



INTERNATIONAL HIPPOCRATES CONGRESS ON MEDICAL AND HEALTH SCIENCES

26-27 June 2026

PROCEEDING BOOK TAM METİNLER KİTABI

EDITORS- EDİTÖRLER

PROF. DR. AYŞE MEŞE
PROF. DR. MERİÇ ERASLAN

www.hippocratescongress.com

Publishing Director / Yayın Yönetmeni: Muhammet Özcan

Editors/Editörler:

ISBN: 978-625-8545-58-6

Asos Yayınevi

1st Edition / 1.baskı: June – Haziran 2026

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

67/2-4/MERKEZ/ELAZIĞ

E-Mail: asos@asosyayinlari.com

Web: www.asosyayinlari.com

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

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

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



KURULLAR-BOARDS

Düzenleme Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Ayşe Meşe, Dicle Üniversitesi, Türkiye

Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Ellie Abdi, Montclair Üniversitesi, ABD
Prof. Dr. Ahu Pakdemirli, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye
Prof. Dr. Meriç Eraslan, Akdeniz Üniversitesi, Türkiye
Doç. Dr. Tomasz Niznikowski, Józef Pilsudski Üniversitesi, Polonya

Bilim ve Hakem Kurulu

Prof. Dr. Ayşe Meşe, Dicle University, Türkiye
Prof. Dr. Ellie Abdi, Montclair Üniversitesi, ABD
Prof. Dr. Halit Demir, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Türkiye
Prof. Dr. Hülya Çiçek, Gaziantep Üniversitesi, Türkiye
Prof. Dr. Meriç Eraslan, Akdeniz Üniversitesi, Türkiye
Prof. Dr. Nizami Duran, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Türkiye
Prof. Dr. Parvez I. Haris, Montfort Üniversitesi, Leicester, İngiltere
Prof. Dr. Robert C. Schneider, State University of New York, ABD
Doç. Dr. Göksu Trakyalı, İstanbul Nişantaşı Üniversitesi, Türkiye
Doç. Dr. Arzu Ay Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD., Edirne, Türkiye
Doç. Dr. Tomasz Niznikowski, Józef Pilsudski Üniversitesi, Polonya
Doç. Dr. Yelda E. Türkmenoğlu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Türkiye
Doç. Dr. Müjgan GÜRLER, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Türkiye
Doç. Dr. Işıl ÇAKIR, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye
Doç. Dr. Behçet Varışlı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Şehir Hastanesi, Türkiye
Doç. Dr. Feyza Aksu, Fırat Üniversitesi, Türkiye
Doç. Dr. Ayşegül Oğlakçı İlhan, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Türkiye
Doç. Dr. Elif keten Edis, Amasya Üniversitesi, Türkiye
Doç. Dr. Meryem Kuru Pekcan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilkent Şehir Hastanesi, Türkiye
Doç. Dr. Elif Sibel Aslan, Biruni Üniversitesi, Türkiye
Doç. Dr. Yasemin Korkut Kurtoglu, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye
Doç. Dr. Ayşe Neslihan Balkaya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas EAH, Türkiye
Doç. Dr. Berna Erdal, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

- Doç. Dr. Ergül Mutlu Altundağ, Doğu Akdeniz Üniversitesi, KKTC.
- Doç. Dr. Işıl Aydemir, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Muhammed Akif Deniz, Dicle Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Neslihan Düzkale, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH, Türkiye
- Doç. Dr. Selma Usluca, Atılım Üniversitesi, *Türkiye*
- Doç. Dr. Serhat Sirekbasan, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Sultan Mehtap Büyüker, İstanbul Medipol Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Yasin Kara, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan EAH, Türkiye
- Doç. Dr. Yavuz Yücel, Dicle Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Yıldırım Gültekin, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eskişehir Şehir Hast. Türkiye
- Doç. Dr. Zuhal Uçkun Şahinoğulları, Mersin Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Gülay ŞAHAN, Balıkesir Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Ş. Berna Aykan, Sakarya Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Onur Emre Çiftçi, Aksaray Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Seyide Tuğçe Gökdeniz, Aksaray Üniversitesi
- Dr. Öğr. Üyesi Adem Tunçekin, Uşak Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Gülay Şahan, Balıkesir Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Büşra Şeker, İstinye Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Derya Deniz Kanan, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Eyüb Ekmen, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi
- Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Gümer, Harran Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Naile Esra Saka, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Remzi Orkun Akgün, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Reza Behdari, Health Industry Research Center, West Tehran Branch, İslamic Azad Üniversitesi, Tahrán, İran
- Dr. Öğr. Üyesi Rukiye Sümeyye Bakıcı, Karabük Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Şadiye Berna Aykan, Sakarya Üniversitesi, Türkiye
- Uzm. Dr. Mahmut Yılmaz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Şehir Hastanesi, Türkiye
- Uzm. Dr. Sami Uyar, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Beyhekim EAH, Türkiye
- Dr. Sabit Dere Konya Şehir Hastanesi, Türkiye

İÇİNDEKİLER

KURULLAR-BOARDS	III
Düzenleme Kurulu Başkanı.....	III
Düzenleme Kurulu	III
Bilim ve Hakem Kurulu.....	III
Deneyisel Epidermal Growth Faktör (EGF) Eksikliği Oluşturulan Sıçanlarda Eksojen EGF'nin İdrar Kesesi Üzerine Olan Etkilerinin Araştırılması.....	1
Impact of Prompt Structure on the Quality of Medical Biochemistry Explanations Generated by Large Language Models	8
Aspergillus Fumigatus Kaynaklı Tanısal Galaktomannan İçeren Glikoproteinlerin Saflaştırılmasına Yönelik Kromatografik Bir Yaklaşımın Geliştirilmesi.....	18
Benigniden Maligniteye: Dört Farklı Vaka ile Klinik Bakış	33
Toronto Tip Metal Altyapılı Protezlerde Zirkonya Üst Yapı ile Total Dişsiz Hastanın Estetik Rehabilitasyonu-Olgu Sunumu	39
Diş Hekimliği Öğrencilerinde Sınav Stresinin Masseter ve Anterior Temporal Kaslar Üzerindeki Etkilerinin Ultrasonografi ve Shear Wave Elastografi ile Değerlendirilmesi: Prospektif Bir Çalışma.....	44
Invisalign Tedavisi Sonrasında Gelişen Anterior Diastemanın In-House Alignerlar ile Düzeltimi: Olgu Sunumu	57
Türkiye’de Estetik Odaklı ve Restoratif İhtiyaç Odaklı Dental Arama İlgisinin Karşılaştırılması: Google Trends Tabanlı Zamansal Bir İnfodemiolojik Çalışma.....	65
Protetik Diş Tedavisinde Siman Seçimi: Klinik Endikasyonlar ve Güncel Yaklaşımlar .	74
Kalsifiye Kök Kanallarının Tedavisinde Kılavuzlu (Guided) Endodontinin Klinik Başarı ve Sapma Oranları: Güncel Bir Derleme.....	85
Mandibular Anterior Bölgede Çoklu Gingival Çekilmelerin Modifiye Tünel Tekniği ve Subepitelyal Bağ Dokusu Grefti İle Tedavisi: Olgu Sunumu	90
Gingival Çekilme Defektinin Tedavisinde Gingival Ünite Grefti: Bir Olgu Sunumu.....	97
Ultra İşlenmiş Gıda Tüketimi ve Kanser Riski Arasındaki İlişki.....	101
Kontrast Maddeye Bağlı Kounis Sendromunda Pseudo-Wellens Paterni: Olgu Sunumu	111
Adjuvant Radiotherapy in a Uterine PEComa with Uncertain Malignant Potential: A Case Report and Long-Term Follow-Up	114
Koroner Yavaş Akım Fenomeninde Multi-İnflamatuvar İndeks-3'ün Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir Vaka-Kontrol Çalışması	120
Akut İskemik İnme Hastalarında Elektrokardiyografik PR Mesafesinin Değerlendirilmesi	129
Çölyak Hastalığı Olan Çocukların Biyoimpedans Analiz Bulguları	135

Son 12 Ayda Çocuklar İçin Özel Gereksinim Raporu (ÇÖZGER)’na Başvuran Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı Çocuk ve Ergenlerin Demografik ve Klinik Özellikleri: Tanımlayıcı Bir Araştırma.....	143
Ortostatik Proteinürlü Çocuklarda Nutcracker Sendromu ve Skolyoz Birlikteliği	148
Extramedullary Plasmacytoma of The Larynx :A Case Report	154
Nekrotizan Fasiitte Hastane İç Mortaliteyi Ayırt Etmede NLR, Lr nec, Laktat ve HALP Skorunun Değeri	158
Filtreli Ve Filtresiz Karotis Arter Stentleme İşlemlerinin Periprosedürel Sonuçlar Açısından Karşılaştırılması: Tek Merkezli Retrospektif Deneyim	165
Duchenne Musküler Distrofi Hastalarda Yoğun Bakım Seyri: Solunum Yetmezliği, Sepsis ve Çoklu Komplikasyonlarla Seyreden Üç Olgu.....	172
Sol Atriyal Hacim İndeksinin Subklinik Kardiyak Hasar Belirteci Olarak Hipertansif Hastalarda Değerlendirilmesi	177
Critical Care Management of Dermatomyositis Complicated With Tetraplegia and Respiratory Failure	182
pH 6,8’in Ötesinde Bir Tanısal Tuzak: Disülfiram Kullanımı, Yeni Tanı Diyabetes Mellitus ve Akut Mezensefalik Enfarktın Kesiştiği Ağır Ketoasidoz Olgusu	190
Myroides Enfeksiyonu Geniş Spektrumlu Antibiyotik Kullanımının Bir Göstergesi Mi? Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma.....	197
Perianal Fistülizan Crohn Hastalarında Ustekinumab Tedavisinin Etkinliği: Tek Merkezli Retrospektif Kohort Analizi	202
Türkiye’de Ergen ve Genç Erişkinlerde (15-39 Yaş) Kanseri Epidemiyolojisi: Globocan 2020 ve Ulusal Verilerle Karşılaştırmalı Bir Değerlendirme.....	206
Yaşlı Osteoporozlu Bireylerde Koruyucu Fizyoterapi ve Prehabilitasyon Girişimlerinin Rolü.....	213
Diz Üstü Protez Soketleriyle İlişkili Gündük Sorunları ve Çözüm Önerileri.....	220
Anne Sütünün Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarına Karşı Koruyucu Etkisi: Güncel Literatürün Derlenmesi	226
Anterior Komünikan Arter Anevrizmasının Endovasküler Tedavisini Takiben Gelişen Ani Monoküler Görme Kaybı: Nadir Bir Komplikasyon.....	239
İkinci Basamak Hastanelerden Yoğun Bakım Ünitesine Sevki İstenen Erişkin Hastaların Klinik Özellikleri ve Sevk Nedenlerinin Değerlendirilmesi	245
Ankara 112 Acil Sağlık Hizmetlerinde Travmatik Olmayan Göğüs Ağrısı Vakalarının Hastane Öncesi Süreç Yönetimi: Retrospektif Gözlemsel Çalışma	251
Duyarlılık Ağırlıklı Görüntülemede Alzheimer Hastalarında Serebral Mikrokanama Sıklığının Araştırılması	257
Epilepsili Çocuklarda EEG ve Kranial MRG Lokalizasyon Bulgularının Uyumu: Bir Ön Çalışma	261
Polimiksin-B Kaynaklı Bartter Benzeri Sendrom.....	266

Elranatamab Tedavisi Sirasinda Gelisen Grade 3 İcans: Relaps/Refrakter Multiple Myelomlu Yasli Hastada Olgu Sunumu	270
Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Hastalarında Koku İşlevlerinin ve Yaşam Kalitesine Etkisinin Değerlendirilmesi.....	276
İzole Okülomotor Sinir Nöriti: Klinik ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları ile Bir Olgu Sunumu.....	281
Bantlama Tekniklerinin Klinik Etkinliği ve Uygulamaları: Kapsamlı İnceleme.....	287
Türkiye'de Görev Yapan Odyologlarda Otizm Farkındalığı: Kesitsel Bir Çalışma	295
Duygusal Yeme ve Tip 2 Diyabetes Mellitus	304
Pediatric Hemşirelerinde Ebeveynlik Stilleri: Sosyodemografik ve Mesleki Özelliklerle İlişkisi.....	309
A Rare Anatomical Region for Plate Fixation: Two Case Reports of Sacral Fractures	319
Gastrointestinal Endoskopilerde Çift Nazal Kanülle Oksijen Uygulamasının Solunumsal Komplikasyonlar Üzerine Etkisi.....	325
The Effect of Traditional Collagen-Rich Bone Broth on Experimental Fracture Healing in a Rat Model: A Histopathological and Radiological Study	331
Evaluating the Influence of a Gelatin-Rich Traditional Bone Broth Soup on Tendon Healing in Rats	342
Varikoselli Hastalarda Skrotal Ağrı ile Klinik ve Seminal Faktörler Arasındaki İlişki: Retrospektif Bir Analiz	353
Debulking Cerrahisinde Preoperatif Bağırsak Hazırlığı, Sıvı-Transfüzyon Yönetimi ve Erken Postoperatif Komplikasyonlar: Seçilmiş Olgu Serisi	360
Takip Dışı Kalınan Bir Nöroblastom Olgusunda Üçüncü Yılda Ortaya Çıkan Dev Kalvaryal Metastaz: Cerrahi Yönetim ve Klinik Dersler.....	365
Associated Anomalies and Perinatal Outcomes of Pregnancies with Fetal Single Umbilical Artery: A Prospective Single-Center Study	369
Klippel-Trenaunay Sendromlu Bir Olguda Beklenen Zor Hava Yolunun Videolaringoskopi ile Yönetimi: Acil Apendektomide Anestezi Deneyimi.....	376
Türkiye’de Pediatric Anestezi Alanındaki Lisansüstü Tezlerin Değerlendirilmesi: 1971–2026	390
Sol Atriyum Tavanına Rüptüre Olmuş Nonkoroner Sinüs Valsalva Anevrizmasının Bio-Bentall Yöntemi ile Tedavisi	393
Diagnostic Challenges And Multidisciplinary Treatment In Ductal Adenocarcinoma Of The Prostate	397
Yoğun Bakım Ünitesinde Deliryum Araştırmalarının Bibliyometrik Analizi: En Etkili Yayınlar, Dergiler ve Kurumlar	400
Maligniteyi Taklit Eden Multifokal ve Non-Kontigü Servikotorasik Tüberküloz Spondiliti: Tanısal Güçlük Yaratan Bir Olgu	406
The LEOS Technique: A Glove-Sleeved Ovarian Clamp for Retrieval of Spilled Gallstones During Laparoscopic Surgery	410

