işlem sonrası 7. Gün, 6. Ay ve 14. Aylarda çekilen kontrol BT de splenik arterdeki anevrizmanın tamamen embolize olduğu, bu düzeyde koillerin oluşturduğu yaygın artefaktların izlendiği, dalak kanlanmasının olağan olduğu görülmüştür.

## TARTIŞMA-SONUÇ

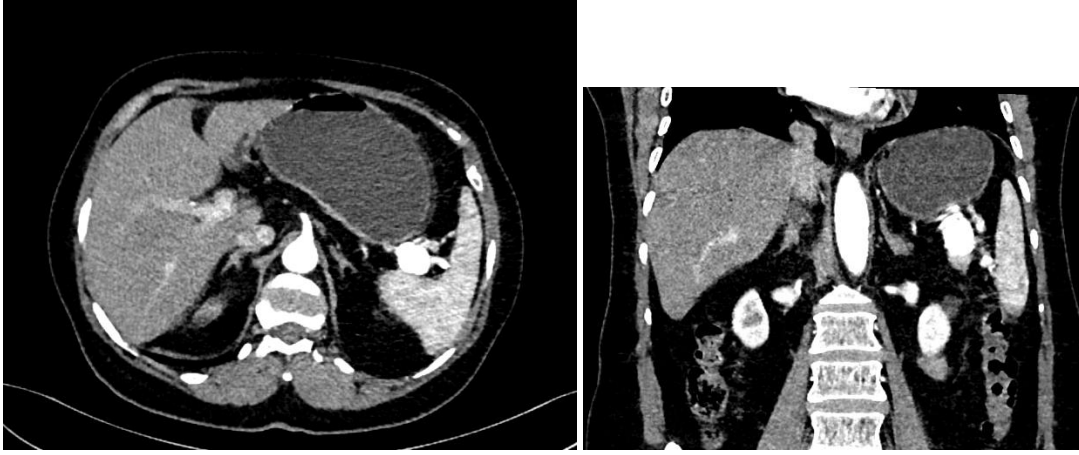
Splenik arter anevrizmaları çoğunlukla insidental saptanmasına rağmen rüptüre olması durumunda mortalitesi riski oldukça yüksek olan bir durumdur. Tedavide anjiyografik tedaviler yapılabileceği gibi komplike hastalarda ve anjiyografik tedaviye uygun olmayan hastalarda cerrahi müdahale ve bazı nadir durumlarda splenektomi de uygulanabilir. Anjiyografik tedavide amaç anevrizmayı tedavi ederken dalak kanlanmasını bozmamak ve dalak enfarktına sebep olmamaktır. Anjiyografik işlemler çoğu zaman lokal anestezi altında bazen de genel anestezi altında yapılabilmektedir. Anevrizma embolizasyonunda tedavide kullanılacak yöntemi belirlerken anevrizmanın tek veya çok sayıda olması, anevrizma çapı, anevrizma yerleşimi oldukça önemlidir. Hastamızda tek ve büyük anevrizma olması nedeniyle koilleme tekniği düşünülmüş ve koilleme tekniği ile anevrizma tamamen kapatılmıştır. Sonuç olarak splenik arter anevrizmalarında girişimsel radyoloji ünitelerinde yapılan embolizasyon tekniği mortalitesi ve morbiditesi düşük, işlem sonrası uzun süre hastane yatışı gerektirmeyen etkin bir yöntemdir.

## KAYNAKLAR

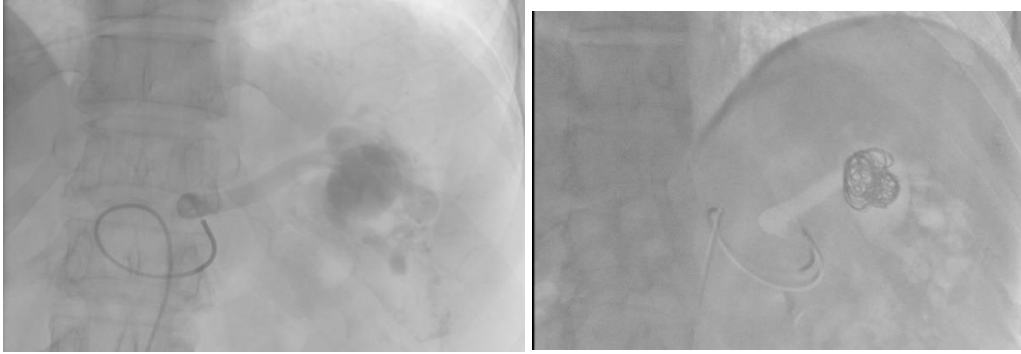
1. Agrawal G, Johnson P, Fishman E. Splenic Artery Aneurysms and Pseudoaneurysms: Clinical Distinctions and CT Appearances. AJR Am J Roentgenol. 2007;188(4):992-9. doi:10.2214/ajr.06.0794
2. Mattick A & Gawthorpe I. Splenic Artery Aneurysm Rupture: Case Report of This Uncommon Presentation. BMJ Case Rep. 2009;2009(may08 1):bcr1020081148. doi:10.1136/bcr.10.2008.1148 - Pubmed
3. Owens C, Yaghai B, Aletich V, Benedetti E. Coil Embolization of a Wide-Neck Splenic Artery Aneurysm Using a Remodeling Technique. AJR Am J Roentgenol. 2002;179(5):1327-9. doi:10.2214/ajr.179.5.1791327 - Pubmed

4. Liu Q, Lu J, Wang F et al. Visceral Artery Aneurysms: Evaluation Using 3D Contrast-Enhanced MR Angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191(3):826-33. doi:10.2214/ajr.07.3255
5. Khosa F, Krinsky G, Macari M, Yucel E, Berland L. Managing Incidental Findings on Abdominal and Pelvic CT and MRI, Part 2: White Paper of the ACR Incidental Findings Committee II on Vascular Findings. *Journal of the American College of Radiology.* 2013;10(10):789-94. doi:10.1016/j.jacr.2013.05.021 - Pubmed
6. Stanley J. Splanchnic Artery Aneurysms. *Arch Surg.* 1970;101(6):689. doi:10.1001/archsurg.1970.01340300045009 - Pubmed
7. Røkke O, Søndena K, Amundsen S, Bjerke-Larssen T, Jensen D. The Diagnosis and Management of Splanchnic Artery Aneurysms. *Scand J Gastroenterol.* 1996;31(8):737-43. doi:10.3109/00365529609010344 - Pubmed
8. Derchi L, Biggi E, Cicio G, Bertoglio C, Neumaier C. Aneurysms of the Splenic Artery: Noninvasive Diagnosis by Pulsed Doppler Sonography. *Journal of Ultrasound in Medicine.* 1984;3(1):41-4. doi:10.7863/jum.1984.3.1.41 - Pubmed
9. Lin C, Chiang C, Hsieh H. Extrasplenic Pseudoaneurysm. The Role of Color Flow Doppler Ultrasound in Diagnosis. *Jpn Heart J.* 1999;40(3):365-8. doi:10.1536/jhj.40.365 - Pubmed
10. Pilleul F & Beuf O. Diagnosis of Splanchnic Artery Aneurysms and Pseudoaneurysms, with Special Reference to Contrast Enhanced 3D Magnetic Resonance Angiography: A Review. *Acta Radiol.* 2004;45(7):702-8. doi:10.1080/02841850410001358 - Pubmed
11. Jaffe T, Nelson R, Johnson G et al. Optimization of Multiplanar Reformations from Isotropic Data Sets Acquired with 16-Detector Row Helical CT Scanner. *Radiology.* 2006;238(1):292-9. doi:10.1148/radiol.2381050404 - Pubmed
12. Dave S, Reis E, Hossain A, Taub P, Kerstein M, Hollier L. Splenic Artery Aneurysm in the 1990s. *Ann Vasc Surg.* 2000;14(3):223-9. doi:10.1007/s100169910039 - Pubmed
13. Abbas M, Stone W, Fowl R et al. Splenic Artery Aneurysms: Two Decades Experience at Mayo Clinic. *Annals of Vascular Surgery.* 2002;16(4):442-9. doi:10.1007/s10016-001-0207-4 - Pubmed
14. Mattar S & Lumsden A. The Management of Splenic Artery Aneurysms: Experience with 23 Cases. *Am J Surg.* 1995;169(6):580-4. doi:10.1016/s0002-9610(99)80225-6
15. Remy D & Linder J. Splenic Aneurysm Rupture. Case Report and Review of the Literature. *Acta Chir Belg.* 1993;93(2):54-7. - Pubmed
16. Telfah M. Splenic Artery Aneurysm: Pre-Rupture Diagnosis is Life Saving. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2014205115. doi:10.1136/bcr-2014-205115 - Pubmed
17. Unal E, Onur M, Akpınar E et al. Imaging Findings of Splenic Emergencies: A Pictorial Review. *Insights Imaging.* 2016;7(2):215-22. doi:10.1007/s13244-016-0467-8 - Pubmed

## RESİMLER

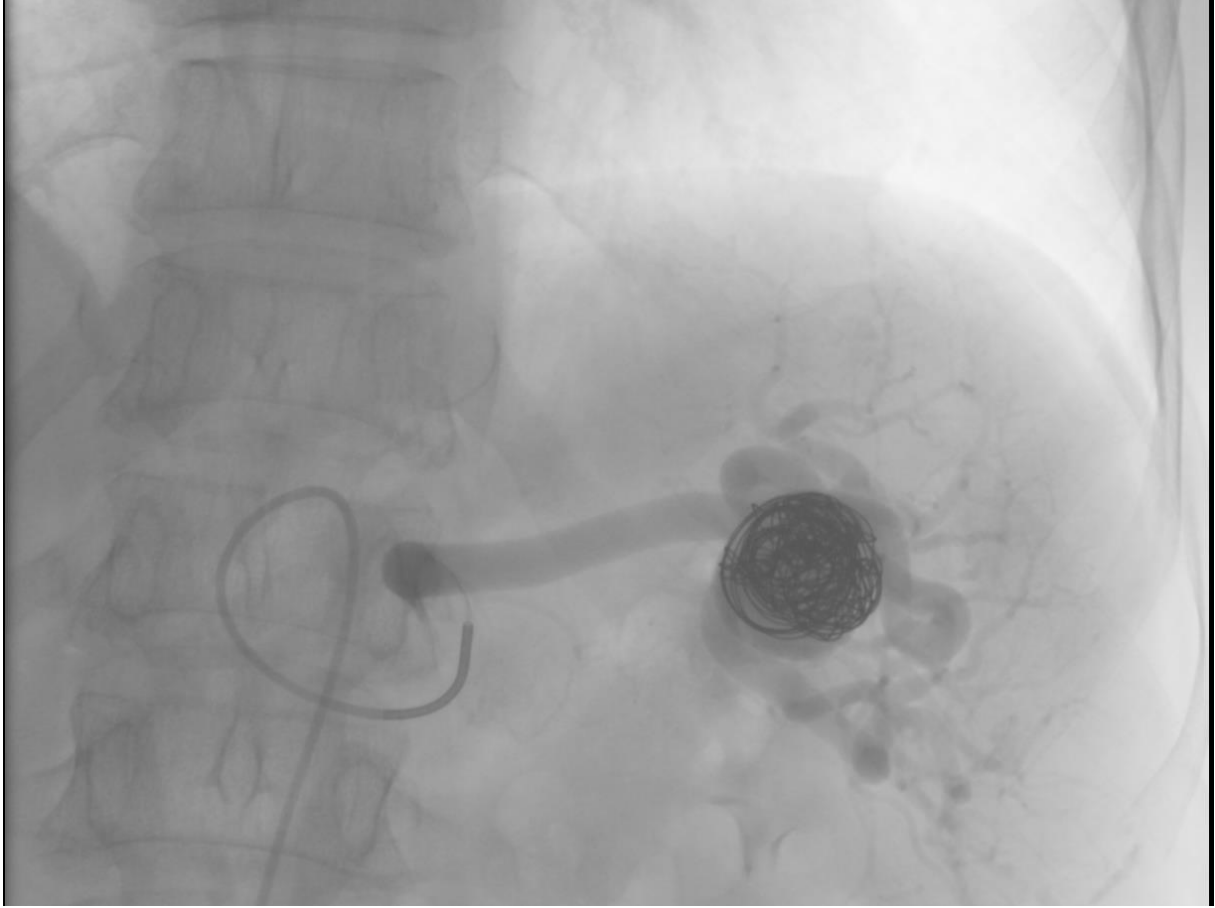


**Şekil 1:** İşlem Öncesi Hastanın BT Anjiografisinde splenik arter distalinde yaklaşık 2,5 cm çaplı anevrizma izlenmekte.

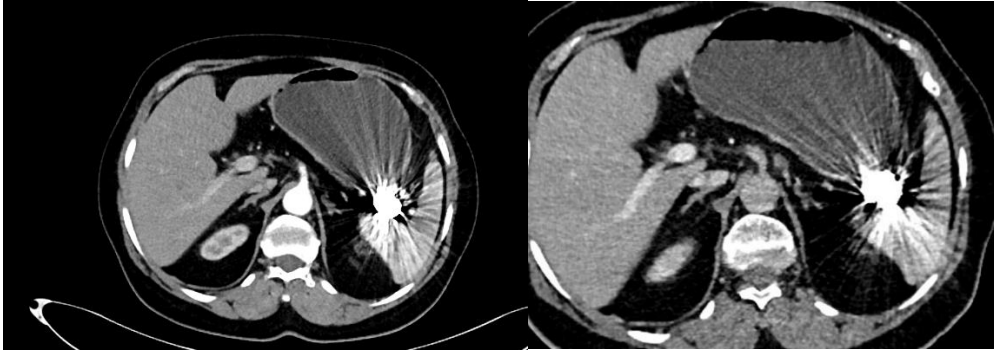


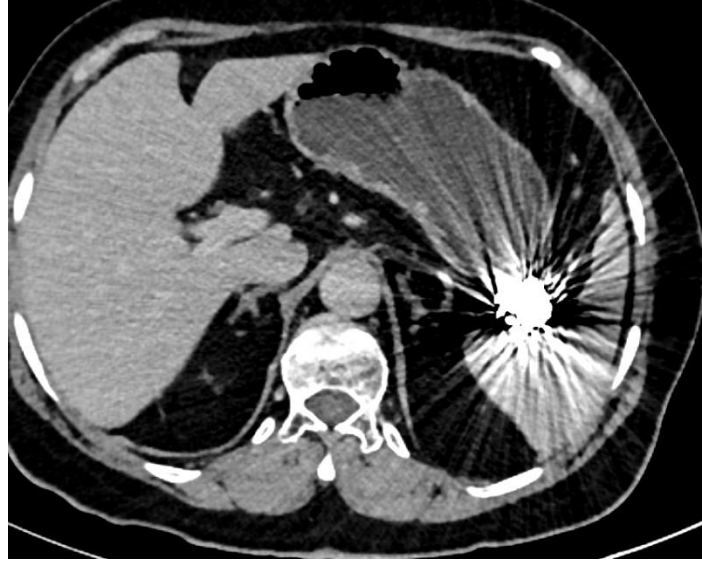
**Şekil 2:** DSA da splenik arter anevrizması ve koil sarımı





Şekil 3: Koillerin tamamen sarılması sonrası alınan kontrol anjiogram





**Şekil 4:** İşlem sonrası alınan kontrol BT de koiller izlenmekte

## Measuring Radiation Knowledge Level Among Medical Faculty Students

Asst. Prof. Dr. Duygu Felek<sup>1</sup>, Prof. Dr. Mustafa Fatih Erkoç<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yozgat Bozok University Department of Internal Medicine

<sup>2</sup>Yozgat Bozok University Department of Radiology

| 125

### Abstract

Radiation knowledge level is one of the basic education programs of the health system. It is very important for physicians to know the amount of radiation that their patients, staff and even themselves will be exposed to in the imaging methods they want; therefore, education in medical school is very important. Our aim is to determine the level of radiation education in medical school students. After receiving local ethical approval, a total of 80 students from both groups were included in the study; 40 first-year medical students in group 1, and 40 sixth-year medical students in group 2. A 10-question survey was applied to assess radiation knowledge levels. Each question was scored as 10 points, and as the total score increased, it was evaluated that the level of knowledge was higher. Statistical analysis of the data was performed in SPSS. P values below 0.01 and 0.05 were considered statistically significant.

It was determined that the students completed a significant amount of radiation knowledge training with the radiology internship and the results were found to be statistically significant. Although the radiation content of direct radiography and computerized tomography could be answered correctly in group 1, this rate was quite low in ultrasonographic imaging and magnetic resonance imaging. In the general evaluation of all imaging methods together; while the radiation knowledge level was calculated as  $43.25 \pm 18.72$  in group 1, this rate was observed to be higher as  $81.00 \pm 14.46$  in group 2 ( $p=0.000^*$ ). It was concluded that radiation content knowledge education should be included in the radiology clinic, but it should be reinforced with practical training in internal clinical sciences during the six-year medical education. In addition, it is essential to repeat the training in all clinics where imaging methods are used.

**Key words:** Radiation, Radiology, Faculty of Medicine

Presentation ID / Sunum No= 63

Oral Presentation / Sözlü Sunum

| 126

ORCID ID: 0000-0002-7689-4552

## Measuring Radiation Knowledge Level Among Medical Faculty Students

Asst. Prof. Dr. Duygu Felek<sup>1</sup> , Prof.Dr. Mustafa Fatih Erkoç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yozgat Bozok Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Yozgat Bozok Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı

\*Corresponding author: Duygu Felek

### Özet

Radyasyon bilgi düzeyi sağlık sisteminin temel eğitim programlarından birisidir. Hekimlerin istedikleri görüntüleme yöntemlerinde hastalarının, personellerinin ve hatta kendilerinin maruz kalacağı radyasyon miktarını bilmesi; bunun için tıp fakültesinde eğitimi oldukça önemlidir. Amacımız tıp fakültesi öğrencilerinde radyasyon eğitim düzeyini belirlemektir. Çalışmaya yerel etik onay alındıktan sonra; tıp fakültesi 1. Sınıf öğrencileri 40 kişi olarak grup 1, tıp fakültesi 6. Sınıf öğrencileri 40 kişi grup 2 olmak üzere her iki gruptan toplam 80 öğrenci dahil edildi. Radyasyon bilgi düzeylerinin değerlendirildiği 10 soruluk anket uygulandı. Her soru 10 puan olacak şekilde puanlandı ve toplam puan arttıkça bilgi düzeyinin yüksek olduğu yönünde değerlendirildi. Verilerin istatistiksel analizi SPSS de yapıldı. 0,01 ve 0,05'in altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Radyoloji stajı ile öğrencilerin önemli ölçüde radyasyon bilgi eğitimini tamamladığını sonuçların istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu tespit edildi. Direk grafi ve bilgisayarlı tomografinin radyasyon içeriği grup 1 de de doğru yanıtlanabilse de; ultrasonografik görüntüleme ve manyetik rezonans görüntülemeye bu oran oldukça düşüktü. Tüm görüntüleme yöntemleri birlikte genel değerlendirmede; grup 1 de radyasyon bilgi düzeyi  $43.25 \pm 18.72$  olarak hesaplanırken; grup 2 de bu oran  $81.00 \pm 14.46$  olarak daha yüksek olduğu izlendi ( $p=0.000*$ ). Radyasyon içerik bilgisi eğitiminin radyoloji kliniği içerisinde alınışlığı ancak altı yıllık tıp eğitiminde dahili klinik bilimlerinde uygulamalı eğitimle pekiştirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca görüntüleme yöntemlerinin kullanıldığı tüm kliniklerde de eğitimlerin tekrarlanması şarttır.

**Anahtar Kelimeler:** Radyasyon, Radyoloji, Tıp Fakültesi

## Measuring Radiation Knowledge Level Among Medical Faculty Students

### Abstract

Radiation knowledge level is one of the basic education programs of the health system. It is very important for physicians to know the amount of radiation that their patients, staff and even themselves will be exposed to in the imaging methods they want; therefore, education in medical school is very

important. Our aim is to determine the level of radiation education in medical school students. After receiving local ethical approval, a total of 80 students from both groups were included in the study; 40 first-year medical students in group 1, and 40 sixth-year medical students in group 2. A 10-question survey was applied to assess radiation knowledge levels. Each question was scored as 10 points, and as the total score increased, it was evaluated that the level of knowledge was higher. Statistical analysis of the data was performed in SPSS. P values below 0.01 and 0.05 were considered statistically significant. It was determined that the students completed a significant amount of radiation knowledge training with the radiology internship and the results were found to be statistically significant. Although the radiation content of direct radiography and computerized tomography could be answered correctly in group 1, this rate was quite low in ultrasonographic imaging and magnetic resonance imaging. In the general evaluation of all imaging methods together; while the radiation knowledge level was calculated as  $43.25 \pm 18.72$  in group 1, this rate was observed to be higher as  $81.00 \pm 14.46$  in group 2 ( $p=0.000^*$ ). It was concluded that radiation content knowledge education should be included in the radiology clinic, but it should be reinforced with practical training in internal clinical sciences during the six-year medical education. In addition, it is essential to repeat the training in all clinics where imaging methods are used.

**Keywords:** Radiation, Radiology, Faculty of Medicine

## Introduction

Radiation knowledge is a situation in which necessary training should be provided and precautions should be taken to protect both the patient and the staff, so awareness and knowledge level measurement should be performed. In a study conducted by Koçyiğit et al., a cross-sectional analysis was conducted in the study in which the knowledge level of healthcare personnel about the radiation they are exposed to during radiation examinations was measured, and the data results show that education should be renewed and improved frequently (1). The most at-risk personnel in this group are radiology personnel. In addition to radiology healthcare personnel, clinic and surgical physicians who are constantly exposed to radiation, as well as nurses and auxiliary support personnel, should also be trained on this subject. This study particularly draws attention to surgical branches using scopy devices (2). In the study in which the effectiveness of the people providing education as well as the personnel at risk was evaluated, it was observed that the knowledge level of both groups in the radiation knowledge level measurement of vocational school students and instructors was at average levels (3). There is a consensus in the literature that occupational health and safety training should be provided at the targeted level and that the necessary precautions should be taken against risks (4). Erdem and his colleagues, who believe that the ultimate goal is through student education, have drawn attention to the education provided while training future colleagues (5). In our study, our aim is to measure the radiation knowledge of our internal medicine physicians, who primarily request these examinations, or our surgical physicians, who both request and are exposed to them during the procedures, while shaping their future knowledge awareness and request preferences, and to ensure that the results contribute to their education and necessary precautions.

## Material and method

The study was conducted at Yozgat Bozok University with the decision of the ethics committee numbered 21/8. After obtaining local ethical approval for the study, the participants' consent was obtained and it was decided to include 80 students in the study, 40 of whom had completed their radiology internship in term 5 and had successfully started term 6, and 40 of whom had just started term 1. Individuals who had previously worked in a radiology clinic or received education in educational institutions that had radiology-based courses were not included in the study. Power analysis was performed while determining the number of participants;  $\alpha: 0.05$ ;  $1-B=0.95$  was calculated. Within the scope of the study, a survey consisting of 10 questions prepared by us was applied to the students and each question was evaluated out of a maximum of 100 points by increasing the total score with the known number of correct answers as 10 points. (Appendix 1)



Statistical analyses were performed using SPSS 20.00 (Statistical Package for the Social Sciences SPSS Inc, Chicago, IL) statistical program was used. Descriptive statistics will be given as mean  $\pm$  standard deviation for continuous variables and as percentage for categorical variables. Whether the groups were normally distributed was determined using the Kolmogorov-Smirnov test. Independent groups t-test and Anova tests were used for the measurement values between the groups, and chi-square test was used for categorical variables. P values below 0.01 and 0.05 were considered statistically significant.

## Result

| 128

The mean age of the 80 individuals participating in the study was  $21.43 \pm 3.80$ ; of all participants participating in the study, 49 were female and 31 were male. Comparative analyses were performed as term 1 students in group 1 and term 6 students in group 2. There were 24 females and 16 males in group 1; 25 females and 15 males in group 2. The number of females was high in both groups and there was no significant difference in terms of gender distribution between the groups ( $p=0.227$ ). The mean age in group 1 was  $17.90 \pm 0.24$ ; the mean age in group 2 was  $24.97 \pm 0.180$ . The age difference between the groups was found to be statistically significant ( $p=0.000^*$ ). However, this result is an expected situation in a study conducted to evaluate the difference in education levels, and an effect of age on the result is not expected. The situation to be evaluated here is the radiation knowledge levels. When the response rates were evaluated in the survey consisting of ten questions, although the radiation content of direct radiography and computerized tomography could be answered correctly in group 1 (32.84%); this rate was quite low in ultrasonographic imaging and magnetic resonance imaging (17.21%). In the general evaluation of all imaging methods together; while the radiation knowledge level was calculated as  $43.25 \pm 18.72$  in group 1, this rate was observed to be higher as  $81.00 \pm 14.46$  in group 2 ( $p=0.000^*$ ). It was determined that the radiation knowledge level of the students increased significantly with radiology education. However, the fact that the rate was not 100% despite the education was thought to be due to the fact that this group was at the end of the theoretical education process and had not completed clinical education. It was observed that in order for the theoretical knowledge to be put into practice, the physician should prefer these imaging methods in appropriate internal branches and that practices should be taken to select the appropriate method for the appropriate patient. It was concluded that theoretical and practical knowledge should be integrated in the internships received during this process by giving hands-on practice about radiation exposure.

## Discussion

The level of radiation knowledge should not be limited to the radiology clinic in the medical faculty, and the theoretical education received in departments where radiologic imaging is needed should be put into practical applications. A physician should know the level of radiation that his/her patient will be exposed to with the examination he/she requests, and should determine the appropriate method when needed by carefully considering the benefit-harm relationship. As a result of our study, we came to the conclusion that this training should be reinforced not only in the radiology clinic but also in internal medicine. In the cross-sectional study of Çakmak et al., which evaluated the level of knowledge of medical faculty students about radiation, it was observed that they had higher levels of radiation knowledge about direct radiography and computerized tomography, as in our study. While the data results did not find a significant difference in the level of knowledge between the 1st and 4th graders who did not receive theoretical radiology education, it was concluded that the level of knowledge increased starting from the 5th grade (6). In the future, it is imperative that these physicians know the radiation status that they will be exposed to, not only in internal medicine clinics, but also for all healthcare professionals in training clinics and perhaps in surgical clinics (7). In a study where the education level of the public in the geography where they live and the level of radiation knowledge were evaluated, it was determined that although more than half of the participants knew that radiation was harmful to the body, the knowledge about the radiation rates in the imaging methods used was significantly reduced (8). Here, the duty falls on us, the health workers, the most basic group of the pyramid, the physicians. First of all, we will know whether the method used contains radiation or not, so that we can create and convey the awareness that will keep our patients away from unnecessary radiation. Other health workers should also be informed about radiation and take precautions, and if

necessary, they should be trained by physicians. The study conducted by Demiralp et al. was conducted on nurses and their level of radiation knowledge was evaluated (9). While providing health services to the public, ensuring our own safety is possible with education. It is recommended that health workers be informed and trained, and that they always observe the precautions that will protect themselves and the individuals around them (10).

both internal and surgical clinics within medical units . When requesting the necessary tests, the physician should also be aware of the risks that the patient will face and make a choice accordingly. The education of future physicians, whom we may see in every branch in the future , is very important. Although radiation education in medical school has reached very successful levels with the radiology clinic, it is obvious that the education must be repeated and reinforced in clinical branches and practical applications. It is only possible for a physician to emerge with 100% radiation knowledge with practical application in addition to theory.

## Conclusion

Radiation education reaches successful levels with theoretical training. However, it is essential that the radiation content knowledge learned in the radiology internship be reinforced with practical training in internal clinical sciences, and that radiation education is not limited to the radiology internship alone, but also repeated in clinics where these methods are used.

## Resources

1. Koçyiğit A, Kaya F, Çetin T, Kurban İ, Erbaş T, Ergin A, et al. The knowledge level of the medical personnel about the ionising radiation exposure with the common radiologic examinations. Pamukkale Medical Journal 2014; (2):137-142.
2. Güden E, Öksüzokaya A, Balci E, Tuna R, Borlu A, Çetinkara, K. Behavior, Attitude and Knowledge of Staffs of Radiology Unit About Safety of Radiology. Journal of Performance and Quality in Health 2012; 3(1), 29-45.
3. Şahmaran T, Akçoban S. Evaluation of radiation knowledge levels of vocational school students and academicians. The Medical Journal of Mustafa Kemal University 2022; 13(47): 391-398.
4. Çakmak T, Tosun N. Determination of Occupational Health and Safety Knowledge Level and Attitudes Towards Radiation Risks of Healthcare Workers Exposed to Ionizing Radiation. Cumhuriyet Journal of Nursing. 2023; 7(1): 8-16.
5. Erdem H, Dadak A, Göde A. Investigation of the Relationship Between Radiation Protection Knowledge and Radiation Attitude of Medical Imaging Students. Journal of Academic Value Studies (JAV Studies) 2024; 10(3): 154-162.
6. Çakmak T, Tosun N. İyonize Radyasyona Maruz Kalan Sağlık Çalışanlarının İş Sağlığı ve Güvenliği Bilgi Düzeyi ile Radyasyon Risklerine Karşı Tutumlarının Belirlenmesi. Cumhuriyet Hemşirelik Dergisi 2023, 7.1: 8-16.
7. Basa C. D, Kaçmaz İ. E, Zhamilov V, Gider A, Karahan HG, Kaya H, et al. Evaluation of the Knowledge Levels of Non-Physician Employees About Radiation in Orthopedics and Traumatology Operating Rooms. Journal of Tepecik Education & Research Hospital /İzmir Tepecik Training and Research Hospital Journal 2021: 31 (1).
8. Kayadibi Y, Aladağ Kurt, Tekcan Şanlı DE, Esmerer E, Şanlı AN. Türkiye'nin Doğusundaki Hasta Populasyonunun Radyolojik Tetkikler Hakkındaki Bilgi Düzeyi. Jamer 2021;6(2):30-37
9. Demiralp N. Knowledge, Attitudes And Awareness Of Nurses In Turkey Towards Chemical, Biological, Radiation And Nuclear (Cbrn) Events: A Systematic Review. Pre-Hospital Journal 2023; 8.1: 137-158.
10. Donmez A, Turk A, Bacak A, Senturk O. Determination of Healthcare Workers' Knowledge on Protection from Ionizing Radiation and Radioactive Substances. Gumushane University Journal of Health Sciences 2021; 10 (4): 876-882.

Annex.1

Answer the questions with yes or no. Yes/No

Question 1: Direct radiography is an imaging method that uses low amounts of radiation.

Question 2: Direct radiography is a radiation-free imaging method.

Question 3: Computed tomography is an imaging method that uses high amounts of radiation.

Question 4: Computerized Tomography is a radiation-free imaging method.

Question 5: Magnetic resonance is an imaging method that uses low amounts of radiation.

Question 6: Magnetic resonance is a radiation-free imaging method.

Question 7: Ultrasonography is an imaging method that uses low amounts of radiation.

Question 8: Ultrasonography is a radiation-free imaging method.

Question 9: Mammography is an imaging method that uses low amounts of radiation.

Question 10: Mammography is a radiation-free imaging method

Presentation ID / Sunum No= 76

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9902-3485

| 131

## Herpes Zostere Bağlı Ağrı Nedeniyle Algoloji Polikliniğine Başvuran Hastaların Ağrı ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Dr. Ezgi Can<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Algoloji Kliniği

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Herpes zoster (HZ) enfeksiyonuna bağlı ağrı nedeniyle Algoloji polikliniğimize başvuran hastalarda ağrı şiddeti, nöropatik ağrı varlığı ve eşlik eden klinik özelliklerini araştırmaktır. **Yöntem:** HZ'e bağlı ağrı nedeniyle Ağustos 2024 ile Şubat 2025 tarihleri arasında Algoloji polikliniğine başvuran hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hasta yaşı, cinsiyeti, ağrı süresi ve lokalizasyonu, komorbid hastalıklar, kullanılan ilaçlar, uygulanan girişimsel ağrı tedavisi varlığı ve başvuru sırasındaki ağrı şiddeti ve nöropatik ağrı varlığı Vizüel Analog Skala (VAS) ve PainDETECT skalası ile değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmaya toplam 50 hasta (27 kadın, 23 erkek) dahil edildi. Hastaların 27'sinde (%54) kronik nevralji mevcutken; PainDETECT nöropatik ağrı ölçeğine göre, 41 hastada (%82) nöropatik ağrı saptandı. Nöropatik ağrısı olan hastalarda, olmayanlarda göre ağrı şiddetinin (VAS skoru) anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ( $p<0.001$ ). Hasta yaşı, cinsiyeti, ağrı süresi ve lokalizasyonu ve komorbid hastalık varlığı ile nöropatik ağrı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. **Sonuç:** Çalışmamız Herpes Zoster'e bağlı ağrı nedeniyle Algoloji polikliniğine başvuran hastaların daha çok kronik ağrılı (postherpetik nevralji) hastalardan oluştuğunu ve bu hastaların %82'sinin nöropatik ağrı tariflediğini göstermektedir. Sonuçlarımız hasta takibi ve yönetimi açısından yol gösterici olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Postherpetik Nevralji, Kronik Ağrı, Nöropatik Ağrı

### Evaluation of Pain and Clinical Characteristics of Patients Referred to Algology Outpatient Clinic for Herpes Zoster-Related Pain

### Abstract

**Objective:** The aim of this study was to investigate the severity of pain, presence of neuropathic pain and accompanying clinical features in patients referred to our Algology outpatient clinic because of pain due to herpes zoster (HZ) infection. **Method:** The medical records of patients referred to the Algology outpatient clinic between August 2024 and February 2025 for pain due to HZ infection were retrospectively analysed. Patient age, gender, duration and localisation of pain, comorbid diseases,

medications used, presence of interventional pain treatment, pain intensity at presentation and presence of neuropathic pain were evaluated using the Visual Analogue Scale (VAS) and PainDETECT scale. Results: A total of 50 patients (27 females, 23 males) were included in the study. Chronic neuralgia was present in 27 patients (54%) and neuropathic pain was detected in 41 patients (82%) according to PainDETECT neuropathic pain scale. Pain intensity (VAS score) was significantly higher in patients with neuropathic pain than in patients without neuropathic pain ( $p<0.001$ ). No significant correlation was found between neuropathic pain and patient age, gender, duration and localisation of pain and presence of comorbid diseases. Conclusion: This study shows that patients presenting to the Algology outpatient clinic with Herpes Zoster-related pain are mostly patients with chronic pain (postherpetic neuralgia) and 82% of these patients described neuropathic pain. Our results may be instructive in terms of patient follow-up and management.

**Keywords:** Postherpetic Neuralgia, Chronic Pain, Neuropathic Pain

## GİRİŞ

Herpes zoster (HZ), yani Zona enfeksiyonu; dorsal kök ganglionundaki latent varisella-zoster virüsünün (VZV) reaktivasyonu sonucu tek taraflı bir dermatomda lokalize veziküler döküntü ile karakterize bir durumdur (1). HZ gelişimi için yaşın ilerlemesi, immün yetmezlik, diyabetes mellitus, kadın cinsiyet ve beyaz ırk dahil olmak üzere çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Yaşam boyu HZ gelişme riski %25-30'dur ve 85 yaşın üzerinde %50'ye yükselir (1). Herpes Zoster'de tutulan dermatom veya bölgedeki duyuşal gangliyonlar, periferik sinirler ve cilt etkilenir. Veziküler döküntüler uygun tedaviyle 2-4 hafta içerisinde iyileşir; ancak ağrı döküntü geçtikten sonra da devam edebilir. HZ ağrısı üç aşamada ortaya çıkar: döküntü başlangıcından sonraki bir ay içinde ortaya çıkan akut herpetik nevralji, 1-3 ay süren ağrı subakut herpetik nevralji ve  $\geq 3$  ay süren ağrı postherpetik nevralji olarak sınıflandırılır (2).

Herpes Zoster enfeksiyonunun en sık komplikasyonu postherpetik nevraljidir (PHN). PHN tüm herpes zoster geçiren hastaların %9-19'unda görülmektedir. Görülme sıklığı yaşa bağlı olup 50 yaşın altında %2, 50 yaş üzerinde yaklaşık %20 ve 80 yaş üzerinde yaklaşık %35 civarındadır. HZ ağrısı en sık torakal dermatomlarda, ikinci sıklıkta ise yüz bölgesinde gelişir. Ağrı spontan, devamlı, derin yanıcı, zonklayıcı olabildiği gibi aralıklı, bıçak saplanır tarzda, keskin vasıfta olabilir ve elektriklenme, iğnelenme eşlik edebilir (3). HZ ağrısı ve duyuşal semptomlar, etkilenen bireylerin fonksiyonel durumu ve yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürmekte ve tedavi gereksinimi doğurmaktadır.

Herpes Zoster'e bağlı ağrı nedeniyle Algoloji polikliniğine ağrının her döneminde (akut/subakut/kronik) hastalar çok sık başvurmaktadır. Çalışmamız retrospektif gözlemsel bir çalışma olup çalışmamızın amacı polikliniğimize Herpes Zoster'e bağlı ağrı nedeniyle başvuran hastaların klinik ve demografik özelliklerinin tanımlanması ve bu hastalardaki nöropatik ağrı varlığının incelenmesidir.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda polikliniğimizde Ağustos 2024-Ocak 2025 tarihleri arasında Herpes Zoster'e bağlı ağrı nedeniyle değerlendirilen 50 hastanın verileri dahil edilmiştir. Hastaların klinik, demografik verilerine ve başvuru sırasındaki ağrı ölçek skorlarına retrospektif olarak, tıbbi kayıtlardan ulaşılmıştır. Polikliniğimizde ilk hasta değerlendirilmesinde rutin olarak uygulanan Vizüel Analog Skala (VAS) ve PainDETECT anketi (nöropatik ağrı ölçeği) skorları kayıtlardan elde edilmiştir. Hasta yaşı, cinsiyet, ağrı süresi, ağrı lokalizasyonu, eşlik eden hastalıklar, kullanılan ilaçlar, girişimsel ağrı tedavisi varlığı, komorbid hastalıklar ve VAS / PainDETECT skorları hasta kayıtlarından elde edildi.

## BULGULAR

Çalışmamıza yaşları 29 ile 85 arasında değişen (median yaş:70); 27 kadın ve 23 erkek toplam 50 hasta dahil edilmiştir. Başvuru anındaki median ağrı süresi 90 gün olup, hastaların 14'ü (%28) akut, 9'u (%18) subakut ve 27'si (%54) kronik nevralji döneminde polikliniğimize başvurmuştur. Ağrı en sık torakal (%60) dermatomda izlenirken, bunu sırasıyla servikal (%24), lomber (%10) ve yüz (%6) alanları takip etmiştir. Hastaların büyük çoğunluğu (%48) ağrı nedeniyle birden fazla ilaç kullanırken, %30'u



opioid (tramadol), %12'si antiepileptik (pregabalin/gabapentin) ve %4'ü antidepresan (duloksetin) ilaç kullanmaktadır (Tablo 1).

Hastaların %56'sına ağrı nedeniyle girişimsel işlem uygulanmış olup, en sık interkostal blok, erektör spina plane bloğu ve takiben epidural steroid enjeksiyonu uygulanmıştır. Hastaların büyük çoğunluğunda (%62) komorbid hastalık mevcuttur ve en sık eşlik eden hastalığın diyabetes mellitus (DM) olduğu saptanmıştır. Bunu hipertansiyon, guatr ve kanser (meme ve akciğer) takip etmektedir. Hastaların median ağrı (VAS) skoru 8 (4-10) olup şiddetli ağrıyı işaret etmektedir. PainDETECT median skoru ise 28 olup, nöropatik ağrı varlığını göstermektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Klinik ve demografik özellikler

| Değişkenler (n=50)                            | Sonuçlar                |
|-----------------------------------------------|-------------------------|
| <b>Yaş</b> (median, min-maks)                 | 70 (29-85)              |
| <b>Cinsiyet</b> (kadın/erkek)                 | 27 (54.0%) / 23 (46.0%) |
| <b>Ağrı süresi, gün</b> (median, min-maks)    | 90 (7-1080)             |
| <b>Ağrı lokalizasyonu, n (%)</b>              |                         |
| Torakal                                       | 30 (60.0%)              |
| Lomber                                        | 5 (10.0%)               |
| Servikal                                      | 12 (24.0%)              |
| Yüz (trigeminal)                              | 3 (6.0%)                |
| <b>Ağrı tipi, n (%)</b>                       |                         |
| Akut nevralji                                 | 14 (28.0%)              |
| Subakut nevralji                              | 9 (18.0%)               |
| Kronik nevralji (PHN)                         | 27 (54.0%)              |
| <b>Kullanılan ilaç, n (%)</b>                 |                         |
| İlaçsız                                       | 3 (6.0%)                |
| Opioid                                        | 15 (30.0%)              |
| Antiepileptik                                 | 6 (12.0%)               |
| Antidepresan                                  | 2 (4.0%)                |
| Multipl ilaç                                  | 24 (48.0%)              |
| <b>Girişimsel ağrı tedavisi öyküsü, n (%)</b> |                         |
| Yok                                           | 22 (44.0%)              |
| Var                                           | 28 (56.0%)              |
| <b>Komorbid hastalık, n (%)</b>               |                         |
| Yok                                           | 19 (38.0%)              |
| Var                                           | 31 (62.0%)              |
| <b>VAS skoru</b> (median, min-maks)           | 8 (4-10)                |
| <b>PainDETECT skoru</b> (median, min-maks)    | 28 (13-38)              |

Veriler medyan değerler (min-maks) veya hasta sayısı (%) olarak ifade edilmiştir. VAS: Vizüel analog skala, PHN: Postherpetik nevralji

Hastalar PainDETECT ölçeği ile nöropatik ağrı varlığına göre değerlendirildiğinde; nöropatik ağrılı hasta grubunda başvuru sırasındaki ağrı şiddetinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu

görülmüştür ( $p<0.001$ ). Nöropatik ağrısı olan ve olmayan hastalar arasında; hasta yaşı, cinsiyet, ağrı süresi, ağrı tipi, ağrı yeri ve girişimsel işlem uygulanma öyküsü açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 2. Nöropatik ağrı varlığına göre klinik özelliklerinin karşılaştırılması

| Değişkenler                        | Nöropatik ağrı var (n=41)<br>(n=9) | Nöropatik ağrı yok<br>(n=9) | p-<br>değeri |
|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|--------------|
|                                    | Median (min-maks)                  | Median (min-maks)           |              |
| Yaş                                | 70 (29-85)                         | 68 (37-80)                  | 0.426*       |
| Ağrı süresi                        | 90 (7-720)                         | 120 (10-1080)               | 0.978*       |
| VAS                                | 9 (4-10)                           | 6 (5-8)                     | <0.001*      |
| PainDETECT                         | 29 (20-38)                         | 16 (13-18)                  | <0.001*      |
| <b>Cinsiyet</b>                    | <b>n (%)</b>                       | <b>n (%)</b>                |              |
| Kadın                              | 21 (77.7)                          | 6 (22.3)                    | 0.321**      |
| Erkek                              | 20 (86.9)                          | 3 (13.1)                    |              |
| <b>Ağrı tipi</b>                   |                                    |                             |              |
| Akut nevralji                      | 12 (85.7)                          | 2 (14.3)                    | 0.244**      |
| Subakut nevralji                   | 7 (77.7)                           | 2 (22.3)                    |              |
| Kronik nevralji (PHN)              | 22 (81.4)                          | 5 (18.6)                    |              |
| <b>Girişimsel işlem<br/>öyküsü</b> |                                    |                             |              |
| Yok                                | 16 (72.7)                          | 6 (27.3)                    | 0.127**      |
| Var                                | 25 (89.2)                          | 3 (10.8)                    |              |
| <b>Ağrı lokalizasyonu</b>          |                                    |                             |              |
| Torakal                            | 26 (86.7)                          | 4 (13.)                     | 0.703**      |
| Lomber                             | 4 (80.0)                           | 1 (20.0)                    |              |
| Servikal                           | 9 (75.0)                           | 3 (25.0)                    |              |
| Yüz (trigeminal)                   | 2 (66.7)                           | 1 (33.43)                   |              |

\*: Mann-Whitney U Test, \*\*: Chi-square Test, VAS: Vizüel Analog Skala, PHN: Postherpetik nevralji

## TARTIŞMA

Herpes zoster (zona) VZV enfeksiyonu geçirmiş bir bireyde latent kalan virüsün reaktivasyonu ile gelişir. Stres, immün yetmezliğe neden olan hastalıklar, çeşitli ilaçlar, yaşlanma ve idiyopatik nedenlerden kaynaklanan hücre aracılı immünitenin azalması buna sebep olmaktadır. Zona sonrası PHN gelişme oranı %9-34 arasında bildirilmiştir (4).

PHN gelişimindeki risk faktörlerinin başında yaşın ilerlemesi gelmektedir ve bu riskin 80 yaşın üzerindeki hastalarda %34'e çıktığını gösteren yayınlar vardır. 2008 yılında İngiltere'de yapılan bir epidemiyolojik çalışmada 50-54 yaş arasında %8 oranında görülürken, 80-84 yaş aralığında belirgin olarak artış göstererek %21'e çıkmaktadır. Bu durumun yaşlılardaki azalmış hücresel immün fonksiyona, sinir hasarı sonrasında azalmış onarım kapasitesi ve uzamış onarım zamanına bağlı olabileceği düşünülmüştür (5). Bizim çalışmamızda da yaş ortalaması  $66.9 \pm 13.1$  (median yaş:70) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda bu verilere paralellik gösterecek şekilde en az hasta sayısı 50 yaş altı hasta grubunda görülmüştür. Hastaların yarısından fazlasını (%54) 70 yaş ve üzerindeki hastalar oluşturmaktadır.

Epidemiyolojik çalışmalarda cinsiyetin bir risk faktörü olduğu ve kadınlarda görülme sıklığının erkeklerden fazla olduğu bildirilmiştir (6). Bizim çalışmamızda da hastaların %54'ü kadındı.

Çalışmamızdaki hastaların %62'sinde eşlik eden komobid hastalık mevcuttur ve diabetes mellitus, hipertansiyon, guatr ve kanser en sık eşlik eden hastalıklar olarak tespit edilmiştir. En sık rastlanan hastalık olarak diabetes mellitus 15 (%30) hastada saptanmıştır. Diyabetik hastalarda herpes zoster riskinin artması, diyabetik mikrovasküler ağdaki stresin viral reaktivasyona katkıda bulunmasıyla açıklanmaktadır (7).

Bir metaanalizde immunsupresyon ile PHN gelişimi arasında güçlü kanıtlar olduğu bildirilmiştir (8). Çalışmamızda malignitesi bulunan beş hasta (meme Ca, akciğer Ca ve multipl myelom) ve inflamatuvar hastalıklar nedeniyle (ülseratif kolit) immünsupresif tedavi alan bir hasta bulunmaktaydı.

Hastalarımızın ağrı şiddeti Vizüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızda hastalarımızın başvuru anındaki VAS skorları ortalaması  $8.2 \pm 1.5$  (median:8) olarak bulunmuştur ve şiddetli ağrıyı işaret etmektedir. Çok sayıda hastada opioid kullanılması yüksek VAS skorlarıyla açıklanmıştır. Akut herpes zoster sırasında yüksek VAS skorları olan hastaların PHN olma riskinin daha yüksek olduğunu ve bu süreçte de VAS skorlarının yüksek olduğunu gösteren yayınlar vardır (9). Çalışmamızda da nöropatik ağrısı bulunan hastalarımızın başvuru anındaki VAS skorlarının anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ( $p < 0.001$ ). Hastalarımızda nöropatik ağrı varlığını ve şiddetini belirlemek için PainDETECT anketi kullanılmıştır. Bu anket, fizik muayene olmaksızın nöropatik belirti ve semptomları taramak için tasarlanmış basit ve kullanışlı bir tarama anketidir ve pek çok çalışmada yüksek duyarlılık, özgüllük ve pozitif tahmin doğruluğuna sahip olduğu gösterilmiştir (10). Bizim hastalarımızın 41'inde (%82), skor 19 ve üzerinde tespit edilmiş olup nöropatik ağrı varlığı oldukça yüksektir.

Zona günümüzde aşıyla önlenebilen bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Zona aşısının immünokompetan kişilerde 50 yaş üzerinde kullanımı FDA tarafından onaylanmıştır ve 50 yaş üstündekiler için önceden zona geçirmiş olup olmadıklarına bakılmaksızın tek doz atenué canlı aşı önermektedir. Bir diğer aşı ise rekombinant aşıdır. Zoster aşılması, şiddetli immünoşüpresyonu olan hastalarda kontrendikedir ancak yeni rekombinant zona aşısı, aynı zamanda immünoşüpresyonla PHN riskinin arttığı göz önünde bulundurularak onaylanmıştır (11).

Sonuç olarak, zona ülkemiz için ciddi bir sağlık sorunudur ve ilerleyen yaş ile beraber PHN gelişme sıklığı ciddi ölçüde artmaktadır. PHN tanısıyla ağrı polikliniklerine başvuran hastaların sayısı her geçen gün artış göstermektedir. Hastalık yükünü ve risk gruplarını belirleyebilmek ve aşıdan yarar görebilecek öncelikli grupları saptamak için daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

1. Koshy E, Mengting L, Kumar H, Jianbo W. Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: A comprehensive review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2018;84:251–62.
2. Dworkin RH, Gnann JW Jr, Oaklander AL, Raja SN, Schmader KE, Whitley RJ. Diagnosis and assessment of pain associated with herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Pain* 2008;9(Suppl 1):S37–44.
3. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: Towards a global perspective. *BMJ Open* 2014;4:e004833.
4. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, *et al.* A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005; 352(22): 2271-84.
5. Gauthier, A., Breuer, J., Carrington, D., Martin, M., & Rémy, V. (2009) Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the United Kingdom.
6. Schutzer-Weissmann J, Farquhar-Smith P. Post-herpetic neuralgia - a review of current management and future directions. *Expert Opin Pharmacother.* 2017; 18(16): 1739-50.
7. Kaiserman I, Kaiserman N, Nakar S, Vinker S. Herpetic eye disease in diabetic patients. *Ophthalmology.* 2005; 112(12): 2184-8.

8. Forbes, H.J., Thomas, S.L., Smeeth, L., Clayton, T., Farmer, R., Bhaskaran, K., & Langan, S.M. (2016b). A systematic review and meta analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Pain*, 157(1),30-54.
9. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, *et al*. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015; 372(22): 2087-96.
10. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. PainDETECT: A new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1911–20.
11. Koga R, Yamada K, Ishikawa R, Kubota Y, Yamaguchi K, Iseki M. Association between treatment-related early changes in psychological factors and development of postherpetic neuralgia. *J Anesth*. 2019; 33(6): 636-41.

Presentation ID / Sunum No= 12

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0667-2866

| 137

## Üst Oblik Palside Alt Oblik Anterior Transpozisyon Sonuçları

Exp. Dr. Betül Dertsiz Kozan<sup>1</sup> , Exp. Dr. Bahadır Utlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>2</sup>Erzurum Şehir Hastanesi

### Özet

Amaç: Tek taraflı üst oblik palsili (ÜOP) hastalarda alt oblik kasının tek taraflı anterior transpozisyon (AOAT) sonuçlarının değerlendirilmesi. Yöntemler: Çalışmamızda ÜOP'li 10 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışma, ameliyat öncesi vertikal kayması 25 prizma diyoptriden (PD) az olan ve (+3) - (+4) alt oblik hiperfonksiyonu (AOH) olan hastaları içermektedir. Tüm vakalar Knapp sınıf 1 veya sınıf 3 idi. Primer pozisyonundaki kayma açısı, anormal baş pozisyonu (ABP) varlığı, AOH derecendirmesi ameliyattan önce ve sonra değerlendirildi. Bulgular: Ameliyat sonrası ortalama takip süresi 12 ay idi. Primer bakış pozisyonundaki ortalama ameliyat öncesi hipertropya açısı  $16,1 \pm 6,56$  PD, ameliyat sonrası kayma açısı  $0,74 \pm 1,18$  PD idi. Ameliyat öncesi ABP olan 10 hastanın 10'u (%100) ameliyattan sonra tamamen düzeldi. Preoperatif AOH'lu hastaların %80'inde düzelme kaydedildi. Ameliyat sonrası takipte hiçbir hastada primer bakış pozisyonunda hipotropya, yukarı bakışta kısıtlılık, yukarı bakışta alt göz kapağının elevasyonu veya diplopi, diğer gözde sekonder AOH görülmedi. Sonuç: AOAT cerrahisi 15 PD'den daha büyük hipertropya, AOH, tek taraflı ÜOP olan hastalarda postoperatif motilite bozukluğuna ve aşırı düzelmeye yol açmaksızın primer pozisyonundaki hipertropyanın azaltılmasında, AOH ve ABP düzeltilmesinde etkili ve güvenilir bir yöntemdir. Yüz asimetrisinin gelişmemesi için erken yaşta cerrahi önerilir. Komplikasyonlar için uzun dönem takip sonuçlarına gerek duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Alt Oblik Anterior Transpozisyon, Alt Oblik Hiperfonksiyonu, Anormal Baş Pozisyonu, Üst Oblik Palsi

### Outcomes of Inferior Oblique Anterior Transposition in Superior Oblique Palsy

### Abstract

Purpose: To evaluate the outcomes of unilateral inferior oblique anterior transposition (IOAT) in patients with unilateral superior oblique palsy (SOP). Methods: In our study, 10-year treatment records of patients with UOP were examined retrospectively. The study included patients with preoperative vertical deviation of less than 25 prism diopters (PD) and (+3) to (+4) inferior oblique overaction



(IOOA). All cases were classified as Knapp class 1 or class 3. The angle of deviation in primary position, presence of abnormal head posture (AHP), and the grading of IOOA were evaluated preoperatively and postoperatively. Results: The mean postoperative follow-up period was 12 months. The mean preoperative hypertropia angle in primary position was  $16.1 \pm 6.56$  PD, which decreased to  $0.74 \pm 1.18$  PD postoperatively. All 10 patients (100%) with preoperative AHP achieved complete resolution after surgery. Improvement in IOOA was observed in 80% of patients with preoperative IOOA. During postoperative follow-up, no patient exhibited hypotropia in primary position, restriction in upward position, eyelid elevation in upward position, diplopia, or secondary IOOA in the contralateral eye. Conclusion: IOAT surgery is an effective and reliable method for reducing hypertropia in primary position, correcting IOOA, and resolving AHP in patients with unilateral SOP, hypertropia greater than 15 PD, and IOOA, without causing postoperative motility disturbances or overcorrection. Early surgical intervention is recommended to prevent the development of facial asymmetry. Long-term follow-up is necessary to monitor potential complications.

**Keywords:** Inferior Oblique Anterior Transposition, Inferior Oblique Overaction, Abnormal Head Posture, Superior Oblique Palsy

## Giriş

Üst oblik palsi (ÜOP) en çok görülen izole ekstra oküler kas palsisi olup tedavide cerrahi gerekir. Etiyolojide en sık konjenital nedenli olup sonrasında edinsel (kafa travması, intrakraniyal vasküler hastalıklar, tümör, sinüzit ve myastenia gravis) nedenler bildirilmiştir. Klinik bulgular ise hipertropya, anormal baş pozisyonu (ABP), ekstorsiyon ve diplopidir (1,2). Yaş ilerledikçe ABP'na bağlı yüz asimetrisi gelişmektedir (3). ÜOP sınıflaması 1974'de Knapp tarafından tanımlanmış ve cerrahi planlanmasında kullanılmaktadır. Cerrahi tedavi ile ABP ve kaymanın düzeltilmesi, binoküler fiksasyon alan artışı, konkomitans oluşabilmektedir. ÜOP'nin cerrahi tedavisi önemli olup, başarı %75-%85 oranında bildirilmektedir (4). ÜOP'nin düzeltilmesinde miyotomi, miyektomi, desinsersiyon, anterior transpozisyon gibi çeşitli cerrahi yöntemler tariflenmiştir (4-6). AOH derecesi +3,+4 olan ve hipertropyası 15 PD üzeri olan hastalarda "J" deformitesi oluşturularak kasın 1 mm anterior ve laterale sütürasyonunun yapılması ve cerrahinin etkinliğin artırılması önerilmektedir (7). Çalışmamızda, tek taraflı ÜOP'de alt oblik kas anterior transpozisyonu (AOAT) cerrahi başarısını ve postoperatif görülen komplikasyonlar incelendi.

## Gereç ve Yöntem

2014 Aralık -2023 Ocak arası, 4. kranial sinir paralizisi sonucu tek taraflı ÜOP gelişen ve AOAT cerrahisi yapılan 10 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların demografik özelliği, sikloplejili otorefraktometre, ön segment ve fundus muayenesi, anormal baş pozisyonu, düksiyon-versiyon hareketleri, yüz asimetrisi değerlendirildi. Yakın-uzak fiksasyonda, kardinal bakış pozisyonlarındaki kayma derecesi prizma örtme testiyle değerlendirildi. Ekstraoküler kasların fonksiyonları, hipo/hiperfonksiyon derecesine göre (- / +)(0-4) olarak değerlendirildi. ÜOP tanısı ise Parks'ın 3 basamak testine göre konuldu ve Knapp'a göre sınıflandırıldı (8). Olguların tümünde, preoperatif +3 veya +4 AOH ve primer pozisyonda 25 PD altında hipertropya mevcuttu. Daha önce strabismus cerrahisi geçirenler çalışmaya dahil edilmedi. Knapp sınıflamasına göre; I. veya III. sınıf tek taraflı ÜOP olan 10 olguya, tek taraflı AOAT uygulandı.

## Cerrahi prosedür

Limbustan 8 mm uzaklıktan dış rektus (DR) ve alt rektus (AR) arasından limbusta paralel konjonktival insizyon yapıldı. Sonrasında dik olarak intermüsküler septum açıldı. Tenon dişli penset yardımıyla birkaç kez geriden tutularak "Somon sign" görülüne kadar tekrarlandı. İlk tombul kroşe AR ve DR kaslarının yapışma yerlerinin arasından dik olarak yerleştirildi, 180° açıyla çıkıldı ve ikinci tombul kroşede aynı şekilde yerleştirildi ve beyaz üçgen işareti görüldükten sonra alt oblik (AO) kasının anterioru açığa çıkarıldı, üzerindeki tenon temizlendi. Kas çevresindeki yağ pakesinin kapsülünün korunmasına dikkat edildi. Temporaldeki kroşe AO kasının anteriorundan sklera boyunca posteriora kaydırıldı maksimum ilerletmeden sonra kroşe ile kas cerrahi alana doğru yavaşça çekildi. Sonrasında AO kasının origosuna doğru diseksiyon yapıldı ve ulaşılan en uzak mesafeden ortasından kesilmiş çift

İğneli 6-0 vicryl sütürler tek tek kas kenarına sütüre edildi. AO kası origusundan kesilerek ayrıldı ve kas AR kasının yapışma yerinin temporal kenarının 1mm anterior 1 mm laterale "J" deformitesi oluşturarak skleraya 2 adet sütürle yerleştirildi sonrasında sütürler kas ucundan geçilerek birbirine bağlandı. Tenon ve konjonktiva 8-0 vicrylle sütüre edildi (9-13). Tüm oftalmolojik ve ortoptik muayene postoperatif 1. gün, 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 12. aylarda yapıldı.

### İstatistiksel değerlendirme

IBM SPSS Statistics 24 paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin özeti; ortalama±standart sapma şeklinde gösterildi. AOH ve primer pozisyondaki hipertropya miktarının preoperatif ve postoperatif değerleri kıyaslaması Student t-test ile yapıldı ve  $p<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Olguların 2'si (%20) kadın ve 8'i erkek (%80), yaş ortalaması  $10,8 \pm 3,3(7-32)$  idi. Olguların tamamı konjenital ÜOP idi. Olguların 2'sinde (%20) cerrahi öncesi yüz asimetrisi mevcuttu. Yüz asimetrisi olan olguların yaşları 30 ve 32 idi. Olguların preoperatif primer pozisyondaki ortalama hipertropya derecesi  $16,1 \pm 6,56$  PD iken postoperatif 12. ayda  $0,74 \pm 1,18$  PD idi ( $p<0,05$ ). Hipertropya ortalama  $15,36 \pm 5,38$  PD azalma görüldü. Postoperatif 8 (%80) hastada hipertropya görülmez iken, 2 (%20) hastada minimal hipertropya (2-4 PD) izlendi. Hiçbir olgunun hipertropyası artmadı. Preoperatif 10 (%100) olguda ABP mevcutken, postoperatif son muayenede 10 (% 100) olguda ABP tam düzeldi ve takip süresi boyunca tekrar izlenmedi. Olguların preoperatif ortalama AOH  $+3,1 \pm 0,35(+3,+4)$  iken postoperatif son muayenede  $+0,20 \pm 0,75 (0,+1)$  bulundu. Postoperatif 8 (%80) olguda AOH tamamen kayboldu, 2 (%20) olguda AOH minimal olarak devam etmekteydi . Postoperatif primer pozisyonda hipotropya, yukarı bakışta kısıtlılık, yukarı bakışta alt kapak elevasyonu ve diplopi, diğer gözde sekonder AOH gelişmedi.

### Tartışma

ÜOP'deki hipertropyanın düzelmesinde ve AOH'nun ortadan kaldırılmasında AOAT cerrahisinin etkinliği bildirilmiştir (14,15). AOAT cerrahisinin AO kas fonksiyonunu bozmadan primer pozisyondaki hipertropyanın azaltılmasında etkinliği belirgindir. Bremer ve ark., May ve ark., Gonzalez ve ark. primer pozisyondaki hipertropyanın azalma AOAT sonrası ortalama 15, 21 ve 27 PD olarak bildirmişlerdir (15-18). Çalışmamızda ise 15 PD bulundu ve diğer çalışmalara benzer değerdedir. Gonzales ve ark. tek taraflı ÜOP'ne sekonder gelişen primer hipertropya 25 PD veya daha fazla olursa AOAT'nun daha güvenli fakat 15 PD ve daha az hipertropya varsa aşırı düzeltme oluşabileceğini bildirmiştir (18). Burke ve ark. Disosiye vertikal deviasyon ve AOH'u olan olgularda AOAT'nun etkinliğini bildirmiştir (19). May ve ark. tek taraflı ÜOP'li ,primer pozisyonda 15 PD ve üzeri hipertropyalı olgularda AOAT cerrahisinin tercih edilmesi gerekliliğini vurgulamaktadır (15). Çalışmamızda benzer sonuçları desteklemektedir. ABP, ÜOP'nin önemli tanı kriterlerinden biri olup May ve ark. AOAT cerrahisi sonrası tüm olgularda bizim çalışmamızdaki gibi ABP'nun tamamının kaybolduğunu ve düzelme olduğunu bildirmiştir (15). Eliot ve ark. yaptığı benzer çalışmada ABP %88-95 oranında düzelme bildirmişlerdir. (10) Flanders ve ark. benzer çalışmada %77 ABP da düzelme bildirmiştir (16). ABP gelişimi zamanla yüz asimetrisine sebep olmaktadır erken dönemde yapılan cerrahi düzeltme geri dönüşü olmayan bu semptomun önlenmesinde önemlidir (3). Çalışmamızda AOAT sonrası, olguların %100'ünde ABP'u düzeldi. Yüz asimetrisi olan hastaların yaşının 30 ve 32 olması dikkate değer olup erken cerrahinin önemini vurgulamaktadır ve bildirilen yayınlarla paralellik göstermektedir. AOAT cerrahisi, AO kasının origo yeri değiştirildiği için kasın fonksiyonunda belirgin azalmaya neden olur. Muchnick ve ark. tek taraflı ÜOP olan ve AOAT cerrahisi uygulanan olgularda AOH'nun azaldığını ve bu cerrahinin AO hipofonksiyona sebep olduğunu bildirmiştir (14). Ziffer ve ark. ise AOAT cerrahisinin ardından AOH belirgin azalmış olduğunu ve AOAT cerrahisinin eğer AOH fazla uygulanması gerektiğini bildirmiştir (20). Hafif ve orta dereceli AOH'da kademeli gerileme yapılmasını yoksa postoperatif elevasyon kısıtlılığı, primer pozisyonda ve elevasyonda hipotropya gelişme ihtimalinin artabileceğini bildirmiştir(20). AOAT cerrahisinde, ön ve arka sütürler AO kasının origosuna ne kadar yakın sütüre edilirse, AO kas hareketi azaldığı için postoperatif primer pozisyonda hiperkorreksiyon riski azalır (17). Aşırı düzeltme içe ve yukarı bakışta hiperelevasyon olarak izlenir ve

AO etki alanındaki aşırı düzelmeyi açıklar (14). Çalışmamızda %80 AOH'da düzelme izlendi. Bu sonuç benzer yapılan çalışmalarla paralel olup aşırı düzeltmeyi önlemek için origoya maksimum yakınlıkta kasın kesilmesini çalışmamızdaki gibi vurgulamaktadır. AOAT cerrahisi sonrası yukarı bakış kısıtlılığını Elliott ve ark. %24, Lee ve ark. ise %11 oranında bildirmişlerdir (10). Bremer ve ark. tek taraflı ÜOP'de AOAT cerrahi sonrası tüm olgularda hipotropy ve yukarı bakış kısıtlılığına bildirmiştir (17). Gonzalez ve ark. ise AOAT sonrası primer pozisyonunda hipotropyaya oluşmadığını, yukarı bakışta cerrahi uygulanan gözün alt kapağında elevasyon olduğunu ve ters pitoz görünümünü bildirmiştir (18). Çalışmamızda postoperatif son kontrolde komplikasyon görülmemiştir. Görüldüğü gibi komplikasyon oranları son derece değişken olup literatürle kıyaslamak mümkün olmamıştır. Uzun dönem takip sonundaki komplikasyon oranlarının incelenmesi gerekmektedir. AO kas zayıflatma işlemlerinde önemli sorun cerrahi sonrası nöksdür. AOAT cerrahisi sonrası AOH nöksünü Elliott ve ark. %9, May ve ark. ise %16 olarak bildirmişlerdir (10,15). Bizim çalışmamızda ise cerrahi sonrası AOH sekonder AOH gelişmesidir. Raab ve ark. bu oranı %46,6 olarak bildirmiştir (23). May ve ark. ise %18 oranında rapor bildirmiştir (15). Etiyopatogenezi postoperatif görülen abduksiyondaki elevasyon kısıtlılığı Hering kanununa göre diğer gözün AO kasının hiperfonksiyonuna yol açması olarak açıklanmaktadır (24). Çalışmamızda sekonder AOH görülmemiş olup uzun dönem takipli çalışmalar gerekmektedir.

### Sonuç

AOAT cerrahisi , tek taraflı ÜOP, 15 PD'den büyük hipertopya, AOH olan olgularda postoperatif disfonksiyon ve hiperkorreksiyon yapmadan primer pozisyonundaki hipertropyanın düzeltilmesinde, AOH'nun ve ABP'nun düzeltilmesinde etkili ve güvenilir cerrahi bir yöntemdir. Yüz asimetrisinin gelişmemesi için erken yaşta cerrahi önerilir. Komplikasyonlar için daha uzun dönem sonuçlarına gerek duyulmaktadır.

Resim 1:Preop sağa baş pozisyonu

Resim 2: Preop sağa bakışta sol AOH

Resim 3:Postop düzelen baş pozisyonu

Resim 4:Postop düzelen sol AOH

Resim 5:Fasiyal asimetri

### Kaynaklar

1. Altıntaş AK, Nurozler A, Kocak I, Kasım R, Duman S. Superior oblik paralizisinde Klinik Bulgular. Turk J Ophthalmol. 1994;24:44-7.
2. Von Noorden GK. Paralytic Strabismus in Binocular Vision and Ocular Motility, Theory and Management of Strabismus. 6th ed. St. Louis: Mosby 2002:449-450.
3. Pediatrik Oftalmoloji ve Şaşılık, American Academy of Ophthalmology, Cilt 6, Güneş yayınevi. 2010-2011;118.
4. Helveston HM, Mora JS, Lipsky SN, et al. Surgical treatment of superior oblique palsy. Trans Am Ophthalmol Soc. 1996;94:315-2.
5. Başar E, Özdemir H, Oğuz H. Asimetrik dissosiyatör vertikal deviasyonda alt oblik kasının tek taraflı anterior transpozisyonu. MN-Oftalmoloji Dergisi. 2003;10:72-74.
6. Kose S, Pamukcu K, Uretmen O. Üst oblik kas felcinde cerrahi tedavi sonuçlarımız. MN-Oftalmoloji Dergisi. 2001;8:403-407.
7. Ferris JD, Davies PEJ. Oftalmolojide cerrahi teknikler, Şaşılık Cerrahisi, Veri medikal yayıncılık. 2009;83-84).
8. Del Monte MA, Parks MM. Denervation and extirpation of the inferior oblique: an improved weakening procedure for marked overaction. Ophthalmology. 1983;90:1178-85.
9. Parks MM. The weakening surgical procedures for eliminating overaction of the inferior oblique muscle. Am J Ophthalmol. 1972;73:107-22.

10. Elliott RL, Nankin SJ. Anterior transposition of the inferior oblique. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1981;18:35-8.
11. Helveston EM. *Surgical Management of Strabismus*. 5th ed. Oostende: Wayenborgh publishing; 2005.p.215-239.
12. Guemes A, Wright KW Effect of graded anterior transposition of the inferior oblique muscle on versions and vertical deviation in primary position. *J AAPOS*. 1998;2:201-6.
13. Wright KW *Inferior Oblique Muscle Weakening Procedures*. *Color Atlas of Strabismus Surgery*. 3th ed. New York: Springer Science+Business Media; 2007;166-79.
14. Muchnick RS, McCullough DH, Strominger MB. Comparison of anterior transposition and recession of the inferior oblique muscle in unilateral superior oblique paresis. *J AAPOS*. 1998;2:340-3.
15. May MA, Beauchamp GR, Price RL. Recession and anterior transposition of the inferior oblique for treatment of superior oblique palsy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1988;226:407-9.
16. Flanders M, Draper J. Superior oblique palsy: diagnosis and treatment. *Can J Ophthalmol*. 1990 Feb;25(1):17-24. PMID: 2328432.
17. Bremer DL, Rogers GL, Quick LD. Primary-position hypotropia after anterior transposition of the inferior oblique. *Arch Ophthalmol*. 1986;104:229-32.
18. Gonzalez C, Cinciripini G. Anterior transposition of the inferior oblique in the treatment of unilateral superior oblique palsy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1995;32:107-13.
19. Burke JP, Scott WE, Kutshke PJ. Anterior transposition of the inferior oblique muscle for dissociated vertical deviation. *Ophthalmology*. 1993;100:245-50.
20. Ziffer AJ, Isenberg SJ, Eliot RL, Apt L. The effect of anterior transposition of the inferior oblique muscle. *Am J Ophthalmol*. 1993;116:224-7.
21. Lee SY. Effect of graded recession and anteriorization for The overacting inferior oblique muscle. *J Korean Ophthalmol Soc*. 1998;39:2432-7.
22. Farvardin M, Nazarpour S. Anterior transposition of the inferior oblique muscle for treatment of superior oblique palsy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2002;39:100-4.
23. Raab EL, Costanbader FD. Unilateral surgery for inferior oblique overaction. *Arch Ophthalmol*. 1973;90:180-2.
24. Stein LA, Ellis FJ. Apparent contralateral inferior oblique muscle overaction after unilateral inferior oblique muscle weakening procedures. *J AAPOS*. 1997;1:2-7.

Presentation ID / Sunum No= 27

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8591-3658

| 142

## **Ağız Açıklığı Kısıtlı Hastada Fiberoptik Nazal Entübasyon Deneyimimiz**

**Asst. Prof. Dr. Necmiye Şengel<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, Ağız Dış ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı (Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanı), Ankara, Türkiye

\*Corresponding author: Necmiye Şengel

### **Özet**

Anesteziyoloji ve reanimasyon uzmanları hastalarının hava yolu yönetiminden sorumludurlar. 2022’ de Amerikan Anestezistler Derneği’nin yayınlamış olduğu Zor Hava Yolu Yönetimi Uygulama Kılavuzunda zor laringoskopi; laringoskopide birden fazla denemeden sonra ses tellerinin herhangi bir bölümünü görüntülemenin mümkün olmaması ve zor veya başarısız trakeal entübasyon ise trakeal entübasyonun birden fazla deneme gerektirmesi veya trakeal entübasyonun birden fazla denemeden sonra başarısız olması şeklinde tanımlanmaktadır. Hava yolu değerlendirmesi; ağız açıklığı, prognat yeteneği gibi yüz ve çene özelliklerinin ölçümlerini; mallampati, modifiye mallampati skorları gibi anatomik ölçümleri içermektedir. Beklenen zor hava yolu yönetimine ilişkin planlama hava yolu yönetimine ilişkin ekipmanın sağlanmasını, hastaya bilinen-şüphelenilen zor hava yolu hakkında bilgi verilmesini, preoksijenasyonu, hastanın uygun şekilde masada konumlandırılmasını, zor hava yolu yönetimi sırasında ek oksijen verilmesini içermektedir. Fiberoptik entübasyon, cerrahi geçirecek sınırlı ağız açıklığı olan hastaların hava yolunun sağlanmasında büyük önem taşır. Bu olgu sunumunda 19 yaşında herhangi hastalığı olmayan, bilateral coronoid hiperplazisi nedeniyle ağız açıklığı kısıtlı (1 parmak) erkek hastanın bu nedenle geçireceği cerrahi için başarılı fiberoptik nazal entübasyonuna değinilmesi amaçlanmıştır. Hastanın preoperatif tam kan sayımı, biyokimya, viral markerları, kanama parametreleri, akciğer grafisi ve elektrokardiyodiyagramı normal olarak değerlendirilmiştir. Yüz ve çene özelliklerinin değerlendirilmesinde ağız açıklığının ve çene hareketlerinin kısıtlı olduğu görülmüştür. Çene cerrahinin görüşü alınarak temporamandibüler ekleme yönelik cerrahi olduğu için postoperatif dönemde ağız açıklığının sağlanabileceği öğrenilmiştir. Hastaya zor hava yolu açısından bilgilendirme yapılmıştır. Ameliyathanede fiberoptik bronkoskop hazır bulundurulmuş, hastanın rutin monitörizasyonu yapılmıştır. Hasta preoksijenize edildikten sonra hastanın anestezi induksiyonu 70mgr aritmal, 150 mgr propofol, 100 mcgr fentanil, 50 mgr rokuronyum ile sağlanmıştır. Fiberoptik bronkoskop iyice jellenerek 7 numaralı tüpün içinden geçirilmiştir. İndüksiyondan sonra hasta maskeyle tekrar preoksijenize edilerek fiberoptikle nazal entübasyon işlemine geçilmiştir. Fiberoptik bronkoskopa vokal kordlar görülmüş entübasyon tüpü fiberoptiğin üstünden kaydırılarak hasta sorunsuz entübe edilmiştir. Hastanın cerrahisi ve anestezi takiplerinde bir sorun yaşanmamış, hasta sorunsuz ekstübe edilerek derlenme ünitesine gönderilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Fiberoptik Brokoskop, Nazal Entübasyon, Zor Entübasyon



## Our Experience With Fiberoptic Nasal Intubation in a Patient With Limited Mouth Opening

### Abstract

Anesthesiology and reanimation specialists are responsible for the airway management of their patients. In the Difficult Airway Management Practice Guideline published by the American Society of Anesthesiologists in 2022, difficult laryngoscopy is defined as the inability to visualize any part of the vocal cords after multiple attempts at laryngoscopy. Airway assessment includes facial and jaw features such as mouth opening and prognathous ability; anatomical measurements such as mallampati and modified mallampati scores. Planning for the expected difficult airway management includes providing equipment for airway management, informing the patient about the known-suspected difficult airway, preoxygenation, and administering supplemental oxygen during difficult airway management. Fiberoptic intubation is essential in ensuring the airway of patients with limited mouth opening who will undergo surgery. This case report aims to discuss the successful fiberoptic nasal intubation of a 19-year-old male patient with no additional disease and limited mouth opening (1 finger) due to bilateral coronoid hyperplasia for the surgery he will undergo, accompanied by literature. The patient was informed about the difficulty of the airway. A fiberoptic bronchoscope was kept ready in the operating room, and routine patient monitoring was performed. After the patient was preoxygenated, the patient's anesthesia induction was provided with 70 mg arrhythmal, 150 mg propofol, 100 mcg fentanyl, and 50 mg rocuronium. The fiberoptic bronchoscope was gelled well and passed through the number 7 tube. After induction, the patient was oxygenated again with a mask, and nasal intubation was performed using a fiberoptic. The vocal cords were seen with a fiberoptic bronchoscope, the intubation tube was slid over the fiberoptic, and the patient was intubated without any problems. At the end of the surgery, the patient was extubated without any problems and sent to the recovery unit.

**Keywords:** Fiberoptic Brochoscope, Nasal Intubation, Difficult Intubation

### Giriş:

Anestezistler, hastalarının hava yolu yönetiminden sorumludurlar. Beklenen ya da beklenmeyen zor hava yolu bir anestezi için karşılaşılabilecek en zor durumlardan biridir. Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) zor hava yolunu geleneksel olarak eğitim görmüş anestezi hastanın yüz maskesiyle ventilasyonunda, trakeal entübasyonunda veya her ikisinde zorluk yaşadığı klinik durum<sup>1</sup>; Zor Hava Yolu Derneği ise zor hava yolunu başarısız balon maske ventilasyonu, direkt laringoskopi, supraglottik airway yerleşimi ve/veya endotrakeal entübasyon<sup>2</sup> şeklinde tanımlamaktadır.

Perioperatif entübasyonda, zor hava yolu ile karşılaşma insidansının yaklaşık % 4.4 olduğu; Dördüncü İngiltere Ulusal Denetim Projesi (NAP4) tarafından, anestezi sırasında majör hava yolu yönetimi komplikasyonlarının görülme sıklığının 1:22.000, ölüm oranının ise 1:180.000 olduğu bildirilmektedir.<sup>3</sup> Preoperatif dönemde hava yolu değerlendirmesinde hasta anamnezinden (zor entübasyon hikayesi, bozulmuş hava yolu anatomisi, horlama, obstrüktif uyku apnesi, diabetes mellitus vb) veya tanı testlerinden (örn. radyografi, bilgisayarlı tomografi) elde edilen bulgulardan yararlanılmaktadır. Yine ağız açıklığı, prognat yeteneği, baş ve boyun hareketliliği, belirgin üst kesici dişler, sakal varlığı ve üst dudak ısırma testi, Mallampati ve modifiye Mallampati skorları, tiromental mesafe, sternomental mesafe, kesici dişler arası mesafe, boyun çevresi, boyun çevresinin tiromental mesafeye oranı, yüksekliğin tiromental mesafeye oranı, hyomental mesafe ve hyomental mesafe oranı değerlendirilmektedir. Ultrasondan elde edilen ölçümlerden de deri-hiyoid mesafesi, dil hacmi ve deriden epiglottise olan mesafe de değerlendirilebilmektedir.<sup>4</sup>

Mandibular koronoid sürecin normal kemik yapısı formunda, olağan dışı uzaması olarak tanımlanan mandibular koronoid süreç hiperplazisi, koronoid sürecin zigomatik kemiğe çarpması sonucu oluşan ağız açıklığı kısıtlılığının nadir nedenlerinden biridir.<sup>5</sup> Bu olgu sunumunda 19 yaşında ek hastalığı

olmayan, bilateral koronoid hiperplazisi nedeniyle ağız açıklığı kısıtlı (1 parmak) erkek hastanın bu nedenle geçireceği cerrahi için başarılı fiberoptik nazal entübasyonuna değinilerek literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

**Olgu sunumu:**

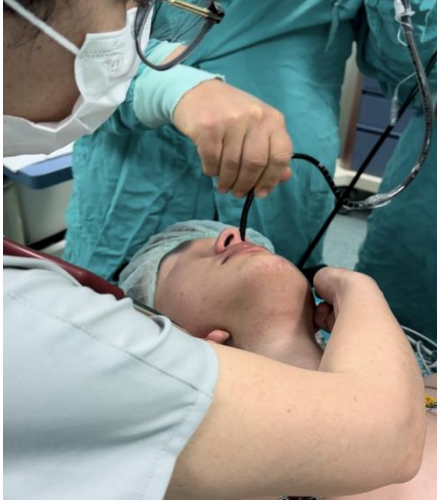
On dokuz yaşında, 70 kg, 180 cm boyunda, bilinen ek hastalığı olmayan hasta bilateral koronoid hiperplazisi nedeniyle ağız açıklığı 1 parmak olan hasta Ağız Diş ve Çene Cerrahisi tarafından operasyonu planlandı. Hastanın preoperatif tam kan sayımı, biyokimya, viral markerları, kanama parametreleri, akciğer grafisi ve elektrokardiyodiyagramı normal olarak değerlendirildi. Yüz ve çene özelliklerinin değerlendirilmesinde ağız açıklığının ve çene hareketlerinin kısıtlı olduğu görülmüştür. Çene cerrahinin görüşü alınarak temporomandibüler ekleme yönelik cerrahi olduğu için postoperatif dönemde ağız açıklığının sağlanabileceği öğrenildi. Hastaya zor hava yolu açısından bilgilendirme yapıldı. Hava yolu sağlanamazsa hastanın uyandırılacağı ve ileri merkeze tekrar cerrahisinin planlanması açısından bilgi verildi. Ameliyathane odasında zor entübasyon hazırlıkları yapıldı. Fiberoptik bronkoskop hazır bulunduruldu. Sekiz saat açlık sonrasında premedikasyon uygulanmadan ameliyathaneye alınan hastaya; EKG, non invaziv kan basıncı, pulse oksimetri ile rutin monitörizasyonu yapıldı. Sağ el üstünden 20 gauge intravenöz kanülle damar yolu açıldı. Üç dakika % 100 oksijenle preoksijenasyonu yapılan hastanın anestezi indüksiyonu 2 mg midozolam (Zolamid®, VEM), aritmal 1 mg/kg (Jetmonal®, ADEKA), propofol 2 mg/kg (Propofol®, POLİFARMA), 1 µg/kg fentanil (Talinat®, VEM) ile sağlandı. Kas gevşemesi için rokuronyum 0,6 mg/kg ( Myocron®, VEM) uygulandı. Fiberoptik bronkoskop 5,5 mm iyice jellenerek 7 numaralı tüpün içinden geçirildi. İndüksiyondan sonra hasta maskeyle tekrar preoksijenize edilerek yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra fiberoptikle nazal entübasyon işlemine geçildi. Fiberoptik bronkoskopta sol nazal pasajdan geçilerek vokal kordlar görüldü ve entübasyon tüpü fiberoptiğin üstünden kaydırılarak hasta sorunsuz entübe edildi. Anestezi idamesi %50 O<sub>2</sub> ve %50 havada 1 MAK sevofluran ile sağlandı. Hastanın cerrahisi ve anestezi takiplerinde bir sorun yaşanmadı, yaklaşık 90 dakika süren cerrahi sonunda hastanın anestezi idamesi kademeli kesilerek, %100 O<sub>2</sub> ile spontan solunumu elde balonla desteklendi. Kas gevşemesinin geri döndürülmesi amacıyla 2mg/kg sugammadex (Bridion®, MSD) uygulandı. Tidal volüm yeterli olunca ekstübasyona geçildi. Hasta sorunsuz ekstübe edilerek derlenme ünitesine gönderildi. Postoperatif dönemde hastanın ağız açıklığının daha iyi ve mandibula hareketinin rahat olduğu gözlemlendi.



Resim 1: Ağız açıklığı kısıtlı hasta



Resim 2: Kısıtlı ağız açıklığı (1 parmak)



Resim 3: Fiberoptik bronkoskop ile nazal pasajdan entübasyon görüntüsü

Resim 4: İntraoperatif hastanın görüntüsü

#### Tartışma:

Bu olgu sunumunda, klasik laringoskop ve videolaringoskop gibi entübasyon araçları ile manüplasyon alanı bulunamayan ağız açıklığı kısıtlı olguda trakeostomi gibi invaziv hava yolu sağlanmasına gerek kalmadan günümüz teknolojinin sağladığı avantajlardan biri olan fiberoptik bronkoskop ile başarılı bir nazal entübasyonu paylaşmak istedik.

Anesteziye zorlu hava yolu en önemli ölüm nedenleri arasındadır. Anesteziistlerin zor entübasyonla karşılaşma oranının yaklaşık %8.5 olduğu<sup>6</sup>, zor hava yolu olduğu düşünülen olgularda esnek fiberoptik bronkoskop ile uyanık entübasyonun başarı oranının ise %99 olduğu bildirilmektedir.<sup>7</sup> Bu hasta grubunda fiberoptik entübasyon altın standart olarak kabul edilmektedir.<sup>8</sup> Fiberoptik bronkoskopun bazı dezavantajları bulunmaktadır. Glottisten geçerken gözlem sağlanamaması ve fiberoptik bronkoskop laringeal dokuya destek sağlayamadığından dil tabanı, yumuşak damak ve epiglottis, posterior faringeal duvara yakın hale gelir<sup>9</sup>, glottis kolayca bulunamamasıdır.<sup>10</sup> Ayrıca endotrakeal tüp trakeaya doğru ilerletilirken skopun kılavuzluğundan sapabilir, tüp ucu laringeal yapılara yerleşmesine sebep olabilir. Dilin boyutu ve epiglottisin uzunluğu da bu alanda ETT sıkışmasına sebep olabilir. Endotrakeal tüp ilerletilirken skopun trakea içinde kalmasına, yerinden oynatılmamasına dikkat edilmelidir. Bu duruma dikkat edilmezse tüp özefagus içine yerleşebilir. Laringeal yapılardan rahat geçebilmek için çeneyi yukarı öne itmek veya endotrakeal tüpü skop üstünde döndürmek gibi manevralar önerilmektedir.<sup>11</sup>

Literatüre baktığımızda fiberoptik nazal entübasyonda 2 teknik olduğu bilinmektedir. İlki entübasyon tüpünün geçirilmiş olan fiberoptik skopu yerleştirmektir. Bu yöntemde uygulayıcının anatomiye ve uygulamaya hakim olması gerekmekte, entübasyon tüpünün burundan ilerlemek için uygun olup olmadığını tahmin etmenin zor ve gerekirse tüpü değiştirmenin zor olduğu belirtilmektedir. Diğer yöntem olan endotrakeal tüpün nazal pasaja önce yerleştirildiği yöntemde ise nazal pasajdan geçebilecek tüp boyutu belirlenebilir ve görüntü sekresyonlardan etkilenmeden daha net olmaktadır. Ancak bunda da glottik yapıların görülebileceği ve buradaki yapılara zarar vermeden yeterli derinliğe yerleştirilmesi gerekir.<sup>12</sup> Fiberoptik nazal entübasyonda çoğu yetişkinde trakeal tüpün iç çapı 7.0 mm olacağı, tüp ucunun laringeal girişe ulaşacağı yaklaşık mesafenin ala nasiden ölçüldüğünde 15-17 cm olacağı belirtilmektedir.<sup>13</sup>

Fiberoptik entübasyon tecrübesi için pratik önemlidir. Fiberoptik entübasyon deneyimi için anestezi uygulanmış olgularda 10 entübasyon ve normal hava yolu anotomisine sahip uyanık olgularda 15-20 entübasyonun bu konuda yeterlilik düzeyi için uygun olduğu belirtilmektedir.<sup>14</sup> Biz olgumuzda entübasyon tüpünün geçirilmiş olan fiberoptik skopu yerleştirme tekniğini tercih ettik. Ağız Dış ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı olduğumuz için bu hasta gruplarıyla sıklıkla karşılaşmaktayız ağız açıklığı biraz daha fazla olan hastalarda laringoskop yerleşecek alanımız olursa video laringoskop tercih etmekteyiz.

Ancak ağız açıklığı kısıtlı hastalarda hastayı da bilgilendirip fiberoptik bronkoskop ile uyumuş hastada nazal entübasyon yapmaktayız. Genellikle bu vakalarda önce skop metodunu tercih etmekteyiz.

Lasala ve arkadaşları kansere bağlı hava yolu darlığında uyanık fiberoptik entübasyonun mu yoksa uyanık trakeostominin mi en iyi seçenek olduğuna karar vermenin zor olduğuna bu konuda bir klavuz olmadığına dikkat çekmişler ve bu konuda 2 hasta üstünden örnek vermişlerdir. Nazofaringoskopisinde doku ödemi, fazla sekresyon ve glottis tıkanıklığı olan supraglottik kanserli olguda uyanık fiberoptik entübasyonun periglottik alana odaklandığını belirtirerek bu hastada hava yolu güvenliği için uyanık trakeostomiye seçtiklerini belirtmişlerdir. Sırt üstü yatamayan ve boyun hareketleri kısıtlı; boynunda radyasyon fibrozu ve sıkı cerrahi yara izi olan pretrakeal tümörü hastada da görüntüleme çalışılarak uyanık trekeastominin de trakea bölgesine odaklandığını belirterek uyanık fiberoptik entübasyonu tercih etmişlerdir.<sup>15</sup>

Jang ve arkadaşları 25 yaşında temporomandibüler eklem (TME)ankilozu nedeniyle Lefort I osteotomi, bilateral sagittal split ramus osteotomi ve bilateral total TME rekonstrüksiyonu yapılacak erkek hastanın ağız açıklığının hiç olmaması nedeniyle başarısız endotrakeal entübasyon olursa trakeostomi planıyla fiberoptik nazotrakeal entübasyon planlamışlardır. Nazal sekresyonu azaltmak için glikopirolat (0,2 mg) intravenöz verdikten sonra her iki nazal pasajı ve dil tabanını pamuklu çubuklarla topikal olarak %2'lik lidokain jel ve sonrasında burun boşluğuna %10'luk lidokain püskürtmüşlerdir. Sağ nazal pasajdan fiber optik bronkoskop üstünden 6.5 nolu entübasyon tüpünü geçirerek fiberoptik bronkoskop ile vokal kordları görüntüleyerek üstünden kaydırarak başarılı nazal entübasyon gerçekleştirmişlerdir.<sup>16</sup>

Yine Prasad ve arkadaşları da TME ankilozu nedeniyle ağız açıklığı olmayan bu sebeple cerrahi geçirecek 13 yaş erkek çocuk ve sol bukkal mukoza kanseri nedeniyle mandibulektomi olacak 2cm' den az ağız açıklığı olan 55 yaş erkek hastada yine fiberoptik bronkoskople ilk skop yöntemiyle başarılı nazal entübasyon gerçekleştirdiklerini belirtmişlerdir.<sup>17</sup>

Varghese ve arkadaşları da TME ankilozu nedeniyle ağız açıklığı 1 parmakdan az olan aynı sebeple cerrahi geçirecek olan 14 yaş erkek çocukta fiberoptik bronkoskople ilk skop yöntemiyle başarılı nazal entübasyon gerçekleştirdiklerini belirtmişlerdir. Hastaya 50 L O<sub>2</sub>'de yüksek akımlı nazal oksijen (HFNO) desteği ile 1 mcg/kg/saat deksmedetomidin yükleme dozundan sonra 10 dakika boyunca intravenöz olarak 0,5 mcg/kg/saat infüzyon idamesi uygulanmış, bilateral superior laringeal sinir bloğu için her iki tarafa 1 ml %2 lignokain ve rekürren laringeal sinir bloğu için 4 ml %4 lignokain ile uygulamışlardır. Sol nazal pasajdan ilk skop yöntemi ile ses tellerinin görüntülenmesini takiben 100 mg propofol bolusu yapılarak 6.0 no entübasyon tüpü ile başarılı bir şekilde entübe etmişlerdir.<sup>18</sup>

Bizim olgumuzda ağız açıklığı kısıtlı hastanın fiberoptik bronkoskople nazal entübasyonu sol nazal pasajdan invaziv bir yöntem olan trakeastomiye gerek kalmadan başarıyla gerçekleştirilmiştir. Hastanın entübasyonundan sonra ve intraoperatif takibinde herhangi bir problem yaşanmamış, hastanın vital takipleri stabil seyretmiştir. İntraoperatif hastanın çene hareketlerinin rahat olduğu gözlenmiş, cerrahi ile beraber değerlendirilerek ekstübe edilmiş, derlenme ünitesine gönderilmiştir. Postoperatif dönemde de hastanın ağız açıklığının daha iyi ve mandibula hareketinin rahat olduğu gözlenmiştir.

Sonuç:

Fiberoptik bronkoskopi, temporomandibular ekleme bağlı olarak ağız açıklığı kısıtlı hastalarda trakeal entübasyonun altın standardıdır. Bu metot hızlı olabilmek ve aletin manüplasyonu için tecrübeli bir ekip tarafından yapılmalı; entübasyon başarısızlığı ihtimaline karşı diğer acil hava yolu yöntemlerine hazırlıklı olunmalıdır.

Kaynaklar

1. Burgess M.B, Schauer S.G, Hood R L, De Lorenzo R.A. The Difficult Airway Redefined. Prehosp Disaster Med. 2022;37(6):723-726. doi: 10.1017/S1049023X22001455.
2. Frerk C, Mitchell V.S, McNarry A.F, et al; Difficult Airway Society Intubation Guidelines Working Group. Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. Br J Anaesth. 2015;115(6): 827–848. doi: 10.1093/bja/aev371



3. Rosboch G.L, Cortese G, Neitzert L, Brazzi L. Towards a universal, holistic, evidence-based consensus on difficult airway management: the new American Society of Anesthesiologists guidelines. *Ann Transl Med.* 2022;10(21):1182. doi: 10.21037/atm-22-4271.
4. Apfelbaum J.L, Hagberg C.A, Connis R.T, Abdelmalak B.B, Agarkar M, Dutton R.P et al. 2022 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology.* 2022;136(1):31-81.doi: 10.1097/ALN.0000000000004002.
5. Çakmak E.E, Kamburoğlu K. Unilateral Koronoid Proçes Hiperplazisi: Olgu Raporu. *ADO Klinik Bilimler Dergisi.* 2021;10(3): 198-202
6. Rabadi D.K, Almasarweh S.A, Abubaker A.K, Shawaqfeh N, Alsalman S.R, Madain Z. Using a Disposable Flexible Fiberoptic Scope as a Bougie for Difficult Intubation *J Emerg Trauma Shock.* 2024 Jan-Mar;17(1):43-45. doi: 10.4103/jets.jets\_63\_23.
7. Poudel A, Pokharel K, Jaisani M.R. "Choledochoscope" as an Important Addition in Difficult Airway Management: A Case Report. *A A Pract.* 2020;14(5):134-136. doi: 10.1213/XAA.0000000000001163.
8. Asai T, Heidegger T. Practical training method for fiberoptic intubation. *J Anesth.* 2023;37(5):811-812. doi: 10.1007/s00540-023-03211-6.
9. Liu Z, Zhao L, Ma Z, Liu M, Qi X, Jia Q et al. Effects of head positions on awake fiberoptic bronchoscope oral intubation: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2021;21(1):176.doi: 10.1186/s12871-021-01397-4.
10. Utada S, Okano H, Miyazaki H, Niida S, Horiuchi H, Suzuki N et al. Awake intubation with videolaryngoscopy and fiberoptic bronchoscope *Clin Case Rep.* 2022;10(1):e05274. doi: 10.1002/ccr3.5274.
11. Tsukamoto M, Kameyama I, Miyajima R, Hitosugi T, Yokoyama T. Alternative Technique for Nasotracheal Intubation Using a Flexible Fiberoptic Scope. *Anesth Prog.* 2022;69(2):35-37. doi: 10.2344/anpr-69-02-10.
12. Mary Katherine Spinella 1, Hamsini Nathan 2, Travis Wilson 3, Daniel E Perez 4A Reliable Protocol for Fiberoptic Nasal Intubation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2025 Feb;83(2):148-155. doi: 10.1016/j.joms.2024.11.004.
13. A.M.H Ho, GB Mizubuti Nasal fiberoptic intubation: what "red out"? *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2020; 70 (1) doi:10.1016/j.bjane.2019.10.004
14. Heidegger T, Gerig HJ, Ulrich B, Schnider TW. Structure and process quality illustrated by fbreoptic intubation: analysis of 1612 cases. *Anaesthesia.* 2003;58:734–9. doi: 10.1046/j.1365-2044.2003.03200.x.
15. Lasala J, Guerra-Londono C.E, Truong D-T, TruongA.T. Airway Obstruction Attributable to Head and Neck Cancers: Awake Fiberoptic Intubation versus Awake Tracheostomy. *Anesthesiology.* 2021;134(6):937. doi: 10.1097/ALN.0000000000003744.
16. Jang E-A, ShinY, Kim J. Successful awake nasotracheal intubation using a fiberoptic bronchoscopy in a patient with impaired mouth opening due to temporomandiblar joint ankylosis. *Med Biol Sci Eng* 2022;5(1):17-21. doi:10.30579/mbse.2022.5.1.17.
17. Prasad T.K, Kumar C.D, Devi A, Narayanan S.V. Awake Fiberoptic Intubation: The First Mandatory Choice of Difficult Airway – A Report of Two Cases. *Indian Journal of Medical Specialities.*2023; 14(2):109-112. doi: 10.4103/injms.injms\_6\_23
18. Varghese M, Muniyappa R.B, Harsoor S.S, Madhuri G.S. Bilateral TMJ Ankylosis with limited mouth opening in pediatric patients: An anesthetic challenge. *Saudi Journal of Anesthesia* 2024; 18(3): 447-449. doi: 10.4103/sja.sja\_29\_24.



Presentation ID / Sunum No= 47

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: First Author ORCID : 0000-0001-5836-2344 Second Author ORCID: 0000-0002-5822-6972 Third Author ORCID :0009-0008-7223-7214

| 148

**Yetişkin Bir Hastada Geç Başlangıçlı Wilms Tümörü: Olgu Sunumu**

**Assoc. Prof. Dr. Mahi Balcı<sup>1</sup> , Prof.Dr. Ercan Yuvaç<sup>2</sup> , Ra. Havanur Beyza Dede<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Turkey.

<sup>2</sup>Department of Urology, Faculty of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Turkey,

<sup>3</sup>Department of Pathology, Faculty of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Turkey

**Özet**

Bir yıldır devam eden sırt ağrısı, akut sağ yan ağrısı ve hematüri şikayetleri ile başvuran 20 yaşındaki kadın hastada yapılan görüntüleme sonucunda böbrekte kitle tespit edilmiştir. Tıbbi geçmişinde 2020 yılında COVID-19 geçirmesi ve 2021 yılında böbreğinde kist tespiti bulunan hastada, 2024 yılındaki takip görüntülemesinde sağ böbrekte 10 cm çapında solid bir kitle görülmüş, başlangıçta onkositom veya renal hücreli karsinom (RCC) olarak değerlendirilmiştir. Sağ nefrektomi yapılan hastada, histolojik inceleme farklılaşmamış embriyonik hücreler göstererek yetişkin Wilms tümörü (WT) tanısını koydurmuştur. WT tanısı immünohistokimyasal testlerle doğrulanmış, RCC ve diğer tümörlere ait belirteçler ise negatif çıkmıştır. Yetişkin WT'nin patogenezi hala tam olarak aydınlatılmamış olsa da, bu tümörlerin böbrekteki kalıcı embriyonal kalıntılardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Genetik mutasyonlar, özellikle WT1 genindeki mutasyonların tümör gelişiminde önemli bir rol oynadığı ileri sürülmektedir. Ayrıca, hastanın COVID-19 geçirmiş olması, SARS-CoV-2 ve diğer viral enfeksiyonların tümör biyolojisini etkileyerek bağışıklık yanıtı ve inflamasyon yoluyla karsinogenezi tetikleyebileceğini düşündürmektedir. COVID-19 ile yetişkin WT arasında doğrudan bir ilişki kurulamasa da, bu vaka viral enfeksiyonların nadir maligniteler üzerindeki etkisinin araştırılmasına olan gerekliliği vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Wilms Tumor (WT), Erişkin Nefroblastoma, Geç Başlangıçlı Wilms Tümörü, Renal Kitle, Covid-19 ve Karsinogenezis, Sars-Cov-2

**Late-Onset Wilms Tumor in An Adult Patient: A Case Report****Abstract**

We present a case of a 20-year-old female who presented with a year-long history of back pain, acute right flank pain, and hematuria, with a renal mass identified on imaging. Her medical history included a hospitalization for COVID-19 in 2020, and a previously detected renal cyst in 2021. Follow-up

imaging in 2024 revealed a 10 cm solid mass in the right kidney, initially suspected to be oncocytoma or renal cell carcinoma (RCC). A right nephrectomy was performed, and histological examination revealed undifferentiated embryoblastic cells, leading to the diagnosis of adult Wilms tumor (WT), a rare condition with fewer than 300 cases documented in adults. Immunohistochemistry confirmed WT, with markers for RCC and other tumors being negative. The pathogenesis of adult WT remains unclear, but it is hypothesized to arise from persistent embryonal remnants in the kidney. Genetic mutations, particularly in the WT1 gene, are thought to play a key role in tumorigenesis. Additionally, the patient's prior history of COVID-19 raises the possibility that viral infections, including SARS-CoV-2, may influence tumor biology and contribute to carcinogenesis through immune modulation and inflammation. While a direct causal link between COVID-19 and adult WT cannot be established, this case emphasizes the need for further investigation into the impact of viral infections on rare malignancies, particularly during the ongoing global health crisis.

**Keywords:** Wilms Tumor (WT), Adult Nephroblastoma, Late-Onset Wilms Tumor, Renal Mass, Covid-19 and Cancer, Sars-Cov-2

## Introduction

Wilms tumor (WT) predominantly affects children under five, with adult presentations accounting for fewer than 1% of cases (1). Adult WT often mimics more common adult renal malignancies, posing significant diagnostic challenges. In this report, we present a case of a young adult who was initially diagnosed with a benign renal cyst, later identified as WT following surgical intervention. Additionally, we discuss the theoretical implications of a potential link between SARS-CoV-2 infection and tumor progression, as emerging evidence suggests viral infections, such as COVID-19, may influence tumor biology (2,3)

## Case Presentation

A 20-year-old female presented with a year-long history of back pain, acute right flank pain, and hematuria lasting 10 days. Her medical history included hospitalization for COVID-19 in 2020, during which she presented with shortness of breath and was treated with antibiotics. In 2021, a renal cyst was incidentally detected but no further investigation was performed. Follow-up imaging in 2024 revealed a 10 cm solid mass in the right kidney's mid-to-lower pole, initially suspected to be oncocytoma or renal cell carcinoma (RCC). Given the size and symptomatic nature of the mass, a right nephrectomy was performed. Gross examination of the kidney revealed a well-circumscribed, lobulated solid tumor measuring 10 x 9.2 x 8 cm, located across all poles. Histologically, the tumor consisted of undifferentiated embryoblastic cells with narrow cytoplasm and oval to elongated nuclei, forming solid basaloid islands with swirling structures, ductal formations, and rosettes. Immunohistochemistry confirmed WT, with positivity for WT-1, PAX-8, pancytokeratin, and vimentin. Markers for RCC and other tumors were negative, ruling out RCC and other malignancies.

## Discussion

Adult Wilms tumor (WT) is an exceptionally rare condition, with fewer than 300 documented cases since 1911 (4). It typically presents between the ages of 15 and 50 years, as observed in our patient. However, adult WT is often diagnosed at a larger size, which can be attributed to delays in diagnosis due to its initial misinterpretation as more common renal neoplasms, such as cystic lesions or cortical adenomas (5). This highlights the importance of considering WT in the differential diagnosis, even in adult patients presenting with renal masses.

The pathogenesis of late-onset WT remains unclear, but one theory proposes that it arises from persistent embryonal remnants within the kidney that fail to mature during development, which may eventually undergo malignant transformation due to genetic mutations or environmental factors (6). The WT1 gene, a key player in kidney development, regulates mesenchymal cell differentiation and nephron formation. As a transcription factor, WT1 ensures proper differentiation and facilitates the critical mesenchymal-to-epithelial transition necessary for glomerular formation. According to Knudson's two-hit hypothesis, adult-onset WT may result from somatic mutations affecting the second allele of WT1

in individuals who have a germline mutation, leading to a loss of WT1 expression and tumorigenesis (7).

An intriguing aspect of this case is the patient's previous history of COVID-19 infection. Emerging evidence suggests that viral infections, particularly SARS-CoV-2, can modulate immune and inflammatory pathways, potentially influencing tumor biology and promoting carcinogenesis (8). The ACE2 receptor, which facilitates SARS-CoV-2 entry into cells, is expressed in the urogenital system and may interact with regulatory proteins, such as WT1, which is critical for kidney function. The inflammatory response induced by SARS-CoV-2 can activate immune cells and create a pro-inflammatory microenvironment that may contribute to tumor progression (9). This microenvironment may alter cellular signaling, enhance tumor cell survival, and stimulate angiogenesis, which could accelerate the growth of previously undetected tumors or unmask dormant malignancies.

Although we cannot definitively establish a causal link between COVID-19 and the development of late-onset WT in our patient, the timing of the infection raises important questions about the potential role of viral infections in cancer progression. This case underscores the need for further investigation into the impact of SARS-CoV-2 and other viral infections on rare malignancies, such as WT, particularly in the context of the ongoing global health crisis.

## References

1. Taha YA, Derqaoui S, Znati K, et al. Atypical presentation of Wilms' tumor in an adult: a case report and diagnostic considerations. *J Surg Case Rep.* 2024;2024(11)
2. Patel DP, Punjani N, Guo J, Alukal JP, Li PS, Hotaling JM. The impact of SARS-CoV-2 and COVID-19 on male reproduction and men's health. *Fertil Steril.* 2021 Apr;115(4):813-823.
3. Khan, M. A., Iqbal, U., Vaidya, A., & Abood, M. Increased susceptibility of cancer patients with COVID-19: the role of TMPRSS2 and androgens *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2021; 106(10)
4. Modi S, Tiang KW, Inglis P, Collins S: *Adult Wilms' tumour: case report and review of literature. J Kidney Cancer VHL.* 2016, 3:1-7.
5. Beckwith JB. Nephrogenic rests and the pathogenesis of Wilms tumor: developmental and clinical considerations. *Am J Med Genet.* 1986;79(4):268-273.
6. Miller-Hodges E., Hohenstein, P. (2012). WT1 in disease: shifting the epithelial-mesenchymal balance. *The Journal of pathology*, 226(2), 229–240
7. Jaiswal, A., Shrivastav, S., Kushwaha, H.R. et al. Oncogenic potential of SARS-CoV-2—targeting hallmarks of cancer pathways. *Cell Commun Signal* 22, 447 (2024).
8. Costanzo, M., De Giglio, M. A. R., & Roviello, G. N. (2023). Deciphering the Relationship between SARS-CoV-2 and Cancer. *International journal of molecular sciences*, 24(9), 7803.

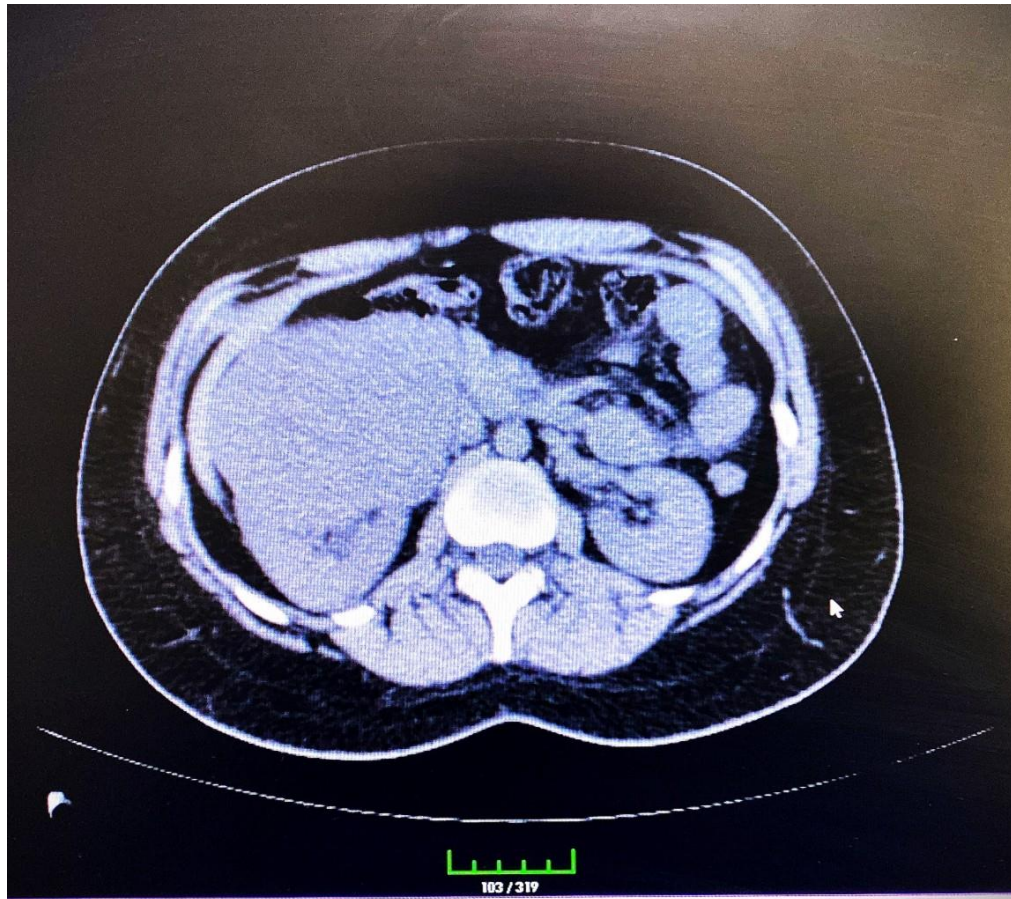


Figure 1: An exophytic tumor mass located in the upper-middle pole of the right kidney, pushing the liver and the head of the pancreas, was identified.





Figure 2: On gross examination, a well-defined, lobulated soft mass was observed within the kidney, confined to the parenchyma and not extending beyond Gerota's fascia.