Testis Koruyucu Cerrahinin Önemi: Epididimal Fibröz Psödotümör.....	414
Anesthetic Management in a Patient With Kartagener Syndrome	417
Anesthetic Management in a Patient With Multiple Drug Allergies	420
Bilateral Pes Anserine Bursitis Associated With Hereditary Multiple Osteochondromas in a Child: A Case Report	423
Brodifakum İntoksikasyonuna Multidisipliner Yaklaşım: Olgu Sunumu	429
Senkron Skuamöz Hücreli Karsinom ve Lenf Nodu Metastazı Atipik Karsinoid Tümör Birlikteliği	437
Modern Radyoterapide Klinik Kullanıma Yetkilendirme: Yeni Teknolojilerin Güvenli Klinik Entegrasyonu	441

Presentation ID / Sunum No= 27

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0371-9366

1

Deneysel Epidermal Growth Faktör (EGF) Eksikliği Oluşturulan Sıçanlarda Eksojen EGF'nin İdrar Kesesi Üzerine Olan Etkilerinin Araştırılması

Researcher Ali Osman Keskin ¹, Researcher Fatma Cemre Ketani ², Prof.Dr. Muzaffer Aydın Ketani ¹

¹Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana bilim Dalı

²Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

Özet

Çalışmanın amacı, EGF eksikliğine bağlı olarak gelişen idrar kesesi mukoza epitel hasarında eksojen EGF uygulamasının histolojik etkisini araştırmaktır. Araştırmamızda, 180-200 g ağırlığında otuz adet erişkin dişi Wistar albino dişi sıçanı kullanıldı. Deney hayvanları, rastgele olacak şekilde bir kontrol ve iki deney grubu olmak üzere üç gruba ayrıldı. Grup-I: Hayvanlar kontrol olarak kullanıldı (n: 10), Grup-II(SX): sıçanlar Ketamin HCl 10 mg/Kg ve ksilazin (90 mg/Kg) intraperitoneal enjeksiyonu ile anestezi altında Submandibular tükürük bezi total olarak çıkartıldı. (n: 10), Group-III: (SX+EGF) Sialoadenectomy+ EGF (n:10). 22 günlük sialoadenectomy operasyonundan sonra, her sıçana 75 mikrogram / 5 gün eksojen EGF (Epidermal Büyüme Faktörü- İnsan Rekombinantı- Sigma E9644) eklenmiş içme suyu verildi. Deneyin 27 gününde sonra, kontrol ve deney grubu anestezi altında intrakardiyak kanları alınarak sakrifiye edildi. Sakrifiye işlemi sonrası idrar kesesi dokuları histolojik inceleme amacıyla alındı. Alınan doku örnekleri formol-alkol fiksasyonunda fikse edildi. Fiksasyonu takiben rutin histolojik metotlar ile elde edilen 4-5- mikrometre kalınlığındaki parafin kesitler histolojik değişiklikleri incelemek amacıyla Hematoksilen Eozin ile boyandı. Kontrol grubuna ait idrar kesesi epitelinin değerlendirilmesinde; epitel tabaka sayısının 3-4 hücre katından oluştuğu çok katlı değişici (transisyonel) epitel yapısına sahip olduğu, normal yapıya sahip olduğu izlendi. Sialoadenektomi ile Submandibular tükürük bezlerinin total olarak çıkartılması ile mesane epitelinin atrofiye olduğu ve yüzeyde yer alan çift çekirdekli hücrelerin ortadan kalktığını gözlemlendi. Ayrıca lamina propria bağ doku ipliklerinin azalmasına dikkati çeken bulgular arasında idi. Sialoadenektomi ile Submandibular tükürük bezlerinin total olarak çıkartılması ile deneysel EGF eksikliği oluşturulmuş ve sonrasında dışardan verilen EGF'ye bağlı olarak mesane epitelinin Sx grubuna oranla düzelmeye uğradığı, epitelin atrofik yapısının ortadan kalkmış olduğunu tespit ettik. Sonuç olarak, EGF idrar kesesi mukoza epitelinin hem yapısal bütünlüğünü korumada hem de hasar sonrası onarım süreçlerinde etkili olmaktadır

Anahtar Kelimeler: İdrar Kesesi, Sıçan, EGF

Investigation of the Effects of Exogenous EGF On the Bladder in Rats With Experimentally Induced Epidermal Growth Factor (EGF) Deficiency

Abstract

The aim of this study was to evaluate the reparative effects of exogenous Epidermal Growth Factor (EGF) administration on bladder epithelial damage induced by EGF deficiency. Thirty adult female Wistar albino rats weighing 180–200 g were randomly divided into three groups: a control group and two experimental groups (n = 10 each). Group I served as the control group. In Group II (SX), rats underwent total submandibular salivary gland excision under anesthesia induced by intraperitoneal ketamine HCl (10 mg/kg) and xylazine (90 mg/kg). Group III (SX+EGF) underwent sialoadenectomy followed by exogenous EGF treatment. Twenty-two days after surgery, rats in the SX+EGF group received drinking water supplemented with 75 µg of recombinant human EGF (Sigma E9644) daily for 5 days. On day 27, all animals were sacrificed under anesthesia by intracardiac blood collection, and bladder tissues were obtained for histological examination. Tissue samples were fixed in formalin-alcohol, and 4–5 µm paraffin sections prepared using routine histological methods were stained with Hematoxylin and Eosin. Histological evaluation of the control group revealed a normal bladder epithelium composed of 3–4 layers of transitional epithelial cells. In the SX group, bladder epithelial atrophy, disappearance of superficial binucleated cells, and decreased connective tissue fibers in the lamina propria were observed following sialoadenectomy-induced EGF deficiency. In contrast, administration of exogenous EGF in the SX+EGF group markedly improved epithelial morphology and reduced the atrophic alterations observed in the SX group. In conclusion, EGF plays a critical role in maintaining the structural integrity of the bladder epithelium and contributes significantly to epithelial repair following injury.

Keywords: Bladder, Rat, EGF

GİRİŞ

Sıçanların idrar kesesi kabaca küresel bir morfolojiye sahiptir. Organ, dolu durumda yaklaşık 25 mm uzunluğa ve 15 mm genişliğe ulaşırken, boş durumda ise boyutları yaklaşık olarak 10 mm uzunluğa ve 5 mm genişlik düzeyine geriler. Bu değerler, kesenin doluluk durumuna bağlı olarak belirgin bir hacim ve şekil değişikliği gösterdiğini ortaya koymaktadır.¹ İdrar kesesi, vücuttaki en yüksek esneklik kapasitesine sahip organlardan biridir ve depoladığı idrar miktarına uyum sağlayabilmek için hacmini belirli bir ölçüde artırabilir. İnsanlarda (erkeklerde) maksimum mesane hacmi yaklaşık 600–800 ml, sıçanlarda bu hacim ortalama 1 ml’dir. Mesane duvarında bulunan geçiş epiteli, elastik lifler ve düz kas tabakaları, organın genişleyerek idrarı depolamasına ve boşaldıktan sonra tekrar başlangıç boyutlarına dönmesine sağlar.² İdrar kesesi üç tabakadan oluşur; Tunika mukoza, lümene bakan epitel tabakası ile onun altında yer alan ve hücresel yoğunluğu yüksek olan lamina propriadan oluşur. Epitelin kalınlığı ve hücrelerin morfolojik özellikleri, organın fonksiyonel olarak boş ya da dolu olma durumuna bağlı olarak değişkenlik gösterir. Dış tabakada bulunan epitel hücreleri yassılaşmış görünüm sergiler ve çoğunlukla iki çekirdek içerir. Şemsiye benzeri morfolojileri nedeniyle bu hücreler şemsiye hücreler olarak adlandırılır. Bazal tabakada yer alan hücreler küboidal yapıdadır. Epitel hücrelerinin apikal plazma membranında içe doğru kıvrımlarla oluşan plak yapıları dikkati çeker. Lamina proprianın daha derin kısımları submukoza olarak tanımlanır. Tunika muskularis, düz kas liflerinden oluşan üç tabakalı bir yapıya sahiptir ve iç tabakası longitudinal yönde uzanım gösterir. Bu kas tabakaları, organın peristaltik hareketlerine katkıda bulunur. Tunika adventisya ise fibroelastik bağ dokusundan oluşan, damar ve sinir elemanları bakımından zengin bir dış tabakadır. Yapısal olgunlaşma süreciyle birlikte vasküler ve nöral içerik açısından belirginleşir ve organın çevre dokularla ilişkisini sağlayan destekleyici bir rol üstlenir.^{3–5} Boş durumda bulunan mesanede ürotelyum, çok katmanlı bir yapı sergileyerek tabakalı epitele benzer bir görünüm oluşturur; ancak mesane doldukça bu epitel düzleşir ve görünürdeki tabaka sayısı azalır. Boş mesanede yüzeyde yer alan hücreler yuvarlak bir morfolojiye sahiptir ve apikal yüzeylerinde, daha ince bölgelerle kesintiye uğrayan kalınlaşmış membran plakalarını içeren kendine

özgü bir hücre zarı yapısı bulunur. Bu özellik, ürotelyumun gerilmeye uyum sağlama kapasitesinin temel unsurlarından biridir. Ayrıca, bazı hücre membranlarının hücre içinde veziküller hâlinde depolandığı görülmektedir. Hücre zarının gerileme özelliği bulunmadığından, hücre düzleşip yüzey alanı arttıkça ihtiyaç duyulan ek membranın sağlanabilmesi için bu özel depolanma mekanizması gereklidir. Böylece “fazla” membran materyali hücre içinde hazır bekletilir. Epitel hücreleri, sıkı bağlantılar ve çok sayıda desmozom aracılığıyla birbirine bağlanarak epitelin su geçirmezliğini garanti eder. Alt üriner sistemi örten epitel dokusu normal koşullarda yavaş yenilenir; ancak kimyasal maddelere maruziyet ya da kristalüri nedeniyle oluşan fiziksel hasar durumunda belirgin bir yenilenme kapasitesi gösterir.⁶ Epidermal büyüme faktörü (EGF), ilk kez 1962 yılında Cohen tarafından erkek farelerin submaksiller tükürük bezlerinden izole edilmiştir.⁷ Daha sonra Gregory tarafından insan idrarında yüksek düzeyde ve biyolojik olarak aktif formda bulunduğu tespit edilmiş, ayrıca birçok farklı hücre tipinde hücre büyümesini ve bölünmesini artırdığı belirtilmiştir. EGF’nin in vivo yarılanma ömrü yaklaşık 1,5 dakika olduğundan, bu molekülün oldukça hızlı bir sentez ve yıkım döngüsüne sahip olduğu anlaşılmaktadır.⁸ Büyüme faktörleri, hedef hücrelerdeki çoğalmayı uyarıcı etkilerini hücre yüzeyinde bulunan özgül reseptörlere bağlanarak gösterir. Epidermal büyüme faktörü (EGF) ilk sentezlendiğinde yaklaşık 13 kDa ağırlığındadır; ancak proteolitik işlemler sonrasında aktif formuna dönüşür. Bu aktif yapı yaklaşık 6 kDa molekül ağırlığında olup, üç disülfid bağı içeren ve 53 amino asitten oluşan bir peptid zincirinden meydana gelir.⁹ Oluşan bu amino asitler, hücre proliferasyonunun düzenlenmesinde kritik role sahiptir. EGF, hedef hücrelerdeki biyolojik etkilerini, plazma membranında lokalize olan EGF reseptörüne bağlanarak gerçekleştirir. EGF reseptörü ise, yapısal olarak bir transmembran protein tirozin kinaz özelliği gösterir.¹⁰ Büyüme faktörleri ve sinyal yolları mesane dokusunun büyümesine katkı sağlarlar. Mesane epiteli; bazal, intermediyer ve süperfisiyal hücrelerden oluşan çok katmanlı bir epitel yapısıdır. Bu epitelin hücresel tabaka sayısı ve yüzeyde yer alan koruyucu glikoprotein tabakasının kalınlığı, bulunduğu anatomik bölgeye bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.¹¹

Meteryal Medot

Araştırmamız, Dicle Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu’ndan 2026/ 17 protokollü etik onayı alındı. Etik onay işleminden sonra çalışmamızda kullanacağımız sıçanlar, Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Uygulama ve Araştırma Merkezi (DÜSAM)’ inden temin edildi. Araştırmamızda, 180-200 gr ağırlığında Otuz adet erişkin dişi Wistar albino dişi sıçanı kullanıldı. Tüm sıçanlar standart yem ve musluk suyu verildi. Otuz dişi Wistar albino sıçanı, rastgele olacak şekilde bir kontrol ve iki deney grubu olmak üzere üç gruba ayrıldı.

Grup-I: Hayvanlar kontrol olarak kullanıldı. (n: 10)

Grup-II(SX): İkinci grup sıçanlar Ketamin HCl (10 mg/Kg) ve Ksilazin (90 mg/Kg) intraperitoneal enjeksiyonu ile anestezi altına alınarak. Submandibular Tükürük bezi total olarak çıkarmak için mandibula altına 15 mm'lik bir kesi yapıldı, submandibular tükürük bezi total olarak çıkartıldı (n: 10).¹²

Group-III: (SX+EGF) (Sialoadenectomy+ EGF) (n:10). 22 günlük sialoadenektomi operasyonundan sonra, her sıçana 75 mikrogram / 5 gün ekzojen EGF (Epidermal Büyüme Faktörü - İnsan Rekombinantı - Sigma E9644) eklenmiş içme suyu verildi.¹³ Sıçanların günlük su ihtiyacı bireysel olarak 10 mililitre olarak hesaplanarak belirtilen EGF dozu sularına eklendi.¹² Deneyin 27 gününde sonra, kontrol ve deney grubu sıçanlar Ketamin HCl (10mg/ Kg) ve ksilazin (9 mg/Kg) intramüsküler enjeksiyonu ile anestezi altında intrakardiyak kanları alınarak, sakrifiye edildi. Alınan idrar kesesine ait doku örnekleri formol-alkol fiksasyonunda fikse edildi. Fiksasyonu takiben rutin histolojik metotlar ile elde edilen 4-5-mikrometre kalınlığındaki parafin kesitler histolojik değişiklikleri incelemek amacıyla hematoksin-eozin ile boyandı. Elde edilen bulguların değerlendirilmesi Nikon Eclipse 400, dijital kamera ataçmanlı (Colpix 4500) mikroskonunda yapılarak, mikrofotografı çekildi.

Bulgular

Grup-1 (Kontrol)

Kontrol grubuna ait idrar kesesi (mesane) epitelinin değerlendirilmesinde; epitel tabaka sayısının 3-4 hücre katından oluştuğu çok katlı değişici (transisyonel) epitel yapısına sahip olduğu, mikroskobik Papilalar içermediği, bazal kısımdaki hücreler kübik veya prizmatik şekille sahip olur iken kesenin

lümene bakan hücrelerin ise serbest yüzeyleri kabarık konveks yapıya sahip oldukları ve hücreler genellikle iki tane nükleus içerildikleri izlenmektedir. Yüzeyde bulunan bu çift çekirdekli hücreler, idrarın mukozaya nüfusunu azılmasından kaynaklı şemsiye, krusta hücreleri olarak 'ta adlandırılmaktadırlar. Ayrıca lamina propriada bol miktarda fibroblastların bulunması ve bağ doku ipliklerinden zengin bir yapı dikkati çekmekte idi.

Grup-2 Sialoadenektomi (Sx)

Siyaloadenektomi ile Submandibular tükürük bezlerinin total olarak çıkartılması ile deneysel EGF eksikliği oluşturulmuş olan gruba ait mesane epitelinin değerlendirilmesinde; çok katlı değişici (transisyonel) epitel yapısında tabaka sayısının azaldığı epitelin atrofiye olduğu ve yüzeyde yer alan çift çekirdekli hücrelerin ortadan kalktığını izledik. Ayrıca lamina propriada bağ doku ipliklerinin azalmasına bağlı olarak kompakt yapının ortadan kalkmış olduğu dikkat çekici idi.

Grup-3 (Sialoadenektomi (Sx) + Eksojen EGF uygulanması)

Siyaloadenektomi ile Submandibular tükürük bezlerinin total olarak çıkartılması ile deneysel EGF eksikliği oluşturulmuş ve sonrasında dışardan verilen EGF'ye bağlı olarak mesane epitelinin Sx grubuna oranla düzelmenin şekillendiği, epitelin atrofik yapısının ortadan kalkmış olduğu ve epitelin tabaka sayısında artış olduğu oldukça, çok az sayıda çift çekirdekli epitel hücresi belirgin olarak gözlemlendi. Ayrıca lamina propriada fibroblast sayısında belirgin artış ve bağ doku liflerinin artışı, kan damarlarında artış eksojen EGF uygulamasına bağlı olarak olumlu yanıt olarak değerlendirilmiştir (Resim-3).

Tartışma ve Sonuç

Yapmış olduğumuz çalışmada kontrol grubunda gözlenen 3–4 katlı mesane epitelinin çok katlı transisyonel yapıda olduğu ve mikroskobik papiller oluşum içermediği belirlenmiştir. Bu bulgu, literatürdeki genel katman sayıları ile uyumlu olmakla birlikte, mesane epitelinin özellikle şemsiye hücreleri ve lamina propria bileşenleri açısından özgün bir düzen sergilediğini göstermektedir. Jost SP. yaptığı çalışmada; Normal ürotelyumun yapısal özellikleri incelendiğinde, bazal, intermediate ve yüze yel (umbrella) hücrelerden oluşan çok katlı bir organizasyon sergilediği ve bariyer fonksiyonunda önemli rol oynadığı bilinmektedir.¹⁴ Bu çalışmada da bazal tabakadaki hücrelerin kübik ya da prizmatik olduğu, dış katmanda bulunan hücrelerin kabarık ve konveks yapıda bulunduğu ve çoğunlukla çift çekirdek içerdiği belirlenmiştir. Ayrıca bu hücrelerin “şemsiye hücreleri” olarak tanımlandığı ve lamina propriada fibroblast açısından zengin bir bağ doku yapısının bulunduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular, normal mesane histolojisinin korunduğunu göstermektedir. EGF'nin mesane üzerindeki rolü, Cohen (1979) ve diğer çalışmalar tarafından epitel, endotel, fibroblast ve düz kas hücrelerinde DNA sentezini stimüle ederek proliferasyonu artırdığı şeklinde tanımlanmıştır.¹⁵ Ayrıca EGF'nin doku onarımında önemli rol oynadığı ve farklı dokularda iyileşmeyi desteklediği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.^{16,17} mesane hücrelerde HB-EGF'nin otokrin mekanizmalarla hücre çoğalmasını düzenlediği belirtilmektedir.¹⁸ 2012 yılında Izumi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada EGF'nin mesane kanserinde (Androjen Reseptörü) sinyal yollarını aktive ederek hücre proliferasyonunun düzenlenmesinde rol oynayabileceğine dair bulgular elde edilmiştir.¹⁹ Bunun yanı sıra EGFR'nin mesanede proliferasyonu artırdığı ve aşırı ekspresyonunun hiperplaziye yol açabildiği ifade edilmektedir.^{20,21} Ketani ve arkadaşlarının 2006 yılında yapmış olduğu çalışmada, Siyaloadenektomi uygulanan grupta, uterusun lamina epitelialisini oluşturan hücrelerin görünüm olarak basık bir morfoloji kazandığı; endometriyumun dış tabakasının (pars fonksiyonalis) ise fibriller yapıya sahip bileşenlerin azaldığı daha çok hücresel unsurlardan oluşan bir yapı sergilediği gözlemlenmiştir. Buna karşılık, siyaloadenektomi sonrası eksojen EGF uygulanan grupta uterus epitelinde belirgin bir iyileşme görüldüğü ve bu grubun pars fonksiyonalis tabakasının morfolojik görünümünün ikinci gruba büyük ölçüde benzerlik gösterdiği vurgulanmaktadır.²² Jimenez P. ve arkadaşların yaptığı çalışmada; EGF'nin özofagus mukozası üzerindeki etkisi incelendiğinde, özofagus epitel hücrelerinin çoğalmasını artırdığı ve bu süreçte önemli bir rol oynadığı sonucuna ulaşılmıştır.²³ Çalışmamızda deneysel olarak EGF yetersizliği oluşturulan grupta mesane epitelinin tabakalaşmasının azaldığı, epitelin belirgin şekilde incelendiği ve dış tabakada çift çekirdekli hücrelerin kaybolduğu saptanmıştır. Bu durum, EGF'nin epitel bütünlüğünün korunmasında kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Ayrıca lamina propriada bağ doku liflerinin azalmasına bağlı olarak dokunun yoğun ve sıkı yapısının kaybolduğu gözlemlenmiş olup, bu bulgu EGF eksikliğinin yalnızca epitel tabakayı değil, stromal yapıyı da etkilediğini ortaya koymaktadır. EGF

uygulamasının etkileri incelendiğinde ise, EGF eksikliği oluşturulduktan sonra dışarıdan verilen EGF'ye bağlı olarak mesane epitelinin belirgin şekilde iyileştiği, atrofik epitel yapısının ortadan kalktığı ve epitel tabaka sayısında artış olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte çift çekirdekli epitel hücrelerinin yeniden ortaya çıktığı gözlenmiştir. Bu bulgular, EGF'nin epitel proliferasyonu ve farklılaşmasını destekleyerek doku rejenerasyonunda etkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca stromal düzeyde değerlendirildiğinde, EGF sonrası lamina propriada fibroblast sayısında belirgin artış, bağ doku liflerinde çoğalma ve kan damarlarının sayısındaki artış dikkat çekmiştir. Bu durum, EGF'nin yalnızca epitel hücreleri üzerinde değil, aynı zamanda bağ dokusu ve vasküler yapı üzerinde de onarıcı etkiler oluşturduğunu ortaya koymaktadır.²⁴ Hashmi ve arkadaşlarının (2018) çalışmasında İmmunohistokimyasal analizler, EGFR ekspresyonunun normal dokudan patolojik dokulara doğru arttığını ve yüksek düzeylerinin mesane karsinomlarında histolojik derece, invazyon ve nüks ile anlamlı biçimde ilişkili olduğunu göstermiştir.²⁵ Ayrıca Li ve arkadaşlarının (2018) çalışmaları, EGFR ve HER2 düzeylerindeki artışın tümör evresi ve derecesiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuş, böylece EGF/EGFR sinyal yolunun ürotelyal yapıyı hem normal homeostaz hem de patolojik süreçler açısından etkilediğini vurgulamıştır.²⁶ Buret ve arkadaşlarını 1998 yılında yapmış oldukları çalışmada ağız yoluyla uygulanan EGF'nin, ince bağırsak epitelinin ve mukozal yapının yenilenmesini desteklediği ve enzim aktiviteleri üzerinde olumlu etkiler sağladığı tespit edilmiştir.²⁷ Yapmış olduğumuz çalışmada ise EGF uygulaması kontrollü ve fizyolojik sınırlar içerisinde olduğundan, gözlenen epitel kalınlaşması patolojik proliferasyon değil, rejeneratif bir yanıt olarak değerlendirilmektedir. Buna ek olarak, literatürdeki güncel çalışmalar, EGF/EGFR sinyal yolunun doku onarımı ve epitel rejenerasyonu üzerindeki önemini desteklemektedir. Bu çalışmalar, kontrollü EGF uygulamalarının, hasar görmüş mesane dokusunda yapısal ve fonksiyonel bütünlüğü geri kazandırmada etkili olduğunu göstermektedir.^{12,13} EGF, epitel, endotel, mezoderm kökenli hücreler, fibroblastlar ve düz kas hücrelerinde DNA sentezini artırarak organizmanın gelişim sürecinde önemli bir rol üstlenir.²⁸ Böylece bizim bulgularımız, literatürde belirtilen mekanizmalarla tutarlı bir biçimde EGF'nin mesane epitel rejenerasyonundaki rolünü doğrulamaktadır. Bu çalışmanın sınırlılıkları arasında uzun dönem EGF uygulamalarının etkilerinin izlenmemesi ve moleküler düzeyde proliferasyon belirteçlerinin ölçülmemesi sayılabilir. Buna rağmen, elde edilen histolojik bulgular ve literatür ile karşılaştırmalar, EGF'nin mesane epitelinin yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünü korumada merkezi bir rol oynadığını güçlü biçimde desteklemektedir. Sonuç olarak, EGF'nin idrar kesesi epitelinin bütünlüğünün korunması, hücresel farklılaşmanın devamında önemli role sahip olduğu, EGF/EGFR sinyal yolağının sadece idrar kese epiteli üzerindeki etkileri, yalnızca epitel hücre proliferasyonu ile sınırlı kalmamakta, aynı zamanda mukozanın lamina propriadaki bağdokusun düzenlenmesini de etkili olmaktadır. Çalışmamıza ait histolojik bulgular göstermektedir ki, idrar kesesi mukoza hasarının onarımında büyüme faktörlerinin potansiyel tedavi amaçlı kullanımına yönelik önemli bir bilimsel temel oluşturmaktadır.

Kaynakça

1. Hebel R, Stromberg MW. Anatomy of the laboratory rat. Published online 1976. Accessed November 29, 2025. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19772295527>
2. Andersson KE, Arner A. Urinary Bladder Contraction and Relaxation: Physiology and Pathophysiology. *Physiol Rev.* 2004;84(3):935-986. doi:10.1152/physrev.00038.2003
3. Andersson K, McCloskey KD. Lamina propria: The functional center of the bladder? *Neurourol Urodyn.* 2014;33(1):9-16. doi:10.1002/nau.22465
4. Abelson B, Sun D, Que L, et al. Sex differences in lower urinary tract biology and physiology. *Biol Sex Differ.* 2018;9(1):45. doi:10.1186/s13293-018-0204-8
5. Gartner LP, Lee LMJ. *Gartner ve Hiatt Histoloji atlas ve ders kitabı*. 8. Baskı. (Uyanıkgil Y, ed.). İstanbul Tıp Kitabevi; 2023.
6. Cohen SM. Urinary Bladder Carcinogenesis. *Toxicol Pathol.* 1998;26(1):121-127. doi:10.1177/019262339802600114
7. Cohen S. Isolation of a mouse submaxillary gland protein accelerating incisor eruption and eyelid opening in the new-born animal. *J Biol Chem.* 1962;237(5):1555-1562.