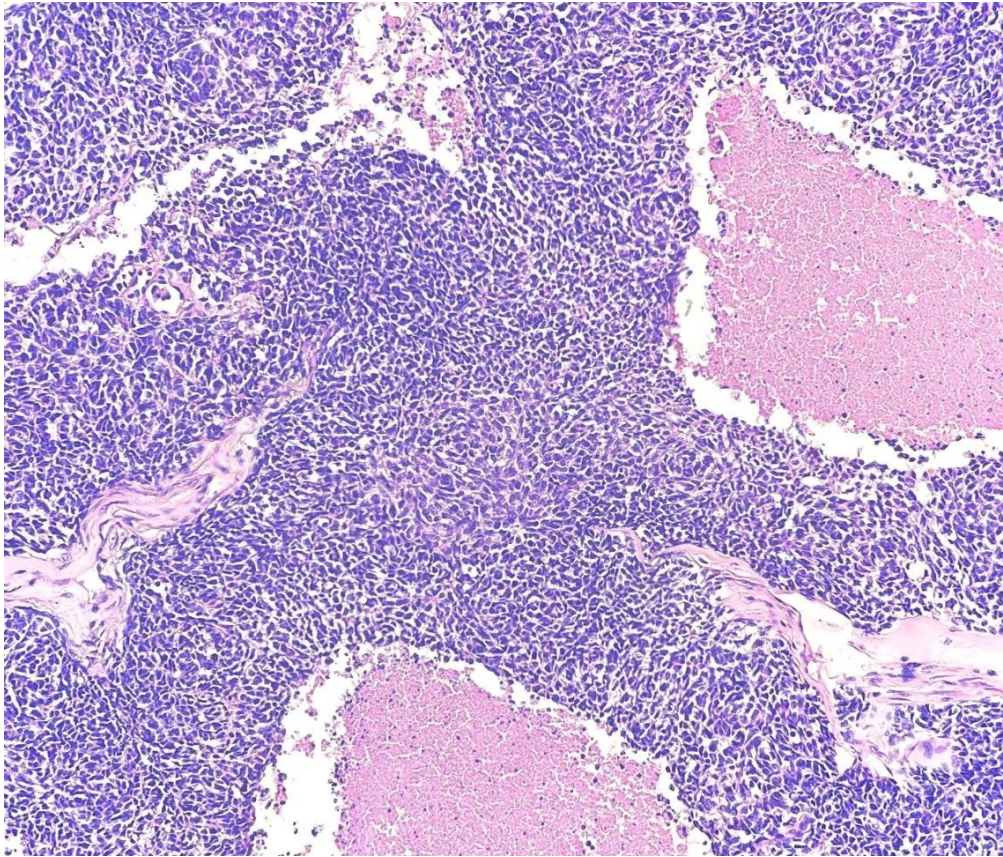


Figure 3: Basaloid tumor tissue with necrosis and a serpentine growth pattern (HE x100)

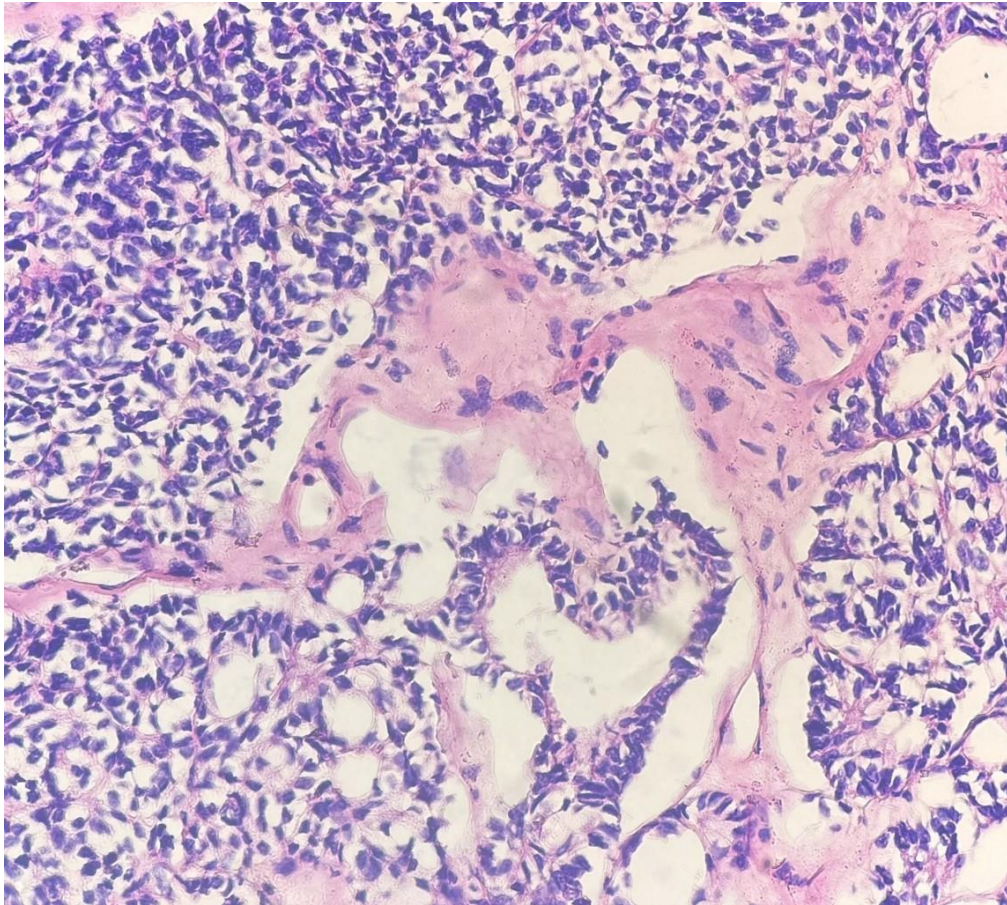


Figure 4: Tumor tissue exhibiting glandular structures and solid islands (HE x200 )



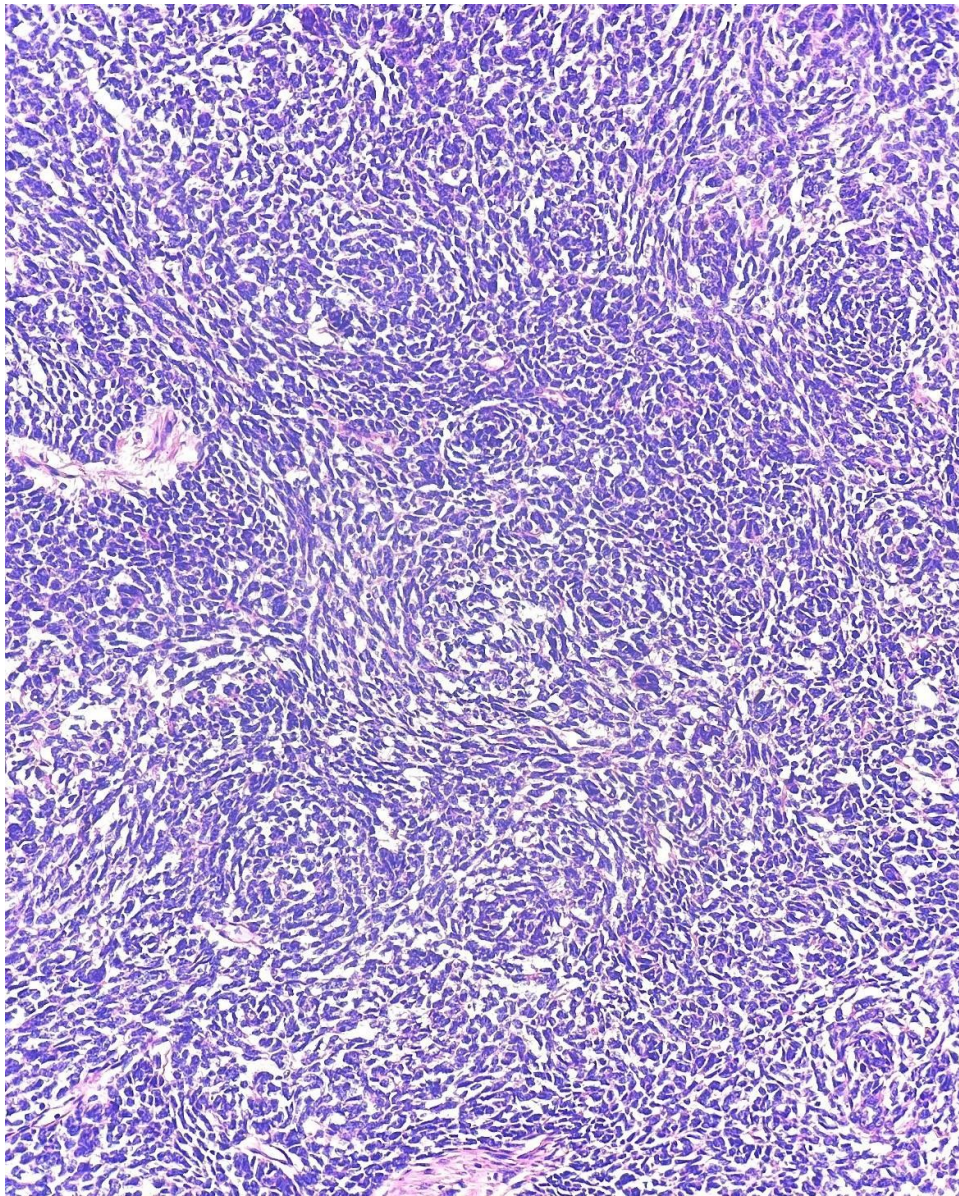


Figure 5: At high magnification, the tumor cells exhibit a swirling growth pattern and form glomerulus-like structures (HE x400).



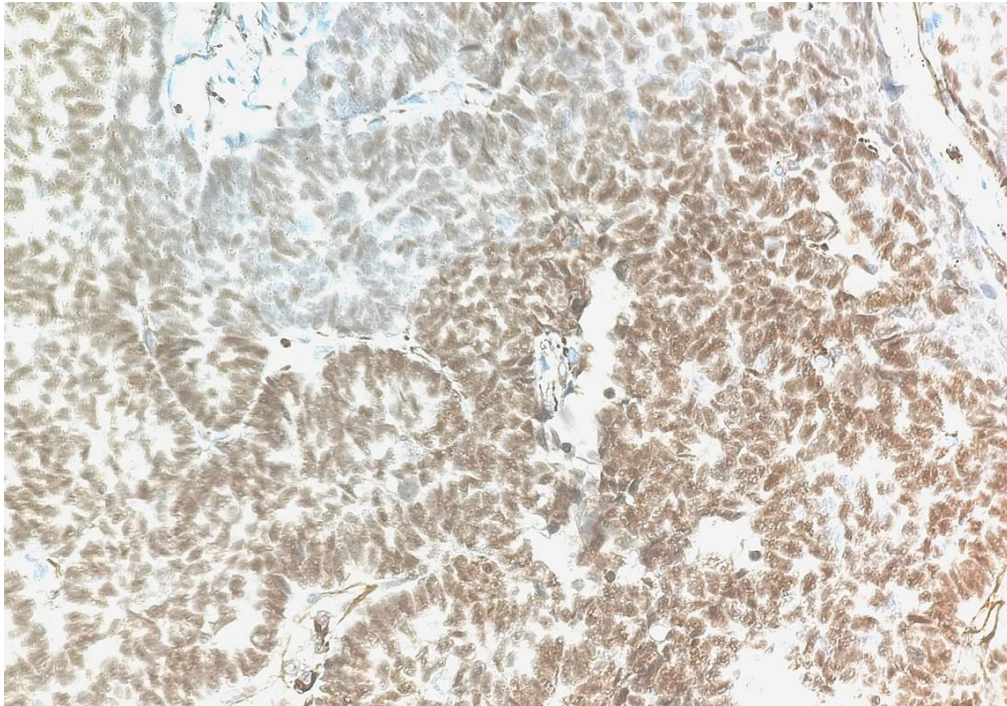


Figure 6: Nuclear expression of WT1 is observed in the epithelial component of the tumor (X400).

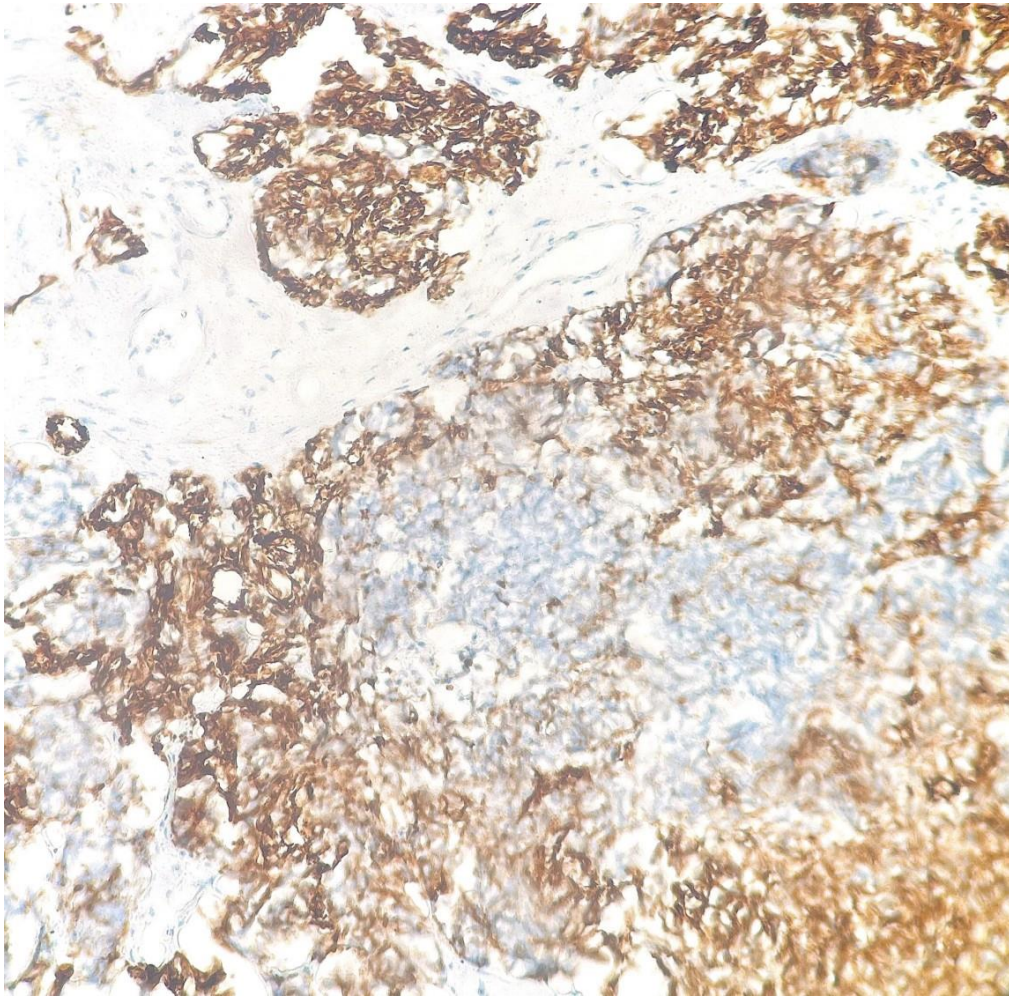


Figure 7: Cytokeratin expression is detected, restricted to the epithelial component of the tumor (X400).



Presentation ID / Sunum No= 60

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3459-0243

| 158

## Youtube'daki Rektus Kılıf Bloğu Videolarının Eğitimsel İçerik ve Genel Kalitesinin Değerlendirilmesi

**Dr. Esma Karaarslan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Konya Şehir Hastanesi

\*Corresponding Author: Esma Karaarslan

### Özet

**Özet Amaç:** Bu çalışmanın amacı, YouTube platformunda yer alan rektus kılıf bloğu videolarının eğitimsel içerik ve genel kalite düzeyini değerlendirmektir. **Yöntem:** 18.01.2025–21.01.2025 tarihleri arasında “Rectus Sheath Block” anahtar kelimesiyle birlikte “Rectus Sheath Block Ultrasound” ve “Rectus Sheath Block Technique” terimleri kullanılarak kapsamlı bir video taraması gerçekleştirilmiştir. Dahil etme kriterleri; videonun doğrudan rektus kılıf bloğu konusunu ele alması, 1–20 dakika arasında olması, İngilizce dilinde hazırlanmış olması ve yeterli ses/görüntü kalitesine sahip olması şeklinde belirlenmiştir. Seçilen videolar, 10 maddelik anket formu kullanılarak (0: bilgi verilmemiş, 1: yetersiz, 2: yeterli) değerlendirilmiş; ayrıca Global Kalite Ölçeği (GQS; 1–5) uygulanarak genel kalite incelenmiştir. **Bulgular:** Videolarda klinik endikasyon, anatomik yapılar, USG detayları, iğne tekniği, lokal anestezi bilgisi, teknik yöntemler, sterilite, komplikasyonlar ve klinik yararlar gibi alanlarda önemli eksiklikler saptanmıştır. Videoların eğitimsel içerik puanının medyanı 9 (25.–75. persentil: 4–14) ve medyan GQS değeri 3 (25.–75. persentil: 2–4) olarak belirlenmiştir. Ayrıca, eğitim içeriği puanı ile GQS, beğeni, izlenme sayısı ve abone sayısı arasında güçlü pozitif korelasyonlar gözlemlenmiştir. **Sonuç:** YouTube'daki rektus kılıf bloğu videoları genel olarak orta düzeyde bilgi sunmakta, ancak kritik klinik konularda bilgi eksikliği gözlemlenmektedir. Bu durum, dijital sağlık eğitim materyallerinde daha yüksek kalite standartlarının benimsenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Rektus Kılıf Bloğu, Youtube, Eğitimsel İçerik, Video Kalitesi, Global Kalite Ölçeği.

### Evaluation of the Educational Content and Overall Quality of Rectus Sheath Block Videos On Youtube

### Abstract

**Aim:** This study aimed to evaluate the educational content and overall quality of Rectus Sheath Block videos on the YouTube platform. **Methods:** A comprehensive video search was performed on YouTube between January 18, 2025 and January 21, 2025 using the keyword “Rectus Sheath Block” along with “Rectus Sheath Block Ultrasound” and “Rectus Sheath Block Technique.” Inclusion criteria were

defined as videos that directly addressed the Rectus Sheath Block, had a duration between 1 and 20 minutes, were prepared in English, and possessed sufficient audio/visual quality. Selected videos were evaluated using a 10-item questionnaire (scored as 0: not provided, 1: insufficient, 2: sufficient), and overall quality was assessed using the Global Quality Scale (GQS; 1–5). Results: Significant deficiencies were identified in key areas including clinical indications, anatomical structures, ultrasound details, needle technique, local anesthetic information, technical methods, sterility, complications, and clinical benefits. The median educational content score was 9 (25th–75th percentile: 4–14), and the median GQS score was 3 (25th–75th percentile: 2–4). Additionally, strong positive correlations were observed between the educational content score and GQS, likes, view counts, and subscriber numbers. Conclusion: Rectus Sheath Block videos on YouTube generally provide moderate educational content; however, critical gaps in essential clinical information were evident. These findings underscore the need for higher quality standards in digital health education materials.

**Keywords:** Rectus Sheath Block, Youtube, Educational Content, Video Quality, Global Quality Scale.

## Giriş

Dijital platformlar, bilgiye hızlı ve kolay erişim imkânı sunarak eğitim süreçlerinde önemli bir rol oynamakta; bireylerin sağlık, bilim, teknoloji ve diğer akademik alanlarda güncel bilgilere ulaşmasını sağlamaktadır. Özellikle YouTube, dünya genelinde milyarlarca kullanıcısı bulunan en popüler video paylaşım sitelerinden biri olarak, sağlık alanında bilgi edinme ve paylaşma açısından da önemli bir kaynak haline gelmiştir.<sup>1</sup> Bu platform, tıbbi eğitim ve öğrenme süreçlerinde de giderek daha fazla tercih edilmekte olup; tıp öğrencileri ile sağlık çalışanları, klinik beceriler, tıbbi prosedürler ve hasta yönetimi gibi konularda bilgi edinmek amacıyla YouTube'daki içeriklerden faydalanmaktadır.<sup>2</sup> Yapılan araştırmalar, YouTube'un tıp eğitiminde tamamlayıcı bir araç olarak kullanıldığını ve sağlık alanındaki uzmanların eğitime katkı sağladığını ortaya koymaktadır.<sup>3</sup> Ancak, platformda sunulan içeriklerin bilimsel doğruluğu ve güvenilirliği büyük farklılıklar gösterebildiğinden, özellikle sağlık konularında yanıltıcı veya eksik bilgilerin yayılma riski mevcuttur.<sup>3</sup> Bu nedenle, sunulan bilgilerin bilimsel güvenilirliği konusunda titizlikle yaklaşılması gerektiği vurgulanmaktadır.<sup>4</sup>

Rektus kılıf bloğu, abdominal cerrahi sonrası ağrı yönetimi amacıyla ilk kez 19. yüzyılın sonlarında Schleich tarafından tanımlanmıştır. Abdominal duvar bloklarından biri olan rektus kılıf bloğu, postoperatif analjezide önemli bir rol oynayarak abdominal cerrahi sonrası ağrı yönetimini amacıyla sıklıkla uygulanmaktadır.<sup>5-7</sup> Rektus kılıf bloğunun etkinliği ve güvenilirliği üzerine birçok bilimsel çalışma bulunmasına rağmen, YouTube'da bu prosedüre ilişkin eğitim videolarının içeriğini değerlendiren araştırmalar oldukça sınırlıdır. Dijital sağlık eğitiminin giderek daha fazla önem kazandığı günümüzde, sosyal medya platformlarında sunulan tıbbi içeriklerin niteliğinin incelenmesi büyük bir gereklilik haline gelmiştir.

Bu çalışma, YouTube platformunda yer alan rektus kılıf bloğu videolarının eğitimsel içerik kalitesi ve genel video kalitesinin değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

## Materyel ve metot

Bu çalışmada insan ve hayvan denekleri kullanılmadığı için etik kurul onayı gerekmemektedir. Çalışma, Helsinki Bildirgesi İlkeleri doğrultusunda yürütülmüştür.

## Video seçimi

18.01.2025-21.01.2025 tarihleri arasında YouTube platformunda "Rectus Sheath Block" anahtar kelimesi üzerinden kapsamlı bir video taraması gerçekleştirilmiştir. Arama stratejisinin etkinliğini artırmak amacıyla "Rectus Sheath Block Ultrasound" ve "Rectus Sheath Block Technique" gibi ilişkili terimler de sorgulamalara eklenmiştir. Platformun filtreleme seçenekleri kullanılarak, videolar izlenme sayısına göre (en yüksekten en düşüğe doğru) sıralanmış ve bu şekilde taranmıştır. Önceden belirlenen dahil etme kriterlerini karşılayan tüm videolar, analiz aşamasına dahil edilmek üzere seçilmiş ve detaylı şekilde incelenmiştir.

Bu çalışmada, rektus kılıf bloğu ile ilgili videoların dahil edilmesi belirli kriterlere göre değerlendirilmiştir. Dahil etme kriterleri arasında, videonun doğrudan rektus kılıf bloğu ile ilgili olması, süresinin 1-20 dakika arasında bulunması, İngilizce dilinde hazırlanmış olması ve ses ile görüntü kalitesinin değerlendirme için yeterli düzeyde olması yer almaktadır. Hariç tutma kriterleri ise konu dışı içerik barındıran videoları, aynı videonun birden fazla yüklenmiş kopyalarını ve İngilizce olmayan videoları kapsamaktadır.

### Video değerlendirilmesi

Videoların eğitimsel içeriği, daha önceki çalışmalara dayalı olarak oluşturulan 10 soruluk anket formu ile incelenmiştir. Her soruya 0: bilgi verilmemiş, 1: yetersiz bilgi verilmiş ve 2: yeterli bilgi verilmiş olarak puanlama yapılmıştır. Bu anketin her bir sorusu, videonun belirli bir içerik alanını ayrıntılı şekilde değerlendirmeye yönelik olup, uzun biçimde aşağıdaki gibi ifade edilmiştir.

- **Klinik Endikasyon:** Rektus kılıf bloğu hangi klinik durumlar için uygulanıyor? Hasta seçimi ve gereklilikler net mi?
- **Anatomik Yapılar:** Uygulama bölgesinin kas, sinir ve vasküler yapıları doğru tanımlanmış mı?
- **Ultrason Detayları:** Ultrason cihazı kullanımı ve görüntü kalitesi yeterli mi?
- **Sono Anatomi:** Ultrasonla görüntülenen anatomik yapılar açıkça yorumlanmış mı?
- **İğne Tekniği:** İğne yerleştirme yöntemi ve güvenlik önlemleri yeterince aktarılmış mı?
- **Lokal Anestezik Bilgisi:** Kullanılan anesteziklerin isimleri, dozajları ve etkileri net mi?
- **Teknik Yöntemler:** Uygulama adımları ve prosedürler detaylıca anlatılmış mı?
- **Sterilite:** Sterilizasyon ve hijyen kurallarına uygunluk vurgulanmış mı?
- **Komplikasyonlar:** Olası komplikasyonlar ve yönetimleri açıkça belirtilmiş mi?
- **Klinik Yararlar:** Uygulamanın klinik faydaları ve hastaya sağladığı avantajlar net mi?

Ayrıca, videoların genel kalitesi Global Kalite Ölçeği (GQS) kullanılarak değerlendirilmiştir (Tablo 1). GQS, videoların sunum akışı ve içerik bütünlüğünü ölçmek amacıyla 1 ile 5 arasında puanlanmış olup, kriterler şu şekilde tanımlanmıştır:

Tablo 1: Global kalite ölçeği

| Skor | Genel Skor | Açıklama                                                                                                                  |
|------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1    | Kötü       | Kötü kalite, akış zayıf, çoğu bilgi eksik.                                                                                |
| 2    | Zayıf      | Genel olarak düşük kalite ve zayıf akış; bazı bilgiler verilmiş ancak birçok önemli konu eksik.                           |
| 3    | Orta       | Orta kalite, optimal olmayan akış; bazı önemli bilgiler yeterince ele alınmış, ancak diğerleri zayıf şekilde tartışılmış. |
| 4    | İyi        | İyi kalite ve genel olarak iyi akış; ilgili bilgilerin çoğu yer almış, ancak bazı konular ele alınmamış.                  |
| 5    | Mükemmel   | Mükemmel kalite ve mükemmel akış.                                                                                         |

## İstatistiksel yöntem

Bu çalışmada elde edilen verilerin analizi, IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM-SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenler, dağılım durumuna bağlı olarak ortalama  $\pm$  standart sapma veya medyan (25–75. persentil) şeklinde ifade edilirken; kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak sunulmuştur.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu, Kolmogorov-Smirnov testi, çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerleri ( $-2$  ile  $+2$  arasında kabul edilmektedir) ile birlikte histogram ve Q-Q grafikleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenlerin analizinde, parametrik test varsayımlarının sağlanması durumunda Independent Samples T-Test; varsayımların sağlanamadığı durumlarda ise Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyon analizinde, parametrik test varsayımlarının sağlanması durumunda Pearson korelasyon analizi; sağlanamadığı durumlarda ise Spearman rho korelasyon testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizi için Ki-Kare testi uygulanmış; istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

## Bulgular

Videoların genel özellikleri tanımlayıcı istatistiklerle özetlenmiştir (Tablo 2). İncelenen videoların medyan abone sayısı 1590 (441–5560) [(25.–75. persentil)], video süresi (dakika) 3,14 (1,39–5,05) [(25.–75. persentil)], like sayısı 10 (4–36) [(25.–75. persentil)] ve izlenme sayısı 1599 (275–10036) [(25.–75. persentil)] olarak belirlenmiştir. Bu veriler, videoların geniş bir dağılım sergilediğini göstermektedir.

Tablo 2. Videoların Genel Özellikleri

| Videoların Genel Özellikleri | Median (%25-75)   |
|------------------------------|-------------------|
| Abone sayısı                 | 1590 ( 441 -5560) |
| Süre (dakika)                | 3,14 (1,39-5,05)  |
| Like sayısı                  | 10 (4-36)         |
| İzlenme sayısı               | 1599 (275-10036)  |

Değişkenler median(25-75 percentiles) şeklinde belirtildi.

Videoların eğitim içeriği, çeşitli alt başlıklar altında değerlendirilmiştir (Tablo 3). Klinik endikasyon alanında, videoların %43,2'sinde bilgi bulunmazken, yalnızca %27'sinde yeterli bilgi sunulmuştur. Anatomi yapılar bölümünde ise, %43,2 oranında yeterli, %40,5 oranında yetersiz bilgi verilmiştir. USG detaylarında, videoların %48,6'sında yetersiz bilgi bulunurken, yeterli bilgi sunan oran sadece %29,7'dir. Sono anatomi, tüm videolarda bilgi mevcut olmakla birlikte; %54,1'inde yetersizlik, %45,9'unda ise yeterlilik gözlemlenmiştir. İğne tekniği değerlendirmesinde, %27'sinde bilgi eksik, %48,6'sında yetersiz ve %24,3'ünde yeterli bilgi yer almıştır. Lokal anestezi bilgisi açısından, videoların %56,8'inde bilgi bulunmazken, yeterli bilgi sunan oran %35,1'dir. Teknik yöntemler ve sterilite konularında ise sırasıyla %48,6 ve %56,8 oranında bilgi eksikliği gözlemlenmiştir. Komplikasyonlar bölümünde %59,5 oranında bilgi verilmemiş; klinik yararlar kısmında ise videoların %67,6'sında bilgi yetersiz bulunmuştur.

Tablo 3. Video İçeriğinin Eğitim Kalitesi Soruları

| Soru                          | Puanlama | n (%)                        |
|-------------------------------|----------|------------------------------|
| <b>Klinik endikasyon</b>      | 0        | Bilgi verilmemiş 16 (% 43,2) |
|                               | 1        | Bilgi yetersiz 11 (% 29,7)   |
|                               | 2        | Bilgi yeterli 10 (% 27,0)    |
| <b>Anatomik yapılar</b>       | 0        | Bilgi verilmemiş 6 (% 16,2)  |
|                               | 1        | Bilgi yetersiz 15 (% 40,5)   |
|                               | 2        | Bilgi yeterli 16 (% 43,2)    |
| <b>USG detayları</b>          | 0        | Bilgi verilmemiş 8 (% 21,6)  |
|                               | 1        | Bilgi yetersiz 18 (% 48,6)   |
|                               | 2        | Bilgi yeterli 11 (% 29,7)    |
| <b>Sono anatomi</b>           | 0        | Bilgi verilmemiş 0 (% 0)     |
|                               | 1        | Bilgi yetersiz 20 (% 54,1)   |
|                               | 2        | Bilgi yeterli 17 (% 45,9)    |
| <b>İğne tekniği</b>           | 0        | Bilgi verilmemiş 10 (% 27,0) |
|                               | 1        | Bilgi yetersiz 18 (% 48,6)   |
|                               | 2        | Bilgi yeterli 9 (% 24,3)     |
| <b>Lokal anestezi bilgisi</b> | 0        | Bilgi verilmemiş 21 (% 56,8) |
|                               | 1        | Bilgi yetersiz 3 (% 8,1)     |
|                               | 2        | Bilgi yeterli 13 (% 35,1)    |
| <b>Teknik yöntemler</b>       | 0        | Bilgi verilmemiş 18 (% 48,6) |
|                               | 1        | Bilgi yetersiz 13 (% 35,1)   |
|                               | 2        | Bilgi yeterli 6 (% 16,2)     |
| <b>Sterilite</b>              | 0        | Bilgi verilmemiş 21 (% 56,8) |
|                               | 1        | Bilgi yetersiz 7 (% 18,9)    |
|                               | 2        | Bilgi yeterli 9 (% 24,3)     |
| <b>Komplikasyonlar</b>        | 0        | Bilgi verilmemiş 22 (% 59,5) |
|                               | 1        | Bilgi yetersiz 8 (% 21,6)    |
|                               | 2        | Bilgi yeterli 7 (% 18,9)     |
| <b>Klinik yararlar</b>        | 0        | Bilgi verilmemiş 4 (% 10,8)  |



|   |                |            |
|---|----------------|------------|
| 1 | Bilgi yetersiz | 25 (%67,6) |
| 2 | Bilgi yeterli  | 8 (% 21,6) |

Kategorik değişkenler ise n(%) şeklinde ifade edilmiştir.

Videonun eğitim içeriğinin genel değerlendirmesinde, toplam puan medyan 9 (25.-75. persentil: 4-14) olarak bulunmuştur (Tablo 4). Eğitim içeriği değerlendirmesi, her biri 0, 1 veya 2 puan alabilen 10 sorudan oluşmakta ve maksimum puan 20 olarak belirlenmektedir. Bu değerlendirme sonucunda elde edilen puanlar, %20'lik dilimlere göre şu şekilde sınıflandırılmıştır: 0-4 puan "çok kötü", 5-8 puan "kötü", 9-12 puan "orta", 13-16 puan "iyi" ve 17-20 puan "çok iyi". Yapılan sınıflandırmaya göre, videoların %27,0'ı (n=10) "çok kötü", %21,6'sı (n=8) "kötü", %18,9'u (n=7) "orta", %13,5'i (n=5) "iyi" ve %18,9'u (n=7) "çok iyi" olarak değerlendirilmiştir (Tablo 4). Ayrıca, videoların genel kalitesi, 5 puanlık GQS değerlendirmesi kullanılarak incelenmiş ve medyan GQS değeri 3 (25.-75. persentil: 2-4) olarak belirlenmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Video içeriğinin eğitim kalitesi ve GQS değeri

| Video değerlendirmeleri                                          | medyan (25-75 persentil) | n (%)      |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------|
| <b>Videonun eğitim içeriği değerlendirmesi toplam puan</b>       | <b>9 (4-14)</b>          |            |
| <b>Video videonun eğitim içeriği değerlendirmesi sınıflaması</b> |                          |            |
|                                                                  | Çok kötü                 | 10 (27,0%) |
|                                                                  | Kötü                     | 8 (21,6%)  |
|                                                                  | Orta                     | 7 (18,9%)  |
|                                                                  | İyi                      | 5 (13,5%)  |
|                                                                  | Çok iyi                  | 7 (18,9%)  |
| <b>GOS değeri</b>                                                | <b>3 (2 -4)</b>          |            |

Değişkenler median(25-75 percentiles) olarak, kategorik değişkenler ise n(%) şeklinde ifade edilmiştir.

Korelasyon analizine göre, videoların eğitim içeriği toplam puanı ile diğer değişkenler arasında güçlü ve anlamlı pozitif ilişkiler gözlemlenmiştir. Toplam puan, GQS değeri ( $r = 0,914$ ,  $p < 0,001$ ) ve like ( $r = 0,707$ ,  $p < 0,001$ ) ile güçlü korelasyon bulunmuştur. Ayrıca, izlenme sayısı ( $r = 0,461$ ,  $p = 0,004$ ), abone sayısı ( $r = 0,593$ ,  $p < 0,001$ ) gibi etkileşim göstergeleriyle orta düzeyde korelasyon varken; yorum sayısı ( $r = 0,369$ ,  $p = 0,025$ ) ile zayıf düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür.

Benzer şekilde GQS değeri ile izlenme sayısı ( $r = 0,580$ ,  $p < 0,001$ ), abone sayısı ( $r = 0,657$ ,  $p < 0,001$ ), video süresi ( $r = 0,574$ ,  $p < 0,001$ ) ve yorum sayısı ( $r = 0,401$ ,  $p = 0,014$ ) arasında da orta düzeyde ilişki varken; like sayısı ile ( $r = 0,757$ ,  $p < 0,001$ ) arasında da güçlü ilişki bulunmuştur.

Tablo 5. Video değerlendirme puanları ile video özellikleri arasındaki ilişki

|                | Video'nun eğitim içeriği toplam puanı | p       | GQS değeri | p       |
|----------------|---------------------------------------|---------|------------|---------|
| Abone sayısı   | 0,593**                               | < 0,001 | 0,657**    | < 0,001 |
| Video süresi   | 0,684**                               | < 0,001 | 0,574**    | < 0,001 |
| Like sayısı    | 0,707**                               | < 0,001 | 0,757**    | < 0,001 |
| Yorum sayısı   | 0,369*                                | 0,025   | 0,401*     | 0,014   |
| İzlenme sayısı | 0,461**                               | < 0,004 | 0,580**    | < 0,001 |
| GQS değeri     | 0,914**                               | < 0,001 |            |         |

### Tartışma

Bu çalışmada, YouTube'da yer alan rektus kılıf bloğu videolarının eğitimsel içeriği ve genel kalite düzeyi değerlendirilmiş ve içerik açısından önemli eksiklikler olduğu saptanmıştır. Klinik endikasyonlar, lokal anestezi bilgisi, teknik yöntemler, sterilite ve komplikasyonlar gibi kritik konularda, videoların büyük bir kısmında bilgi eksikliği veya yetersizlik olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle lokal anestezi bilgisi açısından, videoların %56,8'inde hiçbir bilgiye yer verilmemesi dikkat çekicidir. Teknik yöntemler, sterilite ve komplikasyonlar konularında da benzer şekilde yüksek oranda yetersizlikler saptanmıştır. Marhofer ve arkadaşları, ultrason rehberliğinde yapılan rejyonal anestezi uygulamalarında doğru tekniklerin, sterilizasyon protokollerinin ve ilaç bilgisinin eksiksiz aktarılmasının hasta güvenliği açısından kritik öneme sahip olduğunu belirtmiştir.<sup>8</sup>

YouTube'daki tıbbi içeriklerin güvenilirliği konusunda yapılan bazı çalışmalar, büyük değişkenlikler olduğunu ortaya koymaktadır.<sup>1</sup> Okagbue ve arkadaşları, YouTube'da yer alan tıbbi videoların %41'inin yanıltıcı bilgiler içerdiğini ve yalnızca %35'inin hasta eğitimi için güvenilir olduğunu belirtirken, Baig ve arkadaşları ise diyabet ve polikistik over sendromu ile ilgili videoların yanlış bilgi içerebileceğini vurgulamaktadır.<sup>9,10</sup> Çalışmamızın bulguları da benzer şekilde, RSB ile ilgili videoların içerik ve kalite açısından bazı alanlarda yetersiz olduğunu ortaya koymuştur.

Videoların genel kalitesini değerlendirmek amacıyla kullanılan GQS skoru ve eğitim içeriği toplam puanlarına göre, medyan eğitim içeriği puanı 9 (25.–75. persentil: 4–14) ve medyan GQS skoru 3 (25.–75. persentil: 2–4) olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, videoların genel olarak orta düzeyde bilgi sunduğunu ve eğitsel yeterliliğinin sınırlı olduğunu göstermektedir. Yine Okagbue ve arkadaşlarının çalışmasında, YouTube'daki sağlık eğitimi videolarının genellikle orta düzeyde kaliteye sahip olduğu ve yüksek kaliteli içeriklerin sınırlı sayıda bulunduğu gösterilmiştir.<sup>9</sup> Benzer şekilde, Selvaraj ve arkadaşlarının çalışması, YouTube'daki tıbbi eğitim videolarının içerik kalitesinin değişken olduğunu ve yüksek kaliteli eğitim materyallerinin sınırlı bulunduğunu ortaya koymuştur. Çalışmamızın bulguları da, YouTube'da yer alan rektus kılıf bloğu videolarının daha yüksek kalite standartlarına ulaşması gerektiğini desteklemektedir.

Çalışmamızda, videonun beğeni sayısı ile eğitim içeriği ve GQS puanları arasında yüksek düzeyde pozitif ve anlamlı bir korelasyon saptanırken, izlenme sayıları ile orta düzeyde bir ilişki gözlemlenmiştir. Bu bulgular, video etkileşimlerinin içerik kalitesi hakkında genel bir öngörü sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma, YouTube'da rektus kılıf bloğu ile ilgili videoların eğitim açısından bazı önemli eksiklikler barındırdığını ortaya koymuştur. Özellikle, klinik uygulamalar açısından kritik öneme sahip bazı konuların yeterince ele alınmadığı ve videoların genel olarak orta seviyede kalite sunduğu belirlenmiştir. Sağlık alanında çalışanlar ve öğrencilerin dijital platformlardan elde edilen bilgileri eleştirel bir bakış açısıyla değerlendirmeleri gerektiği, ayrıca bilimsel ve akademik kuruluşların YouTube gibi platformlarda daha kaliteli eğitim materyalleri sunmasının büyük önem taşıdığı sonucuna varılmıştır. Gelecekte, daha kapsamlı çalışmalarla farklı dillerde ve farklı klinik alanlarda benzer

analizlerin yapılması, dijital sağlık eğitimi alanında kalite standartlarının geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

### Limitasyonlar

Bu çalışmanın belirli kısıtlılıkları vardır; videoların yalnızca belirli bir zaman diliminde (18.01.2025–21.01.2025) taranması, platformdaki içeriklerin sürekli güncellenen dinamik yapısını tam olarak yansıtmamaktadır. Kullanılan 10 maddelik anket ve GQS değerlendirmeleri öznel yargılara dayanmakta olup, değerlendiriciler arasında varyasyon olasılığı mevcuttur. Son olarak, YouTube'un algoritmik sıralama ve öneri sistemlerinin çalışma sonuçlarını etkileyebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

### Referans

1. Madathil KC, Rivera-Rodriguez AJ, Greenstein JS, Gramopadhye AKJHij. Healthcare information on YouTube: a systematic review. 2015;21(3):173-194.
2. Curran V, Simmons K, Matthews L, et al. YouTube as an Educational Resource in Medical Education: a Scoping Review. *Medical Science Educator*. 2020-06-29 2020;30:1775-1782. doi:10.1007/s40670-020-01016-w
3. Hansen M. Video Social Platforms Complement Medical Professionals' Education: a Scoping Review. 2012-03-30 2012;
4. Zengin O, Onder M. Educational quality of YouTube videos on musculoskeletal ultrasound. *Clinical Rheumatology*. 2021-05-31 2021;40:4243-4251. doi:10.1007/s10067-021-05793-6
5. Karaarslan E, Topal A, Avcı O, Tuncer Uzun S. Research on the efficacy of the rectus sheath block method. 2018;30(4):183-188. doi:10.5505/agri.2018.86619
6. Shokri H. The efficacy of rectus sheath block for pain management following laparoscopic orchiopexy surgery. *Ain-Shams Journal of Anaesthesiology*. 2017;10:219-223. doi:10.4103/1687-7934.238459
7. Laguduvah A, Swaminathan S, Prakash MS, A M. Comparison of Postoperative Analgesic Efficacy of Ultrasound-Guided Bilateral Rectus Sheath Block With That of Local Anaesthetic Infiltration in Patients Undergoing Emergency Midline Laparotomy Surgeries: A Randomised Controlled Trial. *Cureus*. 2022-11-01 2022;14doi:10.7759/cureus.31033
8. Marhofer P, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance in regional anaesthesia†. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2004;94(1):7-17. doi:10.1093/bja/aei002 %J BJA: British Journal of Anaesthesia
9. Okagbue H, Oguntunde P, Bishop S, Obasi E, Opanuga A, Ogundile O. Review on the Reliability of Medical Contents on YouTube. *Int J Online Biomed Eng*. 2020-01-21 2020;16:83-99. doi:10.3991/ijoe.v16i01.11558
10. Baig SA, Malhotra K, Banerjee J, et al. Assessment of the quality, content, and reliability of YouTube® videos on diabetes mellitus and polycystic ovary syndrome: a systematic review with cross-sectional analysis comparing peer-reviewed videos. *Endocrine Connections*. 2024-06-01 2024;13doi:10.1530/EC-24-0059

Presentation ID / Sunum No= 64

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0008-3745-1880

| 166

## Üretra Taşları ve Benign Prostat Hiperplazisi: Nadir Bir Olgu Sunumu

**Uzman Dr. Ahmet Alper Özdeş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Karakoçan Devlet Hastanesi Üroloji Bölümü, Elazığ

### Özet

86 yaşındaki erkek hastamız, idrar kaçırma, ateş, halsizlik ve idrarda kanama şikayetleriyle polikliniğimize başvurmuştur. Yapılan tetkiklerde akut üriner retansiyona (AUR) yol açmayan benign prostat hiperplazisi, multipl mesane taşı ile anterior ve posterior üretrada multipl taşlar tespit edilmiştir. Üç yaygın nedenin bir arada bulunmasına rağmen hastada AUR gözlenmemesi bu durumu nadir kılmaktadır. Aynı seansta endoskopik üretra taş tedavisi, açık transvezikal prostatektomi ve sistolitotomi işlemleri uygulanmıştır. Bu olgu, üriner obstrüksiyona yol açan birden fazla sebebin AUR gelişmeden de hastalarda seyredebileceğini göstermektedir. Ayrıca, tedavi sürecinde çeşitli cerrahi tekniklerin kombine edilmesinin mümkün olduğunu ortaya koymaktadır. Tedavi yöntemlerinin seçiminde hastanın komorbiditesi, taşların lokalizasyonu, taşların ve prostatın büyüklüğü ile vaka süresi gibi birçok faktör dikkate alınarak uygun bir strateji belirlenmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** BPH; Üretra taşı; Olgu sunumu

## Urethral Stones and Benign Prostatic Hyperplasia: A Rare Case Presentation

### Abstract

Our 86-year-old male patient presented to our outpatient clinic with complaints of urinary incontinence, fever, weakness, and hematuria. Examinations revealed benign prostatic hyperplasia that did not cause acute urinary retention (AUR), multiple bladder stones, and multiple stones in the anterior and posterior urethra. Despite the coexistence of these three common causes, the absence of AUR in the patient makes this case rare. Endoscopic urethral stone treatment, open transvesical prostatectomy, and cystolithotomy procedures were performed in the same session. This case demonstrates that multiple causes of urinary obstruction can progress in patients without developing AUR. Additionally, it shows that various surgical techniques can be combined during the treatment process. When selecting treatment methods, an appropriate strategy should be determined by considering many factors such as the patient's comorbidities, stone localization, size of stones and prostate, and case duration.

**Keywords:** BPH; Urethral stone; Case report

## Giriş

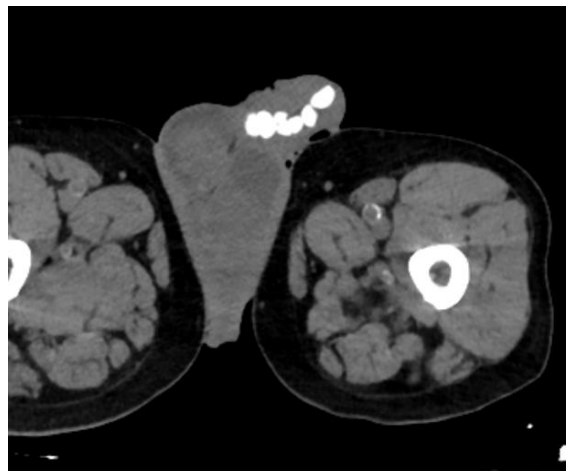
İnsidansı yaşla birlikte artan ve hastalarda alt üriner sistem semptomlarına yol açan en sık sebep olan Benign prostat hiperplazisi (BPH), erkeklerin %30-40'ında yaşamlarının dördüncü dekatında tespit edilebilir ve yaygınlığı 80 yaş üstü kişilerde neredeyse %70-80 civarındadır <sup>1</sup>. BPH, mesane çıkım obstrüksiyonuna yol açarak üriner distansiyon, mesane taşı, mesane ve detrüör kasında yapısal değişiklikler (mesane divertikülü, detrüör instabilitesi vs.) gibi komplikasyonlara yol açabilir. BPH'ne bağlı oluşan mesane taşları üretraya ilerleyip hastanın alt üriner sistem semptomlarını şiddetlendirebilir. Klinikte primer üretra taşları nadir görülmekte olup sekonder üretra taşları daha sık görülmektedir. Bu yazıda, uzun süredir alt üriner sistem semptomları bulunan, büyük prostat hacimli, mesane ve üretrada multipl taşları olan buna rağmen anürisi olmayan nadir bir vakayı bildirdik.

## Vaka Sunumu

Polikliniğimize ara ara idrarda kanama, idrar kaçırma, damla damla idrar yapma ve son 3 gündür ateş ve halsizlik şikayetiyle başvuran 86 yaş erkek hastanın anamnezinde; alzheimer ve kalp yetmezliği tanıları olup, 15 yıl önce medikal tedaviye rağmen idrar yapmakta zorlanma şikayeti devam eden hastaya başka bir merkezde prostat cerrahisi önerildiği ancak hastanın ameliyatı kabul etmediği bilgisi alındı. Fizik muayenede genel durum kötü, ateş 38.5°C olması dışında diğer vital bulgular normal izlendi. İnspeksiyonda mesane glob görünümünde olan hastanın damlama şeklinde inkontinansı mevcuttu. Taşma inkontinansı olan hastaya sonda takılmaya çalışıldı ancak penil üretrada taşla rastlandığı için sonda takılamadı.

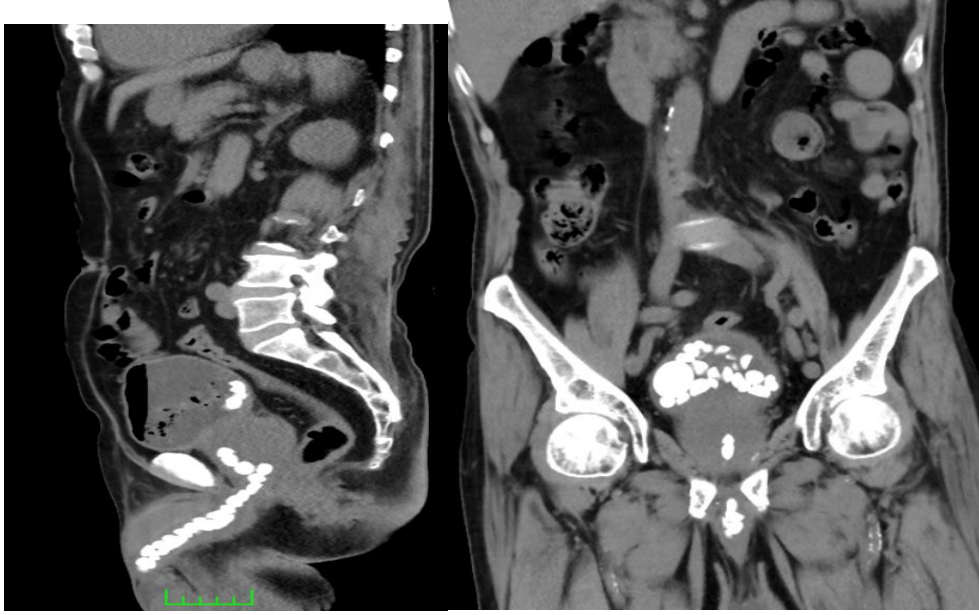
Hastanın laboratuvar sonuçlarında C-Reaktif Protein (CRP) değeri 175, kreatinin 2,1 tam idrar tahlilinde bol lökosit mevcuttu. Hastaya kontrastsız abdomen BT ve idrar kültürü tetkikleri yapılarak yatış verildi. İdrar kültürü sonucunda ESBL(+) E.Coli üremesi olan, görüntülemeye üretradan mesaneye kadar multipl taşların olduğu, prostat hacminin 200cc boyutta olduğu ve mesanenin ileri derecede trabeküle olduğu görüldü (resim 1-2-3).

Hastaya enfeksiyon tedavisi sonrası önce sistoüretroskopi yapılarak penil üretradan prostatik üretraya kadar olan taşlar tek tek yabancı cisim forcepsiyile dışarı alındı. Ardından supin pozisyon verilerek transvezikal yaklaşımla açık prostatektomi ve sistolitotomi yapıldı. Çıkarılan prostat 195 gr olarak tartıldı. Operasyon süresi 90 dakika sürdü ve kan transfüzyonuna ihtiyaç olmadı. Hastanın postoperatif seyri sorunsuzdu. Patolojik incelemeler kronik inflamasyonla BPH'yi doğruladı. 10. günde hastaya görüntüleme yapıldı (resim 4). Hastanın görüntülenmesinde taşla rastlanılmadığından sonda çekildi. Yapılan ürodinamide hastanın nörojen mesane teşhisi doğrulanarak hastaya temiz aralıklı kateter başlandı. Hastanın 6 aylık takiplerinde idrarda kanama, yanma ve ateş gibi semptomların tekrarlamadığı görüldü.



Resim 1: Anterior üretradaki taşlar





Resim 2-3: Üretrada mesaneye uzanan taşların ve prostatın bt görüntüleri



Resim 4: Hastanın postoperatif görüntülemesi. Taş imajı izlenmemekte olup mesanedeki sonda balonu görünmekte.

### Tartışma

Üretra taşları, tüm üriner sistem taşları arasında en nadir görülenidir ve klinik yansımaları çeşitlilik gösterir. Hastalar akut idrar retansiyonu, zayıf akım, sık idrara çıkma, hematüri, dizüri ve penil-perineal ağrı gibi farklı semptomlarla başvurabilirler. <sup>2</sup> Üretra taşları primer olarak görülebilse de, mesane veya üst üriner sistemdeki taşların migrasyonu ile oluşan sekonder taşlar daha yaygındır <sup>3</sup>.

Üretra taşlarının çoğunluğu kendiliğinden atılır. Kendiliğinden düşmeyi engelleyen faktörler arasında nörojenik mesane, enfeksiyonlar ve üretranın yapısal bozuklukları sayılabilir <sup>2,4</sup>. Bizim vakamızda da nörojen mesanenin taşların kendiliğinden atılmasını engellediğini düşünmekteyiz.

Üretra taşlarının tedavisinde minimal invaziv yöntemler ön plandadır. Endoskopik yöntemler, üretrayı bütünsel değerlendirme imkanı sunması ve yaygın uygulanabilirliği nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir <sup>5</sup>. Vakamızda taşların boyutları küçük olduğundan ve üretrada ek patoloji olmadığından, sistoskopi eşliğinde forceps kullanılarak taşlar başarıyla çıkarılmıştır.

BPH, yaşlanan erkeklerde en sık görülen hastalıklardan biridir ve mesane çıkım obstrüksiyonuna bağlı olarak alt üriner sistem semptomlarıyla kendini göstermektedir. Mesane çıkım obstrüksiyonuna müdahale edilmediği takdirde ilerleyen dönemlerde detrüör fonksiyon bozukluğuna bağlı nörojen mesane gelişebilir. Bu durum mesane çıkım obstrüksiyonu tedavi edilse dahi hastanın işeme akım hızının yeterince düzelmemesine yol açabilir <sup>6</sup>. Bizim vakamızda da hastanın uzun yıllardır alt üriner sistem semptomları yaşadığı ve bunla ilgili uygun tedaviyi ek hastalıkları nedeniyle alamadığı ve sonrasında da takipsiz kaldığı bilinmektedir. Uzun yıllar sonrasında hastanın bize geliş şikayeti ve kliniği hastada detrüör fonksiyonunun bozulduğunu göstermektedir. BPH'a bağlı alt üriner sistem semptomları şikayeti olan ancak detrüör fonksiyonunun bozulduğu hastalarda cerrahi öncesi ürodinami endikasyonu bulunmakla birlikte hastamızdaki hematüri varlığı, taşlara bağlı sürekli idrar yolu enfeksiyonunun olması bizi mutlak cerrahi müdahaleye sürüklemiştir.

BPH tedavisinde, 100-150 ml'yi aşan büyük prostatlarda endoskopik prosedürler yerine açık cerrahi enükleasyonlar tercih edilir. Aynı zamanda eşlik eden mesane taşları varlığında açık basit prostatektomi, hem prostat hem de taşlara aynı seansta müdahale imkanı sağlar <sup>7</sup>. Vakamızda 200 ml prostat hacmi ve multipl mesane taşları olduğundan açık basit prostatektomi en uygun seçenek olarak değerlendirilmiştir.

Son yıllarda laparoskopik ve robot yardımlı prostatektomi gibi daha az invaziv alternatifler geliştirilmiş olsa da, açık basit prostatektominin geniş müdahale imkanı, doğrudan dokunma hissi ve maliyet avantajı bulunmaktadır. Kliniğimizde deneyimimizin fazla olduğu açık cerrahi tekniği bu vakada tercih ettik.

### Sonuç

BPH ve komplikasyonları zamanında tedavi edilmediğinde detrüör yetmezliği, hematüri ve idrar yolu enfeksiyonu gibi ciddi sorunlara yol açabilir. Bu olgu sunumunda, endoskopik üretra taşı tedavisi ve transvezikal açık prostatektomi kombinasyonunun etkinliğini gösterdik. Komorbiditesi fazla olan kompleks vakalarda operasyon süreleri kısa tutulmalı, mümkünse minimal invaziv yöntemler tercih edilmeli, ancak gerektiğinde açık cerrahi müdahaleden kaçınılmamalıdır.

### Kaynaklar

1. Lim K Bin. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol*. 2017;4(3):148-151. doi:10.1016/j.ajur.2017.06.004
2. Maheshwari PN, Shah HN. *In-Situ* Holmium Laser Lithotripsy for Impacted Urethral Calculi. *J Endourol*. 2005;19(8):1009-1011. doi:10.1089/end.2005.19.1009
3. KOGA S, ARAKAKI Y, MATSUOKA M, OHYAMA C. Urethral Calculi. *Br J Urol*. 1990;65(3):288-289. doi:10.1111/j.1464-410X.1990.tb14730.x
4. Atılgan D, Kölükçü E, Fırat F, Kölükçü V. Efficacy and Safety of Holmium Laser Lithotripsy Under Local Anesthesia in the Treatment of Urethral Stones in Elderly Male Patients. *Healthcare*. 2020;8(2):150. doi:10.3390/healthcare8020150
5. Kamal BA, Anikwe RM, Darawani H, Hashish M, Taha SA. Urethral calculi: presentation and management. *BJU Int*. 2004;93(4):549-552. doi:10.1111/j.1464-410X.2003.04660.x
6. Kahokehr AA, Gilling PJ. Recent advances in the understanding of male lower urinary tract symptoms (LUTS). *F1000Res*. 2016;5:715. doi:10.12688/f1000research.8638.1

7. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, et al. EAU Guidelines on the Treatment and Follow-up of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol*. 2013;64(1):118-140. doi:10.1016/j.eururo.2013.03.004

Presentation ID / Sunum No= 65

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3572-0062

| 171

## Konvansiyonel ve Holmium:Yag Lazer Destekli Konka Bulloza Rezeksiyonu: Karşılaştırmalı Bir Çalışma

Asst. Prof. Dr. Elvin Alaskarov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*İstanbul Medipol Üniversitesi*

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada, semptomatik konka bulloza hastalarında konvansiyonel konka bulloza rezeksiyonu ile Holmium:YAG lazer destekli rezeksiyonun cerrahi sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. **Yöntemler:** Çalışmaya toplam 46 hasta (54 konka bulloza cerrahisi) dahil edilmiştir. Hastalar iki gruba ayrılmıştır: Grup 1, Holmium:YAG lazer destekli lateral laminektomi (n=23), Grup 2 ise konvansiyonel lateral laminektomi (n=23) uygulanmış hastalardan oluşmaktadır. Preoperatif ve postoperatif değerlendirmelerde, nazal obstrüksiyon ve baş ağrısı için Görsel Analog Skalası (VAS) ile Sinonazal Sonuç Testi-22 (SNOT-22) kullanılmıştır. Cerrahi süresi, intraoperatif kanama miktarı ve postoperatif komplikasyonlar analiz edilmiştir. **Bulgular:** Cerrahi süresi, Grup 1’de ( $15 \pm 5.7$  dk) Grup 2’ye kıyasla ( $28 \pm 7.5$  dk) anlamlı derecede daha kısa bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Lazer destekli grupta cerrahi alan daha temiz ve kanama daha az olarak değerlendirilmiştir. Her iki grupta da postoperatif VAS ve SNOT-22 skorlarında anlamlı iyileşmeler gözlenmiş olup ( $p<0.05$ ), gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Postoperatif kabuklanma Grup 2’de daha uzun süre devam etmiştir. Grup 2’de bir hastada postoperatif epistaksis görülmüş ve nazal tampon uygulanmıştır. Tüm çalışma sürecinde beyin-omurilik sıvısı kaçağı, anosmi veya sineşi gibi majör komplikasyonlar saptanmamıştır. **Sonuç:** Holmium:YAG lazer destekli konka bulloza rezeksiyonu, konvansiyonel lateral laminektomiye güvenli ve etkili bir alternatif olarak değerlendirilebilir. Daha kısa cerrahi süresi, daha temiz cerrahi alan ve minimal intraoperatif kanama gibi avantajlar sunmaktadır. Ancak, uzun dönem takip çalışmaları ile rekürrens oranlarının ve geç komplikasyonların değerlendirilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Konka Bulloza, Holmium:Yag Lazer, Lateral Laminektomi, Nazal Obstrüksiyon, Sinonazal Cerrahi

## Conventional Versus Holmium:Yag Laser-Assisted Resection of Concha Bullosa: A Comparative Study

### Abstract

**Objective:** This study aims to compare the surgical outcomes of conventional concha bullosa resection and Holmium:YAG laser-assisted resection in patients with symptomatic concha bullosa. **Methods:** A total of 46 patients (54 concha bullosa surgeries) were included in this study. Patients were divided into two groups: Group 1 underwent Holmium:YAG laser-assisted lateral laminectomy (n=23), while Group 2 underwent conventional lateral laminectomy (n=23). Preoperative and postoperative evaluations included the Visual Analog Scale (VAS) for nasal obstruction and headaches, as well as the Sinonasal Outcome Test-22 (SNOT-22). Surgical duration, intraoperative bleeding, and postoperative complications were analyzed. **Results:** The mean surgical duration was significantly shorter in Group 1 ( $15 \pm 5.7$  min) compared to Group 2 ( $28 \pm 7.5$  min,  $p<0.05$ ). The surgical field was clearer with less bleeding in the laser-assisted group. Both groups showed significant postoperative improvements in VAS and SNOT-22 scores ( $p<0.05$ ), but no significant differences were found between the groups. Postoperative crusting was more prolonged in Group 2. One case of epistaxis occurred in Group 2, requiring nasal packing. No major complications, including cerebrospinal fluid leakage, anosmia, or synechiae, were observed. **Conclusion:** Holmium:YAG laser-assisted resection of concha bullosa is an effective and safe alternative to conventional lateral laminectomy. It offers advantages such as reduced surgical duration, a clearer surgical field, and minimized intraoperative bleeding. However, long-term follow-up studies are needed to assess potential recurrence rates and late complications.

**Keywords:** Concha Bullosa, Holmium:Yag Laser, Lateral Laminectomy, Nasal Obstruction, Sinonasal Surgery

### Giriş

Konka bülloza, orta konkanın pnömatisasyonu olarak tanımlanan ve literatürde sinonazal bölgedeki en yaygın anatomik varyasyon olarak bildirilen bir durumdur. Konka büllozanın prevalansı %14 ile %53 arasında değişmektedir. Konka pnömatisasyonunun etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, nazal septum deviasyonu, ağız solunumu ve travma gibi faktörlerin rol oynayabileceği düşünülmektedir (1–3).

Konka büllozanın çoğu vakası asemptomatik olmasına rağmen, orta konkanın genişlemesiyle birlikte orta meatusu tıkayarak osteomeatal kompleksin bloke olmasına neden olabilir. Bu tıkanıklık, maksiller sinüsün mukosiliyer drenajını bozarak sinüzite yol açabilir. Semptomatik vakalar ayrıca baş ağrısı, kronik sinüzit ve nazal septum deviasyonu ile ilişkilendirilmiştir (4,5).

Konka büllozanın tedavisinde çeşitli cerrahi teknikler tanımlanmıştır. Konvansiyonel yöntem, nazal havayolu ve sinüs ventilasyonunu engelleyen kısmın rezeksiyonunu içeren ve yaygın olarak tercih edilen bir yaklaşımdır (6).

Bu çalışmada, konka bülloza cerrahisinde konvansiyonel yöntem ile Holmium:YAG lazer destekli yaklaşımın sonuçları karşılaştırılmıştır.

### Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma, Medipol Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmış olup Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür (Referans No: E-10840098-202.3.02-1591).

2018-2022 yılları arasında 46 hastaya uygulanan toplam 54 konka bülloza cerrahisinin verileri analiz edilmiştir. Hastaların demografik bilgileri ve şikâyetleri değerlendirilmiştir. Hastaların birincil şikâyetleri genellikle nazal obstrüksiyon ve aralıklı baş ağrılarıdır. Sınıflandırma, nazal endoskopik muayene temelinde yapılmıştır. Tüm hastalar, preoperatif ve postoperatif dönemde baş ağrısı için Vizüel Analog Skala (VAS) ve sinonazal semptomları değerlendirmek için Sinonasal Sonuç Testi-22 (SNOT-



22) ile değerlendirilmiştir. Postoperatif yeniden değerlendirme, üç ay sonra gerçekleştirilmiştir. Preoperatif olarak paranazal sinüslerin BT görüntülemeleri, çok dedektörlü BT ünitesi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Asemptomatik konka büllozası olan hastalar, 18 yaş altındaki bireyler, daha önce nazal cerrahi geçirmiş hastalar ve nazal polipli veya polipsiz kronik rinosinüzit gibi eşlik eden nazal patolojileri bulunan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Ayrıca, takip verileri eksik olan vakalar da çalışma kapsamına alınmamıştır.

Hastalar, konka bülloza rezeksiyonu için uygulanan cerrahi yöntemine göre iki gruba ayrılmıştır: Grup 1'de Holmium:YAG (Ho:YAG) lazer destekli lateral laminektomi uygulanan hastalar (n=23), Grup 2'de ise konvansiyonel lateral laminektomi uygulanan hastalar (n=23) yer almıştır. Her iki grupta cerrahi endikasyonlar, intraoperatif parametreler ve postoperatif sonuçlar retrospektif olarak analiz edilmiştir.

Tüm cerrahiler, genel anestezi altında ve 4 mm, 0° rijit teleskop (Karl Storz, Tuttlingen, Almanya) kullanılarak endoskopik rehberlik ile aynı cerrah ve asistan tarafından gerçekleştirilmiştir. Septoplasti ve inferior konka redüksiyonu gibi eş zamanlı uygulamalar ile intraoperatif veriler (rezeksiyon süresi ve kanama miktarı) analiz edilmiştir. Postoperatif iyileşme süreci ve komplikasyonlar titizlikle kaydedilmiştir.

İstatistiksel analizler SPSS yazılımı (Sürüm 22.0, Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapılmıştır. Bağımlı grupların karşılaştırılması için parametrik eşleştirilmiş örneklem t-testi, bağımsız grupların karşılaştırılması için ise parametrik bağımsız örneklem t-testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin analizi için Student's t-testi, kategorik değişkenlerin analizi için ise ki-kare ( $\chi^2$ ) testi kullanılmıştır.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### Operatif Teknik

Genel anestezi uygulandıktan sonra, orta konkanın ön ve arka bölgelerine submukozal olarak lidokain hidroklorür (%2) ve adrenalin (%0.1) içeren lokal anestetik solüsyon enjekte edildi. Aynı seansta septoplasti veya alt konka küçültme işlemi gereken olgularda, öncelikle bu prosedürler gerçekleştirildi. Her iki grup da 0° rijit endoskop (Karl Storz, Tuttlingen, Almanya) kullanılarak opere edildi.

Ho:YAG lazer destekli grupta, 0.7 mm çapında esnek kuvars lazer fiberi (LISA, SPHINX® JR, Almanya), bir aspiratör tüpü içerisinden geçirilerek kullanıldı. Enerji seviyesi 0.5 ila 1.5 J arasında, frekans ise 3 ila 5 Hz arasında ayarlandı. İlk olarak lazer atışları ile mukozada rezeksiyon alanı işaretlendi ve ardından doğrudan lazer temasıyla kemik rezeksiyonu gerçekleştirildi. Daha sonra, lateral segmentin tam mobilizasyonu Cottle elevatörü yardımıyla doğrulandı. Son olarak, rezeke edilen bölüm punch yardımıyla nazal kaviteden çıkarıldı.

Konvansiyonel lateral laminektomi grubunda, konka en iyi havalandıran bölgeden kancalı bıçak ile açılarak, obstrüksiyona neden olan lateral segment, konka makası ile rezeke edildi. Hemostaz tüm vakalarda bipolar koter (Valleylab Force 2 ESU, ABD) kullanılarak sağlandı.

Hastalar ameliyattan bir gün sonra taburcu edildi ve bir hafta süreyle amoksisilin-klavulanat ve analjezik reçete edildi. İşlem sonunda Doyle splint tampon yerleştirildi ve postoperatif dördüncü günde çıkarıldı. Nazal nemlendirici damlalar ve serum fizyolojik ile irrigasyon, günde üç kez olmak üzere iki buçuk hafta boyunca önerildi.

### Bulgular

Çalışmaya toplam 46 hasta dahil edildi; 23 hasta Grup 1'de (Lazer Destekli) ve 23 hasta Grup 2'de (Konvansiyonel) yer aldı. Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta Özellikleri ve Cerrahi Detaylar (n=46)

| Özellikler                          | Grup 1 (Lazer Destekli) | Grup 2 (Konvansiyonel) | P Değeri* |
|-------------------------------------|-------------------------|------------------------|-----------|
| Cinsiyet (E/K)                      | 8:15                    | 10:13                  | 0.750     |
| Yaş (yıl, Ortalama $\pm$ SS)        | 39.56 $\pm$ 13.35       | 37.44 $\pm$ 11.64      | 0.378     |
| Konka Bülloza Tarafı, n (%)         |                         |                        | 0.686     |
| Unilateral                          | 18 (78%)                | 20 (87%)               |           |
| Bilateral                           | 5 (22%)                 | 3 (13%)                |           |
| Konka Bülloza Tipleri, n (%)        |                         |                        |           |
| Lamellar                            | 4 (15%)                 | 6 (24%)                |           |
| Bulböz                              | 10 (35%)                | 8 (30%)                |           |
| Yaygın                              | 14 (50%)                | 12 (46%)               |           |
| Eşlik Eden Cerrahi İşlem, n         |                         |                        | 0.552     |
| Septoplasti + Alt Konka Redüksiyonu | 19                      | 21                     |           |
| Alt Konka Redüksiyonu               | 4                       | 2                      |           |

\*İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

Ortalama yaş Grup 1’de  $39.56 \pm 13.35$  yıl, Grup 2’de ise  $37.44 \pm 11.64$  yıl olarak saptandı ve gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p = 0.378$ ).

Konka bullosa tarafları değerlendirildiğinde, Grup 1’de hastaların %78’inde, Grup 2’de ise %87’sinde unilateral konka bullosa mevcuttu. Bilateral konka bullosa ise sırasıyla %22 ve %13 oranında görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p = 0.686$ ).

Konka bullosa tipleri lamellar, bulböz ve yaygın olarak sınıflandırıldı. Grup 1’de olguların %15’i lamellar, %35’i bulböz ve %50’si yaygın tip konka bullosa iken, Grup 2’de sırasıyla %24, %30 ve %46 oranlarında görüldü.

Her iki grupta da ek cerrahi prosedürler uygulanmış olup, en yaygın eşlik eden işlemler septoplasti ve alt konka küçültme idi. Özellikle, Grup 1’de 19 hasta ve Grup 2’de 21 hasta septoplasti ile birlikte alt konka küçültme operasyonu geçirmiştir. Ayrıca, Grup 1’de 4 hasta ve Grup 2’de 2 hasta izole alt konka küçültme operasyonu geçirmiştir. Gruplar arasında ek cerrahi prosedürler açısından anlamlı bir fark saptanmadı ( $p = 0.552$ ).

Ortalama postoperatif takip süresi Grup 1 için  $6.5 \pm 1.8$  ay, Grup 2 için ise  $6.6 \pm 1.5$  ay olup, iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Rezeksiyon süresi, konkanın ulaşılmamasından hemostazın sağlanmasına kadar geçen süre olarak tanımlandı. Grup 1’de bu süre anlamlı derecede daha kısa olup ( $15 \pm 5.7$  dakika), Grup 2’de  $28 \pm 7.5$  dakika olarak ölçüldü ( $p < 0.05$ ). Ayrıca, Grup 1’de cerrahi alanın daha az kanlı olduğu gözlemlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Her iki hasta grubuna ait intraoperatif ve postoperatif parametrelerin karşılaştırılması

| Parametre                                    | Grup 1 (Lazer Destekli) | Grup 2 (Konvansiyonel) | P Değeri |
|----------------------------------------------|-------------------------|------------------------|----------|
| Ortalama Rezeksiyon Süresi $\pm$ SS (dakika) | 15 $\pm$ 5.7            | 28 $\pm$ 7.5           | 0.000*   |
| Cerrahi Alan Kanaması                        | Daha Az                 | Daha Fazla             |          |
| Ortalama Takip Süresi $\pm$ SS (ay)          | 6.5 $\pm$ 1.8           | 6.6 $\pm$ 1.5          | >0.05    |
| Majör Komplikasyonlar                        | Yok                     | Yok                    |          |

\*p<0.05 - bağımsız örneklem t-testi, SS: Standart Sapma.

Preoperatif ve üç aylık postoperatif endoskopik değerlendirmelerde, her iki grupta da konka hacminde anlamlı azalma saptandı (p < 0.05). Ancak, konka hacmindeki azalma açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 3).

Tablo 3. Endoskopik görüntü sınıflandırmasına göre konka bülloza skorları

|                             | Endoskopik Preoperatif (ortalama $\pm$ SS) | Endoskopik Postoperatif 3. Ay (ortalama $\pm$ SS) | Bağımlı t-testi (p değeri) |
|-----------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------|
| Grup 1 (Lazer Destekli)     | 2.60 $\pm$ 0.35                            | 1.90 $\pm$ 0.58                                   | 0.000*                     |
| Grup 2 (Konvansiyonel)      | 2.50 $\pm$ 0.46                            | 1.85 $\pm$ 0.55                                   | 0.000*                     |
| Bağımsız t-testi (p değeri) | 0.140                                      | 0.115                                             |                            |

\*p < 0.05 anlamlı kabul edilmiştir, SS: Standart Sapma.

Baş ağrısı için VAS skorları, her iki grupta da üç ay sonrasında anlamlı iyileşme gösterdi (p < 0.05). Ancak, gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 4).

Tablo 4. Orta konka cerrahisi geçiren hastaların baş ağrısı için VAS değerlendirme sonuçları

|                               | Preoperatif VAS (ortalama $\pm$ SS) | Postoperatif VAS 3. Ay (ortalama $\pm$ SS) | Bağımlı t-testi (p değeri) |
|-------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------|
| Grup 1 (Lazer Destekli, n=23) | 7.55 $\pm$ 1.95                     | 4.75 $\pm$ 2.12                            | 0.000*                     |
| Grup 2 (Konvansiyonel, n=23)  | 6.48 $\pm$ 2.16                     | 3.88 $\pm$ 2.18                            | 0.000*                     |
| Bağımsız t-testi (p değeri)   | 0.247                               | 0.355                                      |                            |

\*p < 0.05 anlamlı kabul edilmiştir, SS: Standart Sapma, VAS: Görsel Analog Skala.

Benzer şekilde, SNOT-22 skorları her iki grupta da postoperatif dönemde belirgin iyileşme göstermesine rağmen, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 5).

Tablo 5. Orta konka cerrahisi geçiren hastaların SNOT-22 skorlarının değerlendirilmesi

|                               | Preoperatif SNOT-22<br>(ortalama ± SS) | Postoperatif SNOT-22 3.<br>Ay (ortalama ± SS) | Bağımlı t-testi<br>(p değeri) |
|-------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------|
| Grup 1 (Lazer Destekli, n=23) | 55.45 ± 12.95                          | 41.35 ± 13.72                                 | 0.004*                        |
| Grup 2 (Konvansiyonel, n=23)  | 58.64 ± 11.16                          | 39.29 ± 15.18                                 | 0.000*                        |
| Bağımsız t-testi (p değeri)   | 0.557                                  | 0.672                                         |                               |

\*p < 0.05 anlamlı kabul edilmiştir, SS: Standart Sapma, SNOT: Sinonazal Sonuç Testi-22.

Postoperatif birinci hafta kontrolünde, her iki grupta da orta konkada medial ödem ve kabuklanma gözlemlendi. Grup 2’de kabuklanma ikinci haftaya kadar devam etti. Grup 2’de bir hastada postoperatif beşinci günde epistaksis gelişti ve Merocel® nazal tampon (Medtronic Xomed) uygulanmasını gerektirdi. Endoskopik muayenede, orta konkada aktif posterior kanama saptandı ve lokal anestezi altında bipolar koterizasyon ile başarıyla kontrol altına alındı. Hasta aynı gün taburcu edildi ve ek bir komplikasyon gelişmedi.

Çalışma süresi boyunca, hiçbir hastada beyin omurilik sıvısı kaçağı, oküler veya orbital yaralanma, anosmi, sineşi, nazal kavite içerisinde kemik ekspozisyonu, orta konka lateralizasyonu, kalıcı tek taraflı baş ağrısı veya nazal obstrüksiyon gibi ciddi komplikasyonlar gözlenmedi.

### Tartışma

Orta konka büllozası yaygın bir anatomik varyasyon olmasına rağmen, cerrahi müdahale her zaman önerilmemektedir. Cerrahi tedavi, esas olarak konka büllozasının osteomeatal kompleksi tıkadığı semptomatik olgularda endikedir. Literatürde lateral veya medial parsiyel rezeksiyon, total rezeksiyon, turbinoplasti, ezme ve intrinsik striping ile ezme gibi çeşitli cerrahi teknikler tanımlanmıştır. Ancak, optimal cerrahi teknik konusunda henüz net bir fikir birliği bulunmamaktadır (7,8).

Başka bir çalışmada, intrinsik striping tekniğinin konka büllozası hacmini anlamlı ölçüde azalttığı ve aynı zamanda nüks oranlarını düşürdüğü gösterilmiştir (9).

Medial ve lateral parsiyel rezeksiyonlar arasında, postoperatif fonksiyonel farklılıklar açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, medial rezeksiyonun, lateral nazal duvar-frontal reses bölgesinde sineşi oluşumunu önlemede ve frontal sinüs drenajını kolaylaştırmada avantaj sağladığı bildirilmiştir (10).

Ezme tekniği, daha kısa operasyon süresi ve diğer nazal cerrahilerle eş zamanlı uygulanabilme avantajı sunmaktadır. Ancak, uzun dönemde nüks riski taşıdığı önceki çalışmalarda belirtilmiştir (11–13).

Tüm konka büllozası olguları üç tipe ayrılmıştır: lamellar, bulböz ve geniş. Tüm bu tipleri değerlendiren ve ezme tekniğini ele alan prospektif bir çalışmada, preoperatif ve postoperatif tomografi incelemeleri sonucunda konka hacminde anlamlı bir azalma bildirilmiş, ayrıca uzun dönem takipte yeniden pnömatizasyon görülmemiştir (14).

Bu olgu serisinde, konka büllozasının tipi ve hacmi preoperatif dönemde nazal endoskopik muayene ve paranazal sinüs bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildi. Grup 1’de 16 bulböz ve 7 geniş tip konka büllozası, Grup 2’de ise 14 bulböz, 8 geniş ve 1 lamellar tip konka büllozası tespit edildi. Postoperatif dönemde, gereksiz radyasyon maruziyetini önlemek amacıyla konka hacmi yalnızca nazal endoskopik muayene ile değerlendirildi.

Cerrahinin temel prensiplerinden biri, patolojiyi etkin bir şekilde çözerken doku hasarını en aza indirmek ve işlemi mümkün olan en kısa sürede tamamlamaktır. Bu prensip, konka büllozası cerrahisinde geçerli olup, etkilenmiş bölgenin sınırlı ve kontrollü bir şekilde rezeksiyonu esas hedeftir (15,16).

Konvansiyonel rezeksiyon tekniği, orta konkanın lateral eksizyonu, izole konka büllozası vakalarında en yaygın kullanılan yaklaşımdır. Orta konkanın medial bölümü kafa tabanına bağlantılı olduğu için, lateral rezeksiyonun beyin omurilik sıvısı (BOS) fistülü oluşumunu önleme açısından daha güvenli olduğu kabul edilmektedir (17). Bu çalışmada, her iki grupta da lateral rezeksiyon uygulanmıştır.

İsmail ve ark. semptomatik konka büllozasının tedavisinde üç cerrahi tekniği prospektif olarak değerlendirmiştir: ezme, mukozal koruma ile lateral laminektomi ve mukozal koruma olmaksızın lateral laminektomi. Postoperatif baş ağrısı değerlendirmesinde, lateral laminektomi uygulanan hastalarda (hem mukozal koruma ile hem de korumasız) istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gözlenirken, ezme grubuyla karşılaştırıldığında belirgin bir fark saptanmıştır. Ancak, iki lateral laminektomi yöntemi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (11). Bu çalışmada, lateral laminektomi uygulanan her iki grupta da rezeksiyon yapılan kemik segmenti, iç ve dış mukozal yüzeyleriyle birlikte eksize edilmiştir.

Bununla birlikte, orta konka cerrahisi sonrasında kanama, sineşi, sinüzit ve koku alma fonksiyonlarında bozulma gibi postoperatif komplikasyonlar bildirilmiştir (18,19). Bu çalışmada, her iki grupta da birer hasta, postoperatif ilk hafta içinde gelişen nazal kanama nedeniyle hastaneye yatırılmış ve yeniden tampon yerleştirilmiştir.

Orta konka, bazı durumlarda doğrudan kafa tabanı ile anatomik ilişki içinde olabilir. Bu tür vakalarda aşırı mobilizasyon (orta konkanın destabilizasyonu) veya cerrahi sırasında uygulanan kuvvetli manevralar, BOS kaçağına yol açabilir. Bu potansiyel komplikasyon, daha önce septal ve konka cerrahileri sonrasında da bildirilmiştir (20,21).

Grup 1'de kullanılan Holmium:YAG lazerin temel amacı, orta konkanın aşırı manipülasyonuna gerek kalmadan yeterli rezeksiyon sağlamaktır. Konvansiyonel teknikle karşılaştırıldığında, lazer destekli rezeksiyonun daha az intraoperatif kanama ve daha kısa operasyon süresi ile daha net bir cerrahi görüş alanı sunduğu görülmüştür; bu özellikler, önemli avantajlar sağlamaktadır.

Winters ve ark. daha önce konka büllozası rezeksiyonunda LightForce Gold lazer kullanımını bildirmiş ve bu yöntemin kullanım kolaylığı ile hemostatik avantajlarını vurgulamıştır (22). Ancak, bildiğimiz kadarıyla, Holmium:YAG lazer destekli konka büllozası rezeksiyonunu değerlendiren önceki bir çalışma bulunmamaktadır. Bu olgu serisinde, Holmium:YAG lazer yalnızca konka büllozası rezeksiyonu için değil, aynı zamanda alt konka küçültme işlemi için de kullanılmıştır. Postoperatif kabuklanma insidansının Grup 1'de Grup 2'ye kıyasla daha düşük olması, lazer destekli teknikte hemostaz için bipolar koterizasyon ihtiyacının azalmasına bağlanabilir.

Bu çalışmanın retrospektif tasarımı ve nispeten küçük hasta kohortu (n = 46), istatistiksel gücünü sınırlayan önemli faktörlerdir. Benzer şekilde, ortalama 6,5 aylık takip süresi, önceki çalışmalarda vurgulanan boş burun sendromu gibi uzun dönem komplikasyonlarını değerlendirmek için yetersizdir (23).

Gelecekte, daha geniş hasta grupları ve daha uzun (>2 yıl) takip süreleri içeren prospektif çalışmalar, bu tekniklerin uzun dönem sonuçlarını daha iyi değerlendirmek için gereklidir. Ayrıca, CO<sub>2</sub> veya diyet lazer gibi farklı lazer modalitelerini içeren karşılaştırmalı çalışmalar, konka büllozası rezeksiyonunda cerrahi yaklaşımları optimize etmek adına daha fazla bilgi sağlayabilir.

#### References

1. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, Smith TL, Alt JA, Baroody FM, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6.
2. Mehta KS, Yousuf A, Wazir IA, Sideeq K. Clinical benefits of surgical management of concha bullosa. *International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery.* 2017;3(4).
3. Kar M, Altıntaş M. The incidence of concha bullosa: a retrospective radiologic study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2023;280(2).
4. Tiwari R, Goyal R. Role of Concha Bullosa in Chronic Rhinosinusitis. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery.* 2019;71(1).



5. Kucybała I, Janik KA, Ciuk S, Storman D, Urbanik A. Nasal septal deviation and concha bullosa - do they have an impact on maxillary sinus volumes and prevalence of maxillary sinusitis? *Pol J Radiol.* 2017;82.
6. İSMİ O, ÖZCAN C. Concha Bullosa and Its Surgery: Review. *Türk Rinoloji Dergisi.* 2014;3(3).
7. Woolford TJ, Jones NS. A concha bullosa crusher for use in endoscopic sinus surgery. *Journal of Laryngology and Otology.* 2000;114(3).
8. Mesbahi A, Movahhedian N, Akbarizadeh F, Hakimi AA, Khojastepour L. Assessing the efficacy of a modified crushing technique for the management of concha bullosa: a cone beam computer tomography study. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2022;88(6).
9. Eren SB, Kocak I, Dogan R, Ozturan O, Yildirim YS, Tugrul S. A comparison of the long-term results of crushing and crushing with intrinsic stripping techniques in concha bullosa surgery. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2014;4(9).
10. Kumral TL, Yıldırım G, Çakır O, Ataç E, Berkiten G, Saltürk Z, et al. Comparison of two partial middle turbinectomy techniques for the treatment of a concha bullosa. *Laryngoscope.* 2015 May 28;125(5):1062–6.
11. Ismail M, Abdelhak B, Hamead K, Ebraheem RA, Abdelmoneim RA. Surgical Treatment of Concha Bullosa: A Comparison of the Short-term Results of Crushing and Lateral Laminectomy with and without Mucosal Preservation. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery.* 2024 Apr 8;76(2):1949–58.
12. Tanyeri H, Aksoy EA, Serin GM, Polat S, Türk A, Önal ÜF. Will a crushed concha bullosa form again? *Laryngoscope.* 2012;122(5).
13. Koçak İ, Gökler O, Doğan R. Is it effective to use the crushing technique in all types of concha bullosa. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2016;273(11).
14. Koçak İ, Gökler O, Doğan R. Is it effective to use the crushing technique in all types of concha bullosa. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2016 Nov 18;273(11):3775–81.
15. Badran HS. Role of Surgery in Isolated Concha Bullosa. *Clin Med Insights Ear Nose Throat.* 2011;4.
16. Andaloro C, La Mantia I, Castro V, Grillo C. Comparison of nasal and olfactory functions between two surgical approaches for the treatment of concha bullosa: A randomised clinical trial. *Journal of Laryngology and Otology.* 2019;133(10).
17. Braun H, Stammberger H. Pneumatization of turbinates. *Laryngoscope.* 2003 Apr;113(4):668–72.
18. Ramadan HH, Allen GC. Complications of endoscopic sinus surgery in a residency training program. *Laryngoscope.* 1995 Apr;105(4 Pt 1):376–9.
19. Shih C, Chin G, Rice DH. Middle turbinate resection: impact on outcomes in endoscopic sinus surgery. *Ear Nose Throat J.* 2003 Oct;82(10):796–7.
20. Leong AC, Patel T, Rehman F, Oyarzabal M, Gluckman P. Cerebrospinal fluid rhinorrhea complicating septoplasty: A novel mechanism of injury. *Ear Nose Throat J.* 2010;89(1).
21. Soni RS, Choudhry OJ, Liu JK, Eloy JA. Postoperative Cerebrospinal Fluid Leak after Septoplasty: A Potential Complication of Occult Anterior Skull Base Encephalocele. *Allergy & Rhinology.* 2013 Jan 1;4(1).
22. Winters R, Worley NK. Gold Laser Resection of the Concha Bullosa: Description of a New Technique. *Otolaryngology.* 2012;02(02).

23. Poetker DM, Smith TL. Adult chronic rhinosinusitis: surgical outcomes and the role of endoscopic sinus surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Feb;15(1):6–9.

Presentation ID / Sunum No= 66

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3572-0062

| 180

## Pediatric Hastalarda Parsiyel İntrakapsüler Bizact™ ve Bipolar Elektrokoter Tonsillektominin Sonuçları: Prospektif Bir Değerlendirme

Asst. Prof. Dr. Elvin Alaskarov<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Necdet Özçelik<sup>1</sup><sup>1</sup>*İstanbul Medipol Üniversitesi**\*Corresponding author: Elvin Alaskarov*

### Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, pediatrik hastalarda Parsiyel İntrakapsüler Bizact™ Tonsillektomi (PIBT) ve Bipolar Elektrokoter Tonsillektomi (BET) tekniklerinin intraoperatif ve postoperatif sonuçlarını karşılaştırmaktır. Yöntemler: Genel anestezi altında tonsillektomi yapılan 260 pediatrik hasta dahil edildi. Tek merkezli, prospektif ve randomize bir çalışma gerçekleştirildi. Hastalar rastgele olarak PIBT grubuna veya BET grubuna atandı. Demografik ve klinik veriler toplandı; değerlendirme ölçütleri arasında ameliyat süresi, intraoperatif kanama, postoperatif ağrı skorları, normal diyete dönüş süresi ve sekonder kanama insidansı yer almaktaydı. Bulgular: Hastaların yaş ortalaması PIBT ve BET grupları arasında benzerdi. PIBT grubunda ameliyat süresi ( $11 \pm 3.3$  dakika), BET grubuna göre anlamlı olarak daha kısaydı ( $18 \pm 3.7$  dakika,  $p < 0.05$ ). İntraoperatif kanama miktarı PIBT grubunda diğer gruba göre azdı. (PIBT:  $11 \pm 2.7$  ml; BET:  $13 \pm 2.3$  ml,  $p < 0.05$ ). PIBT grubunda postoperatif ağrı skorları 3. ve 7. günlerde anlamlı derecede düşüktü. PIBT grubundaki hastalar, BET grubuna kıyasla normal diyete daha erken döndü ( $7.3 \pm 1.5$  gün). İkincil kanama insidansı PIBT grubunda (%3.6) BET grubuna (%4.7) göre istatistiksel anlamlı olmasada düşük olarak gözlendi. Sonuç: Parsiyel İntrakapsüler Bizact™ Tonsillektomi, elektrokoter tonsillektomiye kıyasla daha kısa ameliyat süresi, azalmış intraoperatif kanama, düşük postoperatif ağrı ve normal diyete erken dönüş gibi önemli avantajlar sunmaktadır. Bu bulgular, PIBT'nin pediatrik tonsillektomide tercih edilen bir teknik olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Bizact™, İntraoperatif Kanama, Postoperatif Ağrı, Tonsillektomi.

### Outcomes of Partial Intracapsular Bizact™ Versus Bipolar Electrocautery Tonsillectomy in Pediatric Patients: A Prospective Analysis

### Abstract

Objective: This study aimed to compare the intraoperative and postoperative outcomes of Partial Intracapsular Bizact™ Tonsillectomy (PIBT) and Bipolar Electrocautery Tonsillectomy (BET) in pediatric patients. Methods: We conducted a single-center, prospective, randomized study involving 260 pediatric patients who underwent tonsillectomy under general anesthesia. Patients were randomly assigned to either the PIBT group or the BET group. Demographic and clinical data were collected, and

the measured outcomes included operation time, intraoperative bleeding, postoperative pain scores, time to resume a normal diet, and the incidence of secondary bleeding. Results: The mean age of patients was similar between the PIBT and BET groups. The PIBT group demonstrated a significantly shorter operation time ( $11 \pm 3.3$  minutes) compared to the BET group ( $18 \pm 3.7$  minutes,  $p < 0.05$ ). Intraoperative bleeding was significantly lower in the PIBT group (PIBT:  $11 \pm 2.7$  ml; ET:  $13 \pm 2.3$  ml,  $p < 0.05$ ). Postoperative pain scores were significantly lower in the PIBT group on days 3 and 7. Patients in the PIBT group resumed a normal diet significantly earlier ( $7.3 \pm 1.5$  days) than those in the BET group. The incidence of secondary bleeding was slightly lower in the PIBT group (3.6%) compared to the BET group (4.7%). Conclusion: Partial Intracapsular Bizact™ Tonsillectomy offers significant advantages over electrocautery tonsillectomy, including shorter operation time, reduced intraoperative blood loss, decreased postoperative pain, and a faster return to a normal diet. These findings suggest that PIBT may be a preferred technique for pediatric tonsillectomy.

**Keywords:** Bizact™, Intraoperative Bleeding, postoperative Pain, tonsillectomy

## Giriş

Tonsiller hipertrofi ve rekürren tonsillit, çocukluk çağında yaygın görülen ve çocuğun yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen durumlardır. Bu nedenle, tek başına veya adenoidektomi ile birlikte uygulanan tonsillektomi, kulak burun boğaz (KBB) pratiğinde sık gerçekleştirilen cerrahi işlemlerden biridir (1).

Konvansiyonel tonsillektomi, yaygın olarak bilinen ve uygulanan bir tekniktir. Bununla birlikte, monopolar veya bipolar elektrokoter, kriyocerrahi, lazer ve koblasyon tonsillektomi gibi yeni cerrahi teknikler de tanımlanmıştır. Ancak, bu tekniklerin mevcut olmasına rağmen, standartlaştırılmış optimal bir cerrahi yöntem veya cihaz henüz belirlenmemiştir (2).

Literatürde, özellikle postoperatif ağrı ve kanama riski açısından çeşitli cerrahi teknikler tanımlanmıştır. Bu nedenle, optimal tonsillektomi tekniğinin hızlı iyileşme sağlaması, kabul edilebilir düzeyde ağrıya neden olması ve düşük komplikasyon riski taşıması beklenmektedir (3).

Son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanan yeni tonsillektomi cihazlarından biri, Medtronic (Minneapolis, MN, ABD) tarafından üretilen Bizact™ cihazıdır. Önceki çalışmalar, Bizact™ kullanımının daha az kanama ve doku hasarı gibi avantajlar sağladığını bildirmiştir (4).

Çalışmamızda, operasyon sırasında hastaların bir grubunda Bizact™ cihazı kullanılmıştır. Bu çalışmada, Partial İntrakapsüler Bizact™ Tonsillektomi (PIBT) ile Bipolar Elektrokoter Tonsillektomi (BET) tekniklerinin intraoperatif ve postoperatif parametreler açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

### Çalışma Tasarımı

Bu çalışma, İstanbul'daki [Üniversite İsmi] Kulak Burun Boğaz (KBB) Kliniği'nde yürütülen tek merkezli, prospektif, randomize bir çalışmadır. Çalışmaya, 1 Mart 2020 ile 1 Kasım 2022 tarihleri arasında genel anestezi altında tonsillektomi uygulanan 260 pediatrik hasta dahil edilmiştir. Çalışma, tek kör prospektif bir tasarımda gerçekleştirilmiştir.

### Hasta Seçimi

Hasta seçimi, çocukların ailelerinden alınan anamnez ve fizik muayene bulgularına dayanarak yapılmıştır. Preoperatif olarak yaş, cinsiyet, vital bulgular, tonsil boyutu, tonsillektomi endikasyonu ve tıbbi öykü gibi veriler kaydedilmiştir. Çalışmaya, 4-8 yaş aralığında olup rekürren tonsillit öyküsü bulunan veya üst solunum yolu obstrüksiyonu semptomları (uyku sırasında ağız açık soluma, horlama ve uyku apnesi) gösteren çocuklar dahil edilmiştir.

Sistemik hastalıkları olan (koagülopati, kraniyofasiyal anomaliler veya genetik sendromlar gibi) hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Fizik muayene sırasında tonsil hipertrofisi, Brodsky derecelendirme sistemi (Grade 1-4) kullanılarak değerlendirilmiştir (5).

Tüm hastalarda cerrahi teknik, intraoperatif ve postoperatif dönemde kullanılan anestezi protokolleri standart hale getirilmiştir. Hastalar randomizasyon yöntemiyle Bipolar Elektrokoter Tonsillektomi (BET) ve Partial İntrakapsüler Bizact™ Tonsillektomi (PIBT) uygulanan iki gruba ayrılmıştır. Aileler cerrahi teknikten haberdar edilmemiş olup, ameliyat sonrası 7 gün boyunca ağrı skorlarını, günlük aktiviteleri ve diyetle ilgili verileri kaydetmişlerdir.

### **Cerrahi Teknik**

Tüm ameliyatlar, yeterlilik belgesine sahip tek bir cerrah tarafından gerçekleştirilmiştir. Operasyon süresi, ağız açacağı yerleştirildikten sonra başlatılmış ve ağız açacağı çıkarılana kadar geçen süre olarak kaydedilmiştir. Preoperatif hazırlık ve anestezi süreci operasyon süresine dahil edilmemiştir.

**Bipolar Elektrokoter Tonsillektomi (BET) Grubu:** Bu grupta, bipolar elektrokoter (Valleylab Force 2 ESU, ABD) hem diseksiyon hem de hemostaz için kullanılmıştır. Cihazın güç seviyesi 35 watt olarak ayarlanmıştır. Cerrahi sırasında, tonsil bir elle tutulmuş, diğer elle elektrokoter kullanılarak kapsülülle birlikte çevre dokulardan diseke edilerek eksize edilmiştir. Daha sonra cerrahi sahada hemostaz sağlanmıştır.

**Partial İntrakapsüler Bizact™ Tonsillektomi (PIBT) Grubu:** Bu grupta, cerrahi diseksiyon, kesi ve hemostaz için Bizact™ cihazı (Medtronic, Minneapolis, MN, ABD) kullanılmıştır. Tonsilin üst ve orta polü, ekstrakapsüler yaklaşımla diseke edilmiştir. Tonsilin inferior polünde ise diseksiyon intrakapsüler planda devam ettirilmiş ve tonsil dokusu tamamen eksize edilmiştir. Görülebilir tonsil dokusunun bırakılmamasına özen gösterilmiştir. Her iki inferior tonsil lojunda beyaz kapsül intakt olarak izlenmiştir.

Tonsillektomi sırasında intraoperatif kanama miktarı, vakumlu aspiratör şişesi kullanılarak ölçülmüştür. Toplam kanama miktarı, ameliyat sonunda aspiratör hazinesinde toplanan toplam sıvı hacminden irrigasyon için kullanılan sıvının çıkarılmasıyla hesaplanmıştır.

### **Postoperatif Dönem**

Tüm hastalar cerrahi sonrası bir gün boyunca hastanede gözlem altında tutulmuştur. Tek doz intravenöz sefazolin sodyum, 30 mg/kg dozunda uygulanmıştır. Tüm hastalara postoperatif ağrıyı hafifletmek amacıyla her 6 saatte bir düzenli olarak oral non-steroidal antiinflatuar ilaçlar (5 mg/kg-100 mg ibuprofen ve 1 mg klorfeniramin maleat) verilmiştir. Oral amoksisilin-klavulanat, 50 mg/kg dozunda reçetelenmiş ve yedi gün boyunca kullanılmıştır. Hastalar ameliyat sonrası birinci günde taburcu edilmiştir. Tüm hastalara bir haftalık diyet planı verilmiş olup, ilk üç gün sıvı ağırlıklı beslenme, sonraki dört gün ise yumuşak katı gıdalara geçiş önerilmiştir.

Taburculuk sırasında, ailelere postoperatif ağrı yönetimi ve oral beslenme konusunda detaylı bilgi verilmiş ve günlük kayıt tutmaları için ayrıntılı yönergeler sunulmuştur. Tüm hastalar postoperatif 7. günde kontrol muayenesine alınmıştır. Postoperatif ağrı değerlendirilmesi, ameliyat sonrası 1, 3 ve 7. günlerde Wong-Baker FACES® Ağrı Derecelendirme Ölçeği kullanılarak yapılmıştır. Ameliyat sonrası erken dönem (ilk 24 saat içinde) ve geç dönem komplikasyonları, kanama, enfeksiyon, oral beslenme güçlüğü, yeniden hastaneye yatış veya yeniden operasyon gereksinimi açısından kaydedilmiştir. Tüm hastalar ortalama iki yıl süreyle takip edilmiştir.

### **Etik Beyanı ve İstatistiksel Analiz**

Çalışma, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak, Üniversitemiz Kurumsal Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 03/06/2020; Karar No: E-10840098-202.3.02-3329). Ailelere cerrahi prosedür ve postoperatif bakım hakkında detaylı bilgi verilmiş ve ebeveynlerden bilgilendirilmiş onam formları alınmıştır.

İstatistiksel analizler SPSS yazılımı (sürüm 20.0; IBM, Armonk, NY) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Nicel verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve bağımsız örneklem t-testi kullanılmıştır. Nitel verilerin karşılaştırılması için ki-kare testi uygulanmıştır.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



### Bulgular

BET grubundaki 150 hastanın yaş ortalaması  $4.5 \pm 2.6$  yıl olarak hesaplanmıştır. Cinsiyet dağılımına göre, 78 hasta erkek, 72 hasta ise kadındır. Bu grupta 26 hastaya rekürren tonsillit, 69 hastaya tonsil hipertrofisi, 55 hastaya ise her iki tanı konulmuştur. Tonsillektomi ve adenoidektomi 98 hastaya, yalnızca tonsillektomi ise 52 hastaya uygulanmıştır.

PIBT grubundaki 110 hastanın yaş ortalaması  $4.2 \pm 2.3$  yıl olarak hesaplanmıştır. Cinsiyet dağılımına göre, 59 hasta erkek, 51 hasta ise kadındır. Bu grupta 12 hastaya rekürren tonsillit, 55 hastaya tonsil hipertrofisi, 43 hastaya ise her iki tanı konulmuştur. Tonsillektomi ve adenoidektomi 76 hastaya, yalnızca tonsillektomi ise 34 hastaya uygulanmıştır.

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de karşılaştırılmıştır. İki grup arasında yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

**Tablo I:** Her İki Hasta Grubunun Demografik ve Klinik Özellikleri

|                                 | BET<br>n=150  | PIBT<br>n=110 | P değeri <sup>a)</sup> |
|---------------------------------|---------------|---------------|------------------------|
| Cinsiyet,n(%)                   |               |               |                        |
| Erkek                           | 78(52)        | 59(53.6)      | 0.415                  |
| Kadın                           | 72(48)        | 51(46.4)      |                        |
| Yaş,yıl<br>Ortalama $\pm$ SS    | $4,5 \pm 2.6$ | $4.2 \pm 2.3$ | 0.335                  |
| Tonsillektomi Endikasyonları,n  |               |               |                        |
| Tonsil hipertrofisi             | 69            | 55            | 0.295                  |
| Hipertrofi + Rekürren tonsillit | 55            | 43            |                        |
| Rekürren tonsillit              | 26            | 12            |                        |
| Uygulanan Cerrahi İşlem,n       |               |               |                        |
| Tonsillektomi + Adenoidektomi   | 98            | 76            | 0.452                  |
| Sadece tonsillektomi            | 52            | 34            |                        |

BET = Bipolar Elektrokoter Tonsillektomi; PIBT = Parsiyel İntrakapsüler Bizact™ Tonsillektomi; SS = Standart Sapma.

<sup>a)</sup> P değerleri, veri tipi ve dağılımına uygun olarak Ki-kare testi ile hesaplanmıştır.

BET grubunda operasyon süresi  $18 \pm 3.7$  dakika, PIBT grubunda ise  $11 \pm 3.3$  dakika olarak ölçülmüştür. BiZact™ tonsillektomi grubunda operasyon süresi daha kısa bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0.001$ ).

İntraoperatif kan kaybı, PIBT grubunda ( $11 \pm 2.7$  ml) BET grubuna ( $13 \pm 2.3$  ml) kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ( $p = 0.004$ ).

Ayrıca, PIBT grubunda hastaların normal diyetle dönüş süresi ortalama  $7.3 \pm 1.5$  gün olarak ölçülmüştür. Bu süre, BET grubuna kıyasla anlamlı derecede daha kısa bulunmuştur (Tablo II).

**Tablo II.** Her İki Hasta Grubunun İntraoperatif ve Postoperatif Parametrelerinin Karşılaştırılması

|                                        | BET<br>n=150 | PIBT<br>n=110 | P değeri* |
|----------------------------------------|--------------|---------------|-----------|
| Operasyon süresi (dk ± SS)             | 18 ±3.7      | 11 ±3.3       | <0,001    |
| İntraoperatif kan kaybı (ml ± SS)      | 13 ±2.3      | 11 ±2.7       | 0.004     |
| PAS mean (± SD)                        |              |               |           |
| 1.gün                                  | 6.5 ±1.5     | 5.75±1.4      | 0.046     |
| 3.gün                                  | 4.8±1.2      | 2.4±1.1       | <0,001    |
| 7.gün                                  | 2.9±1.5      | 1.2±0.4       | <0,001    |
| Normal diyetle dönüş süresi (gün ± SS) | 9.7±2.4      | 7.3±1.5       | <0,001    |

BET = Bipolar Elektrokoter Tonsillektomi; PIBT = Parsiyel İntrakapsüler Bizact™ Tonsillektomi; SS = Standart Sapma; PAS:Postoperatif Ağrı Skoru.

\*- Bağımsız örneklem t-testi ile hesaplanmıştır.

Post-tonsillektomi sekonder kanama, Stammberger sınıflandırmasına göre değerlendirilmiştir (7). Postoperatif sekonder kanama, **BET grubunda 7 (%4.7)** hastada, **PIBT grubunda ise 4 (%3.6)** hastada gözlenmiştir.

BET grubundaki bir hasta, **7. gün** aktif kanama nedeniyle genel anestezi altında kanama kontrolü için opere edilmiştir. Her iki grupta kanamanın günlere, bölgelerine ve şiddetine göre dağılımı Tablo III'te sunulmuştur.

**Tablo III.** Postoperatif Sekonder Kanama Verilerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması

|                    | BET<br>n=7(4.7%) | PIBT<br>n=4(3.6%) |
|--------------------|------------------|-------------------|
| Kanama günü, n     |                  |                   |
| <1                 | 1                | 0                 |
| 1-3                | 1                | 2                 |
| 4-6                | 3                | 1                 |
| >7                 | 2                | 1                 |
| Kanama bölgesi, n  |                  |                   |
| Üst pol            | 2                | 1                 |
| Orta pol           | 2                | 1                 |
| Alt pol            | 3                | 2                 |
| Kanama şiddeti*, n |                  |                   |

|    |   |   |
|----|---|---|
| A1 | 2 | 2 |
| A2 | 2 | 1 |
| B1 | 1 | 1 |
| B2 | 1 | 0 |
| C  | 1 | 0 |

BET=Bipolar Electrocautery Tonsillectomy;PIBT= Partial Intracapsular Bizact™  
Tonsillectomy;POB=Post-Operative Bleeding,

\*- Stammberger sınıflandırma sistemine göre kanama şiddeti değerlendirilmiştir.

Her iki grup arasında kanama oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. İki yıllık takip sürecinde, her iki grupta da rekürren tonsillit veya tonsil dokusunda yeniden büyüme gözlenmemiştir.

### Tartışma

Tonsillektomi sonrası ağrı yönetimi zorlayıcı olabilir ve sıklıkla yetersiz kalabilir. Pediatrik hastalar, odinofaji, otalji, dehidrasyon ve yetersiz oral alım gibi semptomlarla seyreden uzun ve ağrılı bir iyileşme süreci yaşayabilirler. Bu durum hem hastaları hem de bakım verenlerini önemli ölçüde etkileyebilir (8).

Postoperatif ağrının değerlendirilmesinde Wong-Baker FACES® ölçeğinin kullanımı, özellikle pediatrik popülasyonda öznel ve iletişim zorlukları nedeniyle belirli sınırlılıklar taşımaktadır. Çocukların ağrıyı doğru bir şekilde ifade edememesi veya ebeveynlerin gözlemlerindeki öznel verilerin yorumlanmasını zorlaştırmaktadır (9). Bu sınırlamayı en aza indirmek amacıyla, ebeveynler ağrı skoru konusunda detaylı şekilde bilgilendirilmiş ve postoperatif 1. gün ağrı değerlendirmesi hemşire gözetiminde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda, PIBT grubundaki hastaların 3. ve 7. günlerde anlamlı derecede daha düşük ağrı skorlarına sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca, bu gruptaki hastaların normal diyete daha kısa sürede (7.3 ± 1.5 gün) dönebilmesi, ağrı skorlarındaki azalmanın somut bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

Yeni cerrahi teknikler ve cihazlar, morbiditeyi azaltmayı ve hastaların normal yaşantılarına daha hızlı dönmesini sağlamayı hedeflemektedir. Tonsillektomi sırasında gerçekleştirilen diseksiyonun kapsamı ve derinliği, doku hasarı ve nekrozla doğrudan ilişkili olup postoperatif ağrı, enfeksiyon ve kanama riskini artırabilir (10,11).

Bu bağlamda, son yıllarda popülerlik kazanan tekniklerden biri intrakapsüler tonsillektomidir. Bu teknik, özellikle obstrüktif semptomları olan hastalarda yaygın olarak uygulanmakta olup, klasik ekstrakapsüler tonsillektomiye kıyasla daha hızlı postoperatif iyileşme ve daha düşük ağrı seviyeleri gibi avantajlar sunmaktadır. Ancak, intrakapsüler tonsillektomi sonrası rezidüel tonsil dokusunun uzun vadede rekürren tonsillit ataklarına yol açma riski bulunmaktadır (12,13). Çalışmamızda, hastalar ortalama 2 yıl süreyle takip edilmiş ve hiçbir hastada rezidüel veya rekürren tonsil dokusu gözlenmemiştir.

Koltai ve arkadaşları, hipertrofik tonsillerde intrakapsüler tonsillektomi sonrası postoperatif morbiditede azalma gözlemlemişlerdir. Bu durumun, intrakapsüler bölgedeki damar çaplarının daha küçük olmasına ve korunan tonsil kapsülünün biyolojik bir bariyer görevi görmesine bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (14). Çalışmamızda, PIBT grubunda inferior tonsil kapsülü korunmuş olup, bu gruptaki hastaların normal diyete daha kısa sürede döndüğü gözlemlenmiştir.

Bipolar elektrokoter tonsillektomi, kullanım kolaylığı ve intraoperatif kanama miktarının düşük olması nedeniyle yaygın olarak tercih edilen bir tekniktir. Bununla birlikte, künt diseksiyon ile bipolar elektrokoter tonsillektomi tekniklerini karşılaştıran bir çalışmada, bipolar elektrokoter grubundaki hastaların postoperatif dönemde daha fazla ağrı yaşadığı ve oral alıma başlama süresinin daha uzun olduğu belirlenmiştir. Bu durum, sık koterizasyon işlemi nedeniyle gelişen termal doku hasarına bağlı olabilir (15,16). Çalışmamızda, PIBT ve BET grupları arasında intraoperatif kanama açısından anlamlı bir fark saptanmıştır. BET grubunda 3. ve 6. günlerde daha yüksek ağrı skorları gözlenmiştir. Bu

sonucun, ekstrakapsüler diseksiyon ve koterizasyon sırasında gelişen dermal doku hasarına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Düşük sıcaklıkta koagülasyon sağlayarak çevre doku hasarını en aza indiren koblasyon tonsillektomi, alternatif bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Ancak, konvansiyonel tonsillektomiye kıyasla sekonder kanama riski daha yüksek bildirilmiştir (17).