8. Gregory H, Walsh S, Hopkins CR. The identification of urogastrone in serum, saliva, and gastric juice. *Gastroenterology*. 1979;77(2):313-318.
9. Cohen S. The epidermal growth factor (EGF). *Cancer*. 1983;51(10):1787-1791.
10. Boonstra J, Rijken P, Humbel B, Cremers F, Verkleij A, en Henegouwen P van B. The epidermal growth factor. *Cell Biol Int*. 1995;19(5):413-430. doi:<https://doi.org/10.1006/cbir.1995.1086>
11. Kim K, Keller III TC. Smitin, a novel smooth muscle titin-like protein, interacts with myosin filaments in vivo and in vitro. *J Cell Biol*. 2002;156(1):101-112.
12. Kattaia AA, Selim AO, Selim SA, Abd EL-Baset SA. Epidermal growth factor attenuates lingual papillae lesions in a rat model of sialoadenectomy. *Tissue Cell*. 2020;63:101319.
13. Ketani M, Kaloğlu C, Ketani Ş, Uysal E. Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Immunolocalization in the Sialoadenectomized Rat Ovaries. *Biotechnol Biotechnol Equip*. 2004;18(2):135-140. doi:10.1080/13102818.2004.10817101
14. Jost SP, Gosling JA, Dixon JS. The morphology of normal human bladder urothelium. *J Anat*. 1989;167:103-115.
15. Cohen S, Carpenter G. Epidermal growth factor. *Annu Rev Biochem*. 1979;48:193-216.
16. Pan Y, Cui Y, Yu S, et al. The Expression of Epidermal Growth Factor (EGF) and its Receptor (EGFR) During Post-Natal Testes Development in the Yak. *Reprod Domest Anim*. 2014;49(6):970-976. doi:10.1111/rda.12416
17. Zeng F, Harris RC. Epidermal growth factor, from gene organization to bedside. In: *Seminars in Cell & Developmental Biology*. Vol 28. Elsevier; 2014:2-11. doi:<https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2014.01.011>.
18. Freeman MR, Yoo JJ, Raab G, et al. Heparin-binding EGF-like growth factor is an autocrine growth factor for human urothelial cells and is synthesized by epithelial and smooth muscle cells in the human bladder. *J Clin Invest*. 1997;99(5):1028-1036. doi:10.1172/JCI119230
19. Izumi K, Zheng Y, Li Y, Zaengle J, Miyamoto H. Epidermal growth factor induces bladder cancer cell proliferation through activation of the androgen receptor. *Int J Oncol*. 2012;41(5):1587-1592. doi:10.3892/ijo.2012.1593
20. Cheng J, Huang H, Zhang ZT, et al. Overexpression of epidermal growth factor receptor in urothelium elicits urothelial hyperplasia and promotes bladder tumor growth. *Cancer Res*. 2002;62(14):4157-4163.
21. Van Velzen D, Krishnan KR, Parsons KF, Soni BM, Fraser MH, Vaidyanathan S. Epidermal growth factor receptor in the vesical urothelium of paraplegic and tetraplegic patients: an immunohistochemical study. *Spinal Cord*. 1996;34(10):578-586. doi:10.1038/sc.1996.103
22. Ketani MA, Saruhan, BG. Sialoadenektomi ve eksojen epidermal growth faktör uygulamasının sıçan uterus dokusu üzerindeki etkilerinin araştırılması. *Kafkas Üniversitesi Vet Fakültesi Derg*. 2006;12(2):167-173.
23. Jimenez P, Lanás A, Piazuolo E, Esteva F. Effect of growth factors and prostaglandin E2 on restitution and proliferation of rabbit esophageal epithelial cells. *Dig Dis Sci*. 1998;43(10):2309-2316.
24. Perheentupa J, Lakshmanan J, Fisher DA. Epidermal growth factor in mouse urine: non-blood origin, and increase by sialoadenectomy and T4 therapy. *Eur J Endocrinol*. 1985;108(3):428-432.
25. Hashmi AA, Hussain ZF, Irfan M, et al. Prognostic significance of epidermal growth factor receptor (EGFR) over expression in urothelial carcinoma of urinary bladder. *BMC Urol*. 2018;18(1):59. doi:10.1186/s12894-018-0373-0
26. Li W, Wang Y, Tan S, et al. Overexpression of epidermal growth factor receptor (EGFR) and HER-2 in bladder carcinoma and its association with patients' clinical features. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2018;24:7178.

27. Buret A, Olson ME, Gall DG, Hardin JA. Effects of Orally Administered Epidermal Growth Factor on Enteropathogenic *Escherichia coli* Infection in Rabbits. McGhee JR, ed. *Infect Immun*. 1998;66(10):4917-4923. doi:10.1128/IAI.66.10.4917-4923.1998
28. Carpenter G, Cohen S. Human epidermal growth factor and the proliferation of human fibroblasts. *J Cell Physiol*. 1976;88(2):227-237. doi:10.1002/jcp.1040880212

Presentation ID / Sunum No= 63

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7115-3360>

8

Impact of Prompt Structure on the Quality of Medical Biochemistry Explanations Generated by Large Language Models

Zeynep DOĞRU^{1*}

^{1*} University of Health Sciences, Hamidiye Faculty of Dental Medicine, Department of Medical Sciences, Istanbul, Turkey

*Corresponding author, e-mail: zeynep.dogru@sbu.edu.tr

Abstract

Large language models (LLMs) are being increasingly used in science and medical education, yet the quality of their explanations is highly dependent on prompt structure. Biochemistry, which requires precise terminology and mechanistic reasoning, offers a challenging context for evaluating AI-generated content. This study examined whether structured prompting improves the factual, conceptual, and contextual quality of explanations produced by GPT-4 compared with unstructured prompting. Using a within-subjects design, GPT-4 responded to ten core medical biochemistry questions under two conditions: structured prompts and unstructured prompts. A subject-matter expert evaluated 20 outputs using a Prompt Quality Rubric (max.16 points) and a Content Quality Rubric (max. 12 points). Structured prompts achieved markedly higher prompt quality scores (median = 15, IQR = 14–16) than unstructured prompts (median = 4, IQR = 3.75–5) ($U = 0.0$, $p = 0.0002$). Content quality scores were similarly higher for structured prompting (median = 11, IQR = 11–11) compared with unstructured prompting (median = 9, IQR = 8.75–9) ($U = 0.0$, $p < 0.0001$). Linear regression revealed a strong positive association between prompt quality and explanation quality ($R^2 = 0.85$, $p < 0.0001$). Higher prompt quality was associated with improved factual accuracy, clearer mechanistic explanations, and stronger biochemical or clinical contextualization, while narrower IQR values reflected greater consistency. These findings show that structured prompting meaningfully enhances the instructional quality of GPT-4-generated biochemistry explanations and highlight the importance of deliberate prompt design as a pedagogical strategy for effective use of LLMs in biochemistry and health science education.

Keywords: medical biochemistry education; large language models; prompt design; artificial intelligence; natural language processing

Introduction

Large language models (LLMs) have rapidly emerged as influential tools in health sciences and biomedical education, enabling new forms of explanation generation, reasoning support, and conceptual guidance for learners (1-4). The incorporation of AI into various medical fields has demonstrated its potential to enhance clinical decision-making and reshape educational approaches, contributing to a broader transformation in how health professionals access and process information (1-3). As increasingly sophisticated models continue to evolve, LLMs are expected to play an expanding role in medical education by offering scalable, interactive, and adaptive learning support (4). Despite this

growing momentum, the integration of AI into educational settings—particularly within medicine—has progressed unevenly and presents notable challenges (5). Among available AI tools, OpenAI’s GPT-4 has received considerable attention due to its capacity to interpret prompts and generate human-like, contextually coherent responses, making it a promising candidate for educational use (5,6). The transformer-based architecture of GPT-4 allows it to adapt to new information and maintain strong performance in natural language understanding (7,8), which contributes to its potential for enhancing learner engagement and providing personalized instructional support (9, 10). Multiple high-capacity LLMs have been compared in medical learning contexts; however, GPT-4 has consistently demonstrated superior reasoning ability, clearer explanations, and more accurate outputs than earlier models, which underscores its potential educational relevance (11-13). Studies evaluating LLM performance on medical multiple-choice assessments (MCQs) have shown that GPT-4 can match or even surpass medical students in accuracy across certain domains, including anatomy, physiology and biochemistry, highlighting its usefulness as a supplementary learning tool ((10, 11, 13-15). Nevertheless, variability in LLM performance remains an important concern, with accuracy decreasing as question complexity increases or as tasks require deeper integrative reasoning (10).

This variability has prompted a growing research interest in better understanding how LLM outputs can be optimized for instructional purposes. Recent literature emphasizes that effective educational use of LLMs requires a nuanced understanding of both their strengths and limitations to ensure that AI tools support—rather than replace—traditional pedagogical strategies (16). Within this context, biochemistry represents a particularly demanding domain for evaluating LLM-generated explanations, as it involves complex molecular mechanisms, pathway integration, and higher-order conceptual reasoning that students often struggle to master (17,18). Among prior work, the study by Bolgova et al. stands out for demonstrating that different LLMs—including GPT-4, Claude, Copilot, and Gemini—display significant variability in biochemistry-related performance, with notable differences in accuracy and explanation quality across topic categories (15). These findings highlight the need for more focused investigation into how LLM-generated biochemical explanations can be improved, particularly through design factors such as prompt structure.

Prompt engineering has increasingly been recognized not only as a technical instrument but also as a deliberate pedagogical strategy capable of enhancing the clarity, coherence, and instructional effectiveness of LLM-generated outputs in educational contexts. This strategic use of prompt design plays a central role in shaping how learners interact with language models, facilitating not just output optimization but also cognitive scaffolding and conceptual learning. Recent studies have emphasized that structured and well-crafted prompts can promote better learner engagement, foster critical thinking, and improve knowledge construction, particularly when aligned with instructional objectives and domain-specific learning goals (19-21). A notable example of structured prompt design is the CLEAR framework, which emphasizes *Concise, Logical, Explicit, Adaptive, and Reflective* elements to guide prompt construction for more interpretable model responses. This framework was developed by Lo to enhance information literacy and instructional precision in AI-supported learning environments (20). Although these frameworks have demonstrated potential in general educational contexts, their use in discipline-specific fields like biochemistry remains limited. This gap highlights a valuable opportunity for further research at the intersection of artificial intelligence, pedagogy, and domain-specific teaching.

To date, no empirical study has systematically investigated how structured prompting affects the quality of LLM-generated explanations in biochemistry. Existing studies in this field have primarily evaluated model performance through multiple-choice questions, without examining how the structure of prompts influences explanatory depth or conceptual accuracy (5, 17, 18). Yet, as prior research shows, while LLMs may generate correct answers, their explanations can vary in depth and may contain subtle inaccuracies that novice learners find difficult to identify (22-24). This underscores the need for focused investigation into whether prompt design can meaningfully improve the instructional value of LLM-generated content in complex scientific domains like biochemistry.

This study aims to examine the effect of prompt structure on the quality of biochemistry explanations generated by GPT-4. Using a within-subjects design, GPT-4 was presented with identical biochemistry questions under two conditions: structured and unstructured prompting. The resulting responses were evaluated by a subject-matter expert through two complementary rubric-based tools—one assessing the

scientific accuracy and explanatory depth of the outputs, and the other evaluating prompt design characteristics. By isolating the structural component of prompts under controlled conditions, the study provides empirical insights into how prompt engineering can enhance the instructional utility of LLMs in biochemistry education.

Methods

Construction of Unstructured and Structured Prompts

To examine how prompt formulation influences the quality of LLM-generated biochemistry explanations, two types of prompts were prepared for each of the 10 selected topics: unstructured prompts and structured prompts.

Unstructured prompts were simple, open-ended questions that provided no contextual guidance or instructional scaffolding. For example:

“Explain what glycolysis is and why it is important.”

In contrast, structured prompts were intentionally designed using established prompt-engineering principles, particularly the CLEAR framework proposed by Lo (20), which emphasizes Concise, Logical, Explicit, Adaptive, and Reflective elements. In addition, the design incorporated instructional components highlighted by Jacobsen and Weber (22), such as clear role specification, explicit task steps, and defined output expectations. Accordingly, each structured prompt identified the learner’s role (e.g., medical student), outlined specific sub-tasks (e.g., define, describe, explain, apply), and specified required output features such as length, tone, and format.

An illustrative structured version of the same question is as follows:

“I’m a medical student. Explain what glycolysis is and why it is important in human metabolism. In your answer, (1) briefly define glycolysis, (2) describe where it occurs in the cell, (3) outline its main steps and end products, and (4) explain how it is regulated at key control points such as phosphofructokinase-1 (PFK-1). Use clear, student-friendly language and connect your explanation to ATP production and clinical relevance where appropriate. Provide the answer in 150–250 words.”

Using this standardized structure, a set of structured prompts was created for 10 core biochemistry topics (e.g., glycolysis, enzyme kinetics, DNA replication errors, hormonal regulation), ensuring consistency and pedagogical clarity across all items.

Development of the Prompt Quality Rubric

In order to evaluate the impact of prompt quality on the accuracy and depth of LLM-generated biochemistry explanations, a theory-driven prompt coding manual was developed. The construction of this manual followed the conceptual foundations outlined by Kipps’ model of prompt engineering (25), the five prompt selection factors described by ChatGPT and Ekin, and Lo’s CLEAR framework (concise, logical, explicit, adaptive, reflective) (20, 26). These theoretical models guided the identification of key elements that characterize high-quality prompts.

Eight evaluation categories were defined: role clarity, target audience, task specification, output format, clarity and conciseness, domain specificity, logical coherence, and adaptability/depth. Each category was rated on a three-point scale (0 = suboptimal, 1 = average, 2 = good), yielding a maximum score of 16 points per prompt.

The structure and language of the rubric were adapted from Jacobsen and Weber who previously examined prompt quality in the context of AI-driven feedback (22). However, the categories were revised to better align with the requirements of scientific explanation in biochemistry, emphasizing technical vocabulary, task precision, and depth of reasoning. This process yielded a prompt quality evaluation rubric specifically designed to meet the requirements of biochemistry-focused educational content generation. (Table 1).

Table 1. Prompt Quality Evaluation Rubric and Scoring Criteria.

Category	Good (2 points)	Average (1 point)	Suboptimal (0 point)
Role clarity	Both the role of the LLM (e.g., teacher, explainer) and the user are clearly described.	Only one of the roles (either LLM or user) is specified.	Neither the role of the LLM nor the user is defined.
Target audience	The target audience is clearly and specifically identified (e.g., undergraduate student, researcher).	The target audience is vaguely or generally mentioned.	No mention of the target audience is made.
Task specification	The prompt clearly defines the task expected from the LLM (e.g., compare, analyze, summarize).	The task is partially clear or somewhat vague.	The task is undefined or entirely unclear.
Output format	The format and length of the expected output are explicitly specified (e.g., bullet list, 150–250 words).	Either the format or the length is partially described.	No guidance is given regarding format or length.
Clarity & conciseness	The prompt is clearly worded, concise, and contains only information relevant to the task.	The prompt is moderately clear but contains some unnecessary information.	The prompt is unclear, cluttered, or includes excessive irrelevant detail.
Domain specificity	Relevant technical terms are accurately used, allowing the LLM to leverage subject-specific knowledge.	Technical terms are present but used imprecisely or inconsistently.	No technical vocabulary or subject-specific terminology is used.
Logic and coherence	The prompt has a logical flow, coherent structure, and a clear connection between the goal and content.	Some structural coherence exists, but the prompt lacks full logical organization.	The prompt is poorly structured or lacks internal logic and clarity.
Adaptability / Depth	The prompt invites deeper reasoning, analysis, comparison, or synthesis by the LLM.	The prompt encourages a superficial or mostly factual response.	The prompt supports only shallow, rote, or overly simplistic responses.

Generation of LLM Responses

To generate the dataset, all responses were produced using ChatGPT-4 (OpenAI) in independent sessions to minimize the influence of prior conversational memory. For consistency, a single user account was used throughout the study, in line with recommendations from prior LLM evaluation research. Each prompt—structured and unstructured—was entered in a new chat window to ensure context-free generation.

For each of the 10 biochemistry topics, ChatGPT generated two responses, one for each prompt type, resulting in a total of 20 outputs. These responses were saved in plain text format and labeled with unique identifiers for subsequent rubric-based content analysis. The order of prompt input was randomized to reduce potential bias.

To maintain objectivity in evaluation, the response texts were anonymized and stripped of metadata before scoring, ensuring that the rater was blinded to the prompt condition (structured vs. unstructured).

Content Quality Coding Procedure

To evaluate the scientific quality of the biochemistry explanations generated by GPT-4, a Content Quality Rubric was developed by adapting the conceptual framework proposed by Sevan and Gonsalves (27), who examined how experts construct effective scientific explanations. Their rubric highlights three central dimensions of high-quality scientific explanation: (1) accuracy of scientific information, (2) conceptual coherence, and (3) the ability to situate ideas within a broader scientific or real-world context. These dimensions formed the theoretical foundation for the three analytic categories used in this study.

Accordingly, the Content Quality Rubric included the following categories: (1) Factual Accuracy, which captures the correctness of biochemical statements and precision of terminology; (2) Conceptual Understanding, which assesses whether the explanation reflects

scientifically coherent reasoning, including causal relationships and underlying biochemical mechanisms; and (3) Transfer to Context, which evaluates how effectively the explanation connects biochemical concepts to metabolic pathways, physiological processes, or clinical relevance.

Each category was scored on a four-level scale (1 = weak, 4 = sophisticated) reflecting increasing levels of accuracy, depth, and contextual integration. All twenty AI-generated responses were evaluated using the rubric adapted from Sevia and Gonsalves (27). A single rater scored each explanation based on predefined criteria, ensuring consistency with the original theoretical framework.

Coding and Scoring

Each prompt was first evaluated using the Prompt Quality Rubric (max = 16 points). Each GPT-4 output was then evaluated with the Content Quality Rubric (max = 12 points per response). To ensure fair comparison between the two conditions, all coding was performed manually by a single rater using the rubric tables, and scores were recorded in a structured Excel sheet prepared for statistical analysis. The study design allowed for direct comparison of:

- Prompt Quality Scores (Structured vs. Unstructured)
- Content Quality Scores (Structured Prompt Output vs. Unstructured Prompt Output)

This enabled identification of how prompt quality influences factual accuracy, mechanistic reasoning, and clinical/metabolic integration in LLM-generated biochemistry explanations.

Data Analysis

All statistical analyses were performed using GraphPad Prism software (v5.2, San Diego, CA, USA). Because the sample size was limited ($n = 10$ per group) and the data were non-parametric, descriptive statistics were reported as median, interquartile range (IQR), and minimum–maximum values. Differences between structured and unstructured prompts were analyzed using the Mann–Whitney U test. In addition, a simple linear regression analysis was conducted to examine whether prompt quality scores significantly predicted content quality outcomes. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

Prompt Quality Analysis

Structured and unstructured prompts demonstrated markedly different quality profiles based on rubric scoring. The structured prompts received substantially higher total quality scores (median = 15, IQR = 14–16) compared with the unstructured prompts (median = 4, IQR = 3.75–5).

A Mann–Whitney U test confirmed that this difference was statistically significant ($U = 0.0$, $p = 0.0002$, two-tailed), indicating a pronounced positive effect of prompt structure on prompt quality (Figure 1). The complete rank separation (sum of ranks: structured = 155, unstructured = 55) further supports the robustness of this effect. Collectively, these findings demonstrate that structured prompts exhibit consistently higher instructional clarity, specificity, and coherence than unstructured prompts.

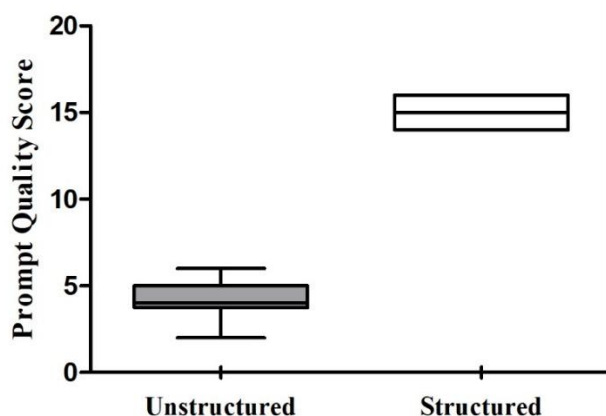


Figure 1. Comparison of prompt quality scores between unstructured and structured prompts. Box-and-whisker plots display median and minimum–maximum values. Structured prompts received significantly higher quality scores than unstructured prompts (Mann–Whitney $U = 0.0$, $p = 0.0002$)

Content Quality Scores

Content quality scores also differed significantly between unstructured and structured prompts. Unstructured prompts yielded lower total explanation scores (median = 9, IQR = 8.75–9), whereas structured prompts produced substantially higher scores (median = 11, IQR = 11–11).

A Mann–Whitney U test indicated that this difference was statistically significant ($U = 0.0$, $p < 0.0001$, two-tailed), showing complete separation in rank distributions (sum of ranks: unstructured = 55; structured = 155) (Figure 2). These findings demonstrate that structured prompting consistently enhances the factual accuracy, conceptual understanding, and transfer to context in GPT-4's biochemistry explanations.

13

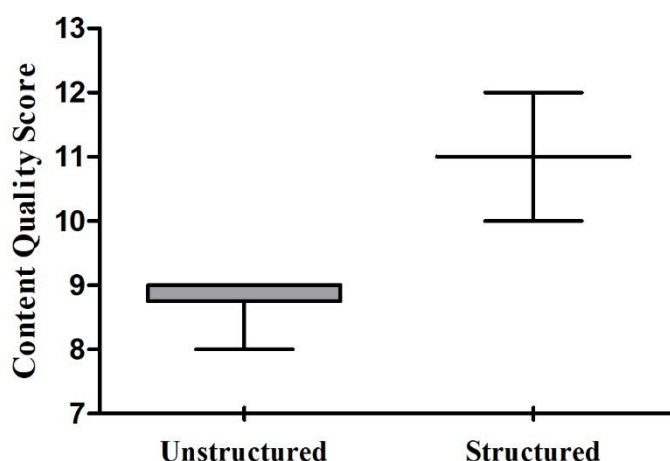


Figure 2. Content quality scores for unstructured and structured prompts. Box-and-whisker plots (minimum–maximum) illustrate that structured prompts produced significantly higher content quality scores than unstructured prompts (Mann–Whitney $U = 0.0$, $p < 0.0001$).

Relationship Between Prompt Quality and Content Quality

A simple linear regression analysis was conducted to examine whether prompt quality scores predicted content quality outcomes. Prompt quality was a significant positive predictor of content quality (slope = 0.196 ± 0.0195 , 95% CI = 0.1555–0.2373), indicating that higher prompt quality scores were associated with higher explanatory performance. The regression model explained a substantial proportion of variance in content quality ($R^2 = 0.85$). The slope differed significantly from zero ($F(1,18) = 101.9$, $p < 0.0001$), demonstrating that structured prompt characteristics strongly contributed to improvements in factual accuracy, conceptual understanding, and contextual transfer in GPT-4's biochemistry explanations (Figure 3).

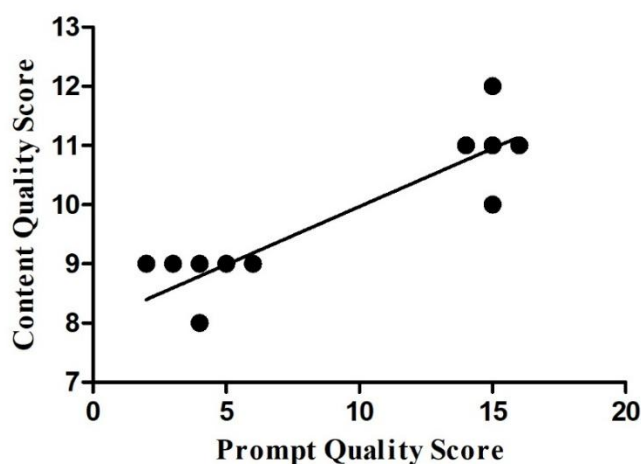


Figure 3. Relationship between prompt quality and content quality. Linear regression analysis showing the positive association between prompt quality scores and content quality scores. Each point

represents a paired observation. The regression model indicated a significant predictive relationship (slope = 0.196, $R^2 = 0.85$, $p < 0.0001$).

Discussion

The present study provides empirical evidence that the structural design of prompts plays a decisive role in determining the quality of GPT-4-generated biochemistry explanations. By systematically comparing structured and unstructured prompts, the study demonstrates that prompt formulation directly influences factual accuracy, conceptual depth, and contextual interpretation—core components of meaningful scientific explanation. These findings contribute to the growing body of literature emphasizing that effective interaction with LLMs requires intentional and pedagogically informed prompt design (19, 20). Collectively, the results highlight structured prompting as an essential component of LLM-supported biochemistry education.

The superior performance of structured prompts aligns with the theoretical view that high-quality prompts function as cognitive scaffolds that reduce interpretive ambiguity and guide the model toward more relevant reasoning pathways (28, 29). Prior work by Jacobsen and Weber demonstrates that explicit task instructions, role descriptions, and output specifications significantly improve coherence, completeness, and actionable relevance in LLM-generated feedback (22). Similarly, Ekin (26) and Lo (20) emphasize that well-structured prompts decrease cognitive load and promote more precise knowledge retrieval by constraining the generative space of the model. Taken together, these findings support the present study's observation of complete separation in prompt quality scores and suggest that structured prompts not only enhance clarity but also shape the internal reasoning trajectory of GPT-4, resulting in more methodologically sound biochemical explanations.

Differences in content quality further underscore the instructional value of structured prompting. Structured prompts consistently generated explanations with higher factual accuracy, stronger causal reasoning, and clearer links to biochemical or clinical contexts. These results are consistent with the findings of Elsayed (30), who showed that scaffolded prompts reduce hallucination rates and stabilize conceptual reasoning in scientific tasks. Likewise, recent studies demonstrate that prompts containing explicit cognitive cues—such as comparison, explanation, or justification—lead to more advanced reasoning and improved transfer of knowledge across problem contexts (31,32). The narrow IQR observed for structured responses in this study suggests that prompt structure not only improves quality but also enhances consistency, a critical property for educational reliability.