Lowe D. ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, diatermi ile gerçekleştirilen tonsillektomilerin, soğuk çelik diseksiyon ve bağlama yöntemiyle yapılanlara kıyasla daha yüksek kanama oranlarına sahip olduğu saptanmıştır (18). Çalışmamızda, her iki gruptaki sekonder kanama oranları literatürde bildirilen verilerle uyumlu bulunmuştur.

Tonsillektomi sırasında inferior polde tonsil kapsülünün korunmasının, Tonsillektomi ile İnferior Pol Kapsül Koruma (TİPK) tekniğinde gösterildiği gibi, postoperatif ağrı ve kanama riskini azalttığı bildirilmiştir. Bu durum, tonsil kapsülü ile superior faringeal konstriktör kas arasındaki mesafenin kısa olması ve bu bölgede tonsili besleyen önemli damarların bulunması ile açıklanmaktadır (19,20). Çalışmamızda, inferior polde tonsil kapsülünün korunduğu grupta postoperatif kanama açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Falz H. ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında, BiZact™ tonsillektomi ile soğuk çelik diseksiyon ve bipolar hemostaz yöntemi karşılaştırılmıştır. Çalışmada, BiZact™ tonsillektominin daha kısa ameliyat süresi ve daha az intraoperatif kanama sağladığı, ancak postoperatif kanama ve ağrı açısından anlamlı bir fark oluşturmadığı belirlenmiştir (21).

BiZact™ tonsillektomi yapılan 1.717 hastayı içeren Mao ve arkadaşlarının çalışmasında, primer kanama oranı düşük bulunmuş, sekonder kanama oranı ise (%5.9) diğer tekniklerle benzer bulunmuştur (23). Çalışmamızda, PIBT grubunda sekonder kanama oranı %3.6 olarak saptanmıştır. Literatürde bildirilen oranlarla karşılaştırıldığında, bu düşük kanama oranının inferior tonsil polünde gerçekleştirilen intrakapsüler diseksiyon ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

BiZact™ tonsillektominin intraoperatif verileri ve morbidite üzerine etkisini inceleyen bir sistematik derleme ve meta-analizde, toplam 12 çalışma ve 1.452 hasta değerlendirilmiş; BiZact™'in geleneksel teknikler (bipolar elektrokoter, koblasyon, soğuk diseksiyon) ile karşılaştırıldığında daha az intraoperatif kanama, daha düşük postoperatif ağrı skorları ve daha kısa iyileşme süresi sağladığı tespit edilmiştir (24). Çalışmamızda, intraoperatif kan kaybı PIBT grubunda anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu sonuç, BiZact™ cihazının eşzamanlı diseksiyon ve hemostaz sağlamasıyla ilişkilendirilebilir.

## Sonuç

Partial İntrakapsüler BiZact™ Tonsillektomi (PIBT), pediatrik hastalarda bipolar elektrokoter tonsillektomiye (BET) kıyasla önemli klinik avantajlar sunmaktadır. PIBT tekniği, daha kısa operasyon süresi, daha düşük intraoperatif kan kaybı ve daha az postoperatif ağrı skorları ile öne çıkmaktadır. Bu bulgular, PIBT'nin pediatrik tonsillektomi için tercih edilebilir bir cerrahi yöntem olduğunu göstermektedir.

## References

1. Randall DA. Current Indications for Tonsillectomy and Adenoidectomy. *J Am Board Fam Med*. 2020;33(6):1025-1030.
2. Audit NP. Impact of NICE guidance on rates of haemorrhage after tonsillectomy: an evaluation of guidance issued during an ongoing national tonsillectomy audit. *Qual Saf Health Care*. 2008;17(4):264-268.
3. Uwiera TC. Considerations in Surgical Management of Pediatric Obstructive Sleep Apnea: Tonsillectomy and Beyond. *Children (Basel)*. 2021;8(11):944.
4. Stepan L, Huang L, Huynh J, Xie P, Woods CM, Ooi EH. Health Related Quality of Life T-14 Outcomes for Pediatric Bizact Tonsillectomy. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(5):480.

- 5 Kumar DS, Valenzuela D, Kozak FK, et al. The reliability of clinical tonsil size grading in children. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140(11):1034-1037.
6. Garra G, Singer AJ, Taira BR, et al. Validation of the Wong-Baker FACES Pain Rating Scale in pediatric emergency department patients. *Acad Emerg Med.* 2010;17(1):50-54.
- 7.Dharmawardana N, Chandran D, Elias A, Kao SST, Ooi EH. Management of post tonsillectomy secondary haemorrhage: Flinders experience. *Aust J Otolaryngol* 2018;1:31.
8. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;160(1\_suppl):S1-S42.
9. Shih MC, Long BD, Pecha PP, et al. A scoping review of randomized clinical trials for pain management in pediatric tonsillectomy and adenotonsillectomy. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2022;9(1):9-26.
10. Pynnonen M, Brinkmeier JV, Thorne MC, Chong LY, Burton MJ. Coblation versus other surgical techniques for tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;8(8):CD004619.
11. Jat SL, Jat KS, Sehra R, Sharma MP, Sharma A. Traditional and Coblation Tonsillectomy in Pediatrics Population: A Comparative Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;74(Suppl 3):6414-6421.
12. Mukhatiyar P, Nandalike K, Cohen HW, et al. Intracapsular and Extracapsular Tonsillectomy and Adenoidectomy in Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;142(1):25-31.
13. Mostovych N, Holmes L, Ruszkay N, LaHurd A, Heinle R, Nardone H. Effectiveness of Powered Intracapsular Tonsillectomy in Children With Severe Obstructive Sleep Apnea. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;142(2):150-156.
14. Chang DT, Zemek A, Koltai PJ. Comparison of treatment outcomes between intracapsular and total tonsillectomy for pediatric obstructive sleep apnea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;91:15-18.
15. MacGregor FB, Albert DM, Bhattacharyya AK. Post-operative morbidity following paediatric tonsillectomy; a comparison of bipolar diathermy dissection and blunt dissection. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1995;31(1):1-6.
16. Hong SM, Cho JG, Chae SW, Lee HM, Woo JS. Coblation vs. Electrocautery Tonsillectomy: A Prospective Randomized Study Comparing Clinical Outcomes in Adolescents and Adults. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2013;6(2):90-93.
17. Kim JW, Mun SJ, Lee WH, Mo JH. Post-tonsillectomy hemorrhage in children: a single surgeon's experience with coblation compared to diathermy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(1):339-344.
18. Lowe D, van der Meulen J, Cromwell D, et al. Key messages from the National Prospective Tonsillectomy Audit. *Laryngoscope.* 2007;117(4):717-724.
19. Kim SJ, Kwon C, Koh TK, Lee KH, Kim SW. Lower-pole intracapsular tonsillectomy in obstructive sleep apnea patients. *Acta Otolaryngol.* 2017;137(3):302-305.
20. Li J, Luo L, Chen W, et al. Application of Coblation Tonsillectomy with Inferior Pole Capsule Preservation in Pediatric Patients. *Laryngoscope.* 2021;131(5):1157-1162.
21. Falz H, von Lücken HJ, Münscher A, Möckelmann N. A comparative study of BiZact™ tonsillectomy versus cold steel dissection technique in adults: Analysis of operating time, intraoperative blood loss, postoperative bleeding rate and pain. *Clin Otolaryngol.* 2024;49(3):299-305.
22. Dulku K, Toll E, Kwun J, van der Meer G. The learning curve of BiZact™ tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022;158:111155.
23. Mao B, Woods CM, Athanasiadis T, et al. BiZact™ tonsillectomy: Predictive factors for post-tonsillectomy haemorrhage from a 1717 case series. *Clin Otolaryngol.* 2023;48(4):672-679.



24. Kang YJ, Stybayeva G, Hwang SH. Effect of the BiZact™ Low-Temperature Dissecting Device on Intra- and Postoperative Morbidities Related to Tonsillectomy-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(9):1415. Published 2024 Aug 29.
25. Tierney J, Harrison E, Hodge JC, Carney AS. Coblation versus BiZact extra-capsular tonsillectomy in adults: a randomized control trial. *ANZ J Surg*. 2024;94(5):861-866.
26. Yıldırım YSS, Sakallıoğlu O. Comparison of Bizact™ and Bipolar Tonsillectomy in Pediatric Patients. *SAS Journal of Medicine*. 2023; 9(9): 984-988.

Presentation ID / Sunum No= 67

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5548-6488

| 189

## Comparison of Normal Coblation Adenoidectomy and In Saline Coblation Adenoidectomy: A Clinical Evaluation

Asst. Prof. Dr. Necdet Özçelik<sup>1</sup> , Asst. Prof. Dr. Elvin Alaskarov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*İstanbul Medipol Üniversitesi*

### Abstract

**Aim:** This study aimed to compare perioperative and postoperative outcomes, including hemorrhage, pain, nasopharyngeal healing, cost-effectiveness, and return to normal life, following coblation adenoidectomy versus in-saline coblation adenoidectomy (ISCA). **Methods:** Fifty patients aged 5–12, presenting with nasal obstruction and mouth breathing and diagnosed with adenoid hypertrophy, were randomly divided into two equal groups: Group A (coblation adenoidectomy) and Group B (ISCA), each with 25 patients. Preoperative complaints, intraoperative bleeding and surgery duration, and postoperative findings, including bleeding, pain, diet, school absence, and parental reports, were evaluated. **Results:** No significant differences were found between the groups regarding perioperative and postoperative bleeding, pain, surgery duration, school absence, liquid diet, or painkiller use. However, ISCA was significantly more cost-effective. In some Group A cases, where the nasopharynx was not filled with fluid, multiple wands were required during the same procedure. Conversely, keeping the wand tip in liquid (ISCA) improved cost-effectiveness and efficiency by reducing clogging and shortening surgery time. **Conclusion:** Endoscopic coblation adenoidectomy, ensuring complete adenoid removal, can be safely performed as ISCA. According to the 14-item pediatric throat diseases test conducted preoperatively and three months postoperatively, no significant difference in treatment outcomes was observed between the groups. ISCA enhanced wand efficiency and reduced costs, making it a viable alternative.

**Keywords:** Coblation Adenoidectomy, adenoid Hypertrophy, Surgical Outcomes.

### Serum Fizyolojik İçinde Uygulanan Koblasyon Adenoidektomi ile Normal Koblasyon Adenoidektomi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, koblasyon adenoidektomi ile serum fizyolojik içerisinde koblasyon adenoidektomi yöntemlerini karşılaştırarak intraoperatif ve postoperatif kanama, ağrı, nazofarenksin iyileşme süreci, maliyet etkinliği ve normal yaşama dönüş gibi sonuçları değerlendirmektir. **Yöntemler:**

Çalışmaya, burundan nefes alamama, gece ağız açık uyuma gibi şikayetlerle hastanemize başvuran ve fizik muayenede adenoid hipertrofisi tanısı konulan 5-12 yaş arası toplam 50 hasta dahil edildi. Hastalar rastgele iki eşit gruba ayrıldı: Grup A “koblasyon adenoidektomi” ve Grup B “serum fizyolojik içerisinde koblasyon adenoidektomi”. Her grupta 25 hasta yer aldı. Preoperatif hasta şikayetleri, intraoperatif kanama miktarı, cerrahi süresi, postoperatif kanama, fizik muayene bulguları, hasta şikayetleri ve ebeveynlerin ifadeleri değerlendirildi. Bulgular: Operasyon sırasında ve sonrasında yapılan değerlendirmelerde, perioperatif ve postoperatif kanama, ağrı, cerrahi süresi, okula devamsızlık süresi, sıvı diyetle beslenme süresi ve ağrı kesici kullanım süresi açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Sıvı içinde koblasyon adenoidektomide (ISCA) kullanılan probun maliyet etkinliği analiz edildiğinde, bu yöntemin diğer tekniğe göre anlamlı ölçüde ekonomik avantaj sağladığı gözlemlenmiştir. Sonuç: Güvenilir ve tam adenoid doku temizliği sağlayan endoskopik koblasyon adenoidektomi yönteminin, “sıvı içerisinde koblasyon adenoidektomi” olarak da güvenli bir şekilde uygulanabileceği belirlenmiştir. Operasyon öncesi ve operasyon sonrası 3. ayda uygulanan 14 maddelik pediatrik boğaz hastalıkları testine göre, Grup A ve Grup B arasında tedavi sonuçları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Grup A’daki bazı olgularda, aynı operasyon sırasında birden fazla koblatör ucu kullanımı gerekmiştir. Buna karşın, bu ucunun sıvı içerisinde tutulmasıyla gerçekleştirilen “serum fizyolojik içerisinde koblasyon adenoidektomi” yöntemi, koblatör ucunun kullanım süresini uzatarak maliyetini daha ekonomik hale getirmiştir. Ayrıca, bu ucunun tıkanmasıyla uğraşma gereksinimi ortadan kalktığı için cerrahi sürenin kısalmasına da katkı sağlamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Koblation Adenoidektomi, Adenoid Hipertrofisi, Cerrahi Sonuçlar.

## Introduction

Adenoidectomy has been one of the most commonly performed surgical procedures in pediatric otolaryngology since its first description by Meyer in 1868. Indications for adenoidectomy include obstructive sleep apnea, otitis media with effusion, recurrent otitis media, nasal obstruction, and chronic rhinosinusitis (1,2). Although advancements in technology have significantly improved the safety of this procedure, complications such as postoperative hemorrhage, anesthetic and airway risks, aspiration, pulmonary edema, atlantoaxial subluxation, mandibular injury, Eustachian tube damage, nasopharyngeal stenosis, and velopharyngeal insufficiency remain concerns particularly in younger patients.

Historically, adenoidectomy was performed using a blind technique with the surgeon’s index finger. This method has since been replaced by mirror-assisted and, more recently, endoscopically guided techniques, which have improved both visualization and surgical safety (3,4,5,6). Additionally, the introduction of alternative ablation modalities—including suction diathermy, microdebridors, lasers, and coblation—has further refined the procedure.

This study introduces a novel modification of coblation adenoidectomy in which the nasopharynx is filled with saline solution—a method designated as “In Saline Coblation Adenoidectomy (ISCA)”. This modification is hypothesized to reduce thermal damage at the resection margins and minimize wand tip clogging, thereby improving cost-effectiveness and operative efficiency.

## Materials and Methods

### Study Design and Patient Selection

In this prospective, two-group parallel trial, 50 pediatric patients (aged 5–12 years) diagnosed with adenoid hypertrophy were randomly assigned to one of two groups (n = 25 each). All patients presented with symptoms such as nasal obstruction and mouth breathing during sleep. The groups were homogeneous with respect to age, sex, and adenoid grade.

Each patient underwent a detailed preoperative evaluation including the “14-item Pediatric Throat Disorders Outcome Test” (9). Informed consent was obtained from the parents prior to surgery.

A 0° pediatric nasal endoscope was used in the upright position to evaluate the extent of choanal obstruction, graded on a scale of 0 (no occlusion) to 4 (75–100% occlusion).

The operative time was recorded from the insertion of a pediatric tongue depressor with a Davis mouth opener until complete adenoid tissue removal.

Bleeding was quantified by subtracting the volume of saline used from the total fluid in the aspirator cup.

| 191

### Surgical Technique

All procedures were performed under general anesthesia with orotracheal intubation by the same surgical team. The Procise XP Wand system (ArthroCare Corp, Sunnyvale, CA, USA) was utilized for tissue ablation and coagulation. Power settings were adjusted according to the tissue volume: 7–8 for ablation and 3 for coagulation (7,8).

#### Group A: Conventional Coblation Adenoidectomy

In Group A, adenoid tissue was ablated using the coblator's built-in irrigation system. In cases where the nasopharynx was inadequately filled with fluid, wand tip clogging occasionally necessitated the use of an additional wand.

#### Group B: In Saline Coblation Adenoidectomy (ISCA)

For Group B, the nasopharynx and, partially, the oral cavity were continuously filled with saline solution delivered via the nasal passage. Excess fluid was aspirated from the mouth using a dedicated suction tip. This ensured that the endoscope and coblator tip remained immersed in saline throughout the procedure. The continuous saline flow not only improved visualization (by preventing blood-induced blurring) but also minimized thermal injury, as confirmed by reduced cellular damage and carbonization at the resection margins.

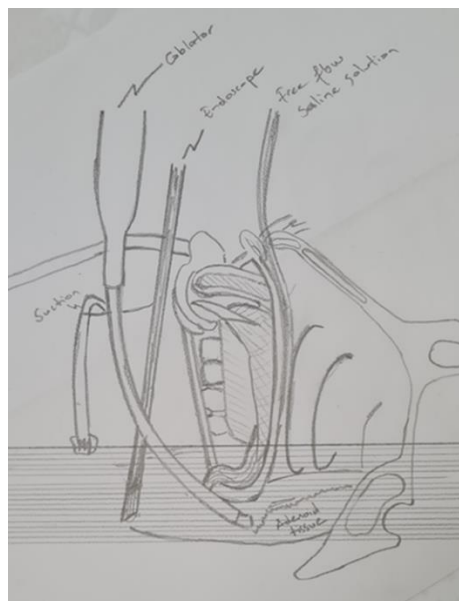


**Figure 1:** Schematic representation of the operative field illustrating the saline-filled nasopharynx and the technique's application

### Results

Both groups showed similar operative times and intraoperative bleeding volumes. In Group A, some cases required more than one wand due to clogging, whereas Group B consistently required only one wand per procedure. Postoperative pain scores, duration of analgesic use, liquid diet days, and days absent from school were comparable between the groups.

Follow-up endoscopic evaluations at 10 days, 1 month, 2 months, and 3 months postoperatively revealed no significant differences in the degree of choanal obstruction. The ISCA technique proved to be more cost-effective due to reduced wand usage and decreased reprocessing time. In the ISCA group, the resected tissue specimens demonstrated less thermal damage and carbonization at the resection margins compared to specimens from the conventional group.

## Discussion

Coblation adenoidectomy has demonstrated significant advantages over traditional cold curettage, including reduced intraoperative bleeding, enhanced surgical precision via endoscopic visualization, and a lower risk of residual adenoid tissue.

In this study, we compared the outcomes of conventional coblation adenoidectomy with a modified technique—In Saline Coblation Adenoidectomy (ISCA)—in pediatric patients with adenoid hypertrophy. Although both techniques resulted in similar perioperative parameters such as intraoperative bleeding, postoperative pain, operative time, and recovery metrics (e.g., days on a liquid diet and school absenteeism), our findings indicate that the ISCA technique offers significant advantages in terms of cost-effectiveness, operative efficiency, and tissue preservation.

One of the primary issues with conventional coblation adenoidectomy is the reliance on the wand's built-in irrigation system, which sometimes fails to adequately maintain a fluid environment in the nasopharynx. This intermittent fluid coverage can lead to episodes of insufficient cooling at the wand tip, resulting in increased thermal spread and collateral tissue damage. The resultant thermal injury, characterized by greater cellular damage and carbonization at the resection margins, not only impacts the immediate histological quality of the tissue but may also adversely affect mucosal healing and postoperative recovery.

In contrast, the ISCA technique employs a continuous saline infusion into the nasopharynx—and partially into the oral cavity—ensuring that both the endoscope and the coblator tip remain immersed in saline throughout the procedure. This consistent saline environment functions as an effective heat sink, significantly reducing the temperature at the ablation site. The improved cooling minimizes thermal spread, thereby preserving adjacent tissue integrity and reducing the risk of carbonization. As a result, the resected specimens in the ISCA group demonstrated markedly less thermal injury compared to those from the conventional group, suggesting potential benefits in terms of faster healing and reduced postoperative morbidity.

Another advantage of the ISCA method is its impact on instrument efficiency. In conventional procedures, inadequate nasopharyngeal fluid often leads to wand tip clogging, which necessitates the use of additional wands and prolongs the operative time. In these situations, retrograde washing is frequently required, and sometimes the tissue causing the blockage must be removed with a needle tip. This not only extends the duration of the surgery but also negatively affects the motivation of the surgical team. The continuous saline flow in the ISCA technique minimizes debris accumulation, thereby preventing clogging and maintaining the optimal performance of the coblation device. This technical improvement not only streamlines the surgical workflow but also translates into tangible cost savings—an important consideration in high-volume surgical centers where even marginal efficiencies can result in substantial reductions in overall expenditure.

Moreover, improved visualization is an ancillary benefit of the ISCA approach. The saline medium enhances the clarity of the surgical field by preventing blood-induced blurring. Enhanced endoscopic visualization enables more precise dissection and may reduce the risk of inadvertent damage to surrounding structures. This is particularly relevant in the pediatric population, where anatomical variations and the proximity of critical structures necessitate meticulous surgical technique.

The implications of these findings extend beyond the immediate technical and economic benefits. By preserving tissue integrity through reduced thermal injury, the ISCA technique may promote more favorable healing outcomes. Although our study did not specifically quantify long-term mucosal



recovery, the observed histological improvements suggest that patients undergoing ISCA might experience lower rates of postoperative complications and a more rapid return to normal function.

Despite these promising results, several limitations must be considered. The study was conducted at a single center with a relatively small sample size, which may affect the generalizability of the findings. Additionally, our assessment of thermal injury was based on qualitative observations rather than quantitative histopathological analysis. Future research should include larger, multicenter trials with more detailed histological evaluations and longer follow-up periods to fully elucidate the long-term benefits of the ISCA technique.

Furthermore, while the cost-effectiveness of the ISCA method is evident from reduced wand usage and shorter operative times, a comprehensive cost analysis including long-term outcomes such as reduced complication rates and improved healing—would provide a more complete economic evaluation.

In summary, the ISCA technique represents a significant advancement in coblation adenoidectomy. By maintaining a continuous saline environment, ISCA minimizes thermal injury, prevents wand tip clogging, enhances visualization, and reduces operative costs, all while achieving comparable clinical outcomes to the conventional technique. These findings support the safe and effective implementation of ISCA in pediatric otolaryngology and warrant further investigation in larger-scale studies to confirm its long-term benefits and overall impact on patient care.

## Conclusion

Endoscopic coblation adenoidectomy is an effective method for complete adenoid removal. The ISCA technique, which utilizes a saline environment, offers comparable clinical outcomes with additional benefits such as enhanced cost-effectiveness, reduced operative time, and minimized thermal injury at resection margins. These findings support the safe and effective use of ISCA in pediatric adenoidectomy.

## References

1. Gallagher, T. Q., Wilcox, L., McGuire, E., & Derkay, C. S. (2010). Analysing factors associated with major complications after tonsillectomy in 4776 patients: Comparing three tonsillectomy techniques. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 142(4), 886–892.
2. Randall, D. A., & Hoffer, M. E. (1998). Complications of tonsillectomy and adenoidectomy. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 118(1), 61–68.
3. Regmi, D., Mathur, N., & Bhattarai, M. (2011). Rigid endoscopic evaluation of conventional curettage adenoidectomy. *The Journal of Laryngology & Otology*, 125(3), 53–58.
4. Timms, M. S., Ghosh, S., & Roper, A. (2005). Adenoidectomy with the coblator: A logical extension of radiofrequency tonsillectomy. *The Journal of Laryngology & Otology*, 119(5), 398–399.
5. Glade, R. S., Pearson, S. E., Zalzal, G. H., & Choi, S. S. (2006). Coblation adenotonsillectomy: An improvement over electrocautery technique? *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 134(4), 852–855.
6. Temple, R. H., & Timms, M. S. (2001). Paediatric coblation tonsillectomy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 61(3), 195–198.
7. Shah, U. K., & Terk, A. (2009). New techniques for tonsillectomy and adenoidectomy. *Operative Techniques in Otolaryngology*, 20(2), 160–166.
8. Shah, U., & Dunham, B. (2007). Coblation for tonsillectomy: An evidence-based review. *ORL*, 69(4), 349–357.
9. Fairley, C. H., Balasubramaniam, H. S., & Haggard, M. (2010). The 14-item Pediatric Throat Disorders Outcome Test: A valid, sensitive, reliable, parent-reported outcome measure for pediatric throat disorders. *The Journal of Laryngology & Otology*, 124(6), 306–314.

Presentation ID / Sunum No= 73

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0008-3745-1880

| 194

## Vasküler ve İdiyopatik Erektile Disfonksiyonda Trimetil Amin Oksit ve Lipopolisakkarit Düzeyleri

Uzman Dr. Ahmet Alper Özdeş<sup>1</sup>, Arş. Gör. Tuğçe Kaymaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Karakoçan Devlet Hastanesi Üroloji Bölümü, Elazığ

<sup>2</sup>Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Nevşehir

### Özet

Erektile disfonksiyon (ED) patofizyolojisinde endotelial disfonksiyon önemli bir mekanizmadır. Bağırsak mikrobiyotasının metabolitleri olan lipopolisakkaritler (LPS) ve trimetilamin-N-oksit (TMAO) endotel disfonksiyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada vasküler ve idiyopatik ED'de TMAO ve LPS düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya 50 vasküler ED hastası, 50 idiyopatik ED hastası ve 51 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 151 katılımcı dahil edilmiştir. Hastalar anamnez, fizik muayene, IIEF skorlaması, hormon düzeyleri ve penil doppler USG sonuçlarına göre sınıflandırılmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması 55,15±7,17 yıl olup, gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). TMAO değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (vasküler ED: 2,02±1,11, idiyopatik ED: 1,76±1,28, kontrol: 1,81±0,67;  $p>0,05$ ). LPS değerleri ise vasküler ED grubunda diğer iki gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (vasküler ED: 497,36±87,83, idiyopatik ED: 430,62±69,72, kontrol: 436,98±105,37;  $p<0,05$ ). Çalışmamızda vasküler ED hastalarında LPS düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Bu bulgu, bağırsak mikrobiyotası metabolitlerinin endotelial disfonksiyon yoluyla ED patofizyolojisinde rol oynadığı hipotezini desteklemektedir. Bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesi ED gelişiminde koruyucu bir faktör olabilir ve mevcut ED vakalarında potansiyel bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Erektile Disfonksiyon, Lipopolisakkarit , Trimetil Amin Oksit, Endotelial Disfonksiyon, Bağırsak Mikrobiyotası

## Trimethyl Amine Oxide and Lipopolysaccharide Levels in Vascular and Idiopathic Erectile Dysfunction

### Abstract

Endothelial dysfunction is an important mechanism in the pathophysiology of erectile dysfunction (ED). Gut microbiota metabolites such as lipopolysaccharides (LPS) and trimethylamine-N-oxide (TMAO) have been associated with endothelial dysfunction. This study aimed to evaluate TMAO and LPS levels in vascular and idiopathic ED. A total of 151 participants were included in the study: 50 patients with vascular ED, 50 patients with idiopathic ED, and 51 healthy controls. Patients were classified according to medical history, physical examination, IIEF scoring, hormone levels, and penile Doppler USG results. The mean age of participants was  $55.15 \pm 7.17$  years, with no significant difference between groups ( $p > 0.05$ ). No statistically significant difference was found between groups in terms of TMAO values (vascular ED:  $2.02 \pm 1.11$ , idiopathic ED:  $1.76 \pm 1.28$ , control:  $1.81 \pm 0.67$ ;  $p > 0.05$ ). However, LPS values were significantly higher in the vascular ED group compared to the other two groups (vascular ED:  $497.36 \pm 87.83$ , idiopathic ED:  $430.62 \pm 69.72$ , control:  $436.98 \pm 105.37$ ;  $p < 0.05$ ). Our study found that LPS levels were significantly higher in patients with vascular ED. This finding supports the hypothesis that gut microbiota metabolites play a role in the pathophysiology of ED through endothelial dysfunction. Regulation of gut microbiota may be a protective factor in the development of ED and can be considered as a potential treatment option in existing ED cases.

**Keywords:** Erectile Dysfunction, Lipopolysaccharide, Trimethyl Amine Oxide, Endothelial Dysfunction, Gut Microbiota

### Giriş

Erektile disfonksiyon (ED), 40-70 yaş arası erkeklerin yaklaşık %52'sini etkileyen, cinsel ilişki için gerekli penis ereksiyonunu sağlama veya sürdürmedeki sürekli yetersizlik olarak tanımlanmaktadır <sup>1,2</sup>. ED, hem psikososyal hem de fiziksel hayata önemli olumsuz etkileri söz konusu olan, çok eski zamanlardan bu yana süregelen bir sağlık sorunudur <sup>3</sup>. ED patofizyolojisinde endotel disfonksiyon önemli bir mekanizma olup, bağırsak mikrobiyotasının lipopolisakkaritler (LPS) ve trimetilamin-N-oksit (TMAO) gibi metabolitleri endotel disfonksiyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu metabolitler kardiyovasküler sağlığı etkileyerek ateroskleroz ve hipertansiyon gelişiminde rol oynamaktadır <sup>4,5</sup>. Çalışmamızda vasküler ve idiyopatik ED'de TMAO ve LPS düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, Elazığ Fırat Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı polikliniğine 01.02.2022-01.02.2023 tarihleri arasında ED şikayetiyle başvuran hastalarla yapılmıştır. Çalışmaya 50 vasküler ED hastası, 50 idiyopatik ED hastası ve 51 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 151 katılımcı dahil edilmiştir. Hastalar anamnez, fizik muayene, Uluslararası Erektile Fonksiyon Ölçeği (IIEF skorlaması), serum FSH, LH, PRL ve testosteron düzeyleri, penil doppler USG sonucuna göre değerlendirilmiştir. Çalışmamızda IIEF skoru  $< 21$  olan hastalar, ED tanılı olarak kabul edilmiştir. Etiyolojiye göre hormonal ED'ye sahip hastalar elimine edilip penil doppler USG'de arteriyel veya venöz yetmezliği bulunan hastalar vaskülojenik ED, USG'de patolojik bulgu saptanmayan kişiler idiyopatik ED olarak sınıflandırılmıştır. Ek hastalığı bulunmayan ve ED şikayeti olmayan sağlıklı bireyler kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

### Labaratuvar değerlendirme

Hasta grubu ve kontrol grubundan aprotininli tüplere 5 ml kan örneği alınmıştır. Aprotininli ve düz biyokimya tüplerine alınan kan örnekleri, yarım saat içinde 3,500 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek

(NF1200R, Nuve, Ankara, Türkiye) serumları ayrılmıştır. Aprotininli tüplere alınan kan örnekleri, santrifügasyondan sonra çalışılncaya kadar -80°C’de saklanmıştır. Hastaların rutin biyokimya örnekleri, Fırat Üniversitesi Hastanesi Merkezi Biyokimya laboratuvarında çalışılmıştır. Tüm örnekler toplandıktan sonra serum TMAO ve LPS düzeyleri, ELISA yöntemiyle ölçülmüştür.

## İstatistiksel Analiz

| 196

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 26.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma şeklinde ifade edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (“Kolmogorov–Smirnov”, “Shapiro-Wilk testleri”) kullanılarak incelenmiştir. Normal dağılım gösterme durumuna göre belirlenen sayısal değişkenler üç veya daha fazla grup arasında “One-Way ANOVA testi” kullanılarak karşılaştırılmıştır. Sonrasında gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda post hoc Tukey testi kullanılmıştır. Çalışmadaki istatistiksel analizlerde p değeri 0,05’in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. İdiyopatik ve vaskülojenik ED’li hastaların FSH, testosteron ve HbA1c değerleri normal dağılıma uymadığı için Manny-Whitney U testi ile değerlendirildi. Karşılaştırmalar medyan ve çeyrekler arası aralık şeklinde sunuldu. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için  $p<0,05$  kabul edildi.

## Bulgular

Katılımcıların yaş ortalaması  $55,15\pm 7,17$  yıl olup, gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark bulunmamıştır (vasküler ED:  $56,46\pm 5,57$ , idiyopatik ED:  $55,16\pm 6,19$ , kontrol:  $53,78\pm 9,09$ ;  $p>0,05$ ) (Tablo 1). TMAO değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (vasküler ED:  $2,02\pm 1,11$ , idiyopatik ED:  $1,76\pm 1,28$ , kontrol:  $1,81\pm 0,67$ ;  $p>0,05$ ). LPS değerleri ise vasküler ED grubunda diğer iki gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (vasküler ED:  $497,36\pm 87,83$ , idiyopatik ED:  $430,62\pm 69,72$ , kontrol:  $436,98\pm 105,37$ ;  $p<0,05$ ) (Şekil 1). Ayrıca, vasküler ED grubunda HbA1c düzeyleri idiyopatik ED grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ( $p<0,001$ ) (Tablo 2).

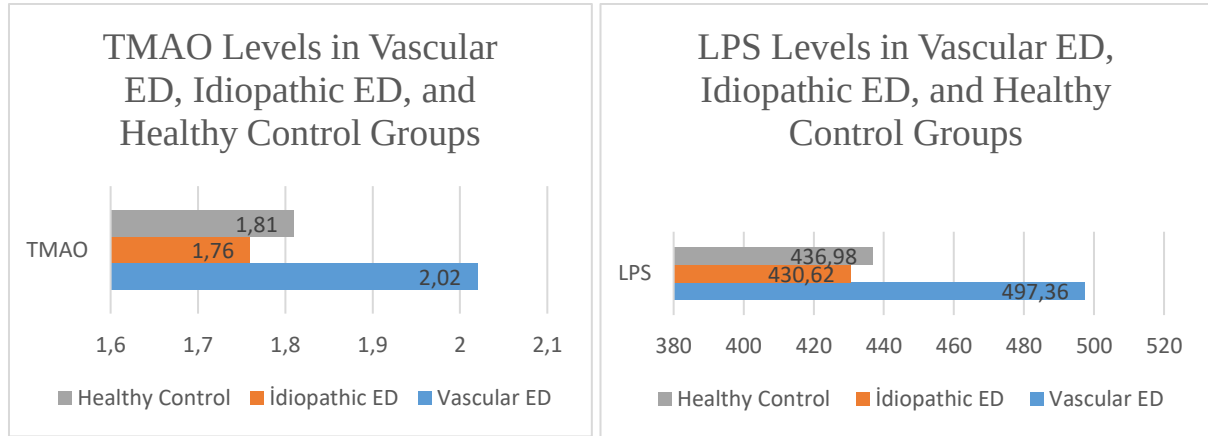
**Tablo 1.** Vasküler ED, idiyopatik ED ve sağlıklı kontrol grupları arasında yaş, TMAO, LPS ve hormon profillerinin karşılaştırması

|             | Vasküler ED<br>n=50   | İdiyopatik<br>ED<br>n=50 | Sağlıklı kontrol<br>n=51 | P değeri         |
|-------------|-----------------------|--------------------------|--------------------------|------------------|
| Yaş         | $56,46\pm 5,57$       | $55,16\pm 6,19$          | $53,78\pm 9,09$          | 0,17             |
| TMAO        | $2,02\pm 1,11$        | $1,76\pm 1,28$           | $1,81\pm 0,67$           | 0,423            |
| LPS         | $497,36\pm 87,83$     | $430,62\pm 69,72$        | $436,98\pm 105,37$       | <b>&lt;0,001</b> |
| HbA1c       | $9,46\pm 2,72$        | $14,46\pm 3,17$          | $27,01\pm 1,34$          | <b>&lt;,001</b>  |
| Ek Hastalık | DM/HT/KVH(en az biri) | Yok                      | Yok                      |                  |

Not: Üç grup arasındaki karşılaştırmalarda One way ANOVA testi uygulanmıştır. Sonrasında yapılan grupların ikili karşılaştırmalarında post hoc Tukey testi kullanılmıştır.

| <b>Tablo 2.</b> Grupların karşılaştırmalarına ilişkin test değerleri |                                         |                                           |             |                  |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------|-------------|------------------|
|                                                                      | İdiyopatik<br>(n=50)<br>Medyan<br>(ÇAA) | Vaskülojenik<br>(n=50)<br>Medyan<br>(ÇAA) | U<br>değeri | p<br>değeri      |
| FSH                                                                  | 5,73 (4,03 – 6,92)                      | 5,35 (3,89 – 8,16)                        | 1237,00     | 0,929            |
| Testosteron                                                          | 430,46<br>(395,96 – 540,37)             | 439 (342,28 – 516,59)                     | 1130,00     | 0,408            |
| HbA1c                                                                | 5,5 (5,2 – 5,8)                         | 6,1 (5,57 – 8,1)                          | 570,00      | <b>&lt;0,001</b> |
| Mann-Whitney U testi<br>ÇAA: Çeyrekler arası aralık                  |                                         |                                           |             |                  |

**Şekil 1.** Vasküler ED, idiyopatik ED ve sağlıklı kontrol gruplarının TMAO ve LPS değerleri



## Tartışma

ED erkeklerde sık görülen bir cinsel bozukluktur. Günümüzde endotel hücrelerinin vasküler tonusu etkilediği ve ateroskleroz, kardiyovasküler hastalıklar, periferik damar hastalıkları ve ED sürecini etkilediği bilinmektedir. Çalışmamızda vasküler ED hastalarında LPS düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Bu bulgu, bağırsak mikrobiyotası metabolitlerinin endotel hücrelerini etkileyerek ED patofizyolojisinde rol oynadığı hipotezini desteklemektedir. Literatürde bağırsak disbiyozisinin hormon seviyelerini, metabolik profilleri etkileyebildiği ve stres/anksiyete kaynaklı cinsel işlev bozukluğuna yol açabildiği gösterilmiştir <sup>6</sup>. Ayrıca bağırsak mikrobiyotasının diyabet, hipertansiyon ve obezite gibi ED risk faktörleriyle ilişkili olduğu bilinmektedir <sup>7-9</sup>.

LPS'nin sistemik inflamasyona neden olduğu ve hem metabolik hem de kardiyovasküler etkileri olduğu gösterilmiştir <sup>10</sup>. Hayvan çalışmalarında LPS'nin inflammasom aktivasyonu yoluyla damar sağlığını etkileyerek ED'yi kötüleştirdiği ve inflamasyonun baskılanmasının bu etkiyi hafifletebileceği bildirilmiştir <sup>11</sup>.



Çalışmamızda TMAO değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmaması, bazı önceki çalışmalarla çelişmektedir <sup>12</sup>. Bu durumun olası nedenleri arasında diyet farklılıkları, reseptör direnci veya metabolit dönüşüm farklılıkları sayılabilir. TMAO seviyesinin yaş, cinsiyet, diyet, bağırsak mikrobiyotası bileşimi ve böbrek fonksiyonu gibi birçok faktörden etkilendiği bilinmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında örneklem büyüklüğünün sınırlı olması, diyetin kontrol edilmemesi, fekal TMAO ölçümünün yapılmaması ve tek zaman noktasında ölçüm alınması sayılabilir. Bu alanda daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### Sonuç

Çalışmamız, bağırsak mikrobiyotası metabolitlerinden özellikle LPS'nin endotelial disfonksiyona yol açarak ED patofizyolojisinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bu bulgular doğrultusunda, bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesi ED gelişiminde koruyucu bir faktör olabilir ve mevcut ED vakalarında potansiyel bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

### Kaynaklar

1. Chew KK. Prevalence of erectile dysfunction in community-based studies. *Int J Impot Res.* 2004;16(2):201-202. doi:10.1038/sj.ijir.3901181
2. Mobley DF, Khera M, Baum N. Recent advances in the treatment of erectile dysfunction. *Postgrad Med J.* 2017;93(1105):679-685. doi:10.1136/postgradmedj-2016-134073
3. Varela CG, Yeguas LAM, Rodríguez IC, Vila MDD. Penile Doppler Ultrasound for Erectile Dysfunction: Technique and Interpretation. *American Journal of Roentgenology.* 2020;214(5):1112-1121. doi:10.2214/AJR.19.22141
4. Verhaar BJH, Prodan A, Nieuwdorp M, Muller M. Gut Microbiota in Hypertension and Atherosclerosis: A Review. *Nutrients.* 2020;12(10):2982. doi:10.3390/nu12102982
5. Santos-Gallego CG, Picatoste B, Badimón JJ. Pathophysiology of Acute Coronary Syndrome. *Curr Atheroscler Rep.* 2014;16(4):401. doi:10.1007/s11883-014-0401-9
6. Russo GI, Bongiorno D, Bonomo C, et al. The relationship between the gut microbiota, benign prostatic hyperplasia, and erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2023;35(4):350-355. doi:10.1038/s41443-022-00569-1
7. Koeth RA, Wang Z, Levison BS, et al. Intestinal microbiota metabolism of l-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat Med.* 2013;19(5):576-585. doi:10.1038/nm.3145
8. Sun Y, Pei SQ, Guo XW, Geng Q. [Correlation between gut microbiota and erectile dysfunction: An update]. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2020;26(7):656-659.
9. Okamoto T, Hatakeyama S, Imai A, et al. The association between gut microbiome and erectile dysfunction: a community-based cross-sectional study in Japan. *Int Urol Nephrol.* 2020;52(8):1421-1428. doi:10.1007/s11255-020-02443-9
10. Masson GS, Nair AR, Dange RB, Silva-Soares PP, Michelini LC, Francis J. Toll-Like Receptor 4 Promotes Autonomic Dysfunction, Inflammation and Microglia Activation in the Hypothalamic Paraventricular Nucleus: Role of Endoplasmic Reticulum Stress. *PLoS One.* 2015;10(3):e0122850. doi:10.1371/journal.pone.0122850
11. Zhu B, Zhang X, Niu L, Yang C, Jin X, Liu F. NLRP3 inhibitor combined with Yimusake improves erectile dysfunction in rats with diabetes mellitus through the attenuation of pyroptosis. *Heliyon.* 2024;10(19):e38626. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e38626
12. Kang J, Wang Q, Wang S, et al. Characteristics of Gut Microbiota in Patients with Erectile Dysfunction: A Chinese Pilot Study. *World J Mens Health.* 2024;42(2):363. doi:10.5534/wjmh.220278

Presentation ID / Sunum No= 81

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3281-9892 / 0000-0001-6951-8260 / 0000-0002-0208-8929 / 0000-0001-5962-8810 / 0000-0001-8857-994X / 0000-0002-6554-8021 / 0000-0003-1337-459X

| 199

## PVR Gelişimini Engellemek Mümkün Mü? Tekrarlayan İntravitreal Astaxanthin Uygulamalarının Değerlendirilmesi

**Dr. Hakan Veli Savaş<sup>1</sup> , Assoc. Prof. Dr. Hakan Yıldırım<sup>2</sup> , Prof.Dr. Nevin İlhan<sup>2</sup> , Prof.Dr. Yesari Eröksüz<sup>2</sup> , Asst. Prof. Dr. Murat Erdağ<sup>2</sup> , Dr. Mehmet Canleblebici<sup>3</sup> , Assoc. Prof. Dr. Mehmet Balbaba<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Karakoçan State Hospital, Karakoçan, Elazığ, Turkey

<sup>2</sup>Fırat University Hospital Eye Clinic, Elazığ, Turkey

<sup>3</sup>Fırat University, Elazığ, Turkey

<sup>4</sup>Fırat University Hospital Eye Clinic, Elazığ, Turkey

<sup>5</sup>Kayseri State Hospital, Kayseri, Turkey

<sup>6</sup>Fırat University Hospital Eye Clinic, Elazığ, Turkey

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada, deneysel proliferatif vitreoretinopati (PVR) tedavisinde tekrarlayan astaksantin uygulamasının etkinliği değerlendirildi. **Yöntem:** Elli altı Sprague Dawley sıçanı dört gruba ayrıldı. PVR, dispase kullanılarak indüklenip, başlangıçta, 4. haftada ve 8. haftada intravitrela olarak 10 ng/μL ve 100 ng/μL konsantrasyonlarında astaksantin uygulandı. TGF-β, VEGF, PDGF, FGF2 ve IL-1β üzerindeki etkiler ELISA yöntemiyle ölçüldü; ayrıca retinal değişiklikler histopatolojik analizle değerlendirildi. **Bulgular:** Tekrarlanan astaksantin uygulaması biyokimyasal değerlerde azalmaya yol açsa da bu azalma anlamlı değildi. Ancak, histopatolojik analiz retinal dekolman ve fibroziste anlamlı bir azalma olduğunu ortaya koydu; en düşük histopatolojik skorlar Grup-4'te gözlemlendi ve 100 ng/μL doz en belirgin iyileşmeyi sağladı (p<0.01). İmmünohistokimyasal analiz ise tedavi edilen gruplarda kontrol grubuna kıyasla azalmış VEGF ifadesini göstererek bu bulguları destekledi. **Sonuç:** Astaksantin, PVR tedavisinde terapötik bir ajan olarak önemli bir potansiyele sahip olup, hastalığın histopatolojik göstergelerini etkili bir şekilde azaltmaktadır. Bu umut verici sonuçlar, astaksantin PVR tedavisinde klinik uygulamaya entegre edilebileceğini ve bu zorlu durumun yönetiminde yeni bir yaklaşım sunabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Astaksantin, PVR, Deneysel Model

## Is It Possible to Prevent PVR Development? An Evaluation of Repeated Intravitreal Astaxanthin Applications

### Abstract

**Purpose:** In this study, the efficacy of repeated doses of astaxanthin in the treatment of experimental proliferative vitreoretinopathy (PVR) in rats was evaluated. **Methods:** Fifty-six Sprague Dawley rats were divided into four groups. PVR was induced using dispase and astaxanthin was administered intravitreally at concentrations of 10 ng/ $\mu$ L and 100 ng/ $\mu$ L. The effects on TGF- $\beta$ , VEGF, PDGF, FGF2 and IL-1 $\beta$  were measured by ELISA and retinal changes were evaluated by histopathological analysis. **Results:** Repeated astaxanthin administration resulted in a decrease in biochemical values, but this decrease was not significant. However, histopathological analysis revealed a significant reduction in retinal detachment and fibrosis, with the lowest histopathological scores in Group-4, with the 100 ng/ $\mu$ L dose showing the most significant improvements ( $p < 0.01$ ). Immunohistochemical analysis supported these findings by showing decreased VEGF expression in the treated groups compared to controls. **Conclusion:** Astaxanthin shows significant potential as a therapeutic agent for PVR, effectively reducing histopathological markers of the disease. These promising results suggest that astaxanthin can be integrated into clinical practice for the treatment of PVR and may offer a novel approach to manage this challenging condition.

**Keywords:** Astaxanthin, PVR, Experimental Model

**Acknowledgements:** We would like to express our gratitude to Prof. Dr. Fatma Ülkü Çeliker, Head of the Department of Ophthalmology at Firat University Faculty of Medicine, for her invaluable support throughout our study.

**Funding Statement:** The authors declare that there is no financial support or funding associated with this study.

**Informed Consent:** The research received approval from the Ethics Committee of the Firat University Faculty of Medicine on July 6, 2022, under reference number 12.

### Introduction

Proliferative vitreoretinopathy (PVR) is the leading cause of surgical failure in rhegmatogenous retinal detachment (RRD) procedures. This condition is marked by the development of membranes and contractions that can impact both the anterior and posterior segments of the retina, as well as the vitreous cavity. Such contractions may result in macular puckering, retinal tears, retinal traction, and hypotony. Ultimately, the progression to phthisis bulbi becomes unavoidable.<sup>1 2 3 4</sup>

The primary mechanism in proliferative vitreoretinopathy (PVR) involves inflammation, proliferation, and subsequent fibrosis, which occur following the disruption of the balance between intracellular and extracellular stimulatory factors. Studies have demonstrated that retinal pigment epithelium (RPE) cells play a crucial role in the pathogenesis of this condition.<sup>4</sup>

It is known that the most important growth factor released as a result of inflammation in PVR is transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ). The role of growth factors such as platelet derived growth factor (PDGF), fibroblast growth factor (FGF), and vascular endothelial growth factor (VEGF) has also been emphasized in studies.<sup>5 6</sup> In addition to these, various studies have shown that cytokines such as interleukin-6 (IL-6) and interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) are increased in vitreous samples.<sup>7 8 9 10 11 12 13 14</sup>

The primary treatment for PVR is surgical intervention. Common surgical techniques include vitrectomy, retinotomy, and retinectomy, often accompanied by tamponade. While these procedures

achieve anatomical success rates of 60-80%, functional success remains limited to approximately 40%.<sup>4 15</sup> To date, various adjuvant therapies have been explored to inhibit cellular proliferation, showing potential in preventing PVR.<sup>16</sup> Numerous antineoplastic and antiproliferative agents have been investigated for their efficacy in the treatment or prevention of PVR. Among these, 5-fluorouracil (5-FU) is one of the most extensively studied compounds. It functions as an antimetabolite that inhibits fibroblast proliferation. Despite promising results in experimental animal studies, its application in humans has been restricted due to significant side effects.<sup>15</sup>

| 201

Astaxanthin is a carotenoid with a proliferation-suppressing effect on various ocular structures, particularly RPE and choroid tissues.<sup>17 18 19 20</sup> It also possesses anti-inflammatory and antioxidant properties. Its effects on ocular tissues include the inhibition of VEGF, IL-1 $\beta$ , IL-6, TGF- $\beta$ , and PDGF. Additionally, astaxanthin exhibits anti-apoptotic and immunomodulatory effects, macrophage inhibition, anti-diabetic effects, and the inhibition of reactive oxygen species. It also inhibits substances such as superoxide dismutase, isoprostane, and malonaldehyde, thereby preventing RPE cell death.<sup>21 22 23 24</sup>

In this study, we aimed to evaluate the effects of astaxanthin on TGF- $\beta$ , VEGF, FGF2, IL-1, and PDGF, which are considered the most important growth factors in the development of proliferative vitreoretinopathy (PVR). Additionally, we sought to assess the histopathological effects of astaxanthin on PVR in an experimental model.

## Materials and Methods

The study was carried out with the approval of Firat University Faculty of Medicine Ethics Committee dated 06.07.2022 and numbered 12. In this study, 56 Sprague Dawley rats, each weighing approximately 250 grams, were used and one eye of each rat was focused. During the study, the rats were housed in special cages at Firat University Experimental Research Centre and kept under appropriate feeding conditions. The rats were randomly divided into 4 groups with 14 rats in each group. All groups except the control group were administered 0.07 IU dispase in 0.1 mL at the beginning of the experiment to induce PVR.

**Group 1 (Control Group):** No treatment or intervention was applied to the rats.

**Group 2 (Sham Group)** 0.1 ml of DMSO solution was administered at the start of the experiment, the 4th week, and the 8th week.

**Group 3 (Astaxanthin 10 ng/ $\mu$ L)** 10 ng/ $\mu$ L astaxanthin was administered at the start of the experiment, the 4th week, and the 8th week.

**Group 4 (Astaxanthin 100 ng/ $\mu$ L):** 100 ng/ $\mu$ L astaxanthin was administered at the start of the experiment, the 4th week, and the 8th week.

After dissolving astaxanthin >97% HPLC (high performance liquid chromatography) in powder form from Blakeslea trispora (Sigma-Aldrich, Germany) with the help of dimethyl sulfoxide (DMSO; Sigma-Aldrich), 10ng/ $\mu$ L and 100ng/ $\mu$ L doses were prepared. Dispase in powder form (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim, Germany) was prepared with the help of DMSO solution as 0.07 IU dispase in 0.1 milliliter.

In all groups except the control group, a combination of 50 mg/kg ketamine hydrochloride (Ketalar, Eczacıbaşı, Turkey) and 6 mg/mg xylazine hydrochloride (Rompun, Bayer, Germany) was used intramuscularly for analgesia during intravitreal injection and decapitation at the end of the experiment. Before all intravitreal applications for endophthalmitis prophylaxis during the experiment, the eyeball area was cleaned with 10% povidone-iodine in all cases, then 5% povidone-iodine was applied to the experimental area. It was waited for at least three minutes and then washed.

## Histopathological Preparation and Pathological Evaluation

At the conclusion of the study, all groups were subjected to decapitation under anesthesia, and only the right eyes of all animals were enucleated. From each group, seven out of the fourteen eyes were randomly selected for histopathological examination and fixed in Davidson's solution for 48 hours. The cornea, optic nerve, lens, and retina were positioned dorsoventrally and sectioned in the same plane. Subsequently, the tissue samples were washed with water and processed through a series of alcohol, xylene, and paraffin. The tissues embedded in paraffin blocks were sectioned into 5 µm thick slices. These sections were then stained using hematoxylin-eosin (H-E) and the Masson Trichrome method. Histological scoring of experimental PVR was conducted using the histological score table described by Szczesniak et al.<sup>25</sup>, based on the histological examination of retinal sections (Table-1).

| 202

**Table 1. Histological lesions of PVR and score evaluation.**

| Grade of Lesion | Histological lesions                                                                                                                                   |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0               | Normal Retinal Structure                                                                                                                               |
| 1               | Retinal layers can be clearly identified<br>Inflammatory cell infiltration (inner retinal layer)<br>Local retinal detachment                           |
| 2               | Retinal layers can be distinguished<br>Moderate inflammatory cell infiltration<br>Local retinal folds                                                  |
| 3               | Retinal layers are barely distinguishable<br>Immune cell infiltration throughout the retinal layers<br>Diffuse retinal folds<br>Granulomas are present |
| 4               | Full thickness retinal damage<br>Severe inflammatory cell infiltration<br>Presence of large granulomatous lesions                                      |

## Immunohistochemical Method

The samples were deparaffinized using xylene and subsequently hydrated through a series of alcohol washes. To unmask their antigenic properties, the samples were heated in a microwave oven within a citrate buffer solution. After cooling to room temperature, the sections were immersed in phosphate-buffered saline (PBS). To prevent nonspecific binding, a blocking step was performed before incubation with the primary antibody. The sections were then incubated with a biotin-labeled secondary antibody, followed by incubation with HRP-labeled streptavidin. Chromogen was applied to visualize the sections, which were then rinsed with distilled water. Finally, the sections were counterstained with Mayer's hematoxylin and mounted with a coverslip.

## Homogenization and Biochemical Evaluation

The remaining 7 of the 14 eyes, which had been previously decapitated and enucleated, were placed in tubes containing 0.01 M phosphate-buffered saline (PBS; pH 7.4). The tissues were homogenized at a ratio of 1:9 (w:v) at 4°C and 16,000 rpm for 3 minutes. Subsequently, the tissues were centrifuged at 5,000 x g for 15 minutes at 4°C, and the supernatants were collected. Protein levels in the



supernatants were determined using the Lowry method.<sup>26</sup> This method involves measuring the blue complex formed by proteins with the Folin-Phenol reagent at 650 nm in an alkaline environment.

The levels of VEGF, TGF- $\beta$ 1, PDGF, FGF2, and IL-1 $\beta$  in the supernatants were measured using Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Results were calculated as values per mg of protein. All absorbances were measured at 450 nm using the EPOCH 2 microplate reader (BioTek Instrument, USA). Results were expressed as pg/mg of protein. The intra-assay coefficient of variation (CV) was below 8%, and the inter-assay CV was under 10%.

### Cytokine Level Measurements

Tissue levels of various cytokines were determined using specific ELISA kits (BT Lab, Zhejiang, China) according to the manufacturer's instructions. The details for each cytokine are as follows:

- **VEGF:** Measured with the Rat VEGF ELISA kit (catalog no: E0659Ra). Measurement range: 10-3000 pg/mL; Sensitivity: 5.01 pg/mL.
- **TGF- $\beta$ 1:** Assessed with the Rat TGF- $\beta$  ELISA kit (catalog no: E0778Ra). Detection range: 10-2000 pg/mL; Sensitivity: 5.21 pg/mL.
- **PDGF:** Evaluated using the Rat PDGF ELISA kit (catalog no: E0691Ra). Detection range: 0.05-15 ng/mL; Sensitivity: 0.023 ng/mL.
- **IL-1 $\beta$ :** Measured with the Rat IL-1 $\beta$  ELISA kit (catalog no: E0107Ra). Detection range: 1-300 pg/mL; Sensitivity: 5.4 pg/mL.
- **FGF2:** Determined using the Rat FGF2 ELISA kit (catalog no: E0691Ra). Measurement range: 10-3000 pg/mL; Sensitivity: 5.36 pg/mL.

Statistical analyses were conducted using SPSS software, version 24 for MacOS (IBM Corp., Armonk, NY, USA). For the analysis of the data, nonparametric analysis of variance was performed using the Kruskal-Wallis test, followed by Tamhane's T2 test for post hoc pairwise comparisons between groups. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant. Descriptive statistics for the study data were presented as mean  $\pm$  standard deviation for continuous variables and as n (%) for categorical variables.

## Results

### Biochemical Findings

A statistically significant difference in IL-1 levels was observed between Group-1 and Groups-2 ( $p < 0.01$ ). No significant differences were found between Group-1 and Groups-3, 4, (p-values: 0.968 and 0.251, respectively).

For VEGF levels, significant differences were found between Group-1 and Groups-2 ( $p < 0.05$ ). No significant differences were observed between Group-2 and Groups-3 and 4 (p-values: 0.230 and 0.722).

Regarding PDGF levels, significant differences were found between Group-1 and Groups-2 ( $p < 0.05$ ). No significant differences were noted between Group-2 and Groups-3 and 4 ( $p = 0.968$ ).

For TGF- $\beta$  levels, significant differences were found between Group-1 and Groups-2 ( $p < 0.05$ ). No significant differences were observed between Group-2 and Groups-3 and 4 (p-values: 0.126 and 0.737).

Regarding FGF2 levels, significant differences were found between Group-1 and Groups-2 ( $p < 0.05$ ). No significant differences were noted between Group-2 and Groups-3 and 4 (p-values: 0.392 and 0.185).

### Histopathological Findings

Upon macroscopic evaluation, retinal detachment was observed in all groups except Group 1 (Figure 1). Microscopic evaluation revealed local or total retinal detachment, subretinal hemorrhage, and subretinal and retinal fibrosis and membranes in groups other than Group 1 (Table 2). Additionally, cataract and uveitis formation were noted in these groups. While the formation of cataracts and uveitis can be attributed to the membrane-dissolving effect of dispase, it is also considered to be part of the proliferative process that occurs during the PVR process.<sup>27 28</sup>

| 204

**Figure 1. Macroscopic view of the groups. Arrowheads indicate retinal detachment.**

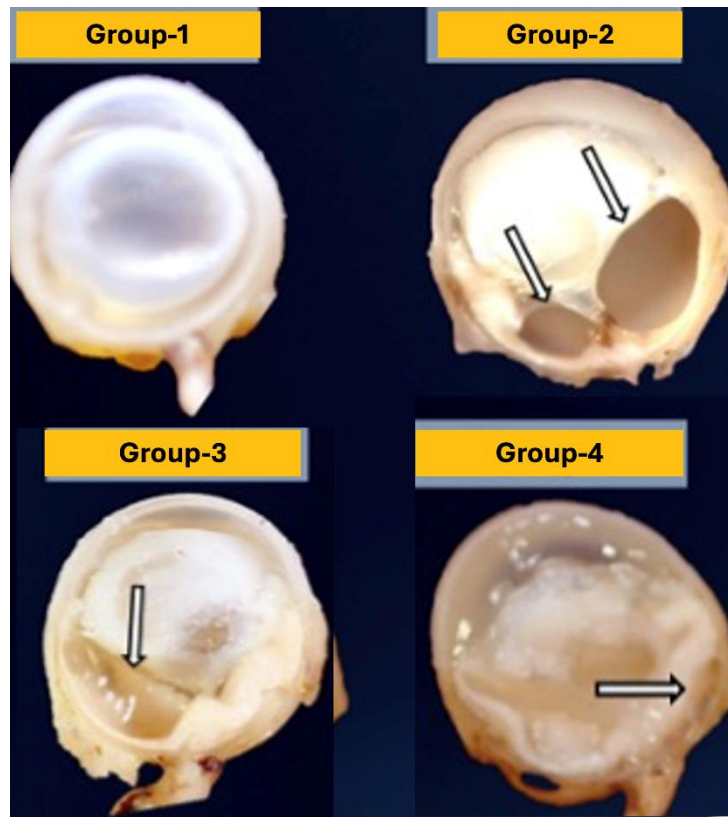


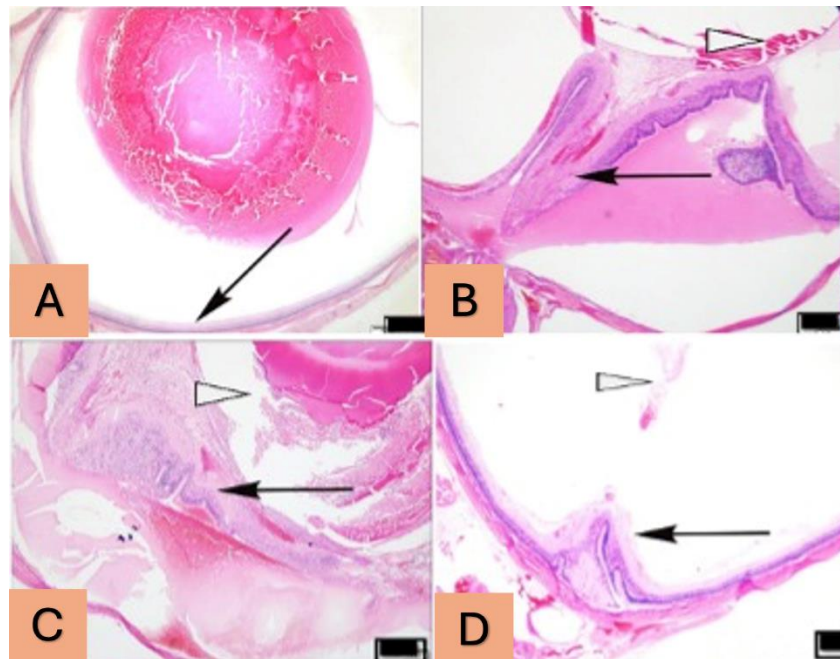
**Table 2. Distribution of Lesions Detected in Groups**

| Groups  | Local Retinal Folds | Full Thickness Retinal Detachment | Retina-Lens Adhesion | Subretinal Serous Fluid Collection | Epiretinal Membrane | Uveitis | Cataract |
|---------|---------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------|---------------------|---------|----------|
| Group-1 | 0/6                 | 0/6                               | 0/6                  | 0/6                                | 0/6                 | 0/6     | 0/6      |
| Group-2 | 1/6                 | 3/6                               | 5/6                  | 4/6                                | 5/6                 | 3/6     | 6/6      |
| Group-3 | 2/6                 | 1/6                               | 2/6                  | 3/6                                | 3/6                 | 1/6     | 6/6      |
| Group-4 | 1/6                 | 2/6                               | 3/6                  | 1/6                                | 2/6                 | 0/6     | 6/6      |

According to the histopathological scoring used in our study, Group 2 had significantly higher scores than Group 1 ( $p < 0.05$ ). Scores decreased between groups receiving astaxanthin, suggesting a

dose-dependent reduction in histological lesions. Group 4 was observed to have the lowest score, aside from Group 1 (Table 3). Group 4 had a significantly lower histological score than Group 2 ( $p < 0.05$ ). Histopathological sections of the groups are shown in Figure 2.

**Figure 2. Microscopic changes in groups, H-E.**



A-) Group-1: Normal retinal histology (arrow). Score=0

B-) Group-2: Complete retinal detachment (arrow), fibrous adhesion of retina and lens (arrowhead). Score=4

D-) Group-3: Complete retinal detachment (arrow), retinal folds, fibrous adhesion of retina and lens (arrowhead). Score=4

E-) Group-4: Complete retinal detachment (arrow), fibrous adhesion of retina and lens (arrowhead), Score=3

**Table 3. Histological Score Values and Statistical Comparison of Groups**

| Gruop   | Histological Score Values |
|---------|---------------------------|
| Group-1 | 00±0.0 <sup>a</sup>       |
| Group-2 | 2.85±0,37 <sup>a,b</sup>  |
| Group-3 | 2.00±0.89                 |
| Group-4 | 1.66±0.51 <sup>b</sup>    |

<sup>a-b</sup>: Different superscripts indicate statistical difference between groups ( $p < 0.05$ ).

<sup>a</sup>: It shows the statistical difference between Group-1 and Group-2 ( $p < 0.05$ ).

<sup>b</sup>: It shows the statistical difference between Group-2 and Group-4 ( $p < 0.05$ ).

## Conclusion

In our study, we investigated the biochemical, histopathological and immunohistochemical effects of astaxanthin on PVR using an experimental model. We evaluated the effects of astaxanthin on developing PVR in rats. Our results suggest that astaxanthin may be promising in terms of its biochemical and histopathological effects in an experimental PVR model.

The primary event in the development of PVR is the migration of RPE cells into the vitreous, followed by the transformation of released myofibroblasts, which leads to membrane formation and contraction. Although various agents have been tested and shown to be highly effective, they have not been routinely used due to the retinal toxicity they may cause.<sup>29 30 31 32</sup>

There are essentially two protocols for inducing PVR in animal models. The first protocol, developed by Blumenkranz et al.<sup>33</sup>, involves the injection of dermal fibroblasts into the vitreous. The second protocol, described by Iverson et al.<sup>34</sup>, involves creating PVR through lensectomy and vitrectomy. Dispase, a proteolytic enzyme derived from *Bacillus polymyxa*<sup>35</sup>, was used for PVR induction in the studies by Özerdem et al.<sup>36</sup> and Frenzel et al.<sup>37</sup> Studies have demonstrated that an effective dose for creating PVR is between 0.05 and 0.07 IU, with a required duration of approximately 8 to 10 weeks.<sup>37 35</sup> The PVR model created with dispase is a strong alternative due to its ease of application and cost-effectiveness compared to other expensive and advanced technological methods.<sup>37 35 38 39</sup> We chose dispase in our study because of these advantages.

In this study, we explored the effects of astaxanthin on PVR, a compound not previously tested for this condition to our knowledge. Astaxanthin, a carotenoid, exhibits inhibitory effects on VEGF, IL-1 $\beta$ , TGF- $\beta$ , and PDGF, and possesses anti-proliferative, anti-inflammatory, and immunoregulatory properties in ocular tissues.<sup>21 22 23 24 40</sup> In addition to these known actions, we specifically evaluated its impact on PVR by focusing on its ability to inhibit IL-1 $\beta$ , TGF- $\beta$ , PDGF, FGF2, and VEGF.

When comparing the control group with Group 2, which served as sham group, we observed a significant increase in the levels of TGF- $\beta$ , PDGF, VEGF, FGF2, and IL-1 in developed PVR models ( $p < 0.05$ ). This finding aligns with the results of Savur et al.<sup>41</sup>, who reported elevated levels of TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, and PDGF in sham groups. Similarly, Evren et al.<sup>42</sup> found higher levels of PDGF, IGF-1, and TGF- $\beta$  in sham groups compared to controls. Our study corroborates these findings, underscoring the pivotal role of TGF- $\beta$ , PDGF, VEGF, FGF2, and IL-1 in the pathogenesis of PVR.

TGF- $\beta$  is known to contribute to PVR pathogenesis by facilitating cell migration, proliferation, and contraction.<sup>43</sup> It has been documented that TGF- $\beta$  levels are approximately three times higher than normal in the vitreous of eyes affected by PVR.<sup>43 44 45</sup> Various studies have demonstrated that astaxanthin can reduce TGF- $\beta$  expression. For instance, Shen et al.<sup>23</sup> showed that astaxanthin inhibits hepatic stellate cells by reducing TGF- $\beta$  expression in experimental liver fibrosis in mice. In our study, although a decrease in TGF- $\beta$  levels was observed in the developing PVR model with astaxanthin treatment, this reduction was not statistically significant. This suggests that repeated intravitreal applications might elevate TGF- $\beta$  levels due to trauma, rendering the decrease statistically insignificant. Lyu et al.<sup>46</sup> demonstrated that H89, a protein kinase A inhibitor, effectively inhibited TGF- $\beta$  in membranes from patients with developed PVR.

There are limited studies in the literature showing the inhibitory action of astaxanthin on PDGF, but to our knowledge, no ophthalmological study has been reported. One of these is the study by Shen et al.<sup>23</sup>, which showed that astaxanthin reduces the amount of PDGF in liver fibrosis. In our study, when the action of astaxanthin on PDGF in the developing PVR model was examined; it was seen that it reduced the amount of PDGF, and this decrease was not found to be statistically significant. Evren et al.<sup>42</sup> showed that 1 mg dose of octreotide administered to guinea pigs had a very strong effect on PDGF in experimental PVR studies.

The literature contains limited studies demonstrating the inhibitory effect of astaxanthin on PDGF, and to our knowledge, no ophthalmological studies have been reported. One such study by Shen et al.<sup>23</sup> demonstrated that astaxanthin reduces PDGF levels in liver fibrosis. In our investigation of astaxanthin's effect on PDGF within the developing PVR model, we observed a reduction in PDGF

levels; however, this decrease was not statistically significant. Evren et al.<sup>42</sup> reported that a 1 mg dose of octreotide significantly impacted PDGF levels in experimental PVR studies involving guinea pigs.

Numerous studies have investigated the effects of astaxanthin on FGF2. For instance, a study examining the efficacy of astaxanthin in an experimental vocal cord injury model in rats reported that astaxanthin effectively prevented wound formation in the vocal cords.<sup>47</sup> In our study, the impact of astaxanthin on FGF2 levels in the developing PVR model was assessed, revealing a decrease in FGF2 levels; however, this reduction was not statistically significant. This lack of significance may be attributed to the notion that recurrent trauma-related interventions can elevate FGF2 levels by stimulating fibroblast proliferation, thereby surpassing the anti-FGF2 capacity of astaxanthin. Although there are limited studies investigating FGF2 levels in experimental PVR models, Turgut et al.<sup>48</sup> found a significant reduction in FGF2 levels when examining the effects of tacrolimus in their dispase-induced PVR study.

In a study investigating the effects of astaxanthin on VEGF, astaxanthin was administered orally, leading to the conclusion that it reduced VEGF levels.<sup>49</sup> In our study, the impact of astaxanthin on VEGF levels in the developing PVR model was assessed, revealing a reduction in VEGF levels; however, this decrease was not statistically significant. The lack of statistical significance in the developing PVR model may be attributed to the inflammation caused by repeated intravitreal injections, which can lead to a significant increase in VEGF levels, potentially diminishing the effectiveness of astaxanthin. Recent studies, such as that by Uslubaş et al.<sup>50</sup>, have investigated the effects of the anti-VEGF agent aflibercept on PVR, demonstrating that aflibercept can prevent retinal damage and, consequently, the progression of PVR.

IL-1 is a cytokine that plays a crucial role in the immune response and contributes to the development of PVR. Speranza et al.<sup>51</sup> observed that astaxanthin, when applied to cell cultures exposed to inflammatory stimuli, effectively suppressed the IL-1 response. In our study, we evaluated the effects of astaxanthin on IL-1 levels in the developing PVR model, revealing a reduction in IL-1 levels; however, this decrease was not statistically significant. This lack of significance may be attributed to the possibility that repeated injections could increase trauma and thereby diminish the anti-inflammatory effects of astaxanthin. Savur et al.<sup>41</sup> demonstrated that intravitreal infliximab can prevent the development of PVR and reduce IL-1 levels.

In our study, in addition to biochemical analyses, the effects of astaxanthin on PVR were also examined histopathologically. Frenzel et al.<sup>37</sup> demonstrated the formation of epiretinal membranes, disruption of the internal limiting membrane, and retinal fold formation in a dispase-induced PVR model. In our investigation, when the sham groups were compared with the control group, we observed local retinal folds, epiretinal membrane formation, retinal detachments, retina-lens adhesions, subretinal serous fluid accumulation, as well as cataract and uveitis formation. Statistical analysis of the histological scores revealed that the scores for Group 2 was significantly higher than those for Group 1. These findings indicate that the administration of 0.07 IU dispase was effective in inducing PVR.

When the effects of astaxanthin on the histological scores in the PVR model were examined, it was found that a concentration of 100 ng/μL astaxanthin was effective in the histopathological assessment of PVR. In our developing PVR model, the statistically significant histopathological results, in contrast to the statistically insignificant biochemical results, suggest that the timing of cytokine release during PVR may play a critical role. This observation may indicate that cytokines are released prior to the cellular response in the pathogenesis of inflammation. Further studies are needed to investigate the timing of cytokine distribution in the vitreous.

There are several limitations to our study. The first limitation is that intravitreal injections, which are used to create and treat PVR, inherently increase inflammation due to the trauma they cause. This



inflammation may also alter the study parameters. It is possible that a single-dose application of astaxanthin, rather than multiple doses, could enhance the efficacy and reliability of the study. Further research is needed to explore this aspect. Another limitation is that the intravitreal half-life of the astaxanthin molecule remains unknown. Both in vivo and in vitro studies are required to determine the duration of action of astaxanthin, its efficacy at various doses, and its half-life in intraocular tissues.

This study suggests that astaxanthin may be an effective therapeutic agent for the treatment and prophylaxis of PVR in the future. Astaxanthin is a promising antioxidant with significant potential in the treatment of various ophthalmic diseases. However, more comprehensive studies are needed to establish the efficacy of astaxanthin when administered as a single dose, to explore its combination with other drugs, and to determine its optimal dosage, safety, and overall effectiveness.

## REFERENCES

1. Hilton G, Machemer R, Michels R, Okun E, Schepens C, Schwartz A. The classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology*. 1983;90(2):121-125. doi:10.1016/S0161-6420(83)34588-7
2. Ryan SJ. The pathophysiology of proliferative vitreoretinopathy in its management. *American journal of ophthalmology*. 1985;100(1):188-193. doi:10.1016/S0002-9394(14)75004-4
3. Pastor JC. Proliferative vitreoretinopathy: An overview. *Survey of Ophthalmology*. 1998;43(1):3-18. doi:10.1016/S0039-6257(98)00023-X
4. Idrees S, Sridhar J, Kuriyan AE. Proliferative Vitreoretinopathy: A Review. *International ophthalmology clinics*. 2019;59(1):221-240. doi:10.1097/IIO.0000000000000258
5. Ryan SJ. Traction retinal detachment. XLIX Edward Jackson Memorial Lecture. *American journal of ophthalmology*. 1993;115(1):1-20. doi:10.1016/S0002-9394(14)73518-4
6. Armstrong D, Augustin AJ, Spengler R, et al. Detection of vascular endothelial growth factor and tumor necrosis factor alpha in epiretinal membranes of proliferative diabetic retinopathy, proliferative vitreoretinopathy and macular pucker. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 1998;212(6):410-414. doi:10.1159/000027378
7. Campochiaro PA, Glaser BM. Platelet-derived growth factor is chemotactic for human retinal pigment epithelial cells. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1985;103(4):576-579. doi:10.1001/ARCHOPHT.1985.01050040118034
8. Glaser BM, Cardin A, Biscoe B. Proliferative vitreoretinopathy. The mechanism of development of vitreoretinal traction. *Ophthalmology*. 1987;94(4):327-332. doi:10.1016/S0161-6420(87)33443-8
9. Limb GA, Alam A, Earley O, Green W, Chignell AH, Dumonde DC. Distribution of cytokine proteins within epiretinal membranes in proliferative vitreoretinopathy. *Current eye research*. 1994;13(11):791-798. doi:10.3109/02713689409025133
10. Platelet-derived growth factor plays a key role in proliferative vitreoretinopathy - PubMed. Accessed June 26, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10509666/>
11. Hinton DR, He S, Jin ML, Barron E, Ryan SJ. Novel growth factors involved in the pathogenesis of proliferative vitreoretinopathy. *Eye (London, England)*. 2002;16(4):422-428. doi:10.1038/SJ.EYE.6700190

12. Dieudonné SC, La Heij EC, Diederer RMH, et al. Balance of vascular endothelial growth factor and pigment epithelial growth factor prior to development of proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmic research*. 2007;39(3):148-154. doi:10.1159/000103234
13. Lei H, Velez G, Hovland P, Hirose T, Gilbertson D, Kazlauskas A. Growth factors outside the PDGF family drive experimental PVR. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2009;50(7):3394-3403. doi:10.1167/IOVS.08-3042
14. Dai Y, Dai C, Sun T. Inflammatory mediators of proliferative vitreoretinopathy: hypothesis and review. *International Ophthalmology*. 2020;40(6):1587. doi:10.1007/S10792-020-01325-4
15. Sadaka A, Giuliani GP. Proliferative vitreoretinopathy: current and emerging treatments. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2012;6(1):1325-1333. doi:10.2147/OPTH.S27896
16. Charteris DG, Sethi CS, Lewis GP, Fisher SK. Proliferative vitreoretinopathy-developments in adjunctive treatment and retinal pathology. *Eye (London, England)*. 2002;16(4):369-374. doi:10.1038/SJ.EYE.6700194
17. Nakajima Y, Inokuchi Y, Shimazawa M, Otsubo K, Ishibashi T, Hara H. Astaxanthin, a dietary carotenoid, protects retinal cells against oxidative stress in-vitro and in mice in-vivo. *The Journal of pharmacy and pharmacology*. 2008;60(10):1365-1374. doi:10.1211/JPP/60.10.0013
18. Ohgami K, Shiratori K, Kotake S, et al. Effects of astaxanthin on lipopolysaccharide-induced inflammation in vitro and in vivo. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2003;44(6):2694-2701. doi:10.1167/IOVS.02-0822
19. Suzuki Y, Ohgami K, Shiratori K, et al. Suppressive effects of astaxanthin against rat endotoxin-induced uveitis by inhibiting the NF-kappaB signaling pathway. *Experimental eye research*. 2006;82(2):275-281. doi:10.1016/J.EXER.2005.06.023
20. Izumi-Nagai K, Nagai N, Ohgami K, et al. Inhibition of choroidal neovascularization with an anti-inflammatory carotenoid astaxanthin. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2008;49(4):1679-1685. doi:10.1167/IOVS.07-1426
21. Küçüköyük A, Helvacioğlu F, Haberal N, et al. Antiproliferative and anti-apoptotic effect of astaxanthin in an oxygen-induced retinopathy mouse model. *Canadian journal of ophthalmology Journal canadien d'ophtalmologie*. 2019;54(1):65-74. doi:10.1016/J.JCJO.2018.02.017
22. Yin Y, Xu N, Qin T, et al. Astaxanthin Provides Antioxidant Protection in LPS-Induced Dendritic Cells for Inflammatory Control. *Marine drugs*. 2021;19(10). doi:10.3390/MD19100534
23. Shen M, Chen K, Lu J, et al. Protective effect of astaxanthin on liver fibrosis through modulation of TGF-β1 expression and autophagy. *Mediators of inflammation*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/954502
24. Giannaccare G, Pellegrini M, Senni C, Bernabei F, Scoria V, Cicero AFG. Clinical Applications of Astaxanthin in the Treatment of Ocular Diseases: Emerging Insights. *Marine drugs*. 2020;18(5). doi:10.3390/MD18050239
25. Szczesniak AM, Porter RF, Toguri JT, et al. Cannabinoid 2 receptor is a novel anti-inflammatory target in experimental proliferative vitreoretinopathy. *Neuropharmacology*. 2017;113(Pt B):627-638. doi:10.1016/J.NEUROPHARM.2016.08.030
26. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. PROTEIN MEASUREMENT WITH THE FOLIN PHENOL REAGENT\*. *Journal of Biological Chemistry*. 1951;193:265-275. doi:10.1016/S0021-9258(19)52451-6
27. Stenn KS, Link R, Moellmann G, Madri J, Kuklinska E. Dispase, a neutral protease from *Bacillus polymyxa*, is a powerful fibronectinase and type IV collagenase. *The Journal of investigative dermatology*. 1989;93(2):287-290. doi:10.1111/1523-1747.EP12277593

28. Liposome suppression of proliferative vitreoretinopathy. Rabbit model using antimetabolite encapsulated liposomes - PubMed. Accessed October 3, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1917392/>
29. Steinhorst UH, Hatchell DL, Chen EP, Machemer R. Ocular toxicity of daunomycin: effects of subdivided doses on the rabbit retina after vitreous gas compression. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 1993;231(10):591-594. doi:10.1007/BF00936524
30. Asaria RHY, Kon CH, Bunce C, et al. Adjuvant 5-fluorouracil and heparin prevents proliferative vitreoretinopathy: Results from a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Ophthalmology*. 2001;108(7):1179-1183. doi:10.1016/S0161-6420(01)00589-9
31. TAŞDEMİR S, ZİLELİOĞLU O, BATMAN C, CITIRIK M, songur murat serkan. Regmatojen retina dekolmanlarında konvansiyonel dekolman cerrahisi ile vitreoretinal cerrahinin karşılaştırılması. *Retina-Vitreus*. 2008;16(3):203-207.
32. Aclacinomycin A in the treatment of experimental proliferative vitreoretinopathy. Efficacy and toxicity in the rabbit eye - PubMed. Accessed October 3, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8473115/>
33. Tano Y, Chandler D, Machemer R. Treatment of intraocular proliferation with intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *American journal of ophthalmology*. 1980;90(6):810-816. doi:10.1016/S0002-9394(14)75196-7
34. Hou H, Nudleman E, Weinreb RN. Animal Models of Proliferative Vitreoretinopathy and Their Use in Pharmaceutical Investigations. *Ophthalmic research*. 2018;60(4):195-204. doi:10.1159/000488492
35. Tissue dispersion, cell harvest and fluid suspension culture by the use of bacterial neutral protease - PubMed. Accessed October 3, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/817056/>
36. Ozerdem U, Mach-Hofacre B, Keefe K, et al. The effect of prinomastat (AG3340), a synthetic inhibitor of matrix metalloproteinases, on posttraumatic proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmic research*. 2001;33(1):20-23. doi:10.1159/000055636
37. A new model of proliferative vitreoretinopathy - PubMed. Accessed June 30, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9761295/>
38. Stenn KS, Link R, Moellmann G, Madri J, Kuklinska E. Dispase, a neutral protease from *Bacillus polymyxa*, is a powerful fibronectinase and type IV collagenase. *The Journal of investigative dermatology*. 1989;93(2):287-290. doi:10.1111/1523-1747.EP12277593
39. Cantó Soler MV, Gallo JE, Dodds RA, Suburo AM. A mouse model of proliferative vitreoretinopathy induced by dispase. *Experimental Eye Research*. 2002;75(5):491-504. doi:10.1006/exer.2002.2031
40. Choi HD, Kim JH, Chang MJ, Kyu-Youn Y, Shin WG. Effects of astaxanthin on oxidative stress in overweight and obese adults. *Phytotherapy research: PTR*. 2011;25(12):1813-1818. doi:10.1002/PTR.3494
41. Savur F, Aydemir O, İlhan N. The effect of infliximab and octreotide on cytokine levels experimental proliferative vitreoretinopathy. *Cutaneous and Ocular Toxicology*. 2020;39(1):61-66. doi:10.1080/15569527.2019.1701000
42. Evren O, Turgut B, Celiker U, Ates K. The impact of octreotide in experimental proliferative vitreoretinopathy. *Indian journal of ophthalmology*. 2013;61(3):109-114. doi:10.4103/0301-4738.109380
43. Peyman GA, Schulman JA. Intravitreal Surgery. Appleton and Lange. USA 1994;13: 587-629.

44. Connor TB, Roberts AB, Sporn MB, et al. Correlation of fibrosis and transforming growth factor-beta type 2 levels in the eye. *The Journal of clinical investigation*. 1989;83(5):1661-1666. doi:10.1172/JCI114065
45. Kita T, Hata Y, Arita R, et al. Role of TGF- $\beta$  in proliferative vitreoretinal diseases and ROCK as a therapeutic target. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2008;105(45):17504. doi:10.1073/PNAS.0804054105
46. Lyu Y, Xu W, Zhang J, et al. Protein Kinase A Inhibitor H89 Attenuates Experimental Proliferative Vitreoretinopathy. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2020;61(2). doi:10.1167/IOVS.61.2.1
47. Yang M, Kimchi ET, Staveley-O'carroll KF, Li G. Astaxanthin prevents diet-induced nash progression by shaping intrahepatic immunity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(20):11037. doi:10.3390/IJMS222011037/S1
48. Turgut B, Uyar F, Ustundag B, Celiker U, Akpolat N, Demir T. The impact of tacrolimus on growth factors in experimental proliferative vitreoretinopathy. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2012;32(2):232-241. doi:10.1097/IAE.0B013E31821E2207
49. Hashimoto H, Arai K, Hayashi S, Okamoto H, Takahashi J, Chikuda M. The effect of astaxanthin on vascular endothelial growth factor (VEGF) levels and peroxidation reactions in the aqueous humor. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 2016;59(1):10. doi:10.3164/JCBN.15-137
50. Uslubas I, Kanli A, Kasap M, Akpınar G, Karabas L. Effect of aflibercept on proliferative vitreoretinopathy: Proteomic analysis in an experimental animal model. *Experimental eye research*. 2021;203. doi:10.1016/J.EXER.2020.108425
51. Speranza L, Pesce M, Patruno A, et al. Astaxanthin Treatment Reduced Oxidative Induced Pro-Inflammatory Cytokines Secretion in U937: SHP-1 as a Novel Biological Target. *Marine Drugs*. 2012;10(4):890. doi:10.3390/MD10040890

Presentation ID / Sunum No= 85

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5548-6488

| 212

## "X ve Y Eksenlerini Kullanarak Frontal Sinüs Minitrephination İçin Güvenli Bir Noktanın Tanımlanması"

Asst. Prof. Dr. Necdet Özçelik<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Husam Vehbi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medipol Üniversitesi

### Özet

**Amaç/Hipotez:** Paranasal sinüslerin aksiyel, koronal ve sagittal BT taramaları kullanılarak, frontal sinüsün minitrephination için optimal noktasını belirlemek amacıyla X ve Y eksenlerinin kullanılması değerlendirilmiştir. **Çalışma Tasarımı:** 432 hastaya ait sağ ve sol paranasal sinüs BT radyografilerinde toplam 864 frontal sinüs değerlendirilmiştir. **Yöntemler:** 432 hastanın 864 frontal sinüsünün en derin noktası ile bu noktada frontal sinüsün anterior ve posterior tabula arasındaki mesafe, X ve Y eksenleri kullanılarak belirlenmiştir. Frontal kemiğin her iki supraorbital kenarı "X" eksen olarak, crista galli'den geçen doğru ise "Y" eksen olarak kullanılmıştır. **Bulgular:** Değerlendirilen tüm frontal sinüslerde, en derin nokta sağ (x, y) ve sol (x, y) koordinatlarında tespit edilmiştir. **Sonuç:** Çalışmanın sonunda, frontal sinüs anatomisinin oldukça değişken olduğu ve her hastanın kendi tomografik görüntülerinin değerlendirilerek minitrephination işleminin uygulanması gerektiği belirlenmiştir. Ayrıca, frontal sinüsün en derin noktasının tanımlanmasında X ve Y eksenlerinin kullanılması, güvenli noktanın belirlenmesi açısından daha sağlıklı bir yaklaşım olarak düşünülmüştür

**Anahtar Kelimeler:** Minitrefinasyon, Frontal Sinüs, Sinüzit, Endoskopik Sinüs Cerrahisi

### Defining a Safe Point for Frontal Sinus Minitrephination Using X and Y Axis

### Abstract

**Objectives/hypothesis:** Axial, coronal and sagittal CT scans of the paranasal sinuses were evaluated to determine the optimal location of the frontal sinus for minitrephination with X and Y axis. **Study Design:** A total of 864 frontal sinus evaluations on right and left paranasal sinus CT radiographs of 432 patients. **Methods:** The deepest point of 864 frontal sinuses of 432 patients and the distance between the anterior and posterior tabula of the frontal sinus at this point were determined using the x and y axis. Both supraorbital edges of the frontal bone were used as the "X" axis and the line passing through the crista galli was used as the "Y" axis. **Results.** In all the frontal sinuses studied, the deepest point was determined at the right (x,y); left (x,y). **Conclusions:** At the end of the study, it was determined that the



anatomy of the frontal sinus is very variable, the patient's own tomography should be evaluated and minitrephination should be applied. It was thought that using two axis such as x and y axis to define the deepest point of the frontal sinus would be healthier in the history of the safe point.

**Keywords:** Minitrephination, Frontal Sinus, Sinusitis, Endoscopic Sinus Surgery

## Introduction

Frontal sinusitis is an inflammatory process involving the paranasal sinuses with high incidence. Frontal sinus is complicated and highly variant and therefore, it is very difficult to manage (1). Frontal sinusitis can be either acute or chronic. In chronic cases patients experience severe pain in the head and facial muscles frequently accompanied by nasal discharge effecting the quality of life of the patients (2). Chronic frontal sinusitis is typically associated with anatomical differences, prior surgery scarring, and long term inflammation, which can hinder the clearing of the frontal sinus (3).

Endoscopic sinus surgery (ESS) has been widely considered as the first-line intervention strategy for treating chronic frontal sinusitis. It provides a minimally invasive way to diagnose and treat the paranasal sinuses including the frontal sinus where a small hole is made to the sinus ostium to create pathway for drainage (4). However, ESS has several limitations. Frontal recess is often narrow and variable in size, and may contain scar tissue which may have resulted from previous surgical procedures. Further, presence of nasal polyps elevated the problem of poor visibility during the surgery. These limitations are often associated with failure of the drains, risk of residual disease and therefore increase the chances of recurrence (5).

Considering these difficulties, frontal sinus minitrephination has emerged as an important technique with the potential to replace conventional endoscopic methods. In this technique, a small, accurate opening is made directly into the frontal sinus for irrigating and providing access to the sinus cavity of the frontal recess without compromising its highly delicate structure (6). Minitrephination is especially advantageous in revision cases that involve alterations in sinus anatomy caused by scarring and chronic inflammation, which render standard endoscopic procedures challenging. Nevertheless, there is no consensus in the literature regarding the optimal starting point for minitrephination, even though its benefits are well recognized and its use is becoming more prevalent in clinical practice (7). Although the use of navigation systems in surgery has become more widespread in recent years, they are not always available in every setting.

Frontal sinus has a large range of anatomical variation which becomes a challenge in defining the most appropriate point of entry in minitrephination. This structure may vary in position, size and shape between patients. It may even be differently located on both the sides of the same individual. In addition, based on the kind of case, factors such as surgical history, chronic inflammation or detection of polyps, can worsen the identification of ideal entry ports (8). Although these challenges are well known, however, few research studies have been conducted that aim to examine the anatomic points that may help the surgeon to choose the optimal site for frontal sinus minitrephination. Currently guidelines are widely derived from surgeons' individual experience thus may have a higher potential for complications such as hemorrhage, damage to adjacent structures or incomplete drainage (9).

New developments in the imaging technology have offered better understandings of the exact anatomical nature of the sinuses through improved application of three dimensional CT scans. CT scans provide the detailed visualization of the frontal sinus imaging in axial, coronal, and sagittal planes and its structures (10). This ability to produce detailed images is valuable for the planning of operations, particularly in difficult and/or re-operation procedures. Nevertheless, its application has not been

preceded by a sufficient number of systemic studies, which employ three-dimensional (3D) CT imaging to define an ideal set of coordinates (X and Y axes), in terms of minitrepination site positioning. Current literature reviews predominantly contain rather vague and general descriptions of the anatomic structures (11).

Since there are limitations associated to the existing approaches and anatomical differences, this study aims to address the research gap by employing detailed three dimensional CT scans to identify the ideal point for frontal sinus minitrepination. The study includes 432 patients and the identification of deepest points of 864 frontal sinuses. Serial axial, coronal and sagittal measurements were made with the help of a Siemens Syngo Via workstation, where volume rendering technique was applied to enhance visualisation. The main purpose of this study is to improve effectiveness, precision and safety in frontal sinus minitrepination, which in turn provides better outcomes for patients with chronic frontal sinusitis.

| 214

## **Methods**

### ***Study Design and Setting***

The study was conducted with retrospective design and was performed at Istanbul Medipol University Hospital from 2020 to 2023. This study involved 432 total adult patients being clinically assessed by paranasal sinus CT scans. The patients were 158 females (35.3%) and 284 males (64.7%). Age range was from 18 to 77 years with an average of  $35.33 \pm 10.70$  years. The research endeavored to identify the optimal site for frontal sinus minitrepination through detailed anatomical measurements from 3D CT imaging.

### ***Inclusion and Exclusion Criteria***

Patients aged 18 years and older with paranasal sinus CT scans with sufficient image quality for analysis were included in this study. Patients who had experienced significant facial trauma and/or prior extensive craniofacial surgery which may have compromised the normal anatomy of the frontal sinuses, those with suboptimal images which made the measurements difficult, were excluded from the study. This selection allowed for subject specific evaluation of frontal sinus morphology while preventing the effect of confounding variables caused by structural changes.

### ***Imaging Protocol***

A 64-slice Multi-Detector CT (MDCT) scanner model (Somatom Definition AS, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) was used for imaging. Standard protocol was applied to all patients using FOV with 14–16 cm and slice thickness of 1 mm in order to achieve high resolution of the images. Axial section was established from hard palate to the superior margin of frontal sinus. Conventional axial images were obtained followed by coronal and sagittal reconstruction studies using Siemens syngo Via workstation. The three-dimensional visualization enabled the review of frontal sinus morphology for the subsequent assessment of the key anatomical structures required for minitrepination planning.

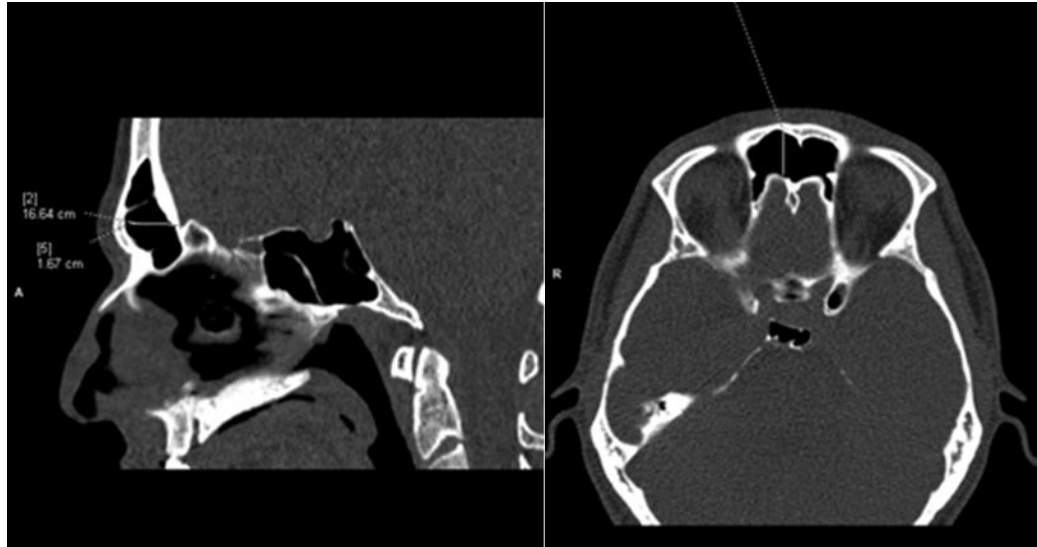


**Figure 1a, 1b:** Measurements were made by taking coronal and axial images.

### Image Analysis

Two board-certified radiologists with head and neck imaging procedures sub-specialty decoded the computed tomography scans. The evaluation was based on the ability of defining the distance of the deepest points from the frontal sinuses and the spatial orientation of the structures with reference to the standardized coordinates based on the anatomical axes. In case of disagreement between the radiologists a consensus was reached through discussions to achieve inter-observer reproducibility.

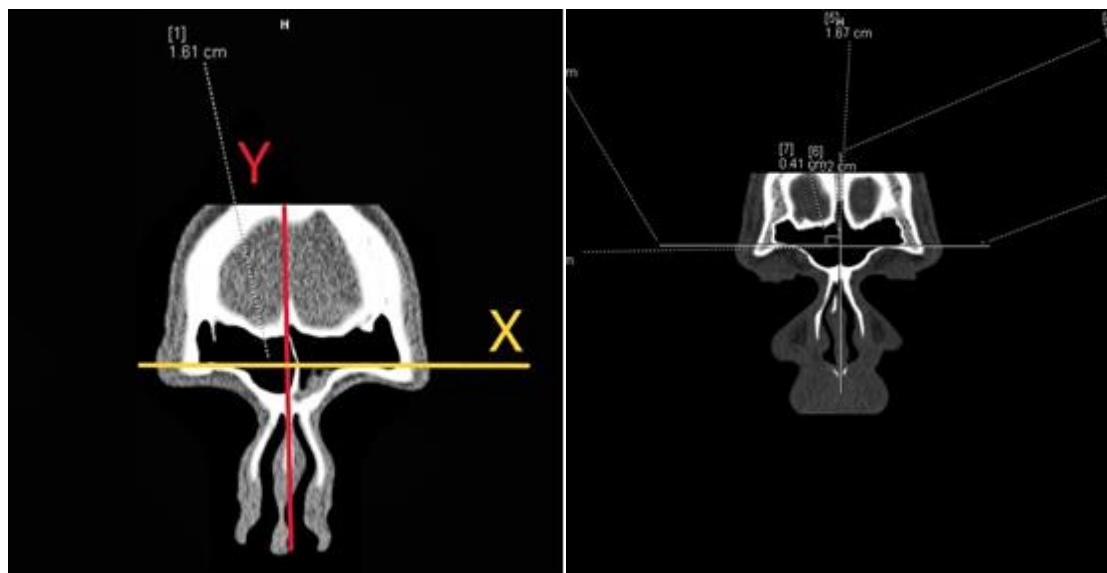
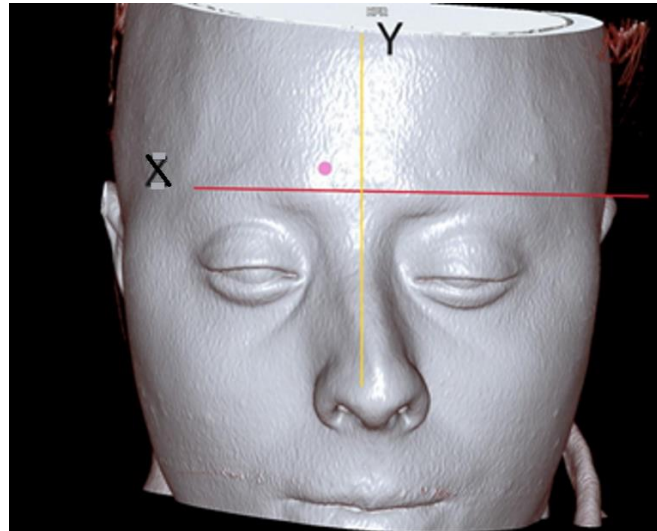


**Figure 2a, 2b:** The X-axis was established as a line that passed through the upper supra orbital edges of the frontal bone and the Y-axis was drawn perpendicular to X-axis passing through the mid-frontal region on coronal images.

By applying the method of three-dimensional volume rendering, the deepest point of each frontal sinus was automatically represented in the coronal images. From this point the distances to the X and Y axes were determined thereafter offering a technique for grading the structural deviations and thereby the localization of optimal sites for minitrephination.



| 216

**Figure 3:** The coronal and axial images were merged and rendered into a three-dimensional visualization, enabling the precise determination of the optimal minitrephination site.

### Statistical Analysis

Data analysis was conducted using the NCSS 2007 and PASS 2008 statistical software (Number Cruncher Statistical System, Utah, USA). Descriptive statistics were computed in order to categorize patients based on socio-demographic characteristics and anatomical measurements. Independent t test was used to compare parametric continuous variables between different groups and the Mann Whitney U test for comparing nonparametric continuous variables. To establish the nature and strength of linear relationships between variables, Pearson's correlation coefficient or Spearman's rank correlation coefficient was used (as appropriate). For all analyses, p value < 0.05 and p value < 0.01 were considered as significant and highly significant association, respectively.

### Results

Hypoplastic sinus was observed in the right side (4.4%, n=19) of the cases, while 95.6% (n=413) exhibited no hypoplastic sinus. The depth of the right sinus in these 413 cases exhibited a range between 6.5 to 37, with a mean value of  $14.43 \pm 4.73$ . A hypoplastic sinus was observed on the left side in (3.5 %, n=15) of the cases, while in 95.5% (n=417) no hypoplastic sinus was identified. The depth measurements of the left sinus for the 417 patients ranged from 2 to 30.8, with an average of  $14.48 \pm 5.43$ .

The X coordinates of the right sinus ranged from 1 to 37, with an average of  $15.7 \pm 7.50$ . The X coordinates of the left sinus ranged from 3 to 33, with an average of  $15.20 \pm 6.87$ . The right sinus Y coordinate measurements ranged between 1 and 14 with an average of  $4.71 \pm 1.86$ . The left sinus measurements ranged between 1.7 and 12, with a mean of  $4.86 \pm 1.72$ . A total of 74 cases (16.7 %) of the cases exhibited no septal deviation, 46.3% (n=199) demonstrated right septal deviation and 37% (n=159) exhibited left septal deviation. The maxillary septum was observed in 18.1% (n=78) of cases and absent in 81.9% (n=354) of cases. The right sinus X coordinate measurements exhibited a range of 1 to 37, with an average of  $15.7 \pm 7.50$ . The left sinus measurements demonstrated a range of 3 to 33, with an average of  $15.20 \pm 6.87$ . The right sinus Y coordinate measurements ranged from 1 to 14, with an average of  $4.71 \pm 1.86$ . The left sinus measurements ranged from 1.7 to 12, with a mean of  $4.86 \pm 1.72$ .

No statistically significant relationship was observed between age and right, left, and total sinus X coordinate measurements ( $p > 0.05$ ). Similarly, no statistically significant correlation was found between age and right, left, and total sinus Y coordinate measurements ( $p > 0.05$ ). The results demonstrated no statistically significant difference in the right, left, and total sinus X coordinate measurements between genders ( $p > 0.05$ ).

While no statistically significant difference was observed in the right sinus Y coordinate measurements according to gender ( $p > 0.05$ ), a statistically significant difference was evident in the left and total sinus Y coordinate measurements ( $p < 0.05$ ). The left and total sinus Y coordinate measurements of male subjects were significantly higher than those of female subjects. The statistical analysis revealed a significant difference in the right, left, and total sinus depth measurements between male and female subjects ( $p < 0.05$ ). The right, left, and total sinus depth measurements of male subjects were significantly higher than those of female subjects.

### Discussion

The intervention in chronic frontal sinus disorders is of concern to surgeons involved in rhinology even today, despite the availability of technologically more advanced instruments (4). In all types of surgeries, the question of how to achieve a more non-invasive patient recovery is being considered. The invention of endoscopes and their use in sinus diseases has led to increase in minimal invasive surgical approach. However, considering anatomical structure of the sinuses, interpersonal variations are most pronounced in the frontal sinuses (3). The complex anatomy of this region and the surrounding vital organs and the risk of damage makes it difficult to intervene in this region. The damage to the surrounding tissues caused by the use of aggressive instruments in this region and the observation of the post-intervention disfigurement over time in postop follow-ups have forced surgeons to use less invasive surgical methods (11). For this purpose, minimal invasive interventions were combined to create a total effective treatment. The best example is the use of minitrephination in a difficult area such as the frontal sinus to find the sinus canal or to drain the sinus contents. Minitrephination may also include sinus irrigation and antibiogram culture of sinus contents (7).

The anatomical borders of this region include the agger nasi cells in front, the middle turbinate medially, the lamina papiracea laterally and the anterior ethmoid bullae posteriorly. In addition to all these, the thinnest part of the anterior skull base is at risk. The cribriform plate is in the immediate vicinity of the frontal recess (9). These neighborhoods cause serious limitations in the intervention to this region. In the combined method of endoscopic trephination and frontal sinusotomy described by Wigand, trephination was performed by making an incision in the medial or lateral part of the supraorbital notch, paying attention to the supraorbital neurovascular structures, according to the localisation of the frontal sinus pathology. Classical frontal sinus trephination is performed from the sinus floor to utilize gravity for drainage in acute frontal sinus disorders. Here, the sinus interior is also visualized with an endoscope (6).

The most important step in minitrephination is not to damage the organs in the orbit through the orbital rim during the application. For this reason, all mini trephination sets have a stabilizing tool with a serrated structure that is attached to the anterior tabular bone of the frontal sinus and prevents the rotating drill bit from remaining (8). In all brands, the anterior tabula must be felt and stopped during trephination, otherwise it is inevitable to damage the posterior tabula and create a CSF fistula. Individualized tomography findings should be taken into consideration in each case. This is to avoid damaging the supratrochlear and supraorbital nerves, which are anatomical features of the trephination site (10). For localization of the supraorbital nerve, the supraorbital notch should be palpated. According to studies, trephination at the localization determined in 'X' point and taking advantage of this invasive surgery is possible. CT of each patient should be carefully examined, then followed by minitrephination.



## Conclusion

The research emphasizes on the presence of significant anatomic diversity in the frontal sinus area relevant to surgical planning in minitrepination. Overall, frontal sinus hypoplasia was identified in 4.4% of right and 3.5% of left sinuses out of 864 patient sinuses. The variations in sinus depth and its coordinates were wide, therefore, it was apparent that right and left sinus are not significantly different in term of average depth; however, significantly different in X and Y coordinates. Most important, gender differences in X coordinates were not observed. However, Y coordinates of the left and the total sinuses were significantly higher in male participants, implying the anatomical differences that may affect surgical access. Also, septal deviations were found to be present in more than 80% of cases and may contribute to the rationale for using a different surgical approach. A standard entry rule for the surgery therefore cannot be recommended, detailed CT assessment is needed to identify each person's precise surgical requirement. The enhanced understanding of the optimal site for minitrepination based on individual patient's unique morphology contributes to improved accuracy of the surgery and could theoretically minimize risks of difficulties in the treatment process of patients with frontal sinus diseases.

## References

1. Acharya, S., & Dash, A. Frontal Sinus and Its Outflow Tract: A Comprehensive Anatomical and Surgical Review. *International journal of health sciences*, 6(S8), 6352-6360.
2. Ansari, H., & Haghighi, S. (2022). Headache or facial pain attributed to disorder of the cranium, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth, or other facial structure. In *Headache and Migraine in Practice* (pp. 187-200). Academic Press.
3. Davraj, K., Yadav, M., Chappity, P., Sharma, P., Grover, M., Sharma, S., ... & Gupta, N. (2021). Nasal physiology and sinusitis. *Essentials of Rhinology*, 49-101.
4. Craig, J. R., Saibene, A. M., & Felisati, G. (2024). Sinusitis Management in Odontogenic Sinusitis. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 57(6), 1157-1171.
5. Hom, D. B., & Bernstein, J. D. (2023). Reducing Risks of Facial Check for updates Scarring. *Reducing Risks in Surgical Facial Plastic Procedures, An Issue of Facial Plastic Surgery Clinics of North America, E-Book*, 31(2), 195.
6. Verma, H., Manchanda, S., Kumar, S., Saini, V., Bhoi, D., Tangirala, N., ... & Gupta, A. (2021). Endoscopic anatomy and surgery. *Essentials of Rhinology*, 1-30.
7. Omani, M. A., Crepy-Ameil, M., Grinholtz-Haddad, J., Zaer, S., & Benkhatar, H. (2023). Development of a New device for postoperative self-irrigation of the Maxillary and Frontal Sinus. *Ear, Nose & Throat Journal*, 102(4), 239-243.
8. Yan, C. H., & Kennedy, D. W. (2019). Evolution and Challenges in Frontal Sinus Surgery. *Frontal Sinus Surgery: A Systematic Approach*, 1-10.
9. Tawfik, A., Abd El-Fattah, A. M., El-Sisi, H., Kamal, E., & Ebada, H. A. (2022). Nasal spine of the frontal bone: a consistent landmark for safe outside-in frontal drill-out. *American Journal of Rhinology & Allergy*, 36(6), 773-779.
10. Robles, M., Morgan, R. M., & Rando, C. (2021). A novel method for producing 3D models of paranasal sinuses for forensic anthropology applications. *Australian Journal of Forensic Sciences*, 53(6), 693-702.
11. Cvrček, J., Velemínský, P., Jor, T., Rmoutilová, R., & Brůžek, J. (2021). Frontal sinus anatomy of the noble Swéerts-Sporck family and verification of their biological relationships using similarity analysis. *The Anatomical Record*, 304(8), 1717-1731.

**Table 1: Sex Distribution of Patients**

|               | Frequency  | %           |
|---------------|------------|-------------|
| <b>Female</b> | <b>158</b> | <b>35.3</b> |
| <b>Male</b>   | <b>284</b> | <b>64.7</b> |

**Table 2: Distribution of right and left depth measurement**

|                   |                       | Frequency  | %            |
|-------------------|-----------------------|------------|--------------|
| <b>Right Side</b> | Hypoplastic Sinus (+) | 19         | 4.4          |
|                   | Hypoplastic Sinus (-) | 413        | 95. 6        |
|                   | Depth                 | 6.5-37. 0  | 14.43-±4.73  |
| <b>Left side</b>  | Hypoplastic Sinus (+) | 15         | 3.5          |
|                   | Hypoplastic Sinus (-) | 417        | 96. 5        |
|                   | Depth                 | 2. 0-30. 8 | 14.,48±5. 43 |

**Table 3: X and Y coordinate measurement**

|                     |             | Min- Max   | Mean+SD     |
|---------------------|-------------|------------|-------------|
| <b>X coordinate</b> | Right sinus | 1. 0-37. 0 | 15.79±7. 5  |
|                     | Left sinus  | 3. 0-33. 0 | 15. 2±6. 87 |
| <b>Y coordinate</b> | Right sinus | 1. 0-14. 0 | 4. 7±1. 86  |
|                     | Left sinus  | 1. 7-12. 0 | 4. 86±1. 72 |

**Table 4: Distribution of Septal Deviation and Maxillary Septal Observation Rates**

| Characteristic            | Frequency | Percentage |
|---------------------------|-----------|------------|
| No Septal Deviation       | 74        | 16.7       |
| Right Septal Deviation    | 199       | 46.3       |
| Left Septal Deviation     | 159       | 37.0       |
| Maxillary Septal Presence | 78        | 18.1       |

| 220

**Table 5: Relationship Between X and Y Coordinate Measurements and Age**

| Characteristic | X-coordinate | p-value | Y-coordinate | p-value |
|----------------|--------------|---------|--------------|---------|
| Right sinus    | 0.058        | 0.237   | 0.041        | 0.406   |
| Left sinus     | 0.026        | 0.599   | 0.048        | 0.326   |
| Overall        | 0.041        | 0.240   | 0.045        | 0.196   |

Note: r = Spearman correlation coefficient

**Table 6: Evaluation of X and Y Coordinate Measurements by Gender**

|              |             | Gender             |                   | P value |
|--------------|-------------|--------------------|-------------------|---------|
|              |             | Female             | Male              |         |
|              |             | Mean±SD (Median)   |                   |         |
| X Coordinate | Right Sinus | 15. 52±7.46 (15.5) | 15.93±7.53 (15.0) | 0.774   |
|              | Left Sinus  | 15.00±7.20 (15.0)  | 15.31±6.70 (14.0) | 0.658   |
|              | Total       | 15.26±7.32 (15.0)  | 15.62±7.13 (14.0) | 0.605   |
| Y Coordinate | Right Sinus | 4.62±1.88 (4.2)    | 4.76±1.85 (4.50)  | 0.351   |
|              | Left sinus  | 4.60±1.64 (4.4)    | 5.01±1.75 (4.8)   | 0.035*  |
|              | Total       | 4.61±1.76 (4.3)    | 4.89±1.80 (4.7)   | 0.010*  |

Mann Whitney U Test

\*p<0,05

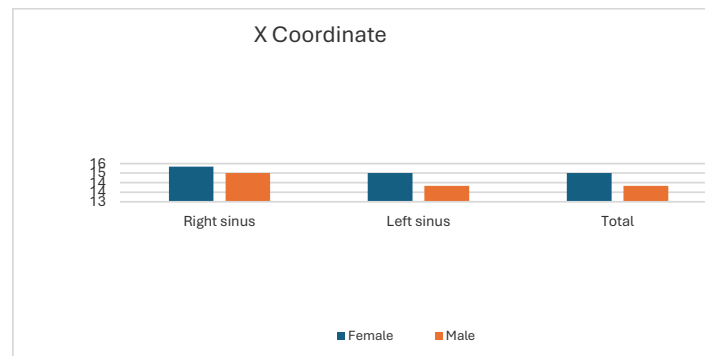


**Figure 1: Variation of X Coordinate Measurements by Gender**

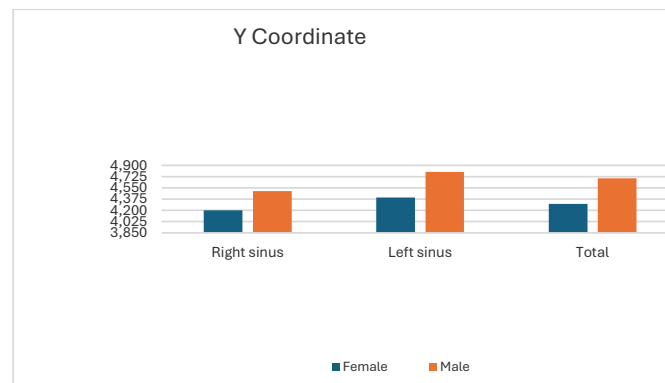


**Figure 2: Variation of Y Coordinate Measurements by Gender**

**Table 7: Relationship Between Depth Measurements and Age**

| Characteristic | r     | p-value |
|----------------|-------|---------|
| Right sinus    | 0.043 | 0.385   |
| Left sinus     | 0.029 | 0.554   |
| Total          | 0.036 | 0.309   |

**Table 8: Evaluation of Depth Measurements by Gender**

| Gender | Right Sinus Depth (Mean±SD) | Left Sinus Depth (Mean±SD) | Total Sinus Depth (Mean±SD) | p-value  |
|--------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------|
| Female | 12.40±4.16                  | 12.29±4.94                 | 12.34±4.56                  | <0.001** |
| Male   | 15.54±4.66                  | 15.65±5.33                 | 15.50±5.00                  | <0.001** |

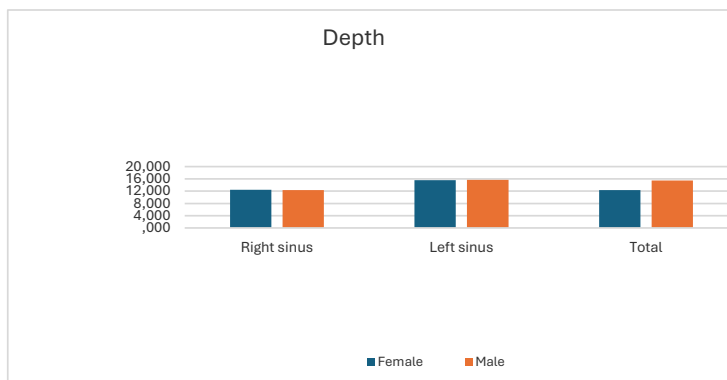


**Figure 3: Variation of Depth Measurements by Gender**



Presentation ID / Sunum No= 88

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0002-7221-0042

| 223

## Prenatal Dönemde Aort Koarktasyonu Tanısındaki Tanısal Zorluklar

Reşat Mısırhoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.B.Ü. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sultangazi, İstanbul

### Özet

Giriş: Aort koarktasyonu (AK), aortun isthmus bölgesinde daralma ile karakterize edilen konjenital bir kardiyovasküler anomalidir. Prenatal tanı, fetal ekokardiyografi ile mümkün olmakla birlikte, literatürde yüksek oranda yanlış pozitif ve negatif tanımlar bildirilmiştir. Bu durum, hem aileler hem de klinisyenler açısından belirsizliklere ve gereksiz tıbbi müdahalelere neden olabilmektedir. Bu çalışmada, prenatal dönemde AK tanısı alan ancak postnatal incelemede normal bulgulara sahip bir olgu sunulmuş ve tanısal zorluklar literatür eşliğinde tartışılmıştır. Vaka sunumu: 28 yaşında, G2P1 gravida olan hastada, 34. gebelik haftasında yapılan ultrasonografide intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR) tespit edilmiştir. Fetal ekokardiyografide sol ventrikülün sağ ventriküle kıyasla belirgin küçüklüğü ve duktus arteriozus hizasında aort daralması gözlemlenmiş, AK ön tanısı konulmuştur. Ancak, postnatal ekokardiyografik incelemede AK bulgularına rastlanmamıştır. Bu vaka, prenatal AK tanısının güçlüklerini ortaya koymaktadır. Tartışma: Fetal ekokardiyografide sağ ve sol ventrikül boyutları arasındaki orantısızlık, AK şüphesini artıran önemli bir bulgu olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, bu orantısızlık normal fetal gelişim sürecinde de gözlemlenebilir, bu da yanlış pozitif tanımlara yol açabilmektedir. Ayrıca, prenatal dönemde duktus arteriozusun açık olması, AK'nın klinik bulgularının maskelenmesine neden olarak yanlış negatif sonuçlara sebebiyet verebilmektedir. Son yıllarda, prenatal AK tanısının doğruluğunu artırmak amacıyla ileri ekokardiyografik ölçüm yöntemleri ve yeni biyometrik indeksler geliştirilmiştir. Örneğin, ana pulmoner arter / çıkan aorta çap oranı (MPA/Ao) ve karotis-subklavyen arter mesafesi gibi parametreler, tanısal doğruluğu artırmada umut vaat etmektedir. Yapay zekâ destekli analizler ise, özellikle gözlemci bağımlılığını azaltarak tanısal tutarlılığı artırma potansiyeli taşımaktadır. Sonuç: Prenatal AK tanısı, yanlış pozitif ve negatif sonuçlar nedeniyle önemli zorluklar içermektedir. Yeni görüntüleme teknolojileri, yapay zekâ destekli analizler ve geniş ölçekli çok merkezli çalışmalar, gelecekte tanısal doğruluğu artırarak gereksiz müdahalelerin önlenmesine ve gerçek vakaların erken tespitine katkı sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Aort Koarktasyonu, Prenatal Tanı, Fetal Ekokardiyografi

## Diagnostic Difficulties in the Diagnosis of Coarctation of the Aortic in the Prenatal Period: A Case Report and Literature Review

### Abstract

**Introduction:** Coarctation of the aorta (CoA) is a congenital cardiovascular anomaly characterized by narrowing of the isthmus of the aorta. Although prenatal diagnosis is possible with fetal echocardiography, a high rate of false positive and negative diagnoses has been reported in the literature. This may cause uncertainty and unnecessary medical interventions for both families and clinicians. In this study, we present a case with a prenatal diagnosis of CoA but normal findings on postnatal examination and discuss the diagnostic difficulties in the light of the literature. **Case presentation:** In a 28-year-old patient with G2P1 gravida, intrauterine growth restriction (IUGR) was detected on ultrasonography performed at 34 weeks of gestation. Fetal echocardiography showed a markedly smaller left ventricle compared to the right ventricle and aortic narrowing at the level of the ductus arteriosus, and a prediagnosis of CoA was made. However, postnatal echocardiographic examination did not reveal any signs of CoA. This case highlights the difficulties of prenatal diagnosis of CoA. **Discussion:** The disproportion between right and left ventricular dimensions on fetal echocardiography is considered to be an important finding that increases the suspicion of CoA. However, this disproportion can also be observed during normal fetal development, which may lead to false positive diagnoses. Furthermore, an open ductus arteriosus in the prenatal period may mask the clinical signs of CoA, leading to false negative results. In recent years, advanced echocardiographic measurement methods and new biometric indices have been developed to improve the accuracy of prenatally diagnosis of CoA. For example, parameters such as the main pulmonary artery/ascending aorta diameter ratio (MPA/Ao) and carotid-subclavian artery distance have shown promise in improving diagnostic accuracy. Artificial intelligence-assisted analyses have the potential to improve diagnostic consistency, especially by reducing observer dependency. **Conclusion:** Prenatal diagnosis of CoA poses significant challenges due to false positive and negative results. New imaging technologies, artificial intelligence-assisted analyses, and large-scale multicenter studies will improve diagnostic accuracy in the future and contribute to the prevention of unnecessary interventions and early detection of true cases.

**Keywords:** Coarctation of the aorta, prenatal diagnosis, fetal echocardiography

### Giriş

Aort koarktasyonu (AK), aortun isthmus bölgesinde daralma ile karakterize, konjenital bir kardiyovasküler anomali. Bu durum, fetal dolaşımın dinamik yapısı nedeniyle prenatal tanıda önemli zorluklar oluşturmaktadır. Fetal ekokardiyografi, konjenital kalp hastalıklarının prenatal tanısında yaygın olarak kullanılan bir yöntem olmasına rağmen, AK tanısında yüksek oranda yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar bildirilmiştir<sup>1</sup>. Bu durum, hem aileler hem de sağlık profesyonelleri için belirsizliklere ve gereksiz müdahalelere yol açabilmektedir. Bu makalede, prenatal dönemde AK tanısı konulan ancak postnatal değerlendirmede normal bulunan bir olgu sunulmakta ve literatür ışığında prenatal AK tanısının zorlukları tartışılmaktadır.

### Vaka Sunumu

28 yaşında, G2P1 gravida olan hasta, önceki gebeliğinde şiddetli preeklampsi nedeniyle sezaryen ile doğum yapmış olup, geçirilmiş bariatrik cerrahi öyküsü mevcuttu. İlk trimesterde yapılan prenatal taramalarda, 13 hafta 2 günlük gebelikte gerçekleştirilen ikili test sonuçları normal olup, ense kalınlığı (NT) 1.93 mm olarak ölçülmüş, nazal kemik varlığı pozitif olarak değerlendirilmiş ve plasantanın ön duvar yerleşimli olduğu saptanmıştır. Yapısal anomalilere yönelik yapılan detaylı ultrasonografik incelemede herhangi bir patoloji tespit edilmemiştir.

Gestasyonun 34 hafta 2. gününde yapılan ultrasonografide, fetal biyometrik ölçümler gestasyonel yaşa göre belirgin büyüme geriliğini işaret etmekteydi. Biparyetal çap (BPD) 34 hafta 2 gün, baş çevresi (HC) 33 hafta 6 gün ile gestasyonel yaşa uyumlu bulunurken, karın çevresi (AC) 30 hafta 5 gün (<1.

persantil), femur uzunluğu (FL) 30 hafta 3 gün (1. persantil) ve humerus uzunluğu (HL) 30 hafta 2 gün (1. persantil) olarak ölçüldü. Tahmini fetal ağırlık 1719 gram (1.3 persantil) olarak hesaplandı. Amniyotik sıvı miktarı normaldi.

Fetal ekokardiyografi değerlendirmesinde, sağ ventrikül dominansı mevcut olup, sol ventrikül sağ ventriküle kıyasla belirgin şekilde daha küçük izlendi. Üç damar trakea kesitinde pulmoner arterin aortaya göre geniş olduğu gözlemlendi. Duktus arteriozus hizasında inen aortada daralma tespit edilirken, duktus venosus akım paterninin normal olduğu belirlendi. Bu bulgular doğrultusunda aort koarktasyonu ve intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR) ön tanıları düşünüldü ve hasta 37. gebelik haftasından sonra yenidoğan yoğun bakım ve çocuk kardiyolojisi ekibi eşliğinde doğuma alındı.

Postnatal dönemde gerçekleştirilen ekokardiyografide aort koarktasyonu açısından herhangi bir patoloji saptanmadı. Sol ventrikül boyutları normal olup, sol ventrikül çıkış yolunda herhangi bir darlık izlenmedi.

### Tartışma

Prenatal dönemde AK tanısı, genellikle fetal ekokardiyografi ile yapılmaktadır. Fetal ekokardiyografi, konjenital kalp hastalıklarının prenatal tanısında güvenilir ve duyarlı bir yöntem olmasına rağmen, AK tanısında özellikle yüksek oranda yanlış pozitif ve negatif sonuçlar bildirilmiştir<sup>2</sup>. Bu durum, fetal dolaşımın dinamik yapısı ve duktus arteriozusun açık olması gibi faktörlerle ilişkilidir.

Fetal ekokardiyografide sağ ve sol ventrikül boyutları arasındaki orantısızlık, AK şüphesini artıran önemli bir bulgudur. Ancak, bu orantısızlık normal gebeliklerde de görülebilir ve bu durum yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir<sup>3</sup>. Ayrıca, duktus arteriozusun prenatal dönemde açık olması, postnatal dönemde AK'nın klinik olarak ortaya çıkmasını engelleyebilir ve bu da yanlış negatif sonuçlara neden olabilir<sup>4</sup>.

Son yıllarda, fetal ekokardiyografideki teknolojik gelişmeler, özellikle üç boyutlu (3D) ve dört boyutlu (4D) görüntüleme teknikleri, AK tanısının doğruluğunu artırmada önemli bir rol oynamaktadır. Bu teknikler, aortun anatomik yapısını daha detaylı bir şekilde görselleştirerek, daralma bölgelerinin daha net tespit edilmesine olanak sağlamaktadır<sup>5</sup>. Ayrıca, fetal MRI gibi ileri görüntüleme yöntemleri de, özellikle ekokardiyografinin sınırlı olduğu durumlarda, tanısal doğruluğu artırmak için kullanılmaktadır.

Bu vaka sunumunda, fetal ekokardiyografinin sınırlılıkları ve yanlış pozitif tanı riski bir kez daha vurgulanmıştır. Ancak, bu tür vakalarda multidisipliner bir yaklaşımın benimsenmesi ve postnatal dönemde yakın izlemin yapılması, gereksiz müdahalelerin önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

### Sonuç

Prenatal dönemde AK tanısı konulması, hem yanlış pozitif hem de yanlış negatif sonuçlar nedeniyle zorluklar barındırmaktadır. Bu durum, gereksiz müdahalelerin önlenmesi ve gerçek vakaların atlanmaması için tanısal kriterlerin yeniden değerlendirilmesini gerektirmektedir. Fetal ekokardiyografinin sınırlılıkları göz önünde bulundurularak, postnatal dönemde yakın izlem ve ileri görüntüleme yöntemlerinin kullanılması önemlidir.

### Öneriler

**Tanısal Kriterlerin Gözden Geçirilmesi:** Fetal ekokardiyografide AK tanısı için kullanılan kriterler, yanlış pozitif ve negatif oranlarını azaltmak amacıyla güncellenmelidir.

**Multidisipliner Yaklaşım:** Prenatal dönemde şüpheli AK vakalarında, maternal-fetal tıp, pediatrik kardiyoloji ve radyoloji uzmanlarının birlikte değerlendirme yapması tanı doğruluğunu artırabilir.

**Postnatal İzlem:** Prenatal dönemde AK şüphesi olan tüm vakalar, doğum sonrası dönemde yakından izlenmeli ve gerekli durumlarda ileri kardiyak görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır.

**Aile Danışmanlığı:** Prenatal dönemde AK tanısı konulan veya şüphesi olan vakaların ailelerine, tanının belirsizlikleri ve olası sonuçları hakkında detaylı bilgi verilmeli ve psikososyal destek sağlanmalıdır.

### Kaynaklar

1. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, et al. Diagnosis and Treatment of Fetal Cardiac Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(21):2183-2242. doi:10.1161/01.cir.0000437597.44550.5d
2. Quartermain MD, Cohen MS, Dominguez TE, Tian Z, Donaghue DD, Rychik J. Left Ventricle to Right Ventricle Size Discrepancy in the Fetus: The Presence of Critical Congenital Heart Disease Can Be Reliably Predicted. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(11):1296-1301. doi:10.1016/j.echo.2009.08.008
3. Villalaín C, D'Antonio F, Flacco ME, et al. Diagnostic accuracy of prenatal ultrasound in coarctation of aorta: systematic review and individual participant data meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2024;63(4):446-456. doi:10.1002/uog.27576
4. Matsui H, Mellander M, Roughton M, Jicinska H, Gardiner HM. Morphological and Physiological Predictors of Fetal Aortic Coarctation. *Circulation*. 2008;118(18):1793-1801. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.787598
5. Pasquini L, Mellander M, Seale A, et al. Z -scores of the fetal aortic isthmus and duct: an aid to assessing arch hypoplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;29(6):628-633. doi:10.1002/uog.4021

Presentation ID / Sunum No= 126

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1839-3514

| 227

## Management of Thoracolumber Burst Fractures Due to High Energy Trauma

**Sinan Sağıroğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Neurosurgery, Kızıltepe State Hospital, Kızıltepe, Mardin, Turkey,  
sagirolusinan@gmail.com

### Özet

Yüksek enerjili torakolomber omurga yaralanmaları acil servislerde önemli bir hasta yükü oluşturmaktadır ve optimal tedavi yaklaşımları konusunda henüz bir fikir birliği yoktur. Bu vakalarda, yaralanmalara eşlik eden çeşitli travma kaynaklı patolojiler erken cerrahi müdahaleleri engelleyebilmektedir. Literatür, 24 saat içinde yapılan ameliyatlara sonucunda değiştiğini öne sürse de, son çalışmalar müdahalenin 8 saat içinde yapılmasının olumlu sonuç elde edilmesinde önemli bir faktör haline geldiğini göstermektedir. Bu makalede, bir vaka sunumu ve literatür taraması eşliğinde, bu komplike hasta grubunun yönetiminde dikkat edilmesi gereken temel hususlar gözden geçirilmektedir. Tam motor ve duyu kaybı olan bir hasta multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmiş ve erken ameliyat edilmiştir (yaralanmadan 4 saat sonra). Takip eden fizik tedavi ve rehabilitasyon ile ASIA A skorundan ASIA D skoruna doğru bir iyileşme ile sonuçlanmış ve nihayetinde olumlu bir sonuç elde edilmiştir. Ayrıca, bu hastalarda uygulanacak uygun cerrahi teknikler literatür desteği ile açıklanmıştır. Uygun cerrahi teknikler kullanılarak yapılan erken müdahale, yalnızca hasta sonuçlarını iyileştirmek için değil, aynı zamanda genel sağlık yükünü azaltmak için de hayati önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Torakolomber Yaralanma, Burst Kırığı, Yönetim Stratejileri

## Management of Thoracolumber Burst Fractures Due to High Energy Trauma

### Abstract

High-energy thoracolumbar spine injuries pose a significant patient burden in emergency departments, and there is currently no consensus on their optimal treatment approach. In these cases, various trauma-induced pathologies accompanying the injuries may impede early surgical interventions. Although literature suggests that surgeries performed within 24 hours do not alter the outcome, recent studies indicate that when the intervention is carried out within 8 hours, it becomes a crucial factor in achieving a favorable outcome. This article reviews the key considerations in managing this complex patient



group, accompanied by a case presentation and literature review. A patient with complete motor and sensory loss was evaluated by a multidisciplinary team and underwent early surgery (4 hours post-injury). Subsequent physical therapy and rehabilitation resulted in an improvement from an ASIA A to an ASIA D score, ultimately yielding a favorable outcome. Moreover, the appropriate surgical techniques to be applied in these patients are explained with literature support. Early intervention using appropriate surgical techniques is vital not only for enhancing patient outcomes but also for reducing the overall healthcare burden.

**Keywords:** Toracolumbar Injury, Burst Fracture, Management Strategies

## Introduction

Thoracolumbar spinal injuries occupy an important place among emergency spinal pathologies and are important pathologies in terms of functional disability and morbidity. In North America, these injuries account for 7% of all blunt traumas, while constituting 50-90% of traumatic spinal fractures (1). Toracolumbar injuries are classified into three main categories according to the AOSpine classification: compression, distraction, and translation. The most severe form of compression injury is classified as a burst fracture (2). Such fractures often lead to devastating sequelae, including spinal cord injury, nerve root damage, and permanent disability, which collectively impose substantial socioeconomic burdens on healthcare systems.

In the management of these patients, a multidisciplinary approach and early intervention have an important place for a favourable outcome. Despite the extensive literature, there is no consensus on the optimal time of surgery, the method of surgery, and the regimen of steroid administration. This article synthesizes current evidence, presents an illustrative case, and emphasizes the imperative of rapid, coordinated care to mitigate long-term disability in thoracolumbar trauma patients.

## Considerations in high-energy trauma

Up to 80% of patients with thoracolumbar injuries have multiple associated injuries (3). Until proven otherwise, the cervical spine should be considered unstable and immobilized with a rigid collar. In polytrauma patients, the primary assessment follows the ABC (airway, breathing, circulation) protocol. Priority must be given to life-threatening conditions such as intra-abdominal hemorrhage, major arterial injuries, or thoracic pathologies compromising respiration. After hemodynamic stabilization, computed tomography (CT) scans of the brain, entire spine, thorax, and abdomen should be performed for critical evaluation. Neurosurgical consultation is mandatory if spinal or cranial pathologies are identified.

In suspected spinal injuries, maintaining a mean arterial pressure (MAP) >85 mmHg is recommended to preserve neuronal perfusion. Neurological damage at or above the T6 level may lead to neurogenic shock, characterized by autonomic dysreflexia, hypotension, and cardiac arrhythmias, necessitating strict MAP management. While studies suggest high-dose steroid administration within the first 3-8 hours post-injury may improve prognosis, current guidelines emphasize weighing risks (e.g., gastrointestinal bleeding, wound infection, pulmonary embolism) versus benefits, leaving the decision to the physician (1,3).

## Neurological assessment

In conscious and cooperative patients, sensory and motor function of all four extremities should be evaluated. Key motor assessments include: C5: elbow flexion, C6: wrist extension, C7: elbow extension, C8: finger flexion, T1: finger abduction, L2: hip flexion, L3: knee extension, L4: ankle dorsiflexion, L5: great toe extension, 1: ankle plantar flexion (4).

Muscle strength is graded as follows: total paralysis 0/5, muscle contraction 1/5, voluntary movement when gravity was eliminated 2/5, voluntary movement to resist gravity 3/5, voluntary movement to

resist gravity and light resistance 4/5 and full strength 5/5. Pain from concomitant injuries (e.g., fractures) may hinder voluntary movement, requiring cautious interpretation. In sensory examination, complete loss of sensation is accepted as 0, hypoesthesia or hyperesthesia as 1, and normal sensation as 2 points (4).

An important aspect of spinal assessment is to assess whether spinal shock is present. Immediately after injury, neuronal activity distal to the lesion may cease entirely. Reappearance of reflexes (bulbocavernosus reflex, anal cutaneous reflex and babinski) that disappeared due to shock is a sign of regression of spinal shock (3).

For cooperative patients outside spinal shock, the American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale is applied: A: Complete motor/sensory loss (including sacral segments), B: Sensory preservation with complete motor loss, C: Motor function preserved below the lesion (key muscle strength  $\leq 3/5$ ), D: Motor function preserved (strength  $\geq 3/5$ ), E: Normal motor/sensory function (4).

### **Surgical intervention**

The patient's CT imaging must be meticulously analyzed, and any potential dural injury should be anticipated by the surgeon preoperatively. In patients with burst fractures accompanied by neurological deficits, early neuronal decompression and restoration of spinal perfusion should be performed as soon as possible (3,5). For neurologically intact patients, urgent surgery is not mandatory; however, early spinal stabilization may shorten hospital stays and improve prognosis.

Posterior approaches for burst fractures offer advantages such as reduced intraoperative bleeding and shorter operative durations compared to anterior approaches (6,7). If retropulsed fragments are present, laminectomy extending 1–1.5 cm cranially and caudally from the affected level should be prioritized as the initial surgical step. During laminectomy, care must be taken to preserve dural and neural integrity, as fractured posterior elements may have caused dural injury. If cerebrospinal fluid (CSF) leakage is observed during laminectomy, neural structures should be protected with cotton patties to avoid compression, and bone removal should proceed cautiously. High-speed drills may be utilized to thin bony structures if required by the surgeon. Following bony decompression, dural repair must be performed. Primary suture closure, fascial grafts, or synthetic materials may be used for duraplasty to reconstruct the thecal sac integrity.

Current guidelines recommend short-segment instrumentation for single-level fractures (8). In multilevel pathologies requiring long constructs, transpedicular instrumentation should span 1–3 segments above and below the unstable vertebral segment, depending on the surgeon's preference. If kyphotic angulation is present at the fractured level, unilateral or bilateral short pedicle screws inserted into the fractured vertebra can aid in restoring spinal alignment, fracture reduction, and correction of kyphosis. Additionally, screws placed in the fractured vertebra help restore vertebral height (9).

Retropulsed fragments within the spinal canal may be reduced intraoperatively via ligamentotaxis. This technique involves applying transpedicular screws to the fractured segment, followed by distraction, which leverages the tension of the intact posterior longitudinal ligament to push bone fragments anteriorly (10). Over time, spinal remodeling leads to resorption of these fragments, resulting in radiologically satisfactory outcomes (11).

In acute surgical management of thoracolumbar fractures, arthrodesis is not recommended due to concerns about prolonged operative time and increased blood loss (1). However, in follow-up, arthrodesis may become necessary to allow future removal of instrumentation, which significantly enhances patient comfort (7,8).

### **Case presentation**

A 13-year-old female patient presented to the emergency department with paraplegia following a high-altitude fall. After initial stabilization by the emergency team, neurosurgery was consulted. The conscious patient exhibited complete sensory and motor loss below the hips, with absent reflexes, and was classified as ASIA A. Surgery was performed emergently under hemodynamically stable conditions, without steroid administration. The interval between trauma and surgical decompression was 4 hours.

. During surgery, an L1 total laminectomy and T12 inferior and L2 superior hemilaminectomies were performed. A linear dural defect of approximately 2 cm was present in the posterolateral dura on the left, with rootlets located outside the thecal sac. The nerve roots were protected with a cotton pad while bone decompression was completed, and the dura was primarily repaired. Subsequently, an L5 total laminectomy was performed to complete neural decompression. Bilateral transpedicular instrumentation from T9 to S1 was applied. The L1 and L5 segments were distracted to achieve ligamentotaxis, allowing anterior deviation of the intraspinal fragments. Autogenous bone grafts were placed laterally to the instrumentation in these segments to achieve arthrodesis. The operation lasted 2.5 hours, and no complications occurred.

In the early postoperative period, the patient exhibited sensory responses to tactile stimuli in the L1-2 dermatomes; however, the lower extremities remained completely plegic. The patient was transferred to the physical rehabilitation department on the 6th postoperative day. At the three-month follow-up, the patient had regained 2/5 motor strength in the proximal leg muscles, and skin sensation was present up to the ankle. The patient continued to receive regular physical therapy. At the one-year postoperative follow-up, the patient was able to mobilize with orthotic support and assistance and visited the outpatient clinic for a follow-up examination. Right foot dorsiflexion was graded at 2/5, while the left foot was graded at 1/5. The patient was classified as ASIA D at 1 year postoperatively



**Figure 1:** Left and center: L1 translation fracture and L5 burst fracture with an L5 retropulsed fragment. The patient underwent T9-S1 transpedicular instrumentation, T12 inferior and L2 superior hemilaminectomies, and L1 and L5 total laminectomies. Right: CT scan one year postoperatively showing resorption of the L5 retropulsed fragment through remodeling. The sagittal alignment at the thoracolumbar junction has been maintained, and the neural canal appears widened.

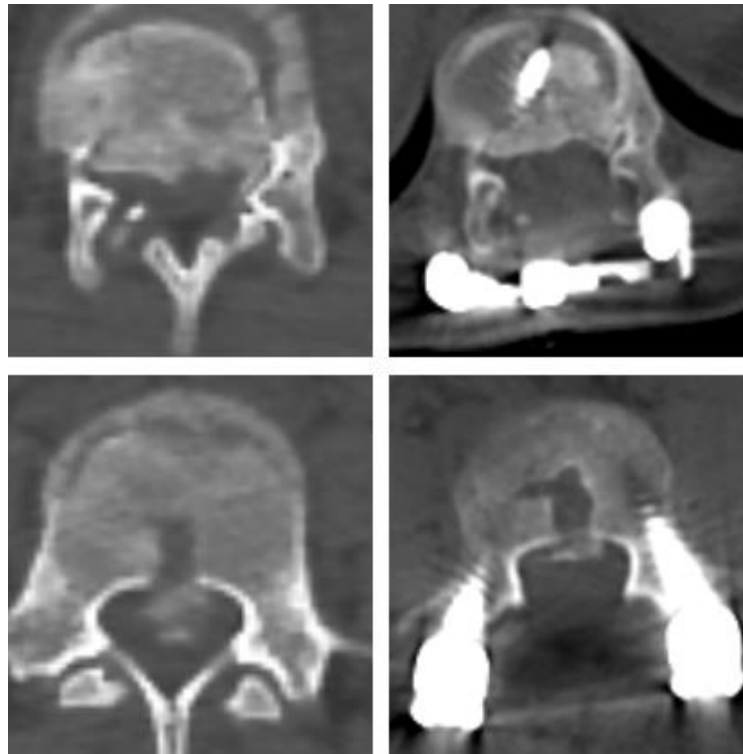


**Figure 2:** Axial CT images top left and bottom left: canal compressions observed at the L1 and L5 levels, respectively. L1 left laminar fracture and a bone fragment causing dural injury are visible. Top right and bottom right: one-year postoperative images of the same segments, showing remodeling and improved canal space.



**Figure 3:** Standing image of the patient at the first postoperative year, demonstrating the ability to mobilize with support.

### Conclussion

In the literature, there are articles suggesting that early versus delayed surgery does not change the outcome in patients with neurological deficits; however, most of these studies define early surgery as within 24 hours. In contrast, interventions performed within 8 hours have been shown to be important for achieving a favorable outcome (5). In this case, the patient—initially evaluated as ASIA A—was spared from being bed-ridden thanks to early surgery and effective physical rehabilitation. An important point here is that classifying a patient in spinal shock as ASIA A and subsequently delaying surgery could be a critical error, both for the patient and in terms of the burden on the healthcare system. Although the patient's young age also contributed to tissue healing in this example, it is emphasized that performing surgery as early as possible for all patients in such trauma cases is more favorable than conservative treatment and that every patient deserves a chance.

### References

1. O'Toole JE, Kaiser MG, Anderson PA, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Evaluation and Treatment of Patients with Thoracolumbar Spine Trauma: Executive Summary. *Neurosurgery*. 2019;84(1):2. doi:10.1093/neuros/nyy394



2. Divi SN, Schroeder GD, Oner FC, et al. AOSpine-Spine Trauma Classification System: The Value of Modifiers: A Narrative Review With Commentary on Evolving Descriptive Principles. *Global Spine J.* 2019;9(1 Suppl):77S-88S. doi:10.1177/2192568219827260
3. Wang TY, Park C, Zhang H, et al. Management of Acute Traumatic Spinal Cord Injury: A Review of the Literature. *Front Surg.* 2021;8. doi:10.3389/fsurg.2021.698736
4. Roberts TT, Leonard GR, Cepela DJ. Classifications In Brief: American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(5):1499-1504. doi:10.1007/s11999-016-5133-4
5. O'Boynick CP, Kurd MF, Darden BV, Vaccaro AR, Fehlings MG. Timing of surgery in thoracolumbar trauma: is early intervention safe? Published online July 1, 2014. doi:10.3171/2014.5.FOCUS1473
6. Roblesgil-Medrano A, Tellez-Garcia E, Bueno-Gutierrez LC, et al. Thoracolumbar Burst Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis on the Anterior and Posterior Approaches. *Spine Surg Relat Res.* 2021;6(2):99-108. doi:10.22603/ssrr.2021-0122
7. Diniz JM, Botelho RV. Is fusion necessary for thoracolumbar burst fracture treated with spinal fixation? A systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Spine.* 2017;27(5):584-592. doi:10.3171/2017.1.SPINE161014
8. Tanasansomboon T, Kittipibul T, Limthongkul W, Yingsakmongkol W, Kotheeranurak V, Singhatanadgige W. Thoracolumbar Burst Fracture without Neurological Deficit: Review of Controversies and Current Evidence of Treatment. *World Neurosurgery.* 2022;162:29-35. doi:10.1016/j.wneu.2022.03.061
9. Department of Orthopaedic Surgery, Ege University, School of Medicine, İzmir, Turkey, Öztürk AM, Süer O, et al. The effect of the size of pedicle screw on the long-term radiological and clinical results of short-segment posterior instrumentation in the management of thoracolumbar vertebral fractures. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica.* 2024;58(1):20-26. doi:10.5152/j.aott.2024.23056
10. Benek HB, Akcay E, Yilmaz H, Yurt A. Efficiency of distraction and ligamentotaxis in posterior spinal instrumentation of thoracolumbar retropulsed fractures. *Turkish Neurosurgery.* Published online 2021. doi:10.5137/1019-5149.JTN.34860-21.3
11. Scapinelli R, Candiotta S. Spontaneous Remodeling of the Spinal Canal After Burst Fractures of the Low Thoracic and Lumbar Region. *Clinical Spine Surgery.* 1995;8(6):486.

Presentation ID / Sunum No= 139

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-8373-9753

| 234

## Alt Göz Kapağı Yağ Herniasyonu Tedavisinde Transkonjonktival Yaklaşım

**Dr. Vasfi Çelik<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Toros Üniversitesi

*\*Corresponding author: Vasfi Çelik*

### Özet

**Giriş:** Alt göz kapağı torbalanması, genetik faktörler, yaşlanma veya çevresel etkenlerden kaynaklanabilen göz altındaki yağ dokularının prolapsusudur. Bu durum, sadece estetik kaygılar oluşturmakla kalmayıp, görme alanında daralmaya neden olabilecek fonksiyonel sorunlara da yol açma potansiyeline sahiptir. Alt göz kapağında yağ herniasyonu tedavisinde transkonjonktival yaklaşım, göz estetiği ve fonksiyonelliği açısından büyük öneme sahiptir. Bu çalışmada alt göz kapağına yönelik transkonjonktival blefaroplasti tekniklerinin etkinliğini ve klinik sonuçlarını değerlendirmek amaçlanmıştır. **Materyal ve Metot:** 2021-2024 yılları arasında, 36 alt göz kapağında meydana gelen torbalanmalar, transkonjonktival yöntem ile fazla yağ dokusunun eksize edilmesiyle tedavi edilmiştir. Hastaların 33'ü kadın, 3'ü erkek olup, ortalama yaşları 30 olarak belirlenmiştir. Hastaların demografik verileri, ameliyat öncesi ve sonrası fotoğrafları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Hastalar, genel anestezi altında alt göz kapağının tarsal kenarının yaklaşık 12 mm altına, her iki tarafta yaklaşık 2 cc %2'lik lidokain ve 1:100.000 epinefrin uygulandıktan sonra insizyon yapılmıştır. Monopolar cihaz ile gerçekleştirilen diseksiyonla herniasyon gösteren yağ dokuları eksize edilmiştir. Daha sonra, konjonktiva 6.0 vikril sütür ile kapatılmış ve alt göz kapağı steril şeritlerle baskılı biçimde bandajlanmıştır. Postoperatif dönemde soğuk uygulama ve 5 gün süreyle anti inflamatuvar göz damlası tedavisi uygulanmıştır. Hastalar, ameliyat sonrasında ortalama 24 ay süreyle izlenmiş ve hiçbir hastada komplikasyon görülmemiştir. Ayrıca, elde edilen estetik sonuçlar tatmin edici olmuştur. **Sonuç:** Göz çevresi, yüz estetiğinde belirleyici bir rol oynamakta ve torbalanmalar, bireylerin dış görünüşünü olumsuz etkileyebilmektedir. Cerrahi yöntemler arasında en sık tercih edilen metotlardan biri blefaroplastidir. Transkonjonktival blefaroplasti ise, göz kapağının iç yüzeyinden gerçekleştirilen bir teknik olup, iz bırakmadan yağ dokusunun eksizyonuna olanak sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Transkonjonktival Blefaroplasti, Alt Göz Kapağı Estetiği, Yağ Herniasyonu.

## Transconjunctival Approach in the Treatment of Lower Eyelid Fat Herniation

### Abstract

**Introduction:** Lower eyelid bags are the prolapse of adipose tissues under the eye that can result from genetic factors, aging, or environmental factors. This condition not only creates aesthetic concerns but also has the potential to cause functional problems that may lead visual field restriction. The transconjunctival approach in the treatment of fat herniation in the lower eyelid is of great importance for eye aesthetics and functionality. This study aimed to evaluate the effectiveness and clinical results of transconjunctival blepharoplasty techniques for the lower eyelid. **Materials and Methods:** Between 2021-2024, bagging that occurred in 36 lower eyelids was treated by excising excess fat tissue using the transconjunctival method. Of the patients, 33 were female and 3 were male, with an average age of 30. Demographic data and pre- and post-operative photographs of the patients were evaluated retrospectively. **Results:** After the patients were administered approximately 2 cc of 2% lidocaine and 1:100,000 epinephrine on both sides, approximately 12 mm below the tarsal margin of the lower eyelid under general anesthesia, an incision was made. Fat tissues showing herniation were excised through dissection performed with a monopolar device. Subsequently, the conjunctiva was closed with 6.0 vicryl suture, and lids were bandaged with pressure using sterile strips. Cold application and anti-inflammatory eye drops treatment were applied for 5 days after surgery. The patients were followed for an average of 24 months after surgery, and no complications were observed. Additionally, the aesthetic results obtained were satisfactory. **Conclusion:** The periocular region plays a defining role in facial aesthetics, and lower eyelid bags can negatively affect an individual's external appearance. Among surgical methods, one of the most frequently preferred methods is blepharoplasty. Transconjunctival blepharoplasty is a technique performed from the inner surface of the eyelid, allowing excision of fat tissue without leaving a scar

**Keywords:** Transconjunctival Blepharoplasty, Lower Eyelid Aesthetics, Fat Herniation.

### 1. Giriş

Alt göz kapağında yağ herniyonunun tedavisi için transkonjunktival yaklaşım, göz estetiği ve işlevselliği açısından kritik bir önem taşımaktadır. Bu araştırmanın temel amacı, alt göz kapağına yönelik transkonjunktival blefaroplasti tekniklerinin etkinliğini incelemektir. 2022-2024 yılları arasında gerçekleştirilen bu çalışmada, 36 alt göz kapağındaki torbalanmalar, transkonjunktival yöntemle ekserasyon (eksizyon) uygulanarak tedavi edilmiştir. Katılımcıların 33'ü kadın, 3'ü erkek olup, ortalama yaşları 30 olarak saptanmıştır.

Hastalar, genel anestezi altında alt göz kapağının tarsal kenarının yaklaşık 12 mm altına, her iki tarafta yaklaşık 2 cc %2'lik lidokain ve 1:100.000 epinefrin uygulandıktan sonra insizyon yapılmıştır. Monopolar cihaz ile gerçekleştirilen diseksiyonla herniyasyon gösteren yağ dokuları eksize edilmiştir. Daha sonra, konjunktiva 6.0 vikril sütür ile kapatılmış ve alt göz kapağı steril şeritlerle baskılı biçimde bandajlanmıştır. Postoperatif dönemde soğuk uygulama ve 5 gün süreyle antiinflamatuvar göz damlası tedavisi uygulanmıştır.

Hastalar, ameliyat sonrasında ortalama 24 ay süreyle izlenmiş ve hiçbir hastada komplikasyon görülmemiştir. Ayrıca, elde edilen estetik sonuçlar tatmin edici olmuştur. Alt göz kapağı torbalanması, genetik faktörler, yaşlanma veya çevresel etkenlerden kaynaklanabilen göz altındaki yağ dokularının prolapsusudur. Bu durum, sadece estetik kaygılar oluşturmakla kalmayıp, görme alanında daralmaya neden olabilecek fonksiyonel sorunlara da yol açma potansiyeline sahiptir. Göz çevresi, yüz estetiğinde belirleyici bir rol oynamakta ve torbalanmalar, bireylerin dış görünüşünü olumsuz etkileyebilmektedir. Cerrahi yöntemler arasında en sık tercih edilen metotlardan biri blefaroplastidir. Transkonjunktival blefaroplasti ise, göz kapağının iç yüzeyinden gerçekleştirilen bir teknik olup, iz bırakmadan yağ dokusunun eksizyonuna olanak tanımaktadır.

### 1.1. Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı, 2022-2024 yılları arasında transkonjonktival blefaroplasti uygulanan hastaların klinik sonuçlarını retrospektif olarak incelemektir. Özellikle alt göz kapağı torbalanmasının cerrahi müdahale ile düzeltilmesinin etkinliği ve hasta memnuniyetinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Ayrıca, komplikasyonların ve cerrahi sonrası iyileşme süreçlerinin analizi, çalışmanın kapsamına dahil edilmiştir. Elde edilecek bulgular, literatüre katkı sağlayacak ve benzer vakalara dair cerrahi yaklaşımlar konusunda yol gösterici nitelik taşıyacaktır.

### 1.2. Alt Göz Kapağı Torbalanması ve Blefaroplasti

Alt göz kapağı torbalanması, yüz estetiğinde sık görülen bir durum olup, özellikle yaşlanma ile paralel olarak ortaya çıkar. Yağ dokusunun zamanla zayıflayan bağ dokusu ile yerinden kayması sonucunda göz altındaki şişkinlikler oluşur. Bu durum, kişinin genel görünümünde yorgun bir ifade yaratmakta ve sosyal ilişkilerde olumsuz etkiler yaratabilmektedir. Blefaroplasti, bu durumun düzeltilmesi için uygulanan cerrahi bir tekniktir. Tradisyonel teknikler, kesilerle gerçekleştirildiğinden iz bırakma riski taşırken, transkonjonktival yaklaşım, bu sorunun üstesinden gelmekte daha etkili ve estetik sonuçlar sunar.

### 1.3. Transkonjonktival Blefaroplasti

Transkonjonktival blefaroplasti, alt göz kapağındaki torbalanmaların düzeltilmesi için iç yüzeyden yapılan bir cerrahi tekniktir. Bu yöntemle, dıştan görünmeyen bir kesi ile yağ dokusu eksizye edilerek torbalanmanın ortadan kaldırılması sağlanır. Cerrahi, genellikle lokal anestezi altında uygulanır ve iyileşme süreci daha hızlıdır. Estetik avantajlarının yanı sıra, minimal invaziv bir teknik olması nedeniyle komplikasyon riski düşüktür. Ayrıca, kalıcı iz kalma riski en aza indirilmiş olur. Bu nedenle, son yıllarda estetik cerrahide tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir.

## 2. Yöntem

Bu çalışma, alt göz kapağı torbalanması nedeniyle transkonjonktival blefaroplasti uygulanmış 36 hastanın retrospektif değerlendirmesini içermektedir. Çalışma, 2022-2024 yılları arasında gerçekleştirilen cerrahilerin sonuçlarını inceleyerek, operatif tekniklerin etkinliğini ve hastaların klinik sonuçlarını analiz etmeyi hedeflemiştir. Veriler, hasta dosyalarından elde edilmiş ve hastaların demografik özellikleri, cerrahi komplikasyonlar ve iyileşme süreçleri gibi faktörler üzerinden sistematik bir şekilde toplanmıştır. Takip süresi boyunca, hastaların memnuniyet düzeyleri ve cerrahi sonuçları değerlendirilmektedir.

### 2.1. Çalışma Tasarımı

Çalışma tasarımı, retrospektif bir araştırma modeli olarak yapılandırılmıştır. Bu model, belirli bir zaman aralığında gerçekleştirilen cerrahi müdahalelerin sonuçlarını incelemek için idealdir. Araştırmada, hedef grup olarak transkonjonktival blefaroplasti uygulanan hastalar seçilmiştir. Çalışmada, göz kapağı torbalanmasının başlangıç derecesi, hastaların yaşı ve cinsiyeti gibi demografik bilgiler detaylı bir şekilde analiz edilmiştir. Elde edilen veriler, istatistiksel olarak değerlendirileceği için uygun analiz yöntemleri belirlenmiştir. Uygulanan işlem ve takip protokolleri, uygun etik kurallara uygun bir şekilde yürütülmüştür.

### 2.2. Hasta Seçimi

Hasta seçimi, belirlenen kriterler doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 36 hasta, alt göz kapağı torbalanması tanısı ile kliniğimize başvuran bireyler arasından seçilmiştir. Seçim sürecinde, hastaların tıbbi öyküleri detaylı bir şekilde incelenmiş ve önceden var olan herhangi bir göz veya sistemik hastalık durumu değerlendirilmiştir. Cerrahi müdahale için uygunluk kriterleri arasında, hastalarda torbalanmanın belirgin olması ve estetik kaygıların öne çıkması gibi faktörler yer almıştır. Ayrıca, tüm hastaların işlemi kabul edip etmedikleri ve bilgilendirilmiş onam süreçleri de göz önünde bulundurulmuştur.

### 2.3. Cerrahi Teknik

Cerrahi teknik olarak transkonjonktival blefaroplasti kullanılmıştır. Bu işlemde, alt göz kapağındaki yağ dokusu, konjonktival bir kesiden erişilerek çıkarılmıştır. Operasyon sırasında, hastalara lokal anestezi

uygulanmış ve komplikasyon riskini azaltmak amacıyla dikkatli bir şekilde işlem gerçekleştirilmiştir. Fazla yağ dokusunun çıkarılmasının yanı sıra, göz kapağının doğal görünümünü koruyacak şekilde uygun dikiş teknikleri de kullanılmıştır. Cerrahinin ardından hastalar, uygulanan teknik sayesinde daha az yara izi ve daha kısa iyileşme süreleri ile sonuçlanmışlardır. Tüm süreç, estetik sonuçların optimize edilmesine odaklanmıştır.

## 2.4. Veri Toplama ve Analiz

Veri toplama süreci, hastaların klinik kayıtlarından yapılan retrospektif inceleme ile gerçekleştirilmiştir. Her hastanın demografik bilgileri, cerrahi öncesi ve sonrası durumu, komplikasyonlar ve takip sürecindeki gelişmeler kaydedilmiştir. Toplanan veriler, istatistiksel yazılımlar kullanılarak analiz edilmiştir. Cerrahi başarı oranları, komplikasyon oranları ve hasta memnuniyeti gibi parametreler detaylı bir şekilde değerlendirilmektedir. Çalışma sonuçları, gerektiğinde istatistiksel testlerle desteklenmiş ve elde edilen bulgular literatürle karşılaştırma amacıyla sunulmuştur. Bu analiz, sonuçların genel geçerliliğini artırmayı hedeflemektedir.

## 3. Sonuçlar

Alt göz kapağı torbalanması nedeniyle transkonjonktival blefaroplasti uygulanan 36 hastanın incelemesi sonucunda, genel olarak cerrahi başarı oranı yüksek olarak saptanmıştır. Hastaların büyük bir kısmında yüz estetiğinde belirgin iyileşmeler gözlemlenmiştir. İşlem sonrası izlenimlerde, cicatris ve kontur düzensizlikleri minimum seviyede kalmıştır. Takip süreleri göz önüne alındığında, hastaların memnuniyet düzeylerinin de oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, önceden planlanmış takip periyodları içinde komplikasyon oranlarının düşük olması, transkonjonktival blefaroplasti tekniğinin etkinliğini ortaya koymaktadır.

### 3.1. Hasta Demografik Özellikleri

Araştırmaya dahil edilen 36 hastanın 33'ü kadın, 3'ü erkek olmak üzere cinsiyet dağılımı belirgindir. Hastaların ortalama yaşı 30 olarak hesaplanmıştır, bu da genç ve orta yaş grubunda yoğunlaşan estetik ihtiyaçlarını göstermektedir. Bu demografik özellikler, alt göz kapağındaki torbalanmanın sadece yaşla ilişkili olmadığını, aynı zamanda genetik faktörler, yaşam tarzı ve çevresel etkenlerle de ilgili olabileceğini düşündürmektedir. Bu yaş grubundaki hastaların torbalanma problemlerinin, estetik kaygılar dışında, görsel algıyı ve dolayısıyla sosyal yaşamı olumsuz etkilediği görülmektedir.

### 3.2. Cerrahi Sonuçlar

Transkonjonktival blefaroplasti uygulanan hastalarda elde edilen cerrahi sonuçlar, göz kapağı estetiğinde önemli bir iyileşme sağlamıştır. İşlem sonrası hastaların göz altındaki torbalanmaların belirgin oranda azaldığı ve göz konturunun daha genç bir görünüm kazandığı gözlemlenmiştir. Hastaların çoğu operasyon sonrası şişlik ve morluk gibi geçici yan etkilerin yanı sıra, sonuçların hemen dikkate değer olduğuna dair geri bildirimde bulunmuşlardır. 24 aylık takip süresince, elde edilen estetik sonuçların kalıcılığı, cerrahinin güvenilirliğini ve etkinliğini desteklemektedir.

### 3.3. Komplikasyonlar ve Takip

Uygulanan transkonjonktival blefaroplasti sonrasında gözlemlenen komplikasyon oranı minimal düzeyde kalmıştır. Takip süresince, yalnızca birkaç hastada geçici ve hafif yan etkiler manifest olmuş, bunlar arasında şişlik, morluk ve geçici duyuşal değişiklikler yer almıştır. Bu durumlar, takibin ilk birkaç haftası içinde kendiliğinden düzelmiştir. Uzun vadede, daha ciddi komplikasyonlara rastlanmamış olup, bu da yöntemin güvenilirliğini artırmaktadır. Tüm hastalar düzenli takip edilmiş ve memnuniyet oranları yüksek bulunmuştur, bu da prosedürün etkinliğini desteklemektedir.

## 4. Tartışma

Bu çalışma, alt göz kapağı torbalanmalarının tedavisinde transkonjonktival blefaroplastinin etkinliğini araştırarak, cerrahi tekniklerin sonuçlarını ve hastaların memnuniyetini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Elde edilen bulgular, işlem sonrası hastaların estetik ve fonksiyonel açıdan önemli iyileşmeler gösterdiğini ortaya koymuştur. Özellikle, hastaların yaş ortalaması dikkate alındığında genç bireylerde bu yöntemin daha fazla tercih edildiği görülmektedir. Takip süresi boyunca komplikasyonların minimal



düzeyde olduğu ve iyileşme sürelerinin kıaldığı gözlemlenmiştir, bu da transkonjonktival blefaroplastiyi güvenli bir seçenek haline getirmektedir.

#### 4.1. Elde Edilen Bulguların Değerlendirilmesi

Çalışmanın sonucunda elde edilen veriler, transkonjonktival blefaroplastinin etkinliği açısından oldukça olumlu sonuçlar sunmaktadır. Hastaların tedavi öncesi alt göz kapaklarındaki torbalanmaların belirginliği cerrahi müdahale sonrası önemli ölçüde azalmış, ayrıca hastaların memnuniyet oranları yüksek bulunmuştur. Ortalama takip süresi 24 ay olarak belirlenmesine rağmen, komplikasyon oranları son derece düşük seviyelerde kalmıştır. Bu durum, cerrahiden sonraki iyileşme süreçlerinin de gayet tatmin edici olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, transkonjonktival blefaroplastinin estetik cerrahide güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmesine katkı sağlamaktadır.

#### 4.2. Literatürle Karşılaştırma

Literatürde transkonjonktival blefaroplastinin etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmanın bulguları, mevcut literatürle tutarlılık göstermekte ve genel olarak cerrahiden elde edilen sonuçların benzerlik taşıdığı belirtilmektedir. Önceki çalışmalar, bu cerrahi tekniğin genellikle komplikasyonsuz geçtiğini ve hastaların estetik sonuçlardan memnun kaldığını bildirmiştir. Bunun yanı sıra, bu yöntemle elde edilen kısa iyileşme süreleri ve minimal invaziv tekniklerin avantajları literatürde sıkça vurgulanmakta ve dolayısıyla bu tür cerrahilerin tercih edilme oranları artmaktadır.

#### 4.3. Çalışmanın Sınırlılıkları ve Öneriler

Bu çalışmanın sınırlılıkları arasında retrospektif doğası ve küçük hasta grubu sayısı dikkat çekmektedir. Daha geniş ve çeşitli hasta grupları ile yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, uzun süreli takip verileri, geçici komplikasyonların ötesindeki sonuçların değerlendirilmesine olanak tanıyacaktır. Gelecek araştırmalar, hasta memnuniyet derecelerini ve yaşam kalitesini etkileyen faktörleri incelemeli ve farklı tekniklerin karşılaştırılması üzerinde durmalıdır. Böylece, alt göz kapağı torbalanmalarının tedavisinde en iyi cerrahi yöntemin belirlenmesine katkıda bulunulabilir.

#### 5. Sonuç

Bu çalışmada, alt göz kapağı torbalanması nedeni ile transkonjonktival blefaroplasti uygulanan 36 hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Yapılan cerrahi işlemler sonrasında hastaların estetik ve fonksiyonel açıdan belirgin bir iyileşme gösterdiği tespit edilmiştir. Ortalama takip süresi 24 ay olup, bu süreçte komplikasyon oranları oldukça düşük seviyelerde kalmıştır. Çalışma, transkonjonktival blefaroplasti tekniğinin etkinliğini ve güvenilirliğini ortaya koyarak, bu alandaki literatüre katkı sağlamaktadır. Ayrıca, elde edilen bulgular, hem cerrahlar hem de hastalar için önemli bilgiler sunmaktadır.

#### 5.1. Çalışmanın Önemi ve Katkıları

Bu çalışma, alt göz kapağı torbalanmalarında transkonjonktival blefaroplasti tekniğinin etkinliğini ve komplikasyonlarını değerlendiren önemli bir katkı sunmaktadır. Özellikle, verilerimizin büyük bir hasta grubunu kapsaması ve ortalama takip süresinin yeterli olması, sonuçların güvenilirliğini artırmaktadır. Çalışmamız, mevcut literatürdeki bilgilerin pekiştirilmesine ve klinik uygulamalara ışık tutmasına yardımcı olmaktadır. Ayrıca, bu tür bir değerlendirme ile cerrahların karşılaşılabileceği komplikasyonlar konusunda bilgi sahibi olmaları ve daha iyi bir hasta seçimi yapmaları sağlanmaktadır.

#### 5.2. Gelecekte Yapılacak Çalışmalar

Gelecekteki çalışmalar, transkonjonktival blefaroplasti tekniğinin daha geniş hasta kitleleri üzerinde incelenmesini ve uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesini hedeflemelidir. Özellikle, farklı yaş grupları ve cinsiyetler üzerindeki etkilerin karşılaştırılması, cerrahi tekniklerin varyasyonlarının dikkatle incelenmesi önem taşımaktadır. Ayrıca, komplikasyon oranlarının daha kapsamlı bir şekilde analiz edilmesi için daha fazla hasta verisi toplayarak, bu alandaki bilgi birikimi artırılabilir. Sonuç olarak, bu tür çalışmalar, blefaroplasti ile ilgili klinik uygulamaları geliştirmek ve hastalar için daha iyi sonuçlar elde etmek açısından büyük önem taşımaktadır.

## 6. Kaynaklar

1. Altın, M. & Yıldız, K. (2022). Göz Estetiği ve Cerrahi Yaklaşımlar. Göz Kliniği Dergisi, 30(1), 12-20.
2. Demir, E. (2023). Transkonjunktival Blefaroplasti: Dayanıklılık ve Estetik Sonuçlar. Estetik Cerrahi Dergisi, 15(3), 114-120.
3. Koçak, A. (2024). Alt Göz Kapağında Yağ Hernasyonu: Cerrahi Teknikler ve Sonuçları. Göz Cerrahisi Araştırmaları, 22(2), 95-102.
4. Öztürk, N. ve Yılmaz, S. (2023). Estetik Ameliyatlarda Transkonjunktival Yaklaşımın Avantajları. Plastik Cerrahi Dergisi, 28(4), 250-255.
5. Şahin, R. (2022). Blefaroplasti ve Göz Estetiği: Güncel Yöntemler ve Sonuçlar. Uluslararası Göz Araştırmaları, 10(1), 45-55.

Presentation ID / Sunum No= 142

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7343-8757

| 240

## **Pupillographic Assessment of Autonomic Nervous System Dysfunction in Chronic Headaches Post-COVID-19: A Neuroinflammatory Perspective**

**Assoc. Prof. Dr. Hüseyin Fındık<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göz hastalıkları AD.*

### **Özet**

**Amaç:** Bu çalışma, COVID-19 pandemisinin ardından persiste eden kronik baş ağrısı nedeniyle nöroloji bölümüne başvuran ve göz komplikasyonları açısından kliniğimize konsülte edilen hastalarda, pupillografik ölçümler yoluyla otonom sinir sistemi (OSS) disfonksiyonunun değerlendirilmesini amaçlamıştır. **Yöntem:** Prospektif, kontrollü bir kesitsel tasarım çerçevesinde, Göz Hastalıkları Kliniği'nde 20 hasta ve 19 yaş-cinsiyet eşleştirilmiş sağlıklı kontrol bireyler üzerinde çalışma yürütülmüştür. Hasta gurubu, nörogörüntülemelerde organik patoloji saptanmayan, göz ve sistemik sorunları bulunmayan ve en az 3 ay süregelen baş ağrısı semptomları bildiren bireylerden oluşmuştur. Pupillografik değerlendirmeler, skotopik, mezopik ve fotopik koşullarda pupil çapları ile dinamik yanıt hızlarını kapsamıştır. Veriler; IBM SPSS Statistics, Version 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanılarak bağımsız örnekler t-testi ile analiz edilmiştir. **Bulgular:** Hasta gurubunda dinamik yanıt hızları, sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Sağ pupilla (OD):  $0.5329\text{ s}^{-1}$  vs.  $0.2647\text{ s}^{-1}$ , sol pupilla (OS):  $0.4806\text{ s}^{-1}$  vs.  $0.2980\text{ s}^{-1}$ ,  $p<0.001$ ). Ancak, skotopik, mezopik ve fotopik pupil çaplarında anlamlı fark gözlenmemiştir (OD: skotopik  $5.4605\text{ mm}$  vs.  $5.3679\text{ mm}$ , mezopik  $4.7110\text{ mm}$  vs.  $4.8832\text{ mm}$ , fotopik  $3.9720\text{ mm}$  vs.  $3.5800\text{ mm}$ ,  $p>0.05$ ). **Sonuç:** Kronik baş ağrısı olup ek problemi olmayan hastalarda artmış dinamik yanıt hızı, COVID-19'un OSS üzerindeki inflamatuvar ve nörotropik etkilerini yansıtmaktadır; pupil çapları ise sınırlı ayırt edicilik göstermektedir. Çalışmanın önemi, pupillografinin post-COVID-19 sendromlarının tanısında non-invaziv bir biyobelirteç olarak potansiyelini ortaya koyması ve nöro-oftalmolojik değerlendirmelerin klinik uygulamalara entegrasyonunun gerekliliğini vurgulamasıdır.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Pupillografi, Otonom Sinir Sistemi

## Pupillographic Assessment of Autonomic Nervous System Dysfunction in Chronic Headaches Post-COVID-19: A Neuroinflammatory Perspective

### Abstract

**Objective:** This study aimed to evaluate autonomic nervous system (ANS) dysfunction through pupillographic measurements in patients who presented to the neurology department with persistent chronic headaches following the COVID-19 pandemic and were referred to our clinic for assessment of ocular complications. **Methods:** A prospective, controlled cross-sectional design was employed at the Department of Ophthalmology, involving 20 patients and 19 age- and gender-matched healthy controls. The patient group comprised individuals with no organic pathology detected on neuroimaging, free of ocular and systemic issues, and reporting headache symptoms persisting for at least 3 months. Pupillographic assessments encompassed pupil diameters under scotopic, mesopic, and photopic conditions, along with dynamic response speeds. Data were analyzed using IBM SPSS Statistics, Version 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) with independent samples t-tests. **Results:** The patient group exhibited significantly elevated dynamic response speeds compared to healthy controls (right pupil [OD]:  $0.5329\text{ s}^{-1}$  vs.  $0.2647\text{ s}^{-1}$ , left pupil [OS]:  $0.4806\text{ s}^{-1}$  vs.  $0.2980\text{ s}^{-1}$ ,  $p<0.001$ ). However, no significant differences were observed in scotopic, mesopic, and photopic pupil diameters (OD: scotopic  $5.4605\text{ mm}$  vs.  $5.3679\text{ mm}$ , mesopic  $4.7110\text{ mm}$  vs.  $4.8832\text{ mm}$ , photopic  $3.9720\text{ mm}$  vs.  $3.5800\text{ mm}$ ,  $p>0.05$ ). **Conclusion:** The increased dynamic response speed in patients with chronic headaches and no additional complications reflects the inflammatory and neurotropic effects of COVID-19 on the ANS, while pupil diameters demonstrate limited discriminatory capacity. The significance of this study lies in unveiling pupillography's potential as a non-invasive biomarker for diagnosing post-COVID-19 syndromes and emphasizing the necessity of integrating neuro-ophthalmological assessments into clinical practice. **Keywords:** COVID-19, persistent headache, pupillography, autonomic nervous system, neuro-ophthalmology.

**Keywords:** COVID-19, Pupillography, Autonomic Nervous System

### Giriş

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2), yani COVID-19'un küresel salgını, akut ve kronik sağlık komplikasyonlarının geniş bir yelpazesine yol açmıştır. İlk klinik tablo genellikle solunum yolu semptomlarıyla şekillenmiş olsa da, iyileşen hastaların önemli bir kısmında nörolojik ve duyuşal bozuklukların devam ettiği görülmüştür<sup>1,2</sup>. COVID-19 sonrası vakaların %30-50'sinde bildirilen kalıcı baş ağrıları, organik beyin patolojisi olmaksızın uzun vadeli bir sekeller olarak tanınmaya başlanmıştır<sup>3,4</sup>. Bu baş ağrılarının, virüsün neden olduğu nöroenflamatuvar yanıtlar, otonomik disfonksiyon veya mikrovasküler değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir; bu da multidisipliner bir yaklaşımı gerektirmektedir<sup>5,6</sup>.

Kapsamlı nörogörüntüleme ve nörolojik değerlendirmelere rağmen, COVID-19 sonrası baş ağrılarının altında yatan mekanizmalar, özellikle organik lezyon tespit edilmeyen hastalarda, yeterince anlaşılmamıştır. Son çalışmalar, pupil dinamiklerindeki değişiklikler gibi oküler bulguların, merkezi sinir sistemi tutulumu için periferik bir belirteç olarak kullanılabileceğini öne sürmektedir<sup>7,8</sup>. Ancak, bu hasta popülasyonunda pupillografi ölçümleri (pupil çapı ve dinamik yanıt hızı gibi) ile kalıcı baş ağrıları arasındaki ilişki sistematik olarak incelenmemiştir. Bu çalışma şu kritik soruya odaklanmaktadır: COVID-19 sonrası kronik baş ağrısı olan hastalarda pupil çapı ve dinamik yanıt hızlarında sağlıklı kontrollere kıyasla ölçülebilir farklar var mıdır?

Araştırmanın önemi, uzun COVID'in artan yükü nedeniyle motive edilmiştir; tahminlere göre hayatta kalanların %10-20'si, yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen baş ağrıları gibi uzun süreli semptomlar yaşamaktadır<sup>9</sup>. Beyin görüntülemelerinde organik bulguların olmaması, alternatif tanı yöntemlerine olan ihtiyacı vurgulamaktadır. Otonom sinir sistemi fonksiyonunun hassas bir ölçüsü olan pupillografi, COVID-19'un nörolojik etkisini araştırmak için yeni bir yol sunmaktadır<sup>10,11</sup>. Pupil dinamikleri ile baş

ağrısı kalıcılığı arasında bir bağlantı kurulması, hedefe yönelik tedavi stratejilerini bilgilendirebilir ve post-viral sendromlar için klinik tarama protokollerini geliştirebilir.

Bu araştırmanın amacı, COVID-19 enfeksiyonunu takiben kalıcı baş ağrısı olan hastalarda pupillografi parametrelerini (skotopik, mezopik ve fotopik pupil çapları ile dinamik yanıt hızlarını) tesbit etmek ve pupillografinin uzun vadeli COVID-19 komplikasyonları için non-invaziv bir tanı aracı olarak kullanılıp kullanılamayacağını değerlendirmektir.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, prospektif, kontrolle karşılaştırmalı bir kesitsel araştırma tasarımı olarak planlanmıştır. COVID-19 enfeksiyonunu takiben en az 3 ay boyunca devam eden baş ağrısı şikâyeti olan hastalar hasta grubu olarak tanımlanmış, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı bireyler ise kontrol grubu olarak seçilmiştir. Çalışma, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesinde etik kurul onayı sonrasında Göz Hastalıkları Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir.

Veri toplama, hasta ve kontrol gruplarından demografik bilgiler (yaş, cinsiyet, COVID-19 öyküsü) ve pupillografi ölçümleri şeklinde gerçekleştirilmiştir. Pupillografi ölçümleri, standardize bir Topografi/pupillograf cihazı (Sirius 3D rotating Scheimpflug camera topography (CSO, Italy)) ile skotopik (koyu ortam), mezopik (orta aydınlatma) ve fotopik (aydınlık ortam) koşullarda pupil çapları (mm cinsinden) ile dinamik yanıt hızları (saniye<sup>-1</sup> cinsinden) kaydedilmiştir (Resim 1). Ölçümler, her iki göz (OD: sağ göz, OS: sol göz) için ayrı ayrı alınmış ve her bir koşulda üç tekrar ortalaması hesaplanmıştır.

Çalışma için hasta grubu, nöroloji kliniğinde beyin görüntülemelerinde (MRI ve BT) organik patoloji saptanmayan ve COVID-19 sonrası baş ağrısı tanısı alan 20 hastadan oluşmuştur. Kontrol grubu, COVID-19 öyküsü olmayan ve baş ağrısı şikâyeti bulunmayan 19 sağlıklı bireyden seçilmiştir. Örneklem yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş bir yöntemle yapılmıştır. Katılım kriterleri arasında 40-65 yaş aralığı, sistemik hastalık ve göz problemi olmaması yer almıştır.

Veriler, istatistiksel analiz için Veriler; IBM SPSS Statistics, Version 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanılarak analiz edilmiştir. Pupil çapları ve dinamik yanıt hızları için her grupta ortalama (Mean), standart sapma (SD) ve p değeri hesaplanmıştır. Grup farklarını değerlendirmek için bağımsız örnekler t-testi uygulanmış,  $p < 0.05$  değeri istatistiksel anlamlılık eşiği olarak kabul edilmiştir. Tablo 1'de sunulan veriler, hasta (hasta) ve kontrol grupları arasında skotopik, mezopik, fotopik pupil çapları ile dinamik yanıt hızlarını karşılaştırmaktadır.

## Bulgular

Bu çalışmada, COVID-19 enfeksiyonunu takiben en az 3 ay boyunca devam eden baş ağrısı şikâyeti olan 20 hasta ve yaş-cinsiyet açısından eşleştirilmiş 19 sağlıklı kontrol bireyinde pupillografi ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Ölçümler, her iki göz (OD: sağ göz, OS: sol göz) için skotopik, mezopik ve fotopik pupil çapları ile dinamik yanıt hızlarını içermektedir. Tablo 1'de sunulan veriler, hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel karşılaştırmaları özetlemektedir.

Pupil Çapları: Skotopik, mezopik ve fotopik koşullarda ölçülen her iki göz pupil çapları her iki grupta benzer bulunmuştur ( $p > 0.05$ ), (Tablo:1).



Tablo 1: Pupil Ölçüm Sonuçları

|                | Group   | N  | Mean   | SD      | P value |
|----------------|---------|----|--------|---------|---------|
| OD SKOTOPIK    | Hasta   | 20 | 5.4605 | .85358  | .736    |
|                | Kontrol | 19 | 5.3679 | .84797  |         |
| OS SKOTOPIK    | Hasta   | 20 | 5.1945 | .87274  | .395    |
|                | Kontrol | 19 | 5.3942 | .54258  |         |
| OD MEZOPIK     | Hasta   | 20 | 4.7110 | 1.04001 | .570    |
|                | Kontrol | 19 | 4.8832 | .82705  |         |
| OS MEZOPIK     | Hasta   | 20 | 4.8490 | .90458  | .572    |
|                | Kontrol | 19 | 4.7068 | .63510  |         |
| OD FOTOPIK     | Hasta   | 20 | 3.9720 | .85751  | .592    |
|                | Kontrol | 19 | 3.5800 | .77615  |         |
| OS FOTOPIK     | Hasta   | 20 | 3.9400 | .84363  | .591    |
|                | Kontrol | 19 | 3.8037 | .72415  |         |
| OD DİNAMİK HIZ | Hasta   | 20 | .5329  | .16358  | <.001   |
|                | Kontrol | 19 | .2647  | .11553  |         |
| OS DİNAMİK HIZ | Hasta   | 20 | .4806  | .12447  | <.001   |
|                | Kontrol | 19 | .2980  | .09378  |         |

Sağ (OD) ve Sol(OS) pupilla skotopik,mezopik,fotopik çapları ve dinamik hızları.

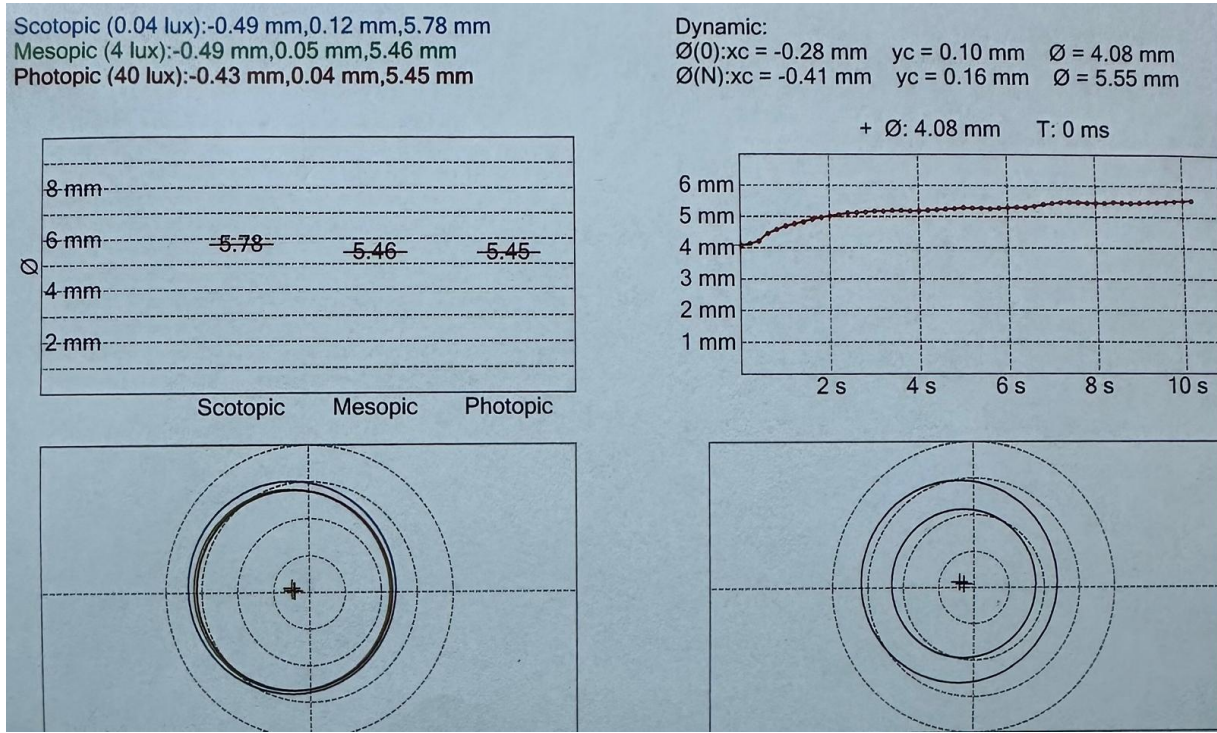
P<0.05 anlamlılık düzeyi.

SD: Standart Deviation

Dinamik Yanıt Hızı: Hasta grubunda dinamik yanıt hızları, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. OD dinamik hız için hasta grubunda ortalama  $0.5329 \text{ s}^{-1}$  (SD: 0.16358) ve kontrol grubunda  $0.2647 \text{ s}^{-1}$  (SD: 0.11553) ile  $p<0.001$ ; OS dinamik hız için sırasıyla  $0.4806 \text{ s}^{-1}$  (SD: 0.12447) ve  $0.2980 \text{ s}^{-1}$  (SD: 0.09378) ile  $p<0.001$  olarak belirlenmiştir (Tablo 1).

İstatistiksel analiz, bağımsız örnekler t-testi ile gerçekleştirilmiş ve dinamik yanıt hızlarındaki farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ( $p<0.001$ ) bulunmuştur. Bu bulgu, COVID-19 sonrası baş ağrısı olan hastalarda pupil dinamiklerinin otonom sinir sistemi disfonksiyonuna bağlı olarak hızlanmış olabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan, pupil çaplarındaki benzerlikler, bu parametrenin hastalığın uzun vadeli etkilerini yansıtmakta sınırlı olabileceğini göstermektedir.

Resim 1: Sirius 3D Scheimpflug camera topography/pupillografi çıktısı



## Tartışma

Bu çalışma, COVID-19 enfeksiyonunu takiben en az 3 ay boyunca devam eden kronik baş ağrısı şikayeti olan hastalarda pupil dinamik yanıt hızlarının kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu ( $p < 0.001$ ) ortaya koymuştur. Ancak, skotopik mezopik ve fotopik pupil çaplarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu bulgular, otonom sinir sistemi (OSS) disfonksiyonunun post-COVID-19 baş ağrılarının patofizyolojisinde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Dinamik yanıt hızlarındaki artış, parasempatik ve sempatik sinir sistemi dengesizliğine işaret edebilir; bu, viral enfeksiyonun sinir sistemi üzerindeki inflamatuvar etkileriyle ilişkilendirilebilir <sup>2,12</sup>.

Pupil dinamiklerinin bu şekilde etkilenmesi, COVID-19'un merkezi ve periferik sinir sistemi üzerindeki uzun vadeli etkilerini yansıtabilir. <sup>7</sup>, COVID-19'dan kurtulan hastalarda pupillometri ile OSS disfonksiyonunu tespit etmiş ve bu durumun geçici olabileceğini bildirmiştir; ancak bizim çalışmamızda dinamik yanıt hızlarındaki artışın kalıcı bir eğilim gösterdiği gözlenmiştir. Bu çelişki, hasta popülasyonunun heterojenliği veya enfeksiyonun şiddeti gibi faktörlerden kaynaklanabilir. Öte yandan, pupil çaplarındaki tutarlılık, OSS'nin statik regülasyon mekanizmalarının COVID-19'un uzun vadeli etkilerinden daha az etkilendiğini düşündürülebilir <sup>13</sup>. Literatürdeki bulgular, COVID-19'un oküler ve nörolojik etkileriyle ilgili giderek artan bir farkındalık sunmaktadır. Marinho ve ark., akut COVID-19'da retinal değişiklikler bildirmiş, ancak uzun vadeli pupiller etkiler üzerinde durmamıştır <sup>14</sup>. Benzer şekilde, <sup>15,16</sup>, yoğun bakım ünitesindeki COVID-19 pozitif ve negatif hastalar arasında pupil parametrelerinde anlamlı bir fark bulamamıştır; bu, bizim çalışmamızda dinamik yanıt hızlarındaki değişikliğin spesifik olarak kronik baş ağrısı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Karahan ve ark., erken dönemde pupil çaplarında geçici bir genişleme tespit etmiş, ancak 6. ayda bu etkinin azaldığını rapor etmiştir; bu durum, bizim bulgularımızla kısmen çelişmektedir ve uzun süreli takip gerektirir <sup>7</sup>.

Hsu ve ark., pupillografinin nörolojik hastalıklarda OSS değerlendirmesinde hassas bir araç olduğunu göstermiştir; bu, çalışmamızın metodolojik yaklaşımını destekler <sup>17</sup>. Bununla birlikte, COVID-19'un OSS üzerindeki etkisi, travmatik beyin hasarı veya multipl skleroz gibi diğer durumlardan farklı olarak, inflamatuvar bir süreçle daha fazla ilişkilendirilmektedir <sup>18</sup>. Carfi ve ark., post-COVID-19 sendromunda nörolojik semptomların prevalansını %30-50 olarak bildirmiş ve bu, baş ağrılarının yaygınlığını doğrulamaktadır <sup>3</sup>. Nalbandian ve ark., uzun COVID'un mikrovasküler hasar ve hipoksi ile ilişkili

olabileceğini öne sürmüştü; bu da pupil dinamiklerinde gözlenen değişiklikleri açıklayabilir<sup>9</sup>. COVID-19'un stres tepkisi ve hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) eksenini üzerindeki etkisi, OSS'de hiperaktiviteye yol açabilir. Yapılan çalışmalarda post-COVID-19'da taşikardi sendromu gibi otonomik disfonksiyon örneklerini rapor etmiştir<sup>12,19,20</sup>. HPA ekseninin aşırı uyarılması, sempatik tonusta bir artışa neden olabilir ve bu, pupil dilatasyon-konstriksiyon döngüsünü hızlandırabilir<sup>21,22</sup>. Hasta grubunda baş ağrısı gibi kronik semptomlar, bu hiperaktif durumu sürdürebilir; bu da pupil yanıtlarının kontrol grubuna kıyasla daha hızlı olmasını açıklayabilir. Bu mekanizma, OSS'nin homeostatik dengesini bozan bir geri bildirim döngüsü oluşturabilir.

Bulguların en dikkat çekici yönü, dinamik yanıt hızlarındaki anlamlı artışın, beyin görüntülemelerinde organik patoloji saptanmayan hastalarda bile OSS disregülasyonunun bir göstergesi olabileceğidir. Bu, pupillografinin post-COVID-19 sendromlarının tanısında non-invaziv bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği hipotezini destekler. Ancak, çalışmanın küçük örnek hacmi (n=20 hasta, n=19 kontrol) ve tek merkezli tasarımı, genelleştirilebilirliği sınırlayabilir. Bu bulguların klinik önemi, OSS disfonksiyonunun baş ağrılarınin ötesinde diğer post-COVID-19 semptomlarıyla (örneğin, yorgunluk, kognitif bozukluk) ilişkili olabileceği ihtimalidir. Sen ve ark. COVID-19'un oküler komplikasyonlarını detaylı inceleyerek retina tutulumu bildirmiş, ancak pupil dinamikleri üzerinde durmamıştır<sup>23</sup>. Yapılan bazı çalışmalarda, pupillografinin otonomik değerlendirmede altın standart olabileceği savunulmuş; bu durum, bizim çalışmamızın sonuçlarını daha geniş bir bağlamda destekler<sup>7,24</sup>. Ancak, mevcut verilerle, bu değişikliklerin COVID-19'a özgü mü yoksa genel bir post-viral sendromun parçası mı olduğu netleştirilememiştir; bu, eleştirel bir araştırma boşluğu olarak kalmaktadır.

Çalışmanın başlıca sınırlamaları arasında, hasta ve kontrol gruplarının nispeten küçük boyutu ve tek merkezli tasarımı yer almaktadır. Ayrıca, COVID-19'un şiddeti (hafif, orta, ağır), hastanede yatış öyküsü veya diğer eşlik eden semptomların (örneğin, yorgunluk, anksiyete) analizde yeterince dikkate alınmaması, sonuçların yorumunu etkileyebilir. (Taquet et al., 2022), nörolojik semptomların COVID-19'un uzun vadeli etkilerinin bir yansıması olduğunu bildirmiş; bu faktörler kontrol edilmeden, OSS disfonksiyonunun tam kapsamı anlaşılamayabilir<sup>25</sup>. Gelecek çalışmalar, daha geniş kohortlar, longitudinal takip ve inflamatuvar belirteçlerin (örneğin, IL-6, CRP) ölçümü ile bu bulguları doğrulayabilir. Ayrıca, pupillografi ölçümlerinin standartizasyonu ve cihaz varyasyonları, sonuçların tutarlılığını etkileyebilir<sup>26,27</sup>. Eleştirel bir bakış açısıyla, mevcut literatürde COVID-19'un OSS üzerindeki etkileri üzerine yapılan çalışmaların çoğu akut faza odaklanmıştır; bu da kronik etkilerin yeterince araştırılmadığı bir alan olduğunu gösterir.

Sonuç olarak çalışmamız, uzun COVID'in nöro-oftalmolojik etkilerine dair sınırlı literatüre katkıda bulunarak, pupil dinamiklerinin otonomik disfonksiyonu değerlendirmede kullanılabilirliğini göstermiştir. Bu, klinik pratikte non-invaziv bir tarama yöntemi geliştirme potansiyeli taşıyor ve gelecekteki nörolojik araştırmalara temel oluşturabilir. Bu nedenle, bulgularımız, pandemi sonrası sağlık politikalarının nöro-oftalmolojik değerlendirmeleri içermesi gerektiğine dair bir çağrı olarak da değerlendirilebilir.

## Referanslar:

1. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: the ALBACOVİD registry. *Neurology*. 2020;95(8):e1060-e1070. doi:10.1212/wnl.00000000000009937
2. Frontera JA, Sabadia S, Lalchan R, et al. A Prospective Study of Neurologic Disorders in Hospitalized Patients With COVID-19 in New York City. *Neurology*. 2021;96(4):E575-E586. doi:10.1212/WNL.0000000000010979/ASSET/569C4F02-2BD3-4546-A50D-07506C16FF6A/ASSETS/GRAPHIC/12TTU1.GIF
3. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-605. doi:10.1001/JAMA.2020.12603
4. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol*. 2020;19(9):767-783. doi:10.1016/S1474-4422(20)30221-0

5. Yachou Y, El Idrissi A, Belapasov V, Ait Benali S. Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. *Neurol Sci.* 2020;41(10):2657-2669. doi:10.1007/s10072-020-04575-3
6. Tekiela P, Majersik JJ. The Impact of COVID-19 on Developing Neurologic Disorders. *Neurology.* 2021;96(4):E647-E649. doi:10.1212/WNL.00000000000011348
7. Karahan M, Demirtaş AA, Hazar L, et al. Autonomic dysfunction detection by an automatic pupillometer as a non-invasive test in patients recovered from COVID-19. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2021;259(9):2821-2826. doi:10.1007/S00417-021-05209-W/TABLES/3
8. Erdem S, Yilmaz S, Karahan M, et al. Can dynamic and static pupillary responses be used as an indicator of autonomic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome? *Int Ophthalmol.* 2021;41(7):2555-2563. doi:10.1007/S10792-021-01814-0
9. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine* 2021 27:4. 2021;27(4):601-615. doi:10.1038/s41591-021-01283-z
10. Del Rio R, Marcus NJ, Inestrosa NC. Potential role of autonomic dysfunction in Covid-19 morbidity and mortality. *Front Physiol.* 2020;11:561749. doi:10.3389/fphys.2020.561749
11. Bitirgen G, Korkmaz C, Zamani A, Iyisoy MS, Kerimoglu H, Malik RA. Abnormal quantitative pupillary light responses following COVID-19. *Int Ophthalmol.* 2022;42(9):2847-2854. doi:10.1007/S10792-022-02275-9
12. Porzionato A, Emmi A, Barbon S, et al. Sympathetic activation: a potential link between comorbidities and COVID-19. *FEBS J.* 2020;287(17):3681-3688. doi:10.1111/febs.15481
13. Yurttaser Ocak S, Ozturan SG, Bas E. Pupil responses in patients with COVID-19. *Int Ophthalmol.* 2022;42(2):385-391. doi:10.1007/S10792-021-02053-Z
14. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, Nascimento H, Belfort R. Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10237):1610. doi:10.1016/S0140-6736(20)31014-X
15. Vrettou CS, Korompoki E, Sarri K, et al. Pupillometry in critically ill patients with COVID-19: a prospective study. *Clinical Autonomic Research.* 2020;30(6):563-565. doi:10.1007/S10286-020-00737-7/TABLES/1
16. Daniel M, Charier D, Pereira B, Pachcinski M, Sharshar T, Molliex S. Prognosis value of pupillometry in COVID-19 patients admitted in intensive care unit. *Autonomic Neuroscience.* 2023;245:103057. doi:10.1016/J.AUTNEU.2022.103057
17. Hsu CH, Kuo LT. Application of Pupillometry in Neurocritical Patients. *J Pers Med.* 2023;13(7):1100. doi:10.3390/JPM13071100
18. Muhafiz E, Bozkurt E, Erdoğan CE, Nizamogulları Ş, Demir MS. Static and dynamic pupillary characteristics in multiple sclerosis. *Eur J Ophthalmol.* 2022;32(4):2173-2180. doi:10.1177/11206721211044317/ASSET/81C47D5A-7A47-4E43-90CC-4CE4191B5848/ASSETS/IMAGES/LARGE/10.1177\_11206721211044317-FIG3.JPG
19. Bryarly M, Phillips LT, Fu Q, Vernino S, Levine BD. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(10):1207-1228. doi:10.1016/J.JACC.2018.11.059
20. Johansson M, Ståhlberg M, Runold M, et al. Long-Haul Post-COVID-19 Symptoms Presenting as a Variant of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: The Swedish Experience. *Case Reports.* 2021;3(4):573-580. doi:10.1016/J.JACCAS.2021.01.009
21. Goldstein DS. Post-COVID dysautonomias: what we know and (mainly) what we don't know. *Nature Reviews Neurology* 2024 20:2. 2024;20(2):99-113. doi:10.1038/s41582-023-00917-9
22. Goldstein DS. Stress and the "extended" autonomic system. *Auton Neurosci.* 2021;236. doi:10.1016/J.AUTNEU.2021.102889



23. Sen M, Honavar SG, Sharma N, Sachdev MS. COVID-19 and eye: A review of ophthalmic manifestations of COVID-19. *Indian J Ophthalmol.* 2021;69(3):488-509. doi:10.4103/IJO.IJO\_297\_21
24. Fotiou F, Fountoulakis KN, Goulas A, Alexopoulos L, Palikaras A. Automated standardized pupillometry with optical method for purposes of clinical practice and research. *Clin Physiol.* 2000;20(5):336-347. doi:10.1046/j.1365-2281.2000.00259.x
25. Taquet M, Sillett R, Zhu L, et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *Lancet Psychiatry.* 2022;9(10):815-827. doi:10.1016/S2215-0366(22)00260-7
26. Kelbsch C, Strasser T, Chen Y, et al. Standards in pupillography. *Front Neurol.* 2019;10:426569. doi:10.3389/FNEUR.2019.00129/PDF
27. Tomy R. Pupil: Assessment and diagnosis. *Kerala Journal of Ophthalmology.* 2019;31(2):167. doi:10.4103/KJO.KJO\_48\_19



Presentation ID / Sunum No= 54

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0008-5230-6745 / 0000-0001-7239-5388

| 248

## İneklerde Memenin İmmunolojik Savunma Mekanizması

**Zakaria Mohammed ALOTHMAN<sup>1</sup>, Hande GÜRLER<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Samsun, Türkiye, E-mail: 21281805@stu.omu.edu.tr

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye, E-mail: handeulusoy@gmail.com

### Özet

Mastitis süt sektörünün en çok ekonomik kayba neden olan ve insan sağlığını da olumsuz etkileyen önemli hastalıdır. Mastitis oluşumunda bireysel ve çevresel pek çok faktör etkili olmakla birlikte etkenlerin memede enfeksiyon oluşturabilmesi için gerekli en önemli aşamalardan biri, mikroorganizmaların meme dokusuna invazyonudur. İnek memesi, dış ortamla ilişkili bir organdır. Bu nedenle gelişmesi muhtemel meme içi inflamasyona karşı memenin savunma sistemlerinin güçlü ve aktif olması gerekmektedir. Meme bezinin genel olarak savunma sistemi başta anatomik yapısına ek olarak ineğin doğal ve KBS bileşenlerinin karmaşık bir kombinasyonundan ibarettir. Bağışıklık sistemi, yabancı invaziv ajanları tarafınca üretilen moleküller aracılığıyla ayırt ve fark etme becerisine sahiptir. Meme bezi kan ve lenf damarlarından oldukça zengindir. Buradan dolaşıma verilen bazı hücreler ve maddeler meme dokusunda yabancı mikroorganizmalara karşı bir savunma sistemi oluştururlar. Bu derlemede inek memesine ait bu karmaşık immunolojik sistemlerden bahsedilecektir.

**Anahtar kelimeler:** mastitis, sütçü inek, meme bezi, immunoloji

### Abstract

Mastitis is the most important disease of the dairy sector that causes the most economic loss and also negatively affects human health. Although many individual and environmental factors are effective in the formation of mastitis, one of the most important stages required for the factors to cause infection in the udder is the invasion of microorganisms into the udder tissue. The udder is an organ that is connected to the external environment through the teat hole and canal. Therefore, it is necessary to keep the udder's defense barriers dynamic and strong against possible intra-udder inflammation. The defense system of the mammary gland consists of a complex combination of the cow's natural and acquired immune components, in addition to its anatomical structure. The immune system has the capacity to distinguish and recognize molecules produced by the organism itself and foreign invasive agents. The udder tissue is quite rich in blood and lymph vessels, and some cells and substances released into the circulation from here form a defense system against foreign microorganisms in the udder tissue. In this review, the immunological systems of the cow's udder will be discussed.

**Keywords:** mastitis, dairy cows, udder, immunology

## 1. Giriş

Mastitis, genel anlamıyla meme bezi iltihabı olarak tanımlanan; ancak bir inflamasyon ya da hastalık olarak geçirtilmemesi gereken, süt endüstrisinin önemli kayıplar yaşamasına neden olan karmaşık bir durumdur. Dünya genelinde ister inek sütü ister manda sütü olsun tüm süt endüstrisini olumsuz etkilemekle birlikte özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki işletmelerin en büyük endişe kaynağıdır. Özellikle subklinik mastitis formu klinik belirti vermemesi bakımından bu endişeyi artırmaktadır (1,2).

Mastitis klinik olarak iki ana kategoriye ayrılmıştır; klinik mastitis (CM) süt kalitesindeki ve meme görünümündeki değişikliklerin eşlik ettiği meme bezlerinin görünür bir iltihabını ifade eder. Memede şişlik, kızarıklık, ısı ve ağrı gibi semptomların yanı sıra süt kıvamı, rengi ve pıhtı veya flakon varlığı gibi anormalliklerle karakterizedir (3,4). Klinik mastitin şiddeti değişebilir, hafif vakalar süt ve memede hafif değişiklikler gösterirken, ciddi vakalar inekte sistemik hastalığa yol açabilir. Subklinik mastitiste (SCM) ise süt ve memede herhangi bir bulgu gözlenmez (5). Klinik mastitis ile karşılaştırıldığında, subklinik mastitis daha sık görülmekte ve teşhis edilmesi daha zor olduğu için sürü içerisinde varlığını uzun süre sürdürmektedir. Bu duruma ek olarak sütün fizikokimyasal yapısını değiştirmesi de üretim kayıplarına neden olmaktadır (6,7,8). Mastitin neden olduğu süt kayıplarının yaklaşık % 70-80'ini SCM oluşturmaktadır (9).

Süt sağlığı ve kalitesini korumak için meme bezlerinin patojenlere nasıl yanıt verdiğini anlamak gerekmektedir. Immunolojinin odaklandığı bir konu da meme immunolojisidir. Meme bağışıklığının temel meseleleri arasında meme bezlerinin patojenik bakteriler, mantarlar ve virüslerle nasıl etkileşime girdiğini anlamakla birlikte bağışıklık yanıtının düzenlenmesiyle meme sağlığı ve süt kalitesinin korunması yer alır (10).

Mikroorganizmalar tek başlarına ya da biraraya gelerek mastitise yol açabilirler. Her iki durumda da bağışıklık sistemi meme dokusunu korumakta zorlanır (11). Bu karmaşık etkileşim durumunu tam olarak anlamak için mastitis etiyolojisi, meme mikrobiyotası ve memenin savunma mekanizmasının iyi anlaşılması gerekmektedir.

## 2. Memenin Savunma Mekanizması

Memede enfeksiyon oluşturabilmesi için gerekli en önemli aşamalardan biri, mikroorganizmaların meme dokusuna invazyonudur. Geleneksel kanı ineklerde tüberkülozis, listeriyozis, leptospirozis vb. nonspesifik mastitis enfeksiyonları dışında, mastitis etkeni olan farklı ajanların tamamının memenin anatomik savunma mekanizmasını geçebilme kabiliyetinde olduğudur. Ancak bağırsak/rumen mikrobiyota bozukluğunun bağırsak mukoza bariyerine zarar verebileceğini gösteren çalışmalarla birleştirildiğinde, bağırsak/rumen bakterileri ve metabolitleri distal ekstraintestinal organlara göç edebileceği ve mastitis oluşumunun sadece meme bezinin dış patojenik mikroorganizmalar tarafından enfeksiyonuyla değil aynı zamanda gastroenterojenik patojenik bir yolla da ilişkili olabileceği bildirilmektedir (12). Bu etki mekanizması her ne kadar geçerli de olsa meme bezi dış ortamla ilişkili bir organdır. Dolayısıyla sağım gibi faktörlerin etkisiyle pek çok enfeksiyöz ajanla karşılaşma ihtimali yüksektir (13). Bu nedenle gelişmesi muhtemel meme içi inflamasyona (IMI) karşı memenin savunma bariyerlerinin dinamik ve güçlü tutulması gereklidir. (14).

Meme bezi dokusunun iki temel savunma mekanizması vardır, doğal ve KBS. Doğal immün sisteminin belleği yoktur, ancak kazanılmış immünitenin etkinliği belleğe dayanmaktadır. Doğal bağışıklık ile kazanılmış bağışıklığı kesin bir çizgiyle ayırmak oldukça zordur. Çünkü doğal immünite, kazanılmış immünite ile iç içe geçmiş durumdadır (15,16).

### 2.1. Anatomik (Mekanik) Savunma

Meme bezinin birincil savunma mekanizması, hem fiziksel bir bariyer hem de antimikrobiyal maddelerin kaynağı olarak işlev gören meme kanalında yapısal olarak bulunmaktadır (17,18,19). Fiziksel bariyer, sütün kaçmasını önleyen ve sıkı bir kapanış sağlayarak farklı patojenlerin girişine karşı bir barikat oluşturan meme kanalını çevreleyen düz kas sfinkteri tarafından sağlanır (17,19). Öte yandan

antimikrobiyal savunma, birkaç bileşenden oluşur. Normalde, sağlıklı meme ucu derisi, bakteriyel patojenlerin büyümesini yavaşlatan yağ asitlerinden (FA'lar) oluşan koruyucu bir örtü ile kaplıdır (20). Ek olarak, meme kanalının çok katlı skuamöz epitel, meme kanalını kaplayan mumsu bir malzeme olan keratin üretir ve bu da istilacı bakterileri hapseder ve mikroorganizmaların meme bezi sisternasına göçünü engeller. Keratin ayrıca enfeksiyonla mücadelede yardımcı olan antimikrobiyal ajanlar içerir (19). Keratin, (I) laurik, miristik, palmitoleik ve linolenik asitler gibi hem esterlenmiş hem de esterlenmemiş tipteki bakteriyostatik yağ asitlerinden ve (II) mikroorganizmalara elektrostatik olarak bağlanan, hücre duvarını değiştiren ve onu ozmotik basınç değişikliklerine ve dolayısıyla lizise ve ölüme daha duyarlı hale getiren lifli proteinlerden oluşur (19). Ek olarak, bu katyonik proteinlerin *Staph. aureus* ve *S. agalactiae* (21) gibi bazı patojenlere karşı, inek nötrofillerinden izole edilen proteinlerin etkisine eşit olan bir inhibitör etkiye sahip olduğu bulunmuştur (22).

Yanlış meme içi tedavi infüzyonu (18) veya hatalı makine sağımı (23) sonucu keratin hasarının, meme kanalının bakteriyel istila ve kolonizasyona duyarlılığını artırır (24). Ancak keratinin antimikrobiyal etkinliği sınırlıdır (19,20) ve meme kanalındaki güçlü fiziksel ve kimyasal korumaya rağmen bakterilerin meme kanalına nüfuz edip IMI'ye neden olabileceği birkaç yol vardır, öyle ki *Corynebacterium bovis* veya CNS gibi bir dizi patojen meme kanalında uzun süre kolonize olabilir. Meme kanalının birkaç mm içine yerleşen *Staph. aureus*'un birkaç gün hayatta kalabildiği de gösterilmiştir. Ayrıca sağım sırasında meme kanalının gerilmesiyle birlikte keratinin dışarı atılması yaygındır (25). Sfinkterin tekrar kapanması yaklaşık 2 saat sürdüğü için, dışarıdaki patojenlerin meme kanalına girmesi, keratin veya meme sinüsünü kaplayan mukoz zarlarında travma ve hasara neden olma olasılığı vardır. Ek olarak, mekanik sağım sırasında meme ucunda bulunan mikroorganizmalar meme kanalına veya meme kanalından sisternaya doğru itilebilir. Bu mekanizma, bulaşıcı mastitis patojenlerinin yayılmasının arkasındaki başlıca mekanizma olarak kabul edilir (26).

## 2.2. Doğal ve Kazanılmış Bağışıklık

Meme bezi normalde enfeksiyonlara karşı optimum bir savunma sağlamak için birlikte işbirliği halinde çalışan doğuştan ve kazanılmış immün yanıtlar tarafından korunmaktadır. İmmün yanıtlar ayrıca sütte çok çeşitli bağışıklık ile ilgili bileşenlerin yapısal veya geçici varlığını oluşturur (15,16). Kazanılmış bağışıklık sistemi (KBS), daha önce maruz kaldığı tehditlere daha güçlü yanıt verir; ancak yeni tehditlere yanıt vermesi yavaştır. Buna karşılık, doğuştan bağışıklık sistemi (DBS), patojenler meme kanalının fiziksel bariyerini aştıktan ve KBS devreye girmeden önce onlara karşı ilk savunma hattıdır ve oldukça etkili bir konak savunmasına dönüşür (14). Bakteriyel enfeksiyona karşı savunma, ilk olarak istilacı organizmanın tanınması, ardından kan dolaşımında bulunan, hareketli, fagositik ve bakterisidal lökositlerin (nötrofiller gibi) enfeksiyöz ajanı ortadan kaldırmak için kandan harekete geçirilmesini içeren inflamasyonun başlatılmasıyla gerçekleşir. Bu inflamasyon tepkisi, DBS'nin bir parçasıdır ve enfeksiyona karşı bağışıklık savunmasının ilk hattını temsil eder (26). Bu süreç adezyon molekülü ve sitokinlerin oluşturduğu, DBS bileşenlerinin akut bir şekilde devreye girişinin düzenlenmesini tetikleyen birkaç hücre içi sinyal iletim kaskadı aracılığıyla sürdürülür (14).

### 2.2.1. Doğal Bağışıklık Bileşenleri

Doğuştan gelen bağışıklık, meme bezini enfeksiyona karşı korumada hayati bir rol oynar. Konakçının doğuştan gelen bağışıklığının en kritik iki bileşeni patojen tanıma (PT) ve zararlı patojenleri tespit etmeyi ve ardından ortadan kaldırmayı amaçlayan hücrel ve moleküler süreçlerin karmaşık bir etkileşimi olan proinflamatuvar yanıt oluşturma yeteneğidir (26). Sütte, doğal immün yanıtla bağlı çok çeşitli bileşenler tanımlanmıştır. Bunlara hücrel savunma bileşenleri (örn. lökositler), humoral savunmaya katkıda bulunan bileşenler [örn. komplement sistemi (KS), bağışıklık düzenleyici faktörler (pro- ve anti-inflamatuvar sitokinler), laktoferrin (LF), transferin (TF), lizozim (LZ) ve laktoperoksidaz/miyeloperoksidaz sistemlerinin bileşenleri], oligosakkaritler, gangliosidler, reaktif oksijen türleri (ROS), akut faz proteinleri (AFP'ler) (örn. haptogloblin ve serum amiloid A), ribonükleazlar ve çok çeşitli antimikrobiyal peptitler ve proteinler dahildir. Bu bileşenlerin çoğu meme bezine giden özel hücrelerden kaynaklanır (14). DBS sisteminin daha önce karşılaşılmış olabilecek veya olmayabilecek geniş bir patojen yelpazesini tanıma ve bunlara yanıt verme yeteneği, ilk PT'yi takiben proinflamatuvar bir yanıt oluşturma hızıyla birleştiğinde, konakçının istilacı patojenleri kontrol etme yeteneğine büyük ölçüde katkıda bulunur (14).

### 2.2.1.1. Hücresel Savunma

Bakteriler meme ucunun sağladığı anatomik savunmayı aşabilseler bile, hastalığı oluşturmak için meme bezinin hücresel ve çözünür savunması ile karşı karşıya gelirler. Meme bezinde yeralan lökosit popülasyonlarının toplam sayısı ve aktivitesi, IMI şiddetini ve süresini belirlemede erken ve hayati roller oynar. Yerleşik ve yeni devreye giren meme lökositleri, DBS veya KBS tepkilerini aracılık edebilen nötrofiller, makrofajlar ve lenfositler dahil olmak üzere çeşitli tiplerden oluşur (27).

*Polimorfonükleer nötrofiller* (PMN'ler), IMI'ye karşı DBS'nin ikinci hattını oluşturur. Sağlıklı koşullar altında bile, PMN'ler meme bezinde kalıcı olarak bulunur ve emzirme veya sağım uyarılarının taze PMN'nin meme dokusuna göçünü indüklediği belirtilmiştir. İnek nötrofilleri, göç kapsamlı olmadığı sürece epitel hücre hasarına neden olmadan diapedez yoluyla meme bezi epitelini geçer, bu durumda hem mekanik hem de kimyasal hasar mümkündür. Nötrofilin çok loblu çekirdeği, endotel hücreleri arasında kolay ve hızlı göçe izin vererek enfeksiyon bölgelerine ilk alınan bağışıklık hücresi olarak ulaşır (14). Kemik iliğinde yalnızca az sayıda olgun PMN depolandığından, dolaşımdaki olgunlaşmamış nötrofil sayısı, inflamatuvar koşullar sırasında dolaşıma seferber olma sonucu artar. Olgunlaşmamış nötrofillerde fagositoz, hücre içi öldürme ve kemotaksi ile ilgili olanlar da dahil olmak üzere birkaç önemli işlev tam olarak gelişmemiştir (27).

Nötrofiller, işlevsel olarak önemli bir dizi reseptöre sahip bir plazma membranı ile belirlenir. Bunlar arasında PMN'lerin endotel hücrelerine bağlanmasını teşvik eden ve enfekte odaklara göçlerini kolaylaştıran L-selectin ve  $\beta 2$ -integrin yapışma molekülleri bulunur PMN'lerin istilacı bakteriler de dahil olmak üzere yabancı maddeleri yutma, fagositoz etme ve yok etme birincil işlevi, iki paralel sistem aracılığıyla gerçekleşir. Birincisi, hidroksil ve oksijen radikallerinin üretimini içeren oksijene bağımlı (solunum patlaması) bir sistemdir. İkincisi, peroksidazlar, LZ'ler, hidrolitik enzimler ve LF gibi çeşitli oksijenden bağımsız reaktanlara dayanan oksijenden bağımsız bir sistemdir (14). Fagositik aktiviteye ek olarak, PMN'ler ayrıca vasküler geçirgenliğin düzenlenmesine katkıda bulunur ve DBS ve KBS bileşenlerinin koordinasyonunda önemli roller oynayan çeşitli inflamatuvar medyatörleri serbest bırakır. Dahası, PMN'lerin hücre içi granülleri, defensinler, enzimler (örn. miyeloperoksidaz) ve nötr ve asidik proteazlar (örn. elastaz; katepsin tipleri B, D ve G, prokatepsinler) dahil olmak üzere çeşitli bakterisidal peptitler içerir ve bunlar çeşitli mastitis patojenlerini öldürebilir (14). PMN'ler görevlerini yerine getirdikten sonra apoptoz veya programlanmış hücre ölümüne uğrarlar ve makrofajlar tarafından uzaklaştırılırlar (14).

*Makrofajlar*, meme bezi içinde farklılaşan kan monositlerinden üretilir. Hem sağlıklı involüsyon sürecindeki hem de emziren inek meme bezlerinin süt ve dokularında bulunan baskın hücre tipini oluştururlar Nötrofillerin aksine, makrofajlar endotel hücreleri arasındaki göçlerini daha zor hale getiren büyük at nalı biçimli çekirdeklere sahiptir (14). Bakteriyel patogeneze sırasında makrofajlar, DBS veya KBS tepkilerini kolaylaştırmaya hizmet edebilir. Nötrofillere benzer şekilde, makrofajların spesifik olmayan işlevleri bakterileri fagosit etmek ve proteazlar ve reaktif oksijen türleri (ROS) ile yok etmektir. Bu hücrelerin fagositoz oranı, belirli patojenlere karşı opsonik antikorların varlığında önemli ölçüde artabilir. Ancak, meme makrofaj sayıları, iltihaplanma sırasında daha düşük olma eğilimindedir. ayrıca meme makrofaj sayıları daha az Fc reseptörüne sahiptirler, bu da nötrofillerle karşılaştırıldığında fagositoz oranlarını düşürebilir. Bu nedenle, makrofajların nötrofillerin göçünü ve bakterisidal aktivitelerini kolaylaştıran maddeleri salgılama yeteneğinin, meme bezinin spesifik olmayan savunması için profesyonel fagositler kadar önemli olduğuna inanılmaktadır. Gerçekten de, aktive edilmiş makrofajlar, lokal inflamatuvar süreçleri büyük ölçüde artırabilen prostaglandinler, lökotrienler ve sitokinler salgılamak üzere tetiklenir. Makrofajlar ayrıca, MHC sınıf II antijenleriyle ilişkili antijen işleme ve sunumu yoluyla spesifik bağışıklık tepkilerinin geliştirilmesinde rol oynar (27).

*Lenfositler*, patojenlere karşı spesifik yanıtları aracılık eden bir bağışıklık hücresi türüdür. Antijenlere özgü reseptör taşırlar. Lenfositler, özgüllüklerini, çeşitliliklerini ve hafıza özelliklerini tanımlayan membran reseptörleri aracılığıyla çeşitli antijenik yapıları tanır. T ve B lenfositleri ve doğal öldürücü (NK) hücreler, meme bezlerinde faaliyet gösteren farklı lenfosit alt kümeleridir. Ancak işlevleri ve protein ürünleri bakımından farklılık gösterirler (26).

*Doğal öldürücü (NK) hücreler*, MHC'den bağımsız sitotoksik aktiviteye sahip büyük, granüler lenfositlerdir ve antikor bağımlı, hücre aracılı sitotoksisiteye katılmak için Fc reseptörlerini kullanırlar.



NK hücreleri tümör veya virüsle enfekte olmuş hücrelere bağlanır ve hedef hücreyi membran bozulmasıyla yok eden perforin salgılamak için degranüle olur. NK hücreleri ayrıca hem Gram (+) hem de Gram (-) bakterileri öldürebilir ve bu nedenle meme enfeksiyonunu önlemede önemli olabileceği bildirilmiştir (27).

#### 2.2.1.2. Kimyasal Savunma

*Laktoferrin* (LF), demir bağlayıcı bir glikoproteindir. İlk olarak inek sütünden izole edilmiştir. Meme bezi ortamında, esas olarak salgı epiteli ve daha az ölçüde PMN'ler tarafından üretilir. İnek kolostrumu yüksek seviyelerde LF (5 mg/mL'ye kadar) içermesine rağmen, bu seviyeler laktasyonun ilerlemesiyle hızla inişe geçer, böylece olgun inek sütü normalde günlük süt üretimine ve laktasyon aşamasına bağlı olarak 200–485 µg/mL LF veya daha azını içerir. Öte yandan, LF kuru dönemde belirgin şekilde artar ve maksimum konsantrasyonlara 3-4 haftalık involüsyondan sonra (20–30 mg/mL) ulaşılır, bu da laktasyon sırasında olduğundan neredeyse 100 kat daha fazladır. Antibakteriyel etkisi, kuru dönemde gerçekleşen bikarbonat artışı ve düşük konsantrasyonlardaki LF'nin inhibitörü olan sitrat ile güçlendirilir. İnvolüsyon sırasında artan LF konsantrasyonu bakteri büyümesini ve dolayısıyla erken kuru dönemde doğal olarak oluşan düşük sayıdaki IMI'yi güçlü bir şekilde engelleyebileceği bildirilmiştir. Laktoferrin, çeşitli moleküllerin transkripsiyonel aktivasyonu, meme bezi bağışıklığı ve bağışıklık modülasyonuna çeşitli yollarla katkıda bulunur. Esas olarak, bakteriyostatik etkisini bakterilerle mevcut demir için rekabet ederek veya bakteri yüzeylerine bağlanarak gösterir. Çalışmalar, LF'nin LPS'nin lipid A kısmıyla etkileşime girerek ve dış zardaki proteinleri (porinler) çalıştırarak, hücre duvarının bütünlüğünü ve geçirgenliğini değiştirerek ve hücreyi antibiyotiklere duyarlı hale getiren LPS'yi serbest bırakarak geniş bir Gram (-) bakteri aralığının dış zarına zarar verme yeteneğini göstermiştir. Laktoferrin'in *S. uberis*, *S. agalactiae* ve *Staph. aureus* dahil olmak üzere IMI'lerle ilişkili çeşitli Gram (+) bakteri türlerinin hücre duvarlarındaki spesifik reseptörlere bağlandığı gösterilmiştir. Yüksek demir gereksinimi olan bakteriler, LF'nin bakteriyostatik aktivitelerine duyarlıdır. Mastitise neden olan bakteriler arasında, *E. coli* en duyarlı olanıdır, onu *Staph. aureus* takip eder, ancak streptokoklar daha dirençlidir. *E. coli* için, LF'nin güçlü bir bakteriyostatik etki göstermesi için immunglobulinlerin gerekli olmadığı görülmektedir (14).