The strong linear relationship between prompt quality and content quality indicates that improvements in prompt structure translate directly into higher-order explanatory performance. This finding aligns with emerging theoretical frameworks suggesting that LLM behavior is highly sensitive to prompt-defined initial conditions, which function as constraints shaping the model's latent reasoning pathways (33). Supporting this perspective, Zhou et al. (34) and Colangelo et al. (35) demonstrated that explicit and well-specified prompts significantly enhance analytical rigor and factual consistency across domain-specific LLM tasks. The high R^2 value (0.85) observed in the present regression model further reinforces the view that prompt engineering exerts substantial explanatory influence—an effect that, as emphasized by Lin (33), may in some cases outweigh adjustments to generation parameters such as temperature or token limits. Collectively, these findings affirm that prompt structure is not merely a stylistic preference but a critical determinant of the educational quality of AI-generated scientific explanations.

Despite its contributions, this study has several limitations. First, the analysis was restricted to GPT-4, and therefore the findings may not generalize to other LLMs with different architectures or training data. Second, both prompt and content evaluations were conducted by a single expert rater, which may introduce subjective bias despite the use of standardized rubrics. Third, the study focused on only ten biochemistry topics, and thus may not fully capture broader variability across the discipline. Finally, the study assessed model outputs rather than student learning outcomes, leaving open the question of how structured prompting influences actual educational performance. These limitations highlight important directions for future research.

Future research should extend these findings by evaluating structured prompting across additional biochemical topics and multiple LLM architectures. Incorporating multiple independent raters would improve reliability and reduce subjectivity in rubric scoring. Further studies may also explore varying

levels of prompt complexity, multimodal prompt formats, and student-generated prompts to determine how different prompting strategies influence LLM explanatory performance. Finally, examining the effect of structured prompting on actual student learning outcomes—such as comprehension, retention, and problem-solving—would provide important pedagogical insights for integrating LLMs into biochemistry education.

In summary, the findings of this study demonstrate that structured prompting significantly enhances the quality of GPT-4's biochemistry explanations by improving accuracy, coherence, and contextual relevance. These results emphasize that prompt engineering is a foundational component of effective AI-supported learning and underscore the importance of deliberate prompt design in scientific education and practice.

Conclusions

This study demonstrates that the structural design of prompts plays a critical role in shaping the quality of GPT-4-generated biochemistry explanations. Well-designed prompts function not merely as instructions but as pedagogical tools that influence the clarity, accuracy, and reasoning depth of model outputs. By showing that structured prompting consistently results in higher-quality explanations and strongly predicts content performance, the findings highlight the importance of deliberate and theory-informed prompt construction in educational applications of LLMs. These results underscore the need to treat prompt design as an integral component of AI-supported teaching rather than a peripheral technical detail, offering a foundation for the development of more reliable, transparent, and instructionally aligned uses of LLMs in biochemistry and related disciplines.

Acknowledgements This research received no external funding.

References

1. Liu PR, Lu L, Zhang JY, Huo TT, Liu SX, Ye ZW. Application of artificial intelligence in medicine: an overview. *Curr Med Sci.* 2021;41(6):1105-15. doi.org/10.1007/s11596-021-2474-3
2. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Puerta-Alcalde P, Moreno-García E, Soriano A. Artificial intelligence to support clinical decision-making processes. *EBioMedicine.* 2019;46:27-9. doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.07.019
3. Ellahham S. Artificial intelligence: the future for diabetes care. *Am J Med.* 2020;133(8):895-900. doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.03.033
4. Singhal K, Azizi S, Tu T, et al. Publisher correction: large language models encode clinical knowledge. *Nature.* 2023;620(7973):E19. doi.org/10.1038/s41586-023-06455-0
5. Meo SA, Al-Masri AA, Alotaibi M, Meo MZS, Meo MOS. ChatGPT knowledge evaluation in basic and clinical medical sciences: multiple choice question examination-based performance. *Healthcare (Basel).* 2023;11(14):2046. doi.org/10.3390/healthcare11142046
6. Bolgova O, Shypilova I, Sankova L, Mavrych V. How well did ChatGPT perform in answering questions on different topics in gross anatomy? *Eur J Med Health Sci.* 2023;5(6):94-100. doi.org/10.24018/ejmed.2023.5.6.1989
7. Wu T, Wang Y, Quach N. Advancements in natural language processing: exploring transformer-based architectures for text understanding. In: *Proceedings of the 2025 5th International Conference on Artificial Intelligence and Industrial Technology Applications (AIITA).* IEEE; 2025. p. 1384-8.
8. Raiaan MAK, Mukta MSH, Fatema K, Fahad NM, Sakib S, Mim MMJ, et al. A review on large language models: architectures, applications, taxonomies, open issues and challenges. *IEEE Access.* 2024;12:26839-74. doi.org/10.1109/ACCESS.2024.3365742
9. Roos J, Kasapovic A, Jansen T, Kaczmarczyk R. Artificial intelligence in medical education: comparative analysis of ChatGPT, Bing, and medical students in Germany. *JMIR Med Educ.* 2023;9:e46482. doi.org/10.2196/46482
10. Agarwal M, Goswami A, Sharma P. Evaluating ChatGPT-3.5 and Claude-2 in answering and explaining conceptual medical physiology multiple-choice questions. *Cureus.* 2023;15(9):e46222. doi.org/10.7759/cureus.46222

11. Mavrych V, Ganguly P, Bolgova O. Using large language models (ChatGPT, Copilot, PaLM, Bard, and Gemini) in gross anatomy course: comparative analysis. *Clin Anat.* 2025;38(2):200-10. doi.org/10.1002/ca.24244
12. Liu M, Okuhara T, Chang X, et al. Performance of ChatGPT across different versions in medical licensing examinations worldwide: systematic review and meta-analysis. *J Med Internet Res.* 2024;26:e60807. doi.org/10.2196/60807
13. Bharatha A, Ojeh N, Fazle Rabbi AM, et al. Comparing the performance of ChatGPT-4 and medical students on MCQs at varied levels of Bloom's taxonomy. *Adv Med Educ Pract.* 2024;15:393-400. doi.org/10.2147/AMEP.S457408
14. Laupichler MC, Rother JF, Grunwald Kadow IC, Ahmadi S, Raupach T. Large language models in medical education: comparing ChatGPT- to human-generated exam questions. *Acad Med.* 2024;99(5):508-12. doi.org/10.1097/ACM.0000000000005626
15. Bolgova O, Shypilova I, Mavrych V. Large language models in biochemistry education: comparative evaluation of performance. *JMIR Med Educ.* 2025;11:e67244. doi.org/10.2196/67244
16. Lin Z. Why and how to embrace AI such as ChatGPT in your academic life. *R Soc Open Sci.* 2023;10(8):230658. doi.org/10.1098/rsos.230658
17. Surapaneni KM, Rajajagadeesan A, Goudhaman L, et al. Evaluating ChatGPT as a self-learning tool in medical biochemistry: a performance assessment in undergraduate medical university examination. *Biochem Mol Biol Educ.* 2024;52(2):237-48. doi.org/10.1002/bmb.21808
18. Ghosh A, Bir A. Evaluating ChatGPT's ability to solve higher-order questions on the competency-based medical education curriculum in medical biochemistry. *Cureus.* 2023;15(4):e37023. doi.org/10.7759/cureus.37023
19. Bsharat SM, Myrzakhan A, Shen Z. Principled instructions are all you need for questioning LLaMA-1/2, GPT-3.5/4. *arXiv.* 2024; arXiv:2312.16171.
20. Lo LS. The CLEAR path: a framework for enhancing information literacy through prompt engineering. *J Acad Librariansh.* 2023;49:102720. doi.org/10.1016/j.acalib.2023.102720
21. Zamfrescu-Pereira JD, Wong R, Hartmann B, Yang Q. Why Johnny can't prompt: how non-AI experts try (and fail) to design LLM prompts. In: *Proceedings of the 2023 CHI Conference on Human Factors in Computing Systems.* New York (NY): ACM; 2023. p.1-21. doi.org/10.1145/3544548.3581388
22. Jacobsen LJ, Rohlmann J, Weber KE. AI feedback in education: the impact of prompt design and human expertise on LLM performance. *OSF Preprints.* 2025. doi.org/10.31219/osf.io/fx5qz_v2
23. Prilop CN, Weber KE, Kleinknecht M. Effects of digital video-based feedback environments on pre-service teachers' feedback competence. *Comput Hum Behav.* 2020;102:120-31. doi.org/10.1016/j.chb.2019.08.011
24. Alkaissi H, McFarlane SI. Artificial hallucinations in ChatGPT: implications in scientific writing. *Cureus.* 2023;15:e35179. doi.org/10.7759/cureus.35179
25. Kipp M. Wie Sag Ich's Meiner KI? Hintergründe und Prinzipien zum #Prompting bei #ChatGPT [Video]. 2023. Available online: <https://www.youtube.com/watch?v=cfl7q1llkso&t=2382s> (accessed on 18 November 2025).
26. Ekin S. Prompt engineering for ChatGPT: a quick guide to techniques, tips, and best practices. *Authorea Preprints.* 2023. doi.org/10.36227/techrxiv.22683919.v1
27. Sevan H, Gonsalves L. Analysing how scientists explain their research: a rubric for measuring the effectiveness of scientific explanations. *Int J Sci Educ.* 2008;30(11):1441-67. doi.org/10.1080/09500690802267579
28. Gerlich M. From offloading to engagement: an experimental study on structured prompting and critical reasoning with generative AI. *Data.* 2025;10(11):172. doi.org/10.3390/data10110172
29. Nagori V, Mahmud SA, Iyer L. Impact of prompt engineering skills on cognitive load: a qualitative approach. 2025.
30. Elsayed H. The impact of hallucinated information in large language models on student learning outcomes: a critical examination of misinformation risks in AI-assisted education. *North Rev Algorithmic Res Theor Comput Complex.* 2024;9(8):11-23.
31. Rueda A, Hassan MS, Perivolaris A, Teferra BG, Samavi R, Rambhatla S, et al. Understanding LLM scientific reasoning through promptings and model's explanation on the answers. *arXiv.* 2025; arXiv:2505.01482.

32. Budagam D, Kumar A, Khoshnoodi M, KJ S, Jain V, Chadha A. Hierarchical prompting taxonomy: a universal evaluation framework for large language models aligned with human cognitive principles. arXiv. 2024; arXiv:2406.12644.
33. Lin Z. From prompts to constructs: a dual-validity framework for LLM research in psychology. arXiv. 2025; arXiv:2506.16697. doi.org/10.31234/osf.io/pnf9b_v1
34. Zhou W, Zhang S, Poon H, Chen M. Context-faithful prompting for large language models. arXiv. 2023; arXiv:2303.11315. doi.org/10.18653/v1/2023.findings-emnlp.968
35. Colangelo MT, Guizzardi S, Meleti M, Calciolari E, Galli C. How to write effective prompts for screening biomedical literature using large language models. BioMedInformatics. 2025;5(1):15. doi.org/10.3390/biomedinformatics5010015

Presentation ID / Sunum No= 149

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2004-8477>

18

**Aspergillus Fumigatus Kaynaklı Tanısal Galaktomannan İçeren
Glikoproteinlerin Saflaştırılmasına Yönelik Kromatografik Bir Yaklaşımın
Geliştirilmesi**

Mehmet Mücahit Güncü¹, Gülsima Dilek Usluer², Tuba Polat³, Mehmet Burak Aksu⁴

¹ Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul/Türkiye

² TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi, İklim ve Yaşam Bilimleri, Kocaeli/Türkiye

³ Acıbadem Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoteknoloji Anabilim Dalı,
İstanbul/Türkiye

⁴ Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul/Türkiye

Özet

Giriş: Galaktomannan (GM), *Aspergillus* türlerinin hücre membranı ve hücre duvarının yanı sıra ekstrasellüler ortama salgıladığı glikoprotein yapılarında yer alan immünodominant bir komponenttir. GM, 1970'lerde *Aspergillus* ile enfekte hasta materyallerinde saptanmasından günümüze, İnvaziv Aspergilloz tanısında kullanılmaktadır. Amaç: *Aspergillus fumigatus* kültür filtratından galaktomannan antijenin saflaştırılması. Metot: *Aspergillus fumigatus* sıvı kültür ortamında çoğaltıldı. Kültür ortamından hücreler filtre edilerek uzaklaştırıldı. Filtrat etanol ile presipite edildi. Filtrat, katyon FPLC kolonuna yüklendi ve 0.5 ml/dk hızla 10 mM NaOAc 500 mM NaCl pH 6.2 tamponu ile elüe edildi. Fraksiyonların SDS-PAGE ve EIA ile GM varlığı değerlendirildi. Pozitif fraksiyonlar havuzlandı. Bu fraksiyon havuzları, gel FPLC kolonuna yüklendi ve 0.5 ml/dk hızla 10 mM NaOAc 150 mM NaCl tamponu ile elüe edildi. Fraksiyonlar pozitif GM açısından SDS-PAGE, EIA ve WB ile doğrulandı. GM saf fraksiyonlar ileri çalışmalar için alikotlanarak -80 oC'de saklandı. Sonuç: Katyon kromatografisi ile iki GM içeren glikoproteinden GMp1 115-150 mM NaCl ile GMp2 ise 200-295 mM NaCl ile elüsyon edildi. Daha sonra bu glikoproteinler SEC kolonu ile 50-60 kDa aralığında elüsyon edildi. Bu fraksiyonlar, SDS-PAGE ile yapılan band analizinde GMp2 saf olarak elde edildi. GMp1 ise ileri saflaştırma için -80 oC'de saklandı. GMp2 GM içeriği EIA ve WB ile doğrulandı. GMp2 protein oranı 925 ug olarak saptandı. Örnek ileri çalışmalar için alikotlanarak -80 oC'de saklandı. Tartışma: İnvaziv Aspergilloz (İA) tanısı ve tedavisi için olası hedeflerden olan GM: membran, hücre duvarında stabil bir yapıda iken hücre dışına birden fazla farklı glikoprotein yapıda salgılandığını bilmektedir. Bu glikoproteinler invivo ve invitro da ortam şartlarına göre ekspresyon farklılıkları göstermektedir. Bizim çalışmamızda üç farklı MW'ye sahip GMp tespit edildi. Bunlardan en yüksek miktarda GMp2, sonrasında GMp1 ve eser miktarda GMp3 olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Galaktomannan, *Aspergillus Fumigatus*, İnvaziv Aspergilloz

Giriş

Aspergillus doğada yaygın bulunan bir küf mantarıdır. *Aspergillus* sporları organik atıklar, tozlar, gıdalar, çürümüş bitki, toprak gibi, hastaneler dahil olmak üzere iç ve dış ortamlarda bulunmaktadır. *Aspergillus* cinsi içerisinde 339 tür tanımlanmakta ve bunlardan sadece birkaç tanesi insanlarda hastalık oluşturur (1). Bu patojenler içerisinde en sık saptanan hastalık etkenleri, *A. fumigatus*, *A. flavus* ve *A. niger* türleridir. Bunlar dışında, *A. terreus*, *A. clavatus*, *A. niveus*, *A. nidulans* türlerinin de nadir olarak insanlarda hastalık oluşturduğu bildirilmiştir. Her ortamda bulunabilen *Aspergillus* sporlarının solunum ile alınmasına bağlı, aspergillomadan kronik nekrotizan aspergilloza kadar çeşitli klinik sendromlar gelişebilmektedir (2).