Mastitis sırasında, lakteal salgılardaki LF seviyeleri enfeksiyonun şiddetine ve etken maddeye bağlı olarak 30 kat artabilir, çünkü farklı patojenlerin meme epitel hücrelerinden farklı LF aracılı yanıtlar oluşturduğu ileri sürülmektedir (14).

*Lizozim* (LZ) (N-asetilmuramil hidrolaz), sütteki antibakteriyel sistemin bileşenlerinden biridir. Esas olarak Gram (+) bakterilere ve daha az ölçüde Gram (-) bakteriye karşı, peptidoglikanlardaki N-asetilmuramik asit ve N-asetil-D-glukozamin kalıntıları arasındaki  $\beta$  1,4-glikozidik bağı keserek inhibe edici veya litik aktiviteye sahiptir, böylece hücre duvarını bozar. Bununla birlikte, süt LZ tek başına inek meme bezi savunmasının önemli bir bileşeni değildir ve sadece birkaç mastitis oluşturan bakteri LZ tarafından öldürülür. Sağlıklı koşullarda, sütteki LZ konsantrasyonu türler arasında geniş bir çeşitlilik gösterir ve laktasyon dönemi, sağlık, yaş ve hayvanların paritesi gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Farklı süt türlerinde mastitis sırasında sütün lizozomal aktivitesinde önemli bir artış (10-50 kat) kaydedilmiştir. Sütteki LZ kandan elde edilebilir veya lokal olarak sentezlenebilir ve IMI sırasında lökositler LZ'nin kaynağı gibi görünmektedir (14).

*Ksantin oksidazdan* sonra, *laktoperoksidaz* sütte en bol bulunan enzimdir ve toplam peynir altı suyu proteinlerinin %0,5'ini oluşturur (30 mg/L-1) ve kolostrumda da neredeyse benzer bir konsantrasyon bulunur. Diğer birçok yerli enzimde olduğu gibi, sütteki laktoperoksidaz seviyesi mastitis ile artar. Hepatik kökenli tiyosiyanat ve bakteriyel veya endojen kökenli hidrojen peroksit varlığında lokal olarak sentezlenen laktoperoksidaz, fagositlerin bakterisidal aktivitesini destekleyen tiyosiyanatın oksidasyonundan oluşan reaktif bir metabolit olan hipotiyosiyanat gibi aktif oksijen ürünlerinin üretimi yoluyla hem Gram (+) hem de Gram (-) bakterilere de karşı antibakteriyel özellikler gösterebilir (14).

*Miyeloperoksidaz*, laktoperoksidaza benzer bir lizozomal enzimdir. Esas olarak nötrofillerin birincil granüllerinde bulunur ve peroksit ve halojenür ile birlikte nötrofillerin oksijene bağımlı antimikrobiyal sisteminde ve dolayısıyla mikroorganizmalara karşı savunmada önemli bir role sahiptir. Laktoperoksidaz ile aynı peroksidaz reaksiyonunu katalize eder ve ayrıca bu sistemin bakterisidal



aktivitesini sağlayan klorürün oksidasyonunu katalize eder. In vitro, bu sistemin *Staph. aureus*, *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae*, *S. uberis* ve *E. coli* gibi başlıca yaygın meme patojenlerine karşı etkili olduğu gösterilmiştir. Ne yazık ki, bu sisteme atfedilen antibakteriyel özellikler yalnızca kuru dönemde geçerlidir, oysa bunların esas olarak süt proteinleri nedeniyle laktasyonla tamamen engellendiği bulunmuştur (14).

*Transferrin*, düşük konsantrasyonlarda bulunmasına rağmen süt veren geviş getirenlerin sütündeki bir diğer demir bağlayıcı proteindir. İlk olarak 1960 yılında hem insan hem de inek sütünden izole edilmiştir. TF konsantrasyonu, kolostrumda 1,07 mg/mL ile doğum sonrası üçüncü haftadaki sütte 0,02–0,04 mg/mL arasında değişirken, serumda 4-5 mg/mL'dir. TF'yi daha yüksek konsantrasyonlarda meme bezlerinde sentezleyen kemirgenler, domuzlar ve tavşanların aksine, süt geviş getiren hayvanların sütündeki TF memede sentezlenmez ve bunun yerine kan serumundan, normal bezdeki transsitozdan ve mastitis sırasında plazma eksüdatasyonu yoluyla gelir (14).

### 2.2.2. Kazanılmış Bağışıklık

Savunma hattının üçüncüsü olan KBS sistemi bir patojenin özgül belirleyicilerini esas olarak antikor molekülleri, makrofajlar ve daha sonra seçici eliminasyonu kolaylaştıran çeşitli lenfoid popülasyonlar aracılığıyla tanır. Bazı lenfositlerin hafıza fonksiyonu nedeniyle, kazanılmış immün yanıt bir patojene tekrar tekrar maruz bırakılarak artırılabilir. İmmüoglobulinler (Ig), KBS savunmasındaki en önemli özgül çözünür humoral faktörlerdir, hücrel ve humoral bağışıklık sisteminin çeşitli kısımlarını birbirine bağlar ve kolostrum ve sütte bulunan kazanılmış bağışıklığın ana bileşenini oluştururlar. Mikropların dokulara yapışmasını önleyebilir, bakteriyel metabolizmayı inhibe edebilir, bakterileri aglütine edebilir, bakterilerin opsonizasyonunu ve fagositozunu artırabilir, kompleman aracılı bakteriyolitik reaksiyonların aktivasyonu yoluyla bakterileri öldürebilir ve toksinleri ve virüsleri nötralize edebilirler Ig'ler, yenidoğanlara pasif bağışıklık kazandırmak için kolostrumdaki toplam protein içeriğinin %70-80'ine kadarını oluşturur (20-150g/L) ve sütte toplam proteinin yalnızca %1-2'sini oluşturur (0,5-1g/L). Ancak, inek meme bezindeki Ig konsantrasyonları emzirme döngüsü boyunca değişir ve emzirmenin sonunda bir artış meydana gelir. Hem süt hem de kolostrumun Ig içeriği iltihaplı durumlarda artar (14).

Sütteki Ig'ler kandan veya antijen ile aktive edilmiş plazma hücreleri tarafından yerinde üretilir ve bu hücreler kandan memeye doğru hareket eder ve IMI sırasında lokal olarak üretilen kemokinler aracılığıyla gerçekleşir. Meme bezi, kolostrum ve sütte bulunan farklı Ig seviyelerinin düzenlenmesinde aktif bir rol oynar, ancak meme epiteli Ig'leri kendisi sentezlemez. Ig'lerin çoğu, özel reseptörler (seçici reseptör aracılı hücre içi yol) aracılığıyla meme salgılarına taşınır. Bakteriyel patojenlere karşı meme bezi savunmasında baskın rol oynayan dört farklı Ig sınıfı vardır: IgG1, IgG2, IgM ve IgA. İşlevsel olarak, IgG1, IgG2 ve IgM, opsoninler olarak hareket eder ve PMN'ler ve makrofajlar tarafından fagositozu kolaylaştırır. IgA'nın ise toksin nötralizasyonunda ve bakteriyel aglütinasyonda rol oynadığı ve böylece bakteriyel yayılmayı ve kolonizasyonu engellediği düşünülmektedir. İnek kolostrumu, kandaki konsantrasyonları aşan konsantrasyonlarda IgG1, IgA ve IgM içerir. İnek sütü ve kolostrumdaki en bol bulunan Ig sınıfı IgG1'dir, IgG2 ise inflamatuvar durumlarda önemli ölçüde artar. Bunun aksine, sağlıklı inek meme bezlerinde IgA ve IgM çok daha düşük konsantrasyonlarda bulunur (14).

### 2.3. Memeye Ait Diğer İmmünolojik Sistemler

*Komplement sistemi* doğal bağışıklığın merkezinde yer alır, çünkü iltihaplanma sürecine yakından dahildir ve doğrudan veya fagositik hücrelerle işbirliği yaparak mikroorganizmaların öldürülmesine katılır (26). Komplement proteininin başlıca kaynağı makrofajlar ve monositlerdir. Komplementler, kan ve süt serumunda bulunan doğuştan ve kazanılmış bağışıklığı etkileyebilen ve bakterilerin lizisine neden olan proteinlerdir. Etkilerini hücre yüzeyinde bulunan reseptörlere bağlanarak gösterirler. Bunların Gram (-) bakterilerin komplement lizisine duyarlı, Gram (+)'lere ise dirençli olduğu kaydedilmiştir (25). Komplement bileşenleri, çeşitli hücrelerde bulunan komplement reseptörleri aracılığıyla biyolojik aktivitelerini ortaya çıkarır (26). İnflamasyonun başlatılması ve kontrolünde, bakteriyel yüzeylerin opsonizasyonunda, fagositik hücrelerin toplanmasını indükleyen bileşen parçaları C3a ve C5a tarafından inflamatuvar yanıtın düzenlenmesi de tamamlayıcı sistemin önemli işlevleridir. Fagositik hücreler tarafından mikroorganizmaların tanınması ve yutulması ve mikroorganizmaların doğrudan veya fagositik hücrelerle işbirliği yoluyla öldürülmesinde yakından yer aldığı için DBS için merkezi bir

öneme sahiptir. Komplement sisteminin proteinlerinin bağışıklık tepkisini etkileyebileceği ve DBS ve KBS arasında bir köprü oluşturabileceği belirtilmektedir (26). Mastitise karşı temel bir savunma, polimorfonükleer nötrofiller tarafından bakterilerin fagositozudur ve komplement, üç temel adımda fagositoza katkıda bulunabilir bunlar: 1)Fagositler üzerindeki reseptörler tarafından tanınan parçaların bakteri yüzeyinde birikmesiyle bakterilerin opsonizasyonu. 2)Kemotaktik aktivite uygulayan flogojenik parçalar veya kompleksler tarafından fagositiklerin çekilmesi. 3)Belirli aktive edilmiş bileşenlerin parçaları tarafından patojenlerin yutulmasının veya hücre içi öldürülmesinin başlatılması veya aktive edilmesidir (26). Komplement sistemi en az 29 ayrı plazma ve membran proteininden oluşur. Sistemin aktivasyonu, bir bileşenin diğer bir bileşeni kademeli bir şekilde aktive ettiği bir dizi biyokimyasal reaksiyonla sonuçlanır. Üç aktivasyon sistemi tanımlanmıştır: klasik yol, alternatif yol ve aktivasyonun lektin yolu. Bu kademeler boyunca çeşitli biyolojik işlevler başlatılır. Tamamlayıcı bileşenlerin birkaçı sığır sütünde tanımlanmış ve ölçülmüştür. Aslında, tamamlayıcı genellikle sığır sütünde önemli bir antimikrobiyal sistem olarak kabul edilmemiştir (26).

*Sitokinler* hücreler arası iletişimde rol oynayan sitokinler immünoregülatör mediatör olarak bilinen, 5-20 kDa büyüklüğünde moleküllerdir. İnflamatuar süreçler sırasında üretilen suda çözünen düzenleyici peptitlerdir. Şu ana kadar 200'den fazla sitokin tanımlanmıştır (14,28). çeşitli hastalıklara karşı immunolojik yanıtları kontrol etmek için esastır (29,30). Çoğu sitokinin birden fazla işlevi vardır ve çoğu zaman diğer sitokinlerle yedekli etkilere sahiptir. Reseptörlerinin yüksek afinitesi nedeniyle sitokinler oldukça güçlüdür. Çok sayıda sitokin (örn. TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , GM-CSF, IL-8 ve IL-12) normal memelerde tespit edilmiştir, ancak IMI sırasında çeşitli faktörlere bağlı olarak belirli sitokinlerin karmaşık bir şekilde yukarı düzenlenmesi meydana gelir. Sitokinler, inflamasyonun başlangıcı, ilerlemesi ve çözülmesi sırasında hem lokal hem de sistemik düzeylerde etki eder. Hücresel bağışıklık bileşenleri arasında nispeten kısa menzilli iletişimler sağlarlar, böylece DBS ve KBS dallarını birbirine bağlarlar ve bu kısa iletişim aralığı, etkilerini uygun hücrelerle sınırlamak için önemlidir. Sitokinlerin konakçı üzerindeki olumlu ve olumsuz etkileri arasında, ifadelerinin süresi, miktarı ve yeri tarafından belirlenen ince bir denge olduğu bildirilmiştir (14).

Sitokinler esas olarak makrofaj, dentritik hücreler, T ve B lenfositler ve granülositler tarafından üretilmektedir (31,32). İmmün sistem hücrelerinin farklılaşması, aktivasyonu ve inaktivasyonunda önemli roller üstlenirler. Ayrıca kemotaksisin düzenlenmesinde de rol oynarlar. Sitokinler etkilerini hedef hücrenin zarında bulunan reseptörlere bağlanarak gösterirler. Bu reseptörler bazen tek bir sitokin, bazen de birkaç farklı sitokin için ortak olabilmektedir. Sitokinler köken aldıkları, etki ettikleri hücrelere ve fonksiyonlarına göre İnterferon (IFN), İnterlökin (IL), kemokin, growth factor ve *Colony Stimulating Factor* (CSF) şeklinde sınıflandırılırlar. Örneğin; lenfositlerden köken alan sitokinler lenfokin olarak monosit ve makrofajlar tarafından üretilen sitokinler monokin olarak adlandırılır (31,33).

Sitokinler, meme bezindeki istilacı patojenlere karşı savunmada yer alırlar ve zararlı mikroorganizmaların yok edilmesine katkıda bulunurlar. Meme bezindeki bağışıklık tepkilerini ve iltihabı düzenleyerek meme fizyolojisinde çok önemli bir rol oynamaktadırlar. TNF- $\alpha$  ve IFN- $\gamma$  gibi sitokinler, meme bezlerinde uygun bağışıklık fonksiyonu için gereklidir. Proinflamatuvar ve düzenleyici yollar arasında bir dengenin korunmasında etkilidirler. Meme fizyolojisindeki sitokinleri anlamak, inek ve manda mastitislerinde durumu yönetmek için tanı araçlarının ve immünomodülatör stratejilerinin geliştirilmesinde etkili olabileceği ileri sürülmektedir (34). İnek sütündeki sitokinlerin incelenmesi, erken tanıya, zamanında tedaviye ve mastitis patogenezinin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olarak potansiyel terapötik uygulamalar ve tanısal biyobelirteçler sunabilir (35).

Keşfedilen ilk sitokin interferondur. İlk olarak viral enfeksiyonlarda antiviral ve patojenin yayılmasını önleyici olarak tespit edilmiştir. İnterferonların 3 tipi vardır (17).

Tip I IFN'un başlıca IFN-alfa ( $\alpha$ ), IFN-beta ( $\beta$ ), IFN-epsilon ( $\epsilon$ ), IFN-kappa ( $\kappa$ ) ve IFN-omega ( $\omega$ ) tipleri vardır. Asıl kaynak dendritik hücreler olmakla birlikte bütün hücrelerden üretilirler. Tip I IFN'ları enfeksiyöz ajanların vücutta yayılımını engellemek için enfekte ve komşu hücrelerde antimikrobiyal mekanizmayı uyarmak, NK hücrelerin uyarımı yanı sıra proinflamatuvar sitokin üretimini kontrol altında tutmak, antijen sunumu, kazanılmış immün sistemi aktive ederek antijene spesifik T ve B lenfosit yanıtı ve immünolojik belleği oluşturmak gibi fonksiyonları bulunmaktadır (17,36).

İnterferon gamma tip II IFN'ların bilinen tek üyesidir. Birçok hücre tarafından üretilse de başlıca kaynakları, Th1, CD8+ T hücre ve NK hücreleridir. IFNGR1, IFNGR2 reseptörü taşıyan hücrelere bağlanıp etki etmektedirler. İnterferon- gamma, tip I IFN gibi direk antiviral etkiye sahip değildir. Ancak, hücrel immün yanıt sırasında önemli düzenleyici fonksiyonları vardır (14).

*İnterlökinler.* İnterferonlardan sonra diğer bir sitokin grubu interlökinlerdir. İnterlökinlerin doku hücreleri ve mononükleer fagositler tarafından nadiren üretilen çoğunlukla T hücreleri tarafından üretilen geniş bir sitokin grubudur (15). Fonksiyon ve kaynakları bakımından bazı benzerlik ve/veya farklılıklar gösteren çok sayıda IL bulunmaktadır. IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-8 ve IL-10... olarak isimlendirilirler. Özellikle IL-6 konsantrasyonunun, CNS mastitisli ineklerin sütlerinde sağlıklılara göre 20 kat, serumlarında ise 2,5 kat daha yüksek olduğu belirtilmiştir (37,38). Sütte IL-6'nın yükselmesi, somatic hücre sayısı artışından önce ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle sütteki IL-6 konsantrasyonunun ölçülmesi, subklinik mastitislerin teşhisi için gelecekte kullanılabilecek bir yöntem olarak sayılmaktadır (39,40). Klinik mastitisli ineklerde IL-4, IL-6, IL-8 ve IL-10 genlerinin ekspresyonu belirlenmiş ve buna bağlı olarak *E. coli* gibi mastitis patojenlerine karşı immün yanıt mekanizmalarını gösterdiği bildirilmiştir (41,42). Ayrıca meme bezindeki inflamatuvar reaksiyonu etkileyen antijen duyarlılığına yanıt olarak IL-17A, IL-17F, IL-21, IL-22 gibi inflamatuvar sitokinlerin üretimi bildirilmiştir (42).

*Tümör nekroz faktör* duyarlılığı olan tümör hücrelerinin ve virüsle enfekte hücrelerin apoptozis yoluyla ölümünü sağlamaktadırlar. TNF- $\alpha$  ve TNF- $\beta$  olmak üzere iki tipi mevcuttur. TNF- $\alpha$  çoğunlukla makrofajlardan salgılanırken TNF- $\beta$ , T hücrelerinden salgılanmaktadır. Bu sitokinlerin etki mekanizması benzerlik göstermekle birlikte sistemik olarak pirojen etki göstererek yüksek ateşe neden olurlar. Bu sitokinler tarafından aşırı uyarım şiddetli doku tahribatına ve ileriki aşamalarda şoka sebebiyet verirler (14). TNF $\alpha$  sağlıklı meme lobunda bulunmaz; ancak yüksek konsantrasyonları, IMI sonrası kan ve sütte tespit edilmektedir. Doğal olarak gelişen *E. coli*'ye bağlı meme içi enfeksiyonları olan ineklerde de süt TNF- $\alpha$  konsantrasyonlarının önemli derecede arttığı bildirilmiştir. Sütteki TNF- $\alpha$  konsantrasyonu semptomların şiddetlenmesi ile birlikte artış göstermektedir (43,44). Yapılan bir çalışmada, düşük yoğunlukta *E. coli* ile oluşturulan deneysel IMI durumunda, 18 saat içinde sütte TNF- $\alpha$  konsantrasyonu yaklaşık 3 ila 15 ng/ml arasında arttığı gösterilmiştir (43).

*Colony Stimulating Factor* (CSF), hematopoetik kök hücrelerin farklılaşması ve üremesi için gereken sitokin grubudur. Makrofaj ve T hücreleri tarafından salgılanır. Süt ineklerinde son zamanlarda yapılan çalışmalarda CSF hem olgun granülosit fonksiyonunun değişmesinde hem de gelişmesinde etkilidir (25). İneklerde rbGM-CSF (Recombinant bovine granulocyte-macrophage GM-CSF) uygulanmasıyla meme bezinde makrofajlar ve nötrofillerin sayısında hızlı bir şekilde çoğalma ve periferik kandaki nötrofillerin bakterisit ve kemotaktik aktivitelerinde önemli bir artış gözlenmiştir. Bundan dolayı subklinik mastitise neden olan *Staphylococcus aureus* enfeksiyonunun başladığı ilk dönemlerde uygulanması potansiyel tedavi aracı olarak kullanılabileceği ileri sürülmektedir. Pegbovigrastim adlı ticari ilaç preparatı, nötrofillerin üretimini ve aktivitesini uyararak, İnek Granulocyte Colony Stimulating Factor'ün (bG-CSF) modifiye edilmiş doğal bir protein şeklidir. Pegbovigrastim kullanılan bir çalışmada, laktasyonun ilk 30 gününde klinik mastitis oranında %35 oranında bir azalma tespit edildiği belirtilmiştir (17).

*Transforming Growth Factor-beta* yara iyileşmesinde, anjiojenesizde, fetal gelişimde, T ve B hücrelerinin gelişimini ve aktivasyonunu engelleyerek immünsupresyon oluşmasında ve daha birçok olayda görevli olan bir sitokindir. Transforming Growth Factor'ün, TGF- $\alpha$  ve TGF- $\beta$  tipleri vardır. (45). Transforming Growth Factor-alfa, meme epitel hücre çoğalması ve meme bezi morfolojisini ve bununla birlikte doku onarımını geliştirmektedir. Sağlıklı meme bezinde de bulunabildiği gibi *Escherichia coli*, *Mycoplasma bovis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus agalactiae* ve *Staphylococcus aureus* dahil olmak üzere çeşitli bakteriyel patojenlerin sebep olduğu mastitisler sonrasında da arttığı bildirilmiştir (43). Ancak, başka bir çalışmada ise *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* gibi patojenlerle enfekte olan meme de TGF- $\beta$  üretiminin, sağlıklı memelere göre artış göstermediği de ileri sürülmüştür (46).

*Konak savunma peptitleri* (HDP'ler), DBS efektör moleküllerinin büyük bir ailesidir. Bunlar ağırlıklı olarak PMN'lerde ve epitel hücrelerinde sentezlenir ve hem antimikrobiyal hem de bağışıklık düzenleyici özellikler yoluyla lokal enfeksiyonun çözülmesinde önemli oldukları gösterilmiştir.

Defensinler, değişken bakterisidal özellikler nedeniyle İneklerde önemli bir HDP ailesidir ve DBS'nin efektör kolu olarak kabul edilir ve DBS ile KBS arasında varsayımsal bir bağlantıyı temsil eder (26).

### 3. Sonuç

İnterlökinler ve tümör nekroz faktörü-alfa gibi sitokinler, ruminantlarda subklinik mastitisin varlığını ve şiddetini göstermede önemli bir rol oynar.

Sitokin değişikliklerinin izlenmesi, veteriner hekimlerin subklinik mastiti erken tespit etmesine yardımcı olarak hastalığın ilerlemesini önlemek için zamanında müdahaleye olanak sağlayabilir. Sitokin analizi yoluyla erken teşhis, hızlı tedaviyi mümkün kılarak mastitisin hayvan sağlığı ve üretkenliği üzerindeki etkisini azaltır.

Tanı için sitokinlerin kullanılması, veteriner hekimlerin mastitis yönetimine yaklaşımında devrim yaratabilecek ve hayvan refahı için daha iyi sonuçlara yol açabilecek non-invaziv bir yöntem sunar.

Mastitis teşhisi ve önlenmesinde sitokinlerin önemini anlayarak, tarım endüstrisi erken önleme stratejilerini geliştirebilir ve sonuçta geniş getiren hayvanların sağlığını ve refahını koruyabilir.

### Kaynakça

1. Dervishi E, Zhang G, Hailemariam D, Dunn SM, Ametaj BN. Innate immunity and carbohydrate metabolism alterations precede occurrence of subclinical mastitis in transition dairy cows. *Journal of Animal Science and Technology*. 2015;57:1-19.
2. Abebe R, Hatiya H, Abera M, Megersa B, Asmare K. Bovine mastitis: Prevalence, risk factors and isolation of *Staphylococcus aureus* in dairy herds at Hawassa milk shed, South Ethiopia. *BMC Veterinary Research*. 2016;12:1-11.
3. Lucheis SB, Salina A, Joaquim SF, Guerra ST, Guimarães FF, Ribeiro MG, Rall VLM, Hernandez RT, Leite DS, Curci VCLM, Langoni H. Milk Microbiota of Clinical Mastitic Cows: An Etiological Approach. *Ciência Rural*. 2024;55.02:e20230555.
4. Sharma D, Kaniyathan S, Manimaran A, Kumaresan A, Sivaram M, Rajendran D, Wankhade PR, Sejian V, Banu S. Seasonal, physiological and bacteriological risk factors for subclinical mastitis in dairy cows maintained under different farming conditions. *Journal of Dairy Research*. 2023;90(2):164-172.
5. Sharma N, Maiti S, Sharma K. Prevalence, etiology and antibiogram of microorganisms associated with sub-clinical mastitis in buffaloes in durg, Chhattisgarh state (India). *International Journal of Dairy Science*, 2007; 2:145-151.
6. Ali MA, Ahmad M, Muhammad K, Anjum AA. Prevalence of sub clinical mastitis in dairy buffaloes of Punjab, Pakistan. *J Anim Plant Sci*. 2011;21(3):477-480.
7. Singh D, Kumar S, Singh B, Bardhan D. Economic losses due to important diseases of bovines in central India. *Veterinary World*. 2014;7(8):579-585.
8. Singha S, Ericsson CD, Chowdhury S, Nath SC, Paul O B, Hoque Md. A, Boqvist S, Persson Y, Rahman MdM. Occurrence and aetiology of subclinical mastitis in water buffalo in Bangladesh. *Journal of Dairy Research*. 2021;88(3):314-320.
9. Narváez-Semanate JL, Daza-Bolaños CA, Valencia-Hoyos CE, Hurtado-Garzón DT, Acosta-Jurado DC. Diagnostic methods of subclinical mastitis in bovine milk: an overview. *Revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín*. 2022;75(3):10077-10088.
10. Derakhshani H, Fehr KB, Sepehri S, Francoz D, De Buck J, Barkema HW, Plaizier JC, Khafipour, E. Invited review: Microbiota of the bovine udder: Contributing factors and potential implications for udder health and mastitis susceptibility. *Journal of Dairy Science*. 2018;101(12):10605-10625.
11. Halasa T, Huijps K, Østerås O, Hogeveen H. Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: A review. *Veterinary Quarterly*. 2007;29(1):18-31.



12. Hu X, He Z, Zhao C, He Y, Qiu M, Xiang K, Zhang N, Fu, Y. Gut/rumen-mammary gland axis in mastitis: Gut/rumen microbiota-mediated “gastroenterogenic mastitis”. *Journal of advanced research*. 2024;55:159-171.
13. Blowey R, Edmondson P. Teat and udder defences against mastitis. *Mastitis Control in Dairy Herds*. 2nd ed. 2010. p.20-33.
14. Alnakip ME, Quintela-Baluja M, Böhme K, Fernández-No I, Caamaño-Antelo S, Calo-Mata P, et al. The Immunology of Mammary Gland of Dairy Ruminants Between Healthy and Inflammatory Conditions. *J Vet Med*. 2014; Article ID 659801:1-31.
15. Diker KS. Sitokinler. *İmmünoloji*. 2. Baskı. Ankara: Medisan; 2005. p.85-95.
16. Male D, Brostoff J, Roth DB, Roitt I. Introduction to the immune system, cells, tissues and organs of the immune system. *Immunology*. 8th ed. China: Elsevier; 2012. p.3-51.
17. Zecconi A, Hamanno J, Bronzo V, Moroni P, Giovannini G, Piccinini R. Relationship between teat tissue immune defences and intramammary infections. *Biology of the Mammary Gland*. 2002;287-293.
18. Nickerson SC. Immune mechanisms of the bovine udder: an overview. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1985;187:41-45.
19. Paulrud CO. Basic concepts of the bovine teat canal. *Veterinary Research Communications*. 2005;29:215-245.
20. Sudhan N, Sharma N. Mastitis- an important production disease of dairy animals in Gurgaon: Sarva Manav Vikash Samiti. 2010;72-88.
21. Hibbitt KG, Benians M. Some effects in vivo of the teat canal and effects in vitro of cationic proteins on Staphylococci. *Journal of General Microbiology* 1971;68:123-128. [L]  
[SEP]
22. Gennaro R, Dewald B, Horisberger U, Gubler HU, Baggiolini M. A novel type of cytoplasmic granule in bovine neutrophils. *Journal of Cell Biology*. 1983;96:1651-1661. [L]  
[SEP]
23. Capuco AV, Mein GA, Nickerson SC, Jack LJW, Wood DL, Bright SA, Aschenbrenner RA, Miller RH, Bitman J. Influence of pulsationless milking on teat canal keratin and mastitis. *Journal of Dairy Science*. 1994;77:64-74.
24. Bramley AJ, Dodd FH. Reviews of the progress of dairy science: mastitis control-progress and prospects. *Journal of Dairy Research*. 1984;5:481-512.
25. Rainard P, Riollot C. Innate immunity of the bovine mammary gland. *Veterinary Research*. 2006;37:369-400.
26. Rainard P. The complement in milk and defense of the bovine mammary gland against infections. *Veterinary research*. 2003;34(5):647-670.
27. Sordillo LM. Factors affecting mammary gland immunity and mastitis susceptibility. *Livestock Production Science*. 2005;98(1-2):89-99.
28. Levine SJ. Cytokines. In *Encyclopedia of Biological Chemistry: Second Edition*. 2013;p. 613-621.
29. Benveniste EN. Cytokines. In *Encyclopedia of the Neurological Sciences*. 2014;p. 921-925.
30. Moulton VR. Cytokines. In *Systemic Lupus Erythematosus: Basic, Applied and Clinical Aspects*. 2016;p. 137-141.
31. Dembic Z. Cytokines of the immune system: interleukins. *The Cytokines of the Immune System the Role of Cytokines in Disease Related to Immune Response*. 1st ed. New York: Elsevier; 2015. p.143-238.
32. Zhang K, Zhang M, Su H, Zhao F, Wang D, Zhang Y, Zecconi A, Zhang K, Zhang M, Su H, Zhao F, Wang D, Zhang Y, Cao G, Zhang Y. Regulation of Inflammatory Responses of Cow Mammary Epithelial Cells through MAPK Signaling Pathways of IL-17A Cytokines. *Animals*. 2024;14(11):1572.



33. Prell RA, Tarrant JM. Cytokines: Role in Homeostasis and Disease States. In Comprehensive Toxicology, Third Edition. 2018;11:p.428-466.
34. Mansour MM, Zeitoun MM. The relationship between blood cytokines concentrations and fertility aspects during natural mastitis in buffaloes. J Agric Vet Sci Qassim Univ. 2019;12(1):147-163.
35. Vitenberga-Verza Z, Pilmane M, Šerstnova K, Melderis I, Gontar Ł, Kochański M, Drutowska A, Maróti G, Prieto-Simón B. Identification of Inflammatory and Regulatory Cytokines IL-1 $\alpha$ -, IL-4-, IL-6-, IL-12-, IL-13-, IL-17A-, TNF- $\alpha$ -, and IFN- $\gamma$ -Producing Cells in the Milk of Dairy Cows with Subclinical and Clinical Mastitis. Pathogens. 2022;11(3):372.
36. Babiuk LA, Sordillo LM, Campos M, Hughes HPA, Rossi-Campos, A, Harland R. Application of Interferons in the Control of Infectious Diseases of Cattle. Journal of Dairy Science. 1991;74(12):4385-4398.
37. Bochniarz M, Zdzińska B, Wawron W, Szczubiał M, Dąbrowski R. Milk and serum IL-4, IL-6, IL-10, and amyloid A concentrations in cows with subclinical mastitis caused by coagulase-negative staphylococci. Journal of Dairy Science. 2017;100(12):9674-9680.
38. Hodi FS, Soiffer RJ. Interleukins. 2002;523-535.
39. Osman KM, Hassan HM, Ibrahim IM, Mikhail MMS. The impact of staphylococcal mastitis on the level of milk IL-6, lysozyme and nitric oxide. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. 2010;33(1):85-93.
40. Sakemi Y, Tamura Y, Hagiwara K. Interleukin-6 in quarter milk as a further prediction marker for bovine subclinical mastitis. Journal of Dairy Research. 2011;78(1):118-121.
41. Rainard P, Cunha P, Bougarn S, Fromageau A, Rossignol C, Gilbert FB, Berthon P. T Helper 17-Associated Cytokines Are Produced during Antigen-Specific Inflammation in the Mammary Gland. PLOS ONE. 2013;8(5):e63471.
42. Shaheen T, Ahmad SB, Rehman MU, Muzamil S, Bhat RR, Hussain, I, Bashir N, Mir MUR, Paray BA Dawood MA. Investigations on cytokines and proteins in lactating cows with and without naturally occurring mastitis. Journal of King Saud University-Science. 2020;32(6):2863-2867.
43. Bannerman DD. Pathogen-dependent induction of cytokines and other soluble inflammatory mediators during intramammary infection of dairy cows. Journal of Animal Science. 2009;87(13):10-25.
44. Guo M. Upregulated-gene expression of pro-inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6) via TLRs following NF- $\kappa$ B and MAPKs in bovine mastitis. Acta Tropica. 2020;207.
45. Kajdaniuk D, Marek B, Borgiel-Marek H, Kos-Kudła B. Transforming growth factor beta1 (TGFbeta1) in physiology and pathology. Endokrynologia Polska. 2013;64(5):384-396.
46. Lahouassa H, Moussay E, Rainard P, Riollot C. Differential cytokine and chemokine responses of bovine mammary epithelial cells to Staphylococcus aureus and Escherichia coli. Cytokine. 2007;38(1):12-21

Presentation ID / Sunum No= 148

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0006-4244-4613

| 259

## 5 Yaşında Doberman Irkı Köpekte Leishmania ve Lyme Co-Enfeksiyonunun Yönetimi

Ph.d. Cand. Selenay Şimşek<sup>1</sup> , Ph.d. Cand. Ender Efe<sup>1</sup><sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

\*Corresponding author: Selenay Şimşek

### Özet

Vektör kaynaklı hastalıklar hem ülkemizde hem de dünya genelinde köpeklerde sıklıkla karşılaşılan ve ciddi sağlık sorunlarına yol açabilen hastalıklar olarak belirtilmektedir. Özellikle vektör kaynaklı hastalıkların ko-enfeksiyon şeklinde görülmesinin etkilenen köpeklerde klinik görünümü şiddetlendirdiği ve hastalıkların yönetimini zorlaştırdığı bilinmektedir. Bu vakada hayvan materyalini Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'ne 23/12/2024 tarihinde iştahta azalma, kilo kaybı ve epistaksis şikayetleri ile getirilen 5 yaşlı kısırlaştırılmamış erkek Doberman ırkı bir köpek oluşturmaktadır. Hastanın yapılan fiziksel muayenesi tam kan sayımı serum biyokimyasal testleri ve ultrasonografik muayenesi ve serolojik testlerinde (Leishmania IgM IFA ve Borrelia Burgdorferi IgM IFA testleri) hastanın Leishmania ve Lyme yönünden pozitif olduğu belirlenmiştir. Hastada saptanan hastalıklar ve hastalıkların yol açtığı klinik sendromlar (immun hemolitik anemi ve immun aracılı poliartrit vb.) eş zamanlı olarak yönetilmiştir. Bu Oral Presentation / Sözlü Sunum ile vektör kaynaklı hastalıkların eş zamanlı yönetimi ve tedavi süresince uygulanabilecek destekleyici sağıaltım uygulamaları hakkında bilgi verilmesi amaçlanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Köpek, Leishmaniozis, Borreliozis, Kan Transfüzyonu

### Management of Leishmania and Lyme Co-Infection in a 5-Year-Old Doberman Breed Dog

### Abstract

Vector-borne diseases are frequently encountered in dogs both in our country and worldwide and can cause serious health problems. It is known that the occurrence of vector-borne diseases in the form of co-infection in particular exacerbates the clinical appearance in affected dogs and complicates the management of diseases. In this case, the animal material is a 5-year-old, sexually intact male Doberman breed dog brought to the Ankara University Veterinary Faculty Animal Hospital Internal Medicine Clinic on 23/12/2024 with complaints of decreased appetite, weight loss and epistaxis. The patient's physical examination, complete blood count, serum biochemical tests, ultrasonographic examination

and serological tests (Leishmania IgM IFA and Borrelia Burgdorferi IgM IFA tests) determined that the patient was positive for Leishmaniasis and Borreliosis. These diseases detected in the patient and the clinical syndromes caused by the Leishmaniasis and Borreliosis (immune hemolytic anemia and immune-mediated polyarthritis, etc.) were managed concurrently. This oral presentation aims to provide information about the concurrent management of vector-borne diseases and supportive treatment practices that can be applied during treatment.

**Keywords:** Dog, Leishmaniosis, Borreliosis, Blood Transfusion

## Giriş

Leishmaniozis köpeklerde, insanlarda ve diğer memelilerde mukokutanöz ve viseral hastalıklara neden olan protozoal bir hastalık olarak bildirilmektedir. Hastalık dişi tatarcık sinekleri ile aktarılmakla birlikte kan nakilleri ve çiftleşme ile bulaşmanın da söz konusu olabileceği aktarılmaktadır. Köpeklerde çoğunlukla viseral form görülmekle birlikte hastalık yıllar boyunca subklinik fazda kalabilmektedir. Hastalıktan etkilenen köpeklerde gözlenebilecek klinik bulgular arasında kilo kaybı, poliüri, polidipsi, halsizlik, kusma, ishal, epistaksis, peteşiler, ekimozlar, melena, ateş, yüzde alopesi, hiperkerotozis, ağrılı eklem ve üveit yer alır (1). Onchyogyrphosis olarak bilinen tırnaklarda aşırı büyüme hastalıkta sıklıkla izlenen bulgulardan birisi olarak bildirilmektedir. Böbrek tutulumu, enfekte köpeklerin çoğunluğunda gözlenen glomeruluslarda immün kompleks birikimi ile ilişkilendirilen böbrek hasarına yol açabilir. Böbrek hasarı enfeksiyonun başlangıcından itibaren gelişmekle birlikte ilerleyen aşamalarda yüksek serum kreatinin seviyelerine ve proteinüriye yol açmaktadır (2). Başlıca klinikopatolojik anormallikler hiperglobulinemi, hipoalbuminemi, artan karaciğer enzim aktiviteleri, anemi, trombositopeni, sola kayan lenfositosis olarak bildirilmektedir (3). Klinik bulgular ve klinikopatolojik bulgular leishmaniozis şüphesi oluşturmakla birlikte hastalığın kesin tanısı için parazitolojik, moleküler ve serolojik analizlere gereksinim duyulmaktadır (2). Hastalıkta görülen klinik bulgular çoğunlukla ilaç sağaltımına pozitif yanıt vermekle birlikte vakaların büyük çoğunluğunda nöksler ile karşılaşmaktadır. Kullanılan hiçbir ilaç kombinasyonu etkeni vücuttan tamamen atılamamakla beraber çeşitli ilaç kombinasyonları hastalık kontrolü için önerilmektedir. Allopurinol ve meglumine antimoniate, allopurinol ve miltefosine veya tek ajan olarak domperidone hastalık kontrolünde oldukça etkili bulunmaktadır (4).

Lyme hastalığı Borrelia burgdorferi isimli bakteri tarafından oluşturulan etkilenen köpeklerde topallık, lenf yumrularında büyüme, iştah kaybı ve böbrek hastalığına yol açabilen progresif seyirli kene ile aktarılan bir hastalık olarak belirtilmektedir (3). Lyme nefritis hastalığın en ciddi formu olarak kabul edilmekte ve glomeruluslarda immün kompleks birikimi ile ilişkilendirilmektedir (5). Borreliosis için herhangi spesifik hematolojik veya biyokimyasal bozukluk bulunmamakla birlikte trombositopeni, lökositosis, azotemi, hipoalbuminemi anemi sıklıkla karşılaşılan bozukluklar arasında yer almaktadır (6). Doksisisilin, amoksisilin, azitromisin, klaritromisin hastalıkta kullanılan başlıca antibiyotikler olarak öne çıkmaktadır (3).

Vektör kaynaklı birçok hastalıkta ko-enfeksiyonlar yaygın olarak görülmekte ve bu olgularda hastalıkların kontrolü izole enfeksiyonlara göre daha zor olmaktadır. Ko-enfeksiyonların kontrolünde destekleyici sağaltım uygulamaları oldukça önem taşımaktadır (1).

## Olgu

5 yaşında kısırlaştırılmamış Doberman ırkı köpek Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine 23/12/2024 tarihinde iştahta azalma, kilo kaybı ve epistaksis şikayetleri ile getirildi. Hastanın fiziksel muayenesinde vücut ısısında artış (40.1 derece), palpe edilebilir lenf yumrularında büyüme, mukozalarda solgunluk belirlendi. Hastanın kardiyak ve akciğer oskültasyonunda herhangi bir anormallik saptanmadı. Hastanın tam kan (WBC, NEU, LYM, MON, EOS, BAS, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, RDW-CV, RDW-SD, PLT, MPV, PDW, PCT) ve serum

biyokimyasal analizleri (BUN, kreatinin, ALT, AST, ALP, CK, kolesterol) Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Merkez Tanı Laboratuvarında yapıldı. Hastanın analiz sonuçlarında nötrofilik lökositöz ve anemi saptandı. Hastanın ultrasonografik muayenesi Hitachi Arietta 60 ultrasonografi sistemi ile yapılmış olup ultrasonografik muayenede splenomegali, hepatomegali ile karşılaşılmış ve abdominal lenf yumruları reaktif yapıda izlenmiştir. Fiziksel, laboratuvar ve ultrasonografi muayenelerinin sonuçları göz önüne alınarak hasta sahibine Borrellia Burgdorferi Lyme-IgM IFA, Ehrlichia Canis IgM IFA, Leishmania IgM IFA testleri önerilmiştir. Hastanın serolojik testleri Vetlab Veteriner Laboratuvar Hizmetleri kurumunun Ankara şubesinde yapılmıştır. Serolojik testlerin sonucunda hastada Borrelia Burgdorferi Lyme-IgM IFA pozitif, Leishmania IgM IFA pozitif olarak belirlenmiştir. Hastaya başlangıç olarak allopurinol (5 mg/kg PO q12h), amoksisilin (30 mg/kg PO q8h), doksisiklin (10 mg/kg q24h PO), famotidin (2 mg/kg PO q24h) kullanılmıştır. Bu tedaviye 1 hafta sonrasında miltefosin eklenmiştir. Hastanın epistaksisinde artış ve anemi tablosundaki şiddetlenmeyi kontrol altına almak amacıyla 2 Ocak 2025 tarihinde hastaya kan transfüzyonu uygulanmış transfüzyon sonrası oluşabilecek istenmeyen etkileri minimize etmek amacıyla hastaya prednisolon (1 mg/kg q24h PO) dozda reçete edilmiştir. (Tablo 1)Transfüzyon sonrası tam kan sayımında anemi tablosu ile karşılaşılmamıştır. (Tablo 2 ve 3)Hastanın genel durumu tedavi süresince progresif olarak iyileşmiş, başlangıçta gözlenen semptomlar ile karşılaşılmamıştır.

Tablo 1. 30 Aralık 2024 Kan Transfüzyonu Öncesi Bazı Hemogram Değerleri

| Analiz adı | Lab Değeri | Sonuç  | Birim               | Referans Aralık |
|------------|------------|--------|---------------------|-----------------|
| RBC        | 2,38       | Düşük  | 10 <sup>12</sup> /l | 5,10-8,50       |
| HGB        | 5,3        | Düşük  | g/dL                | 11,0-19,0       |
| HCT        | 15,9       | Düşük  | %                   | 33,0-56,0       |
| MCV        | 67,0       | Normal | fl                  | 60,0-76,0       |
| MCH        | 22,3       | Normal | Pg                  | 20,0-27,0       |
| MCHC       | 33,3       | Normal | g/L                 | 30,0-38,0       |

Tablo 2. 16 Ocak 2025 Kan Transfüzyonu Sonrası Bazı Hemogram Değerleri

| Analiz adı | Lab. Değeri | Sonuç  | Birim               | Referans Aralık |
|------------|-------------|--------|---------------------|-----------------|
| RBC        | 4,31        | Düşük  | 10 <sup>12</sup> /l | 5,10-8,50       |
| HGB        | 9,0         | Düşük  | g/dL                | 11,0-19,0       |
| HCT        | 26,6        | Düşük  | %                   | 33,0-56,0       |
| MCV        | 61,8        | Normal | fl                  | 60,0-76,0       |
| MCH        | 21,0        | Normal | Pg                  | 20,0-27,0       |
| MCHC       | 33,9        | Normal | g/L                 | 30,0-38,0       |

Tablo 3. 6 Şubat 2025 Kontrol Edilen Hemogram Testinden Bazı Değerler

| Analiz adı | Lab. Değeri | Sonuç  | Birim               | Referans Aralık |
|------------|-------------|--------|---------------------|-----------------|
| RBC        | 6,24        | Normal | 10 <sup>12</sup> /l | 5,10-8,50       |
| HGB        | 12,7        | Normal | g/dL                | 11,0-19,0       |
| HCT        | 36,8        | Normal | %                   | 33,0-56,0       |
| MCV        | 58,9        | Düşük  | fl                  | 60,0-76,0       |
| MCH        | 20,3        | Normal | Pg                  | 20,0-27,0       |
| MCHC       | 34,4        | Normal | g/L                 | 30,0-38,0       |

Tablo 4. Hastalığın tanısı için yapılan ilk serolojik test raporu

| İşlem : SEROLOJİ                  |         | Numune Türü : SERUM |
|-----------------------------------|---------|---------------------|
| TEST                              | SONUÇ   | METOT               |
| BORELLIA BURGDORFERI LYME IgM IFA | POZİTİF |                     |
| EHRlichia CANIS IgM IFA           | NEGATİF |                     |
| LEISHMANIA IgM IFA                | POZİTİF |                     |

**Genel Açıklama :**

NOT: Borrelia burgdorferi IgM zayıf pozitif olarak saptanmıştır. Bu etkene karşı IgG ve geçmişe yönelik kene varlığının araştırılması önerilir.

Tablo 5. Yapılan ilk serolojik muayene sonucu zayıf çıkan Borrelia Burgdorferi için istenen kontrol serolojik test raporu

| İşlem : SEROLOJİ                  |         | Numune Türü : SERUM |
|-----------------------------------|---------|---------------------|
| TEST                              | SONUÇ   |                     |
| BORELLIA BURGDORFERI LYME IgG IFA | POZİTİF |                     |

**Tartışma ve Sonuç**

Vektör kaynaklı hastalıkların Türkiye dahil olmak üzere çeşitli ülkelerde evcil hayvanlarda büyük sağlık sorunlarına yol açmakta olduğu bilinmektedir. Özellikle Türkiye'nin Akdeniz ve Ege bölgelerinde bu hastalıklar ile oldukça sık karşılaşmaktadır (3). Bu hastalıklar benzer klinik semptomlara ve klinikopatolojik bozukluklara yol açtıkları için ayırıcı tanıları oldukça zorlayıcı olmaktadır. Bazı olgularda bu hastalıkların ko-enfeksiyonları ile karşılaşılabilir (1).

Bu olgu sunumu ile vektör kaynaklı hastalıkların ko-enfeksiyonlarının yönetiminde uygulanabilecek destekleyici sağıaltımlar hakkında bilgi verilmesi amaçlanmaktadır.

**Kaynakça:**

- 1- Lappin M. Infectious diseases. In: Nelson RW, Couto CG, eds. *Small Animal Internal Medicine*. 6th ed. Elsevier; 2022:1427-1542.
- 2- Morales-Yuste M, Martin-Sanchez J, Corpas-Lopez V. Canine leishmaniasis: Update on epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Vet Sci*. 2022;9(387).
- 3- Littman MP, Straubinger RK, Sykes JE. Borreliosis. In: Sykes JE, ed. *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 5th ed. Elsevier; 2023:824-841.
- 4- Reguera RM, Moran M, Perez-Pertejo Y, Garcia-Estrada C, Balana-Fouce R. Current status on prevention and treatment of canine leishmaniasis. *Vet Parasitol*. 2016;227:98-114.
- 5- Littman MP. Lyme nephritis. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2013;23(1):1-11.
- 6- Littman MP, Gerber BN, Goldstein RE, et al. ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats. *J Vet Intern Med*. 2018;32(3):887-903.



Presentation ID / Sunum No= 35

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2219-0039

| 263

## Nazal Polipozis Tanılı Hastaların Astımla İlişkisi ve Tedavi Analizi: Tek Merkez Deneyim

Dr. Özge Atık<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Van Eğitim Araştırma Hastanesi İmmunoloji ve Alerji Kliniği

### Özet

Giriş ve amaç: Nazal mukozanın kronik inflamatuvar hastalığı olan nazal polipozis, çoğunlukla ön etmoid bölgeden ödemli mukozanın sarkması ve gri renkli polipoid kitleler oluşturması ile karakterizedir. Burun tıkanıklığı, rinore, geniz akıntısı, koku kaybı ve yüz ağrısı şikayetlerine yol açabilir. Astım alt hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığı olup nefes darlığı, hırıltı ve hava yolu aşırı duyarlılığı ile karakterizedir. Astımlı hastalarda atopik durumdan bağımsız olarak nazal polip daha sık görülmektedir. Amacımız; nazal polipozis tanısı olan hastaların tek merkez olarak verilerinin analiz edilmesidir. Gereç ve yöntem: Araştırma kapsamında Van Eğitim Araştırma hastanesi Alerji ve İmmunoloji Kliniği'ne başvuran nazal polipozis tanılı hastaların retrospektif olarak incelendi. Hastalarda, Aspirinle alevlenen hava yolu hastalığı (AERD) varlığına bakıldı. AERD; Nazal polip, kronik hipertrofik eozinofilik sinüzit, astım ve aspirin duyarlılığından oluşmaktadır. Bulgular: Total olarak nazal polipozis tanısı alan 55 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların ortalama yaş değeri  $43 \pm 12$  olup, %60'ı kadındı. 29 (%52.7) hastada atopi mevcuttu. 36 (%65.5) hastada nazal polipozise ek olarak astım tanısı mevcuttu. Global Initiative for Asthma (GINA) kılavuzuna göre 13 (%35.1)'ü grade 1 astım, 1 (%2.7)'i grade 2 astım, 22 (%59.5)'si grade 3 astımdı. 9 (%16.7) hastanın AERD olduğu görüldü. FEV1 değeri  $2384 \pm 1032$  mL, FEV1 (%) olarak  $82 \pm 24$ , total IgE düzeyi 182 IU/mL (77-426), periferik eozinofil sayısı: 430 hücre/ $\mu$ L (190-690) idi. 24 hasta 1 kez polipektomi olmuşken 8 hastanın ise 1'den fazla operasyon öyküsü mevcuttu. 26 (%47.3) hasta biyolojik ajan tedavisi (12'si omalizumab, 1'i mepolizumab, 13'ü benralizumab) almaktaydı. Tartışma ve Sonuç: Nazal polip tedavisinde steroidler lokal veya sistemik olarak kullanılabilir. "Medikal polipektomi" denilen sistemik steroid tedavisi uygulaması, nazal polipi önemli ölçüde küçülttüğü gibi, koku alımında azalma şikayetini de önemli ölçüde ortadan kaldırmaktadır. Cerrahi, medikal tedaviye cevap alınmayan hastalarda ağır astım tedavisinde kullanılan biyolojik ajanlar kullanılmaktadır. Bu konuda astım hastalarının ve nazal polipozis hastalarının alerji ve immünoloji uzmanlarına yönlendirilmesi hastanın yaşam kalitesi için önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Nazal Polipozis, Astım, Eozinofil

**Giriş ve amaç:** Nazal mukozanın kronik inflamatuvar hastalığı olan nazal polipozis, çoğunlukla ön etmoid bölgeden ödemli mukozanın sarkması ve gri renkli polipoid kitleler oluşturması ile karakterizedir. Burun tıkanıklığı, rinore, geniz akıntısı, koku kaybı ve yüz ağrısı şikayetlerine yol açabilir. Astım alt hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığı olup nefes darlığı, hırıltı ve hava

yolu aşırı duyarlılığı ile karakterizedir. Astımlı hastalarda atopik durumdan bağımsız olarak nazal polip daha sık görülmektedir. Amacımız; nazal polipozis tanısı olan hastaların tek merkez olarak verilerinin analiz edilmesidir.

**Gereç ve yöntem:** Araştırma kapsamında Van Eğitim Araştırma hastanesi Alerji ve İmmünoloji Kliniği'ne başvuran nazal polipozis tanılı hastaların retrospektif olarak incelendi. Hastalarda, Aspirinle alevlenen hava yolu hastalığı (AERD) varlığına bakıldı. AERD; Nazal polip, kronik hipertrofik eozinofilik sinüzit, astım ve aspirin duyarlılığından oluşmaktadır.

**Bulgular:** Total olarak nazal polipozis tanısı alan 55 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların ortalama yaş değeri  $43 \pm 12$  olup, %60'ı kadındı. 29 (%52.7) hastada atopi mevcuttu. 36 (%65.5) hastada nazal polipozise ek olarak astım tanısı mevcuttu. Global Initiative for Asthma (GINA) kılavuzuna göre 13 (%35.1)'ü grade 1 astım, 1 (%2.7)'i grade 2 astım, 22 (%59.5)'si grade 3 astımdı. 9 (%16.7) hastanın AERD olduğu görüldü. FEV1 değeri  $2384 \pm 1032$  mL, FEV1 (%) olarak  $82 \pm 24$ , total IgE düzeyi 182 IU/mL (77-426), periferik eozinofil sayısı: 430 hücre/ $\mu$ L (190-690) idi. 24 hasta 1 kez polipektomi olmuşken 8 hastanın ise 1'den fazla operasyon öyküsü mevcuttu. 26 (%47.3) hasta biyolojik ajan tedavisi (12'si omalizumab, 1'i mepolizumab, 13'ü benralizumab) almaktaydı.

**Tartışma ve Sonuç:** Nazal polip tedavisinde steroidler lokal veya sistemik olarak kullanılabilir. “Medikal polipektomi” denilen sistemik steroid tedavisi uygulaması, nazal polipi önemli ölçüde küçülttüğü gibi, koku alımında azalma şikayetini de önemli ölçüde ortadan kaldırmaktadır. Cerrahi, medikal tedaviye cevap alınmayan hastalarda ağır astım tedavisinde kullanılan biyolojik ajanlar kullanılmaktadır. Bu konuda astım hastalarının ve nazal polipozis hastalarının alerji ve immünoloji uzmanlarına yönlendirilmesi hastanın yaşam kalitesi için önem arz etmektedir.

**Tablo 1: Hastaların demografik, laboratuvar ve klinik özellikleri**

|                                                                         | <b>Toplam hasta<br/>N:55</b> |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| <b>Yaş (yıl), Mean<math>\pm</math> SD</b>                               | 43 $\pm$ 12                  |
| <b>Cinsiyet kadın/erkek n (%)</b>                                       | 33/22 (60/40)                |
| <b>Eşlik eden atopi n (%)</b>                                           | 29 (52.7)                    |
| <b>Eşlik eden astım n (%)</b>                                           | 36 (65.5)                    |
| <b>Astım derecesi n (%)</b>                                             |                              |
| Grade 1                                                                 | 13 (35.1)                    |
| Grade 2                                                                 | 1 (2.7)                      |
| Grade 3                                                                 | 22 (59.5)                    |
| <b>AERD varlığı n (%)</b>                                               | 9 (16.7)                     |
| <b>Polipektomi sayısı n (%)</b>                                         | 32 (58.2)                    |
| 1                                                                       | 24 (43.6)                    |
| 1'den fazla                                                             | 8 (14.6)                     |
| <b>Periferik eozinofil sayısı hücre/<math>\mu</math>L, Median (IQR)</b> | 430 (190-690)                |
| <b>Total Ig E IU/mL, Median (IQR)</b>                                   | 182 (77-426)                 |

|                                                                                                            |                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>SFT</b><br><b>FEV1 (mL) Mean± SD</b><br><b>FEV1 (%) Mean± SD</b>                                        | 2384±1032<br>82±24                                 |
| <b>Biyolojik ajan tedavisi n (%)</b><br><br><b>Omalizumab</b><br><b>Mepolizumab</b><br><b>Benralizumab</b> | 26 (47.3)<br><br>12 (21.8)<br>1 (1.8)<br>13 (23.6) |

SIT: Spesifik immünoterapi SFT: Solunum fonksiyon testi AERD: Aspirinle alevlenen hava yolu hastalığı IQR: Çeyrekler arası aralık SD:Standart deviasyon Ig E: İmmunglobulin E

Presentation ID / Sunum No= 157

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4803-9137

| 266

## The Effects of Phospholipid-Based Liposomal Coated and Uncoated Vitamin D on the Proliferation and Wound Healing Capacity of CCD-18 Co Cells

Dr. Lutfiye Karcioğlu Batur<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Biruni University, 34015 Istanbul, Turkey

### Özet

Lipozomal kaplama teknolojisi, aktif bileşenlerin biyoyararlanımını artırarak hücre içine alımını kolaylaştıran ve biyolojik etkinliğini yükselten fosfolipit bazlı bir taşıyıcı sistemdir. Bu çalışmada, fosfolipit bazlı lipozomal kaplamalı ve kaplamasız D vitamini uygulamalarının CCD-18 CO hücre hattı üzerindeki proliferasyon ve yara iyileşme kapasitesine etkileri incelenmiştir. CCD-18 CO, sağlıklı insan kolon epitel hücrelerinden elde edilmiş ve gastrointestinal sistem çalışmalarında yaygın kullanılan bir hücre hattıdır. Çalışmada, CCD-18 CO hücreleri kontrol ve deney gruplarına ayrılarak farklı konsantrasyonlarda fosfolipit bazlı lipozomal kaplamalı ve kaplamasız D vitamini uygulanmıştır. Hücre proliferasyonu Trypan Blue boyama yöntemi ile değerlendirilmiş ve en etkili konsantrasyonun 1 µL olduğu belirlenmiştir. Hücreler 37°C, %5 CO<sub>2</sub> ve nemli ortamda 24 saat inkübe edilmiştir. Çizik deneyi uygulanarak 0. saat ve 24. saat mikroskop görüntüleri karşılaştırılmıştır. Fosfolipit bazlı lipozomal kaplamalı D vitamini uygulanan hücrelerde yara kapanma hızının kaplamasız D vitamini grubuna kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile işlem gören pozitif kontrol gruplarında hücre proliferasyonunun azaldığı, ancak lipozomal kaplamalı D vitamini uygulanan grupta bu azalmanın daha düşük seviyede olduğu belirlenmiştir. Lipozomal kaplama teknolojisinin hücre zarını stabilize ederek oksidatif strese karşı koruyucu bir rol oynadığı ve hücresel yenilenmeyi desteklediği gözlemlenmiştir. Bu bulgular, fosfolipit bazlı lipozomal kaplamalı D vitamini formülasyonlarının biyoyararlanımı artırarak yara iyileşmesini hızlandırabileceğini ve terapötik açıdan değerli bir ajan olabileceğini göstermektedir. Etik Onay: Bu çalışma, Biruni Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2024-BİAEK/04-56 karar numarası ile 21.10.2024 tarihinde onaylanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Fosfolipit Bazlı Lipozomal Kaplama, D Vitamini, CCD-18 CO Hücre Hattı, Yara İyileşmesi

## The Effects of Phospholipid-Based Liposomal Vitamin D On Ccd-18 Co Cell Line From a Molecular Biology Perspective

### Abstract

Liposomal coating technology is a phospholipid-based carrier system that enhances the bioavailability of active compounds, facilitates cellular uptake, and increases biological efficacy. This study investigated the effects of phospholipid-based liposomal coated and uncoated vitamin D on the proliferation and wound healing capacity of the CCD-18 CO cell line. CCD-18 CO is derived from healthy human colonic epithelial cells and is widely used in gastrointestinal system studies. In this study, CCD-18 CO cells were divided into control and experimental groups, and different concentrations of liposomal coated and uncoated vitamin D were applied. Cell proliferation was assessed using the Trypan Blue staining method, identifying 1  $\mu$ L as the most effective concentration. Cells were incubated at 37°C, 5% CO<sub>2</sub> in a humidified atmosphere for 24 hours. To assess wound healing capacity, a scratch assay was performed, and microscopic images were captured at 0 and 24 hours. Results showed that cells treated with phospholipid-based liposomal coated vitamin D exhibited faster wound closure than those treated with uncoated vitamin D. In H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-treated positive control groups, a reduction in cell proliferation was observed, but this reduction was less significant in the liposomal coated vitamin D group. Liposomal coating technology was found to stabilize cell membranes, protect against oxidative stress, and support cellular regeneration. These findings suggest that phospholipid-based liposomal coated vitamin D formulations could enhance bioavailability, accelerate wound healing, and serve as a potential therapeutic agent. Ethical Approval: This study was approved by the Biruni University Scientific Research Ethics Committee under decision number 2024-BIAEK/04-56 on October 21, 2024.

**Keywords:** Phospholipid-Based Liposomal Encapsulation, Vitamin D, CCD-18 CO Cell Line, Wound Healing

### Introduction

Vitamin D, the oldest hormone in the world, is an essential sterol for almost all living organisms, from phytoplankton to humans. (1) It is commonly associated with musculoskeletal system maintenance and plays a crucial role, particularly in maintaining calcium-phosphorus balance. (2) It is fat-soluble and has significant roles in immune modulation, cellular differentiation, and the regulation of metabolic pathways. (3) Vitamin D exists in two primary forms: D<sub>2</sub> (ergocalciferol), which is derived from plant sterols, and D<sub>3</sub> (cholecalciferol), which is synthesized in the skin upon exposure to UVB light or obtained from animal-derived dietary sources. (4)

Vitamin D deficiency is a widespread public health concern worldwide (5). However, its bioavailability, particularly when taken orally, is limited, prompting research into various methods to enhance its effective utilization in the body. (6-13) In this context, innovative technologies such as liposomal coating, nanoformulations, emulsion-based carrier systems, and personalized supplementation based on genetic variations aim to prolong the active duration of vitamin D in the body and enhance its absorption rate. These approaches provide innovative solutions for addressing vitamin D deficiency, leading to the development of more effective and sustainable supplementation strategies.

Liposomal coating technology is an effective method for improving the bioavailability of vitamin D. (14) This technology enhances the stability of vitamin D in aqueous environments and facilitates its cellular uptake by utilizing phospholipid-based structures. Liposomal carrier systems allow vitamin D to pass through cell membranes more efficiently, thereby increasing its bioavailability and exerting a greater impact on target cells. (15)



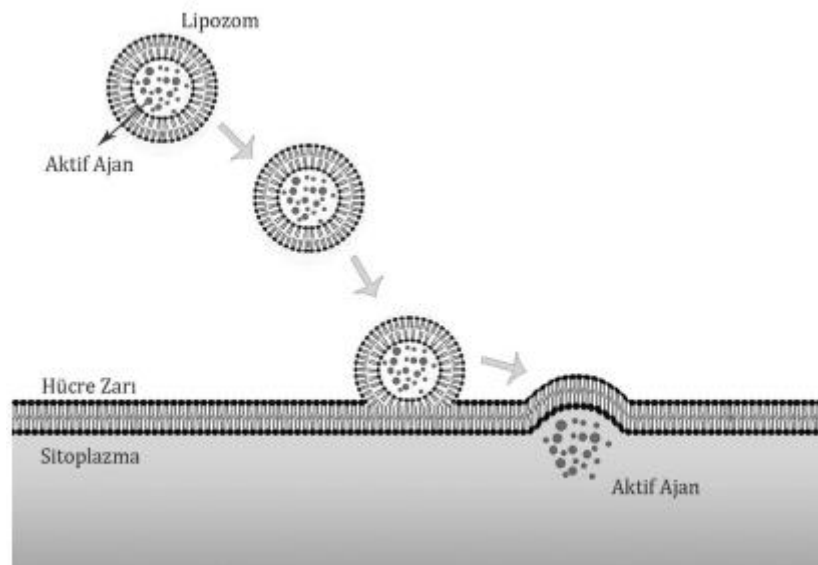


**Figure 1: Uptake of Active Compounds into the Cell by Liposomes (16)**

The CCD-18 CO cell line is a cell model derived from healthy human colonic epithelial cells and is frequently used in gastrointestinal system research. In this study, the effects of phospholipid-based liposomal-coated and non-coated vitamin D applications on the proliferation and wound healing capacity of the CCD-18 CO cell line were investigated.

## Materials and Methods

### Cell Culture

CCD-18 CO (human colon fibroblast) cells were cultured in Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS) and 1% penicillin-streptomycin. The cells were incubated under standard cell culture conditions at 37°C with 5% CO<sub>2</sub>.

This study was approved by the Non-Interventional Ethics Committee of Biruni University on January 20, 2025, with approval number 2024-BİAEK/06-47.

To determine the optimal concentration of vitamin D, the cells were evaluated using the Trypan Blue staining method after 24 hours of incubation, and cell counts were performed using a Thoma chamber under a microscope. Cell proliferation rates were analyzed to identify the most effective vitamin D concentration.

### Experimental Design

D vitamin solutions were commercially obtained at a concentration of 1 µL = 1000 AU 25(OH)D<sub>3</sub> to ensure standardized dosing in the experiments.. Cells were treated with different concentrations of vitamin D, and the experimental groups were designed as follows:

1. Negative control (untreated group)
2. 1 µL phospholipid-based non-liposomal vitamin D
3. 1 µL phospholipid-based non-liposomal vitamin D + 10 µL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
4. Positive control – group treated with 10 µL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
5. Negative control (untreated group)
6. 1 µL phospholipid-based liposomal vitamin D

7. 1  $\mu\text{L}$  phospholipid-based liposomal vitamin D +  $\text{H}_2\text{O}_2$  (positive control)
8. Positive control – group treated with 10  $\mu\text{L}$   $\text{H}_2\text{O}_2$

### Wound Healing Assay

Cells were seeded into 6-well plates, and once they reached 70% confluence, a scratch was made using a pipette tip to perform the wound healing assay. After creating the scratch, the closure rate of the wound was assessed by capturing microscopic images at 0 and 24 hours.

### Results

The effects of liposomal and non-liposomal (normal) vitamin D on cell viability and proliferation in the CCD-18 CO human colon fibroblast cell line were evaluated. Compared to the negative control group, the most effective dose was determined to be 1  $\mu\text{L}$ .

In this study, the effects of normal vitamin D and liposomal vitamin D applications on cell viability in the CCD-18 CO human colon fibroblast cell line were assessed.

As a result of normal vitamin D application, cell fusion (syncytia formation) was observed in cells treated with 1  $\mu\text{L}$  of normal vitamin D after 24 hours of incubation. In contrast, in cells treated with 1  $\mu\text{L}$  of phospholipid-based normal vitamin D and 10  $\mu\text{L}$  of  $\text{H}_2\text{O}_2$ , the number of viable cells was found to be nearly eliminated. Furthermore, in cells treated with 10  $\mu\text{L}$  of  $\text{H}_2\text{O}_2$ , no viable cells were observed at either 0 hours or 24 hours (Figure 2).

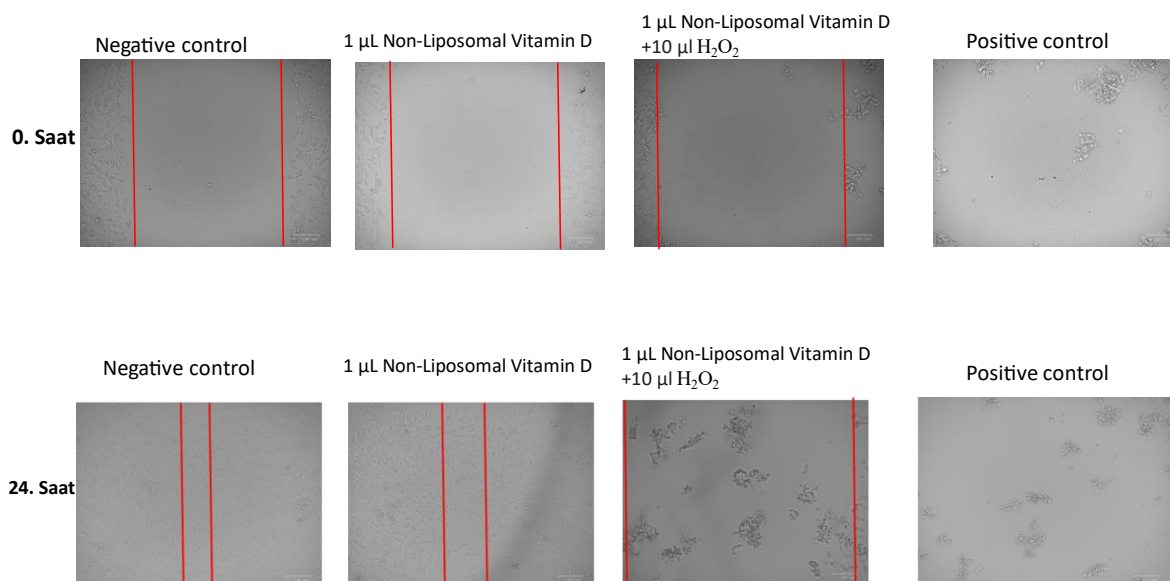


**Figure 2: Effects of Normal Vitamin D Application on the CCD-18 CO Cell Line**

As a result of liposomal vitamin D application, distinct cellular fusions were observed in cells treated with 1  $\mu\text{L}$  of liposomal vitamin D after 24 hours of incubation. In contrast, in cells treated with 1  $\mu\text{L}$  of phospholipid-based liposomal vitamin D and 10  $\mu\text{L}$  of  $\text{H}_2\text{O}_2$ , only a very small number of viable cells were observed. Furthermore, in cells treated with 10  $\mu\text{L}$  of  $\text{H}_2\text{O}_2$ , no viable cells were observed at either 0 hours or 24 hours (Figure 3).

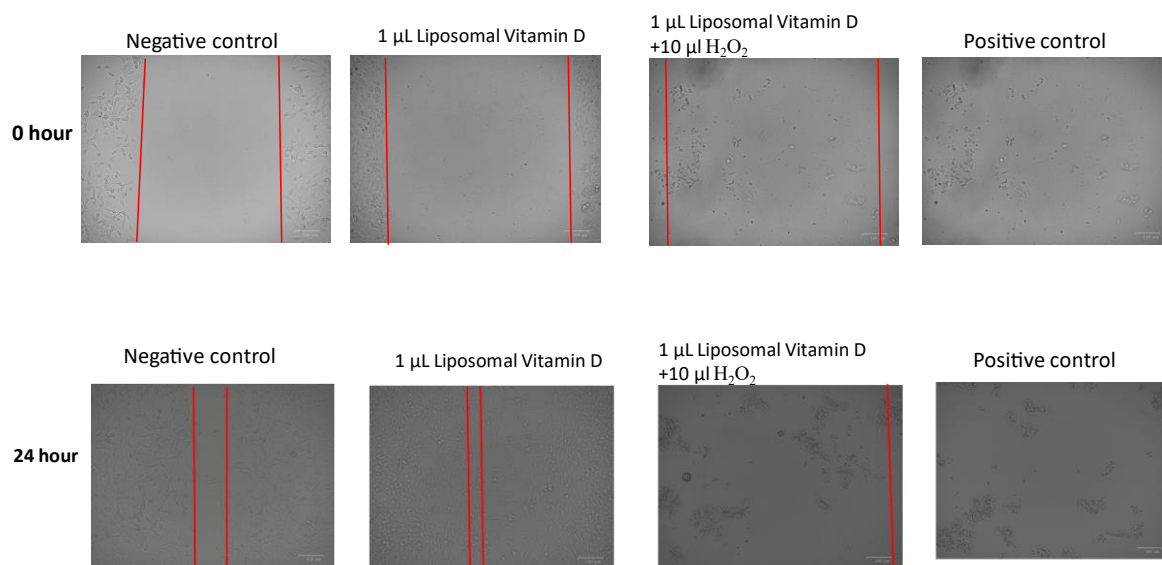


**Figure 3: Effects of Liposomal Vitamin D Application on the CCD-18 CO Cell Line**

### Discussion

This study evaluated the effects of normal and liposomal vitamin D applications on cell viability in the CCD-18 CO human colon fibroblast cell line. The findings suggest that liposomal vitamin D may be more advantageous than normal vitamin D in preserving cellular integrity and promoting cell fusion.

The wound healing process involves phases such as inflammation, cellular proliferation, and remodeling. Cell-cell and cell-extracellular matrix interactions play a crucial role in these processes. (17) Several studies have demonstrated the wound-healing properties of vitamin D. Specifically, vitamin D plays a supportive role in fibroblast proliferation, collagen synthesis, and epithelial cell renewal through its anti-inflammatory and immunomodulatory effects. (18)

In our study, the observation of distinct cellular fusions in cells treated with 1  $\mu$ L of liposomal vitamin D supports the positive effects of vitamin D on cellular proliferation. Liposomal carrier systems enhance the bioavailability of vitamin D, increasing its intracellular activity and thereby promoting fibroblast proliferation. (19,20) Moreover, the cells treated with phospholipid-based liposomal vitamin D and  $H_2O_2$  contained more viable cells compared to those treated with phospholipid-based non-liposomal vitamin D and  $H_2O_2$ , indicating that the liposomal formulation provided better protection for the cells. This suggests that excessive oxidative stress triggers cell death and that the protective effects of vitamin D may only be effective within certain limits. (21)

Liposomal systems can enhance the biological activity of oxidation-sensitive compounds such as vitamin D by protecting them from environmental factors. The observed increase in cellular fusion and the maintenance of cell integrity in this study suggest that liposomal vitamin D applications may potentially contribute to the wound healing process. (22)

In conclusion, the effects of vitamin D applications on fibroblast cell viability become more pronounced, particularly when liposomal formulations are used. Liposomal vitamin D enhances bioavailability, supports fibroblast proliferation, and may thus be considered a beneficial component in promoting wound healing. Future studies should investigate the effects of liposomal vitamin D carrier systems in different cell lines, particularly in cell groups related to wound healing, and explore their protective potential under oxidative stress conditions.

## References

1. Hao L, Lu A, Gao H, et al. Effects of vitamin D on glucose and obesity markers in postmenopausal women: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Ther.* 2023;45(6):913-920.
2. Amos A, Razzaque MS. The role of zinc in vitamin D function. *Curr Res Physiol.* 2022;5:203-207.
3. Khan MU, Gautam G, Jan B, et al. Vitamin D from vegetable sources: A hope for the future. *Phytomed Plus.* 2022;2:100248.
4. Radić M, Đogaš H, Kolak E, et al. Vitamin D in psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2023;60:152200.
5. Dimitri P, Bishop N. Rickets. *Paediatr Child Health.* 2007;17(7):279-287.
6. Haham M, Ish-Shalom S, Nodelman M, et al. Stability and bioavailability of vitamin D nanoencapsulated in casein micelles. *Food Funct.* 2012;3(7):737-744.
7. Luo Y, Teng Z, Wang Q. Development of zein nanoparticles coated with carboxymethyl chitosan for encapsulation and controlled release of vitamin D3. *J Agric Food Chem.* 2012;60(3):836-843.
8. Walia N, Dasgupta N, Ranjan S, et al. Fish oil-based vitamin D nanoencapsulation by ultrasonication and bioaccessibility analysis in a simulated gastrointestinal tract. *Ultrason Sonochem.* 2017;39:623-635.
9. da Silva JLG, Passos DF, Bernardes VM, et al. Co-nanoencapsulation of vitamin D3 and curcumin regulates inflammation and purine metabolism in a model of arthritis. *Inflammation.* 2019;42(5):1595-1610.
10. Sharifan P, Khoshakhlagh M, Khorasanchi Z, et al. Efficacy of low-fat milk and yogurt fortified with encapsulated vitamin D3 on improvement in symptoms of insomnia and quality of life: Evidence from the SUVINA trial. *Food Sci Nutr.* 2020;8(8):4484-4490.
11. Park SJ, Garcia CV, Shin GH, Kim JT. Development of nanostructured lipid carriers for the encapsulation and controlled release of vitamin D3. *Food Chem.* 2017;225:213-219.
12. Mohammadi M, Ghanbarzadeh B, Hamishehkar H. Formulation of nanoliposomal vitamin D3 for potential application in beverage fortification. *Adv Pharm Bull.* 2014;4(Suppl 2):569-575.
13. Guttoff M, Saberi AH, McClements DJ. Formation of vitamin D nanoemulsion-based delivery systems by spontaneous emulsification: Factors affecting particle size and stability. *Food Chem.* 2015;171:117-122.
14. Zhu Y, Li C, Cui H, Lin L. Encapsulation strategies to enhance the antibacterial properties of essential oils in food systems. *Food Control.* 2020;107:856.
15. Sağlam Eİ. Enhancement of bioavailability of vitamin D by nano-sized delivery systems [master's thesis]. İzmir, Turkey: İzmir Institute of Technology; 2023.
16. Kırtıl E, Öztıp MH. Enkapsülasyon maddesi olarak lipozom ve gıdalarda kullanımı: Yapısı, karakterizasyonu, üretimi ve stabilitesi. *Akademik Gıda.* 2014;12(4):41-57.
17. Singer AJ, Clark RA. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med.* 1999;341:738-746.

18. Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D: Nutrient, hormone, and immunomodulator. *Nutrients*. 2018;10(11):1656. doi:xxxx
19. Munin A, Edwards-Lévy F. Encapsulation of natural polyphenolic compounds: A review. *Pharmaceutics*. 2011;3(4):793-829.
20. Gibis M, Zeeb B, Weiss J. Formation, characterization, and stability of encapsulated hibiscus extract in multilayered liposomes. *Food Hydrocoll*. 2014;38:28-39.
21. Wimalawansa SJ. Vitamin D deficiency: effects on oxidative stress, epigenetics, gene regulation, and aging. *Biology*. 2019;8(2):30.
22. Yang W, Yue H, Lu G, et al. Advances in delivering oxidative modulators for disease therapy. *Res*. 2022.



Presentation ID / Sunum No= 168

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3407-1942

| 273

## Üçüncü Basamak Hastaneler Arasında Gerçekleşen Hasta Sevklerinin Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir Analiz

**Dr. Murat Genç<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Arastırma Hastanesi

### Özet

Amaç: Bu çalışma, Ankara ilindeki üçüncü basamak sağlık kuruluşları arasındaki hasta sevk dinamiklerini, sevk nedenlerini ve sevk edilen hastaların demografik ve klinik özelliklerini incelemeyi amaçlamıştır. Gereç ve Yöntem: Retrospektif kesitsel tasarımlı bu araştırmada, 1 Ocak 2024 - 31 Aralık 2024 tarihleri arasında Ankara'daki üçüncü basamak sağlık kuruluşları arasında sevk edilen 8.482 hastanın verileri analiz edilmiştir. Demografik özellikler, sevk nedenleri ve ICD-10 kodlarına göre tanı grupları incelenmiştir. Veriler SPSS 25.0 kullanılarak değerlendirilmiş; normallik testleri, parametrik/non-parametrik testler ve çok değişkenli analizler uygulanmıştır. Bulgular: Hastaların %41,4'ü 19-65 yaş aralığında, %34,8'i 65 yaş üstündeydi. Erkek/kadın oranı 1,44 olarak saptandı. Sevklerin %47,1'i yoğun bakım ilişkili nedenlerle gerçekleşti (yoğun bakım doluluğu %20,6, üst seviye yoğun bakıma sevk %15,4, aynı seviye yoğun bakıma sevk %11,1). Tanı gruplarında kardiyovasküler sistem hastalıkları (%25,6), nörolojik hastalıklar (%15,7) ve travma/yaralanmalar (%14,8) ilk sıralarda yer aldı. Alt tanılarda akut miyokard enfarktüsü (%12,5), serebrovasküler hastalıklar (%6,8) ve trafik/düşme yaralanmaları (%4,4) en sık görüldü. Kardiyovasküler ve nörolojik hastalıklar birlikte tüm sevklerin %41,3'ünü oluşturdu. Sonuç: Üçüncü basamak hastaneler arasındaki sevklerde yoğun bakım kapasitesi sorunları belirgin rol oynamaktadır. Kardiyovasküler ve nörolojik hastalıklar üçüncü basamaklar arası sevklerin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu bulgular, özellikle yoğun bakım kapasitelerinin planlanması ve üçüncü basamak sağlık kuruluşları arasındaki koordinasyonun güçlendirilmesi için kritik önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Üçüncü Basamak Sağlık Hizmetleri, Hastaneler Arası Sevk, Kardiyovasküler Hastalıklar, Nörolojik Hastalıklar, Yoğun Bakım

### Giriş

Sağlık sistemi içerisinde, hastaların uygun tedavi ve bakım seviyesine ulaştırılmasını sağlamak üzere sevk mekanizması önemli bir role sahiptir. Özellikle üçüncü basamak sağlık kuruluşları arasındaki hasta sevkleri, hem yoğun bakım ünitelerinin kapasite sorunlarına çözüm bulmayı hem de spesifik uzmanlık gerektiren durumlar için hastaları uygun merkezlere ulaştırmayı hedefler (1). Bu çalışma, Ankara il sınırları içerisindeki üçüncü basamak sağlık kuruluşlarından diğer üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına sevk edilen hastaların demografik ve klinik özelliklerini, sevk nedenlerini ve tanı gruplarını inceleyerek bu mekanizmanın etkili kullanımına dair önemli bilgiler sunmayı amaçlamaktadır.

Bu retrospektif, kesitsel araştırma, 2024 yılı boyunca gerçekleşmiş sevkleri kapsamaktadır. Sevklerin, yoğun bakım doluluğu ve özelleşmiş tedavi ihtiyacı gibi nedenlerle gerçekleştiği bilinmekte olup, bu çalışma, sağlık sisteminin bu önemli yönünü anlamak ve iyileştirmek için değerli veriler sağlayacaktır.

Sevk sistemi, hastaların gerekli tedavi ve bakım çeşitliliği sunabilen merkezlere ulaştırılmasını sağlayan kritik bir bileşendir. Özellikle üçüncü basamak sağlık kuruluşları arasında yapılan sevkler, karmaşık hastalıkların yönetimi ve yoğun bakım kapasitesinin etkin kullanımı için önemlidir. Sevk nedenleri genel olarak yoğun bakım doluluğu, bir üst seviye yoğun bakıma ihtiyaç ve spesifik uzmanlık gerektiren durumlar olarak sınıflandırılmaktadır.

Hastaların demografik özellikleri, sevk nedenleri ve tanı gruplarını anlamak, bu mekanizmanın yetersizliklerini belirlemek ve iyileştirme stratejileri oluşturmak açısından büyük bir öneme sahiptir. Örneğin, yoğun bakım ünitelerindeki kapasite sorunları, sevklerin önemli bir bölümünü oluşturarak diğer tıbbi birimlerin yükünü arttırmaktadır. Bu durum, hem sevk edilen hastaların sağlık sonuçlarını hem de sistemin genel etkinliğini olumsuz etkileyebilir (2).

Ayrıca, çalışmanın verilerine göre kardiyovasküler sistem hastalıkları, nörolojik hastalıklar ve travmalar, üçüncü basamaklar arası sevklerin en büyük yükünü oluşturmaktadır. Bu gruplar, hem yoğun bakım hem de spesifik tıbbi yönetim gereksinimleri nedeniyle öne çıkmaktadır. Dolayısıyla, bu alanlara yönelik kaynak yönetimi ve planlama önem kazanmaktadır.

## Materyal ve Metod

### Çalışma Tasarımı ve Popülasyon

Bu çalışma, 1 Ocak 2024 - 31 Aralık 2024 tarihleri arasında Ankara il sınırları içerisindeki üçüncü basamak sağlık kuruluşlarından diğer üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına sevk edilen hastaların verilerini inceleyen retrospektif, kesitsel bir araştırmadır. Ankara'daki tüm üçüncü basamak hastaneleri (üniversite hastaneleri ve eğitim araştırma hastaneleri) çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma verileri, acil sağlık otomasyon sistemleri üzerinden elde edilmiştir. Çalışmaya üçüncü basamak hastaneler arasında gerçekleşen tüm sevkler dahil edilmiş; ikinci ve birinci basamak sağlık kuruluşlarına yapılan sevkler, il dışına yapılan sevkler ve özel hastanelere yapılan sevkler çalışma dışı bırakılmıştır.

Her hasta için aşağıdaki veriler toplanmıştır:

- Demografik özellikler (yaş, cinsiyet)
- Sevk nedeni (yoğun bakım doluluğu, bir üst seviye yoğun bakıma sevk, aynı seviye yoğun bakıma sevk, diğer)
- Primer tanı ve tanı grupları
- Spesifik alt tanımlar

Tanı grupları, Uluslararası Hastalık Sınıflandırması-10 (ICD-10) kodlarına göre 10 ana kategoriye ayrılmıştır: kardiyovasküler sistem hastalıkları, nörolojik hastalıklar, travma ve yaralanmalar, solunum sistemi hastalıkları, gastrointestinal sistem hastalıkları, perinatal ve neonatal hastalıklar, genitoüriner sistem hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları, onkolojik hastalıklar ve diğer hastalıklar.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS versiyon 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) istatistik programı kullanılmıştır. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak sunulmuştur. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler ise medyan (minimum-maksimum) olarak ifade edilmiştir.

Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi (Pearson Chi-square veya Fisher's Exact test) kullanılmıştır. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren veriler için Student t-testi, normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. İki'den fazla

bağımsız grubun karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren veriler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve post-hoc Tukey testi, normal dağılım göstermeyen veriler için Kruskal-Wallis testi ve post-hoc Dunn testi kullanılmıştır.

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkene olan etkisi, Odds Oranı (OR) ve %95 güven aralığı (%95 GA) ile belirtilmiştir. Tanı grupları ve sevk nedenleri arasındaki ilişkiyi incelemek için korelasyon analizleri yapılmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## Bulgular

Bu çalışmada üçüncü basamak hastanelerden üçüncü basamak hastanelere sevk edilen toplam 8.482 hasta analiz edilmiştir. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Yaş dağılımı incelendiğinde, sevk edilen hastaların çoğunluğunu (%41,4) 19-65 yaş arasındaki erişkin hastalar oluşturmaktadır ve bunu 65 yaş üstü yaşlı hastalar (%34,8) takip etmektedir. Pediatrik hasta grubunun toplam sevklerin %23,8'ini oluşturduğu, bunların %15,2'sinin 2-18 yaş arası çocuklar ve %8,6'sının bir yaş altı bebekler olduğu görülmüştür. Cinsiyet dağılımında ise erkek hastaların (%59,1) kadın hastalara (%40,9) göre belirgin olarak daha fazla olduğu saptanmıştır.

Üçüncü basamaklar arası hasta sevklerinin nedenleri dört ana grupta kategorize edilmiştir. Yoğun bakım ilişkili sevkler toplam sevklerin %47,1'ini oluşturmaktadır ve bu oran içerisinde yoğun bakım doluluğu nedeniyle yapılan sevkler %20,6, bir üst seviye yoğun bakıma sevkler %15,4 ve aynı seviye yoğun bakıma sevkler %11,1 oranında bulunmaktadır. Kalan %52,9'luk sevk oranı ise yoğun bakım kapasitesi veya seviyesi ile doğrudan ilişkili olmayan diğer nedenlere atfedilmiştir.

Tablo 2, hastaların tanı kategorilerine göre dağılımını göstermektedir. Kardiyovasküler sistem hastalıkları, üçüncü basamaklar arası sevklerin en büyük bölümünü (%25,6) oluşturmakta olup, bunu nörolojik hastalıklar (%15,7) ve travma ve yaralanmalar (%14,8) izlemektedir. Solunum sistemi hastalıkları (%12,9) ve gastrointestinal sistem hastalıkları (%11,6) da sevklerin önemli bir kısmını temsil etmektedir. Bu beş büyük tanı kategorisi, üçüncü basamak hastaneler arasındaki tüm sevklerin %80,6'sını oluşturmaktadır. Daha az sıklıkta görülen sevk nedenleri arasında perinatal ve neonatal hastalıklar (%5,6), genitoüriner sistem hastalıkları (%3,6), enfeksiyon hastalıkları (%3,5) ve onkolojik hastalıklar (%2,2) yer almaktadır.

Her tanı kategorisi içindeki en sık görülen spesifik tanımlar Tablo 3'te sunulmuştur. Kardiyovasküler hastalıklar içerisinde akut miyokard enfarktüsü ve varyantları baskın olup, kardiyovasküler sevklerin %48,8'ini ve tüm sevklerin %12,5'ini temsil etmektedir. Nörolojik hastalıklarda, serebrovasküler hastalık ve beyin vasküler sendromları kategori içinde %43,0 ve tüm sevkler içinde %6,8 oranında görülmektedir. Travma kategorisinde, trafik ve düşme kaynaklı yaralanmalar en yaygın (%29,8) alt tanı grubudur. Solunum hastalıklarında, dispne ve solunum yetmezliği kategori içinde %33,2 oranında bulunmaktadır. Genitoüriner sistem hastalıkları, bir spesifik tanının grup içi konsantrasyonunun en yüksek olduğu kategoridir; akut ve kronik böbrek yetmezliği tüm genitoüriner sevklerin %61,0'ini oluşturmaktadır.

Sevk örüntüleri ve ilişkilerin daha detaylı analizi (Tablo 4), yoğun bakım ilişkili sevklerin üçüncü basamaklar arası hastane sevklerinin neredeyse yarısını (%47,1) oluşturduğunu ortaya koymaktadır. Dikkat çekici olarak, kardiyovasküler ve nörolojik hastalıkların birleşik oranı tüm sevklerin %41,3'ünü oluşturmakta, bu da bu hastalık kategorilerinin üçüncü basamaktan üçüncü basamağa sevklerdeki önemini vurgulamaktadır. Spesifik tanımlar arasında, böbrek yetmezliği tanı grubu içinde en yüksek konsantrasyonu (%61,0) gösterirken, bunu akut miyokard enfarktüsü (%48,8) ve sepsis (%46,8) takip etmektedir.

Ayrıca, üçüncü basamak hastaneler arasındaki sevk örüntüsünün yaş gruplarına göre değişkenlik gösterdiği belirlenmiştir. Pediatrik yaş grubundaki (0-18 yaş) hastaların sevklerinde perinatal ve neonatal hastalıklar ile solunum sistemi hastalıklarının oranı daha yüksek iken, erişkin ve yaşlı hasta gruplarında kardiyovasküler ve nörolojik hastalıklar ön plana çıkmaktadır. Özellikle 65 yaş üstü grupta kardiyovasküler sistem hastalıkları sebebiyle yapılan sevkler tüm sevklerin %32,7'sini oluşturmaktadır. Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde, erkek hastalarda kardiyovasküler sistem hastalıkları ve travma

nedenli sevkler daha sık görülürken, kadın hastalarda nörolojik hastalıklar ve gastrointestinal sistem hastalıkları nedeniyle yapılan sevklerin oranı daha yüksektir.

Sevk nedenleri incelendiğinde, özellikle kardiyovasküler sistem hastalıkları ve nörolojik hastalıklarda yoğun bakım doluluğu ve bir üst seviye yoğun bakıma sevk oranlarının diğer tanı gruplarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum, bu hasta grupları için özelleşmiş yoğun bakım ünitelerinin kapasite sorunları olabileceğini düşündürmektedir. Travma ve yaralanmalar kategorisinde ise aynı seviye yoğun bakıma sevk oranı (%15,3) diğer kategorilere göre daha yüksek bulunmuştur.

Bu bulgular, üçüncü basamak sağlık kuruluşları arasındaki hasta transferlerinin belirli hastalık grupları ve klinik durumlar etrafında yoğunlaştığını, özellikle kardiyovasküler, nörolojik ve travma vakalarının sevk sisteminde önemli bir yük oluşturduğunu göstermektedir. Ayrıca, yoğun bakım kapasitesi ile ilgili sorunların, üçüncü basamaklar arası sevklerin neredeyse yarısını oluşturduğu dikkate değerdir.

**Tablo 1: Üçüncü Basamak Hastanelerden Üçüncü Basamak Hastanelere Sevk Edilen Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri**

| Özellik                          | n            | %            |
|----------------------------------|--------------|--------------|
| <b>Yaş Grubu</b>                 |              |              |
| 0-1 yaş                          | 732          | 8,6          |
| 2-18 yaş                         | 1.289        | 15,2         |
| 19-65 yaş                        | 3.511        | 41,4         |
| >65 yaş                          | 2.950        | 34,8         |
| <b>Cinsiyet</b>                  |              |              |
| Erkek                            | 5.016        | 59,1         |
| Kadın                            | 3.466        | 40,9         |
| <b>Sevk Nedeni</b>               |              |              |
| Yoğun Bakım Doluluğu             | 1.746        | 20,6         |
| Bir Üst Seviye Yoğun Bakıma Sevk | 1.309        | 15,4         |
| Aynı Seviye Yoğun Bakıma Sevk    | 944          | 11,1         |
| Diğer                            | 4.483        | 52,9         |
| <b>Toplam</b>                    | <b>8.482</b> | <b>100,0</b> |

**Tablo 2: Üçüncü Basamaktan Üçüncü Basamağa Sevk Edilen Hastaların Tanı Gruplarına Göre Dağılımı**

| Tanı Grubu                           | Vaka Sayısı (n) | Yüzde (%)    |
|--------------------------------------|-----------------|--------------|
| Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları  | 2.174           | 25,6         |
| Nörolojik Hastalıklar                | 1.332           | 15,7         |
| Travma ve Yaralanmalar               | 1.254           | 14,8         |
| Solunum Sistemi Hastalıkları         | 1.098           | 12,9         |
| Gastrointestinal Sistem Hastalıkları | 987             | 11,6         |
| Perinatal ve Neonatal Hastalıklar    | 475             | 5,6          |
| Genitoüriner Sistem Hastalıkları     | 308             | 3,6          |
| Enfeksiyon Hastalıkları              | 293             | 3,5          |
| Onkolojik Hastalıklar                | 183             | 2,2          |
| Diğer                                | 378             | 4,5          |
| <b>Toplam</b>                        | <b>8.482</b>    | <b>100,0</b> |

**Tablo 3: Üçüncü Basamaktan Üçüncü Basamağa Sevk Edilen Hastalarda Tanı Gruplarına Göre En Sık Görülen Alt Tanılar**

| Tanı Grubu                           | En Sık Alt Tanı                                        | Vaka Sayısı (n) | Grup İçinde Yüzde (%) | Toplam İçindeki Yüzde (%) |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------|---------------------------|
| Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları  | Akut Miyokard Enfarktüsü ve Türleri                    | 1.060           | 48,8                  | 12,5                      |
| Nörolojik Hastalıklar                | Serebrovasküler Hastalık ve Beyin Vasküler Sendromları | 573             | 43,0                  | 6,8                       |
| Travma ve Yaralanmalar               | Trafik ve Düşme Kaynaklı Yaralanmalar                  | 374             | 29,8                  | 4,4                       |
| Solunum Sistemi Hastalıkları         | Dispne ve Solunum Yetmezliği                           | 365             | 33,2                  | 4,3                       |
| Gastrointestinal Sistem Hastalıkları | Karın Ağrısı ve Gastrointestinal Kanama                | 281             | 28,5                  | 3,3                       |
| Perinatal ve Neonatal Hastalıklar    | Yenidoğanın Solunum Distres Sendromu                   | 127             | 26,7                  | 1,5                       |
| Genitoüriner Sistem Hastalıkları     | Akut ve Kronik Böbrek Yetmezliği                       | 188             | 61,0                  | 2,2                       |
| Enfeksiyon Hastalıkları              | Sepsis ve Septisemiler                                 | 137             | 46,8                  | 1,6                       |
| Onkolojik Hastalıklar                | Akciğer ve Bronş Malign Neoplazmları                   | 48              | 26,2                  | 0,6                       |
| Diğer                                | Ateş ve Bilinç Değişiklikleri                          | 73              | 19,3                  | 0,9                       |



**Tablo 4: Üçüncü Basamaktan Üçüncü Basamağa Hasta Sevklerinde Önemli İlişkiler ve Sevk Örüntüleri**

| Kategori                                         | Alt Kategori                                         | n           | %    |
|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------|------|
| <b>Sevk Tipi</b>                                 |                                                      |             |      |
|                                                  | Yoğun Bakım İlişkili Sevkler                         | 3.999       | 47,1 |
|                                                  | Yoğun Bakım Dışı Sevkler                             | 4.483       | 52,9 |
| <b>Yoğun Bakım Sevk Alt Kategorileri</b>         |                                                      |             |      |
|                                                  | Yoğun Bakım Doluluğu                                 | 1.746       | 20,6 |
|                                                  | Bir Üst Seviye Yoğun Bakıma Sevk                     | 1.309       | 15,4 |
|                                                  | Aynı Seviye Yoğun Bakıma Sevk                        | 944         | 11,1 |
| <b>Birleştirilmiş Üst Tanı Kategorileri</b>      |                                                      |             |      |
|                                                  | Kardiyovasküler ve Nörolojik Hastalıklar             | 3.506       | 41,3 |
|                                                  | Diğer Tüm Tanı Kategorileri                          | 4.976       | 58,7 |
| <b>Grup İçi Konsantrasyonu En Yüksek Tanılar</b> |                                                      |             |      |
|                                                  | Genitoüriner Sistem Hastalıkları (Böbrek Yetmezliği) | 188/308     | 61,0 |
|                                                  | Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları (Akut MI)        | 1.060/2.174 | 48,8 |
|                                                  | Enfeksiyon Hastalıkları (Sepsis)                     | 137/293     | 46,8 |

## Tartışma

Bu çalışma, üçüncü basamak sağlık kuruluşları arasındaki hasta sevklerinin önemli bir bölümünün yoğun bakım ilişkili nedenlerle gerçekleştiğini ortaya koymuştur. Sevklerin yaklaşık yarısı yoğun bakım doluluğu veya bir üst seviye yoğun bakım ihtiyacıyla ilişkilidir. Bu durum, sağlık sisteminde yoğun bakım ünitelerinin yetersizliği ve bu ünitelere erişimdeki sorunları gözler önüne sermektedir.

Sevk nedenleri arasında kardiyovasküler ve nörolojik hastalıkların baskın olması, bu hastalıkların özel tedavi ve yoğun bakım gereksinimlerinden kaynaklanmaktadır. Akut miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler hastalıklar gibi öncelikli klinik durumlar, sevk edilen hastaların büyük bir bölümünü oluşturmaktadır. Özellikle yaşlı hastaların sevk oranlarının yüksek olması, bu hasta grubunda kompleks tıbbi yönetim gereksinimlerini işaret etmektedir. Mueller ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada sevk nedenlerini araştırmış ve benzer sonuçlara ulaşmışlardır (3).

Ayrıca, sevk edilen hasta gruplarında demografik farklılıklar dikkat çekicidir. Erkek hastalarda kardiyovasküler sistem hastalıkları daha yaygınken, kadın hastalarda nörolojik ve gastrointestinal hastalıklar daha sık sevk nedeni olmaktadır. Bu farklılıklar, klinik yönetim stratejilerinin bireyselleştirilmesi ihtiyacını göstermektedir. Baig ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da sevk nedenleri incelendiğinde benzer sonuçların ortaya çıktığı görülmüştür. Ayrıca sevk edilen hastaların ciddiyetine göre yoğun bakım kalış süreleri üzerine çalışılmıştır (4). Yazıcı ve arkadaşlarının pediatrik hastaların sevk nedenlerini inceledikleri çalışmada travma nedenli sevkler ilk sırayı aldıkları sonucuna ulaşmışlardır (5).

Sonuç olarak, bu çalışma, üçüncü basamaklar arası sevklerin yönetiminde yoğun bakım kapasitesi, spesifik uzmanlık gereksinimleri ve demografik faktörlerin kritik öneme sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bulgular, sevk sisteminin etkinliğini artırmak için kapasite planlaması ve kaynak yönetimi alanlarında stratejik adımlar atılması gerektiğini vurgulamaktadır.

### Kaynakça

1. van der Zee, D. J., Maruster, L., Buijs, P., Aerts-Veenstra, M., Hatenoer, J., & Buskens, E. (2024). *Implications of interhospital patient transfers for emergency medical services transportation systems in the Netherlands: a retrospective study. BMJ open.*
2. Karlsson, J. (2021). *Interhospital intensive care unit-to-unit transfers: The perspectives of patients, family members, and critical care nurses (Doctoral dissertation, Höskolan i Borås).*
3. Mueller, S. K., Shannon, E., Dalal, A., Schnipper, J. L., & Dykes, P. (2021). *Patient and physician experience with interhospital transfer: a qualitative study. Journal of patient safety, 17(8), e752-e757.*
4. Baig, S. H., Gorth, D. J., & Yoo, E. J. (2022). *Critical care utilization and outcomes of interhospital medical transfers at lower risk of death. Journal of Intensive Care Medicine, 37(5), 679-685.*
5. Yazici, R., Güner, M., Bala, E. D., BASA KALAFAT, A. F., Sari, E., Fettahoğlu, S., ... & Doğan, S. (2024). *Examination of the transport characteristics of pediatric trauma patients. Turkish Journal of Medical Sciences, 54(4), 847-857.*
6. van der Zee, D. J., Maruster, L., Buijs, P., Aerts-Veenstra, M., Hatenoer, J., & Buskens, E. (2024). *Implications of interhospital patient transfers for emergency medical services transportation systems in the Netherlands: a retrospective study. BMJ open.*

Presentation ID / Sunum No= 144

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000- 0002-8577-6806

| 280

## **Eklemeli Üretim Teknolojilerinin Protetik Diş Tedavisi Uygulamaları: Bir Derleme**

**Ra. Esra Özkan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye, dt.esraozkan@gmail.com*

### **Özet**

Bilgisayar destekli tasarım ve üretim (CAD/CAM) teknolojisi, diş hekimliğinde protetik restorasyonların üretiminde hassasiyet, zaman tasarrufu ve çapraz enfeksiyon riskinin azaltılması gibi önemli avantajlar sunmaktadır. Eksiltmeli üretim yöntemlerinin malzeme israfına yol açması ve yüksek maliyetli olması, eklemeli üretim tekniklerinin geliştirilmesini teşvik etmiştir. Diş hekimliğinde dijitalleşmenin hız kazanmasıyla birlikte eklemeli üretim teknolojileri; tam protezler, hareketli bölümlü protezler, implant üstü yapılar, cerrahi kılavuzlar, oklüzal splintler ve maksillofasiyal protezler gibi geniş bir uygulama alanına sahip olmuştur. Eklemeli üretim teknolojileri, geleneksel yöntemlere kıyasla daha hızlı üretim, kişiye özel tasarım ve malzeme verimliliği sağlamasıyla öne çıkmaktadır. Bu teknolojiler sayesinde biyouyumlu polimerler, metal alaşımlar ve seramikler kullanılarak dayanıklı ve estetik protezler üretilebilmektedir. Ancak malzeme seçeneklerinin sınırlı olması, mekanik dayanıklılığın tam olarak optimize edilememesi ve uzun vadeli biyouyumluluk çalışmalarının devam etmesi gibi bazı teknik kısıtlamalar mevcuttur. Gelecekte biyobaskı, yapay zeka destekli tasarım ve gelişmiş 3B baskı malzemelerinin kullanımıyla eklemeli üretim teknolojilerinin protetik diş tedavisinde daha yaygın hale gelmesi beklenmektedir. Bu derleme, eklemeli üretim (3B baskı) teknolojilerinin protetik diş tedavisindeki kullanım alanlarını, avantajlarını ve sınırlamalarını ele alarak diş hekimleri ve araştırmacılar için kapsamlı bir bilgi kaynağı oluşturmayı amaçlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Dijital Diş Hekimliği, CAD/CAM Teknolojisi, Eklemeli Üretim, Protetik Diş Tedavisi, Üç Boyutlu (3B) Baskı

### **Additive Manufacturing Technologies in Prosthodontic Treatment Applications : A Review**

#### **Abstract**

Computer-aided design and manufacturing (CAD/CAM) technology offers significant advantages in the production of prosthetic restorations in dentistry, including precision, time efficiency, and a reduced risk of infection. The high material waste and costs associated with subtractive manufacturing methods have driven the development of additive manufacturing techniques. With the rapid digitalization of dentistry,

additive manufacturing technologies have found a broad range of applications, including complete dentures, removable partial dentures, implant-supported structures, surgical guides, occlusal splints, and maxillofacial prostheses. Compared to traditional methods, additive manufacturing stands out by enabling faster production, personalized design, and improved material efficiency. These technologies allow for the production of durable and aesthetic prostheses using biocompatible polymers, metal alloys, and ceramics. However, some technical limitations remain, such as restricted material options, incomplete optimization of mechanical durability, and ongoing research regarding long-term biocompatibility. In the future, advancements in bioprinting, artificial intelligence-assisted design, and enhanced 3D printing materials are expected to further expand the role of additive manufacturing in prosthetic dentistry. This review aims to provide a comprehensive resource for dentists and researchers by examining the applications, advantages, and limitations of additive manufacturing (3D printing) technologies in prosthetic dental treatments.

**Keywords:** Digital Dentistry, CAD/CAM Technology, Additive Manufacturing, Prosthodontics, Three Dimensional (3D) Printing

## Giriş

CAD/CAM (Bilgisayar Destekli Tasarım ve Bilgisayar Destekli Üretim) sistemlerinin diş hekimliği pratiğinde kullanımı, Moermann ve Brandestini'nin 1985 yılında İsviçre'de geliştirdiği Cerec sistemi ile başlamıştır. <sup>1</sup> Bu sistem, ilk dönemlerde inley, onley, veneer ve kron yapımına olanak tanımıştır. Günümüzde ise gelişen sistemler ve malzeme seçenekleriyle birlikte diş hekimliğinde CAD/CAM teknolojileri; tam seramik kronlar, köprüler, laminate veneerler, inley ve onley dolgular gibi sabit restorasyonların yanı sıra geçici protezler, implant üstü abutmentler ve köprüler, ortodontik apareyler, şeffaf plaklar, cerrahi kılavuzlar ve dijital çene modelleri gibi geniş bir kullanım alanına sahiptir.

CAD/CAM sistemleri 3 basamaktan oluşmaktadır (Şekil 1). Dijital iş akışı, diş hekimliğinde giderek yaygınlaşan, bilgisayar destekli bir süreç olup bu 3 aşamadan oluşmaktadır.

**1-) Verilerin toplanması:** Direkt ve indirekt olmak üzere iki farklı yöntemle gerçekleştirilebilir. **Direkt yöntemde**, hekim intraoral tarama yaparak verileri doğrudan dijital ortama aktarır. Bu yöntem, konvansiyonel ölçü alma ve alçı model gereksinimini ortadan kaldırarak, daha hızlı, hassas ve hasta konforunu artıran bir çözüm sunar. <sup>2</sup> **İndirekt yöntemde** ise teknisyen, konvansiyonel ölçüyle elde edilen modelleri tarayarak dijital veriye dönüştürür. Literatürde, dijital ölçülerin konvansiyonel yöntemlere kıyasla daha hassas ve güvenilir olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. <sup>3-6</sup> Geleneksel ölçü alma sürecinde oluşabilecek distorsiyonların önlenmesi için ölçü maddesinin dezenfeksiyonu, uygun saklama koşulları ve laboratuvara transferi büyük önem taşır.

**2-) Bilgisayar Destekli Tasarım (CAD):** Toplanan dijital veriler tasarım programlarına aktarılır. Bilgisayar yazılımları ile restorasyonun sanal bir tasarımı yapılır üretim aşaması

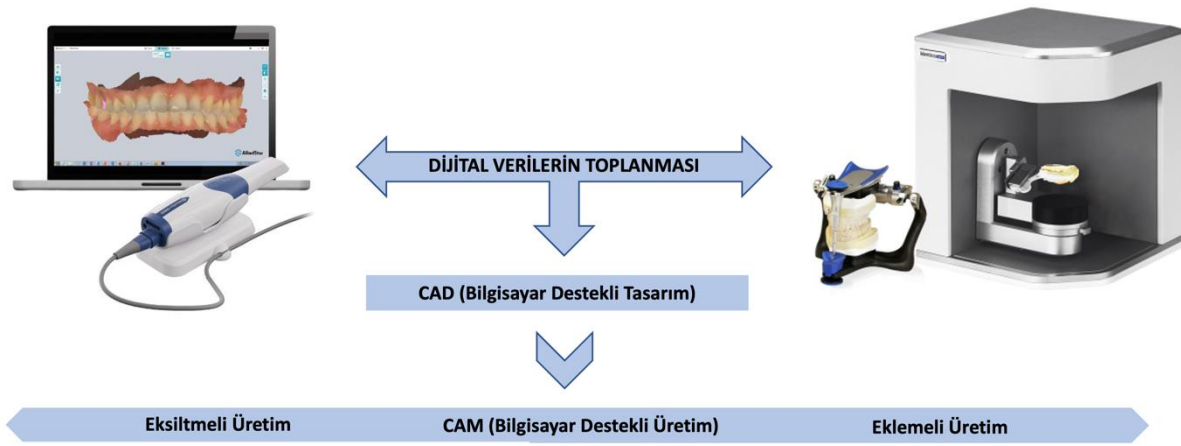
**3-) Bilgisayar Destekli Üretim (CAM):** Eksiltmeli ve eklemeli teknolojilerle iki farklı yöntemle üretim olabilmektedir. CAD/CAM teknolojileri üreticiye bağlı olarak açık veya kapalı sistemler şeklinde ilerleyebilir. Kapalı sistemler, veri edinme, işleme ve üretim süreçlerini aynı şirket içinde entegre eder ve veri paylaşımına izin vermez. Açık sistemler ise dijital verilerin farklı şirketler arasında paylaşılmasına ve üretimin farklı firmalar tarafından gerçekleştirilmesine olanak tanır, böylece daha fazla esneklik sağlar. <sup>7</sup>

Protez üretiminde eksiltmeli (CNC frezeleme) ve eklemeli üretim (3B baskı) yöntemleri kullanılmaktadır.