Mantarların genel hücre duvar yapıları temel olarak kitin, glukanlar ve mannanları içeren ve çoğalma için bir rezervuar görevi gören polisakkarit yapılardan oluşmaktadır (3-5). Bu polisakkarit yapılar arasında yer alan GM, *Aspergillus* türlerinin hücre duvarında yer alan immünodominant bir komponenttir. GM, 1970'lerde *Aspergillus* ile enfekte hasta materyallerinde saptanmasından günümüzedek İA'nın tanısında kullanılmaktadır (6-7). Latge ve ark. 1994'te in vitro kültür ortamından çözünür olarak 18 kDa büyüklüğündeki GM'ni *A. fumigatus*'dan izole etmişlerdir. Yaptıkları karbonhidrat analizinde α -1,2 bağlı tekrarlayan bir mannotetraoz çekirdek ve mannanlara bağlı 4-5 birimden oluşan β -1,5-galaktofuranoz yan zincirlerinden oluştuğunu göstermişlerdir (8). *A. fumigatus*'da GM üç farklı yapı içerisinde bulunmaktadır. İlki glycosylphosphatidylinositol (GPI) bağlı hücre membranında, ikincisi β -1,3 glukanlar ve kitinlere çapraz bağlı hücre duvarında ve son olarak ekstrasellüler matrikste serbest polimer GM olarak bulunmaktadır (8-10). *Aspergillus* sporlarının vejetatif forma geçişi ile GM molekülleri hücre duvarına eklenirler. Apikal çoğalma arttıkça hifal uçlarda zayıflamaya bağlı GM serbest kalarak hücre dışına salınır (11).

İA hastalarında çeşitli vücut sıvılarında GM düzeyinin tespiti, enzim immünolojik testler (EIA), radyoimmün testler (RIA) ve lateks partikül aglütinasyon testleri (LFA veya LFD) gibi farklı yöntemlerle rutin olarak yapılmaktadır. Bu yöntemler önceleri düşük saptama düzeylerine sahip iken (2-15 ng/mL), poliklonal antikorlar yerine monoklonal antikor kullanımı, vücut sıvılarındaki antijene bağlı serum kaynaklı antikorların test öncesi uzaklaştırılması, düşük GM miktarı saptayabilen daha hassas yöntemlerin kullanımı (sandviç ELISA) gibi iyileştirmelerle daha düşük düzeydeki GM'ın saptanmasını sağlamıştır (12-13). *A. fumigatus* nedeniyle gelişen İA'nın tanısına yönelik yaygın kullanımdaki serolojik testlerde kullanılan antikorların çoğu Galf içeren moleküllere spesifiktir. Galf içeren bu moleküller, ekstrasellüler matrikste glikoprotein şeklinde, hücre duvarı yapısında, plazma membranında lipofosfogalaktomannanların içeriğinde ve zara bağlı sfingolipid katmanında bulunurlar (14).

Metot

Kültür üretimi

Preinokulum hazırlanması

Aspergillus fumigatus itrakonazol duyarlı VO 89-25 standart suşundan preinokulum hazırlanması amacıyla, iki adet 500 mL hacimli steril erlenmayer flasklar içerisine 100 mL sabouraud dextrose broth (SDB; %2 dekstroz, %1 pepton) konuldu. Spor süspansiyonundan 110 μ L eklenerek son spor yoğunluğu yaklaşık 1×10^5 spor/mL olacak şekilde aşılama yapıldı. Kültürler, çalkalamalı inkübatörde (MaxQ 4000, Thermo Scientific, ABD) 28–30°C'de, 190 rpm hızda ve fan açık koşullarda 30 saat inkübe edildi. Bu aşamada ortama herhangi bir yüzey aktif madde eklenmedi.

İnkübasyon sonunda her bir kültür iki adet 50 mL steril santrifüj tüpüne eşit hacimlerde aktarıldı ve 3000 $\times$ g'de 10 dakika santrifüjlenerek biyokütle toplandı. Süpernatant uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen pelletler ikincil inokulum hazırlanmasında kullanıldı.

İkincil inokulum hazırlanması

Preinokulum sonunda elde edilen her bir pellet, steril koşullarda 10 mL SDB içerisinde yeniden süspanse edildi. Hifal yapıların daha homojen hale getirilmesi amacıyla süspansiyonlar 10 mL serolojik pipet kullanılarak 15–20 kez al-ver yapılarak mekanik olarak homojenize edildi.

Elde edilen her bir 10 mL'lik homojenize süspansiyon, içerisinde 390 mL SDB bulunan steril kültür kaplarına aktarıldı ve böylece toplam hacim 400 mL olacak şekilde ikincil inokulum kültürleri

hazırlandı. Kültürler aynı inkübasyon koşullarında (28–30°C, 190 rpm, fan açık) inkübasyona bırakıldı ve 60 saat sonunda ana kültürün hazırlanmasında kullanıldı.

Ana inokulum ve ana kültürün hazırlanması

İkincil inokulum, ana kültüre aktarılmadan hemen önce flask içerisinde nazikçe karıştırılarak pelletlerin eşit şekilde süspanse olması sağlandı. Bu aşamada agresif yeniden homojenizasyon uygulanmadı. Homojen hale getirilen 400 mL ikincil inokulumlar, içerisinde 4.6 L SDB bulunan iki ana kültüre aseptik koşullarda aktarıldı. Böylece toplam inokulum oranı yaklaşık %8 (v/v) olacak şekilde ayarlandı. Ana kültürler 28–30°C’de ve 200 rpm’de inkübe edildi.

Etanol presipitasyonu

Kültür hasadı

Ana kültür, inokülasyondan yaklaşık 50 saat sonra hasat edildi. Hasat zamanı, kültür filtratında ekstraselüler materyalin belirgin olarak bulunduğu dönem dikkate alınarak belirlendi.

Filtrasyon

Kültür önce steril gazlı bezden geçirilerek kaba hifal materyallerden ayrıldı. Gazlı bez üzerinde kalan hifal kitlenin kuvvetli şekilde sıkılmasından kaçınıldı; yalnızca serbest sıvının doğal akışı veya hafif baskı ile filtrasyona katkı sağlandı. Elde edilen filtrat daha sonra üç kat Whatman No. 1 filtre kâğıdı kullanılarak berraklaştırıldı.

Etanol presipitasyonu ve yıkama

Berraklaştırılmış kültür filtratına 4 hacim %96 etanol ilave edilerek karışım 4°C’de bir gece presipitasyona bırakıldı. Presipitasyon sonrası örnekler 4700 rpm’de 20 dakika, 4°C’de santrifüjlendi ve oluşan etanol presipitatu toplandı.

Toplanan çökeltiler, soğuk %96 etanol ile üç kez yıkandı. Çökeltiler 500 mL’lik falcon tüplerde işlendiğinden ve pelletin tüp duvarlarına yayılma eğilimi göstermesi nedeniyle her yıkama için 100 mL soğuk %96 etanol kullanıldı. İlk yıkamada çökelti üzerine etanol eklendi, tüpler nazikçe çevrilerek pellet ile etanolün teması sağlandı ve örnek 4°C’de 10 dakika bekletildi; ardından 4700 rpm’de 15 dakika, 4°C’de santrifüjlendi. İkinci yıkamada aynı işlem uygulanarak örnek 4°C’de 5–10 dakika, üçüncü yıkamada ise 4°C’de 5 dakika bekletildi ve her iki aşamada da aynı santrifüj koşulları kullanıldı. Son yıkama sonrası serbest etanol dikkatlice uzaklaştırıldı; çökelti aşırı kurutulmadan bir sonraki basamağa alındı.

Çökelti çözündürülmesi

Etanol presipitatu, 50 mM amonyum asetat tamponu (pH 6.2) içerisinde yeniden süspanse edildi. Süspanse edilen örnekler, çözünür fraksiyonun artırılması amacıyla 3 mm prob ile buz üzerinde pulse ultrasonikasyona (SONOPULS HD 2070, Bandelin Electronic GmbH & Co. KG, Berlin, Almanya) tabi tutuldu. İlk ekstraksiyonlarda örnekler 30 mL hacimlerde işlendi ve ultrasonikasyon toplam 60 saniye efektif süre sağlayacak şekilde 10 saniye açık / 10 saniye kapalı pulse düzeninde gerçekleştirildi. Ultrasonikasyon sonrası örnekler 4700 rpm’de 10 dakika, 4°C’de santrifüjlendi ve üstte kalan opalesan/çözünür süpernatant ayrı toplandı.

Santrifüj sonrası dipte kalan çözünmeyen pelletler yeniden 50 mM amonyum asetat tamponu ile süspanse edilerek ikinci ve gerektiğinde üçüncü kısa ekstraksiyona tabi tutuldu. İkinci ve üçüncü ekstraksiyonlarda daha kısa ultrasonikasyon süreleri kullanıldı. Elde edilen çözünür süpernatantlar birleştirildi; dipte kalan belirgin çözünmeyen ve kahverengimsi/katı fraksiyonlar ileri saflaştırma basamağına doğrudan alınmadı.

Katyon değişim kromatografisi (CEX)

Birleştirilmiş çözünür ekstrakt, katyon değişim kromatografisi bağlanma tamponuna geçirilmek üzere diyalize tabi tutuldu. Örnekler, 50 mM amonyum asetat tamponu (pH 6.2) ortamından önce 20 mM sodyum asetat tamponu (pH 6.2), ardından 10 mM sodyum asetat tamponu (pH 6.2) ortamına, 4°C’de ve hafif karıştırma altında kademeli olarak geçirildi. Diyaliz sonrası örnekler yeniden 4700 rpm’de 10

dakika, 4°C'de santrifüjlenerek partiküllerden arındırıldı ve üst süpernatant ilk CEX basamağında kullanıldı.

Diyaliz sonrası elde edilen örnekler, HiTrap Capto SP ImpRes kolonu üzerinde ilk katyon değişim kromatografisine tabi tutuldu. Kolon, 5 CV 10 mM sodyum asetat tamponu (pH 6.2) ile dengelendi. Diyaliz sonrası elde edilen örnekler ayrı ayrı yüklenmek üzere işleme alındı ve kolona 0.5 mL/dk akış hızıyla yüklendi. Yükleme sonrası kolon aynı tampon ile yıkandı; akış ve yıkama fraksiyonları ayrı tutuldu.

Elüsyon, 10 mM sodyum asetat + 0.5 M NaCl (pH 6.2) içeren tampon ile 40 mL lineer gradyan uygulanarak gerçekleştirildi. Elüat 1 mL'lik fraksiyonlar halinde toplandı. Akış ve yıkama fraksiyonları birleştirilmedi. Elüsyon fraksiyonları ise aynı gradyan şeması altında karşılaştırmalı olarak değerlendirilerek eşdeğer elüsyon pencereleri SDS-PAGE ve EIA ile analiz edildi.

SDS-PAGE ve gümüş boyama

Protein örnekleri, 4% stacking ve 10% separating jel yapısına sahip hazır poliakrilamid jeller (BeyoGel™ Elite Precast PAGE Gel for Tris-Gly System, Çin) kullanılarak SDS-PAGE ile analiz edildi. Yükleme öncesinde örneklerin protein miktarı BCA yöntemi ile belirlendi. Örnekler, her kuyucuğa 50 µg total protein yüklenecek şekilde 20 mM Tris-HCl, pH 6.8 tamponu ile ayarlandı.

Her bir örnek için 20 µL protein örneğine 5 µL 5× SDS-PAGE Sample Loading Buffer (Beyotime, Çin) eklendi. Karışım 100°C'de 5–7 dakika ısı bloğunda denatüre edildi, oda sıcaklığında soğutuldu ve 12,000 × g'de 30 saniye kısa santrifüj uygulandı. Süpernatanttan 20 µL jel kuyucuklarına yüklendi. İlk kuyucuğa, 10–200 kDa aralığında 14 protein bandı içeren 5 µL protein ladder yüklendi. Elektroforez başlangıçta 80 V'da 15 dakika, ardından 120 V'da boya ön cephesi jelin altına ulaşmaya kadar sürdürüldü.