## 1.Eksiltmeli/Kazımalı Üretim Teknolojileri

Eksiltmeli üretim, prefabrike bir disk ya da bloğun bilgisayar sayısal kontrollü (CNC) bir makine ile frezler kullanılarak çok eksenli olarak kazınmasıdır. Bilgisayar sayısal kontrollü makineler frezeleme eksenlerinin sayısına göre 3,4 ve 5 eksenli olarak sınıflandırılabilir. Kazıma eksen sayısının artırılması ile daha kompleks restorasyonlar detaylı ve hassas bir şekilde üretilmektedir.<sup>8</sup>

Eksiltmeli üretim yönteminde kullanılan frez çapları üretim geometrisinde kısıtlılıklar oluşturur. Prefabrike blok veya diskten yapılan kazımlar % 90 oranında malzeme israfına neden olur. Eksiltmeli yöntemdeki bu sınırlamaların üstesinden gelebilmek için eklemeli yöntemler geliştirilmiştir. Bu derlemede, eklemeli üretim yönteminin protetik diş tedavilerinde kullanım alanları hakkında hekimlere rehber olması amaçlanmıştır.



Şekil 1. CAD/CAM Teknolojilerinde Üretim Basamakları

## 2.Eklemeli/ Üç Boyutlu Baskı ile Üretim Teknolojileri

Bilgisayar ortamındaki veriler aracılığıyla, katman katman malzeme eklenerek üç boyutlu nesnelerin üretilmesi eklemeli üretim olarak adlandırılır.

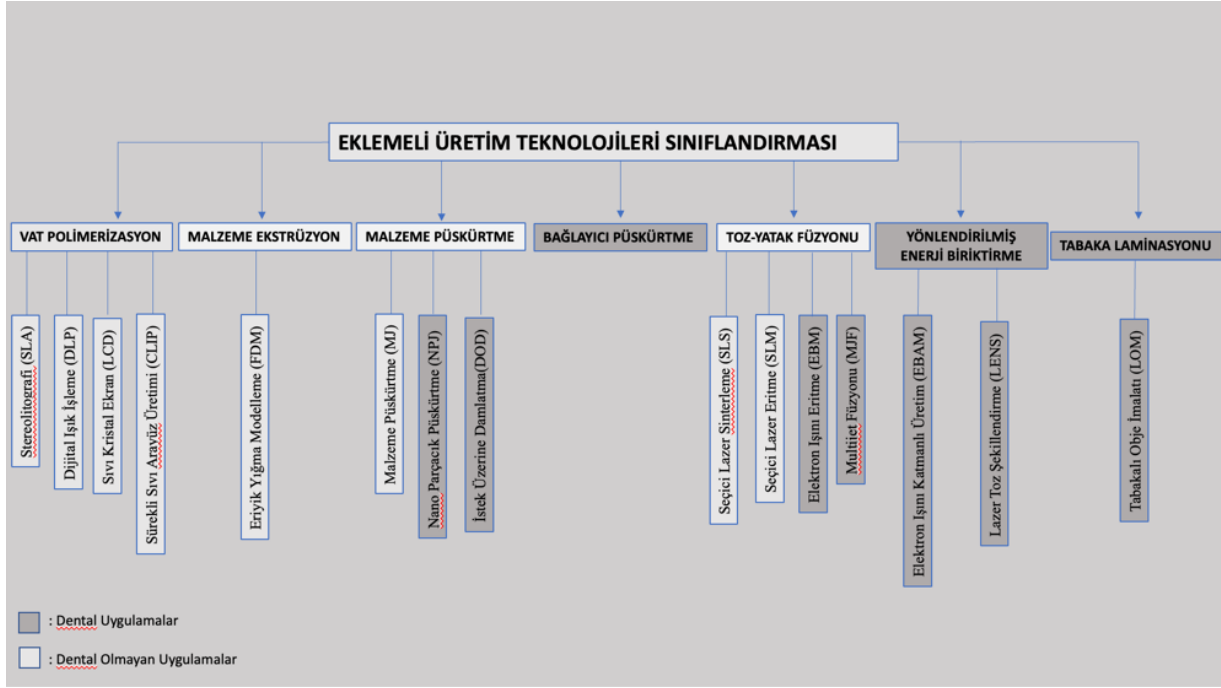




**Şekil 2.** Eklemeli Üretim Teknolojileri İş Akışı

Eklemeli üretim teknolojilerinde iş akışı genellikle birkaç temel adımdan oluşur. İlk olarak, üretilecek parçanın dijital tasarımı bir bilgisayar destekli tasarım (CAD) yazılımında oluşturulur. Ardından, bu model dilimleme (slicing) yazılımı kullanılarak ince katmanlara ayrılır ve yazıcıya uygun komutlara dönüştürülür. Hazırlanan dosya, 3B yazıcıya aktarılır ve yazıcı, seçilen eklemeli üretim tekniğine (FDM, SLS, SLA vb.) bağlı olarak malzemeyi katman katman biriktirerek parçayı oluşturur. Baskı tamamlandıktan sonra, üretilen parça temizleme, destek malzemesi çıkarma ve yüzey işlemleri gibi son işlem adımlarından geçirilir. Nihayetinde, kalite kontrol testleri yapılır ve parça kullanıma hazır hale getirilir veya montaj gibi ek işlemler için ilgili süreçlere yönlendirilir (Şekil 2).

Literatürde 3B yazıcı teknolojileriyle ilgili olarak çok farklı sınıflandırma yöntemleri mevcuttur. 3B yazıcı teknolojilerindeki proses farklılıkları, kullanılan makine ve malzemelere bağlı olarak Amerikan Test ve Malzeme Derneği (ASTM) tarafından, 2010 yılında yedi ana kategoride bir sınıflandırma yapılmıştır (Şekil 3).



**Şekil 3.** Amerikan Test ve Malzeme Derneği (ASTM) eklemeli üretim teknolojileri sınıflandırması<sup>9</sup>

**2.1. Vat-Polimerizasyonu:** Bu sistemlerde bir haznede bulunan sıvı fotopolimer, ısı kaynağı tarafından seçici olarak sertleştirilir. Bu hazneye İngilizcede “vat” denildiği için, “Vat Fotopolimerizasyon (VFP, Vat Photopolymerization)” olarak da isimlendirilir. Stereolitografi (SLA) ve Dijital Işık İşleme (DLP) gibi teknolojiler bu yöneme dahildir. Stereolitografi (SLA) yönteminin yaratıcılarından olan Chuck Hull, 1986 yılında bu yöntemin patentini almıştır. Diş hekimliğinde, yüksek hassasiyet gerektiren geçici kron-köprüler, diş modelleri, cerrahi kılavuzlar ve bireysel ölçü kaşıkları üretmek için kullanılır. Ayrıca, biyouyumlu reçinelerle üretilen parçalar doğrudan hasta ağızında kullanılabilir, bu da kişiye özel protez ve ortodontik plak yapımında büyük kolaylık sağlar.

**2.2. Malzeme Ekstrüzyonu:** Malzeme ekstrüzyonu, termoplastik veya biyouyumlu kompozit malzemelerin eritilerek ince katmanlar halinde üst üste biriktirilmesiyle gerçekleşir. Fused Deposition Modeling (FDM) bu yöntemin en yaygın kullanımınıdır. Diş hekimliğinde, eğitim amaçlı diş modelleri, implant planlama modelleri ve düşük maliyetli prototipler üretmek için kullanılır. Genellikle üretim sonrası her katmanda çizgiler gösteren çıkıntılara neden olur. Bu çizgilerden kurtulmak için cilalama ve zımparalama gibi ek işlemlere ihtiyaç duyulabilir.

**2.3. Malzeme Püskürtme:** Malzeme püskürtme, damlacıklar halinde sıvı fotopolimer malzemenin yazdırılarak UV ışık ile sertleştirilmesi prensibine dayanır. PolyJet gibi teknolojiler bu kategoriye girer. Diş hekimliğinde, çok malzemeli ve çok renkli baskılar yapabilme yeteneği sayesinde karmaşık anatomik modeller, diş protezleri ve geçici restorasyonlar için kullanılır. Yüksek çözünürlüklü baskılar sunduğundan, özellikle detay gerektiren ortodontik ve protetik çalışmalarda tercih edilir.<sup>10</sup>

**2.4. Bağlayıcı Püskürtme:** Bağlayıcı püskürtme, toz halindeki bir malzemenin üzerine bağlayıcı sıvı püskürtülerek katman katman yapı oluşturulmasını sağlayan bir tekniktir. Diş hekimliğinde, genellikle alçı bazlı malzemelerle yüksek hassasiyetli diş modelleri üretmek için kullanılır. Renkli baskı yapabilme özelliği sayesinde anatomik eğitim modelleri ve hasta bilgilendirme amaçlı dental modeller üretmek için de tercih edilir. Ancak, parçalar genellikle ek sertleştirme işlemlerine veya infiltrasyon yöntemlerine ihtiyaç duyar.

**2.5. Toz-Yatak Füzyonu:** Toz halindeki alt tabaka bir rezervuardan yapı platformuna silindirler ile yayılır. Daha sonra, üretilen CAD dosyasının enine kesit konfigürasyonunun gerektirdiği şekilde toz

partiküllerini seçici olarak kaynaştırmak için bir lazer veya bir elektron ışını kullanılır. Yapı platformu, yazdırılan katmanın kalınlığı kadar alçalır ve süreç, nesne tamamlanana kadar birkaç katman için yinelenir. EBM, enerji kaynağı olarak elektron ışını kullanır. SLS ve SLM odaklanmış bir yüksek enerjili lazer ışını kullanır.

**2.6. Yönlendirilmiş Enerji Biriktirme:** Yönlendirilmiş enerji biriktirme (DED), metal tozlarını veya tel şeklindeki malzemeleri lazer, plazma arkı veya elektron ışını gibi bir enerji kaynağı ile eriterek katmanlar halinde birleştiren bir üretim yöntemidir. Diş hekimliğinde doğrudan yaygın bir kullanım alanı olmasa da, özellikle özelleştirilmiş metal restorasyonlar, implant parçaları ve dental ekipman üretimi açısından potansiyel taşımaktadır. Ayrıca, metal dental bileşenlerin onarımı için de kullanılabilir.

**2.7. Tabaka Laminasyonu:** Tabaka laminasyonu, ince metal veya plastik tabakaların kesilerek üst üste yapıştırılması prensibine dayanan bir üretim yöntemidir. Büyük boyutlu malzemeleri hızlı, hassas ve yüksek dirençle üretebilmesi avantaj sağlasa da, yüzey kalitesinin düşük olması, boyutsal stabilitenin yetersizliği ve üretim sürecinin zaman alıcı olması gibi önemli dezavantajları bulunmaktadır. Ayrıca, fazla malzemenin temizlenmesi zahmetli olduğundan, özellikle karmaşık morfolojiler için uygun değildir. Bu olumsuz özellikler nedeniyle, tabaka laminasyonu diş hekimliğinde doğrudan kullanılan bir teknik değildir.<sup>11</sup>

### 3.Eklemeli Üretim Tekniğinde Kullanılan Malzemeler

Eklemeli üretim (3B baskı) teknolojileri, yüksek hassasiyet, kısa üretim süresi ve minimum malzeme israfı gibi avantajlarıyla diş hekimliğinde klinik iş akışlarını daha verimli hale getirmektedir. Bu yöntem sayesinde biyoyumlu polimerler, metal alaşımlar, kompozitler ve seramikler gibi çeşitli malzemeler kullanılarak protetik diş tedavisinde kişiye özel üretimler gerçekleştirilebilir.

#### 3.1.Polimerler

Polimetil metakrilat (PMMA), poliüretan, polietilen, polikarbonat, polieter eter keton (PEEK), polietilen glikol, polidimetilsiloksan, polilaktik asit (PLA), poli(e-kaprolakton), akrilonitril bütadiyen stiren ve polipropilen diş hekimliğinde kullanılan polimer malzemelerdir. 3B üretim teknolojileri kullanılarak polimerlerden; dental modeller, tam protez kaideleri, yapay dişler, hareketli bölümlü protezler, geçici kron köprü restorasyonları, şahsi kaşıklar, maksilofasiyal protezler, cerrahi kılavuzlar ve implant üstyapıları üretilebilmektedir.<sup>12</sup>

3B baskıda kullanılan polimerler, termoplastikler veya ışıkla aktive edilen rezinler (fotopolimerler) olmak üzere ikiye ayrılır. Termoplastik reçineler, FDM (Eriyik Yığma Modelleme) teknolojisiyle filament formundan üretilirken, ışıkla aktive edilen rezinler ise özellikle vat polimerizasyon teknolojisiyle sıvı formdan üretilir.<sup>13</sup>

#### 3.2.Metal Alaşımlar

Toz-yatak füzyonu, diş hekimliğinde 3B metal baskı için en yaygın kullanılan teknolojidir. Günümüzde üç farklı toz-yatak füzyonu teknolojisi bulunmaktadır: SLS, seçici lazer eritme (Selective Laser Melting, SLM) ve elektron ışını eritme (Electro Beam Melting, EBM)<sup>14</sup>. Co-Cr, titanyum ve paslanmaz çelik, seçici lazer sinterleme (SLS) ve doğrudan metal lazer sinterleme (DMLS) gibi yöntemlerle üretilerek kron, köprü ve implant destekli protezlerde tercih edilir.<sup>15, 16</sup>

#### 3.3.Seramik

Yaygın olarak kullanılan seramik malzemeler arasında alüminyum oksit ( $Al_2O_3$ ), zirkonya ( $ZrO_2$ ) ve lityum disilikat ( $Li_2Si_2O_5$ ) yer almaktadır. Üretimde SLS, FDM, mürekkep püskürtmeli baskı (DIP),

malzeme ekstrüzyonu (ME), bağlayıcı püskürtme (BJ) ve toz tabanlı füzyon (PBF) gibi teknikler kullanılmaktadır.<sup>17</sup> 3B yazıcı sistemleri ile seramik elde edilmesi, ilk olarak 1990'lı yıllarda Marcus ve ark. ile Sachs ve ark. tarafından rapor edilmiştir.<sup>18</sup>

Litografi tabanlı seramik üretimi (LCM) teknolojisi, ilk kez Unkovskiy ve ark. tarafından tanımlanmıştır. İnce katmanlar üretilebilmesi venerler için başarılı bir şekilde uygulanabilir. Henüz yaygın kullanımı olmamakla birlikte eklemeli yöntemle üretilebilen seramik materyallerle ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.<sup>19-21</sup> Çatlak içermeyen ve yüksek yoğunluğa sahip seramik restorasyonların elde edilmesi açısından, süspansiyon formülü, bağ çözme, sinterleme ve kürleme parametreleri gibi süreçlerin hassas şekilde yönetilmesi gerekmektedir.<sup>22</sup>

#### 4. Eklemeli Üretimin Protetik Diş Tedavisi Alanında Uygulamaları

##### 4.1. Tam Protez Kaide ve Yapay Dişleri:

Günümüzde total dişsizlik vakalarında implant destekli sabit protetik tedavi mümkün olmakla birlikte hastanın sosyoekonomik durumu veya sistemik durumunun cerrahiye uygun olmaması gibi sebeplerle hala tam protezlere ihtiyaç duyulmaktadır. Tam protezlerin geleneksel yöntemle üretimi, çok sayıda klinik ve laboratuvar aşamayı içerirken, modern teknolojinin tam protezlerin üretimine olan entegrasyonu ile fabrikasyon işlemlerinde farklılıklar ortaya çıkmıştır.<sup>23, 24</sup>

Tam protezlerin eklemeli üretim yöntemiyle üretim sürecinde ölçü aşaması geleneksel veya intraoral tarayıcılarla dijital yöntemle olabilmektedir. Alınan geleneksel ölçüler dijital ortama aktarılır. Geniş rezorpsiyon görülen damaklarda veya yumuşak dokuların daha iyi adapte edilmesi gerektiğinde dijital ölçü yeterli hassasiyeti sağlayamayabilir. Bu gibi durumlarda, alınan dijital ölçüye dayanarak 3B baskı ile şahsi kaşık üretilir ve daha hassas bir fonksiyonel ölçü alınır.<sup>25</sup> Chen ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada; konvansiyonel kişisel ölçü kaşıklarına kıyasla, 3 boyutlu yazıcı ile yapılan kişisel ölçü kaşıklarının doğruluğu daha yüksek bulunmuştur.<sup>26</sup> Ölçü aşamasının ardından maksillomandibular ilişkisi ve dikey boyut kaydedilir. Geleneksel yöntemlerde olduğu gibi bu aşamada çene ilişkisini doğru bir şekilde belirlemek amacıyla anatomik ölçüm cihazları veya kaideler kullanılabilir. AvaDent ve Dentca sistemlerinde, bu süreç özel olarak tasarlanmış ölçü kaşıkları ve anatomik ölçüm cihazları ile gerçekleştirilir. AvaDent sistemi, hastanın çene ilişkisini belirlemek için özel ölçüm plakaları ve dijital analiz teknikleri kullanırken, Dentca sistemi ise çene kayıtlarını almak için önceden üretilmiş özel ölçü kaşıkları ve dikey boyut belirleme aparatları sunar. Bu sistemler, geleneksel mum kaide ve ölçü plakalarına alternatif olarak geliştirilmiş olup, dijital protez üretim sürecinde daha hızlı ve hassas ölçüm sağlamayı amaçlamaktadır.<sup>27</sup> Tüm veriler toplandıktan sonra, protez dijital ortamda tasarlanır ve üretime hazır hale getirilir. Protez dişleri ise hazır dişlerden seçilebilir ya da bazı sistemlerde doğrudan 3B baskı ile üretilebilir.

Eklemeli üretim teknolojisi, tam protez üretiminde önemli avantajlar sağlasa da bazı kısıtlamalara sahiptir. Geleneksel yöntemlerle benzer şekilde, ölçü alma, dikey boyut kaydı (OVD), maksillomandibular ilişki (MMR) transferi ve dudak desteğinin korunması gibi aşamalar, dijital süreçte de zorluk yaratmaktadır. Ayrıca, alt çene oklüzal düzleminin belirlenmesindeki yetersizlikler, protezin uyumunu etkileyebilir. Dijital üretimde kullanılan malzemelerin maliyeti yüksek olup, laboratuvar giderleri geleneksel yöntemlere kıyasla daha fazladır.<sup>25</sup>

##### 4.2. Hareketli Bölümlü Protez (HBP) Altyapıları:

Yaşlı nüfusun artışı ile diş eksiklikleri yaygın hale gelmiştir. Sabit tedavinin uygulanamadığı hastalarda, hareketli bölümlü protezler tedavi seçeneği olarak tercih edilmektedir. Bu nedenle, hareketli bölümlü protezlere yönelik teknolojik yeniliklerde hızlıca gelişmeye başlamıştır. Hareketli bölümlü protezlerde yetersiz uyum diş ve protez hareketlerine, HBP etrafında biriken plağın neden olduğu çürüklere, periodontitis, protez stomatiti, oral kandidiazis ve ağız kokusuna sebep olur.<sup>28</sup> Dijital iş akışı, protezin taranması ve planlanmasıyla HBP yapımında popüler hale gelmiştir. Klinik çalışmalar, dijital

iş akışının doğruluk ve hassasiyet açısından klinik olarak kabul edilebilir bir uyum sağladığını bildirmektedir.<sup>29-31</sup> 3B baskı ile üretilen protez iskeletlerinin daha homojen basınç dağılımı sağlayarak reziduel kret rezorpsiyonu riskini azalttığı bildirilmiştir.<sup>32</sup>

Hareketli bölümlü protez iskelet yapıları; direkt ve indirekt tutucular, major ve minor bağlayıcılar ve tırnaklar bileşenlerinden oluşmaktadır. Her bileşenin doğru tasarımı ve uygun kalınlıkta üretilmesi gerekmektedir. HBP parçalarının karmaşık ve düzensiz formları nedeniyle, 3B tasarım süreci zaman alıcı ve zordur. Bu nedenle, araştırmacılar uzun yıllardır HBP iskeletlerinin 3B tasarımına uygun CAD/CAM yöntemleri ve yazılımlarını geliştirmeye çalışmaktadır.<sup>33-35</sup> HBP iskeletinin eklemeli üretim yöntemleriyle üretimi birkaç temel adımdan oluşur. Öncelikle, geleneksel veya dijital ölçü yöntemiyle model elde edilir. Geleneksel ölçüler alınmışsa, modeller dijital tarayıcı ile taranarak dijital ortama aktarılır. Daha sonra, protezin giriş yolu dijital olarak belirlenir ve protez bileşenlerinin tasarımı diş hekimi veya laboratuvar teknisyeni tarafından 3B ortamda oluşturulur. Son aşamada, dijital olarak tasarlanan metal HBP iskeletleri eklemeli üretim yöntemiyle üretilir.<sup>25</sup> Schweiger ve ark.<sup>36</sup> eklemeli üretim yöntemiyle üretilen hareketli bölümlü protezlerin retansiyon kuvvetinin, döküm yöntemiyle üretilen ile benzer olduğunu, olası küçük pürüzlerin tüm kroşelere homojen dağılım gösterdiğini çalışmalarıyla desteklemişlerdir.

#### 4.3. Geçici Kron Köprü Restorasyonları:

Üç boyutlu (3B) baskı teknolojisi ile üretilen geçici kron ve köprüler, geleneksel laboratuvar yapımı geçici protezlere kıyasla daha kısa üretim süreleri, dijital planlama ile sağlanan öngörülebilirlik ve düşük maliyet avantajları nedeniyle rutin klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, bu protezlerin klinik uyumu; kullanılan 3B baskı üretim yöntemi, baskı malzemesi ve baskı çözünürlüğü (50 µm ve 100 µm) gibi faktörlerden etkilenmektedir. Literatürdeki çalışmalar, farklı üretim açılarının boyutsal doğruluk, yüzey pürüzlülüğü ve mekanik özellikler üzerindeki etkilerini incelemektedir. Ancak eklemeli üretim yöntemlerindeki farklılıklar, kullanılan reçineler, örneklerin boyutu ve şekli en uygun üretim açısının belirlenmesini zorlaştırır.<sup>37-39</sup>

#### 4.4. Daimi Restorasyonlar:

Eklemeli üretim teknolojisinin; kron, inley, onley ve 3-5 üyeli köprü restorasyonları üretiminde kullanımı uygun görülmektedir. Ahlholm ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, inley ve onley restorasyonları hem frezeleme hem de 3B baskı teknikleriyle üretilmiş ve doğruluk açısından karşılaştırılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, 3B baskı tekniğiyle üretilen restorasyonların doğruluğunun, frezeleme tekniğiyle üretilen restorasyonlara oldukça yakın olduğu belirlenmiştir.<sup>40</sup> Eklemeli üretim teknolojileri için kullanılan rezinlerin mekanik dayanıklılıkları uzun süreli kullanım için yeterli değildir ancak, VarseoSmile Crown plus (Bego, Bremen, Almanya) gibi FDA onaylı 3B baskılı kalıcı diş restorasyonları için geliştirilen biyouyumlu reçineler, bu alanda önemli bir gelişme sağlamıştır.<sup>41</sup> Metal 3B baskı (SLM, DMLS) teknikleri ile kobalt-krom veya titanyum bazlı daimi kronlar üretilir, ancak yüzey kalitesi için ek işlem gerektirir. Seramik 3B baskı (LCM) üzerinde araştırmalar devam etmektedir. CAD/CAM frezeleme yöntemi seramik kron üretimi için daha güvenilir bir seçenektir. Günümüzde 3B baskı, geçici restorasyonlarda yaygın olarak kullanılırken, daimi kronlar için biyomekanik dayanıklılığı artıracak malzeme ve teknoloji gelişimine ihtiyaç vardır.

#### 4.5. Kron Köprü Restorasyonların Metal Alt Yapıları:

Eklemeli üretim, metal alt yapıların üretiminde dolaylı veya doğrudan yöntemlerle kullanılabilir. Dolaylı yöntemde, yanıcı reçine veya mum kullanılarak kayıp mum döküm tekniği uygulanır; bu yöntem, geleneksel döküm tekniklerine uyumlu olup daha az işlem sonrası süreç gerektirir. Doğrudan metal baskı ise, metallerin veya alaşımlarının doğrudan 3B yazıcıda üretilmesini sağlar, ancak daha pahalıdır, özel sağlık ve güvenlik önlemleri gerektirir ve işlem sonrası süreç gerektirir.<sup>42</sup> İmplant destekli köprüler gibi karmaşık yapıların üretiminde, eklemeli ve kazımalı üretim teknolojileri birleştirilerek yüksek hassasiyet ve malzeme tasarrufu sağlanabilir. Eksiltmeli(kazımalı) yöntem, her ne kadar



malzeme açısından daha fazla israfa yol açsa da, homojen bir yapı sunması, üretim koşullarından etkilenmemesi ve ek işlem gerektirmemesi nedeniyle avantajlıdır.<sup>42-44</sup>

#### 4.6. Rehberli İmplant Cerrahisi:

Eklemeli üretim teknolojisi, implantoloji alanında cerrahi işlemleri optimize ederek daha yüksek doğruluk ve öngörülebilirlik sağlar, böylece cerrahi riskleri azaltırken tedavi verimliliğini artırır. Geleneksel cerrahi kılavuzlar genellikle iki boyutlu panoramik radyografiler kullanılarak tasarlanır, ancak bu yöntem görüntü bozulmaları ve düşük çözünürlük nedeniyle hatalara yol açabilir. Günümüzde, ileri dijital teknolojiler sayesinde konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT) ve intraoral taramalar kullanılarak CAD yazılımları ile tasarlanan cerrahi kılavuzlar, 3B yazıcılarla üretilebilmektedir. Bu yöntem, geleneksel cerrahi kılavuzlara kıyasla daha yüksek hassasiyet sağlar. Örneğin, yapılan çalışmalarda SLA yazıcılar ile üretilen 3B baskı ile üretilen cerrahi kılavuzların, geleneksel kılavuzlara göre daha düşük mesafe sapmalarına sahip olduğu tespit edilmiştir.<sup>45</sup> Bunun yanı sıra, 3B baskılı cerrahi kılavuzlar yatırım maliyetini düşürmekte, ameliyat süresini kısaltmakta ve hastaya daha iyi uyum sağlamaktadır. 3B baskı ile üretilen titanyum kişiye özel şablonlar, operasyon sırasında stabilite sağlayarak kemik segmentlerinin doğru bir şekilde yerleştirilmesine yardımcı olur.

Bunun yanı sıra, kişiye özel tasarlanmış implantlar sayesinde karmaşık geometrilere sahip yapıların üretimi mümkün hale gelmiştir. Seçici lazer sinterleme (SLS) ve seçici lazer eritme (SLM) teknolojileri kullanılarak titanyum veya biyouyumlu polimerlerden, örneğin polietilen eter keton (PEEK) gibi malzemelerden implant üretilebilmektedir. Ancak, eklemeli üretim halen geleneksel presleme ve frezeleme yöntemleriyle birlikte kullanılmaktadır, çünkü bu yöntemler daha hızlı üretim, homojen malzeme kullanımı ve daha az son işlem gereksinimi gibi avantajlar sunmaktadır.<sup>43</sup>

#### 4.7. Dental Modeller:

Intraoral tarayıcıların yaygınlaşmasıyla birlikte, taranan çenenin fiziksel modelini oluşturmak için 3B baskıya olan ihtiyaç artmıştır. Günümüzde her zaman bir ana modelin basılması gerekmede, 3B baskı ile elde edilen ana modeller, restorasyon üretiminde geleneksel işlemler için kullanılabilir, teşhis ve tedavi planlamasını kolaylaştırır ve restorasyonların görselleştirilmesine yardımcı olabilir (Mock-up). Ayrıca, hasta verileri dijital olarak arşivlenebilir ve yalnızca gerektiğinde basılarak fiziksel depolama ihtiyacı azaltılabilir.<sup>43</sup> Eklemeli üretim teknolojileri ile elde edilen modellerin, kazımalı (eksiltmeli) yöntemlere göre üstün olduğunu kabul eden çalışmalar<sup>46, 47</sup> bunu daha karmaşık modeller ve restorasyonların üretilmesine olanak tanımları olarak açıklamıştır. Son yıllarda 3B baskı teknolojisinde önemli gelişmeler yaşanmış ve maliyetlerin düşüş eğilimine girdiği gözlemlenmiştir. Bu olumlu gelişmeler doğrultusunda, diş hekimliğinde 3B baskının gelecekte en yüksek potansiyeline ulaşması beklenmektedir.<sup>48</sup>

#### 4.8. Oklüzal Splint:

Oklüzal splint yapımında kullanılan KeySplint Soft gibi biyouyumlu reçineler, eklemeli üretim teknolojileri için özel olarak geliştirilmiştir.<sup>49</sup> Venezia ve ark. akrilik reçine kullanarak 3B üretim tekniğiyle oklüzal splint üretmiş ve bu yöntemin hekim ve hasta için zaman tasarrufu sağladığını belirtmiştir. Ayrıca, üretilen splintlerin yüksek doğruluk ve hassasiyete sahip olduğu ve gerektiğinde yeniden üretilebildiği rapor edilmiştir.<sup>50</sup> Ancak, farklı üretim teknikleri ve baskı parametrelerinin doğruluk üzerindeki etkisini kapsamlı bir şekilde değerlendiren yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, eklemeli üretim teknolojilerinin oklüzal splint üretimindeki potansiyelini tam olarak belirleyebilmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

#### 4.9. Maksilofasiyal Protezler:

Defektler karmaşık şekil ve boyutlara sahip olduğundan, 3B baskı teknolojisi bu tür protezlerin üretiminde büyük avantajlar sunar. Tarama teknolojisi ile 3B baskının birleşimi, hastalar için daha

konforlu bir süreç sağlarken, protezin defekt bölgesine daha iyi uyum göstermesine ve yüksek hassasiyetle üretilmesine olanak tanır. Ayrıca, üretim süresinin kısalması, randevu sayısının azalması ve aynı protezin tekrar üretilmesi gibi ek avantajlar da 3B baskının kullanımını cazip hale getirmektedir.<sup>51</sup>

#### 4.10. Protetik Diş Tedavisi Pratik Eğitimi:

Diş hekimliği preklinik eğitiminde, yaygın olarak çekilmiş dişler kullanılmaktadır. Ancak, öğrencilerin yeterli sayıda çekilmiş dişe ulaşması oldukça zordur. Cantin ve arkadaşları; diş hekimliği öğrencilerinin, kolayca öğrenmelerini sağlayacak eğitim materyallerini sunmak amacıyla, çekilmiş dişleri tarayarak sanal ve basılmış dişler ürettiriler. Böylece 3 boyutlu yazıcılarla üretilen dişlerin çekilmiş ya da plastik dişler yerine kullanılabileceğini gösterdiler.<sup>52</sup>

Geleneksel eğitim modellerinin sınırlamalarını aşmak amacıyla, eklemeli üretim teknolojileri protetik diş tedavisi eğitiminde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Özellikle 3B baskı ile üretilen diş modelleri, dişin farklı sertlikteki tabakalarını (mine, dentin ve pulpa) taklit ederek öğrencilerin daha gerçekçi bir deneyim kazanmasını sağlamaktadır. Öğrencilerin gerçekçi anatomik modeller üzerinde pratik yapmasını mümkün kılmaktadır.<sup>53</sup>

#### Sonuç

Eklemeli üretim teknolojisi, protetik diş tedavisinde devrim niteliğinde bir dönüşüm sağlamaktadır. Geleneksel yöntemlere kıyasla daha hızlı üretim, daha az malzeme israfı ve kişiye özel protez tasarımı gibi avantajlar sunarak hasta konforunu artırmaktadır. Tam protezler, hareketli bölümlü protezler, implant üstü yapılar, cerrahi kılavuzlar, oklüzal splintler ve maksillofasiyal protezler gibi geniş bir yelpazede uygulama alanı bulan bu teknoloji, özellikle dijital ölçü alımı ve CAD/CAM sistemleriyle birleşerek diş hekimliği pratiğinde yeni bir standart oluşturmaktadır.

Bununla birlikte, eklemeli üretimle üretilen protezlerin mukavemeti, biyouyumluluğu ve uzun vadeli klinik başarısı gibi konular üzerinde daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle seramik ve metal bazlı malzemelerin 3B baskıya uygunluğu, biyobaskı tekniklerinin gelişimi ve yapay zeka destekli otomatik tasarım sistemleri, gelecekte eklemeli üretimin diş hekimliğinde daha yaygın ve etkin bir şekilde kullanılmasını sağlayacaktır. Günümüzde hala bazı maliyet ve teknik sınırlamalar bulunsa da, dijital iş akışıyla birleşen eklemeli üretim teknolojileri, diş hekimliğinin geleceğinde önemli bir rol oynamaya devam edecektir.

#### Kaynakça

1. Van Noort R. The future of dental devices is digital. *Dent Mater.* 2012;28(1):3-12.
2. Joda T, Zarone F, Ferrari M. The complete digital workflow in fixed prosthodontics: a systematic review. *BMC Oral Health.* 2017;17:1-9.
3. Almeida e Silva JS, Erdelt K, Edelhoff D, et al. Marginal and internal fit of four-unit zirconia fixed dental prostheses based on digital and conventional impression techniques. *Clin Oral Investig.* 2014;18:515-523.
4. Seelbach P, Brueckel C, Wöstmann B. Accuracy of digital and conventional impression techniques and workflow. *Clin Oral Investig.* 2013;17:1759-1764.
5. Ng J, Ruse D, Wyatt C. A comparison of the marginal fit of crowns fabricated with digital and conventional methods. *J Prosthet Dent.* 2014;112(3):555-560.

6. Benic GI, Sailer I, Zeltner M, et al. Randomized controlled clinical trial of digital and conventional workflows for the fabrication of zirconia-ceramic fixed partial dentures. Part III: marginal and internal fit. *J Prosthet Dent*. 2019;121(3):426-431.
7. Methani MM, Revilla-León M, Zandinejad A. The potential of additive manufacturing technologies and their processing parameters for the fabrication of all-ceramic crowns: A review. *J Esthet Restor Dent*. 2020;32(2):182-192.
8. Beuer F, Schweiger J, Edelhoff D. Digital dentistry: an overview of recent developments for CAD/CAM generated restorations. *Br Dent J*. 2008;204(9):505-511.
9. Karagöz İ, Bekdemir AD, Tuna Ö. 3B yazıcı teknolojilerindeki kullanılan yöntemler ve gelişmeler üzerine bir derleme. *Düzce Univ Bilim Teknol Derg*. 2021;9(4):1186-1213.
10. Methani MM, Cesar PF, de Paula Miranda RB, et al. Additive manufacturing in dentistry: current technologies, clinical applications, and limitations. *Curr Oral Health Rep*. 2020;7:327-334.
11. Demiralp E, Doğru G, Yılmaz H. Additive manufacturing (3D PRINTING) methods and applications in dentistry. *Clin Exp Health Sci*. 2021;11(1):182-190.
12. Jockusch J, Özcan M. Additive manufacturing of dental polymers: An overview on processes, materials and applications. *Dent Mater J*. 2020;39(3):345-354.
13. Revilla-León M, Özcan M. Additive manufacturing technologies used for processing polymers: current status and potential application in prosthetic dentistry. *J Prosthodont*. 2019;28(2):146-158.
14. Revilla-León M, Özcan M. Additive manufacturing technologies used for 3D metal printing in dentistry. *Curr Oral Health Rep*. 2017;4:201-208.
15. Türk AG, Dündar Çömlekoğlu M, Çömlekoğlu ME. Eklemeli Bilgisayar Destekli Üretim Yöntemleri. *Int Arch Dent Sci*. 2022;43(Suppl: Özel Sayı):85-94.
16. Javaid M, Haleem A. Current status and applications of additive manufacturing in dentistry: A literature-based review. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2019;9(3):179-185.
17. Su R, Chen J, Zhang X, et al. 3D-printed micro/nano-scaled mechanical metamaterials: fundamentals, technologies, progress, applications, and challenges. *Small*. 2023;19(29):2206391.
18. Chen Z, Li Z, Li J, et al. 3D printing of ceramics: A review. *J Eur Ceram Soc*. 2019;39(4):661-687.
19. Baumgartner S, Gmeiner R, Schönherr JA, Stampfl J. Stereolithography-based additive manufacturing of lithium disilicate glass ceramic for dental applications. *Mater Sci Eng C*. 2020;116:111180.
20. Unkovskiy A, Beuer F, Metin DS, et al. Additive manufacturing of lithium disilicate with the LCM process for classic and non-prep veneers: preliminary technical and clinical case experience. *Materials*. 2022;15(17):6034.
21. Uçar Y, Aysan Meriç İ, Ekren O. Layered manufacturing of dental ceramics: fracture mechanics, microstructure, and elemental composition of lithography-sintered ceramic. *J Prosthodont*. 2019;28(1):e310-e318.

22. Chartier T, Chaput C, Doreau F, Loiseau M. Stereolithography of structural complex ceramic parts. *J Mater Sci*. 2002;37:3141-3147.
23. Hançer Göymen A, Kocacıklı M, Nalbant AD. Tam protezlerin güncel üretim teknikleri: Geleneksel derleme. 2023.
24. Rotim Ž, Pelivan I, Sabol I, et al. The effect of local and systemic factors on dental implant failure—analysis of 670 patients with 1260 implants. *Acta Clin Croat*. 2021;60(3):367-371.
25. Bilgin MS, Baytaroglu EN, Erdem A, Dilber E. A review of computer-aided design/computer-aided manufacture techniques for removable denture fabrication. *Eur J Dent*. 2016;10(2):286-291.
26. Chen H, Yang X, Chen L, et al. Application of FDM three-dimensional printing technology in the digital manufacture of custom edentulous mandible trays. *Sci Rep*. 2016;6(1):19207.
27. Kattadiyil MT, Goodacre CJ, Baba NZ. CAD/CAM complete dentures: a review of two commercial fabrication systems. *J Calif Dent Assoc*. 2013;41(6):407-416.
28. Ahlholm P, Sipilä K, Vallittu P, et al. Accuracy of inlay and onlay restorations based on 3D printing or milling technique—a pilot study. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 2019;27(2):56-64.
29. Çelikel P, Şengül F, Büyüksefil M, İnce NA, Derelioğlu SŞ. Üç boyutlu yazıcılarda kullanılan iki farklı reçine materyalinde farklı polimerizasyon cihazlarının yüzey sertliğine etkisi: İn vitro çalışma. *Türkiye Klinikleri Dishekim Bilim Derg*. 2024;30(1):67-73.
30. Cantín M, Muñoz M, Olate S. Generation of 3D tooth models based on three-dimensional scanning to study the morphology of permanent teeth. *Int J Morphol*. 2015;33(2):782-787.
31. Bajunaid SO, Altwaim B, Alhassan M, Alammari R. The fit accuracy of removable partial denture metal frameworks using conventional and 3D printed techniques: an in vitro study. *J Contemp Dent Pract*. 2019;20(4):476-481.
32. Tian Y, Chen C, Xu X, et al. A review of 3D printing in dentistry: technologies, affecting factors, and applications. *Scanning*. 2021;2021(1):9950131.
33. Eggbeer D, Bibb R, Williams R. The computer-aided design and rapid prototyping fabrication of removable partial denture frameworks. *Proc Inst Mech Eng H*. 2005;219(3):195-202.
34. Williams R, Bibb R, Rafik T. A technique for fabricating patterns for removable partial denture frameworks using digitized casts and electronic surveying. *J Prosthet Dent*. 2004;91(1):85-88.
35. Williams R, Bibb R, Eggbeer D, Collis J. Use of CAD/CAM technology to fabricate a removable partial denture framework. *J Prosthet Dent*. 2006;96(2):96-99.
36. Schweiger J, Güth JF, Erdelt KJ, Edelhoff D, Schubert O. Internal porosities, retentive force, and survival of cobalt–chromium alloy clasps fabricated by selective laser sintering. *J Prosthodont Res*. 2020;64(2):210-216.
37. Osman RB, Alharbi N, Wismeijer D. Build angle: does it influence the accuracy of 3D-printed dental restorations using digital light-processing technology? *Int J Prosthodont*. 2017;30(2):xxx-xxx.

38. Revilla-León M, Jordan D, Methani MM, Piedra-Cascón W, Özcan M, Zandinejad A. Influence of printing angulation on the surface roughness of additive manufactured clear silicone indices: an in vitro study. *J Prosthet Dent*. 2021;125(3):462-468.
39. Williams A, Bencharit S, Yang IH, Stilianoudakis SC, Carrico CK, Tüfekçi E. Effect of print angulation on the accuracy and precision of 3D-printed orthodontic retainers. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2022;161(1):133-139.
40. Ahlholm P, Sipilä K, Vallittu P, Kotiranta U, Lappalainen R. Accuracy of inlay and onlay restorations based on 3D printing or milling technique: a pilot study. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 2019;27(2):56-64.
41. Çelikel P, Şengül F, Büyüksefil M, İnce NA, Derelioğlu SŞ. Üç boyutlu yazıcılarda kullanılan iki farklı reçine materyalinde farklı polimerizasyon cihazlarının yüzey sertliğine etkisi: İn vitro çalışma. *Türkiye Klinikleri Dishekimligi Bilimleri Derg*. 2024;30(1):67-73.
42. Örtorp A, Jönsson D, Mouhsen A, von Steyern PV. The fit of cobalt–chromium three-unit fixed dental prostheses fabricated with four different techniques: a comparative in vitro study. *Dent Mater*. 2011;27(4):356-363.
43. Dawood A, Marti BM, Sauret-Jackson V, Darwood A. 3D printing in dentistry. *Br Dent J*. 2015;219(11):521-529.
44. Nakata T, Shimpo H, Ohkubo C. Clasp fabrication using one-process molding by repeated laser sintering and high-speed milling. *J Prosthodont Res*. 2017;61(3):276-282.
45. Tahmaseb A, Wismeijer D, Coucke W, Derksen W. Computer technology applications in surgical implant dentistry: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014;29(suppl):25-42.
46. Ishida Y, Miyasaka T. Dimensional accuracy of dental casting patterns created by 3D printers. *Dent Mater J*. 2016;35(2):250-256.
47. Jeong YG, Lee WS, Lee KB. Accuracy evaluation of dental models manufactured by CAD/CAM milling method and 3D printing method. *J Adv Prosthodont*. 2018;10(3):245-251.
48. Tancu A, Pantea M, Totan A, Tanase M, Imre M. 3D printed dental models. *Mater Plast*. 2019;56(1):51.
49. Cameron AB, Tong K, Tadakamadla S, Evans JL, Abuzar M. Effect of build orientation on the trueness of occlusal splints fabricated by three-dimensional printing. *J Oral Sci*. 2023;65(4):261-264.
50. Venezia P, Muzio LL, De Furia C, Torsello F. Digital manufacturing of occlusal splint: from intraoral scanning to 3D printing. *J Osseointegration*. 2019;11(4):535-539.
51. Oberoi G, Nitsch S, Edelmayr M, Janjić K, Müller AS, Agis H. 3D printing—encompassing the facets of dentistry. *Front Bioeng Biotechnol*. 2018;6:172.



52. Cantín M, Muñoz M, Olate S. Generation of 3D tooth models based on three-dimensional scanning to study the morphology of permanent teeth. *Int J Morphol*. 2015;33(2):782-787.
53. Höhne C, Schwarzbauer R, Schmitter M. 3D printed teeth with enamel and dentin layer for educating dental students in crown preparation. *J Dent Educ*. 2019;83(12):1457-1463.

Presentation ID / Sunum No= 26

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6984-8294

| 294

## **İnmeli Hastalarda Oyun Temelli Rehabilitasyon Yaklaşımının Etkinliği ve Aktivite Performansındaki Değişimi Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi**

**Uzman Fizyoterapist Funda Yılmaz<sup>1</sup> , Doçent Dr. Manolya Acar<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi*

### **Özet**

Bu çalışma, inme geçiren bireylerde oyun temelli rehabilitasyonun etkinliğini ve aktivite performansı üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla tek grupta, ön test son test, deneysel ve kesitsel tasarımda yapıldı. Çalışmaya ortalama yaşları  $65,09 \pm 12,05$  yıl ve inme süresi ortalama  $2,18 \pm 2,12$  ay olan 34 inme hastası dahil edildi. İnmeli hastalar 8 hafta, haftada 6 gün konvansiyonel tedavi ve oyun temelli rehabilitasyon programını içeren oyun temelli rehabilitasyon programına alındı. Oyun temelli rehabilitasyon programından önce ve sonra hastaların aktivite performansı; Kanada Aktivite Performans Ölçeği (KAPÖ), denge düzeyi; Berg Denge Ölçeği (BDÖ), yaşam kalitesi; İnmeye Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği (İÖYKÖ), üst ekstremité performansı; Frenchay Kol Testi (FKT), kognitif durum; Mini Mental Durum Testi (MMDT), depresyon düzeyi; Beck Depresyon Skalası (BDS), günlük yaşam aktiviteleri; Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) kullanılarak değerlendirildi. KAPÖ puanındaki değişimi etkileyen faktörler, sosyodemografik ve klinik özellikler kullanılarak Bağımsız Örneklem t Test istatistiksel analiz yöntemi ile belirlendi. Çalışmamızın sonucunda, oyun temelli rehabilitasyon sonrası inmeli hastalarda KAPÖ memnuniyet ve performans alt boyutlarında, BDÖ, İÖYKÖ tüm alt parametreleri, BDS, FKT, MMDT ve FBÖ skorunda istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edildi ( $p<0,001$ ). KAPÖ alt boyutlarında ölçüm zamanlarındaki değişim, sosyodemografik ve klinik özelliklere göre anlamlı fark göstermedi ( $p>0,05$ ). KAPÖ memnuniyet alt boyutu eğitim öncesi skoru ile yaş arasında ( $r=0,402$   $p=0,019$ ) pozitif orta düzeyde ilişki saptandı. Bu bulgular ışığında oyun temelli rehabilitasyon sonrası inme geçiren bireylerde aktivite performansı, denge, kognitif durum, günlük yaşam aktiviteleri, üst ekstremité performansı ve yaşam kalitesi düzeyinde artış belirlenirken, depresyon düzeyinde azalma belirlendi. Oyun temelli rehabilitasyon sonrası aktivite performansındaki değişimi sosyodemografik ve klinik özelliklerin etkilemediği ve ileri yaşın aktivite performansındaki memnuniyeti arttırdığı tespit edildi. Sonuç olarak, oyun temelli rehabilitasyonun inmeli hastalarda hastalık etkisini azaltarak, biyopsikososyal açıdan gelişmeler sağladığı görülmektedir. Çalışmamızın sonuçlarının, inmeli hastalarda oyun temelli rehabilitasyonun klinik uygulamalarına yönelik standart protokollerin geliştirilmesine yön vereceği ve literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Teknolojik Rehabilitasyon, Sanal Gerçeklik, Hemipleji, Aktivite Performansı

## Effectiveness of Game-Based Rehabilitation Approach in Stroke Patients and Investigation of Factors Affecting Changes in Activity Performance

### Abstract

This study aimed to investigate the effectiveness of game-based rehabilitation and its impact on activity performance in stroke patients using a single-group, pretest-posttest, experimental, and cross-sectional design. A total of 34 stroke patients (mean age:  $65.09 \pm 12.05$  years, stroke duration:  $2.18 \pm 2.12$  months) participated in the study. The participants underwent an 8-week rehabilitation program, which combined conventional therapy and game-based rehabilitation, six days a week. Activity performance was assessed using several scales: the Canadian Occupational Performance Measure (COPM), Berg Balance Scale (BBS), Stroke-Specific Quality of Life Scale (SSQOL), Frenchay Arm Test (FAT), Mini-Mental State Examination (MMSE), Beck Depression Inventory (BDI), and Functional Independence Measure (FIM), both before and after the program. Sociodemographic and clinical characteristics were analyzed using the Independent Samples t-test to determine their impact on changes in COPM scores. The results revealed significant improvements in the COPM satisfaction and performance subscales, BBS, all SSQOL sub-parameters, BDI, FAT, MMSE, and FIM scores after the rehabilitation program ( $p < 0.001$ ). There were no significant differences in COPM subscales across measurement times based on sociodemographic and clinical characteristics ( $p > 0.05$ ). A moderate positive correlation was observed between the pre-training COPM satisfaction subscale score and age ( $r = 0.402$ ,  $p = 0.019$ ). The findings suggest that game-based rehabilitation significantly improves activity performance, balance, cognitive status, daily living activities, upper extremity function, and quality of life in stroke patients, while also reducing depression levels. Additionally, sociodemographic and clinical factors did not have a significant effect on changes in activity performance after rehabilitation, although older age was associated with increased satisfaction with activity performance. In conclusion, game-based rehabilitation effectively reduces the impact of the disease and provides biopsychosocial improvements in stroke patients. The findings of this study could inform the development of standardized clinical protocols for game-based rehabilitation in stroke care and contribute to the existing literature.

**Keywords:** Technological Rehabilitation, Virtual Reality, Hemiplegia, Activity Performance

### Giriş ve Genel Bilgiler

İnme, beyin damarlarındaki tıkanma ya da kanama ile serebral kan akışının ani kesilmesi ile oluşan, tek taraflı motor ve duyu kaybı, kardiyovasküler, pulmoner, kognitif ve emosyonel problemlerin birlikte görüldüğü nörolojik defisitlerle karakterize edilen ciddi bir klinik tablodur (1,2). İnme, küresel ölçekte ölüm ve engellilik nedenleri arasında üst sıralarda yer almakta ve halk sağlığı açısından önemli bir yük oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, inme insidansı dünya genelinde her yıl artış göstermekte, bu da hem bireysel hem de toplumsal düzeyde önemli ekonomik ve sosyal sonuçlar doğurmaktadır (3).

Nörolojik defisitlerin şiddeti ve etkileri, inmenin etkilenen beyin bölgesine ve boyutuna bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Örneğin, motor kortekste meydana gelen hasarlar hemipleji ya da hemiparezi ile sonuçlanabilirken, duyu korteksteki lezyonlar duyu algıda bozulmalara yol açabilir. Bunun yanı sıra, frontal lob tutulumu bilişsel ve yürütücü işlevlerde bozulmalara neden olabilirken, sol hemisfer hasarı genellikle afazi gibi dil bozuklukları ile ilişkilidir (4,5). Bu çok yönlü etkiler, inme geçiren bireylerin günlük yaşam aktivitelerini bağımsız bir şekilde yerine getirme yeteneğini ciddi şekilde sınırlamakta ve yaşam kalitesinde belirgin bir düşüşe neden olmaktadır.

İnme sonrası ilk altı ay, nörolojik iyileşmenin en hızlı gerçekleştiği kritik bir dönemdir (6). Bu süreçte, nöroplastisite olarak bilinen mekanizmalar, beyin fonksiyonlarının yeniden organizasyonunu destekler ve motor becerilerin geri kazanılmasında önemli bir rol oynar. Ancak, kronik dönemde motor, kognitif ve fonksiyonel sorunlar devam edebilmekte; bu durum, hastaların uzun vadeli rehabilitasyon

ihtiyacını artırmaktadır (7). Rehabilitasyonun temel hedefi, motor becerilerin yeniden kazanılması, denge ve yürüme gibi fonksiyonların geliştirilmesi ve bireylerin günlük yaşam aktivitelerine daha aktif katılım göstermelerini sağlamaktır. Özellikle erken dönemde başlanan yoğun ve tekrarlayıcı rehabilitasyon programlarının, nöroplastisiteyi destekleyerek daha iyi fonksiyonel sonuçlar sağladığı bildirilmektedir (8).

İnme rehabilitasyonunda; geleneksel fizyoterapi müdahaleleri, kognitif rehabilitasyon, konuşma ve dil terapisi, kardiyopulmoner rehabilitasyon, mesleki rehabilitasyon gibi kapsamlı rehabilitasyon yaklaşımları yer alır. Nörofizyolojik yaklaşımlarda ise propriyoseptif ve kuteneal duyuların fasilasyon ve inhibisyonu üzerine odaklanıp, aktivite performansının artırılması için duyuşal uyarınları kullanarak, tekrara dayalı motor öğrenme prensipleri ile bütüncül yaklaşım izlenir. Bu yaklaşımlar arasında, günümüzde inme rehabilitasyonunda en popüler ve sıklıkla uygulanan yöntemler, Bobath terapisi, Proprioseptif nöromusküler fasilasyon teknikleri (PNF), zorunlu kısıtlayıcı tedavilerdir (9).

Son yıllarda, inme rehabilitasyonunda teknolojik yeniliklerin kullanımı hızla artmıştır. Bu yenilikler arasında yer alan sanal gerçeklik (SG) uygulamaları, bireylerin aktif katılımını artırarak, görev odaklı ve motive edici bir rehabilitasyon ortamı sunmaktadır (10). SG sistemleri, bireyselleştirilmiş eğitim programları ve tekrarlayıcı görevler aracılığıyla motor öğrenmeyi desteklerken, aynı zamanda hastaların motivasyonunu artıran geri bildirim mekanizmaları sağlamaktadır (9). Ayrıca, SG'nin sağladığı güvenli simülasyon ortamı, gerçek yaşamda uygulanması riskli olan aktivitelerin güvenli bir şekilde pratiğini mümkün kılmaktadır.

Teknolojik rehabilitasyon yaklaşımları, terapistlerin iş yükünü azaltırken hastalara daha fazla tekrara dayalı eğitim alma imkanı sunmaktadır. Bununla birlikte, bu teknolojilerin klinik etkinliklerinin ve uygulama alanlarının daha iyi anlaşılması, inme rehabilitasyonunda gelecekteki çalışmalar için önemli bir araştırma alanı olarak karşımıza çıkmaktadır.

Literatür, SG uygulamalarının inme rehabilitasyonunda geleneksel yöntemlere kıyasla daha üstün fonksiyonel sonuçlar sağladığını göstermektedir. Örneğin, Park ve arkadaşlarının 20 hemipleji hastasının yer aldığı çalışmasında, SG eğitiminin denge ve yürüme performansı üzerindeki etkileri araştırılmış ve konvansiyonel tedaviye ek olarak SG kullanan grupta daha anlamlı iyileşmeler kaydedilmiştir (11). Benzer şekilde, kronik inmeli hastalarda Wii Fit ile interaktif sistemlerin etkinliğinin araştırıldığı çalışmada, denge ve postüral kontrol üzerinde olumlu etkiler gözlenmiş ve bu sistemlerin rehabilitasyon süreçlerindeki etkinliği vurgulanmıştır (12).

Yi Long ve arkadaşlarının çalışmasında ise, inmeli hastalara uygulanan SG rehabilitasyonunun mesleki performans ve öz yeterlilik üzerine etkisi araştırılmıştır. 60 hasta 2 gruba ayrılmıştır. Her iki gruba 3 hafta, haftada 5 kez, 45 dakika geleneksel rehabilitasyon uygulanmıştır. SG grubuna 3 hafta, haftada 5 kez 45 dakika ek SG eğitimi verilmiştir. Hastalara tedaviden önce ve sonra Kanada aktivite performans ölçeği, İnme öz etkililik ölçeği, Modifiye barthel indeksi ve Fugl-meyer üst ekstremite motor değerlendirme ölçeği uygulanmıştır. İnme öz etkililik ölçeği ve Modifiye barthel indeksinde gruplar arası anlamlı farklılıklar bulunmuş; ancak Kanada aktivite performans ölçümünde ve Fugl-meyer üst ekstremite motor değerlendirme ölçeğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık kaydedilmemiştir (13). SG eğitimi, inmeli hastaların günlük yaşam aktivitelerinin ve öz yeterliliğinin geliştirilmesine yardımcı olabilir; ancak üst ekstremite fonksiyonlarının, mesleki performansın ve memnuniyetin iyileştirilmesinde geleneksel eğitimden üstün değildi kanısına varmışlardır. Bununla birlikte SG, inme sonrası hastaların öz yeterliliğini artırmak için geleneksel rehabilitasyon programlarına dahil edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Aktivite performansı; kendine bakım, yaşamdan zevk alma ve toplumun sosyal ve ekonomik yapısına katkıda bulunma gibi kültürel olarak tanımlanmış yaş ile uyumlu anlamlı aktiviteleri oluşturma, seçme, organize etme ve memnuniyet kavramlarını içeren kapsamlı bir tanımdır (5,13). Aktivite performansı, bireyin kendisi, çevresi ve gerçekleştirdiği aktivite arasındaki dinamik bir etkileşim sonucunda ortaya çıkar ve her birey için farklılık gösterir. Bu durum, rehabilitasyon uygulamalarının bireyin özel ihtiyaçları ve durumlarına uygun bir şekilde planlanmasını gerektirir (5). Rehabilitasyon süreçlerinde kullanılan birçok ölçüm aracı, toplumsal algıyı değerlendirme ve belirli aktivitelerdeki bağımsızlık düzeyini ölçmeye odaklanmıştır. Ancak, bu araçlar genellikle bireyin problemlerini

derinlemesine sorgulama ve ihtiyaçlarını belirleme gibi kişi merkezli değerlendirmeler için yeterli değildir (5,9).

Literatürde, SG tabanlı eğitim sonrasında kişi merkezli aktivite performansındaki değişimin hangi faktörlerden etkilendiğini inceleyen çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir. Bu eksiklik, SG eğitiminden elde edilen sonuçların daha iyi anlaşılmasını ve geliştirilmesini zorlaştırmaktadır. Aktivite performansını etkileyen faktörlerin belirlenmesi, SG'nin rehabilitasyon süreçlerindeki başarısını artırabilecek ve farklı sosyodemografik, klinik ve biyopsikososyal özelliklere sahip bireylerin bu teknolojiye nasıl fayda sağlayabileceğini ortaya koyacaktır. Bu tür çalışmalar, SG tabanlı rehabilitasyonun kişiselleştirilmesine katkı sağlayarak, tedavi yaklaşımlarının daha etkili ve hedefe yönelik bir şekilde uygulanmasına olanak tanıyabilir.

Literatür incelediğimizde inmeli hastalarda oyun temelli rehabilitasyonun etkinliğini inceleyen çalışmaların kısıtlı ve var olan çalışmalarında çelişkili sonuçları olduğunu (14,15) ve daha önce belirttiğimiz gibi aktivite performansı üzerindeki etkiyi etkileyen faktörleri araştıran çalışmaların olmadığını tespit ettik. İnmeli hastalarda, oyun temelli yaklaşımların faydalı ve uygulanabilir olduğu ancak daha iyi bir klinik uygulama için en iyi yöntem, protokol ve teknolojinin belirlenmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu söyleyebiliriz. Ek olarak, aktivite performansını etkileyen bağımsız değişkenleri belirlemek daha etkin bireysel tedavi programlarının planlanmasında yarar sağlayacaktır. Tüm bu nedenlerle çalışmamızda, standart inme rehabilitasyonuna ek olarak uygulanan oyun temelli yaklaşımlarının aktivite performansı, üst ekstremité fonksiyonu, denge, günlük yaşam aktiviteleri, kognitif durum, depresyon düzeyi ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini incelemek ve oyun temelli rehabilitasyonun aktivite performansındaki etkisini etkileyen faktörleri belirlemek amaçlandı (16).

#### İnme Sonrası Fizyoterapi ve Rehabilitasyon ve Önemi

İnme sonrası rehabilitasyon, bireylerin fiziksel, sosyal, psikolojik ve ekonomik açıdan iyileşmesini destekleyen kritik bir süreçtir. Erken dönemde başlatılan rehabilitasyon, nöroplastisiteyi etkin kullanarak motor ve kognitif becerilerde hızlı gelişim sağlar (10). Bunun yanı sıra, sekonder komplikasyonların önlenmesi, günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığın artırılması ve psikososyal iyileşme sürecine katkı sunması, rehabilitasyonun temel hedeflerindendir (6,12). Teknolojik rehabilitasyon ve bireyselleştirilmiş müdahaleler, tedavi sürecini daha etkili hale getirirken, sosyal ve çevresel adaptasyon bireylerin toplumsal katılımını artırmaktadır. Sonuç olarak, rehabilitasyon süreci, bireylerin bağımsızlığını kazanmasını ve topluma yeniden uyum sağlamasını amaçlamaktadır (7,13,16).

#### İnme sonrası Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yaklaşımları

İnme sonrası rehabilitasyon, hastanın klinik durumunun stabil hale gelmesiyle başlar ve erken müdahale, penumbra bölgesinin korunmasını, nöroplastisitenin doğru şekilde ilerlemesini sağlar (11). Akut dönemde komplikasyonların önlenmesi ve erken mobilizasyon ön planda olup, subakut dönemde mobilite, denge, üst ekstremité fonksiyonları ve bilişsel rehabilitasyon gibi yöntemler uygulanır. Kronik dönemde ise multidisipliner yaklaşımlar ve ev programları ile tedavi sürdürülür (9). Rehabilitasyon yöntemleri nörofizyolojik, konvansiyonel ve fonksiyonel yaklaşımlar olarak sınıflandırılır. Nörofizyolojik yaklaşımlar arasında PNF, Bobath, Brunnstrom, Johnstone ve Rood teknikleri yer alırken, konvansiyonel tedaviler eklem hareket açıklığı, kuvvetlendirme, denge, elektroterapi ve manuel terapi gibi uygulamaları içerir. Fonksiyonel yaklaşımlar ise ayna terapisi, zorunlu kısıtlayıcı terapi, sanal gerçeklik ve robot destekli rehabilitasyon gibi teknolojik yöntemlerle bireyin fonksiyonel kazanımlarını artırmayı hedefler (10,12,13).

#### İnmeli Hastalarda Oyun Temelli Rehabilitasyon ve Aktivite Performansı

Oyun temelli rehabilitasyon, inmeli hastaların aktivite performansını artırmada etkili bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bu yaklaşım, hastaların fiziksel ve bilişsel fonksiyonlarını geliştirmeye yönelik çok yönlü bir tedavi sunarak, motivasyonu artırmakta ve rehabilitasyon sürecini daha eğlenceli hale getirmektedir. Özellikle uzun süreli tedavi gerektiren nörolojik hastalıklarda, hastaların sürece aktif katılımını destekleyerek monotonluğu azaltmaktadır (10). Aktivite performansındaki iyileşme, bireylerin sosyal yaşama entegrasyonunu kolaylaştırırken psikolojik iyilik hallerine de katkı sağlar (11).



Chung ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sanal gerçeklik (SG) tabanlı rehabilitasyonun inmeli hastaların denge ve bağımsızlık düzeyleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 40 inmeli hasta rastgele iki gruba ayrılmış; deney grubu 12 hafta boyunca SG tabanlı denge oyunları ile tedavi edilirken, kontrol grubuna geleneksel denge egzersizleri uygulanmıştır. Berg Denge Ölçeği, Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi ve Kanada Aktivite Performans Ölçeği kullanılarak yapılan değerlendirmelerde, SG grubunda denge performansında %20, günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlıkta %15 ve motivasyonda %25 oranında anlamlı iyileşme gözlemlenmiştir. Araştırmacılar, SG tabanlı rehabilitasyonun hem fiziksel hem de psikososyal faydalar sağladığını ve geleneksel yöntemlere ek olarak kullanıldığında rehabilitasyon süreçlerini dönüştürebileceğini vurgulamıştır (17).

Ahmed ve arkadaşlarının Valedo sistemi ile yaptığı çalışmada ise, oyun temelli rehabilitasyonun inmeli hastalarda gövde kontrolü ve günlük yaşam aktivitelerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 20 hasta, altı hafta boyunca oyun temelli egzersizler uygulamıştır. Değerlendirme sürecinde Modifiye Barthel İndeksi ve KAPÖ kullanılmış ve gövde kontrolünde %30, günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlıkta %20 oranında iyileşme sağlandığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte, Valedo sisteminin bazı hastalarda bilişsel yük oluşturduğu belirlenmiş ve bireyin kognitif kapasitesine uygun programların tasarlanmasının önemi vurgulanmıştır (18).

Literatürde, oyun temelli rehabilitasyonun motor öğrenmeyi desteklediği, rehabilitasyonu daha keyifli hale getirdiği ve psikososyal faydalar sağladığı belirtilirken, aktivite performansındaki artışın sosyodemografik ve klinik faktörlerden nasıl etkilendiğine dair kapsamlı çalışmaların eksik olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca, oyun temelli rehabilitasyon uygulamalarının hastaların motor ve bilişsel kapasitelerine göre özelleştirilmesinin tedavi başarısını artırabileceği vurgulanmıştır. Bu nedenle, oyun temelli rehabilitasyon sonrası aktivite performansındaki değişimi etkileyen faktörlerin belirlenmesi önemli bir araştırma alanı olarak görülmektedir (10,17,18).

#### Bireyler ve Yöntem

İnmeli hastalarda oyun temelli rehabilitasyon yaklaşımının etkinliği ve aktivite performansındaki değişimi etkileyen faktörlerin incelenmesini amaçlayan çalışmamız, 22.01.2024-25.12.2024 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilimi tarafından gerçekleştirildi. Çalışmamız tek grupta ön test- son test, tanımlayıcı ve kesitsel tasarımıdır.

#### Bireyler

Çalışmamız Medical Park İncek Hastanesi'ne yatarak tedavi almak için başvuran, dahil edilme kriterlerine uygun, araştırmaya katılmaya gönüllü inme hastaları ile gerçekleştirildi. Araştırmada görevli fizyoterapist tarafından, belirttiğimiz dahil edilme kriterlerine uygun olan hastalara çalışmayla ilgili gerekli sözlü açıklamalar yapıldı ve hastaların yazılı izinleri, aydınlatılmış onam formu ile alındı

(Şekil 1.).

#### Çalışmaya dahil edilme kriterleri,

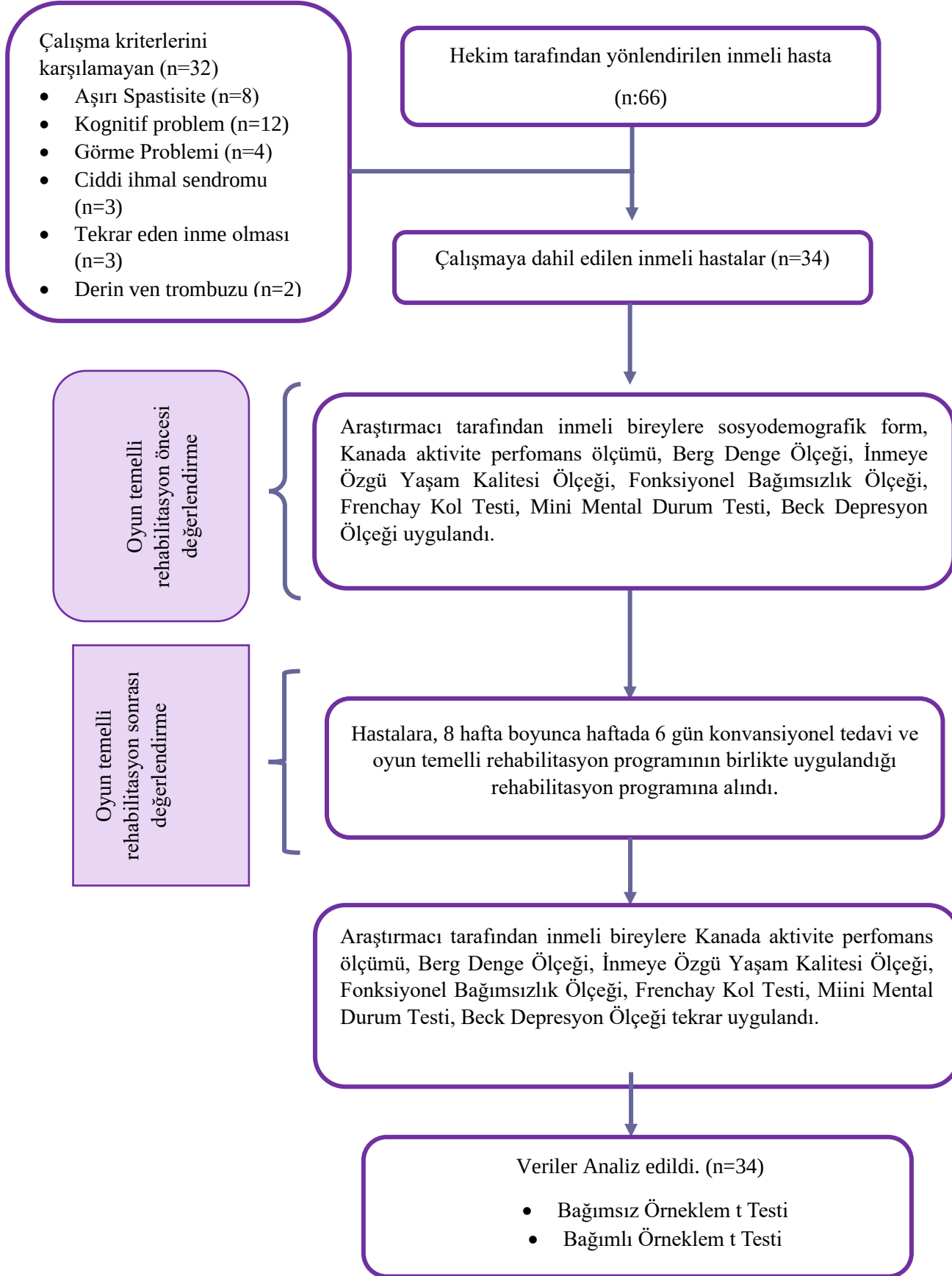
- İnme tanısı almış olmak
- 18 yaş ve üzerinde olmak,
- Kognitif problemi olmamak (Mini Mental Durum Testi ( MMDT) sonucu 24 ve üzeri olmak),
- Oturma dengesine sahip olmak,
- İlk kez inme geçirmiş ve inme geçirme tarihi üzerinden en az 2 hafta, en fazla 24 ay geçmiş olmak,
- Görme defisiti olmamak,
- Modifiye Ashworth Skalasına göre spastisite puanının 2 ve altında olması,

- Modifiye Rankin Skalasına göre inme şiddetinin 4 ve altında olmasıdır.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri,

- Görme problemi bulunması,
- Mini Mental Durum Testi'ne göre kognitif bozukluğun olması (MMDT skoru 24'ün altında olmak),
- Ciddi afazisi (ölçek sorularına cevap veremeyecek düzeyde olması) olmak,
- Ek nörolojik hastalık öyküsüne sahip olmak (Örneğin, parkinson, alzheimer, multipl skleroz, nöromüsküler kavşak hastalıkları, motor nöron hastalıkları, periferik sinir lezyonları, epilepsi vb.),
- Oyunları yapmayı engelleyecek düzeyde ihmal sendromunun bulunması,
- Üst ekstremitelerde ortopedik deformite bulunması (örneğin, amputasyon, eklem kontraktürü vb.),
- Daha önce inme geçirmiş olmak,
- Ciddi kardiyovasküler veya pulmoner hastalık öyküsüne sahip olmak,
- Kontrol altında olmayan hipertansiyonun bulunması,
- Psikiyatrik hastalık öyküsüne sahip olmak (örneğin, şizofreni, bipolar bozukluk vb.),
- Aktif gebelik sürecinde olmak,
- Aktif derin ven trombozu ya da tromboflebit tanısı bulunmasıdır.

Araştırma hipotezinin test edilebilmesi için gerekli örneklem büyüklüğü hesaplanırken Cohen'in\* tanımladığı etki genişlikleri kullanılmış olup hesaplamalar G\*Power 3.1.9.4 programı ile yapılmıştır. Çalışma için gerekli minimum örnek genişliği, "Bağımlı iki örneklem t testi" için etki genişliği  $d=0.5$  olmak üzere %80 test gücünü %95 güven düzeyinde sağlayacak olan minimum 34 kişi olarak belirlenmiştir . Bu örnek genişliği çalışmada kullanılması planlanan diğer analizler için gereken örnek genişliklerini de kapsamaktadır.



Şekil 1. Çalışmanın CONSORT Akış Şeması

## Yöntem

Çalışmaya dahil edilen hastaların gönüllü katılımcı kodu, cinsiyet, yaş, eğitim durumu, inme tipi (iskemik-hemorajik), uygulanan ameliyat girişim ya da ek müdahaleler, etkilenen taraf, dominant taraf, kronik hastalıklar, sigara-alkol kullanımı, kullanılan ilaçlar, kullanılan üst ve alt ekstremitte ortezleri, covid ve covid aşısı geçmişi, inme öncesi son 1 yıl içinde check-up yaptırma durumu, inme öncesi son 1 yıl için aile hekimine görünme sayısı sosyodemografik forma kaydedildi.

| 301

Çalışmaya dahil edilen her hastaya rehabilitasyon programına başlamadan önce Kanada Aktivite Performans Ölçeği, Berg Denge Ölçeği, İnme Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği, Frenchay Kol Testi, Mini Mental Durum Testi, Beck Depresyon Skalası, Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği uygulandı. Daha sonra hastalar 8 hafta, haftada 6 gün konvansiyonel tedavi ve oyun temelli rehabilitasyon programının birlikte uygulandığı oyun temelli rehabilitasyon programına alındı. Kanada Aktivite Performans Ölçeği, Berg Denge Ölçeği, İnme Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği, Frenchay Kol Testi, Mini Mental Durum Testi, Beck Depresyon Skalası, Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği 8 haftanın bitiminde hastalara tekrar uygulandı. Araştırma sonunda, sonuç ölçümlerindeki değişimler ve Kanada Aktivite Performans Ölçeği puanındaki değişimi etkileyen faktörler, çalışmadan elde edilen bağımsız değişkenler kullanılarak uygun istatistiksel analiz yöntemi ile belirlendi (Şekil 1.)

### Rehabilitasyon programı

#### Konvansiyonel tedavi programı

İnmeli hastalar, günde 2 defa, haftada 6 gün, 8 hafta, her seansın ortalama 1 saat sürdüğü, yatak içi egzersizler, oturma-ayakta durma egzersizleri, transfer eğitimi, yürüme ve merdiven inip çıkma eğitimi, denge-koordinasyon egzersizleri, bir seansta üst ekstremitteye diğer seansta alt ekstremitteye olmak üzere 20 dakika elektriksel kas stimülasyonu uygulamasını ve 10 dakika kol ergometresinde egzersiz eğitimini (etkilenen ekstremitte velkro ile sarıldı) içeren konvansiyonel tedavi programına alındılar.

#### Oyun temelli rehabilitasyon programı

Oyun temelli rehabilitasyon programı, inmeli hastalara haftanın 6 günü, günde 1 defa, ortalama 30 dakika olmak üzere 8 hafta boyunca uygulandı. Hastalar ilk seansta alt ekstremitte, üst ekstremitte, gövde ve baş lateral fleksiyonu içeren oyunlarla başladı. Etkilenen tarafta yeterli hareket olmadığında hastanın diğer tarafından yardım almasına veya tamamen o tarafı kullanmasına izin verildi. Oyunlar, Technomex firması tarafından Vast Rehabilitasyon Sistemi adı altında üretilmiştir ve Xbox sensörü ile uyumlu Kinect cihazı kullanılmıştır. Başlangıçta oynatılan oyunların isimleri sistemde şöyledir: Ambulance(Ambulans), Cans (Teneke Kutular), Kayak (Kayak), Cleaner (Temizlikçi), Staires (Merdivenler), Vampires (Vampirler), Rabbit (Tavşan), Insects (Böcekler), Box Crusher (Kutu Parçalayıcı), Graph (Grafik) , Automatic Cannon (Otomatik Top) ve Rocket Jumping (Roket Atlama).

Ambulance (Ambulans) adlı oyunda hasta boyun lateral fleksiyonu ile arabalara çarpmamaya çalışır. Hasta sola doğru bir lateral fleksiyon yapınca oyundaki ambulans da sola doğru hareket eder. Hasta sağa doğru bir lateral fleksiyon yapınca oyundaki ambulans da sağa doğru hareket eder. Oyunun amacı doğru zamanda doğru tarafa yapılan boyun hareketi ile yoldaki diğer arabalara çarpmamaktır. Hasta ilerledikçe ambulansın hızı arttırılabilir ya da arabalar arasındaki mesafe arttırılabilir (Şekil 2.).

Cans (Teneke Kutular) adlı oyunda hasta eliyle top fırlatıyormuş gibi yaparak karşıdaki teneke kutuları devirmeye çalışır. Etkilenen tarafını diğer eliyle destekleyerek (parmakları birbirine geçirerek ya da bileğinden tutarak) de top fırlatabilir. Hasta ilerledikçe teneke kutularının ağırlığı ve hızı arttırılabilir.

Kayak (Kayak) adlı oyunda hasta eğer yapabiliyorsa etkilenen tarafıyla diz ve kalça fleksiyonu yapar. Hastanın bu hareketi ile ekrandaki kayak hareket eder. Belirlenen süre içinde bu hareketin tekrar sayısı hastanın puanını gösterir.

Graph (Grafik) adlı oyunda amaç ekrandaki ışık şeklindeki figürü kıvrımlı yolda hiç dışarı çıkmadan takip etmektir. Hasta oyunu gövde lateral fleksiyonu ile kontrol eder. Sola doğru gövde lateral fleksiyonu ile figür sola hareket eder, sağa doğru gövde lateral fleksiyonu ile figür sağa hareket eder. Hasta oyun boyunca ne kadar çok yolun içinde kalmışsa o kadar yüksek puan alır (Şekil 3.).

Cleaner (Temizlikçi) adlı oyunda ise hasta ellerini kullanarak cam silmeye çalışır. Oyunun amacı süre bitmeden camın tamamını temizlemektir. Hasta camı temizlerken etkilenen tarafını diğer eliyle destekleyerek (Parmaklarını birbirine geçirerek ya da bileğinden tutarak) kullanabilir (Şekil 4.).

Stairs (Merdivenler) adlı oyunda hastanın yapabiliyorsa etkilenen tarafıyla eğer henüz yapamıyorsa ise sağlam tarafıyla diz ve kalça fleksiyonu yapması istenir. Her harekette oyundaki figür bir basamak atlar. Oyunun amacı belirlenen süre dolmadan 5 basamak çıkabilmektir. Her 5 basamak merdivenden sonra 10 birimlik bir dinlenme molası vardır.

Vampires (Vampirler) adlı oyunda amaç ekrandaki yarasaları en kısa zamanda öldürmektir. Zamanında öldürülen her yarasa için puan alınır. Bu oyundaki yarasaları hasta etkilenen tarafını diğer eliyle destekleyerek (Parmaklarını birbirine geçirerek ya da bileğinden tutarak) öldürebilir.

Rabbit (Tavşan) adlı oyunda hasta eğer yapabiliyorsa etkilenen tarafıyla diz ve kalça fleksiyonu yapar. Hastanın bu hareketi ile ekrandaki tavşan koşmaya başlar. Hasta bu hareketi ne kadar hızlı yaparsa tavşan o kadar hızlı hareket eder. Tavşanın ne kadar yol gittiği yani belirlenen süredeki toplam adım sayısı hastanın puanını belirler.

Insects (Böcekler) adlı oyunda amaç ekranda hastanın kafasına omuzlarına ve dizlerine konan böcekleri en hızlı şekilde öldürmektir. Hasta etkilenen tarafını diğer eliyle destekleyerek (Parmaklarını birbirine geçirerek ya da bileğinden tutarak) üzerine konan böcekleri üzerlerine dokunmak suretiyle öldürebilir.

Box Crusher (Kutu Parçalayıcı) adlı oyunda amaç ekrandaki kutuları kırmaktır. Hasta, etkilenen tarafı kullanarak ya da diğer taraftan destek alarak (etkilenen tarafın altına diğer ayak koyularak desteklenir) ekrandaki kutuları ayaklarını yukarı kaldırarak kırmaya çalışır. Belirlenen sürede ne kadar fazla kutu kırarsa hasta o kadar yüksek puan alır.

Automatic Cannon (Otomatik Top) adlı oyunda amaç ekrandaki küçük robotları öldürmektir. Hasta parmaklarını birbirine geçirip karşıya uzattığında figür top atmaya başlar. Soldan ve sağdan gelen robotlar elin o yöne doğru hareket ettirilmesiyle öldürülür ve hasta ne kadar çok robot öldürmüştü o kadar yüksek puan alır.

Rocket Jumping (Roket Atlama) adlı oyunda amaç roket gelince diz ve kalça fleksiyonu ile doğru zamanda zıplayarak roketten kurtulmaktır. Hasta roketlere çarpmadan kaç tanesinin üzerinden atarsa o kadar yüksek puan alır (Şekil 5.).

Çalışmaya katılacak hastalara fizyoterapist tarafından sistem tanıtıldı, doğru postür, dikkat etmesi gereken noktalar ve oyunlar anlatıldı. Sistem istenilen hareket dışındaki hiçbir hareketi kabul etmediğinden kompanzasyon minimum derecede oldu. Tekrarlı hareketlerle motor öğrenmeyi hedefleyerek, 'tekrarsız tekrar' ilkesi ile hareketlerin çeşitlendirilmesi ve nöroplastisitenin desteklenmesi amaçlandı.

Oturma dengesi olmayan hastalar yanalarda korumaları olan tekerlekli sandalyelerde çalıştırıldı. Daha sonra ise desteksiz sandalyede devam edildi. Eğer hasta sağlam tarafından destek alarak kalça ve diz fleksiyonu, yapabiliyorsa aynı cihazda ayakta çalışmasını gerektiren bir programa alındı. Bütün hastaların güvenliği seans boyunca fizyoterapist tarafından gözlemlenerek sağlandı. Oyun boyunca hastalara motivasyon sağlayacak şekilde sesli uyarılar verildi. Başta hastalara, bütün oyunlar için tek tek o oyunu vücudunun neresini kullanarak yapacağı ve oyunun amacı anlatıldığı için, oyun esnasında minimum müdahale yapıldı. Örneğin hastalara; 'Boynunu sağa eğ', 'boynunu sola eğ', 'kafanıza dokunun' dokun gibi komutlar verilmedi. Bunların yerine hastanın oyunu kendisinin takip etmesi ve



karar vermesini destekleyecek şekilde; ‘lutfen dikkatli olun’, ‘bakın önümüzde bir tane araba var ne tarafa doğru gitmeniz gerekiyor?’ gibi komutlar verildi.

Hastalar ilerledikçe oyunlar üzerinde değişiklikler yapıldı ve her hasta güncel durumuna en uygun program ile çalıştı. Örneğin, ilk seansta Ambulance oyunu baş lateral fleksiyonu ile kontrol edilir ve hastanın amacı diğer arabalara çarpmamaktır. Seansın başında arabalar arasındaki mesafe fazla, arabanın hızı düşük seçildi, daha sonra hasta oyunu hiç zorlanmadan yaparsa ve üst üste tam puan alırsa oyunda değişiklik yapıldı. Yeni programındaki Ambulance oyununda arabalar arasındaki mesafe azaltıldı ve arabanın hızı artırıldı (Şekil 6.).



Şekil 2. Oturma pozisyonunda ambulans oyunu



Şekil 3. Oturma pozisyonunda Graph oyunu

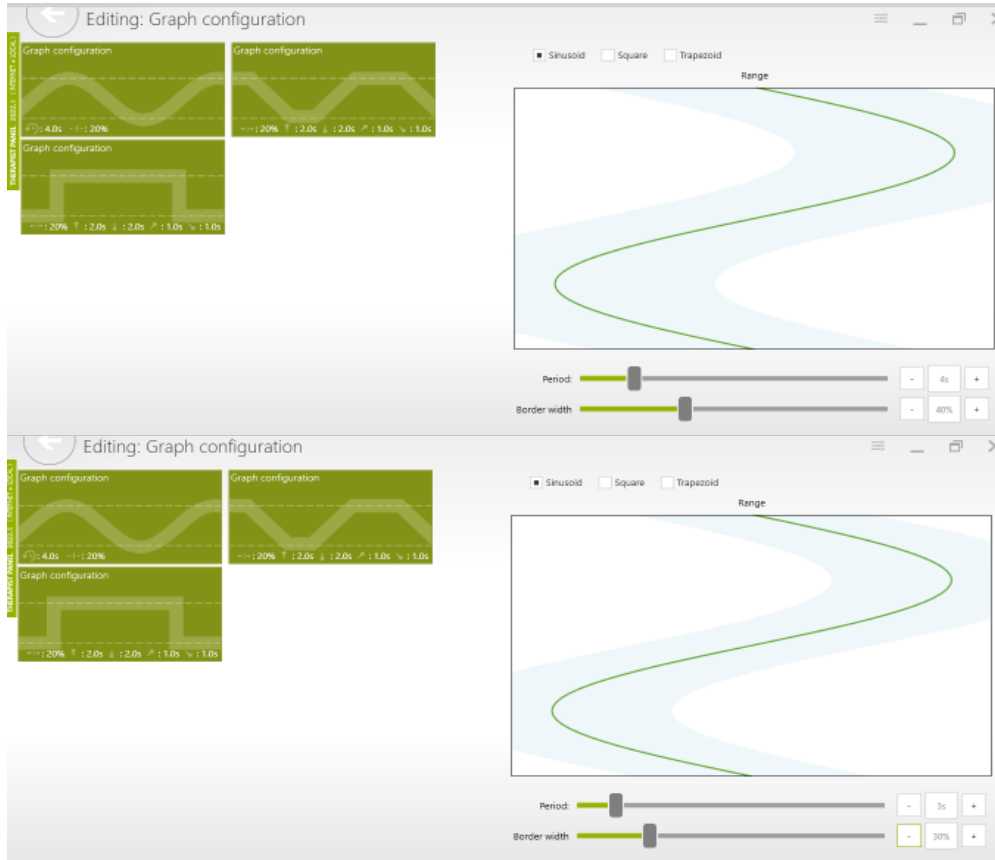


Şekil 1. Ayakta cleaner oyunu



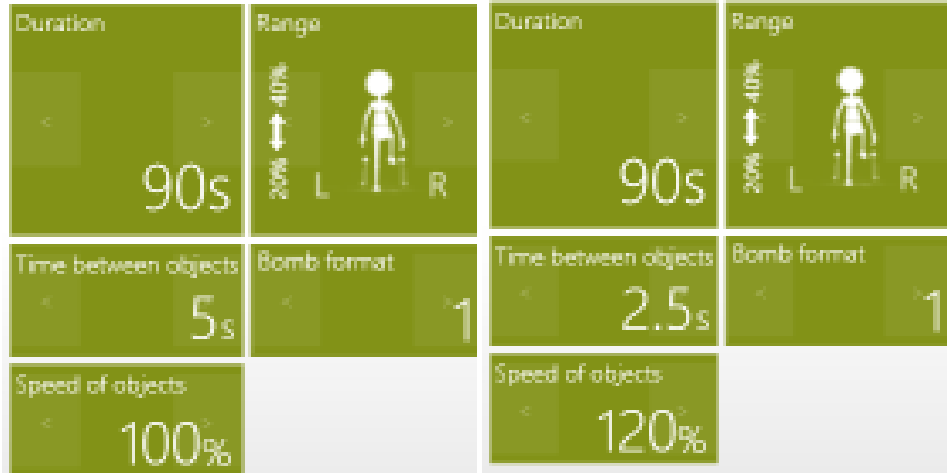
Şekil 2. Ayakta Rocket Jumping oyunu

Graph oyununda ise hasta ışık şeklindeki figürü, programa ilk başladığında daha geniş bir yolda takip ederken, ilerleyen zamanlarda yolun özelliklerini değiştirilir. Hasta daha geniş ve keskin virajların olduğu bir yolda figürü takip eder. Yani oyunun zorlaştırılmış hali hastanın daha hızlı ve kontrollü bir şekilde gövde lateral fleksiyonu yapmasını gerektirir (Şekil 6.).



Şekil 3. Graph oyunu için zorluk dereceleri bilgisayar ekran görüntüsü

Ayakta oynanan rocket jumping(Joket atlama) oyununda başlarda hastanın zıplaması gereken roketler daha yavaştı ve 5sn de bir geliyordu. Daha sonra ise roketlerin gelme hızı ve sıklığı arttı. Bu da hastanın diz ve kalça fleksiyonunu daha hızlı ve dikkatli yapmasını gerektirdi. (Şekil 7.)



Şekil 4. Rocket Jumping oyunu için zorluk dereceleri bilgisayar ekran görüntüsü

#### Değerlendirmeler

##### Aktivite Performansının Değerlendirilmesi

Bu çalışmada inmeli hastaların aktivite performansını değerlendirmek için Kanada Aktivite Performans Ölçeği (KAPÖ) kullanılmıştır. KAPÖ, bireyin günlük yaşam aktivitelerindeki zorluklarını belirleyerek rehabilitasyon sürecindeki değişimleri izlemeyi sağlar (19). Türkçe uyarlaması Torpil ve arkadaşları tarafından yapılmış olup, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmıştır (19). KAPÖ, kişiye özgü bir yaklaşım sunarak bireyin kendine bakım, üretkenlik ve boş zaman aktiviteleri alanlarında performansını ve memnuniyetini değerlendirir (20). Bireylerden günlük aktivitelerini belirlemeleri, önem derecelerini puanlamaları ve en önemli beş aktivite için performans ve memnuniyet puanı vermeleri istenir. Bu yöntem, rehabilitasyon sürecinde hedef belirleme ve ilerlemeyi izleme açısından önemli bir araçtır (20).

##### Denge Değerlendirilmesi

İnmeli hastaların denge düzeylerini değerlendirmek için Berg Denge Ölçeği (BDÖ) kullanılmıştır. BDÖ, bireyin fonksiyonel aktiviteler sırasında dengede kalma yeteneğini ölçen güvenilir ve yaygın kullanılan bir testtir (21). Türkçe adaptasyonu ve geçerliliği Şahin ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (22). 14 maddeden oluşan ölçek, oturma, ayakta durma ve yürüme gibi temel hareketleri içerir. Her madde 0 (yapamıyor) ile 4 (bağımsız yapıyor) arasında puanlanır ve toplam puan 56 üzerinden hesaplanır. Yüksek puanlar iyi dengeyi, düşük puanlar ise düşme riskinin yüksek olduğunu gösterir (22, 23, 24).

##### Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi

İnmeli hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için İnmeye Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği (İÖYKÖ) kullanılmıştır. Bu ölçek, hastaların fiziksel, duygusal ve sosyal fonksiyonlarını değerlendiren güvenilir bir araçtır (25). Toplam 49 sorudan ve 12 alt başlıktan oluşur: enerji, mobilite, ruh hali, sosyal roller, üst ekstremita fonksiyonu vb. (25). Her madde 1 ile 5 arasında puanlanır ve alt başlık puanları

ortalamlar alınarak hesaplanır. Yüksek puanlar yaşam kalitesinin yüksek olduğunu gösterir (26). Ölçeğin Türkçe uyarlaması ve geçerliliği Hakverdioğlu Yönt ve Khorshid tarafından yapılmıştır (27).

#### Günlük Yaşam Aktiviteleri Değerlendirilmesi

İnmeli hastaların bağımsızlık düzeylerini belirlemek için Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) kullanılmıştır. Bu ölçek, bireyin günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık seviyesini ve yardım ihtiyacını değerlendirir. Türkçe geçerlilik çalışması Güneş Yavuzer tarafından yapılmış ve güvenilirliği kanıtlanmıştır. 18 maddeden oluşan ölçek, kişisel bakım, hareketlilik, iletişim ve sosyal bilişsel beceriler gibi alanları değerlendirir. Her madde 1 (tam bağımlı) ile 7 (tam bağımsız) arasında puanlanır. Yüksek puanlar bireyin bağımsızlığının yüksek olduğunu, düşük puanlar ise yardıma ihtiyacının fazla olduğunu gösterir. FBÖ, rehabilitasyon sürecinde ilerlemenin izlenmesi için önemli bir değerlendirme aracıdır(28,29).

#### Üst Ekstremitte fonksiyonel becerilerinin değerlendirilmesi

Bu çalışmada, inmeli hastaların üst ekstremitte fonksiyonel becerilerini değerlendirmek amacıyla Frenchay Kol Testi kullanıldı. Frenchay Kol Testi, inme geçiren bireylerin üst ekstremitte fonksiyonlarını hızlı ve etkili bir şekilde değerlendirmeye yönelik olarak geliştirilmiş basit ve güvenilir bir testtir. Test, hastaların üst ekstremiteleriyle yerine getirdikleri beş temel görevi içerir ve bu görevlerin başarıyla tamamlanması durumunda puanlama yapılır. (30). Bu görevler sırasıyla cetveli sabitlemek, silindiri tutmak, bardağı kaldırmak, çubuğa mandal takmak ve saç taramaktır. Her bir görevi başarıyla tamamlayan hastalar 1 puan alırken, görevi tamamlayamayanlar 0 puan alır. Test sonunda, tüm görevlerin başarıyla tamamlanması durumunda toplam puan 5'tir. Bu puan, üst ekstremitte fonksiyonlarının genel performansını gösterir ve puanın yüksek olması, üst ekstremitte fonksiyonlarının daha iyi olduğunu belirtir (30).

#### Kognitif durumun değerlendirilmesi

Mini Mental Durum Testi (MMDT), yaşlı bireylerde bilişsel bozuklukları tespit etmek için en yaygın kullanılan testlerden biridir. Bu test, zamana ve mekana yönelimi, anında hatırlamayı, kısa süreli hafızayı, hesaplamayı, dil becerilerini ve yapıcı yetenekleri değerlendirir. MMDT, toplamda 30 puan üzerinden değerlendirilir ve bireyin aldığı puan ne kadar yüksekse kognitif durumu o kadar iyi olarak yorumlanır. Bu çalışmada, tedavi öncesinde ve sonrasında inmeli hastaların kognitif fonksiyonlarındaki değişimi değerlendirmek amacıyla MMDT uygulandı. Literatürde, bu testin özellikle inme geçirmiş bireylerde kullanılabilirliği ve güvenilirliği sıkça vurgulanmaktadır. İnme sonrası bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesi, hastaların günlük yaşam aktivitelerine ne derece katılabilecekleri konusunda da önemli ipuçları vermektedir (31,32)

#### Depresyon düzeyinin değerlendirilmesi

Bu çalışmada bireylerin depresyon düzeylerini değerlendirmek amacıyla Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) kullanıldı. Beck ve arkadaşları tarafından 1961 yılında geliştirilmiş ve sonrasında çeşitli kültürlerle ve dillerine uyarlanmıştır. Türkiye'de Nesrin Hisli Şahin tarafından yapılan uyarlama çalışması, BDÖ'nün geçerlilik ve güvenilirlik açısından yeterli olduğunu göstermiştir (34). BDÖ, bireylerin son bir haftalık dönem içerisinde yaşadığı depresif belirtileri değerlendiren toplam 21 sorudan oluşmaktadır. Ölçek, duygusal, bilişsel, motivasyonel ve somatik semptomları içeren geniş bir yelpazeyi kapsar. Her bir madde, 0 (hiç yok) ile 3 (çok yoğun) arasında puanlanmakta olup, toplam skor 0 ile 63 arasında değişmektedir. Ölçeğin toplam puanı, depresyon şiddetinin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Skorların sınıflandırılması şu şekilde yapılmaktadır: 0-13 puan; depresyon yok veya minimal düzeyde, 14-24 puan; orta derecede depresyon, 25 ve üzeri puan; ciddi depresyonu gösterir. BDÖ'de daha düşük puanlar, bireyin depresyon düzeyinin daha düşük olduğunu, daha yüksek puanlar ise daha ciddi depresif belirtileri ifade etmektedir. Ölçeğin kolay uygulanabilir ve kısa sürede tamamlanabilir olması, klinik ve araştırma alanlarında yaygın kullanımını sağlamaktadır (33).

### Spastisite değerlendirilmesi

Bu çalışmada, inmeli hastaların dahil edilme kriterleri uygunluğunu belirlemek için araştırma öncesi bir kere spastisite değerlendirilmesi yapıldı. Spastisite düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla Modifiye Ashworth Skalası (MAS) kullanıldı. Bu ölçeğin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Öztürk ve arkadaşları tarafından 2004 yılında yapılmış ve ölçeğin klinik uygulamalar için geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (35) MAS, pasif eklem hareketleri sırasında kasın karşı koyma derecesini değerlendiren bir araçtır ve toplam 6 dereceden oluşmaktadır. 0'dan 4'e kadar olan bu derecelendirme, kas tonusundaki artışı ve eklemdeki hareketi engelleyen direnç seviyelerini gösterir. (36)

### Fonksiyonel bağımsızlık düzeyinin değerlendirilmesi

Bu çalışmada, inmeli hastaların dahil edilme kriterleri uygunluğunu belirlemek için araştırma öncesi bir kere fonksiyonel bağımsızlık düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla Modifiye Rankin Skalası kullanıldı. mRS, inme hastalarının fonksiyonel bağımsızlık seviyelerini değerlendirmek için 1957 yılında Rankin tarafından geliştirilmiş ve sonrasında Modifiye Rankin adı altında daha ayrıntılı bir hale getirilmiştir. Bu ölçeğin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Erol ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yapılmış ve ölçeğin Türkçe versiyonunun klinik uygulamalar için güvenilir olduğu gösterilmiştir. mRS, hastaların fonksiyonel bağımsızlık seviyelerini 0'dan 6'ya kadar olan 7 dereceli bir sistemle değerlendirmektedir. 0 puan, hiçbir semptom olmadığını, 1 puan, hafif bir semptomatoloji ile hastanın bağımsız olduğunu, 2 puan, hafif bir fonksiyon kaybı ile hastanın bağımsız olduğunu, 3 puan, hastanın günlük yaşam aktivitelerinde yardıma ihtiyaç duyduğunu, 4 puan, hastanın tamamen bağımlı olduğunu ancak tekerlekli sandalyeye bağımlı olmadığını durumları ifade eder. 5 puan, hastanın tamamen bağımlı olduğunu ve yataktan çıkamadığını, 6 puan ise hastanın ölümünü belirtmektedir(37).

### İstatistiksel analiz

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 26 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama (X), standart sapma (SS), medyan (M), minimum (min) ve maksimum (max) değerler olarak verildi. Karar aşamasında mutlak çarpıklık (Skewness) değeri  $\pm 2,0$ 'nin altında ve basıklık (Kurtosis) değeri 7,0'nin altında ise verilerin normal dağıldığı yönünde kararı verilir (Kim, 2013). Sayısal değişkenler normal dağılım gösterdiği için parametrik testler kullanıldı. Ölçeklerin ölçüm zamanlarında ön test, son test zamanlarında karşılaştırmalarda Bağımlı Örneklem t Test kullanılırken demografik özelliklere göre karşılaştırmalarda Bağımsız Örneklem t Test kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. Korelasyon kat sayıları 0.40 ve altı zayıf, 0.40-60 orta, 60 üzeri güçlü olarak kabul edildi.  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

### Bulgular

#### Katılımcıların Tanımlayıcı İstatistikleri

Çalışmamızda 34 inmeli hasta yer aldı. Oyun temelli rehabilitasyon süresince sorun yaşayan veya çalışmayı bırakan hasta olmadı (Şekil 1.). Katılımcıların yaş ortalaması  $65,09 \pm 12,05$  yılı. En düşük yaş 31, en yüksek yaş ise 87 olarak bulundu. İnmeli hastaların vücut kitle indeksi ortalaması  $27,87 \pm 4,22$  kg/cm<sup>2</sup> di. 18 (%52,9) erkek inmeli hasta, 16 (%47,1) kadın inmeli hasta bulunmaktaydı. Evli olan 21 (%61,8), bekâr veya dul olan 12 (% 30,8) inmeli hasta vardı. Katılımcılardan 2 (%5,9)'si çalışırken 32 (%94,1)'si çalışmamaktaydı.

Katılımcıların inme geçirme tarihi üzerinden en az 1 ay en çok 9 ay geçmişti. İnmeli hastaların 11 (%32,4)'i sağ hemipleji, 23 (%67,6)'ü sol hemipleji idi. Dominant tarafı sağ olan 31 (%91,2), sol olan 3 (%8,8) inmeli hasta vardı. Ortez veya protez kullanan 2 (%5,9), ameliyat veya ek tedavi geçmişi olan 4 (%11,8), kronik hastalığı olan ise 27 (%79,4) inmeli hasta vardı. İnmeli hastaların 8 (%23,5)'i hemorajik inme, 26 (%76,5)'si iskemik inme yaşamıştı. Katılımcıların % 67'si sigara tüketiyor, %32,4'ü alkol tüketiyorken, %14,7'sinin egzersiz alışkanlığı vardı. İnmeli hastaların %64,7'si inme öncesi stresli veya üzüntülü bir olay yaşamıştı.



Çalışmaya Modifiye Rankin Ölçeğine göre inme şiddeti ikinci seviye olan 2 (%5,9), üçüncü seviye olan 14 (%41,2) ve dördüncü seviye olan 18 (%52,9) innmeli hasta katıldı. Katılımcıların Modifiye Ashwort Ölçeğine göre spastisite seviyesi iki değerinin altındaydı (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların inme şiddeti ve spastisite durumlarına ilişkin tanıtıcı istatistikleri (N=34).

|                          | n         | %     |
|--------------------------|-----------|-------|
| Modifiye Rankin Ölçeği   | 2. Seviye | 2     |
|                          | 3. Seviye | 14    |
|                          | 4. Seviye | 18    |
| Modifiye Ashworth Ölçeği | Hepsi<2   | 34    |
|                          |           | 100,0 |

Tanıtıcı istatistikler sayı (n), yüzdelik (%) değer olarak verilmiştir.

Katılımcıların oyun temelli rehabilitasyon öncesi ve sonrası sonuç ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 4 incelendiğinde, KAPÖ memnuniyet boyut ortalaması eğitim öncesi testte  $2,66 \pm 1,85$  puan, eğitim sonrası testte  $6,78 \pm 1,88$  puan iken; eğitim sonrası KAPÖ memnuniyet boyut ortalaması, eğitim öncesi testten  $4,12 \pm 1,96$  puan istatistiksel olarak yüksekti ( $p<0,001$ ). KAPÖ performans boyut ortalaması eğitim öncesi testte  $2,22 \pm 1,47$  puan, eğitim sonrası testte  $6,24 \pm 1,43$  puan iken; eğitim sonrası KAPÖ performans boyut ortalaması, eğitim öncesi testten  $4,02 \pm 1,31$  puan istatistiksel olarak yüksekti ( $p<0,001$ ).

BDÖ ortalaması eğitim öncesi testte  $14,18 \pm 9,21$  puan, eğitim sonrası testte  $34,88 \pm 10,65$  puan iken; eğitim sonrası BDÖ ortalaması, eğitim öncesi testten  $20,71 \pm 7,72$  puan istatistiksel olarak yüksekti ( $p<0,001$ ).

İÖYKÖ toplam puan ortalaması eğitim sonrası testte  $179,76 \pm 25,42$  puan, eğitim öncesi testte  $121,50 \pm 26,27$  puan iken; eğitim sonrası İÖYKÖ toplam puan ortalaması eğitim öncesi testten  $58,26 \pm 17,88$  puan istatistiksel olarak yüksekti ( $p<0,001$ ). İÖYKÖ enerji alt parametresi eğitim sonrası ortalama puanı, eğitim öncesi testten  $4,85 \pm 2,15$  puan istatistiksel olarak yüksekti ( $p<0,001$ ). İÖYKÖ aile rolleri alt parametresi eğitim sonrası ortalama puanı, eğitim öncesi testten  $4 \pm 1,71$  puan istatistiksel olarak yüksekti ( $p<0,001$ ). İÖYKÖ lisan alt parametresi ortalaması eğitim sonrası  $21,65 \pm 3,2$  puan, eğitim öncesi testte  $17,41 \pm 5,22$  puan iken; eğitim öncesi ortalama puanı, eğitim sonrası testten  $4,24 \pm 3,13$  puan istatistiksel olarak düşüktü ( $p<0,001$ ). İÖYKÖ mobilite alt parametresi eğitim sonrası ortalama puanı eğitim öncesi testten  $8 \pm 3,09$  puan istatistiksel olarak yüksekti ( $p<0,001$ ). İÖYKÖ ruh hali alt parametresi ortalamasında eğitim sonrasında  $5,35 \pm 2,95$  puan istatistiksel olarak artış belirlendi ( $p<0,001$ ). İÖYKÖ kişilik alt parametresi ortalama puanı eğitim sonrasında  $3,29 \pm 2,33$  puan istatistiksel olarak arttı ( $p<0,001$ ). İÖYKÖ öz bakım alt parametresi ortalama puanı, oyun temelli rehabilitasyon sonrası  $7,21 \pm 3,14$  puan istatistiksel olarak arttı ( $p<0,001$ ). İÖYKÖ sosyal roller alt parametresi ortalama puanında  $7,03 \pm 2,87$  puan istatistiksel olarak gelişme gösterdi ( $p<0,001$ ). İÖYKÖ düşünme alt parametresi ortalama puanında  $3,79 \pm 1,84$  puan istatistiksel olarak artış bulundu ( $p<0,001$ ). Oyun temelli rehabilitasyon sonrası, İÖYKÖ üst ekstremitte fonksiyonu alt parametres ortalama puanında  $5,62 \pm 2,59$  puan istatistiksel olarak artış bulundu ( $p<0,001$ ). İÖYKÖ görme alt parametresi ortalama puanı eğitim sonrası istatistiksel olarak  $2,18 \pm 2,02$  puan arttı ( $p<0,001$ ). İÖYKÖ iş ve üretkenlik alt parametresi eğitim sonrası istatistiksel olarak  $4,15 \pm 1,46$  puan arttı ( $p<0,001$ ).

Eğitim sonrası FBÖ ortalaması  $100,03 \pm 14,94$  puan, eğitim öncesi testte  $64,09 \pm 17,81$  puan iken; eğitim sonrası FBÖ ortalaması, eğitim öncesi testten  $35,94 \pm 12,21$  puan istatistiksel olarak yüksekti ( $p<0,001$ ).

Eğitim sonrası MMDT ortalaması  $28,15 \pm 1,37$  puan, eğitim öncesi testte  $25,76 \pm 1,60$  puan iken, eğitim sonrası MMDT ortalaması, eğitim öncesi testten  $2,38 \pm 1,10$  puan istatistiksel olarak yüksekti ( $p < 0,05$ ).

Frenchay kol testi ortalaması eğitim sonrası testte  $3,50 \pm 1,50$  puan, eğitim öncesi testte  $1,62 \pm 1,26$  puan iken; eğitim sonrası Frenchay kol testi ortalaması, eğitim öncesi testten  $1,88 \pm 0,77$  puan istatistiksel olarak yüksekti ( $p < 0,05$ ).

Beck Depresyon Ölçeği ortalaması eğitim sonrası testi  $10,35 \pm 5,27$  puan, eğitim öncesi testi  $18,91 \pm 5,95$  puan iken; eğitim sonrası Beck Depresyon Ölçeği ortalaması eğitim öncesi testten  $8,56 \pm 3,67$  puan istatistiksel olarak düşüktü ( $p < 0,05$ ) (Tablo 2).

Tablo 2. Katılımcıların oyun temelli rehabilitasyon öncesi ve sonrası sonuç ölçümlerinin karşılaştırılması (N=34).

|                                                | Eğitim Öncesi<br>$X \pm SS$ | Eğitim Sonrası<br>$X \pm SS$ | Ortalama Fark<br>$X \pm SS$ | $t^* (p)$                | D     |
|------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-------|
| Aktivite Performans Düzeyi                     |                             |                              |                             |                          |       |
| Kanada Aktivite Performans Ölçeği (Memnuniyet) | $2,66 \pm 1,85$             | $6,78 \pm 1,88$              | $4,12 \pm 1,96$             | 12,264<br>( $< 0,001$ )  | -2,17 |
| Kanada Aktivite Performans Ölçeği (Performans) | $2,22 \pm 1,47$             | $6,24 \pm 1,43$              | $4,02 \pm 1,31$             | 17,883<br>( $< 0,001$ )  | -3,16 |
| Denge Düzeyi                                   |                             |                              |                             |                          |       |
| Berg Denge Ölçeği                              | $14,18 \pm 9,21$            | $34,88 \pm 10,65$            | $20,71 \pm 7,72$            | 15,646<br>( $< 0,001$ )  | -2,77 |
| Yaşam Kalitesi Düzeyi                          |                             |                              |                             |                          |       |
| İÖYKÖ Toplam                                   | $121,50 \pm 26,27$          | $179,76 \pm 25,42$           | $58,26 \pm 17,88$           | 18,999<br>( $< 0,001$ )  | -3,36 |
| İÖYKÖ Enerji alt parametresi                   | $6,26 \pm 2,22$             | $11,12 \pm 2,06$             | $4,85 \pm 2,15$             | -13,174<br>( $< 0,001$ ) | -2,33 |
| İÖYKÖ Aile Roller alt parametresi              | $5,59 \pm 1,79$             | $9,59 \pm 1,58$              | $4,00 \pm 1,71$             | -13,675<br>( $< 0,001$ ) | -2,42 |
| İÖYKÖ Lisan alt parametresi                    | $17,41 \pm 5,22$            | $21,65 \pm 3,2$              | $4,24 \pm 3,13$             | -7,880<br>( $< 0,001$ )  | -1,39 |
| İÖYKÖ Mobilite alt parametresi                 | $13,21 \pm 4,17$            | $21,21 \pm 3,47$             | $8,00 \pm 3,09$             | -15,074<br>( $< 0,001$ ) | -2,66 |
| İÖYKÖ Ruh Hali alt parametresi                 | $12,97 \pm 3,90$            | $18,32 \pm 3,42$             | $5,35 \pm 2,95$             | -10,570<br>( $< 0,001$ ) | -1,87 |
| İÖYKÖ Kişilik alt parametresi                  | $8,24 \pm 2,23$             | $11,53 \pm 2,51$             | $3,29 \pm 2,33$             | -8,246<br>( $< 0,001$ )  | -1,46 |
| İÖYKÖ Öz Bakım alt parametresi                 | $11,03 \pm 3,21$            | $18,24 \pm 3,68$             | $7,21 \pm 3,14$             | -13,377<br>( $< 0,001$ ) | -2,36 |

|                                                         |                   |                    |                   |                         |       |
|---------------------------------------------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------------|-------|
| <i>İÖYKÖ Sosyal Roller alt parametresi</i>              | $9,03 \pm 3,26$   | $16,06 \pm 3,28$   | $7,03 \pm 2,87$   | -14,304<br>( $<0,001$ ) | -2,53 |
| <i>İÖYKÖ Düşünme alt parametresi</i>                    | $7,85 \pm 1,67$   | $11,65 \pm 2,01$   | $3,79 \pm 1,84$   | -12,032<br>( $<0,001$ ) | -2,13 |
| <i>İÖYKÖ Üst Ekstremitte Fonksiyonu alt parametresi</i> | $11,82 \pm 3,52$  | $17,44 \pm 3,36$   | $5,62 \pm 2,59$   | -12,628<br>( $<0,001$ ) | -2,23 |
| <i>İÖYKÖ Görme alt parametresi</i>                      | $11,65 \pm 2,76$  | $13,82 \pm 2,70$   | $2,18 \pm 2,02$   | -6,276<br>( $<0,001$ )  | -1,11 |
| <i>İÖYKÖ İş/Üretkenlik alt parametresi</i>              | $5,71 \pm 2,04$   | $9,85 \pm 2,08$    | $4,15 \pm 1,46$   | -16,572<br>( $<0,001$ ) | -2,93 |
| Günlük Yaşam Aktiviteleri                               |                   |                    |                   |                         |       |
| Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği                          | $64,09 \pm 17,81$ | $100,03 \pm 14,94$ | $35,94 \pm 12,21$ | 17,167<br>( $<0,001$ )  | -3,03 |
| Kognitif durum düzeyi                                   |                   |                    |                   |                         |       |
| Mini Mental Durum Testi                                 | $25,76 \pm 1,60$  | $28,15 \pm 1,37$   | $2,38 \pm 1,10$   | 12,613<br>( $<0,001$ )  | -2,23 |
| Üst Ekstremitte Fonksiyonu                              |                   |                    |                   |                         |       |
| Frenchay Kol Testi                                      | $1,62 \pm 1,26$   | $3,50 \pm 1,50$    | $1,88 \pm 0,77$   | 14,268<br>( $<0,001$ )  | -2,52 |
| Depresyon Düzeyi                                        |                   |                    |                   |                         |       |
| Beck Depresyon Ölçeği                                   | $18,91 \pm 5,95$  | $10,35 \pm 5,27$   | $-8,56 \pm 3,67$  | -13,600<br>( $<0,001$ ) | 2,40  |

Bağımlı Örneklem *t* Test (*t*\*), Cohen d (*d*), Tanıtıcı istatistikler ortalama (*X*), standart sapma (*SS*) değer olarak verildi. İÖYKÖ:İnmeye Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği. Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ).

Katılımcıların oyun temelli rehabilitasyon sonrası aktivite performansındaki değişimi etkileyen faktörlerin belirlenmesi

İnmeli hastalarda oyun temelli rehabilitasyon sonrası KAPÖ memnuniyet alt boyutunun ölçüm zamanlarındaki değişim ortalaması demografik özelliklere göre istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemekteydi ( $p>0,05$ ). Tüm demografik özelliklere göre KAPÖ memnuniyet alt boyutu puanlarında meydana gelen değişim istatistiksel olarak benzerdi ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).

Tablo 3. Kanada aktivite performans ölçeği memnuniyet alt boyutunun ölçüm zamanlarındaki değişim puanlarının demografik özelliklere göre karşılaştırılması (N=34).

|                                                   |                    | Kanada Aktivite Performans Ölçeği<br>Memnuniyet Alt Boyutu |                |
|---------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------|----------------|
|                                                   |                    | $X \pm SS$                                                 | $t (p)$        |
| Cinsiyet                                          | Kadın              | 3,77 $\pm$ 1,40                                            | 1,752 (0,089)  |
|                                                   | Erkek              | 4,66 $\pm$ 1,77                                            |                |
| İnme tipi                                         | Hemorajik          | 4,25 $\pm$ 1,27                                            | 0,215 (0,831)  |
|                                                   | İskemik            | 4,08 $\pm$ 2,14                                            |                |
| Etkilenen taraf                                   | Sağ                | 4,93 $\pm$ 1,77                                            | 1,716 (0,096)  |
|                                                   | Sol                | 3,73 $\pm$ 1,96                                            |                |
| Eğitim durumu                                     | Lise ve altı       | 4,34 $\pm$ 2,24                                            | 1,035 (0,309)  |
|                                                   | Üniversite ve üstü | 3,58 $\pm$ 0,90                                            |                |
| Medeni durum                                      | Bekâr/Dul          | 3,31 $\pm$ 1,53                                            | -1,980 (0,056) |
|                                                   | Evli               | 4,62 $\pm$ 2,06                                            |                |
| Egzersiz alışkanlığı                              | Var                | 5,04 $\pm$ 3,33                                            | 1,146 (0,260)  |
|                                                   | Yok                | 3,96 $\pm$ 1,66                                            |                |
| Sigara tüketimi                                   | Var                | 4,25 $\pm$ 1,91                                            | 0,573 (0,570)  |
|                                                   | Yok                | 3,84 $\pm$ 2,13                                            |                |
| Alkol tüketimi                                    | Var                | 3,96 $\pm$ 0,95                                            | -0,313 (0,756) |
|                                                   | Yok                | 4,19 $\pm$ 2,31                                            |                |
| Aile hekimine başvurma durumu                     | Var                | 3,73 $\pm$ 1,94                                            | -0,969 (0,340) |
|                                                   | Yok                | 4,39 $\pm$ 1,98                                            |                |
| Son 1 yıl Checkup yaptırma                        | Var                | 3,20 $\pm$ 1,41                                            | -1,548 (0,132) |
|                                                   | Yok                | 4,40 $\pm$ 2,04                                            |                |
| İnme öncesi stresli veya üzüntülü bir olay yaşama | Var                | 4,34 $\pm$ 1,82                                            | 0,879 (0,386)  |
|                                                   | Yok                | 3,72 $\pm$ 2,22                                            |                |
| COVID-19 geçmişi                                  | Evet               | 4,19 $\pm$ 1,60                                            | 0,207 (0,837)  |
|                                                   | Hayır              | 4,05 $\pm$ 2,31                                            |                |

Bağımsız Örneklem  $t$  Test ( $t$ ), Cohen  $d$  ( $d$ ), Tanıtıcı istatistikler ortalama ( $X$ ), standart sapma ( $SS$ ) değer olarak verilmiştir.

Tablo 4 incelendiğinde, inmeli hastalarda oyun temelli rehabilitasyon sonrası KAPÖ performans alt boyutunun ölçüm zamanlarındaki değişim ortalaması demografik özelliklere göre istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Tüm demografik özelliklere göre KAPÖ performans alt boyutunun puanlarında meydana gelen değişim istatistiksel olarak benzerdi ( $p>0,05$ ).

Tablo 4. Kanada aktivite performans ölçeği performans alt boyutunun ölçüm zamanlarındaki değişim puanlarının demografik özelliklere göre karşılaştırılması (N=34).

|                                                   |                    | Kanada Performans Performans Boyutu | Aktivite Ölçeği Alt |
|---------------------------------------------------|--------------------|-------------------------------------|---------------------|
|                                                   |                    | $X \pm SS$                          | $t (p)$             |
| Cinsiyet                                          | Erkek              | 4,24 $\pm$ 1,23                     | 1,058 (0,298)       |
|                                                   | Kadın              | 3,77 $\pm$ 1,40                     |                     |
| Etkilenen taraf                                   | Sağ                | 4,31 $\pm$ 1,05                     | 0,884 (0,383)       |
|                                                   | Sol                | 3,88 $\pm$ 1,42                     |                     |
| Eğitim durumu                                     | Lise ve altı       | 3,97 $\pm$ 1,44                     | -0,338 (0,737)      |
|                                                   | Üniversite ve üstü | 4,14 $\pm$ 1,01                     |                     |
| Medeni durum                                      | Bekâr/Dul          | 3,48 $\pm$ 1,24                     | -1,986 (0,056)      |
|                                                   | Evli               | 4,36 $\pm$ 1,26                     |                     |
| Egzersiz alışkanlığı                              | Var                | 4,12 $\pm$ 2,16                     | 0,181 (0,858)       |
|                                                   | Yok                | 4,00 $\pm$ 1,17                     |                     |
| Sigara tüketimi                                   | Var                | 4,04 $\pm$ 1,24                     | 0,145 (0,886)       |
|                                                   | Yok                | 3,97 $\pm$ 1,51                     |                     |
| Alkol tüketimi                                    | Var                | 3,8 $\pm$ 1,11                      | -0,673 (0,506)      |
|                                                   | Yok                | 4,13 $\pm$ 1,41                     |                     |
| İnme tipi                                         | Hemorajik          | 4,28 $\pm$ 1,11                     | 0,622 (0,538)       |
|                                                   | İskemik            | 3,94 $\pm$ 1,38                     |                     |
| Aile hekimine başvurma durumu                     | Var                | 3,52 $\pm$ 1,07                     | -1,933 (0,062)      |
|                                                   | Yok                | 4,37 $\pm$ 1,37                     |                     |
| Son 1 yıl Checkup yaptırma                        | Var                | 3,45 $\pm$ 1,01                     | -1,430 (0,162)      |
|                                                   | Yok                | 4,2 $\pm$ 1,36                      |                     |
| İnme öncesi stresli veya üzüntülü bir olay yaşama | Var                | 4,25 $\pm$ 1,17                     | 1,402 (0,171)       |
|                                                   | Yok                | 3,60 $\pm$ 1,50                     |                     |
| COVID-19 geçmişi                                  | Evet               | 4,14 $\pm$ 0,95                     | 0,504 (0,617)       |
|                                                   | Hayır              | 3,91 $\pm$ 1,61                     |                     |

Bağımsız Örneklem  $t$  Test ( $t$ ), Cohen  $d$  ( $d$ ), Tanıtıcı istatistikler ortalama ( $X$ ), standart sapma ( $SS$ ) değer olarak verilmiştir.

İnmeli hastalarda oyun temelli rehabilitasyon sonrası KAPÖ alt boyutlarının ölçüm zamanlarındaki değişim ortalaması inme süresi, yaş, vücut kitle indeksi ve modifiye rankin ölçeği skorlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği için KAPÖ alt boyutlarının eğitim öncesi ve sonrası arasındaki ilişkiler Tablo 7’de gösterildi.



Tablo 5 incelendiğinde, inmeli hastalarda KAPÖ memnuniyet alt boyutu eğitim öncesi puanı ile yaş arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ( $r=0,402$   $p=0,019$ ). Modifiye rankin ölçeği puanı ile KAPÖ performans ve memnuniyet alt boyutları oyun temelli rehabilitasyon öncesi ve sonrası skorları arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ( $p<0,001$ ). İnme süresi ve VKİ sonuçları ile KAPÖ sonuç ölçümlerinde istatistiksel olarak ilişki bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 7).

Tablo 5. Kanada aktivite performans ölçeği alt boyutları ile inme süresi, yaş, vücut kitle indeksi ve modifiye rankin ölçeği skorları arasındaki ilişkiler ( $N=34$ ).

|                                 | KAPÖ Memnuniyet alt boyutu |                      | KAPÖ Performans alt boyutu |                      |
|---------------------------------|----------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|
|                                 | Eğitim Öncesi              | Eğitim Sonrası       | Eğitim Öncesi              | Eğitim Sonrası       |
| İnme süresi (ay)                | $r=0,252$ $p=0,150$        | $r=-0,068$ $p=0,704$ | $r=0,316$ $p=0,069$        | $r=-0,002$ $p=0,993$ |
| Yaş (yıl)                       | $r=0,402$ $p=0,019$        | $r=0,170$ $p=0,335$  | $r=0,305$ $p=0,079$        | $r=0,247$ $p=0,159$  |
| VKİ ( $\text{kg}/\text{cm}^2$ ) | $r=0,302$ $p=0,083$        | $r=0,335$ $p=0,052$  | $r=0,233$ $p=0,185$        | $r=0,263$ $p=0,133$  |
| Modifiye Rankin Ölçeği          | $r=-0,602$ $p<0,001$       | $r=-0,570$ $p<0,001$ | $r=-0,661$ $p<0,001$       | $r=-0,607$ $p<0,001$ |

Pearson Korelasyon Katsayısı ( $r$ ), VKİ: Vücut Kitle İndeksi. Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ).

## Tartışma

İnme, ani nörolojik kayıplara yol açarak, bireylerin motor fonksiyonlarında, bilişsel becerilerinde ve günlük yaşam aktivitelerinde belirgin zorluklar oluşturur. Bu durum, hastaların tedavi sürecinde uzun süreli bir rehabilitasyona ihtiyaç duymalarına yol açar. İnme rehabilitasyonu, çok sayıda kapsamlı rehabilitasyon yaklaşımlarının bir arada uygulandığı ve rehabilitasyon süreci boyunca hastaların motivasyonunun korunması gerektiği bir tedavi yaklaşımıdır. Rehabilitasyonun etkili olabilmesi için iyileşme sürecinde farklı tedavi yöntemleri ile fiziksel, nörolojik ve psikososyal faktörlerin birlikte ele alınması gerekmektedir. Bu kapsamda, oyun temelli rehabilitasyon, hastaların tedavi sürecine katılımını artırmak, motivasyonlarını desteklemek ve tedaviye daha fazla uyum sağlamalarını sağlamak amacıyla giderek daha fazla tercih edilmektedir. Oyun temelli rehabilitasyon, özellikle hastaların daha fazla etkileşimde bulunmalarını, tedaviye olan ilgilerini sürdürebilmelerini ve tedavi sürecinde daha aktif bir rol oynamalarını sağlar. Bu motivasyon artışı, tedavi sürecinin verimliliğini artırabilir ve rehabilitasyonun etkinliğini güçlendirebilir ve bireylerin günlük yaşamadaki aktivite performansını ve aktivite performansı memnuniyetini artırabilir (17,38,39).

Oyun temelli rehabilitasyonun inme hastaları üzerindeki etkilerini inceleyen mevcut literatür, bazı güçlü yönleri sahip olsa da birkaç kısıtlılıkla karşı karşıyadır. Birçok çalışma, sınırlı örneklem büyüklükleri ile yapılmış olup, bu durum bulguların genellenebilirliğini sınırlayabilir. Ayrıca, çoğu araştırma kısa süreli müdahalelerle sınırlıdır ve uzun vadeli etkilerin anlaşılabilmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Literatürde inmeli hastalarda oyun temelli rehabilitasyonun etkinliğini çok yönlü değerlendirme yöntemleri ile inceleyen çok az sayıda çalışma mevcuttur. Özellikle oyun temelli rehabilitasyonun aktivite performansı üzerindeki değişimi etkileyen faktörleri (örneğin, yaş, cinsiyet, tedaviye yanıt) belirleyen çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, kullanılan oyun türleri ve tedavi protokollerindeki metodolojik farklılıklar da karşılaştırılabilirlik açısından zorluk yaratmaktadır. Öte yandan, oyun temelli rehabilitasyonun hastaların motivasyonunu artırarak tedaviye olan bağlılıklarını güçlendirdiği ve tedavi sürecinin etkinliğini artırdığı yönünde olumlu bulgular mevcuttur. Ayrıca, kişiye özgü terapilerin uygulanabilmesi, farklı inme hastalarına özelleştirilmiş tedavi

planlarının oluşturulmasına olanak tanır. Yeni teknolojilerin oyun temelli rehabilitasyon sistemlerine entegrasyonu, tedavi sürecini daha etkileşimli ve objektif bir şekilde değerlendirmeyi mümkün kılar. Tüm bu güçlü yönler ve kısıtlılıklar, bu alandaki literatürün gelişmesi için daha fazla çalışmanın gerekliliğini ortaya koymaktadır (40).

Bütün bunlardan hareketle çalışmamızda, inmeli hastalarda geleneksel tedaviye ek olarak uygulanan oyun temelli rehabilitasyonun aktivite performansı, üst ekstremité fonksiyonu, denge, günlük yaşam aktiviteleri, kognitif durum, depresyon düzeyi ve yaşam kalitesi üzerine etkisini ve aktivite performansının sosyodemografik ve klinik değişkenlere göre nasıl etkilendiğini belirlemeyi amaçladık. Rehabilitasyon alanında yapılan çalışmalarda, yöntemlerin etkinliğini belirlerken bireylerin başlangıç durumlarının ve bireysel özelliklerinin dikkate alınması, sonuçların daha anlamlı yorumlanmasına katkı sağlamaktadır. Bu tür analizler, klinik rehabilitasyon pratiklerinde daha kişiye özel, etkili tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak tanıyabilir ve tedavi süreçlerinin daha verimli bir şekilde yönetilmesine katkı sunabilir. Çalışmamızın sonuçlarının inme tedavisinde teknolojik rehabilitasyon alanında literatüre katkı sağlayacağını ve bu alanda çalışan fizyoterapistlere tedavi yöntemlerinin daha özelleştirilmiş bir şekilde düzenlenmesi ve rehabilitasyon sürecini nasıl şekillendirileceği konusunda yön vereceğini düşünüyoruz.

Çalışmamıza inmeli hastaların oyunları anlayabilmesi, oynayabilmesi ve yönlendirebilmeleri için kognitif durumu MMDT sonucuna göre 24 ve üzeri olan, oturma dengeleri olan, görme defisiti olmayan, Modifiye Ashworth Skalasına göre spastisite puanının 2 ve altında olan ve Modifiye Rankin Skalasına göre inme şiddeti 4 ve altında olan, ek nörolojik, kardiyovasküler, pulmoner ve psikiyatrik hastalığı bulunmayan 34 inmeli hasta dahil edildi.

Çalışmamızda, tek grupta inmeli hastalarda oyun temelli rehabilitasyonun etkinliği incelendi. Çalışmada kontrol grubunun olamamasının temel nedeni, araştırmanın oyun temelli rehabilitasyonun etkinliğini değerlendirmenin ötesinde, inme rehabilitasyonunun farklı bireysel ve çevresel faktörlerle nasıl şekillendiğini anlamaya odaklanmasıdır. Diğer nedenleri ise iyileşme süreci için çok önemli olan ilk aylarda, kontrol grubunu tedavinin bir bölümünden mahrum bırakmanın etik olmaması ve bu sebeple çalışmanın gerçekleştiği klinikte oyun temelli rehabilitasyonun tüm inmeli hastalara uygulanmasıdır.

Çalışmamızın sonucunda, geleneksel fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımları ile birlikte uygulanan oyun temelli rehabilitasyonun; inme geçiren bireylerin aktivite performansında belirgin bir artış ile günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlıklarını ve yeterliliklerinin iyileştiği, denge skorlarında artış ile hastaların düşme risklerinin azaldığı ve fiziksel güvenliklerinin arttığı, yaşam kalitelerinde artış ile, hastaların fiziksel, psikolojik ve sosyal sağlıklarında iyileşme yaşadıkları ve yaşamları üzerindeki olumsuz etkilerin azaldığı, üst ekstremité motor fonksiyonlarında önemli bir gelişim kaydettiği, bilişsel fonksiyonlarında belirgin bir iyileşme olduğu, depresyon puanlarındaki önemli azalma ile duygusal iyileşmenin sağlandığı ve hastaların psikolojik iyilik halleri ve motivasyonlarının arttığı, günlük yaşam aktiviteleri test skorundaki artış ile hastaların temel günlük yaşam becerilerinde daha fazla bağımsızlık kazandıkları belirlendi.

#### Aktivite Performansı

Çalışmamızda aktivite performansı Kanada Aktivite Performansı Ölçeği (KAPÖ) ile değerlendirildi. KAPÖ ölçeğini tercih etmemizin sebebi hasta ile birebir görüşme yaparak, hastaların temel sorun yaşadığı aktiviteleri belirleyip, bu aktivitedelerdeki performansını ve memnuniyetini ayrı puanlamasıdır. Çalışmamızda inmeli hastalarda oyun temelli rehabilitasyon sonrası KAPÖ performansı ve memnuniyet alt boyutunda istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edildi. Benzer bir çalışmada, sanal gerçeklik (SG) tabanlı rehabilitasyonun inmeli hastaların günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki etkisini KAPÖ kullanarak değerlendirmiştir ve etkinliği deney ve kontrol grupları arasında karşılaştırılmıştır (74). Sanal gerçeklik uygulanan grubun, geleneksel rehabilitasyon alan kontrol grubuna kıyasla KAPÖ

performans ve memnuniyet puanlarında sırasıyla anlamlı artış sağladığı belirtilmiştir. Çalışmamızda oyun temelli rehabilitasyonun benzer şekilde aktivite performansı ve memnuniyet üzerinde anlamlı iyileşmeler sağladığı görülmektedir. Tek bir grup üzerinde KAPÖ'nün bireysel sorunlara odaklanma özelliğini kullanarak her bireyin spesifik ihtiyaçlarına göre kişiselleştirilmiş bir tedavi yaklaşımı benimsemiştir. Bu durum, elde edilen performans ve memnuniyet artışlarının temel aktivitelerde daha anlamlı ve sürdürülebilir olmasına katkı sağlamış olabilir(12,13).

#### Denge Düzeyi

Çalışmamızda denge düzeyi Berg Denge Ölçeği (BDÖ) ile değerlendirildi ve oyun temelli rehabilitasyon sonrası BDÖ puanlarındaki anlamlı artış, hastaların denge ve postür kontrolünde anlamlı bir gelişim sağladığını göstermektedir. Bu bulgular, oyun temelli rehabilitasyonun inme hastalarının denge becerilerini geliştirmedeki etkisini desteklemektedir(41). 36 inmeli hastanın dahil edildiği bir çalışmada, bir grup geleneksel denge egzersizleri ile diğeri ise SG tabanlı denge oyunları ile çalıştırılmıştır. Çalışmamızda olduğu gibi BDÖ ile değerlendirilmiş ve SG tabanlı rehabilitasyon uygulanan grubun, geleneksel denge egzersizleri uygulanan gruba kıyasla daha fazla ilerleme kaydettiği görülmüştür. Bu çalışmada SG tabanlı denge rehabilitasyonunun geleneksel denge egzersizlerine üstünlüğü vurgulanırken, çalışmamızda inme hastalarında bilgisayar oyunları ile denge egzersiz eğitimleri, geleneksel yöntemlerle bir arada kişiye özel planlandı. Literatürde üst, alt ekstremit fonksiyonunu ve gövde kontrolünü bir arada geliştirmeyi hedefleyen oyun temelli rehabilitasyon yaklaşımlarına rastlanmamıştır (41).

#### Yaşam Kalitesi Düzeyi

Çalışmamızda yaşam kalitesi düzeyi İnmeye Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği (İÖYKÖ) ile değerlendirildi. Eğitim öncesi ve sonrası veriler arasındaki karşılaştırmalar, rehabilitasyon programının hastaların genel yaşam kalitesini iyileştirdiğini ve alt parametrelerde belirgin bir gelişme sağladığını ortaya koymuştur. Eğitim sonrası, İÖYKÖ'nün enerji, aile rolleri, mobilite, ruh hali, kişilik, öz bakım, sosyal roller, düşünme, üst ekstremit fonksiyonu, görme ve iş-üretkenlik alt parametrelerinde belirgin artışlar gözlemlendi. Bu bulgular, rehabilitasyon sürecinin, hastaların günlük yaşam aktivitelerinde daha bağımsız olmalarını ve fiziksel, duygusal ve bilişsel sağlıklarında önemli bir iyileşme yaşamalarını sağladığını ortaya koymaktadır. Özellikle enerji ve mobilite gibi fiziksel parametrelerdeki iyileşmeler, hastaların daha fazla hareket etmelerini ve kendi bakım ihtiyaçlarını daha bağımsız bir şekilde karşılamalarını mümkün kılmaktadır. Ruh hali ve kişilik gibi psikolojik parametrelerdeki artış ise hastaların genel yaşam tatmini ve psikolojik iyilik hallerinin geliştiğini göstermektedir. Sosyal roller ve iş-üretkenlik gibi sosyal parametrelerdeki artış ise, hastaların toplumsal yaşama daha aktif bir şekilde katılmalarını ve üretkenliklerini artırmalarını sağlamaktadır. Bu bulgular, oyun temelli rehabilitasyonun sadece fiziksel iyileşme sağlamadığını, aynı zamanda hastaların psikolojik, sosyal ve bilişsel yönlerden de iyileşmelerine katkıda bulunduğunu göstermektedir (42,43).

#### Günlük Yaşam Aktiviteleri

Çalışmamızda günlük yaşam aktiviteleri Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) ile değerlendirildi. Eğitim sonrası FBÖ puanındaki artış, hastaların günlük yaşam aktivitelerinde daha bağımsız hale geldiklerini ve rehabilitasyon sürecinin fonksiyonel yeteneklerini artırdığını göstermektedir. Bu bulgu, rehabilitasyonun fiziksel fonksiyonların iyileştirilmesiyle birlikte, hastaların kendilerine bakım verme, hareket etme ve çevresel etkileşimlerde daha bağımsız olma becerilerinde de kayda değer bir gelişim yaşadığını işaret etmektedir (44,45).

#### Kognitif Durum

Çalışmamızda kognitif durum Mini Mental Durum Testi ile değerlendirildi. Eğitim sonrası MMDT puanlarının eğitim öncesine kıyasla anlamlı derecede yüksek olması, bilişsel işlevlerde iyileşme sağlandığına işaret etmektedir. Bu da oyun temelli rehabilitasyonun sadece fiziksel fonksiyonları değil, aynı zamanda nörolojik ve bilişsel süreçleri de etkileyebileceğini düşündürmektedir. İnmeli hastalar için bilişsel performans, günlük yaşam aktiviteleri ve genel iyilik hali açısından kritik öneme sahiptir, bu nedenle bilişsel fonksiyonlardaki bu iyileşme, hastaların tedavi süreçlerinde daha bağımsız olmalarına katkı sağlayabilir (46).

## Üst Ekstremitte Fonksiyonu

Çalışmamızda üst ekstremitte fonksiyonu kolay uygulanabilir olan Frenchay Kol Testi (FKT) ile değerlendirildi. Eğitim öncesi testle karşılaştırıldığında, eğitim sonrası daha yüksek puanlar elde edilmesi, hastaların kol ve üst ekstremitte hareketliliği, koordinasyonu ve fonksiyonel yeteneklerinde belirgin bir gelişim sağlandığını göstermektedir. Bu iyileşme, özellikle inme sonrası üst ekstremitte fonksiyonlarının geri kazanılması konusunda önemli bir bulgudur, çünkü üst ekstremitte fonksiyonları inme hastalarının günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlıklarını artırmada kritik bir rol oynar. Elde edilen bu gelişim, oyun temelli rehabilitasyonun, hastaların üst ekstremitte motor becerilerini geri kazanmalarına yardımcı olabileceğini ve tedavi sürecine pozitif bir katkı sağladığını düşündürmektedir (47,48).

## Depresyon Düzeyi

Çalışmamızda depresyon düzeyi Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile değerlendirildi. Eğitim sonrası BDÖ puanlarındaki belirgin düşüş, oyun temelli rehabilitasyonun inme hastalarda depresyon belirtilerinin azalması, hastaların ruhsal iyilik halleri üzerinde terapötik bir etki sağlandığını ortaya koymaktadır. Bu bulgu, oyun temelli rehabilitasyonun sadece fiziksel değil, aynı zamanda psikolojik iyileşme üzerinde de faydalı olabileceğini göstermektedir. İnme sonrası depresyon, hastaların tedaviye uyumunu olumsuz etkileyebilecek önemli bir psikolojik durumdur; bu nedenle depresyon seviyelerindeki bu iyileşme, tedavi sürecinin başarılı bir şekilde ilerlediğinin bir göstergesidir.

## Aktivite Performansını Etkileyen Faktörler

Çalışmamızda KAPÖ memnuniyet alt boyutundaki değişim katılımcıların demografik özelliklerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği bulundu. Laver ve arkadaşları 2017 yılında, inme sonrası oyun tabanlı rehabilitasyonun etkinliğini değerlendiren bir sistematik derleme çalışması yapmıştır. Bu çalışma, inme hastalarında fiziksel iyileşme, bilişsel iyileşme ve genel yaşam kalitesi üzerine oyun temelli tedavi yöntemlerinin olumlu etkilerini göstermiştir. Araştırma, çalışmamıza benzer şekilde oyun temelli rehabilitasyonun, hastaların demografik özelliklerinden bağımsız olarak, her yaş grubunda ve farklı inme türlerinde benzer faydalar sağlayabileceği sonucuna varmıştır (49).

Çalışmamızda, KAPÖ performans alt boyutunda görülen değişiklik, katılımcıların demografik özelliklerine göre fark göstermedi. Bu durum, oyun temelli rehabilitasyonun etkinliğinin, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, egzersiz alışkanlığı gibi faktörlerden bağımsız olarak sürdürülebilir olduğunu göstermektedir. Rehabilitasyon sürecinde demografik faktörlerin aktivite performansındaki artışa önemli bir etkisi bulunmadığını ve oyun tabanlı tedavi yöntemlerinin, farklı bireylerde benzer şekilde etkili olabileceğini ve kişisel ihtiyaçlara göre uyarlanabilmesi sayesinde geniş bir hasta kitlesine hitap edebileceğini düşündürmektedir. Literatürde benzer çalışmalarda da, oyun temelli rehabilitasyonun hastaların çeşitli demografik özelliklerinden bağımsız olarak etkinliğini sürdürdüğü bildirilmiştir. Kim ve arkadaşlarının 2020 tarihli sistematik derleme çalışmasında, inme geçiren hastalarda oyun temelli rehabilitasyonun, cinsiyet, yaş, eğitim durumu gibi faktörlerden bağımsız olarak motor fonksiyonlar, denge, kognitif düzey ve yaşam kalitesi üzerinde başarılı sonuçlar verdiği vurgulanmıştır. Bu çalışma, oyun temelli rehabilitasyonun kişiselleştirilebilir yapısı sayesinde farklı demografik gruplarda benzer iyileşme oranlarına ulaşılabileceğini desteklemektedir. Ancak çalışmamıza benzer şekilde aktivite performansını etkileyen faktörleri ileri istatistiksel yöntemlerle değerlendiren çalışmaya literatürde rastlanmadı. Mevcut sonuçlar, sistematik derlemelerin bulgularına dayanarak yorumlandı ve tartışıldı. Çalışmamız inmeli hastalarda oyun temelli rehabilitasyon sonrası aktivite performansındaki değişimi etkileyen faktörleri ileri istatistiksel yöntemlerle inceleyen bilginiz dahilinde ilk çalışmadır (49).

Çalışmamızda KAPÖ performans ve memnuniyet alt boyutlarındaki değişimlerin, inme süresi, yaş, VKİ ve Modifiye Rankin Ölçeği (MRÖ) skorlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu sonuçlar oyun temelli rehabilitasyonun etkisinin bu faktörlerden bağımsız olarak devam ettiğini göstermektedir ve oyun tabanlı tedavi yöntemlerinin, demografik ve klinik özelliklerden bağımsız olarak etkili olabileceğine işaret etmektedir. KAPÖ performans ve memnuniyet alt boyutlarındaki değişimlerde inme süresi, yaş, VKİ ve MRÖ skorlarında anlamlı ilişkiler saptanmadığından bulgular bölümünde tablo olarak yer verilmedi. Çalışmamızda KAPÖ performans ve memnuniyet alt



boyutlarının eğitim öncesi ve sonrası skorlarının inme süresi, yaş, VKİ ve MRÖ skorları arası ilişki incelendiğinde, KAPÖ memnuniyet alt boyutu eğitim öncesi skoru ile yaş arasında pozitif yönlü orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunduğu belirlendi. Bu ilişki, yaşın, rehabilitasyon sürecinde hastaların memnuniyetini artırıcı bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu ilişki yalnızca memnuniyet alt boyutunda anlamlı iken, KAPÖ performans alt boyutunda benzer bir ilişki gözlemlenmemiştir. Yaşın rehabilitasyonun performans üzerinde etkili olmadığını, ancak memnuniyet algısı üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir. Bu sonucun, yaşlanma ile birlikte aktivite performansındaki beklentinin azalmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamız sonucunda, MRÖ ile belirlenen inme şiddeti artıkça, hem eğitim öncesi hem de eğitim sonrası aktivite performans ve memnuniyetin azaldığı gösterildi. Bu bulgu, daha yüksek inme şiddetine sahip bireylerin, oyun temelli rehabilitasyon öncesi ve sonrası daha düşük performans ve memnuniyet skorları gösterdiğini, daha yüksek inmenin şiddeti ve fonksiyonel bağımlılığı olan inmeli hastaların tedaviye verdikleri yanıtların daha sınırlı olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu durum, rehabilitasyon sürecinin daha ağır inme geçiren hastalar için daha sınırlı etkilere sahip olabileceğini düşündürülebilir. Diğer taraftan, inme süresi ve VKİ ile KAPÖ sonuçları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bu, inme süresi ve VKİ'nin rehabilitasyonun etkinliği üzerinde belirgin bir etkisi olmadığını, özellikle VKİ'nin, hastaların fiziksel durumu ile ilişkili olmasına rağmen, bu faktörün rehabilitasyon sonuçları üzerinde etkili olmadığı görülmektedir. Benzer şekilde, inme süresi ile yapılan korelasyon analizi de anlamlı bir ilişki sunmamıştır, bu da inme sonrası geçen zamanın rehabilitasyonun başarı üzerinde bir belirleyici faktör olmadığını ortaya koymaktadır. VKİ ve inme sonrası geçen zamanın rehabilitasyon sonuçlarını etkilememesinin temel nedeni, oyun temelli rehabilitasyonun bireyselleştirilebilir ve geniş bir hasta grubuna uygun bir yöntem olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Oyun temelli rehabilitasyon, yüksek veya düşük VKİ'ye sahip hastaların fiziksel kapasitesinden bağımsız olarak katılabilecekleri, etkili egzersizler sunar. Ayrıca bu yöntem, hastaların nöroplastisiteyi destekleyecek şekilde aktif katılımını teşvik ederek, fiziksel kondisyon farklılıklarının tedavi üzerindeki etkisini azaltabilir. VKİ'nin fiziksel durumu etkileyen bir faktör olmasına rağmen, oyun temelli rehabilitasyonun fiziksel sınırlamalara uyum sağlayabilmesi ve motivasyonu artırması, VKİ'nin tedavi sonuçları üzerindeki belirleyici etkisini ortadan kaldırmış olabilir. Bu durum, yöntemin esnek yapısının ve kişiselleştirilmiş uygulama kabiliyetinin bir göstergesidir.

Oyun temelli rehabilitasyon öncesi ve sonrası yaşam kalitesi düzeyi değişim incelendiğinde, demografik özelliklerin büyük bir kısmında bu değişimde anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır. Ancak, inme öncesinde bireylerin stresli veya üzüntülü bir olay yaşamış olmaları, yaşam kalitesi değişim üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yaratmıştır. İnme öncesinde stresli veya üzüntülü bir olay yaşayan bireylerin yaşam kalitesi puanlarında, yaşamayan bireylere göre daha belirgin bir artış gözlenmiştir. Bu durum, inme öncesinde yaşanan olumsuz duygusal durumların, rehabilitasyon sürecinde bireylerin yaşam kalitesindeki iyileşmeyi daha belirgin hale getirebileceğini düşündürmektedir. Olumsuz bir psikososyal geçmişin, bireylerin rehabilitasyon sürecine daha fazla ihtiyaç duyması veya bu süreçten daha fazla fayda sağlaması ile ilişkili olabileceği değerlendirilebilir. Bu bulgu, inme sonrası tedavi planlamasında bireylerin psikososyal geçmişinin dikkate alınması gerektiğini ve bu faktörlerin tedavi hedeflerinin belirlenmesinde önemli bir rehber olabileceğini göstermektedir. Bu bulgular, inme öncesi yaşanan psikososyal stresin rehabilitasyon sonuçlarını etkileyebileceğini vurgulayan literatürle de paralellik göstermektedir (50).

#### Limitasyonlar

Bu çalışmanın bulguları, inme rehabilitasyonu alanında oyun temelli yaklaşımların potansiyelini ortaya koymakla birlikte, bazı sınırlılıkları da içermektedir. İlk olarak, çalışma kontrol grubu içermediği için, oyun temelli rehabilitasyonun etkinliği doğrudan diğer yöntemlerle kıyaslanamamıştır. Ancak, bu durum çalışmanın temel amacını olumsuz etkilememiş; demografik ve çevresel faktörlerin aktivite performansına etkilerini analiz etmek öncelikli hedef olarak belirlenmiştir. İkinci olarak, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması, sonuçların genellenebilirliğini kısmen sınırlandırabilir. Daha geniş bir örneklemle yapılacak ileri çalışmalar, bulguların doğrulanmasını ve farklı alt gruplar için daha detaylı analizler yapılmasını sağlayabilir. Ayrıca, çalışmanın müdahale süresi görece kısa tutulmuş olup, oyun temelli rehabilitasyonun uzun vadeli etkileri bu araştırmada ele alınamamıştır. Son olarak, oyun temelli rehabilitasyon sırasında kullanılan teknolojik cihazların bazen arızalanması ve bu durumun veri toplama



sürecini geciktirmesi, çalışma süresini uzatmıştır. Özellikle yurt dışından temin edilen sistemlerin teknik desteğinin yetersizliği, sürecin yönetimini zorlaştırmıştır. Bu tür teknik sorunların ilerleyen çalışmalarda giderilmesi, daha kesintisiz ve verimli bir araştırma sürecine olanak tanıyabilir.

Bu çalışmanın güçlü yanları ise, hastayla birebir görüşme şeklinde aktivite performansının belirlendiği Kanada Aktivite Performans Ölçeği puanındaki değişimi etkileyen faktörlerin kapsamlı inceleyen literatürdeki tek çalışma olmasıdır. Sadece tedavi sürecinin etkilerini değil, aynı zamanda bu değişikliklere yol açan olası tüm faktörler ortaya konulmaktadır. Bu faktörlerin belirlenmesi, gelecekteki araştırmalar için önemli ipuçları ve inme rehabilitasyonunun da optimal bir şekilde nasıl yapılandırılması gerektiğine dair önemli bir anlayış sağlar ve yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunur.

İnme hastalarında oyun temelli rehabilitasyonun aktivite performansı, denge düzeyi, yaşam kalitesi, günlük yaşam aktiviteleri, üst ekstremité fonksiyonu, kognitif durum ve depresyon düzeyi üzerine etkisini ve aktivite performansındaki değişime etki eden faktörleri incelediğimiz çalışmanın sonuçları aşağıda yer almaktadır.

- Oyun temelli rehabilitasyonun olumlu etkisi: Çalışma, oyun temelli rehabilitasyonun inme hastalarda aktivite performansı, denge düzeyi, yaşam kalitesi, günlük yaşam aktiviteleri, üst ekstremité fonksiyonu, kognitif durum, depresyon düzeyi üzerine olumlu etkisi olduğunu belirledi. İnme hastalarda biyopsikososyal yönden iyileşme sağlandığı ortaya kondu.
- Demografik özelliklerin rehabilitasyon sürecine etkisi: Çalışmamızda oyun temelli rehabilitasyon sonrası aktivite performans ve memnuniyeti değişim sonuçları katılımcıların demografik özelliklerine göre farklılık göstermedi. Yaşın tedavi sürecindeki aktivite performansı memnuniyeti üzerinde anlamlı farklılıklara yol açtığı gözlemlendi. Özellikle ileri yaştaki hastaların, aktivite performans memnuniyetinin arttığı ve rehabilitasyon sürecinden daha yüksek düzeyde fayda elde ettiği görüldü. İnme şiddeti aktivite performans ve memnuniyeti negatif yönde etkiledi. Ayrıca, sağ tarafı etkilenen hastalarda denge düzeyinde daha fazla gelişim kaydedildi.
- İnme öncesi yaşanan psikososyal olayların sonuçlar üzerindeki etkisi: İnme öncesi dönemde yaşanan stresli ya da travmatik olayların, tedavi sürecinde hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilediği bulundu. Bu bulgu, bireylerin yaşam öyküsü ve psikososyal durumlarının tedavi planlamasında dikkate alınması gerektiğini vurgulamaktadır.
- Tedaviye motivasyon ve bağlılıkta artış: Oyun temelli rehabilitasyonun sağladığı etkileşimli yapı ve eğlenceli içeriklerin, hastaların tedavi sürecine daha fazla katılım göstermesini sağladığı ve motivasyonlarını artırdığı belirlendi. Bu durum, rehabilitasyonun daha etkin bir şekilde yürütülmesine katkı sunmuştur.
- Tedavi süresinin iyileşme üzerindeki etkisi: Çalışmada kullanılan en az 8 haftalık tedavi protokolü, tüm sonuç ölçümlerinde anlamlı bir iyileşme sağlamak için etkili bir süre olarak belirlendi.
- Kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının önemi: Hastaların motor fonksiyon düzeyleri ve tedaviye verdikleri yanıtların bireysel farklılıklar gösterdiği göz önüne alındığında, tedavi yöntemlerinin daha kişiselleştirilmiş bir şekilde düzenlenmesinin klinik sonuçlar üzerinde olumlu bir etki yaratacağı sonucuna varıldı.
- Teknolojik oyun temelli sistemlerin faydaları: Kullanılan teknolojik rehabilitasyon yöntemlerinin, etkileşimli bir tedavi süreci sağladığı görüldü. Bu, rehabilitasyon sürecinin daha verimli ve ölçülebilir hale gelmesine katkıda bulunmuştur.

Sonuç olarak, inme hastalarda oyun temelli rehabilitasyon sonrası, motor ve bilişsel fonksiyon, bağımsızlık ve psikososyal parametrelerde olumlu gelişmeler gözlemlendi. Çalışmamızda oyun temelli rehabilitasyon sonrası aktivite performans ve memnuniyeti değişim sonuçları katılımcıların özelliklerinden etkilenmedi. İnme öncesi stresli veya üzüntülü bir olay yaşayanların yaşam kalitesinde

daha fazla artış, sağ tarafı etkilenen hastalarda denge düzeyinde daha fazla gelişim belirlendi. Yaş ile aktivite performans memnuniyeti artarken, inme şiddeti arttıkça aktivite performans ve memnuniyeti azaldı. Bu bulgular, demografik ve klinik faktörlerin oyun temelli rehabilitasyon sonuçları üzerinde kısmen bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Oyun temelli rehabilitasyon yaklaşımlarının bireylerin klinik ve tanımlayıcı özellikleri ve tedaviye yanıtları gibi faktörler göz önünde bulundurularak kişiselleştirilmesi önem taşımaktadır. Gelecek çalışmalarda, daha büyük ve farklı kültürel gruplardan oluşan örneklem grupları ile yapılacak ileri çalışmalar, yöntemin genellenebilirliğini artırabilir ve sosyoekonomik faktörlerin etkisini değerlendirebilir. Ayrıca, oyun temelli rehabilitasyon yöntemlerinin uzun vadeli etkinliği ile kalıcı motor ve kognitif gelişime olan katkılarının araştırılması gerekmektedir. Teknolojik altyapının geliştirilmesi, örneğin yapay zekâ destekli sistemler ve geri bildirim analizine dayalı platformların entegrasyonu, tedavi sürecini daha interaktif ve etkili hale getirebilir. Bunun yanı sıra, kontrol gruplarıyla yapılacak kıyaslamalı randomize kontrollü çalışmalar yöntemin diğer rehabilitasyon yaklaşımlarına göre üstünlüklerini ya da eksikliklerini daha net bir şekilde ortaya koyabilir. Ayrıca, hasta yakınlarının süreç hakkında bilgilendirilmesi ve tedaviye aktif katılımlarının sağlanması, bireylerin motivasyonunu artırıcı bir destek unsuru olabilir. Son olarak, klinik uygulamalarda bu yöntemin daha yaygın kullanımı ise, hem bireylerin tedavi süreçlerine olan bağlılıklarını artırabilir hem de rehabilitasyonun genel etkinliğine önemli bir katkı sunabilir. Çalışmamızın sonuçlarının, inmeli hastalarda oyun temelli rehabilitasyonun klinik uygulamalarına yönelik standart protokollerin geliştirilmesinde alanda uzman fizyoterapistlere yön vereceği ve literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

#### Kaynaklar

1. Stein J. Stroke rehabilitation In: Frontera WR, Delisa JA, Gans BM, Robinson LR (eds). DeLisa's Physical Medicine and Rehabilitation: Principles and Practice. 6.th ed. Philadelphia, Wolters Kluwer Health-Lippincott Williams & Wilkins, 2019,551-574.
2. Kristensen HK, Borg T, Hounsgaard L. Aspects affecting occupational therapists' reasoning when implementing research-based evidence in stroke rehabilitation, Scandinavian Journal of Occupational Therapy, 2012,19(2):118-131.
3. World Health Organization. Global health estimates: Leading causes of death. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates> (2023).
4. Horak FB, Henry SM, Shumway-Cook A. Postural perturbations: new insights for treatment of balance disorders, Physical Therapy, 1997, 77(5):517-533.
5. Law, M., Cooper, B., Strong, S., Steward, D., Rigby, P., & Letts, L. The person environment-occupational model: A transactive approach to occupational performance. Can J Occup Ther, 1996, 63(1), 9-23.
6. Swinnen E, Beckwée D, Meeusen R, Baeyens J-P, Kerckhofs E. Does robotassisted gait rehabilitation improve balance in stroke patients? A systematic review, Topics in Stroke Rehabilitation, 2014, 21(2):87-100.
7. Korkmaz NÇ. İnme Sonrası Teknoloji Yardımlı Farklı Motor Öğrenme Metodları. İçinde: Yılmaz ÖT, Karaduman A. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Cilt 3. 1. Baskı ed. Ankara, Hipokrat Kitabevi & Pelikan Kitabevi, 2016,215-235.
8. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation, The Lancet, 2011, 377(9778):1693-1702.
9. Pollock, A., Farmer, S. E., Brady, M. C., Langhorne, P., Mead, G. E., Mehrholz, J., & van Wijck, F. Interventions for improving upper limb function after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014(11)
10. Turner DL, Murguialday AR, Birbaumer N, Hoffmann U, Luft A. Neurophysiology of robot-mediated training and therapy: a perspective for future use in clinical populations, Frontiers in Neurology, 2013, 4:184.

11. Merians AS, Jack D, Boian R, Tremaine M, Burdea GC, Adamovich SV, et al. Virtual reality–augmented rehabilitation for patients following stroke. *Phys Ther* 2002;82:898-915.
12. Laver, K. E., Lange, B., George, S., Deutsch, J. E., & Levin, M. F. Virtual Reality for Stroke Rehabilitation. *Stroke*, 48(4), 1485–1493. 2017, 116.015424
13. Yi Long, J., Zhang, X., & Zhang, X. Effects of Serious Games rehabilitation on occupational performance and self-efficacy in stroke patients: A randomized controlled trial. *Games for Health Journal*, 2022, 11(1), 43-52.
14. Park, D.-S., Lee, D.-G., Lee, K., & Lee, G. Effects of virtual reality training using Xbox Kinect on motor function in stroke survivors: A preliminary study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2017, 26(10), 2313–2319.
15. Hung, J. W., Chou, C. X., Hsieh, Y. W., Wu, W. C., Yu, M. Y., Chen, P. C., et al. Randomized comparison trial of balance training by using exergaming and conventional weight-shift therapy in patients with chronic stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(8), 2014, 1629–1637. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.04.022>
16. Uzun, Y., Ouyang, R. G., & Zhang, J. Q. Effects of virtual reality training on occupational performance and self-efficacy in stroke patients: A randomized controlled trial. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 2020, 17,150. <https://doi.org/10.1186/s12984-020-00772-5>
17. Chung, E. J., Kim, K. H., & Lee, S. H. The effects of virtual reality-based rehabilitation on balance, independence level, and activities of daily living in patients with stroke. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 57(4), 2020,563-573. <https://doi.org/10.1682/JRRD.2020.06.0082>
18. Ahmed, A., Khan, M. A., & Rashid, S. Effects of game-based rehabilitation on trunk control and activities of daily living in stroke patients using the Valedo system. *Journal of Neurorehabilitation and Neural Repair*, 35(8), 2021,711-719. <https://doi.org/10.1177/1545968321993681>
19. Carswell, A., McColl, M.A, Baptiste, S., Law, M.,Polatajko, H., Pollock, N. The COPM: A research and clinical review. *Canadian Journal of Occupational Therapy*,71(4), 2004, 210-222.
20. Law, M., Baptiste, S., Carswell, A., McColl, M.A, Polatajka, H. & Pollock, N. The Canadian Occupational Performance Measure. (3. ed.). Toronto,Ontario: CAOT Publications. 1998
21. Kocamaz D. Subakromiyal Sıkışma Sendromu Olan Bireylerde Aktivite Performansının Ağrı,Ruhsal Durum ve Yaşam Memnuniyeti İlişkisi Yüksek Lisans Tezi,Hacettepe Üniversitesi,Ankara, 2014.
22. Şahin F, Büyükavcı R, Sağ S, Doğu B, Kuran B. Berg Denge Ölçeği'nin Türkçe versiyonunun inmeli hastalarda geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2013;59:170-5.
23. Berg KO, Maki BE, Williams JI, Holliday PJ, Wood-Dauphinee SL. Clinical and laboratory measures of postural balance in an elderly population. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73:107380.
24. Blum L, Korner-Bitensky N. Usefulness of the Berg Balance Scale in stroke rehabilitation: A systematic review. *Phys Ther* 2008;88:559-66
25. Williams LS, Weinberger M, Harris LE, et al. Development of a stroke-specific quality of life scale. *Stroke*. 1999 Jul;30(7):1362-9.
26. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). *Medical Care*. 1992;30(6):473–483.
27. Hakverdioğlu Yönt G. İnmeye Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Türk Toplumu İçin Geçerlik ve Güvenirliğinin İncelenmesi. *Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, 2009,p141-2. İzmir (Danışman: Prof. Dr. Leyla Khorshid).
28. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). *Medical Care*. 1992;30(6):473–483.

29. Soyuer, F., & Soyuer, A. Yaşlılık ve Fiziksel Aktivite. Journal of Turgut Ozal Medical Center, 15(3), 2008,219-224.
30. Connell, L. A., Lincoln, N. B., & Radford, K. A. Performance of the Frenchay Arm Test in patients with stroke undergoing rehabilitation. Clinical Rehabilitation, 22(12), 2008,1054–1062. <https://doi.org/10.1177/0269215508096765>
31. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research. 1975,12(3):189-98.
32. Molloy DW, Alemayehu E, Roberts R. Reliability of a standardized minimental state examination compared with the traditional mini-mental state examination. American Journal of Psychiatry 1991,148:102–15.
33. Hankey GJ. Stroke. The Lancet. 2017,389(10069):641-654.
34. Hisli, N. Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenirliği. *Psikoloji Dergisi*, 7(23), 1989, 3–13.
35. Öztürk, G., Yeldan, İ., & Turhan, E. Türkçe Modifiye Ashworth Skalası'nın geçerliliği ve güvenilirliği. *Fizyoterapi ve Rehabilitasyon*, 15(4), 2004,151-157.
36. Bohannon, R. W. Modified Ashworth Scale of muscle spasticity: Instrumental validity and reliability study. *Physical Therapy*, 75(2), 1995,166-170.
37. Erol, M. M., Yıldız, A. K., & Aksu, M. Modifiye Rankin Skalası'nın Türkçe uyarlaması ve geçerliliği. *Türk Nöroloji Dergisi*, 13(3), 2007,143-148. Van Swieten, J. C.,
38. Johnson, A., & Smith, L. Virtual reality-based interventions for cognitive rehabilitation: A systematic review. *Journal of Neuropsychology and Rehabilitation*, 12(2), 2023,156-172.
39. Taylor, L., et al. Enhancing independence through virtual reality rehabilitation: A systematic review. *Neurorehabilitation Research Quarterly*, 8(3), 2023,102-118.
40. Brown, T., et al. Virtual reality in balance training for stroke patients: A systematic review. *Clinical Rehabilitation*, 37(1), 2023,45-59.
41. Wang, X., Chen, Y., & Liu, Z. The impact of virtual reality-based balance training on stroke survivors: A randomized controlled trial. *International Journal of Rehabilitation Sciences*, 15(3), 2023,567-580.
42. Smith, A., & Johnson, P. Game-based rehabilitation and its impact on quality of life: A review. *Journal of Neurorehabilitation Sciences*, 15(4), 2022, 245-258.
43. Lee, H., Kim, S., & Park, J. Virtual reality-based rehabilitation and its effects on quality of life in post-stroke patients: A randomized controlled trial. *International Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 18(1), 2023,112-126
44. Davis, K., & Moore, R. Game-based therapy and its impact on activities of daily living in stroke survivors. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 20(1), 2022,85-99.
45. Smith, A., & Johnson, P. Game-based rehabilitation and its impact on quality of life: A review. *Journal of Neurorehabilitation Sciences*, 15(4), 2022, 245-258.
46. Johnson, A., & Smith, L. Virtual reality-based interventions for cognitive rehabilitation: A systematic review. *Journal of Neuropsychology and Rehabilitation*, 12(2), 2023,156-172.
47. Smith, T., & Roberts, J. Virtual reality and its role in upper extremity rehabilitation: A review. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 16(3), 2023,145-158.
48. Chen, J., Fang, Z., Ye, S., & Lin, Y. The effectiveness of game-based rehabilitation on upper extremity function in patients with subacute stroke: A randomized controlled trial. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 2019,16(1), 45.

49. Laver, K., George, S., Thomas, S., Deutsch, J. E., & Crotty, M. (2017). The effects of virtual reality and video game-based therapies in the rehabilitation of stroke patients: A systematic review and meta-analysis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 31(4), 374-387.
50. Denking, M. D., Schaap, L. A., van Schoor, N. M., & de Vries, O. J. (2020). Psychosocial factors influencing recovery after stroke. *Stroke Research and Treatment*, 2020, 1-10.



Presentation ID / Sunum No= 103

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-7710-6239

| 323

**Akromegali Tanılı Hastalarda Baş Ağrısı ile Manyetik Rezonans Görüntüleme Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi****Dr. Merve Korkmaz Yılmaz<sup>1</sup>**<sup>11</sup>*Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları***Özet**

**Amaç:** Akromegali tanılı hastaların klinik baş ağrısı karakteristikleri ve manyetik rezonans görüntüleme özellikleri retrospektif olarak taranarak, klinik baş ağrısı skorlarıyla tümör volümü ve kavernoöz sinüs invazyon derecesi arasında korelasyon olup olmadığının araştırılması tasarlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 18 yaş üstü 36 akromegali tanılı hastadan baş ağrısı yakınması olan 34 hasta dahil edildi. Klinik baş ağrısı skoru hastanın aylık ağrılı olduğu gün sayısı, ağrılı olduğu zaman süresi ve VAS skoru üzerinden hesaplandı. Hipofiz MR kullanılarak tümör volümü ve Knosp sınıflaması kullanılarak kavernoöz sinüse invazyon derecesi hesaplandı. Spearman korelasyon analiz testi kullanılarak klinik baş ağrısı skoru ile tümör volümü ve Knosp invazyon derecesi arasında anlamlı korelasyon olup olmadığı araştırıldı. **Bulgular:** Çalışmaya alınan 36 hastanın 34(%94, 44)'ünde baş ağrısı mevcuttu. Hastaların 19'u kadın, 15'i erkekti. Yaş ortalaması 42,38 yıl olarak hesaplandı. 16 hastada iki taraflı sıkıştırıcı (gerilim tipi benzeri), 14 hastada tek taraflı zonklayıcı (migren benzeri), 4 hastada nevralfiform, 1 hastada ise hem sıkıştırıcı hem nevralfiform baş ağrısı görüldü. Nevralfiform baş ağrısı olan hastaların tümünde ağrı tümörün bulunduğu tarafla uyumluydu. Tanı öncesi baş ağrısının başlangıç zamanı ortalama 3,75 yıl (5 ay-10 yıl) idi, ağrının süresi ortalama 3,18 saat olmak üzere 30 dakika ile 8 saat arası değişmekteydi. Hastaların VAS skoru 10 puan üzerinden ortalama 6,36 puan (2-10) olarak hesaplandı. Hastaların hemen hepsinde operasyon sonrası baş ağrısında azalma izlendi. Klinik baş ağrısı skoru ile tümör volümü ve Knosp sınıflaması invazyon derecesi arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. (Spearman korelasyon katsayısı=0.213, p= 0,212) **Sonuç:** Akromegali tanılı hastalarda primer baş ağrısı sıklıkla görülmekte olup özellikle nevralfiform baş ağrısı hipofizer tümör ihtimali açısından akılda tutulması gereken önemli bir yakınmadır. Çalışmamızda, daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olarak tümörün boyutu ve kavernoöz sinüs invazyon oranı klinik baş ağrısı skoruyla korele bulunmamıştır. Bu durum baş ağrısının patofizyolojisinde fonksiyonel durumuyla ilişkili farklı faktörleri düşündürmekte olup bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Akromegali, Baş Ağrısı, Manyetik Rezonans

## Evaluation of the Relationship Between Headache and Magnetic Resonance Imaging in Patients With Acromegaly

### Abstract

**Objective:** We planned to investigate whether there is a correlation between clinical headache features and magnetic resonance imaging features of patients diagnosed with acromegaly. **Method:** 34 patients with headache complaints out of 36 acromegaly patients over the age of 18 were included in the study. The clinical headache score was calculated based on the number of days the patient had pain per month, the duration of pain, and the VAS score. Tumor volume was calculated using pituitary MRI, and the degree of cavernous sinus invasion was calculated using Knosp classification. **Results:** 34 (94%, 44) of the 36 patients included had headache. 19 of the patients were female. The mean age was calculated as 42.38 years. A bilateral tension-like headache was observed in 16 patients, a unilateral migraine-like headache in 14 patients, a neuralgiform headache in 4 patients, and both tension-like and neuralgiform headache in 1 patient. In all patients with neuralgiform headache, the pain was consistent with the side of the tumor. The mean time of onset of headache before diagnosis was 3.75 years (5 months-10 years), and the duration of pain varied between 30 minutes and 8 hours, with a mean of 3.18 hours. The patients' VAS score was calculated as an average of 6.36 points (2-10) out of 10 points. A decrease in headaches was observed in almost all patients after the operation. No significant correlation was found between the clinical headache score and tumor volume and the degree of invasion according to the Knosp classification. (Spearman correlation coefficient=0.213, p=0.212) **Conclusion:** Neuralgiform headache is an important complaint that should be kept in mind in terms of the possibility of a pituitary tumor. In our study, in line with previous studies, the tumor size and cavernous sinus invasion rate were not found to be correlated with the clinical headache score.

**Keywords:** Acromegaly, Headache, Magnetic Resonance

**Amaç:** Akromegali tanılı hastaların klinik baş ağrısı karakteristikleri ve manyetik rezonans görüntüleme özellikleri retrospektif olarak taranarak, klinik baş ağrısı skorlarıyla tümör volümü ve kavernoöz sinüs invazyon derecesi arasında korelasyon olup olmadığının araştırılması tasarlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 18 yaş üstü 36 akromegali tanılı hastadan baş ağrısı yakınması olan 34 hasta dahil edildi. Klinik baş ağrısı skoru hastanın aylık ağrılı olduğu gün sayısı, ağrılı olduğu zaman süreci ve VAS skoru üzerinden hesaplandı. Hipofiz MR kullanılarak tümör volümü ve Knosp sınıflaması kullanılarak kavernoöz sinüse invazyon derecesi hesaplandı. Spearman korelasyon analiz testi kullanılarak klinik baş ağrısı skoru ile tümör volümü ve Knosp invazyon derecesi arasında anlamlı korelasyon olup olmadığı araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 36 hastanın 34(%94, 44)'ünde baş ağrısı mevcuttu. Hastaların 19'u kadın, 15'i erkekti. Yaş ortalaması 42,38 yıl olarak hesaplandı. 16 hastada iki taraflı sıkıştırıcı (gerilim tipi benzeri), 14 hastada tek taraflı zonklayıcı (migren benzeri), 4 hastada nevralfiform, 1 hastada ise hem sıkıştırıcı hem nevralfiform baş ağrısı görüldü. Nevralfiform baş ağrısı olan hastaların tümünde ağrı tümörün bulunduğu tarafla uyumluydu. Tanı öncesi baş ağrısının başlangıç zamanı ortalama 3,75 yıl (5 ay-10 yıl) idi, ağrının süresi ortalama 3,18 saat olmak üzere 30 dakika ile 8 saat arası değişmekteydi. Hastaların VAS skoru 10 puan üzerinden ortalama 6,36 puan (2- 10) olarak hesaplandı. Hastaların hemen hepsinde operasyon sonrası baş ağrısında azalma izlendi. Klinik baş ağrısı skoru ile tümör volümü ve Knosp sınıflaması invazyon derecesi arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. (Spearman korelasyon katsayısı=0.213, p= 0,212)

**Sonuç:** Akromegali tanılı hastalarda primer baş ağrısı sıklıkla görülmekte olup özellikle nevralfiform baş ağrısı hipofizer tümör ihtimali açısından akılda tutulması gereken önemli bir yakınmadır. Çalışmamızda, daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olarak tümörün boyutu ve kavernoöz sinüs invazyon oranı klinik baş ağrısı skoruyla korele bulunmamıştır. Bu durum baş ağrısının

patofizyolojisinde fonksiyonel durumuyla ilişkili farklı faktörleri düşündürmekte olup bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Objective:** We planned to investigate whether there is a correlation between clinical headache features and magnetic resonance imaging features of patients diagnosed with acromegaly.

**Method:** 34 patients with headache complaints out of 36 acromegaly patients over the age of 18 were included in the study. The clinical headache score was calculated based on the number of days the patient had pain per month, the duration of pain, and the VAS score. Tumor volume was calculated using pituitary MRI, and the degree of cavernous sinus invasion was calculated using Knosp classification.

**Results:** 34 (94%, 44) of the 36 patients included had headache. 19 of the patients were female. The mean age was calculated as 42.38 years. A bilateral tension-like headache was observed in 16 patients, a unilateral migraine-like headache in 14 patients, a neuralgiform headache in 4 patients, and both tension-like and neuralgiform headache in 1 patient. In all patients with neuralgiform headache, the pain was consistent with the side of the tumor. The mean time of onset of headache before diagnosis was 3.75 years (5 months-10 years), and the duration of pain varied between 30 minutes and 8 hours, with a mean of 3.18 hours. The patients' VAS score was calculated as an average of 6.36 points (2-10) out of 10 points. A decrease in headaches was observed in almost all patients after the operation. No significant correlation was found between the clinical headache score and tumor volume and the degree of invasion according to the Knosp classification. (Spearman correlation coefficient=0.213, p=0.212)

**Conclusion:** Neuralgiform headache is an important complaint that should be kept in mind in terms of the possibility of a pituitary tumor. In our study, in line with previous studies, the tumor size and cavernous sinus invasion rate were not found to be correlated with the clinical headache score.

Presentation ID / Sunum No= 11

Oral Presentation / Sözlü Sunum

| 326

ORCID ID: 0000 0003 3325 523X

## Nadir Görülen Bir Geminasyon Vakası: Maksiller Kesici Dişin Cerrahi ve Estetik Rehabilitasyonu

Assoc. Prof. Dr. Metin Berk Kasapoğlu<sup>1</sup> , Assoc. Prof. Dr. Ahmet Taylan Çebi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı*

<sup>2</sup>*Karabük Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı*

### Özet

Geminasyon, bir diş tomurcuğunun bölünmeye çalışması ancak bölünememesi sonucu oluşan, büyümüş bir kuron ile ortak kök ve pulpa odasına sahip nadir görülen bir dental anomalidir. Bu durum, hem estetik hem de fonksiyonel açıdan önemli sorunlara yol açabilmektedir. Geminasyon ile füzyonun ayrımı klinik açıdan kritik olup genellikle diş arkındaki diş sayısının değerlendirilmesi ile yapılır. Geminasyonda diş sayısı değişmezken, füzyonda diş sayısı azalır. Bu tür anomaliler genellikle çiğneme zorluklarına ve dişlerin düzensiz boyutları nedeniyle estetik sorunlara neden olmaktadır. Bu vaka raporu, maksiller santral dişte (#11) geminasyon tespit edilen ve estetik kaygılarla Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi kliniğine yönlendirilen 14 yaşında bir hastanın değerlendirilmesini kapsamaktadır. Cerrahi işlem öncesinde enfeksiyon riskini önlemek amacıyla dişe kök kanal tedavisi uygulanmıştır. Daha sonra kuron, gözlemlenen geminasyon sınırından değil, daha estetik bir görünüm sağlamak amacıyla sınırın hafifçe distaline kaydırılarak aeratör ile kontrollü bir şekilde ayrılmıştır. Kök ise cerrahi saha görüşünü artırmak için alveol kretinde vestibüler tarafta oluşturulan bir osteotomi penceresi yardımıyla doğrudan görüş altında kesilmiştir. İstenmeyen segment çekilmiş, kalan dişin boyutları ve formu 21 numaralı diş ile simetri sağlanacak şekilde düzenlenmiştir. Bu vaka raporu, nadir görülen geminasyon vakalarında cerrahi hassasiyetin önemini ve fonksiyonel ile estetik beklentilerin karşılanmasında multidisipliner yaklaşımın gerekliliğini vurgulamaktadır. Ayrıca, bu tür anomalilerin yönetiminde dikkat edilmesi gereken kritik noktaları ve olası tedavi alternatiflerini sunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Geminasyon, Füzyon, Çene Cerrahisi, Santral Diş

## A Rare Case of Gernation: Surgical and Aesthetic Rehabilitation of a Maxillary Incisor

### Abstract

Gernation is a rare dental anomaly characterized by the attempt of a single tooth bud to divide, resulting in an enlarged crown with a shared root and pulp chamber. This condition can lead to significant aesthetic and functional issues. The differentiation between gernation and fusion is clinically crucial and is typically based on evaluating the number of teeth in the dental arch. While the total tooth count remains unchanged in gernation, fusion results in a reduced tooth count. Such anomalies often cause chewing difficulties and aesthetic concerns due to irregular tooth sizes and shapes. This case report presents the evaluation of a 14-year-old patient with gernation detected in the maxillary central incisor (#11) who was referred to an Oral and Maxillofacial Surgery clinic due to aesthetic concerns. Before the surgical procedure, root canal treatment was performed to minimize the risk of infection. Subsequently, the crown was separated not along the observed gernation boundary but slightly distal to it, using an aerator, to achieve a more aesthetically pleasing appearance. The root was cut under direct visualization through a vestibular osteotomy window created in the alveolar crest to enhance surgical field visibility. The undesired segment was extracted, and the remaining tooth was reshaped to ensure symmetry with the adjacent maxillary central incisor (#21). This case highlights the importance of surgical precision in managing rare gernation cases and emphasizes the role of careful planning in meeting both functional and aesthetic expectations.

**Keywords:** Gernation, Fusion, Oral Surgery, Central Incisor

### Giriş

Gelişimsel diş anomalileri, dişlerin formasyonları sırasında meydana gelen yapısal bozukluklardır. Bu anomaliler, diş gelişim sürecinin çeşitli aşamalarında meydana gelebilir ve hem süt dişlerinde hem de daimi dişlerde görülebilir. Anatomik, histolojik ve morfolojik farklılıklar nedeniyle bu anomaliler, estetik ve fonksiyonel bozukluklara yol açarak bireyin yaşam kalitesini etkileyebilir.<sup>1</sup> Gernasyon ve füzyon, gelişimsel dental anomaliler arasında yer alan iki önemli durumdur.

Gernasyon, tek bir diş tomurcuğunun bölünmeye çalışması ancak tam anlamıyla ayrılamaması sonucunda ortaya çıkan bir durumdur ve dişin büyümüş bir kuron ile ortak kök ve pulpa odasına sahip olmasına neden olur.<sup>2</sup> Bu durum genellikle diş dizisinde diş sayısının değişmemesiyle karakterizedir. Füzyon ise iki ayrı diş germinin gelişim sürecinde birleşmesi ile meydana gelir. Füzyon vakalarında diş sayısında azalma gözlenirken, gernasyon vakalarında diş sayısı korunur.<sup>3</sup> Gernasyonun etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, genetik faktörlerin ve çevresel etkenlerin bu anomalinin oluşumunda rol oynayabileceği düşünülmektedir.<sup>4</sup> Çeşitli çalışmalarda, diş gelişimi sırasında travma, enfeksiyon veya genetik yatkınlığın, bu anomalinin ortaya çıkışında etkili olabileceği belirtilmiştir.<sup>5</sup> Ayrıca, gernasyonun belirli popülasyonlarda daha sık görüldüğüne dair bazı epidemiyolojik veriler de bulunmaktadır.<sup>6</sup> Bu vaka raporu, maksiller santral dişte (#11) gernasyon tespit edilen ve estetik kaygılarla Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi kliniğine başvuran 18 yaşındaki Orta Doğu orijinli kadın hastanın değerlendirilmesini ve tedavi sürecini içermektedir.<sup>7</sup> Bu rapor, nadir görülen gernasyon vakalarında cerrahi hassasiyetin önemini vurgulamakta ve fonksiyonel ile estetik beklentilerin karşılanmasında multidisipliner yaklaşımın gerekliliğini ele almaktadır.<sup>8</sup>

### Vaka Sunumu

18 yaşındaki hasta, maksiller santral dişinde (#11) belirgin büyüklük anomalisi ve asimetrik görünüm nedeniyle estetik kaygılarla Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi kliniğine başvurdu. Yapılan klinik ve radyografik değerlendirmelerde, hastanın maksiller santral dişinde gernasyon anomalisi tespit edildi. (Figure 1)





Figure 1: Hasta ağzında tespit edilen geminasyon

Hastanın ağız içi muayenesinde, anomaliye sahip dişin belirgin şekilde genişlemiş olduğu, orta hattın hafifçe kaydığı ve komşu dişlerle orantısız bir görüntü sergilediği gözlemlendi. Radyografik incelemelerde, dişin tek bir pulpa odasına sahip olduğu ve kök formasyonunun tamamlanmış olduğu belirlendi. Bu bulgular doğrultusunda geminasyon teşhisi konuldu. Cerrahi işlem öncesinde enfeksiyon riskini önlemek amacıyla dişe kök kanal tedavisi uygulandı. Kanal tedavisi tamamlandıktan sonra lokal anestezi altında cerrahi saha görüşünü artırmak için vestibüler taraftan mukoperiostal flep kaldırıldı. Kuron, geminasyon sınırından değil, daha estetik bir görünüm sağlamak amacıyla distale kaydırılarak aeratör ile kontrollü bir şekilde ayrıldı. (Figure 2)



Figure 2: Kuronun kontrollü şekilde ayrılması

Bu işlem sırasında minimal invaziv teknikler kullanılarak dişin sağlam mine ve dentin dokusunun korunmasına özen gösterildi. Ayrılma işlemi tamamlandıktan sonra, kuron bölgesinde meydana gelen düzensizlikler estetik dolgu materyalleri ile yeniden şekillendirildi. Kök ise cerrahi saha görüşünü artırmak amacıyla alveol kretinde vestibüler tarafta oluşturulan bir osteotomi penceresi yardımıyla doğrudan görüş altında kesildi. Osteotomi sırasında kemik dokusunun minimum düzeyde travmatize olmasına dikkat edildi. İstenmeyen segment çekildi ve kalan dişin boyutları ile formu, komşu diş olan 21 numaralı diş ile simetri sağlayacak şekilde düzenlendi. (Figure 3)



Figure 3: Çekilen diş segmenti

Postoperatif dönemde, hastaya enfeksiyon riskini minimize etmek için uygun antibiyotik ve analjezik protokolü uygulandı. Doku iyileşmesini hızlandırmak ve inflamasyonu önlemek amacıyla hasta belirli aralıklarla kontrol edildi. Hastanın takip muayenelerinde herhangi bir komplikasyon gelişmediği gözlemlendi. Tedavinin başarısı hem fonksiyonel hem de estetik açıdan değerlendirildiğinde olumlu sonuçlar elde edildi. Hasta, estetik görünümünden memnun olduğunu ve çiğneme fonksiyonlarında herhangi bir problem yaşamadığını bildirdi. Uzun dönemli takiplerde de dişin stabil olduğu ve periodontal sağlığının korunduğu gözlemlendi.

## TARTIŞMA

Geminasyon ve füzyon gibi gelişimsel diş anomalileri, klinik tanı ve tedavi süreçlerinde önemli zorluklara yol açmaktadır. Geminasyon anomalisi, genellikle tek bir pulpa odasına sahip, genişlemiş ve birleşmiş görünümde kuron yapısıyla karakterize edilir.<sup>9</sup> Bu durum, teşhis ve tedavi planlamasında karmaşık problemlere neden olabilir. Doğru tanı koymak için radyografik yöntemlerin kullanımı kaçınılmazdır. Bu amaçla panoramik ve periapikal radyografiler sıklıkla tercih edilmekte ve anomalilerin iç yapılarını net olarak ortaya koyarak klinik karar verme süreçlerini kolaylaştırmaktadır.<sup>10</sup> Bununla birlikte, ileri görüntüleme yöntemleri olan konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) gibi teknikler de karmaşık vakalarda tercih edilerek daha detaylı değerlendirmeler yapılabilir. Bu tür diş anomalileri, hastalar üzerinde önemli estetik sorunlara ve fonksiyonel bozukluklara yol açabilir. Hastaların psikolojik durumları ve sosyal hayatları üzerinde olumsuz etkilere neden olan bu anomalilerin varlığı, yaşam kalitesini önemli derecede azaltabilir.<sup>11</sup> Bu sebeple, hastaların yaşam kalitesini ve özgüvenlerini artırmak adına estetik uygulamalar ve multidisipliner tedavi yaklaşımları önem kazanır.<sup>12</sup>

Minimal invaziv tedavi yöntemlerinin kullanılmasıyla dişlerin yapısının korunması, uzun vadeli klinik başarının temelini oluşturur.<sup>13</sup> Periodontal sağlığın korunabilmesi için ise uygun restoratif yöntemlerin seçimi kritik öneme sahiptir ve hastaların düzenli kontroller ile takip edilmeleri gerekmektedir.<sup>14</sup> Geminasyon vakalarında tedavi yöntemleri seçilirken; hastanın yaşı, dişin fonksiyonel yeterliliği, diş dokularının mevcut durumu ve hastanın estetik beklentileri göz önünde bulundurulmalıdır.<sup>15</sup> Özellikle erken yaşlarda teşhis edilen vakalarda, yalnızca minimal invaziv estetik restorasyonlar yeterli olabilmektedir. Ancak ileri derecede kompleks vakalarda cerrahi müdahale, ortodontik tedaviler ve protetik restorasyonlar gibi daha kapsamlı tedavilere ihtiyaç duyulabilir.<sup>16</sup> Bu süreçte multidisipliner yaklaşımın önemi ortaya çıkmakta; diş hekimliği, periodontoloji, çene cerrahisi, ortodonti ve protetik diş tedavisi uzmanları arasında yakın bir iş birliği gerekmektedir.<sup>17</sup> Bu spesifik vaka incelendiğinde, cerrahi müdahale sırasında dişin hem estetik görünümünün hem de fonksiyonelliğinin maksimum düzeyde korunduğu görülmektedir.<sup>18</sup> Tedavi sonrası hastanın herhangi bir komplikasyon yaşamaması, ağrı şikayetinin bulunmaması ve uygulanan tedaviden yüksek memnuniyet bildirmesi, uygulanan cerrahi ve protetik tedavi protokolünün başarısını kanıtlamaktadır.<sup>19</sup> Uzun süreli tedavi başarısını sağlamak amacıyla periyodik kontrollerin önemi büyüktür.

Hastanın düzenli olarak klinik takiplere katılması, gelecekte oluşabilecek komplikasyonların erken teşhis edilerek müdahale edilmesini kolaylaştırmaktadır.<sup>20</sup> Bu çalışma, nadir görülen geminasyon vakalarının klinik yönetimiyle ilgili önemli bilgiler sunmakta ve klinik pratikte yol gösterici olmaktadır.<sup>21</sup> Ancak, geminasyon ve benzeri anomalilerin etiyolojisi, en uygun tedavi seçenekleri ve uzun vadeli klinik

başarılarıyla ilgili daha geniş çaplı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Gelecekteki araştırmalar, daha fazla hasta verisi ve takip süreleri ile desteklenerek, bu anomalilerin yönetimine ilişkin kapsamlı kılavuzların oluşturulmasına katkıda bulunacaktır.<sup>22</sup>

#### Kaynakça

1. Smith R, Brown T, White P. Developmental dental anomalies: An updated review. *J Oral Pathol Med.* 2018;47(3):221-229.
2. Johnson L, Patel S. Fusion and gemination: A literature review. *Int J Dent Res.* 2020;12(2):99-105.
3. Lee Y, Kim D, Park H. Epidemiology of dental anomalies: A comparative study. *J Clin Dent.* 2019;30(1):55-63.
4. Pérez R, Alonso G. Clinical management of gemination cases in permanent dentition. *Eur J Dent.* 2021;15(4):231-237.
5. Kim H, Park J. Morphological characteristics of geminated teeth: A case series. *J Esthet Restor Dent.* 2017;29(5):312-319.
6. Owen J, Morgan T, Gonzalez L. Differentiating gemination and fusion in clinical practice. *J Oral Sci.* 2016;58(4):177-183.
7. Gonzalez F, Martinez R, Lopez C. Developmental anomalies of teeth: A systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2022;134(2):93-102.
8. Miller C, Zhou W. Genetic predisposition in dental anomalies: A twin study. *Arch Oral Biol.* 2015;60(9):1092-1098.
9. Garcia R, Lopes C. Diagnostic challenges in gemination and fusion: A review. *J Dent Res.* 2023;45(2):109-117.
10. Silva T, Mendes F, Costa R. Radiographic analysis of dental anomalies: A comparative study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 2021;132(3):299-307.
11. Kumar P, Rao N. Minimally invasive techniques in dental anomaly management. *Int J Esthet Dent.* 2020;15(1):67-78.
12. Patel K, Kim H. Restorative approaches for geminated teeth. *J Prosthet Dent.* 2019;122(4):431-439.
13. Lee C, Chen M. Long-term follow-up of dental anomalies: A systematic review. *Clin Oral Invest.* 2018;22(5):1345-1357.
14. Morgan J, Foster T. Multidisciplinary approaches in dental anomalies. *J Clin Periodontol.* 2017;44(6):567-575.
15. Zhang W, Lin X. Advances in biomaterials for dental restorations. *J Dent Biomater.* 2016;25(2):112-124.
16. Turner B, Scott J. Surgical considerations in complex dental anomalies. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(9):1789-1796.
17. Walker P, Thompson L. Psychological impact of dental anomalies: A patient-centered approach. *J Aesthet Dent.* 2014;19(3):205-212.
18. Kim S, Park H. Evaluating long-term success in dental anomaly management. *J Oral Rehabil.* 2013;40(2):122-131.
19. Nelson R, Peters M. The role of esthetic restorations in dental anomalies. *J Prosthodont.* 2012;21(5):415-424.
20. Gomez L, Harris J. Predicting treatment outcomes in dental anomaly cases. *Int J Oral Sci.* 2011;9(4):311-319.
21. Carter D, Lee J. The genetics of dental anomalies: An updated review. *J Genet Dent.* 2010;8(2):98-107.
22. Brown T, Williams S. The future of anomaly treatment: Emerging trends. *J Dent Res.* 2009;7(1):45-53.

Presentation ID / Sunum No= 170

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-6320-9667

| 331

**İlk Yardım Sınavında Başarılı Olanların İncelenmesi****Exp. Dr. Medine Akkan Öz<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği***Özet**

**Amaç:** Bu çalışma, Ankara İl Sağlık Müdürlüğü Acil Sağlık Hizmetleri Başkanlığı tarafından düzenlenen ilkyardım eğitim programının etkinliğini değerlendirmeyi ve katılımcıların demografik özellikleri ile eğitim başarısı arasındaki ilişkileri incelemeyi amaçlamıştır. **Gereç ve Yöntem:** Kesitsel tipte tasarlanan bu çalışmada, 2024 yılında düzenlenen 1 aylık ilkyardım eğitim programını tamamlayan ve sınavlarda 85 puan ve üzeri alan 283 katılımcının verileri analiz edilmiştir. Katılımcıların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, öğrenim durumu) ve sınav sonuçları standart bir form ile kaydedilmiştir. Veriler SPSS 25.0 programı kullanılarak t-testi, ANOVA, Ki-kare testi ve Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Katılımcıların yaş ortalaması 34,2±3,6 yıl olup, %86,2'si erkek, %13,8'i kadındı. Öğrenim durumu dağılımında %85,9 lisans, %8,1 ön lisans, %4,9 lise ve %1,1 yüksek lisans mezunu bulunmaktaydı. Ortalama sınav puanı 97,6±3,0 olarak saptandı. Cinsiyetler arasında yaş ve sınav puanları açısından anlamlı fark bulunmazken ( $p=0,266$ ;  $p=0,208$ ), öğrenim durumuna göre hem yaş hem de sınav puanlarında anlamlı farklılıklar gözlemlendi ( $p<0,001$ ). Yüksek lisans mezunları en yüksek yaş ortalamasına (43,7 yıl) ve en düşük sınav puanı ortalamasına (89,7) sahipti. Yaş ile sınav puanı arasında negatif korelasyon saptandı ( $r=-0,557$ ;  $p<0,001$ ). **Sonuç:** İlk yardım eğitiminin genel başarı oranı oldukça yüksek olmakla birlikte, ileri yaşta ve yüksek lisans mezunu katılımcılarda eğitim başarısının daha düşük olduğu belirlendi. Bu bulgular, ilkyardım eğitim programlarının farklı yaş grupları ve eğitim düzeyleri için uyarlanması gerekliliğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İlk yardım Eğitimi, Eğitim Etkinliği, Demografik Özellikler, Sınav Başarısı, Acil Sağlık Hizmetleri

**GİRİŞ**

İlk yardım, tıbbi müdahale öncesinde, yaşamı tehdit eden bir durumda veya yaralanma anında yapılan hayat kurtarıcı müdahalelerdir.[1] Bu müdahaleler, bilinç kaybı, solunum durması, kanama, kırık, yanık gibi acil durumları kapsar ve amacı, daha fazla zarar görmesini önlemek, durumu stabilize etmek ve profesyonel yardım gelene kadar hayatta kalma şansını artırmaktır. Etkili ilk yardım müdahaleleri, yaralanmaların ciddiyetini azaltabilir, iyileşme sürecini hızlandırabilir ve hatta hayat kurtarabilir.[2] Bu nedenle, bireylerin temel ilk yardım bilgi ve becerilerine sahip olması, toplum sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır.

Kazalarda meydana gelen ölümlerin %10'u ilk 5 dakika içinde, yaklaşık yarısı ise ilk 30 dakika içinde gerçekleşmektedir.[3]Yapılan araştırmalar, kazalara zamanında ve bilinçli şekilde yapılan ilk yardım müdahalelerinin, ölümlerin %38'ini önleyebileceğini göstermektedir.[4] Özellikle kazanın ilk dakikalarında uygulanan doğru ilk yardım müdahaleleri, hayatta kalma şansını önemli ölçüde artırmaktadır. Bu veriler, bireylerin doğru ve yeterli ilk yardım bilgisine sahip olmasının hayati önem taşıdığını açıkça ortaya koymaktadır.

İlk yardım eğitimleri, bireylere bu hayati bilgi ve becerileri kazandırmada etkili bir araçtır. Bu eğitimler, temel yaşam destek becerilerini öğretmenin yanı sıra, yaygın yaralanma ve hastalık durumlarında (kanama kontrolü, bilinç kaybı gibi) nasıl müdahale edileceği konusunda da bilgi ve beceri kazandırır. İlk yardım eğitimlerinin başarısı, katılımcıların bilgi ve beceri düzeylerini ölçen teorik ve pratik sınavlarla değerlendirilir. Sınavlarda başarılı olan bireyler, ilkyardım konusunda yeterli bilgiye ve beceriye sahip olduklarını kanıtlamış olurlar. Bu bireylerin özelliklerinin incelenmesi, ilk yardım eğitimlerinin etkililiğini değerlendirmek ve geliştirilmesine yönelik stratejiler belirlemek açısından önemlidir.

Bu çalışma da katılımcıların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, öğrenim durumu) ile sınav puanları arasındaki ilişkileri incelenecek ve yaş, cinsiyet ve eğitim durumu gibi faktörlerin ilk yardım sınav başarısı üzerindeki etkisi değerlendirilecektir. Bu analizler, ilk yardım eğitimlerinin hedef kitleye uygunluğunu ve etkililiğini değerlendirmek, eğitim programlarının geliştirilmesine yönelik önerilerde bulunmak ve toplumda ilk yardım bilincinin yaygınlaştırılmasına katkı sağlamak amacıyla kullanılacaktır.

## MATERYAL VE METOD

### Araştırmanın Tipi, Evreni ve Örneklemi

Bu çalışma, Ankara İl Sağlık Müdürlüğü Acil Sağlık Hizmetleri Başkanlığı tarafından düzenlenen ilkyardım eğitimi programının etkinliğini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilen kesitsel tipte bir araştırmadır. Çalışmaya 2024 yılında düzenlenen 1 aylık ilkyardım eğitim programına katılan bireyler oluşturmuştur. Çalışmaya, eğitimi tamamlayan ve sınavlarda başarı gösteren (yazılı ve pratik sınav ortalaması 85 ve üzeri puan alan) toplam 283 katılımcı dahil edilmiştir. Örneklem seçimi yapılmamış olup, belirtilen kriterleri karşılayan tüm katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırmada veri toplama aracı olarak, ilkyardım eğitimine katılan bireylerin demografik özelliklerini (yaş, cinsiyet, öğrenim durumu) ve eğitim sonucunda elde ettikleri sınav puanlarını içeren standart bir form kullanılmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde IBM SPSS Statistics 25.0 programı kullanılmıştır. Kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler hesaplanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda, normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için bağımsız örneklem t-testi ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

### Bulgular

Çalışmaya katılan 283 bireyin demografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Katılımcıların %86,2'si erkek, %13,8'i kadındır. Yaş ortalaması  $34,2 \pm 3,6$  (aralık 30-50) yıl olarak bulunmuştur. Öğrenim durumu incelendiğinde, katılımcıların büyük çoğunluğunun lisans mezunu olduğu (%85,9), bunu ön lisans (%8,1) ve lise (%4,9) mezunlarının takip ettiği, yüksek lisans mezunlarının ise grubun yalnızca %1,1'ini oluşturduğu görülmüştür.

Katılımcıların ortalama sınav puanı  $97,6 \pm 3,0$  (85-100) olarak saptanmıştır. Cinsiyete göre yapılan karşılaştırmalarda, erkek ve kadın katılımcıların ortalama yaşları benzer bulunmuştur ( $34,3 \pm 3,6$  yıl vs.  $33,6 \pm 3,2$  yıl;  $p = 0,266$ ). Benzer şekilde, erkeklerin ortalama sınav puanı ( $97,5 \pm 3,2$ ) ile kadınlarınki



(98,2 ± 2,2) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p = 0,208). Ayrıca, cinsiyet ile öğrenim durumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Ki-kare testi, p = 0,633).

Öğrenim durumuna göre gruplar karşılaştırıldığında ise hem yaş hem de sınav puanı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur (tek yönlü ANOVA, p < 0,001; **Tablo 2**). Özellikle yüksek lisans mezunu katılımcılar en yüksek yaş ortalamasına sahip grup olarak saptanmıştır (ortalama ~43,7 yıl) ve bu grup, aynı zamanda en düşük sınav puanı ortalamasını almıştır (ortalama ~89,7 puan). Diğer eğitim düzeylerindeki (lise, ön lisans, lisans) katılımcılar ise daha genç (ortalama ~32–34 yıl) olup sınav puanları belirgin şekilde daha yüksektir (ortalama ~97–98 puan).

Yaş ile sınav puanı arasındaki ilişki incelendiğinde, iki değişken arasında anlamlı ve orta düzeyde negatif bir korelasyon saptanmıştır (Pearson r = -0,557; p < 0,001; **Tablo 2**). Bu durum, daha ileri yaştaki katılımcıların genellikle daha düşük sınav puanları aldığına işaret etmektedir.

| DEĞİŞKEN       | DEĞER                                                                           |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Yaş (yıl)      | 34,2 ± 3,6 (aralık 30-50)                                                       |
| Cinsiyet       | Erkek 244 (%86,2); Kadın 39 (%13,8)                                             |
| Öğrenim Durumu | Lise 14 (%4,9); Ön lisans 23 (%8,1); Lisans 243 (%85,9); Yüksek lisans 3 (%1,1) |
| Sınav Puanı    | 97,6 ± 3,0 (aralık 85-100)                                                      |

**Tablo 1. Demografik Özellikler (n=283)**

| KARŞILAŞTIRMA                | İSTATİSTİKSEL TEST              | P DEĞERİ |
|------------------------------|---------------------------------|----------|
| Öğrenim durumu – Sınav puanı | ANOVA (F(3, 279) = 8,00)        | <0,001   |
| Öğrenim durumu – Yaş         | ANOVA (F(3, 279) = 10,03)       | <0,001   |
| Yaş – Sınav puanı            | Pearson korelasyon (r = -0,557) | <0,001   |

**Tablo 2. Anlamlı p değerine sahip karşılaştırmalar (p<0,05 düzeyi)**

## Tartışma

Bu çalışma, Ankara İl Sağlık Müdürlüğü Acil Sağlık Hizmetleri Başkanlığı tarafından düzenlenen ilkyardım eğitimi programına katılan ve sınavlarda başarılı olan bireylerin özelliklerini incelemiştir. Çalışma sonuçları, katılımcıların çoğunluğunun erkek ve lisans mezunu olduğunu göstermektedir. Cinsiyetin, ilkyardım sınav başarısı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür, bu da ilk yardım eğitimlerinin cinsiyetten bağımsız olarak tüm bireyler için eşit derecede etkili olduğunu göstermektedir. Yapılan bir çalışmada kadınların ilk yardım konusunda öz güvenlerinin daha yüksek olduğu ve çevredeki olaylara daha duyarlı yaklaştıkları görülmüştür.[5]

Öğrenim durumu ile sınav başarısı arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yüksek lisans mezunu katılımcılar, diğer eğitim düzeylerine göre daha düşük sınav puanları almışlardır. Bu durum, yüksek lisans eğitiminin ilkyardım bilgi ve becerilerinin gelişimine doğrudan bir katkı sağlamadığı şeklinde yorumlanabilir. Ancak, bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Yüksek lisans mezunlarının ilkyardım eğitimlerine katılımının düşük olması, bu grubun ilkyardım eğitimine olan ilgisinin az olmasından veya eğitime erişim imkanlarının kısıtlı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu nedenle, yüksek lisans mezunları arasında ilkyardım eğitime yönelik farkındalığın artırılması ve eğitime erişim imkanlarının iyileştirilmesi önemlidir.

Yaş ile sınav puanı arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır. Bu bulgu, daha ileri yaştaki bireylerin ilkyardım eğitimlerine katılımının ve bu eğitimlerden elde ettikleri bilgileri uygulamaya koyma becerilerinin daha düşük olabileceğini düşündürmektedir. Bu durumun nedenleri arasında, ileri yaştaki bireylerin bilişsel yeteneklerindeki azalma, öğrenmeye olan motivasyonlarının düşük olması veya fiziksel sağlık sorunları nedeniyle eğitimlere aktif olarak katılamamaları sayılabilir. Bu nedenle, ileri yaştaki bireyler için özel olarak tasarlanmış ilkyardım eğitim programlarının geliştirilmesi faydalı olabilir. Bu programlar, yaşlı bireylerin öğrenme hızına ve fiziksel özelliklerine uygun olarak tasarlanmalı ve eğitimlerde interaktif yöntemler kullanılmalıdır.

Çalışma sonuçları, ilk yardım eğitimlerinin içeriği ve uygulanma şekli konusunda önemli ipuçları sunmaktadır. Eğitim programları, farklı yaş ve eğitim düzeylerine sahip bireylerin ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde çeşitlendirilmelidir. İleri yaştaki bireyler için özel olarak tasarlanmış ilkyardım eğitim programları geliştirilmelidir. İlk yardım eğitimlerinin etkinliğini artırmak için farklı öğretim yöntemleri ve teknikleri kullanılmalıdır. İlk yardım eğitimlerine katılımı artırmak için toplumda farkındalık yaratılmalıdır.

Bu çalışma, sınırlı bir örneklem grubuyla gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle, bulguların genellenebilirliği sınırlıdır. Gelecekte, daha geniş örneklem gruplarıyla yapılacak çalışmalar, ilkyardım eğitimi ve sınav başarısı arasındaki ilişkiyi daha detaylı bir şekilde incelemeye olanak sağlayacaktır. Ayrıca, nitel araştırma yöntemleri kullanılarak, ilkyardım eğitimlerine katılan bireylerin deneyimleri ve görüşleri hakkında daha derinlemesine bilgi edinilebilir.

### Sonuç

Bu çalışma, Ankara'da düzenlenen bir ilkyardım eğitim programına katılan ve sınavlarda başarılı olan bireylerin özelliklerini incelemiştir. Çalışma sonuçları, cinsiyetin ilk yardım sınav başarısı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını, ancak öğrenim durumu ve yaşın sınav başarısı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Yüksek lisans mezunları ve ileri yaştaki katılımcılar daha düşük sınav puanları almıştır. Bu bulgular, ilk yardım eğitimlerinin planlanması ve uygulanması aşamasında dikkate alınması gereken önemli noktalara işaret etmektedir.

### Referanslar

1. Büyükkayacı Duman N, Koçak C, Sözen C. Üniversite öğrencilerinin ilk yardım bilgi düzeyleri ve bunu etkileyen faktörler. Hitit Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi. 2013; 1: 57-70.
2. Aytaç Ş, Gürleyen Gök M, Özkan S. Bir işçi sağlığı ve güvenliği uygulaması olan temel ilk yardım eğitiminin incelenmesi. GMJ. 2016; 27: 53-57.
3. Lingard H. The effect of first aid training on Australian construction workers' occupational health and safety motivation and risk control behavior. Journal of Safety Research 2002; 33:209-30.
4. Singer AJ, Gulla J, Thode HC, Cronin KA. Pediatric first aid knowledge among parents. Pediatr Emerg Care 2004; 20:808-811.
5. Altındış, Selma, et al. "Üniversite öğrencilerinin ilk yardım bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi." *Sakarya Tıp Dergisi* 7.3 (2017): 125-130.

Presentation ID / Sunum No= 165

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3407-1942

| 335

## Analysis of Patient Referrals From Secondary Healthcare Facilities to Tertiary Healthcare Facilities in Ankara Province: A Retrospective Study

Asst. Prof. Dr. Bensu Bulut<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gulhane Training and Research Hospital  
Department of Emergency Medicine

### Abstract

**Objective:** This study was conducted to determine the reasons for patient referrals from secondary healthcare facilities to tertiary healthcare facilities in Ankara province and to identify the demographic and clinical characteristics of referred patients. **Materials and Methods:** In this retrospective cross-sectional study, data of 18,380 patients referred from secondary healthcare facilities to tertiary care in Ankara between January 1, 2024 and December 31, 2024 were analyzed. Patients' demographic characteristics, reasons for referral, and diagnostic groups according to ICD-10 codes were examined. Data were evaluated using SPSS 25.0, with descriptive statistics and chi-square tests applied. **Results:** Of the referred patients, 46.96% were between 19-65 years of age, and 37.48% were over 65 years. The male/female ratio was determined as 1.34. The most common reasons for referral were lack of medical equipment (35.35%) and need for specialist physicians (32.88%). Cardiovascular system diseases (19.38%), gastrointestinal system diseases (17.11%), and trauma/poisonings (15.47%) ranked highest among diagnostic groups. Among specific diagnoses, dyspnea (5.83%), unspecified abdominal pain (4.44%), and acute myocardial infarction (3.45%) were the most frequent. Cardiovascular system diseases were significantly higher in the over-65 age group (24.57%) and in the 19-65 age group (20.00%) ( $p=0.0021$ ). **Conclusion:** Our study showed that equipment deficiencies and the need for specialist physicians are prominent in patient referrals from secondary to tertiary care, with cardiovascular and gastrointestinal system diseases being the most common causes for referral. These findings provide important data for reassessing resource distribution in the healthcare system and improving the effectiveness of the referral chain.

**Keywords:** Patient Referral, Secondary Healthcare Services, Tertiary Healthcare Services, Cardiovascular Diseases, Referral Cause

### INTRODUCTION

Inter-hospital patient transfer is an important organizational decision-making process in healthcare delivery and involves transferring patients from their current healthcare facility to another where more advanced examinations and treatments can be performed. This process requires careful evaluation in terms of the patient's clinical condition, coordination between referring and accepting healthcare facilities, efficient use of available resources, and patient outcomes [1]. Transfers conducted within the

scope of emergency healthcare services are especially critical for patients to access the right healthcare service at the right time and place.

In Turkey, the provision of emergency healthcare services has been regulated by the Emergency Healthcare Services Regulation published in 2000, which also addresses inter-hospital transfer procedures [2]. According to this regulation, stabilization of the patient in emergency cases is essential, and for patients requiring transfer to another healthcare institution for advanced examination and treatment, coordination must be established with the 112 Command Control Center [3]. However, various factors play a role in implementing inter-hospital transfers, and transfer decisions emerge as a result of a complex process.

Studies examining inter-hospital transfers in the literature have focused on the characteristics of transferred patients, reasons for transfer, and transfer patterns. For example, Kindermann et al., in their study conducted in nine states in the United States, reported that transfers from emergency departments were mostly due to cardiovascular problems, and the receiving hospitals were generally larger, teaching institutions, and specialized facilities [4]. Similarly, Armağan et al., in their study conducted in Turkey, evaluated the extent to which procedures were followed in patient transfers and emphasized the need to develop inter-hospital transfer protocols to ensure optimal patient care [5].

Examination of patient transfers provides important information about the distribution of resources in the healthcare system, access to specialized services, and the organization of healthcare services. In the study conducted by Gönçer Demiral and Özen examining inter-hospital transfers in the Eastern Black Sea region, it was found that transfers were largely due to the lack of specialist physicians and the need for highly specialized physicians, highlighting the importance of balanced distribution of healthcare resources at the regional level [6]. In this regard, the examination of inter-hospital transfers is considered an important tool in planning healthcare services and improving their quality.

The existing literature shows that inter-hospital transfers are shaped around three basic scenarios: (1) transferring the patient to another institution for advanced examination and treatment after being taken to the nearest healthcare facility due to an emergency, (2) transferring the patient due to deterioration of the condition of the hospitalized patient and insufficient facilities in the current institution, and (3) transferring the patient who has completed the treatment process to a more suitable institution for follow-up and monitoring [6,7]. Each of these scenarios involves different dynamics and decision-making processes.

This study aims to examine the characteristics, reasons for transfer, and diagnosis distributions of patients transferred from secondary healthcare facilities to tertiary healthcare facilities in Ankara province. It is thought that our study will provide valuable information for planning and organizing healthcare services at the regional level and contribute to improving the patient transfer system.

## **MATERIALS AND METHODS**

### **Study Design and Population**

This study was designed as a retrospective cross-sectional research. Data of patients transferred from secondary healthcare facilities to tertiary healthcare facilities in Ankara province between January 1, 2024, and December 31, 2024, were retrospectively examined. The study included 18,380 patients transferred from all secondary healthcare facilities (state hospitals) to tertiary healthcare facilities (university hospitals and training and research hospitals) in Ankara province during the specified date range. All patients in the transfer system were included in the study, and no exclusion criteria were applied.

### **Data Collection**

Data were obtained from the emergency healthcare automation systems database of the Ankara Provincial Health Directorate. Patients' demographic characteristics (age and gender), reasons for transfer, diagnostic groups, and sub-diagnoses were recorded on data forms.

Patients were classified into four categories according to age groups: 0-1 year, 2-18 years, 19-65 years, and over 65 years. Diagnoses were determined according to the International Classification of Diseases-10 (ICD-10) codes and grouped as major system diseases: cardiovascular system diseases,

gastrointestinal system diseases, trauma and poisonings, respiratory system diseases, neurological diseases, musculoskeletal system diseases, genitourinary system diseases, pregnancy and childbirth-related conditions, infectious diseases, and other diagnoses.

Reasons for transfer were examined in nine categories: lack of medical equipment, need for a physician, transfer to a higher-level intensive care unit, absence of imaging/device, absence of a specialized unit in the hospital, absence of the relevant clinic (inpatient service), absence of intensive care, transfer to service, and other reasons.

### Statistical Analysis

Statistical analysis of the data was performed using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). For descriptive statistics, categorical variables were presented as number (n) and percentage (%). Chi-square test was applied to evaluate the relationships between age groups and diagnostic groups.

Particularly, the chi-square test was used to evaluate the relationship between age groups and cardiovascular system diseases, and a p-value below 0.05 was considered statistically significant. The statistical significance level was determined as  $p < 0.05$ .

The frequency of sub-diagnoses in each diagnostic group was evaluated by calculating both the ratio within its own group and the ratio among all patients. The distribution of cardiovascular system diseases by age groups was calculated as both the percentage within age groups and the percentage within the cardiovascular disease group.

## RESULTS

In our study, data of a total of 18,380 patients transferred from secondary healthcare facilities to tertiary healthcare facilities were examined. Patients' demographic characteristics, reasons for transfer, and diagnoses were evaluated.

### Demographic Characteristics and Reasons for Transfer

When the age distribution of the patients included in the study was examined, adult patients between 19-65 years constituted the largest group with 46.96% (n=8,631). This was followed by patients over 65 years with 37.48% (n=6,889). In the pediatric age group, 12.17% (n=2,237) were between 2-18 years and 3.39% (n=623) were between 0-1 years (Table 1).

When gender distribution was evaluated, male patients were 57.27% (n=10,526), and female patients were 42.73% (n=7,854). The male/female ratio was calculated as 1.34.

When the reasons for transfer were examined, the most common reason for transfer was found to be Specialized Center / Physician Need with 35.35% (n=6,498). This was followed by transfers due to physician need with 32.88% (n=6,044). Transfer to a higher-level intensive care unit 11.09% (n=2,038), absence of imaging/device 5.89% (n=1,082), and absence of a specialized unit in the hospital 4.96% (n=912) were determined as other important reasons for transfer (Table 1).

### Distribution According to Diagnostic Groups

When the distribution of patients transferred from secondary to tertiary level according to diagnostic groups was examined, cardiovascular system diseases were found to be in the first place with 19.38% (n=3,562). This was followed by gastrointestinal system diseases with 17.11% (n=3,145) and trauma and poisonings with 15.47% (n=2,843). Respiratory system diseases were 9.53% (n=1,751), neurological diseases 8.23% (n=1,513), and musculoskeletal system diseases 6.52% (n=1,198). Other diagnostic groups were detected at a rate of 15.92% (n=2,926) (Table 2).

### Most Common Sub-Diagnoses According to Diagnostic Groups

When the most common sub-diagnoses in each diagnostic group were evaluated, acute myocardial infarction was found to be in the first place with 17.8% (n=634) among cardiovascular system diseases and constituted 3.45% of all patients. Unspecified abdominal pain was the most common sub-diagnosis in gastrointestinal system diseases with 25.9% (n=816), constituting 4.44% of all patients. In the trauma



and poisonings group, unspecified fall was detected as the most common sub-diagnosis with 11.5% (n=326) (Table 3).

Dyspnea showed a remarkable rate with 61.2% (n=1,071) in respiratory system diseases and had a share of 5.83% among all transferred patients. In the neurological diseases group, syncope and fainting were seen at a rate of 18.5% (n=280). Unspecified soft tissue disorder in musculoskeletal system diseases 37.8% (n=453), unspecified acute renal failure in genitourinary system diseases 30.2% (n=192), pregnancy status in pregnancy and childbirth-related conditions 27.3% (n=142), and unspecified fever in infectious diseases 35.2% (n=101) were determined as the most common sub-diagnoses (Table 3).

### Relationship Between Age Groups and Cardiovascular Diseases

When the relationship between age groups and cardiovascular system diseases, the most common diagnostic group, was examined, a statistically significant relationship was found ( $\chi^2 = 27.84$ ,  $p = 0.0021$ ). When the distribution of cardiovascular system diseases according to age groups was evaluated, it was determined that they were seen at a rate of 24.57% (n=1,693) in the over 65 age group and 20.00% (n=1,726) in the 19-65 age group, and at significantly lower rates (below 5%) in pediatric age groups. In the distribution within cardiovascular system diseases, it was observed that the 19-65 age group constituted the majority with 48.46% (n=1,726) and the over 65 age group with 47.53% (n=1,693) (Table 4).

**Table 1: Demographic Characteristics and Reasons for Transfer of Patients Transferred from Secondary to Tertiary Level**

| Demographic Characteristics                        | Number (n)    | Percentage (%) |
|----------------------------------------------------|---------------|----------------|
| <b>Age Groups</b>                                  |               |                |
| 0 - 1                                              | 623           | 3.39           |
| 2 - 18                                             | 2,237         | 12.17          |
| 19 - 65                                            | 8,631         | 46.96          |
| Over 65                                            | 6,889         | 37.48          |
| <b>Gender</b>                                      |               |                |
| Male                                               | 10,526        | 57.27          |
| Female                                             | 7,854         | 42.73          |
| <b>Reasons for Transfer</b>                        |               |                |
| Specialized Center / Physician Need                | 6,498         | 35.35          |
| Due to Physician Need                              | 6,044         | 32.88          |
| Transfer to a Higher-Level Intensive Care Unit     | 2,038         | 11.09          |
| Absence of Imaging/Device                          | 1,082         | 5.89           |
| Absence of a Specialized Unit in the Hospital      | 912           | 4.96           |
| Absence of the Relevant Clinic (Inpatient Service) | 400           | 2.18           |
| Absence of Intensive Care                          | 393           | 2.14           |
| Transfer to Service                                | 265           | 1.44           |
| Other                                              | 748           | 4.07           |
| <b>Total</b>                                       | <b>18,380</b> | <b>100</b>     |

**Table 2: Distribution of Patients Transferred from Secondary to Tertiary Level According to Diagnostic Groups**

| Diagnostic Group                            | Number of Cases (n) | Percentage (%) |
|---------------------------------------------|---------------------|----------------|
| Cardiovascular System Diseases              | 3,562               | 19.38          |
| Gastrointestinal System Diseases            | 3,145               | 17.11          |
| Trauma and Poisonings                       | 2,843               | 15.47          |
| Other                                       | 2,926               | 15.92          |
| Respiratory System Diseases                 | 1,751               | 9.53           |
| Neurological Diseases                       | 1,513               | 8.23           |
| Musculoskeletal System Diseases             | 1,198               | 6.52           |
| Genitourinary System Diseases               | 635                 | 3.45           |
| Pregnancy and Childbirth-Related Conditions | 520                 | 2.83           |
| Infectious Diseases                         | 287                 | 1.56           |
| <b>Total</b>                                | <b>18,380</b>       | <b>100</b>     |

**Table 3: Most Common Sub-Diagnoses According to Diagnostic Groups in Patients Transferred from Secondary to Tertiary Level**

| Diagnostic Group                            | Most Sub-Diagnosis                       | Common Number Cases (n) | Percentage of Within Group (%) | Percentage Within Total (%) |
|---------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| Cardiovascular Diseases                     | System Acute myocardial infarction       | 634                     | 17.8                           | 3.45                        |
| Gastrointestinal Diseases                   | System Abdominal other unspecified       | pain and 816            | 25.9                           | 4.44                        |
| Trauma and Poisonings                       | Fall, unspecified                        | 326                     | 11.5                           | 1.77                        |
| Respiratory Diseases                        | System Dyspnea                           | 1,071                   | 61.2                           | 5.83                        |
| Neurological Diseases                       | Syncope and fainting                     | 280                     | 18.5                           | 1.52                        |
| Musculoskeletal Diseases                    | System Soft tissue disorder, unspecified | 453                     | 37.8                           | 2.46                        |
| Genitourinary Diseases                      | System Acute kidney failure, unspecified | 192                     | 30.2                           | 1.04                        |
| Pregnancy and Childbirth-Related Conditions | Pregnancy status                         | 142                     | 27.3                           | 0.77                        |
| Infectious Diseases                         | Fever, unspecified                       | 101                     | 35.2                           | 0.55                        |

**Table 4: Relationship Between Age Groups and Distribution of Cardiovascular System Diseases**

| Age Group    | Cardiovascular Disease (n) | Percentage Group (%) | Within Percentage Disease Group (%) |
|--------------|----------------------------|----------------------|-------------------------------------|
| 0 - 1        | 31                         | 4.98                 | 0.87                                |
| 2 - 18       | 112                        | 5.01                 | 3.14                                |
| 19 - 65      | 1,726                      | 20.00                | 48.46                               |
| Over 65      | 1,693                      | 24.57                | 47.53                               |
| <b>Total</b> | <b>3,562</b>               | <b>19.38*</b>        | <b>100</b>                          |

\*Percentage according to total number of patients (3,562/18,380)

$\chi^2 = 27.84$ ,  $p = 0.0021$

## DISCUSSION

In our study examining patients transferred from secondary healthcare facilities to tertiary healthcare facilities, it was found that transferred patients were mostly in the 19-65 age group (46.96%) and over 65 age group (37.48%), and demographically, male patients (57.27%) were transferred more than female patients. Similarly, in the study conducted by Kindermann et al., it was determined that the transfer rate of male patients was higher and the need for transfer increased with age [10]. In our study, the most frequently transferred diagnostic group was found to be cardiovascular system diseases (19.38%), which is parallel to the findings of Kindermann et al.; in their study, circulatory system diseases constituted approximately half of all transfers [10].

The view expressed by Armağan et al. in their study investigating whether rules were followed in inter-hospital transfers, that hospitals in districts tend to transfer to higher-level facilities, has not been confirmed by the data in our study [9]. Kindermann et al. also stated in their study that receiving hospitals were mostly nonprofit, teaching institutions with trauma center features, located in urban areas, with more beds, more specialist physicians and specialized physicians, and advanced diagnostic and treatment resources, and a similar result was reached in our study [10].

Although cardiovascular system diseases constitute the largest part of transfers (19.38%), a different picture emerges when age groups are taken into account. While the rate of transfer due to cardiovascular system diseases in the over 65 age group is 24.57%, this rate is 20.00% in the 19-65 age group. This situation is consistent with the principle emphasized by the American College of Emergency Physicians that the primary goal in patient transfer is to bring the patient from the current condition to better conditions [8]. Especially as stated in the study of Gönçer Demiral and Özen, transfers to specialized centers can positively affect treatment outcomes of patients [10]. The high rate of transfers with cardiovascular diagnoses shows that pre-hospital and hospital emergency departments work in complete harmony; correct patient, rapid intervention with maximum sensitivity to the patient's door-to-balloon time.

The view expressed by Armağan et al. in their study, that there is an increase in the number of transfers on certain days of the week (Mondays and Fridays) emphasizes the importance of hour and day planning in patient transfers, which was not examined in our study [9].

In our study, the fact that patients were transferred due to Specialized Center / Physician Need (35.35%) supports the obligation of hospitals to maintain sufficient specialized personnel, as stated by Wood in his study examining the obligations of emergency physicians under managed care patients [9].

## CONCLUSION

In conclusion, inter-hospital patient transfers can be evaluated as a reflection of the structural characteristics of the healthcare system [11]. As Himmelstein et al. stated, referral systems also function as social triage mechanisms [12]. The findings of our study show that careful attention should always be paid to issues such as physician distribution, regional distribution of specialty areas, and standardization of referral criteria. As Friedman also stated, patient transfer processes in public hospitals require systemic approaches to hospital localization, hospital role model, and personnel planning [13,14]. In this context, developing regional referral protocols especially for cardiovascular diseases, expanding telemedicine applications, and prioritizing emergency specialists working in secondary healthcare facilities to question the patient's possible acute cardiac condition should be considered as primary objectives.

## REFERENCES

1. Strobes J: Tightening the screw: statutory and legal supervision of interhospital patient transfers. *Ann Emerg Med* 1991;20:302-310.
2. Ministry of Health. Emergency Healthcare Services Regulation. Official Gazette, May 11, 2000, Issue: 24046.
3. Ministry of Health. Circular on the Provision of Emergency Healthcare Services. June 26, 2008.
4. Kindermann DR, Mutter RL, Houchens RL, Barrett ML, Pines JM. Emergency Department Transfers and Transfer Relationships in United States Hospitals. *Acad Emerg Med*. 2015;22:157-165.
5. Armağan E, Akköse Ş, Çebiçi H, Engindeniz Z, Tokyay R. Are rules followed in inter-hospital transfers? *National Trauma Journal*. 2001;7:13-16.
6. Gönçer Demiral D, Özen Ü. Inter-Hospital Patient Transfers: An Application on Eastern Black Sea Hospitals. *Journal of Management and Economics Research*. 2020;18:190-208.
7. Iwashyna TJ, Christie JD, Moody J, Kahn JM, Asch DA. The structure of critical care transfer networks. *Med Care*. 2009;47:787-793.

8. American College of Emergency Physicians: Appropriate interhospital patient transfer. *Ann Emerg Med* 1993;22:766-767.
9. Wood JP. Emergency physicians obligations to managed care patients under COBRA. *Acad Emerg Med* Aug 1996 Vol 3 (8):794-800.
10. Schiff RL, Ansell DA, Schlosser JE, Idris AH, Morrison A. Transfers to a public hospital: Prospective study of 467 patients. *J Eng J Med* 1986;314:552-557.
11. Ansell DA, Schiff RL. Patient dumping: Status implications and policy recommendations. *JAMA* 1987;257:1500-1502.
12. Himmelstein DU, Woolhandler Spn., Harnley M, et al. Patient transfers: medical practice as social triage. *Am J Public Health*. 1984;74:494-5.
13. Friedman E: Problems Plaguing public hospitals: Uninsured patient transfers, tight funds, mismanagement, and misperception. *JAMA* 1987;257:1850-1857.
14. Yazıcı R. Retrospective Evaluation of Falls From Height Cases Admitted to the Pre-Hospital Emergency Healthcare System. *Anatolian J Emerg Med*. September 2024;7(3):127-132. doi:10.54996/anatolianjem.1523059



Presentation ID / Sunum No= 119

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0009-2107-4459

| 343

## Konjenital Lateral Diş Eksikliği Vakasında Anterior Estetik Rehabilitasyon

**Ra. Edanur Göven<sup>1</sup> , Prof.Dr. Murat Yenisey<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi*

### Özet

**AMAÇ:** Hastalar sıklıkla konjenital, travma, çürük ve periodontal hastalık gibi nedenlerle diş eksiklikleri yaşamaktadır. Bu durum anterior bölgede meydana geldiğinde ise hastalar özellikle estetik gereksinimler için diş hekimlerine başvurmaktadır. Bu vakanın amacı konjenital olarak 12, 22, 42 numaralı dişleri bulunmayan hastanın ortodonti tedavi sonrası dişsizlik durumunun minimal invaziv olarak estetik materyallerle rehabilite etmektir. **OLGU SUNUMU:** 13, 23 numaralı dişlere Jacket kron preparasyonu, 11, 21, 41 numaralı dişlere ise palatinal- lingual ve proksimal yüzeylerde, 44 numaralı dişin palatinal ve okluzal yüzeylerde rest ve oluk kombinasyonlarını içeren geleneksel Maryland preparasyonları yapılmıştır. Preparasyon marjineri supragingival olarak bitirilmiş, preparasyonlara ait ölçüler çift karıştırma tekniği ile putty ve light body a tipi silikon (Zetaplus, Zhermack, Italy) ölçü maddesi kullanılarak alınmış, oklüzal kayıtlarda ise silikon kapanış materyali kullanılmıştır (Zetaplus, Zhermack, Italy). Görsel metot kullanılarak Vita 3D Master skala yardımıyla diş rengi seçilip fotoğraf kayıtları alınmıştır. Restorasyon tasarımları yapıldıktan sonra lityum disilikat ile güçlendirilmiş cam seramik (Initial LiSi Press, GC Co., Tokyo, Japonya) kullanılarak restorasyon üretilmiştir. Üretici firmanın önerileri doğrultusunda dual cure rezin siman (G-CEM LinkForce, GC, Tokyo, Japan) kullanılarak simantasyonu yapılmıştır. **SONUÇ:** Anterior bölge diş eksikliklerinde birçok tedavi seçeneği göz önünde bulundurulmalı, yapılacak restorasyon tasarımı ve kullanılacak materyal hastanın mevcut durumu ve beklentisi doğrultusunda invaziv işlem yapılmadan önce belirlenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital Diş Eksikliği, Adeziv Köprüler, Anterior Estetik

### Anterior Aesthetic Rehabilitation in a Case of Congenital Lateral Tooth Agenesis

#### Abstract

**OBJECTIVE:** Patients frequently experience tooth loss due to congenital reasons, trauma, decay, or periodontal disease. When this occurs in the anterior region, patients often seek dental treatment primarily for aesthetic concerns. The aim of this case is to rehabilitate the edentulous spaces of a patient congenitally missing teeth numbered 12, 22, and 42 using minimally invasive aesthetic materials following orthodontic treatment. **CASE REPORT:** Jacket crown preparations were performed on teeth 13 and 23, while traditional Maryland bridge preparations incorporating rest and groove combinations were applied on the palatal-lingual and proximal surfaces of teeth 11, 21, and 41, as well as on the palatal

and occlusal surfaces of tooth 44. Preparation margins were finished supragingivally, and impressions were taken using the double-mix technique with putty and light body A-type silicone (Zetaplus, Zhermack, Italy). Occlusal records were obtained using a silicone bite registration material (Zetaplus, Zhermack, Italy). Tooth shade selection was performed using the Vita 3D Master scale through a visual method, and photographic records were taken. After designing the restorations, they were fabricated using lithium disilicate-reinforced glass-ceramic (Initial LiSi Press, GC Co., Tokyo, Japan). Cementation was performed using dual-cure resin cement (G-CEM LinkForce, GC, Tokyo, Japan) following the manufacturer's recommendations. **CONCLUSION:** Various treatment options should be considered for anterior tooth loss, and the design of the restoration and the material selection should be determined in accordance with the patient's condition and expectations before performing any invasive procedures.

**Keywords:** Congenital Tooth Agenesis, Adhesive Bridges, Anterior Aesthetics

## Giriş

Konjenital diş eksikliği dişin ağız içine sürmediği, radyografik olarak diş germinin gözlemlenmediği durumları ifade eder.<sup>1</sup> Genetik ve çevresel faktörlerin etkili olduğu düşünülse de konjenital diş eksikliğinin etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. <sup>2</sup> konjenital diş eksikliği prevalansı her toplumda değişiklik göstermekle birlikte Türk toplumunda en fazla maksiller lateral kesici dişlerde olduğu belirtilmiştir. <sup>3</sup> anterior bölgedeki diş eksiklikleri hastalarda fonksiyon, fonasyon ve estetik açıdan kaygılar oluşturmaktadır. Uygun bir tedavinin yapılmadığı durumda hastalar kendilerini psikolojik ve sosyolojik rahatsızlık içinde bulmaktadır.<sup>4</sup> bu hastalarda uygun tedavi seçeneğini belirlerken hastanın yaşı, anterior dişlerin ilişkisi, kanin dişlerin şekli, kayıp diş boşluğunun büyüklüğü, gülme hattı, fasiyal profil gibi ana faktörler göz önünde bulundurulmaktadır.<sup>5</sup>

Konjenital lateral diş eksikliği tedavisinde genellikle multidisipliner yaklaşım gereklidir. En sık kullanılan tedavi seçenekleri ortodontik hareketlerle kaninin lateral diş pozisyonuna ilerletilerek (substitisyon) kayıp diş boşluğunun kapatılması, ya da tam tersine kayıp diş boşluğunun ortodontik tedavi ile yeterli seviyede açılarak protetik restorasyon yapılmasıdır.<sup>6</sup> hareketli bölümlü protez, adeziv köprü, konvansiyonel diş destekli sabit protez, kantilever içeren sabit protez ve implant destekli sabit protez yeterli mesafede uygulanabilecek tedavi seçenekleridir.<sup>7</sup> Sabit protez tedavi seçenekleri arasında dental implantlar yüksek oranda başarılı sonuçlar vermektedir. Birçok çalışma bu bölgedeki tek implantların osseointegrasyonda yüksek başarı oranı gösterdiğini ve uzun vadede fonksiyonunu koruduğunu göstermiştir.<sup>8-10</sup> Özellikle genç hastalarda sağlıklı dişleri korumak bu tedavinin bir diğer avantajıdır.<sup>11,12</sup> Ancak estetik bölgeye implant yerleştirme işlemi teknik hassasiyeti yüksek ve operatör tecrübesi gerektiren işlemlerdendir. Alveolar kemik kaybı, papiller arası bölgenin yeterince dolmaması, gingival renklenme gibi istenmeyen sonuçlar ortaya çıkabilmektedir.<sup>10,13</sup> Uygulanacak tedavi seçeneği diş destekli sabit protezler ise komşu dişlerin durumu ve oklüzyon göz önünde bulundurulmalıdır. Diş destekli sabit protezler içerisinde en konservatif tedavi seçeneği rezin bağlı sabit protezlerdir (Maryland- Rochette). Ancak dikkat edilmesi gereken özellikle birkaç husus vardır. Komşu dişlerin pozisyonlarının diğerlerine göre daha labialde olduğu (prokline) olduğu durumlarda adezyon yüzeyine gelen gerilme kuvvetleri artacağından dolayı adezyonda başarısızlık görülme olasılığı yüksektir. Komşu dayanak dişlerin çok ince ve insizal bölgede translüsensiliği fazla olduğu durumlarda metal alt yapıli adeziv protez kullanılacaksa retainer bölgesinde gri yansımalar yaşanabilmektedir. Diğer taraftan derin kapanış, parafonksiyonel alışkanlıklar gibi oklüzal kuvvetlerin arttığı durumlarda adeziv köprü seçeneği kontrendikedir. Komşu dayanak dişlerin mobilite gösterdiği, oklüzal kuvvetlerin yönetilmesi gerektiği ve ön bölge estetiğinin eski restorasyon, şekil anomalisi gibi nedenlerle değiştirilmesi istendiği durumlarda geleneksel full kron sabit protez veya kantilever içeren sabit protez tedavi seçenekleri düşünülmelidir.<sup>12,14</sup> Migliorati ve ark. tarafından gerçekleştirilen meta analiz çalışmasına göre, konjenital lateral eksikliği durumlarında estetik açıdan tüm tedavi seçeneklerinin uygun olduğu, ancak periodontal sağlık açısından diş destekli sabit protez yerine ortodontik yöntemle boşluk kapatmanın daha avantajlı olabileceği ortaya konmuştur.<sup>15</sup>

Anterior bölge restorasyonlarında dikkate alınması gereken önemli bir husus, materyal seçimidir. Metal destekli restorasyonlar, sağladıkları mekanik avantajlar nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir.

Ancak, özellikle diş eti fenotipinin ince olduğu durumlarda bu restorasyonlardan kaynaklanan gri metalik yansımalar meydana gelebilmektedir. Alerji ve metal alt yapının opaklığından kaynaklanan translüsensi kaybı gibi dezavantajları nedeniyle de daha estetik ve biyouyumlu materyallerin kullanımı gerekebilmektedir.<sup>16,17</sup> Gelişen teknolojilerle birlikte, kompozit ve tam seramik gibi estetik materyallerin adezyon ve mekanik özellikleri desteklenerek kullanımı artmıştır.<sup>18,19</sup> Tam seramik restorasyonlar, dişin optik özelliklerini mükemmel bir şekilde taklit etmesi nedeniyle en yaygın kullanılan estetik materyallerden biridir. Bir sistematik derlemeye göre, çoğu tam seramik tek kron restorasyon hem anterior hem de posterior bölgelerde benzer sağ kalım oranları sergilemektedir.<sup>20</sup>

### Olgu Sunumu

18 yaşında kadın hasta, anterior estetik taleplerle kliniğimize başvurmuştur. Maksillada konjenital bilateral daimi lateral eksikliği ve mandibulada 42 ve 43 numaralı dişlerin eksikliği mevcuttur. Ortodontik tedavi ile maksillada 12 ve 22 numaralar için yeterli protetik boşluk oluşturulmuş, mandibulada ise tek diş boşluğu açılmıştır. Hastanın 52 ve 83 numaralı süt dişleri kökleri rezorbe olmuş şekilde ağızda bulunmaktadır. Hastaya cerrahi prosedürleri de içeren implant tedavi seçeneği önerilmiş fakat hastanın tercihi diş destekli sabit protetik tedavi yönünde olmuştur. Yapılan klinik ve radyografik muayene sonucunda (Resim 1), süt dişlerin çekilmesine karar verilmiştir. Maksillada, hafif kama şekli gösterdiği için fasial estetiğin sağlanması amacıyla 13 ve 23 numaralı dişlerin dayanak olarak kullanıldığı, 11 ve 22 numaralı dişlerin palatinal yüzeylerine kanat tasarımı içeren sabit protetik restorasyon planlanmıştır. Mandibulada ise açılan tek diş boşluğu için çift kanatlı adeziv köprü tasarımı planlanmıştır. Çekim soketlerinin iyileşmesinin ardından 13 ve 23 numaralı dişlere jaket kron preparasyonu yapılmış, 11, 21, 41 numaralı dişlere ise palatinal- lingual ve proksimal yüzeylerde, 44 numaralı dişte ise palatinal ve oklüzal yüzeylerde rest ve vertikal oluk kombinasyonlarını içeren geleneksel Maryland preparasyonları yapılmıştır. Preparasyon marjinleri supragingival olarak bitirilmiştir (Resim 2). Ölçüler çift karıştırma tekniği ile putty ve light body A tipi silikon (Zetaplus, Zhermack, Italy) ölçü maddesi kullanılarak alınmış, oklüzal kayıtlarda ise silikon kapanış materyali kullanılmıştır (Zetaplus, Zhermack, Italy). Renk seçimleri Vita 3D Master skala yardımıyla görsel metot kullanılarak yapılmış, fotoğraf kayıtları alınmıştır (Resim 3).



Resim 1: Radyografik Görüntü



Resim 2: Preparasyon Sonrası İntraoral



Resim 3: Renk Seçimi



Resim 4: Restorasyonların Model Üzerindeki Görüntüsü (Anterior)



Resim 5: Restorasyonların Model Üzerindeki Görüntüsü (Oklüzal)



Resim 6: Simantasyon Sonrası İntraoral Görüntü



Resim 7: Simantasyon Sonrası Ekstraoral Görüntü

Dişlerdeki yüksek translüsensi nedeniyle konnektör bölgesinde ortaya çıkabilecek yansılardan kaçınmak için metal destekli restorasyon yapmaktan kaçınılmıştır. Seramik sistemler arasında adezyon başarısından dolayı cam seramik restorasyon kullanılması düşünülmüştür. Bu vakada çiğneme streslerine yeterli direnci, diş dokusuna benzerlik gösteren sertliği ve estetik beklentiye sağlaması nedenleri ile lityum disilikat ile güçlendirilmiş cam seramik restorasyon kullanılmasına karar verilmiştir.<sup>19</sup> Kor kısmı (Initial LiSi Press, GC Co., Tokyo, Japonya) yüksek sıcaklıklarda preslenerek, veneer kısmı (Initial LiSi, GC Co., Tokyo, Japonya) ise tabakalama yöntemi ile üretilmiştir. (Resim 4, Resim 5) Üretilen restorasyonların provaları yapıldıktan sonra üretici firmanın talimatları doğrultusunda dual cure adeziv rezin siman (G-CEM LinkForce, GC, Tokyo, Japan) ile simantasyonu yapılmıştır. Hasta 6 aylık kontrollere

çağırılmıştır. (Resim 6, Resim 7)

## Tartışma

Konjenital lateral diş eksikliği, hastalarda fonksiyonel ve estetik açıdan önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu vakada, minimal invaziv bir yaklaşım benimsenmiş, hastanın mevcut diş dokusunu maksimum ölçüde koruyacak bir protetik restorasyon planlanmıştır. Kullanılan adeziv protezler ve lityum disilikat ile güçlendirilmiş cam seramik restorasyonlar, estetik kaygıları gidermenin yanı sıra biyoyoumluluk ve uzun ömürlülük gibi avantajlar sunmaktadır.<sup>19,21</sup>

Bu tedavi yaklaşımı, literatürde yer alan diğer tedavi alternatifleri ile karşılaştırıldığında, özellikle genç hastalarda fasiyal estetiği sağlarken doku kaybını minimize etmeyi amaçlamaktadır. Diğer taraftan, daha minimal invaziv tedavi yaklaşımı olan implant destekli protezlerin uzun vadede başarılı fonksiyonel sonuçlar verdiği belirtilse de, hastanın cerrahi işlemlerden kaçınma isteği bu seçeneğin ikinci planda kalmasına neden olmuştur.<sup>22,23</sup>

Vakada uygulanan adeziv köprüler, geleneksel metal destekli sabit protezlere göre daha estetik bir sonuç sunmuş, gri yansımaların önlenmesi adına tam seramik materyaller tercih edilmiştir.<sup>16</sup> Ancak, adeziv köprülerin uzun vadeli başarısı, oklüzal kuvvetlerin yönetimi, dişin ortodontik konumu ve uygun



adezyon yüzeylerinin varlığına bağlıdır. Bu nedenle, hastaların parafonksiyonel alışkanlıklarının varlığı ve mevcut oklüzyonu dikkatlice değerlendirilmelidir.<sup>12,14</sup>

Bu vaka, konjenital diş eksikliği olan hastalarda tedavi planlarken multidisipliner yaklaşımın önemini de ortaya koymaktadır. Ortodontik tedavi ile uygun protetik alanın sağlanması, nihai protetik restorasyonların başarısını olumlu yönde etkilemiştir. Ortodontik ve protetik tedavi arasındaki uyumun hasta bazında bireysel olarak planlanması gerekmektedir.

Gelecekte yapılacak araştırmaların, konjenital diş eksikliği tedavisinde minimal invaziv yaklaşımlarla maksimum estetik ve fonksiyonel başarı elde etmeyi amaçlaması beklenmektedir. Bu kapsamda, farklı materyal ve tekniklerin uzun vadeli başarı oranlarının incelenmesi tavsiye edilmektedir.

Sonuç olarak, bu vaka sunumu, konjenital lateral diş eksikliği olan hastalarda multidisipliner bir yaklaşımın gerekliliğini vurgulamakta ve minimal invaziv protetik restorasyonların estetik ve fonksiyonel başarısını ortaya koymaktadır. Ancak, hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre farklı tedavi alternatifleri de düşünülmeli ve uzun vadeli takip ile tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi gerekmektedir.

Kaynakça:

1. Sökücü O ÜM, Topcuoğlu T, Öztaş N. Çocuklarda daimi dentisyonda hipodonti görülme sıklığı. *Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2009;1:33-37.
2. Önsüren AS, Arıkan V. Konjenital Diş Eksikliğinde Güncel Tedavi Seçenekleri. 2021;
3. T S, T M. Prevalence and genetic basis of tooth agenesis. *Japanese Dental Science Review*. May 2009;45(1):52-58.
4. Dhanrajani PJ, Al Abdulkarim S. Management of Severe Hypodontia. *Implant Dentistry*. 2002;11(4):338-342.
5. Schroeder DK, Schroeder MA, Vasconcelos V. Agenesis of maxillary lateral incisors: diagnosis and treatment options. *Dental Press J Orthod*. 2022;27(1):e22spe1. doi:10.1590/2177-6709.27.1.e22spe1
6. Negi A, Amita. Interdisciplinary management of congenitally missing maxillary lateral incisors. *J Oral Biol Craniofac Res*. Apr-Jun 2020;10(2):184-188. doi:10.1016/j.jobcr.2020.04.001
7. Silveira GS, Mucha JN. Agenesis of Maxillary Lateral Incisors: Treatment Involves Much More Than Just Canine Guidance. *Open Dent J*. 2016;10:19-27. doi:10.2174/1874210601610010019
8. Rocuzzo A, Imber JC, Lempert J, Hosseini M, Jensen SS. Narrow diameter implants to replace congenital missing maxillary lateral incisors: A 1-year prospective, controlled, clinical study. *Clin Oral Implants Res*. Aug 2022;33(8):844-857. doi:10.1111/clr.13966
9. MacLean S, Hermans M, Villata L, Polizzi G, Sisodia N, Cherry JE. A retrospective multicenter case series evaluating a novel 3.0-mm expanding tapered body implant for the rehabilitation of missing incisors. *Quintessence Int*. Apr 2016;47(4):297-306. doi:10.3290/j.qi.a35626
10. Branzen M, Eliasson A, Arnrup K, Bazargani F. Implant-Supported Single Crowns Replacing Congenitally Missing Maxillary Lateral Incisors: A 5-Year Follow-Up. *Clin Implant Dent Relat Res*. Dec 2015;17(6):1134-40. doi:10.1111/cid.12233
11. Kinzer GA, Kokich VO, Jr. Managing congenitally missing lateral incisors. Part III: single-tooth implants. *J Esthet Restor Dent*. 2005;17(4):202-10. doi:10.1111/j.1708-8240.2005.tb00116.x
12. Kokich VO, Jr., Kinzer GA, Janakievski J. Congenitally missing maxillary lateral incisors: restorative replacement. Counterpoint. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. Apr 2011;139(4):435, 437, 439 passim. doi:10.1016/j.ajodo.2011.02.004
13. Schneider U, Moser L, Fornasetti M, Piattella M, Siciliani G. Esthetic evaluation of implants vs canine substitution in patients with congenitally missing maxillary lateral incisors: Are there any new insights? *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. Sep 2016;150(3):416-24. doi:10.1016/j.ajodo.2016.02.025



14. Kinzer GA, Kokich VO, Jr. Managing congenitally missing lateral incisors. Part II: tooth-supported restorations. *J Esthet Restor Dent*. 2005;17(2):76-84. doi:10.1111/j.1708-8240.2005.tb00089.x
15. Migliorati M, Zuffanti A, Capuano M, Canullo L, Caponio VCA, Menini M. Periodontal, occlusal, and aesthetic outcomes of missing maxillary lateral incisor replacement: A systematic review and network meta-analysis. *Int Orthod*. Mar 2025;23(1):100957. doi:10.1016/j.ortho.2024.100957
16. ÇELİK H, GÖNÜ BaŞAran E, ZengİNgÜL Aİ, KoÇOĞLu H. Sabİt Protezlerde Altyapi Materyallerİ Ve Sınıflandırmaları. *Selcuk Dental Journal*. 2021;8(3):868-874. doi:10.15311/selcukdentj.752724
17. Habibzadeh S, Khamisi F, Mosaddad SA, Fernandes GVO, Heboyan A. Full-ceramic resin-bonded fixed dental prostheses: A systematic review. *J Appl Biomater Funct Mater*. Jan-Dec 2024;22:22808000241250118. doi:10.1177/22808000241250118
18. Karaokutan I, Aykent F. Farklı Şekİllerde Polİmerİze Olan İki Rezİn Sİmanin DeĞİŞİk Seramİk Sİstemler İle Üretilen Lamİnate Veneerlerİn BaĞlanma Dayanımlarına Etkİsİ. *Atatürk Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2022;1-1. doi:10.17567/ataunidfd.1013021
19. Hallmann L, Ulmer P, Gerngross MD, et al. Properties of hot-pressed lithium silicate glass-ceramics. *Dent Mater*. May 2019;35(5):713-729. doi:10.1016/j.dental.2019.02.027
20. Sailer I, Makarov NA, Thoma DS, Zwahlen M, Pjetursson BE. All-ceramic or metal-ceramic tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs)? A systematic review of the survival and complication rates. Part I: Single crowns (SCs). *Dent Mater*. Jun 2015;31(6):603-23. doi:10.1016/j.dental.2015.02.011
21. Sailer I, Makarov NA, Thoma DS, Zwahlen M, Pjetursson BE. All-ceramic or metal-ceramic tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs)? A systematic review of the survival and complication rates. Part I: Single crowns (SCs). *Dental Materials*. 2015/06/01/ 2015;31(6):603-623. doi:<https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.02.011>
22. Branzén M, Eliasson A, Arnrup K, Bazargani F. Implant-supported single crowns replacing congenitally missing maxillary lateral incisors: A 5-year follow-up. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2015;17(6):1134-1140.
23. Duong HY, Roccuzzo A, Stähli A, Salvi GE, Lang NP, Sculean A. Oral health-related quality of life of patients rehabilitated with fixed and removable implant-supported dental prostheses. *Periodontology 2000*. 2022;88(1):201-237.

Presentation ID / Sunum No= 123

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6885-4470

| 349

## **Direkt Rezin Retorasyon ile Tek Seansta Konik Lateral Dişlerin Estetik Rehabilitasyonu**

**Researcher Ayşe İrem Yetiş<sup>1</sup> , Prof.Dr. Oya Bala<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Gazi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara*

### **Özet**

**Amaç:** Bu vaka sunumunun amacı, estetik olarak görünüş bozukluğu oluşturan küçük ve konik formadaki lateral dişlerin direkt rezin kompozit ile rehabilitasyon aşamalarını sunmaktır. **Yöntem:** Herhangi bir sistemik rahatsızlığı bulunmayan 23 yaşında kadın hasta Restoratif Diş Tedavisi kliniğinde yapılan klinik muayenesi sonucu, üst çene konik lateral dişleri olduğu görüldü. Dişlerin direkt rezin kompozit ile rehabilite edilmesine karar verildi. Hasta yapılacak işlemler hakkında bilgilendirilip, hasta onamı alındı. Dişlerin mine yüzeyine hafif bizotaj yapıldıktan sonra , %37'lik ortofosforik asit (Panora 200, İmıcyrl, Türkiye) 30 sn süreyle uygulandı. Dişlerin yüzeyi yıkanıp, kurutulduktan sonra, adeziv rezin (G Premio Bond Universal, GC, Japonya) diş yüzeyine uygulandı ve 10 sn LED ışık kaynağı (D-Light Pro, GC, Japonya) kullanılarak polimerize edildi. Takiben, nanoseramik rezin kompozit (Zenit, President Dental, Almanya) tabakalama tekniğiyle kullanılarak tek seansta restore edildi. Restorasyonlara bitim ve polisaj işlemleri uygulandıktan sonra, hastaya rutin kontroller hakkında bilgi verildi ve kontrol seanslarına çağırıldı. **Sonuç:** 4 aylık takip sonucunda, restorasyonun fonksiyon ve estetik açıdan yeterli olduğu görüldü. Estetik sorunlara neden olabilecek şekil ve form bozukluğuna sahip dişlerin direkt rezin kompozit ile minimal invaziv olarak tek seansta, düşük maliyetli ve klinik olarak başarılı bir şekilde rehabilite edilmesi mümkündür.

**Anahtar Kelimeler:** Direkt Kompozit Rezin Restorasyon, Konik Lateral, Nanoseramik Kompozit Rezin

### **Aesthetic Rehabilitation of Peg Lateral Teeth With Direct Resin Restoration in One Session**

### **Abstract**

**Aim:** The aim of this case report is to present the stages of rehabilitation of small and conical peg lateral teeth with direct resin composite. **Method:** A 23-year-old female patient with no systemic disease was clinically examined in the Restorative Dentistry clinic and was found to have maxillary peg lateral teeth. It was decided to rehabilitate the teeth with direct resin composite. The patient was informed about the procedures to be performed and consent was obtained. After light bizotage was performed on the

enamel surface of the teeth, 37% orthophosphoric acid (Panora 200, Imicyrl, Turkey) was applied for 30 seconds. After the surface of the teeth was washed and dried, adhesive resin (G Premio Bond Universal, GC, Japan) was applied to the tooth surface and polymerized using an LED light source (D-Light Pro, GC, Japan) for 10 seconds. Subsequently, the nano-ceramic resin composite (Zenit, President Dental, Germany) was restored in a single session using layering technique. After finishing and polishing of the restorations, the patient was informed about routine check-ups and invited for follow-up sessions. Results: After 4 months of follow-up, the restoration was found to be functionally and aesthetically satisfactory. It is possible to rehabilitate teeth with deformities that may cause aesthetic problems in a minimally invasive, low-cost and clinically successful way with resin composite in a single session.

**Keywords:** Direct Resin Restoration, Nanoceramic Composite Resin, Peg Lateral

## Giriş

Estetik beklentilerin son yıllarda daha fazla önem kazanması, bireylerin gülüş estetiği oluşturmak amacıyla diş hekimine daha fazla gitmelerine neden olmuştur. Bireyler dişlerinde şekil, boyut, renk farklılıkları, gülme hattı, diş doku uyumları, dişeti görünümleri gibi birçok değişik nedenle diş hekimine başvurmaktadır. Özellikle ön bölge dişlerde gözlenen diastema, kama şeklinde lateral dişler, konik şekilde diş formları, kırık, diş aşınması ve renk değişiklikleri en önemli estetik problemleri oluşturmaktadır.

Diş anomalileri; diş yapısında, formunda, sayısında, konumunda ve boyutunda görülen normalden farklı durum olarak tanımlanmaktadır. Genetik, sistemik, travmatik ve lokal faktörler diş anomalilerinin oluşumuna neden olabilir. Diş anomalisine neden olan faktörler genetik ve çevresel olmak üzere iki grup altında toplanırlar. Genetik ve çevresel faktörler, çoğunlukla dişlerin histo-diferansiyasyonu ve morfo-diferansiyasyonu esnasında etki ederek diş anomalilerine neden olur (1).

Bazı sendromlar ile diş anomalileri arasında yakın ilişki olduğu gösterilmiştir (2,3,4). Buna örnek olarak Down sendromlu hastalar ve gelişimsel bozukluğu olan hastalar verilebilir. Down sendromlu hastalarda diş anomalisinin görülme oranının genel popülasyona göre beş kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (2). Gelişimsel bozukluğu olan hastalarda en fazla görülen diş anomalisinin diş eksikliği olarak da tanımlanan hipodonti olduğu rapor edilmiştir (3). Bunun yanı sıra, Ağız-Yüz-Parmak, Sendromu Tip 1 olarak tanımlanan gelişimsel bozukluğu olan hastalarda hipodontinin dışında fazladan dişlerin olması olarak tanımlanan hiperdontinin ve ayrıca kama şeklinde lateral kesici dişlerin de daha fazla oranda görüldüğü bildirilmiştir (4).

Türk toplumunda gelişimsel dental anomali görülme sıklığı süt dişlerinde %2 olarak bildirilirken, ortodontik hasta popülasyonunda yapılmış çeşitli çalışmalarda daimi dişlerde %5-40,3 arasında değişen oranda bildirilmiştir (5,6).

En fazla diş anomalisi alt çeneye kıyasla üst çenede bulunup, lateral ve üçüncü molar dişlerde görülen boyut ve şekil anomalisidir. Dişlerin normalden daha küçük boyutta olması “mikrodonti” olarak tanımlanmaktadır. Mikrodonti en yaygın olarak üst çene lateral dişleri etkileyen durumdur. Dişlerin boyutunun genetik faktörlerden etkilendiği belirtilmiştir. Bunun yanı sıra, ırk ve endokrin bozuklukların da dişlerin boyutunu etkilediği bildirilmiştir (7). Birçok çalışmada nüfusun %0,8-8,4’ünde konik şeklinde lateral dişlerin görüldüğü bildirilmiştir (8,9,10).

Dişlerde görülen en önemli şekil anomalisi ise özellikle dişlerin kama, silindir, konik ya da çivi şeklinde olmasıdır (11,12). Bunlara en fazla üst çene lateral dişlerde rastlanılır ve toplumda %0,6-9,9 oranında görünür. Herediter veya otozomal dominant bir bozukluk olan konik lateral (peg lateral) dişlerin çift taraflı görülme ihtimali daha fazla olup, kadın hastalarda görülme sıklığı erkeklere göre daha fazladır (13). Tek taraflı ve çift taraflı peg lateralis eşit derecede yaygın görünse de, tek taraflı peg lateralis olanlarda bir miktar sol tarafa yatkınlık olduğu gözlenmiştir (14).

Grahnén (15), genellikle üst çene lateral dişlerde görülen bu şekil anomalisini diş kronunun insizal meziodistal genişliğinin servikal genişlikten daha kısa olması şeklinde tanımlamıştır.

Hastalarda estetik, fonksiyonel, ortodontik ve periodontal sorunlara yol açabilen konik şekilli üst çene lateral dişlerin rahabilite edilmesi gerekir. Bu dişlerin tedavi seçenekleri mezio-distal boşluk miktarına, diş yapısına, kök durumuna, dişetine bağlı olarak değerlendirilir. Konik şekilli lateral dişlerin rehabilitasyonunda endodontik, protetik, ortodontik veya direkt kompozit rezin restorasyon yaklaşımları tek başına ve birlikte tercih edilebilir.

Mezio-distal boşluk miktarı az olan dişlerin tedavisinde konservatif yaklaşımlar daha fazla tercih edilir. Direkt rezin kompozit restorasyonlar; minimal invaziv bir tedavi yaklaşımı olmaları, tek seanta yapılabilmesi, lokal anestezi gerektirmemesi, tamirlerinin daha kolay olması, maliyetinin düşük olması ve ek labaratuvar işlemleri gerektirmemeleri nedenleri ile sıklıkla tercih edilirler (16,17).

Bu vaka sunumunun amacı konik şeklinde üst çene lateral dişlerin direkt rezin kompozit restorasyon ile estetik rehabilitasyon aşamalarını sunmaktır.

### Olgu Sunumu

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi kliniğine estetik şikayetleri nedeniyle başvuran 23 yaşındaki kadın hastanın yapılan klinik ve radyografik muayenesi sonucunda, herhangi bir sistemik rahatsızlığının bulunmadığı, 12 ve 22 numaralı dişlerinin konik formda olduğu görüldü. Direkt rezin kompozit restorasyon ile dişlerin rahabilite edilmesine karar verildi ve hastaya uygulanacak tedavi hakkında bilgi verilip, onamı alındı. İşlem öncesinde hastanın başlangıç fotoğrafları çekildi (Şekil 1) ve ardından dişlerin renk seçimi boton tekniği kullanılarak gerçekleştirildi (Şekil 2).



Şekil 1. Hastanın ağız içi başlangıç fotoğrafları



Şekil 2. Boton tekniği ile renk seçiminin yapılması

Daha sonra, dişler rubber-dam lastik örtü ile ağız ortamından izole edilerek restorasyon işlemlerine başlandı. Lateral dişlerin mine yüzeylerine frez kullanılarak bizotaj yapıldı. Takiben, mine yüzeyleri %37'lik ortofosforik asitle (Proetch, Promida, Türkiye) pürüzlendirildi (Şekil 3).





Şekil 3. Rubber dam izolasyonu görüntüsü ve asit uygulama aşaması

Asit uygulanan diş yüzeyi yıkanıp, hafif hava ile kurutulduktan sonra, diş yüzeylerine universal adeziv rezin (G Premio Bond Universal, GC, Japonya) üretici firma talimatlarına göre uygulandı. Takiben, 12 ve 22 numaralı dişler nano-seramik rezin kompozit (Zenit, President Dental, Almanya) tabakalama tekniğiyle kullanılarak tek seansta restore edildi (Şekil 4).



Şekil 4. Restorasyona bitim işlemlerinin uygulanması

Restore edilen dişlere ince grenli elmas frezler ve kompozit polisaj diskleri (RubyPlaton Polisaj Diski, Ruby, Türkiye) ve spiral lastikler (Clearfil Twist Dia, Kuraray, Almanya) kullanılarak bitirme ve polisaj işlemleri uygulandı. Restorasyonlara bitim ve polisaj uygulandıktan sonra bitim fotoğrafları çekilip, hastaya oral hijyen eğitimi ve yapılacak olan rutin kontroller hakkında bilgi verildi (Şekil 5).



Şekil 5. Hastanın bitim görünümü

### Tartışma

Otozomal dominant geçiş gösterdiği düşünülen konik diş anomalisi, sendromlarla beraber gözlemlendiği gibi kendi başına da ortaya çıkabilmektedir (12,18). Bu vakada hastanın herhangi bir sendroma bağlı olmaksızın üst çene lateral dişlerinin konik şeklinde olduğu görüldü.

Üst çene lateral dişin ortalama mesio-distal genişliği 6,5 mm'dir ve genellikle santral kesici dişten mezio-distal olarak yaklaşık 2 mm daha dar ve serviko-insizal olarak 2 mm daha kısadır (19). Fakat üst çene lateral kesici dişler, üçüncü molar dişler hariç ağızdaki diğer tüm dişlerden daha fazla varyasyon gösterirler. Varyasyonun büyük olması nedeniyle, gelişimsel anomali olarak kabul edilmektedirler (20).

Konik şeklinde lateral diş görünümünün görülme sıklığı ırk, popülasyon tipi ve cinsiyete göre değiştiği bildirilmiştir (7). Yapılan bir çalışmada kama laterallerin Asyalılarda, ortodontik hastalarda ve



kadınlarda daha yaygın görüldüğü bulunmuştur. Ayrıca aynı çalışmada tek taraflı ve çift taraflı lateral kesici dişlerin yaygınlığı aynı olsa da sol tarafta daha yaygın olarak gözlenmiştir (14).

Konik şekilli lateral dişlerin tedavisinde kron boyutları önemlidir. Gelişim çağındaki hastalarda öncelikle ortodontik tedaviyi takiben konservatif tedavi düşünülmelidir. Yapılacak restorasyon için konik şeklinde lateral dişlerin eğim derecesi ve meziodistal boyutu önemlidir. Meziodistal genişlik azaldıkça indirekt tedavi seçenekleri düşünülebilir (21). Bu olgu sunumunda meziodistal boşluk miktarının az olması nedeniyle direkt rezin kompozit restorasyon yapılmasına karar verildi. Bu tedavi yaklaşımının ekstra doku kaybına neden olmaması, tek seanta yapılabilmesi, lokal anestezi gereksiniminin olmaması, maliyetinin düşük olması ve labaratuvar ortamına ihtiyaç göstermemesi gibi avantajları bulunmaktadır (16,17).

Kompozit rezinler içeriklerindeki doldurucu oranının artması ile kompozit rezinlerin fiziksel özellikleri gelişir, su emilimi ve çözünürlükleri azalır (22). Bu vakada kullandığımız Zenit nano seramik kompozit rezin yüksek doldurucu içeriğine sahiptir. Ayrıca silanlanmış nanoboyutta seramik partiküller içerdiği için polimerizasyon esnasında düşük büzülme, yüksek basınca karşı dayanıklılık, düşük su emilimi ve çözünürlük gösterir. Nano boyuttaki doldurucu içerikleri sayesinde kolay cilalanırlar. Bu özellikler ön bölge estetik restorasyonlarda tercih edilmelerini sağlar (23).

Gelişen teknoloji ile birlikte dental restoratif materyallerin fiziksel ve mekanik özellikleri gelişmiştir. İndirekt restorasyonlar ile her anlamda kıyaslanabilir düzeydedirler. Adeziv teknolojinin gelişmesiyle çığneme kuvvetlerine olan direçleri artmış, renk değişimleri azalmış ve bağlantı kuvvetleri artmıştır. İndirekt restorasyonlarla kıyaslandığında hasta başında geçen sürenin azalması, renk seçiminin kolay yapılabilmesi, minimal invaziv olması ve bu durumda lokal anestezi gereksiniminin azalması bunlarla beraber daha ekonomik olması gibi avantajlara sahiptir (17). Ayrıca indirekt restorasyonlarda kullanılan ara bağlayıcı siman ihtiyacının olmaması bu sayede marjinal sızıntı riskinin daha az olması önemli avantajlarından (25-24). Direkt kompozit rezin restorasyonların labarotuvan işlemleri gerektirmezler, intraoral tamirlerinin kolay ve tek seansta tedavi bitirilir (25).

Meijering ve ark. yaptıkları çalışmada indirekt ve direkt kompozit veneer restorasyonları karşılaştırmışlar. Restorasyonların 2 yıllık takiplerinin yapıldığı ve hastaların renk uyumu ve stabiliteyi ile ilgili memnuniyetleri incelendiği çalışmada anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Ancak porselen veneer restorasyon yapılan hastaların memnuniyeti, kompozit rezin veneer restorasyon yapılan hastalardan daha yüksek bulunmuştur (26).

Direkt kompozit rezin restorasyon tekniğinin başarısı hekimin yetenek ve deneyimine, restorasyonun uzun dönemdeki renk stabilitesine, hastanın oral hijyen ve beslenme alışkanlıklarına bağlıdır. Oral hijyeni yetersiz hastalarda fazla plak birikimine bağlı dişlerde ve restorasyonlarda renklenme ve çürük oluşumu görülebilmektedir (27).

Bu olgu sunumunda, doğru bir endikasyon ve doğru teknikle uygulanan direkt kompozit rezin restorasyonların 4 aylık takibinde başarılı sonuçlar ortaya koyduğu gösterilmiştir. Oral hijyen alışkanlıklarının daha iyi olduğu ve sigara kullanımının olmadığı hastalarda direkt kompozit rezin restorasyonların uzun dönem renk stabilitesini koruyacağı kanaatindeyiz.

## Kaynakça

1. Drenski Balija N, Aurer B, Meštrović S, Lapter Varga M. Prevalence of dental anomalies in orthodontic patients. *Acta stomatologica Croatica: International journal of oral sciences and dental medicine*. 2022; 56(1), 61-68.)
2. Alpöz AR, Eronat C. Taurodontism in children associated with trisomy 21 syndrome. *J Clin Pediatr Dent*. 1997 ;22(1):37-9.
3. Jukić J, Škrinjarić I, Glavina D, Ulovec Z. The Prevalence of Oral and Dental Anomalies in Children with Developmental Disturbances. *Acta Stomatol Croat*. 2002;36(1):79-83.
4. King N, Sanares A. Oral-facial-digital syndrome, Type I: a case report. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2003; 26(2), 211-215.

5. Can Karabulut DC, Er F, Orhan K, Solak H, Karabulut B, ve ark. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyetindeki yetişkin popülasyonda dişlerde görülen gelişimsel şekil ve boyut anomalilerinin yaygınlığı. *S.Ü Dişhek. Fak. Derg.* 2011; 20: 40-50.
6. Kapdan A, Kustarcı A, Buldur B, Arslan D. Dental anomalies in the primary dentition of Turkish children. *Eur. J. Dent.* 2012; 6: 178- 183.
7. Pedreira EN, Magalhães MC, Cardoso CL, Taveira LA, de Freitas CF. Radiographic study of dental anomalies in Brazilian patients with neuropsychomotor disorders. *J. Appl. Oral Sci.* 2007; 15: 524-528.
8. Abusalih A, Ismail H, Abdulgani A, Chlorokostas G, Abu- Hussein M. Interdisciplinary Management of Congenitally Agenesis Maxillary Lateral Incisors: Orthodontic/Prosthodontic Perspectives, *Journal of Dental and Medical Sciences.* 2016; 15 ( 1) , 90-99.
9. Abu-Hussein M, Watted N, Abdulgani A, BorbélyB. Modern Treatment for Congenitally Missing Teeth : A Multidisciplinary Approach; *International Journal Of Maxillofacial Research.* 2015; 1(2);179-190.
10. Abu-Hussein, M, Watted N, Yehia M, Proff P, Iraqi F. Clinical genetic basis of tooth agenesis. *Journal of Dental and Medical Sciences.* 2015; 14(12), 68-77.
11. Thongudomporn U, Freer TJ. Prevalence of dental anomalies in orthodontic patients. *Australian Dental Journal.* 1998; 43(6), 395-398.
12. Kotsomititis N, Freer TJ. Inherited dental anomalies and abnormalities. *J Dent Child.* 1997; 405-8.
13. Amin F, Asif J, Akber S. Prevalence Of Peg Laterals And Small Size Lateral Incisors In Orthodontic Patients--A Study. *Pakistan Oral & Dental Journal.* 2011; 31(1).
14. Hua F, He H, Ngan P, Bouzid W. Prevalence of peg-shaped maxillary permanent lateral incisors: A meta-analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2013; 144(1), 97-109.
15. Grahnen H. Hypodontia in the permanent dentition. *A clinical and genetical investigation. Odontological.* 1956; 7(3).
16. Arhun, N, Arman A. Ortodonti-Konservatif Tedavi İşbirliği İle Estetik Yaklaşımlar İki Olgu Nedeniyle. *European Annals of Dental Sciences.* 2006; 33(1), 119-125.
17. Korkut A, Yanıkoğlu F, Tağtekin D. Ön bölgedeki defektlere direkt kompozit rezin restorasyonlarla estetik yaklaşımlar: 3 olgu sunumu. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2012; 22.
18. Mc Donald RE, Avery DR. Dentistry for the child and adolescent. 7<sup>th</sup> ed. Mosby, Inc. St Louis, Missouri. 2000;132- 5.
19. Major, M, Nelson, A S J. The permanent maxillary incisors. *Dental Anatomy.* 2010; 155-60.
20. Amin F, Asif J, Akber S. Prevalence Of Peg Laterals And Small Size Lateral Incisors In Orthodontic Patients--A Study. *Pakistan Oral & Dental Journal.* 2011; 31(1).
21. Missing and Peg Lateral Incisors, *Australia Society Of Orthodontists,* 2016; (2).
22. Ferracane J L. Resin composite—State of the art. *Dental materials.* 2011; 27(1), 29-38.
23. Değer C, Kari P, Müjdecı A. Kompozit rezinlerin su emilimi ve çözünürlüğü üzerine gargaraların etkisi. *European Annals of Dental Sciences.* 2017; 44(3), 129-140.
24. Wilson NHF, Mjör IA. The teaching of Class I and Class II direct composite restorations in European dental schools. *J Dent.* 2000; 28(1): 15-21.
25. Magne P and Belser UC. Porcelain versus composite inlays/onlays: effects of mechanical loads on stress distribution, adhesion, and crown flexure. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003; 23: 543-555.
26. Meijering AC, Roeters FJ, Mulder J, ve ark. patients' satisfaction with different types of veneer restorations. *J Dent.* 1997; 25: 493–497.
27. Asmussen E, Hansen EK. Surface discoloration of restorative resins in relation to surface softening and oral hygiene. *Scand J Dent Res.* 1986; 94: 174–177.

Presentation ID / Sunum No= 143

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0004-5067-1176

| 355

**Hemşirelerde Merhamet Yorgunluğunun Bakım Odaklı Hemşire-Hasta Etkileşimi ve Kriz Yönetimine Etkisinin Değerlendirilmesi****Exp. Osman Zengin<sup>1</sup> , Assoc. Prof. Dr. Ayşe Demiray<sup>1</sup>**<sup>1</sup>AİBÜ İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi<sup>2</sup>Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı**Özet**

Araştırma hemşirelerin merhamet yorgunluğu düzeylerinin bakım odaklı hemşire-hasta etkileşimi ve kriz yönetimine etkisini değerlendirmek amacıyla karma (mixed-methods) desende gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın evrenini, Bolu İl Sağlık Müdürlüğü'ne bağlı kamu hastanelerinin acil, onkoloji, yoğun bakım ve palyatif ünitelerinde çalışan 260 hemşire oluşturmuştur. Çalışmaya katılmayı kabul eden 158 hemşire bu çalışmanın örneklemini oluşturmuş olup veriler Tanıtıcı Bilgi Formu, Merhamet Yorgunluğu Kısa Ölçeği, Bakım Odaklı Hasta-Hemşire Etkileşimi Ölçeği, Kriz Yönetimi Ölçeği ve nitel araştırmalarda veri toplama yöntemlerinden biri olan hemşirelerle bireysel derinlemesine görüşme yöntemi ile toplanmıştır. Çalışmanın nitel boyutundaki örneklemini maksimum çeşitlilik örnekleme yöntemi kullanılarak görüşülen 30 hemşire oluşturmuştur. Örneklemin genişliğine karar verirken veri doygunluğu dikkate alınmıştır. Nicel bölümün veri analizinde Kolmogorov-Smirnov, t-testi (Independent sample t-testi), Pearson korelasyon, Bonferroni, basit regresyona ve tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA) kullanılmıştır. Çalışmanın nitel verilerin analiz edilmesinde ise MQXQDA 20 kullanılmıştır. MYÖ ile kriz yönetimi ve BOHHEÖ puanları arasında negatif yönde ve anlamlı bir ilişkinin olduğu bulunmuştur. Hemşireler ile yapılan görüşmelerde büyük bir çoğunluğun merhamet yorgunluğu kavramını daha öne hiç duymadığı, merhamet yorgunluğunun yoğun çalışma koşullarında ortaya çıkabileceği ve bu kavramın hastalarla olan etkileşimi ve kriz yönetimi sürecini olumsuz etkilediği görüşlerine ulaşılmıştır. Hemşireler en zor kriz anlarını trajik olaylar, ilk ex tecrübesi, depresyon, iş kazası olarak ifade etmişlerdir. Hemşireler için merhamet yorgunluğuyla başa çıkmada erişilebilir destek grupları sağlanmalı, iş yükünü azaltacak politikalar ve uygulamalar benimsenmeli, hastalarla etkili iletişim ve empati gösterme konusunda desteklenmelidir. Ayrıca, kriz yönetimi protokollerinin düzenli olarak gözden geçirilip güncellenmeleri önerilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Bakım Odaklı Hemşire-Hasta Etkileşimi, Kriz, Kriz Yönetimi, Merhamet, Merhamet Yorgunluğu

## Giriş

Merhamet, diğer insanların zayıflıklarına, sıkıntılarına ve dertlerine duyarlılık gösterme, onların durumuna karşı acıma ve şefkat gösterme, onlarla birlikte ızdırap çekme anlamına gelen bir duygudur [1]. Merhamet yorgunluğunu, sağlık çalışanlarında ortaya çıkan fiziksel, ruhsal, sosyal ve duygusal tükenmişlik olarak tanımlanmaktadır (2).

Ek olarak, sağlık çalışanlarının sürekli ve yoğun bir şekilde hastalarla etkileşimde bulunmaları ve bu durumun stresle sonuçlanması olarak ifade etmişlerdir (3).

| 356

## Yöntem

Bu araştırma Karma (mixed-methods) desende yapılmıştır. Araştırmanın nicel kısmındaki veriler araştırmacı tarafından kapsamlı bir literatür incelenmesi sonunda hazırlanmış 26 sorudan oluşan Tanıtıcı Bilgi Formu, Merhamet Yorgunluğu Kısa Ölçeği, Bakım Odaklı Hemşire-Hasta Etkileşimi Ölçeği ve Kriz Yönetimi Ölçeği ile toplanmıştır. Araştırmanın nicel boyutunda veri toplama işlemi her katılımcı için ortalama 15-25 dakika sürmüştür.

Araştırmanın nitel boyutunda ise nitel araştırmalarda veri toplama yöntemi olarak kullanılan bireysel derinlemesine görüşme yöntemi kullanılmıştır. Görüşmeler yarı yapılandırılmış görüşme şeklinde yapılmıştır. Nitel araştırma kapsamında görüşmeyi kabul eden 30 hemşire örneklemini oluşturmuştur. Derinlemesine görüşmede soruları oluşturmak için araştırmacı nitel araştırma eğitimi ve beraberinde sınavdan 100 üzerinden 95 alarak sertifikasını almaya hak kazanmıştır. Ve katılımcılarla Merhamet Yorgunluğunun Bakım Odaklı Hemşire-Hasta Etkileşimi ve Kriz Yönetimine Etkisini değerlendirme konusunda derinlemesine görüşme yapabilmek için kendisi tarafından özen ve gayretle 11 soru hazırlanmış olup hazırlanan sorular alternatif ve sonda sorularla çeşitlendirilmiştir.

## Bulgular ve tartışma

**Tablo 1.** Kriz yönetimi ölçeği ile merhamet yorgunluğu arasındaki ilişkiye yönelik bulguların incelenmesi

|                            | <b>B</b> | <b>St. Hata</b> | <b>Beta</b> | <b>t</b> | <b>P</b> | <b>VIF</b> |
|----------------------------|----------|-----------------|-------------|----------|----------|------------|
| Sabit                      | 3,27     | 0,15            |             | 21,11    | 0,01     |            |
| Merhamet Yorgunluğu Ölçeği | -0,07    | 0,03            | -0,21       | -2,72    | 0,01     | 1,00       |

F(1,156)=7,37 p:0,01 R<sup>2</sup>:0,05 Durbin-Watson:1,91

Merhamet yorgunluğu puanları ile kriz yönetimi puanları arasında **anlamlı** bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. (p<0,05). Merhamet yorgunluğu puanlarının **artması** kriz yönetimi puanlarının **düşük** olmasına işaret etmektedir.

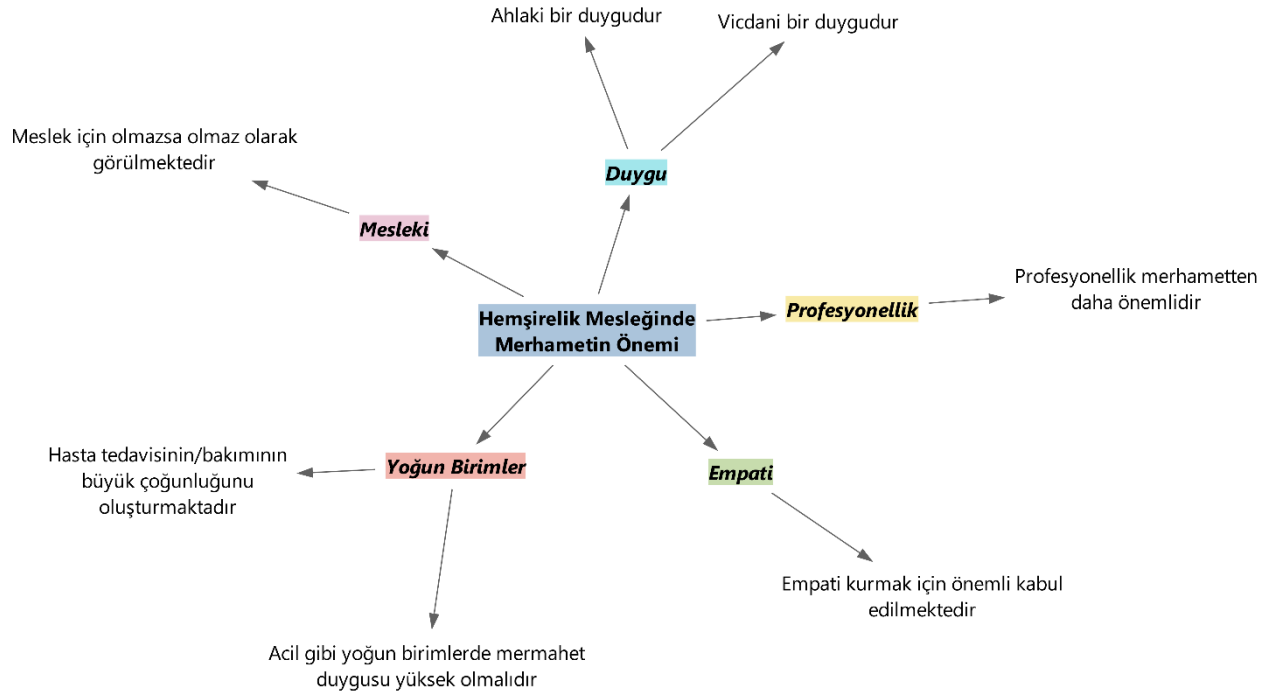
**Tablo 2.** Bakım odaklı hemşire-hasta etkileşimi ölçeği ile merhamet yorgunluğu arasındaki ilişkiye yönelik bulguların incelenmesi

|                            | B     | St. Hata | Beta  | T     | P    | VIF  |
|----------------------------|-------|----------|-------|-------|------|------|
| Sabit                      | 4,46  | 0,11     |       | 41,97 | 0,01 |      |
| Merhamet Yorgunluğu Ölçeği | -0,08 | 0,02     | -0,32 | -4,29 | 0,01 | 1,00 |

F(1,156)=18,36 p:0,01 R<sup>2</sup>:0,11 Durbin-Watson:1,81

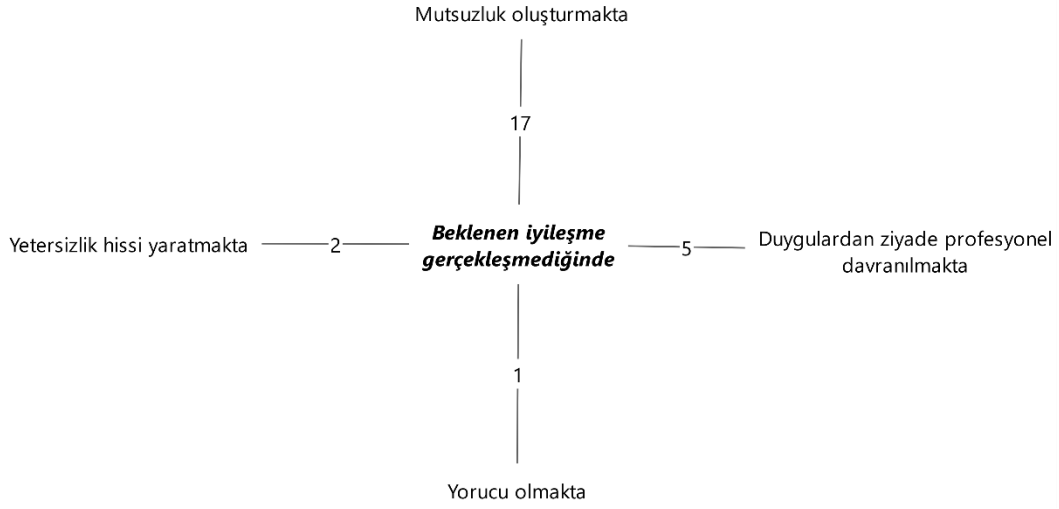
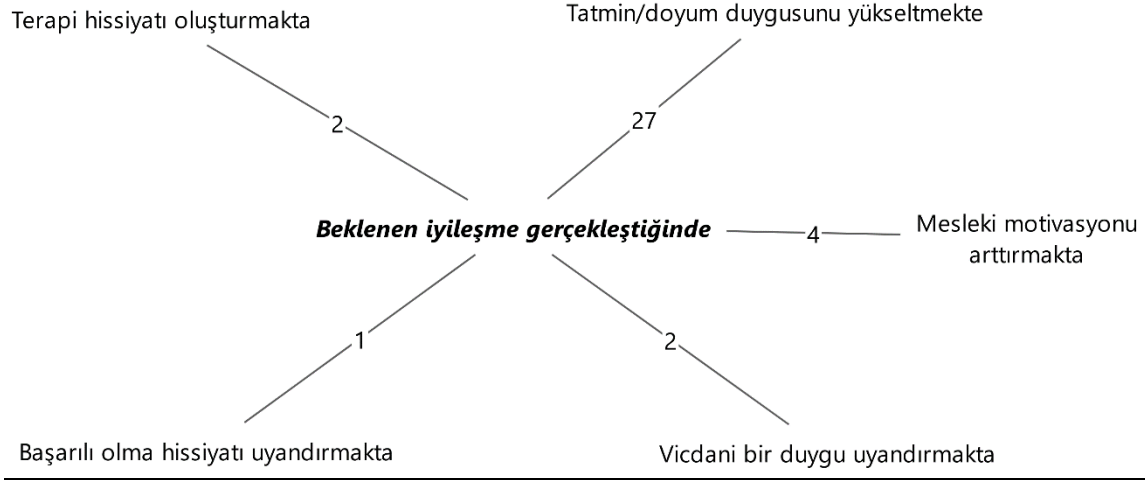
Merhamet yorgunluğu puanlarının, bakım odaklı hasta hemşire etkileşimi puanları ile **anlamlı** bir ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (p<0,05). Aynı şekilde merhamet yorgunluğu puanlarının **artması** bakım odaklı hasta hemşire etkileşimi puanlarının **düşük** olmasına işaret etmektedir.

### TEMA-1: Hemşirelik mesleğinde merhamet kavramının önemi

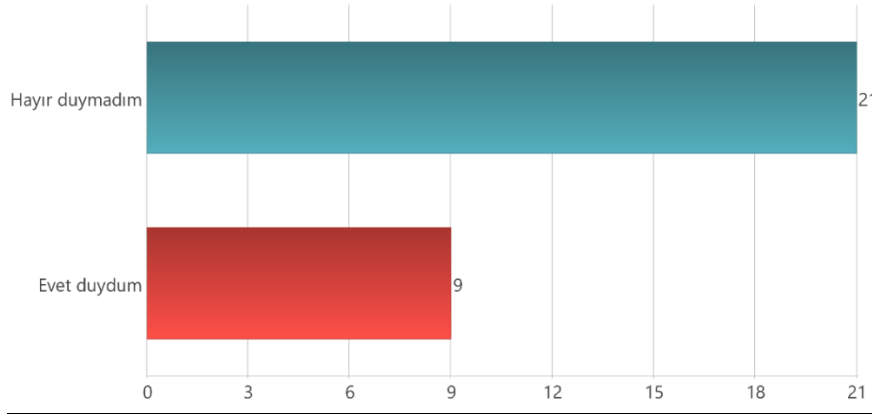




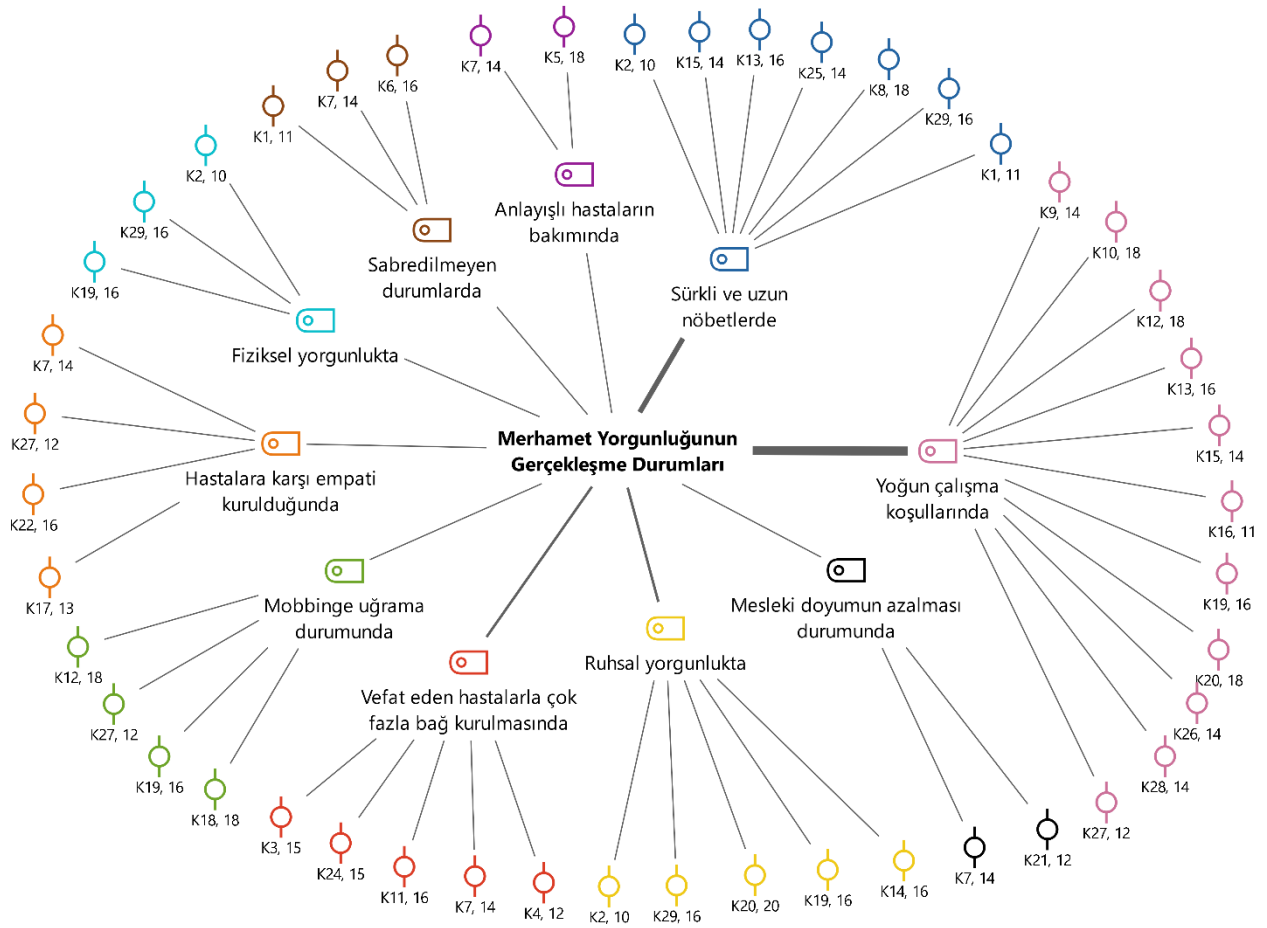
## TEMA-2: Hemşirelerin hasta bakımı ve tedavilerinde hissettikleri



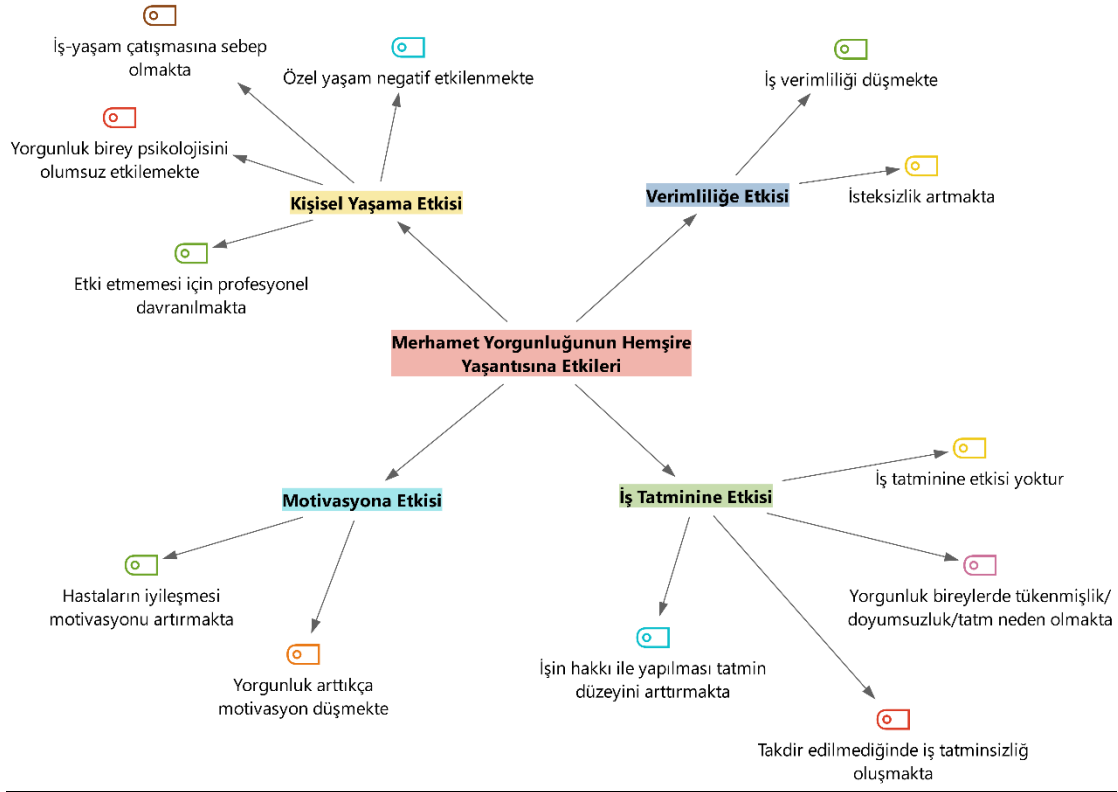
### TEMA-3: Merhamet yorgunluğu kavramının daha önce duyulması



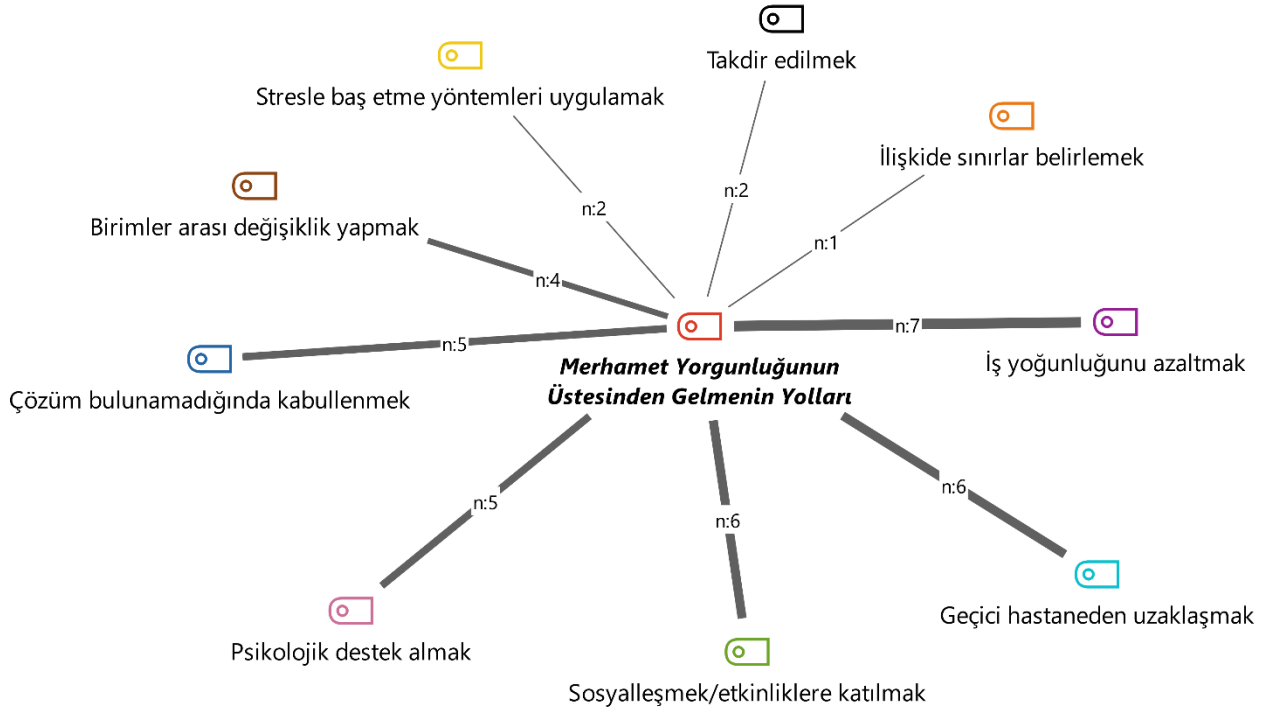
### TEMA-4: Merhamet yorgunluğunun gerçekleştiği-ortaya çıktığı durumlar



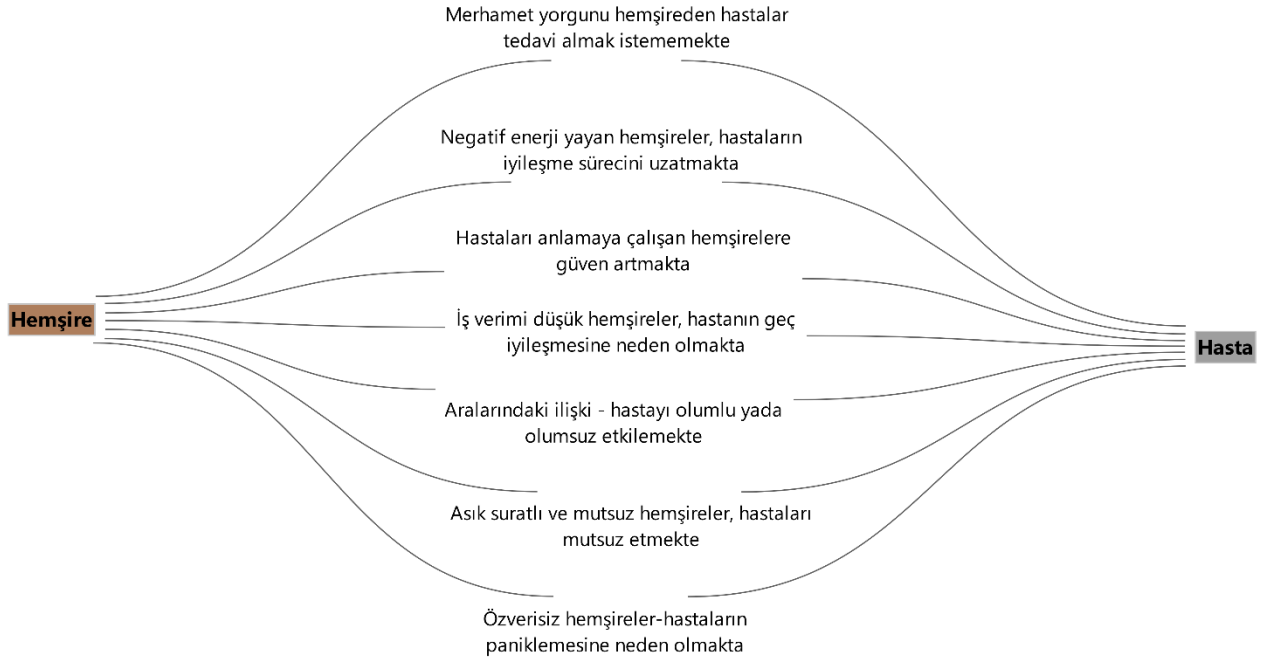
### TEMA-5: Merhamet yorgunluğunun hemşire yaşantısı üzerine etkileri



### TEMA-6: Merhamet yorgunluğunun üstesinden gelme yolları



### TEMA-7: Merhamet yorgunluğunun hemşire-hasta etkileşimine etkileri

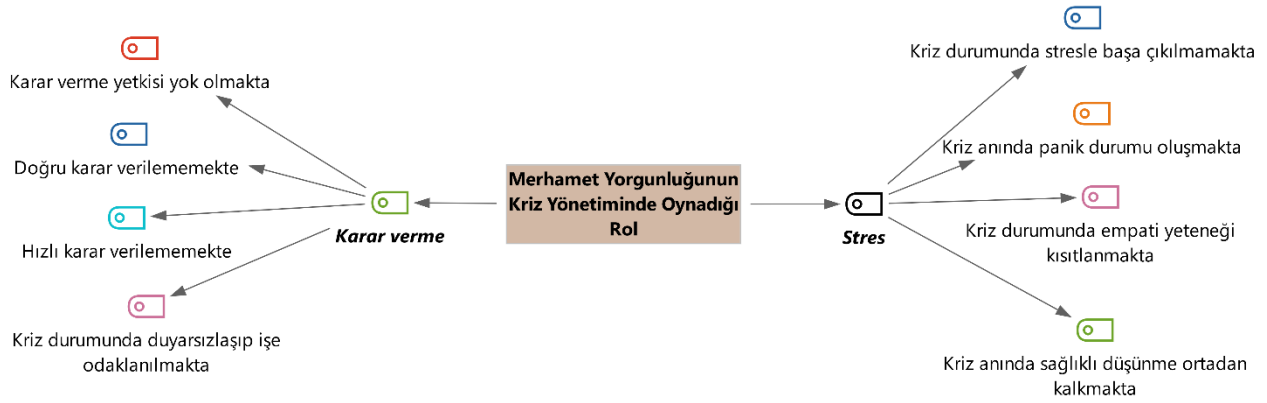


| 361

### TEMA-8: Merhamet yorgunluğu nedeniyle bakım odaklı hemşire-hasta etkileşiminde yaşanan zor durumlar ve benimsenen yaklaşımlar

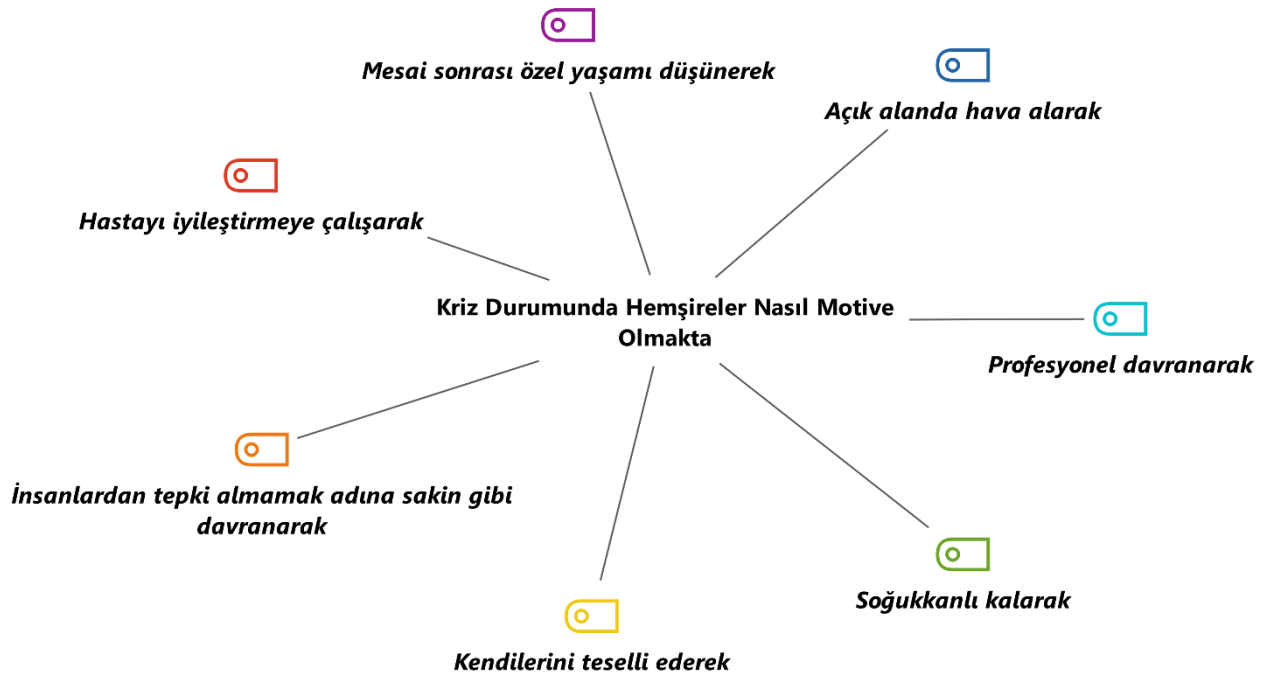


### TEMA-9: Merhamet yorgunluğunun hemşirelerde kriz yönetiminde oynadığı rol



| 362

### TEMA-10: Kriz yönetiminde hemşireler nasıl motive olmakta



### TEMA-11: Hemşirelerin bölümlerinde çalışırken karşılaştıkları en zor kriz durumları ve başa çıkma yöntemleri





## Sonuç

- Çalışmada merhamet yorgunluğu kısa ölçeği ile kriz yönetimi ve bakım odaklı hemşire-hasta etkileşim ölçeği puanları arasında negatif yönde ve anlamlı bir ilişkinin olduğu görülmüştür.
- Çalışmada 30 hemşire ile yapılan görüşmede büyük bir çoğunluğunun merhamet yorgunluğu kavramını hiç duymadığı, hemşirelik mesleğinde merhamet duygusunun olmazsa olmaz olduğu, beklenen iyileşme hastada gerçekleşirse hemşirelerde tatmin doyumun arttığı,
- Çalışmada yapılan görüşmede hemşireler yoğun çalışma koşullarında, mesleki doyumun azalma durumunda, ruhsal yorgunlukta ,vefat eden hastalarla çok fazla bağ kurulmasında, fiziksel yorgunlukta, merhamet yorgunluğunun gerçekleşebileceğini söyledikleri,
- Çalışmada yapılan görüşmede hemşireler merhamet yorgunluğu yaşayan hemşirelerin bu durumla başa çıkabilmesi için iş yoğunluğunun azaltılması, hastaneden geçici olarak uzaklaşmak, sosyalleşmek, psikolojik destek almak ve en son çözüm bulunamadığında durumu kabullenmek en sık tercih edilen yöntemler olarak ifade edildiği,
- Çalışmada yapılan görüşmede hemşireler kriz anında profesyonel davranarak, soğukkanlı kalarak, kendilerini teselli ederek, hastayı iyileştirerek, mesai sonrası özel yaşamı düşünerek, açık alanda hava alarak ve insanlardan tepki almamak adına sakin davranarak motive olduklarını söyledikleri,
- Çalışmada yapılan görüşmede hemşireler en zor kriz anlarını trajik olaylar, ilk ex tecrübesi, deprem, iş kazası ve yanlışlıkla hemşirelerin hastaya zarar vermesi olarak ifade etmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Hökelekli, H., *Ailede, Okulda, Toplumda Değerler Psikolojisi ve Eğitimi*. 2. ed. 2013, İstanbul: Timaş yayınları.
2. Young, J.L., et al., *Compassion satisfaction, burnout, and secondary traumatic stress in heart and vascular nurses*. Critical care nursing quarterly, 2011. **34**(3): p. 227-234.
3. Coetzee, S.K. and H.C. Klopper, *Compassion fatigue within nursing practice: A concept analysis*. Nursing & health sciences, 2010. **12**(2): p. 235-243.

Presentation ID / Sunum No= 93

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2054-1571

| 364

## Diagnostic Success and Complication Rates of CT-Guided Biopsies Performed in a Tertiary Oncology Hospital

Dr. Erkan Bilgin<sup>1</sup> , Dr. Ahmet Selef Şentürk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

\*Corresponding author: Erkan Bilgin

### Abstract

Introduction: CT-guided biopsy is a minimally invasive procedure that reduces the need for surgery and plays an important role in patient management with high diagnostic accuracy and relatively low risk of complications.. We aimed to present the diagnostic accuracy and complication rates of CT-guided biopsy samples performed in our hospital, which is a tertiary healthcare institution, in the last two years, by comparing them with literature data. Material and Methods: Lesion localization, mass size, diagnostic features of the sampled tissue and developing complications of 499 patients who underwent CT-guided biopsy in our hospital between December 2022 and December 2024 were evaluated. 23 patients were excluded from the study due to other CT guided procedures. All patients except 5 patients who underwent Fine needle aspiration biopsy underwent 18 or 20 G tru cut biopsy. Patients were evaluated in terms of the diagnostic accuracy of the sampled tissue and complications that developed during the procedure. Results: It was determined that 40 of 476 biopsies (8%) were evaluated as non-diagnostic. 29 of the non-diagnostic biopsies were lung biopsies, followed by para-aortic lymph nodes. The only location that developed complications in the evaluated patients was the lung. Pneumothorax developed during the procedure in 24 patients and 2 patients were followed up with a drainage catheter due to pneumothorax. Minor pulmonary hemorrhage developed adjacent to the lesion in 5 patients. No deaths were detected. Our total complication rate is 6 %, and if we consider it only in lung biopsies, the rate is calculated as 8,6%. Diagnostic success was calculated as 91.6% in all biopsies, 91.32% in lung biopsies, 90% in biopsies taken from bone tissues, and 91.2% in soft tissue lesions.

**Keywords:** Biopsy, Radiology, Interventional

### Özet

Giriş: Bilgisayarlı tomografi (BT) rehberliğinde biyopsi, yüksek tanı doğruluğu ve nispeten düşük komplikasyon riski ile cerrahi gereksinimini azaltan ve hasta yönetiminde önemli rol oynayan minimal invaziv bir işlemdir. Üçüncü basamak bir sağlık kuruluşu olan hastanemizde son iki yılda gerçekleştirilen BT rehberliğinde biyopsi örneklerinin tanısal doğruluğunu ve komplikasyon oranlarını literatür verileriyle karşılaştırarak sunmayı amaçladık. Gereç ve Yöntemler: Aralık 2022-Aralık 2024

tarihleri arasında hastanemizde BT rehberliğinde biyopsi yapılan 499 hastanın lezyon lokalizasyonu, kitle boyutu, örneklenen dokunun tanısal özellikleri ve gelişen komplikasyonlar değerlendirildi. 23 hasta diğer BT rehberliğinde yapılan işlemler nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. İnce iğne aspirasyon biyopsisi yapılan 5 hasta hariç tüm hastalara 18 veya 20 G tru cut biyopsi yapıldı. Hastalar örneklenen dokunun tanısal doğruluğu ve işlem sırasında gelişen komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Bulgular: 476 biyopsiden 40'ının (%8) tanısal olmayan olarak değerlendirildiği belirlendi. Tanısal olmayan biyopsilerin 29'u akciğer biyopsileri olup, bunu para-aortik lenf nodları takip etti. Değerlendirilen hastalarda komplikasyon gelişen tek yer akciğerdi. 24 hastada işlem sırasında pnömotoraks gelişti ve 2 hasta pnömotoraks nedeniyle drenaj kateteri ile takip edildi. 5 hastada lezyona bitişik minör pulmoner hemoraji gelişti. Ölüm saptanmadı. Toplam komplikasyon oranımız %6 olup, sadece akciğer biyopsilerini ele aldığımızda oran %8,6 olarak hesaplanmaktadır. Tanısal başarı tüm biyopsilerde %91,6, akciğer biyopsilerinde %91,32, kemik dokularından alınan biyopsilerde %90 ve yumuşak doku lezyonlarında %91,2 olarak hesaplandı.

**Anahtar Kelimeler:** Biyopsi, Radyoloji, Girişimsel

## INTRODUCTION

CT-guided biopsy is a minimally invasive procedure that utilizes computed tomography imaging technology to obtain tissue samples from abnormal structures or masses within the body. This technique is particularly preferred for safely and accurately sampling deeply located or small lesions.

### **Biopsy Procedure:**

*Targeting:* The biopsy site is identified using CT imaging, and the entry point is planned accordingly.

*Anesthesia:* Local anesthesia is administered to prevent pain during the procedure.

*Needle Placement:* A fine or core needle is guided into the lesion under CT guidance. If necessary, the needle's position is adjusted based on intermittent CT imaging.

*Sample Collection:* A tissue sample is obtained from the target lesion and sent to the laboratory for pathological examination.

*Post-Biopsy Evaluation and Hemostasis:* After the sample is collected, the needle is carefully withdrawn, and the entry site is compressed to achieve hemostasis. A final CT scan may be performed to check for potential complications, such as pneumothorax or hemorrhage, particularly in lung or liver biopsies.

### **Indications for CT-Guided Biopsy**

CT-guided biopsy is indicated in various clinical scenarios where precise tissue sampling is required for diagnostic and therapeutic purposes. The main indications include:

*Diagnosis of Suspicious Lesions:* Pulmonary nodules and masses (e.g., suspected lung cancer, granulomatous disease) Liver lesions (e.g., hepatocellular carcinoma, metastatic tumors) Renal masses (e.g., renal cell carcinoma, lymphoma) Pancreatic lesions (e.g., pancreatic adenocarcinoma, neuroendocrine tumors) Bone and soft tissue tumors (e.g., osteosarcoma, metastases)

*Staging of Malignancies:* To confirm metastatic disease (e.g., lung, liver, or bone metastases) To differentiate primary tumors from metastatic lesions

*Differentiation of Benign vs. Malignant Lesions:* Distinguishing between infectious/inflammatory processes (e.g., tuberculosis, abscesses) and neoplastic conditions. Evaluating undetermined adrenal or retroperitoneal masses

*Evaluation of Inflammatory and Infectious Diseases:* Sampling of abscesses for microbial culture and antibiotic sensitivity testing. Diagnosing granulomatous diseases (e.g., sarcoidosis, tuberculosis)

*Guidance for Personalized Treatment:* Molecular and genetic testing of tumors for targeted therapy decisions. Differentiation of histological subtypes to determine the most appropriate treatment approach

## MATERIAL-METHOD

Lesion localization, mass size, diagnostic features of the sampled tissue and developing complications of 499 patients who underwent CT-guided biopsy in our hospital between December 2022 and December 2024 were evaluated. 16 patients were excluded from the study due to abscess drainage, 4 patients due to celiac plexus blockade, 1 patient due to liver RF ablation and 2 patients due to osteoid osteoma microwave ablation treatment. All patients except 5 patients who underwent Fine needle aspiration biopsy underwent 18 or 20 G tru cut biopsy. (Figure 1) Patients were evaluated in terms of the diagnostic accuracy of the sampled tissue and complications that developed during the procedure. Complications were classified as major and minor depending on whether they required treatment.

## RESULTS

In our clinic, over the past two years, of the 476 patients who underwent; 283 were male (59.45%) and 193 were female (40.55%). Of these, 40 were classified as non-diagnostic, 29 were lung biopsies. Of the 436 biopsies classified as diagnostic, 289 (66.28%) were reported as malignant, and 147 (33.71%) were reported as benign.

Complications were observed only in lung biopsies. Pneumothorax occurred in 24 patients during the procedure, with two requiring drainage. Minor pulmonary hemorrhage was detected in five patients near the lesion. No major complications or mortality were observed. Our overall complication rate was 6%, which, when evaluated solely for lung biopsies, was calculated as 8.6%. (Table 1)

The diagnostic success rate was 91.6% for all biopsies, 91.32% for lung biopsies, 90% for bone biopsies, and 91.2% for soft tissue lesions. (Figure 2) In the group of patients whose 336 lung lesions were biopsized, the average lesion size was 21 mm, while the smallest one was 6 mm.

## DISCUSSION

The diagnostic accuracy of CT-guided biopsies varies depending on the organ involved, the localization, size, and content of the lesion, with different studies reporting a range of 62% to 97% (1-5). Additionally, similar studies in the literature have identified varying complication rates for each organ. For example, the British Thoracic Society (BTS) guideline recommends keeping complication rates below 20% for pneumothorax, 5.3% for hemoptysis, 3.1% for pneumothorax requiring drainage, and 0.15% for mortality.

In a study published by Sheth et al. in 2020, the diagnostic success rate for lung biopsies was reported as 92% (recommended >85%), for sclerotic bone biopsies in musculoskeletal applications as 74% (recommended >60%), and for soft tissue lesions as 84% (recommended >80%).(6) In our clinic, the diagnostic success rates for all biopsy procedures exceeded the recommended thresholds, with particularly high success rates in musculoskeletal applications.

The same study reported post-procedural minor and major pneumothorax rates in lung biopsies as 15.3%-22% and 5.8%-9.4%, respectively, while pulmonary hemorrhage was observed in 6.1%-10% of cases (6). The complication rates observed in our study were found to be lower than these reported values in the literature.

The lower complication rate compared to the values reported in the literature may be attributed to the extensive clinical experience in a tertiary oncology hospital and the meticulous case selection process.

Before the biopsy, patients should be evaluated based on general clinical parameters such as clinical condition, oxygen requirement, oxygen saturation, and bleeding diathesis. Subsequently, additional findings related to the biopsy location should be considered to determine the patient's suitability for the procedure. For example, in lung biopsies, the presence of emphysema or bullae should be assessed, and when determining the needle path, care should be taken to avoid crossing fissures (7).

If possible, careful planning should be done to traverse the least aerated lung tissue without puncturing bullae or pneumatoceles. Additionally, to reduce the incidence of post-biopsy pneumothorax, especially in patients at high risk, a "patching" technique can be used to seal the needle track. In this technique, 2–3 mL of autologous blood or gelfoam is injected during the final withdrawal of the trocar needle (8).

Our diagnostic success rate in CT-guided lung mass biopsy is quite good despite the small size of the lesions sampled.

## CONCLUSION

CT-guided biopsy is becoming increasingly indispensable for lesions that cannot be adequately evaluated with ultrasound or fluoroscopy, thanks to its low complication rate and high diagnostic accuracy. The growing experience of interventional radiologists, along with the development of new techniques, has led to improvements in diagnostic accuracy and lesion accessibility, followed by a decline in complication rates.

## REFERENCES

- 1.Klein JS, Salomon G, Stewart EA. Transthoracic needle biopsy with a coaxially placed 20-gauge automated cutting needle: results in 122 patients. *Radiology* 1996; 198: 715–20.
- 2.Lucidarme O, Howarth N, Finet JF, Grenier PA. Intrapulmonary lesions: percutaneous automated biopsy with a detachable, 18-gauge, coaxial cutting needle. *Radiology* 1998; 207: 759–65.
- 3.Haramati LB. CT-guided automated needle biopsy of the chest. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 53–5.
- 4.Hayashi N, Sakai T, Kitagawa M, Kimoto T, Inagaki R, Ishii Y, et al. CT-guided biopsy of pulmonary nodules less than 3 cm: usefulness of the spring-operated core biopsy needle and frozen-section pathologic diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170: 329–31.
- 5.Lu CH, Hsiao CH, Chang YC, Lee JM, Shih JY, Wu LA, et al. Percutaneous computed tomography-guided coaxial core biopsy for small pulmonary lesions with ground-glass attenuation. *J Thorac Oncol* 2012; 7: 143–50.
- 6.Sheth RA, Baerlocher MO, Connolly BL, Dariushnia SR, Shyn PB, Vatsky S, Tam AL, Gupta S. Society of Interventional Radiology Quality Improvement Standards on Percutaneous Needle Biopsy in Adult and Pediatric Patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2020 Nov;31:1840-48.
- 7.Klose KC. CT-guided large-bore biopsy: extrapleural injection of saline for safe transpleural access to pulmonary lesions. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1993; 16:259–261.
- 8.McCartney R, Tait D, Stilson M, Seidel GF. A technique for the prevention of pneumothorax in pulmonary aspiration biopsy. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1974; 120:872–875.



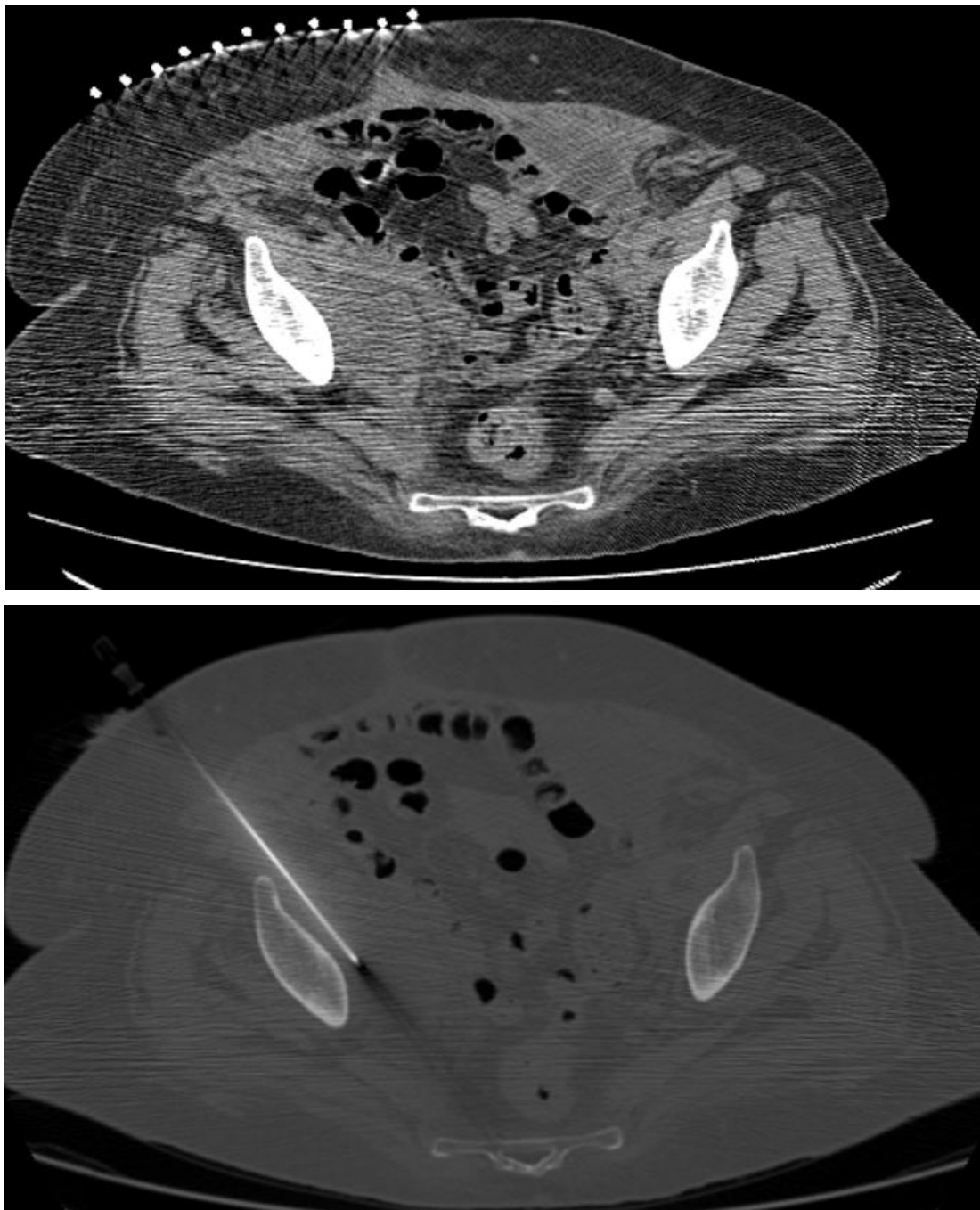
**Table 1: Complication ratio of CT guided biopsy**

| Complications                           | 336 Lung biopsy | Complication rates |
|-----------------------------------------|-----------------|--------------------|
| <b><i>Major complications:</i></b>      |                 |                    |
| <b>Pneumothorax(requiring drainage)</b> | 2               | %0,59              |
| <b>Massive bleeding</b>                 | 0               | %0,00              |
| <b>Visceral organ injury</b>            | 0               | %0,00              |
| <b>Air embolism</b>                     | 0               | %0,00              |
| <b>Death</b>                            | 0               | %0,00              |
| <b><i>Minor complications:</i></b>      |                 |                    |
| <b>Minor pneumothorax</b>               | 22              | %6,54              |
| <b>Minor bleeding</b>                   | 5               | %1,48              |
| <b>Hemoptysis</b>                       | 0               | %0,00              |
| <b>Needle tract seeding</b>             | 0               | %0,00              |
| <b>Infection or abcess</b>              | 0               | %0,00              |
| <b>Any complication</b>                 | 29              | %8,61              |

**Figure 1: Biopsy of pulmonary lesion**



**Figure 2:Biopsy of pelvic soft tissue mass**



Presentation ID / Sunum No= 13

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2371-6437

| 371

## Prenatal Diagnosis of Holt-Oram Syndrome

**Dr. Mehmet Albayrak<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Giresun Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Giresun, Türkiye, albyrkmhmt@gmail.com

### Abstract

**Objective:** Holt-Oram syndrome (HOS) is a rare autosomal dominant disorder caused by mutations in the TBX5 gene, characterized by congenital heart defects and upper limb anomalies. This case report aims to present a familial HOS case with prenatal findings and emphasize the importance of genetic testing and multidisciplinary management. **Case Presentation:** A 26-year-old pregnant woman was referred due to fetal bradycardia (FHR: 110/min) and right-sided radial aplasia, thumb hypoplasia, and syndactyly detected on second-trimester ultrasound. Prenatal echocardiography revealed long QT syndrome. Emergency cesarean delivery was performed at 34 weeks due to fetal distress. Postnatal examination confirmed atrial septal defect (ASD) and upper limb anomalies. Family history revealed similar thumb deformities in the father and the first child. Genetic analysis identified a pathogenic TBX5 mutation. **Discussion:** HOS exhibits variable expression of cardiac and skeletal defects, most commonly ASD and radial ray anomalies. Prenatal diagnosis is feasible through detailed ultrasonography and echocardiography, particularly when limb malformations and arrhythmias coexist. Differential diagnosis should exclude chromosomal abnormalities (e.g., trisomy 13/18) and other syndromes (e.g., TAR syndrome). Genetic counseling is critical for families with suspected HOS due to its autosomal dominant inheritance. **Conclusion:** This case highlights the role of prenatal screening in early HOS diagnosis and underscores the necessity of genetic testing for familial recurrence risk assessment. Multidisciplinary collaboration among obstetricians, cardiologists, and geneticists is essential for optimizing postnatal outcomes and guiding long-term care.

**Keywords:** Holt-Oram syndrome, TBX5 gene, prenatal diagnosis, congenital heart defects, radial ray anomalies.

### Introduction

Holt-Oram syndrome (HOS) is a rare autosomal dominant genetic disorder caused by mutations in the TBX5 gene, characterized by congenital heart defects and upper limb anomalies [1, 2]. First described in 1960 by Mary Holt and Samuel Oram, this syndrome belongs to the heart-hand syndrome group and arises from dysfunctional TBX5 gene activity, which plays a critical role in the embryonic development of the heart and upper extremities [3, 4]. In this article, we present a familial HOS case alongside a literature review.

### Case Presentation

A 26-year-old pregnant woman was referred for evaluation after second-trimester routine ultrasonography revealed fetal right-sided radial aplasia, thumb deformity, syndactyly, and fetal bradycardia (FHR: 110 bpm). Prenatal echocardiography identified long QT syndrome. Due to fetal distress, an emergency cesarean delivery was performed at 34 weeks of gestation. Postnatal examination confirmed atrial septal defect (ASD) and upper limb anomalies (radial aplasia, thumb hypoplasia, and syndactyly), consistent with Holt-Oram syndrome.

| 372

Family history revealed similar thumb anomalies in the patient's spouse and first child. Genetic analysis identified a pathogenic TBX5 gene mutation. Figure 1-2

Figure 1

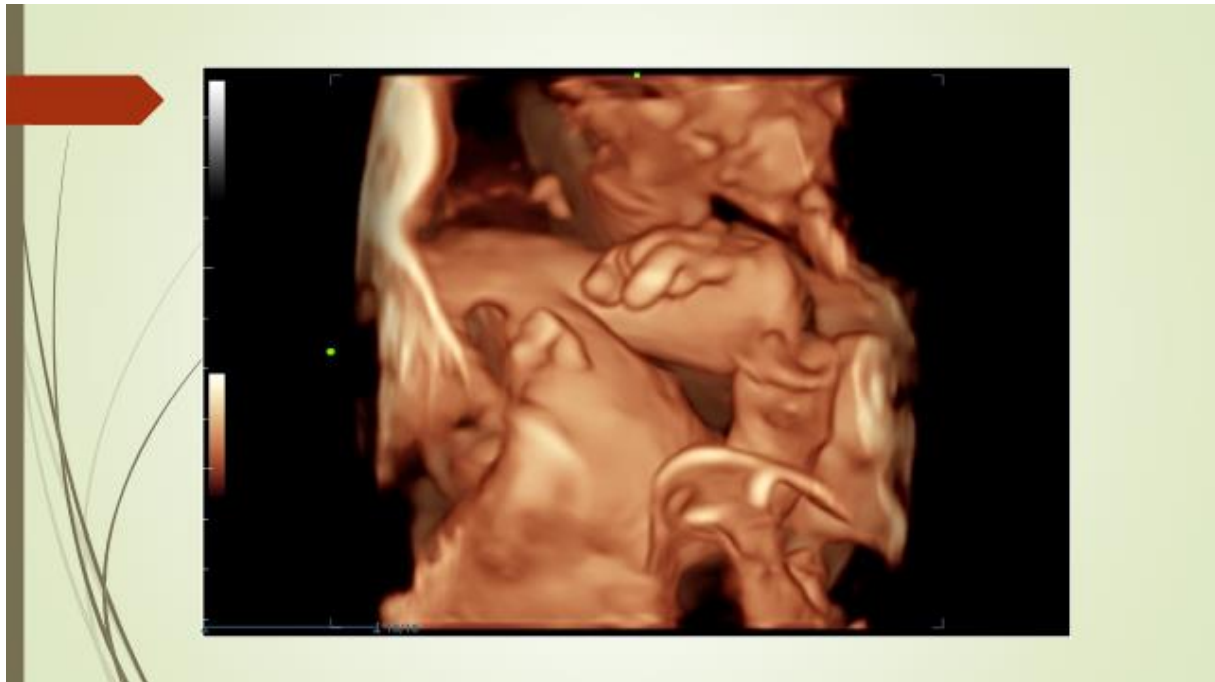




Figure-2



## Discussion

Holt-Oram syndrome (HOS) is characterized by cardiac abnormalities and skeletal deficiencies, primarily affecting the heart and upper limbs [1]. Both cardiac and skeletal defects exhibit variable expressivity. The most common cardiac defects include secundum-type atrial septal defect (ASD) and ventricular septal defect (VSD). Skeletal anomalies most frequently involve the thumb, which may present as triphalangeal, hypoplastic, or absent [1].

In our case, second-trimester ultrasonography detected right-sided radial aplasia, thumb deformity, syndactyly, and fetal bradycardia, while prenatal echocardiography revealed long QT syndrome. The family history of similar thumb anomalies in the father and first child further supported the diagnosis of familial HOS.

HOS, a heart-hand syndrome, is associated with congenital heart defects and upper limb/shoulder girdle anomalies [4]. First described in 1960, it demonstrates complete penetrance and autosomal dominant inheritance [5]. The estimated incidence is approximately 1/100,000 births, and it is linked to mutations in the TBX5 gene on chromosome 12q2 [3]. Skeletal anomalies range from severe malformations, such as phocomelia (10% of cases), to mild limitations in thumb, elbow, or shoulder mobility [6]. While these anomalies may be unilateral or bilateral, the radius is invariably affected. Most cases exhibit left-sided anomalies [6].

Prenatal diagnosis is achievable as early as 14 weeks of gestation, particularly when major limb malformations are present [9]. Increased nuchal translucency in the first trimester may also indicate HOS [10]. When cardiovascular and upper limb anomalies are detected, differential diagnoses must exclude chromosomal defects (e.g., trisomy 13, trisomy 18, 13q syndrome), TAR syndrome, Fanconi anemia (both autosomal recessive disorders), and sporadic VATER association cases [9]. Second-trimester 3D ultrasonography enhances visualization of upper limb abnormalities [10].

### Conclusion

Holt-Oram syndrome should be considered in cases of upper limb malformations (involving the radius, thenar, or carpal bones) accompanied by congenital heart defects. In our case, fetal bradycardia and long QT syndrome findings reinforced the cardiac component of HOS. Therefore, when such findings are detected prenatally, meticulous evaluation of the upper limbs and genetic testing for HOS should be discussed with the parents. Prenatal diagnosis allows for early planning of postnatal interventions.

This case underscores the importance of prenatal screening and a multidisciplinary approach. Collaboration among obstetricians, cardiologists, orthopedists, and geneticists is crucial for optimizing patient outcomes. Genetic counseling and long-term follow-up are essential, particularly in familial cases, to address recurrence risks and improve quality of life.

### Referanslar

1. Holt, M., & Oram, S. (1960). Familial heart disease with skeletal malformations. *British heart journal*, 22(2), 236.
2. Basson, C. T., Bachinsky, D. R., Lin, R. C., Levi, T., Elkins, J. A., Soultis, J., ... & Seidman, C. E. (1997). Mutations in human cause limb and cardiac malformation in Holt-Oram syndrome. *Nature genetics*, 15(1), 30-35.
3. McDermott, D. A., Bressan, M. C., He, J. I. E., Lee, J. S., Aftimos, S., Brueckner, M., ... & Basson, C. T. (2005). TBX5 genetic testing validates strict clinical criteria for Holt-Oram syndrome. *Pediatric research*, 58(5), 981-986
4. Newbury-Ecob, R. A., Leanage, R., Raeburn, J. A., & Young, I. D. (1996). Holt-Oram syndrome: a clinical genetic study. *Journal of medical genetics*, 33(4), 300-307.
5. Debeer, P., Race, V., Gewillig, M., Devriendt, K., & Frijns, J. P. (2007). Novel TBX5 mutations in patients with Holt-Oram syndrome. *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*, 462, 20-26.
6. Smith, A. T., Sack Jr, G. H., & Taylor, G. J. (1979). Holt-oram syndrome. *The Journal of pediatrics*, 95(4), 538-543.
7. Basson, C. T., Cowley, G. S., Solomon, S. D., Weissman, B., Poznanski, A. K., Traill, T. A., ... & Seidman, C. E. (1994). The clinical and genetic spectrum of the Holt-Oram syndrome (heart-hand syndrome). *New England Journal of Medicine*, 330(13), 885-891..
8. Brons, J. T. J., Van Geijn, H. P., Wladimiroff, J. W., Van der Harten, J. J., Kwee, M. L., Sobotka-Plojhar, M., & Arts, N. T. (1988). Prenatal ultrasound diagnosis of the Holt-Oram syndrome. *Prenatal diagnosis*, 8(3), 175-181.

9. Hyett, J. A., Perdu, M., Sharland, G. K., Snijders, R. S. M., & Nicolaides, K. H. (1997). Increased nuchal translucency at 10—14 weeks of gestation as a marker for major cardiac defects. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 10(4), 242-246.
10. Barisic, I., Boban, L., Greenlees, R., Garne, E., Wellesley, D., Calzolari, E., ... & Dolk, H. (2014). Holt Oram syndrome: a registry-based study in Europe. *Orphanet journal of rare diseases*, 9, 1-9.
11. Foreste, V., Riccardi, C., Zizolfi, B., Gallo, A., & Di Spiezio Sardo, A. (2022). Prenatal diagnosis of Holt-Oram syndrome. *Case Reports in Perinatal Medicine*, 11(1), 20210058.
12. Gupta, M., Dosu, A., & Makan, J. (2022). Holt-Oram syndrome: An incidental diagnosis. *Cureus*, 14(5).