Jeller, Fast Silver Stain Kit (Beyotime, Çin) ile görüntülendi. Jel önce 100 mL fiksatif çözeltiye (50 mL etanol, 10 mL asetik asit ve 40 mL çift distile su) alınarak oda sıcaklığında, 60–70 rpm'de bir gece inkübe edildi. Fiksatif uzaklaştırıldıktan sonra jel 100 mL %30 etanol içerisinde 10 dakika, ardından 200 mL çift distile su içerisinde 10 dakika bekletildi. Daha sonra jel, sırasıyla 1× hassaslaştırma solüsyonu içinde 2 dakika, distile su ile iki kez 1 dakika, 1× gümüş solüsyonu içinde 10 dakika, distile su içinde 1–1.5 dakika ve 1× gümüş boyama solüsyonu içinde bantlar görünene kadar (3–10 dakika) inkübe edildi. Boyama reaksiyonu 1× stop solüsyonu ile 10 dakika durduruldu. Jel son olarak distile su içerisinde 2–5 dakika bekletildikten sonra görüntülendi. Görüntüleme makraskobik olarak gerçekleştirildi.

Enzim immünoassay (EIA)

Galaktomannan reaktivitesinin değerlendirilmesinde Platelia Aspergillus Ag (Bio-Rad, US) testi kullanıldı. Yıkama tamponu, 8 kuyucuk için 76 mL saf su + 4 mL R2 kullanılarak hazırlandı. Kalibratörler üretici önerisine uygun olarak doğrudan kullanıldı.

Sadece kontrol materyali ön işleme tabi tutuldu. Olası GM pozitif örnekler doğrudan işleme alındı. Ön işlem için 300 µL örnek bir ependorf tüpe alındı, üzerine 100 µL R7 ilave edildi ve vortekslendi. Örnekler 120°C'de 6 dakika inkübe edildi, ardından 10,000 × g'de santrifüjlenerek üst süpernatant kullanıldı.

Test uygulamasında her kuyucuğa 50 µL R6 eklendi; üzerine 50 µL kalibratör, örnek veya kontrol ilave edildi. Mikroplaka kapatılarak 37°C'de 90 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonunda her kuyucuk 200 µL yıkama tamponu ile 5 kez yıkandı ve filtre kâğıdı üzerine vurularak kurutuldu. Her kuyucuğa 200 µL R9 eklendi ve plaka karanlık ortamda 30 dakika inkübe edildi. Ardından her kuyucuğa 100 µL R10 ilave edildi ve optik yoğunluk 450 nm'de ölçüldü.

Jel filtrasyon kromatografisi (SEC)

CEX basamağında elde edilen hedef fraksiyonların daha ileri saflaştırılması amacıyla HiLoad Superdex 75 pg 16/600 kolonu kullanıldı. CEX fraksiyonları SEC öncesinde 10 kDa MWCO santrifüjlü ultrafiltrasyon cihazları ile konsantre edildi ve mümkün olduğunca 1–2 mL yükleme hacmine indirildi. Konsantre edilen örnekler koşu tamponuna eşitlendikten sonra kolona yüklendi.

SEC koşu tamponu olarak 10 mM sodyum asetat + 150 mM NaCl, pH 6.2 kullanıldı. Kolon çalıştırılmadan önce saklama solüsyonundaki etanolün uzaklaştırılması amacıyla uygun hacimde saf su ile yıkandı ve ardından koşu tamponu ile dengelendi. Akış hızı 0.5 mL/dk olarak ayarlandı ve elüat 1 mL'lik fraksiyonlar halinde toplandı. Toplanan fraksiyonlar daha sonra SDS-PAGE, EIA ve/veya Western blot ile değerlendirildi.

Western blot analizi

Galaktomannan içeren glikoproteinlerin SDS-PAGE sonrası immunolojik olarak gösterilmesi amacıyla Western blot analizi uygulandı. SDS-PAGE sonrası proteinler, ıslak transfer sistemi ile PVDF membrana aktarıldı. Transfer öncesinde süngerler, filtre kâğıtları ve PVDF membran %20 metanol içeren transfer tamponu içerisinde 5 dakika, 60 rpm çalkalayıcıda ıslatıldı. Jeldeki SDS'i uzaklaştırmak amacıyla jel, deiyonize su içerisinde 10 dakika yıkandı.

Transfer sandviçi, hava kabarcığı kalmayacak şekilde sünger + sünger + filtre kâğıdı + jel + PVDF membran + filtre kâğıdı + sünger + sünger sıralamasıyla hazırlandı. Transfer koşulları 100 V, 90 dakika, 4°C olarak uygulandı.

Transfer sonrası membran, %3 BSA (w/v) içeren TBST içerisinde oda sıcaklığında, 60 rpm'de, bir saat bloke edildi. Bloklama sonrası membran yalnız TBS ile iki kez 10 dakika yıkandı.

Primer inkübasyonda, HRP-konjuge monoklonal antikor (Bio-Rad Platelia Aspergillus reaktifi) 1/50 oranında %1 BSA içeren TBS içinde hazırlandı. Membran antikor çözeltisi ile kaplandı, üzeri parafilm ile kapatıldı ve 4°C'de bir gece, 60 rpm çalkalayıcıda inkübe edildi. Antikor çözeltisi uzaklaştırıldıktan sonra membran TBST ile iki kez, ardından Tween içermeyen TBS ile bir kez, her biri 10 dakika olacak şekilde yıkandı.

Görüntüleme için ECL substratının reaktif A ve B'si 1:1 oranında karıştırılarak hazırlandı ve membran üzerine 1 mL/8 cm² gelecek şekilde uygulandı. Membran 1–5 dakika karanlıkta inkübe edildikten sonra görüntüleme, CCD tabanlı kemilüminesans görüntüleme sistemi ile gerçekleştirildi.

Protein ölçümü

Protein miktarı, mikropilaka tabanlı BCA protein tayin yöntemi (Thermo Scientific, US) ile belirlendi. Çalışma reaktifi, her kuyucuk için 200 µL olacak şekilde, reaktif A'dan 50 hacim ve reaktif B'den 1 hacim karıştırılarak hazırlandı. Reaktif B'nin reaktif A'ya eklenmesi ile oluşan geçici bulanıklık karıştırma sonrası kayboldu ve çalışma reaktifi yeşil renkli homojen çözelti haline geldi. Standart eğri, kit üreticisinin önerisine uygun olarak hazırlanan protein standartları kullanılarak oluşturuldu. Her kuyucuğa 25 µL standart veya 25 µL bilinmeyen örnek eklendi; ardından üzerine 200 µL çalışma reaktifi ilave edildi. Mikropilaka 30 saniye plate shaker üzerinde karıştırıldı ve kapatılarak 37°C'de 30 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plaka oda sıcaklığında soğutuldu ve absorbans 562 nm'de mikropilaka okuyucuda ölçüldü. Elde edilen standart eğri kullanılarak örneklerin protein konsantrasyonları hesaplandı.

Ek olarak, kromatografi öncesi örneklerin hızlı protein takibinde NanoDrop 280 nm ölçümleri kullanıldı.

Sonuçlar

Kültür filtratı ve CEX öncesi örnek hazırlığı

Aspergillus fumigatus VO 89-25 itakonazol duyarlı standart suşundan iki ayrı üretim partisi halinde toplam 10 L SDB kültürü hazırlandı. Ana kültür inokülasyonu, alt kültür hacmi ana kültürün %8'i olacak şekilde gerçekleştirildi. Tüm kültür flasklarında doluluk oranı yaklaşık %35 düzeyinde tutuldu. Her iki üretim partisinde besiyeri lotu, inokulum yaşı, flask geometrisi, flask doluluk oranı, sıcaklık, çalkalama koşulu ve hasat zamanı aynı olacak şekilde standardize edildi.

Kültür süreci sonunda sıvı faz içerisinde hifal agregatlar/pellet yapıları gözlemlendi. Hasat edilen kültürler önce steril gazlı bezden serbest akış ile geçirildi. Bu işlem sonrasında kaba hifal yapılar uzaklaştırıldı. Ardından kültür sıvısı vakum destekli filtrasyon sistemi ile 3 kat Whatman No. 1 filtre kağıdından süzüldü. Filtrasyon sonunda her bir partiden yaklaşık 4 L, toplamda ise 8 L kültür filtratı elde edildi.

Elde edilen kültür filtratı etanol presipitasyonuna alındı. Presipitasyon sonrası oluşan çökelti hücre sıyrıcı yardımıyla toplandı ve 50 mM amonyum asetat pH 6.2 tamponunda süspansiyon edildi. Çözündürme basamağı sonrasında örnek ultrasonikasyon işlemine tabi tutuldu. Ultrasonikasyon sonrası çözünmeyen materyal santrifüjleme ile uzaklaştırıldı ve çözünür üst faz toplandı.

CEX öncesinde çözünür örnek, 12 kDa por çapına sahip selüloz diyaliz membranı kullanılarak 10 mM sodyum asetat pH 6.2 tamponuna değiştirildi. Diyaliz sonrası örnekler tekrar santrifüj edildi ve CEX uygulaması için hazırlandı. CEX öncesi çözünür örneklerde toplam protein miktarı 216 mg olarak saptandı. Bu değer toplam kültür hacmine göre 21.6 mg/L kültür, filtrasyon sonrası elde edilen kültür filtratı hacmine göre ise 27 mg/L filtrat olarak hesaplandı.

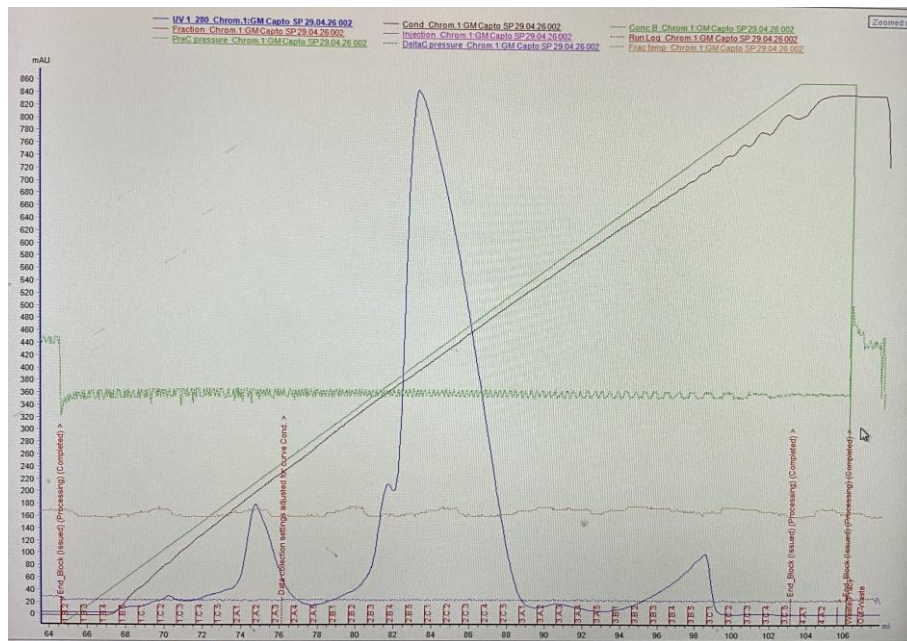
Kasyon Değişim Kromatografisi ile GMP1 ve GMP2 İçeren Fraksiyonların Ayrılması

Etanol presipitasyonu ve tampon değişimi sonrasında elde edilen *Aspergillus fumigatus* kültür filtratı kaynaklı glikoprotein örneği, SEC basamağı öncesinde Capto SP kasyon değişim kromatografisine uygulandı. Kromatografik işlem sırasında UV 280 nm absorbansı, iletkenlik, %B gradyanı, basınç değerleri ve fraksiyon toplama aralıkları eş zamanlı olarak izlendi.

Kromatogramda 65 mL'ye kadar olan bölüm yıkama/dengeleme sıvılarına karşılık geldiği için değerlendirme, 65 mL sonrası elüsyon bölgesi üzerinden yapıldı. Bu düzeltmeye göre kromatogramda iki ana UV 280 nm pik bölgesi ve daha geç elüe olan düşük yoğunluklu ek bir pik bölgesi saptandı.

Tablo 1. CEX kromatogramında saptanan ana pik bölgeleri

Pik bölgesi	Net elüsyon hacmi	Yaklaşık NaCl aralığı	Maksimum UV 280 sinyali	İlgili fraksiyonlar	Çalışmadaki karşılığı
Pik 1	9–11 mL	115–140 mM	~170–180 mAU	2A1–2A3/2A4	GMP1 bölgesi
Pik 2	17–23 mL	215–295 mM	~830–850 mAU	2B3/2B4–2C5	GMP2 bölgesi
Pik 3	30–34 mL	385–435 mM	~90–100 mAU	3B2–3C1 civarı	Geç elüsyon bölgesi



Resim 1. SEC öncesi Capto SP kasyon değişim kromatografisi kromatogramı. Elüsyon bölgesi 65 mL sonrası olarak değerlendirilmiştir. Kromatogramda GMP1 bölgesine karşılık gelen ilk pik, GMP2 bölgesine karşılık gelen ikinci ana pik ve geç elüsyon bölgesindeki düşük yoğunluklu pik izlenmektedir.

İlk ana UV 280 nm piki, toplam kromatogram hacminde yaklaşık 74–76 mL aralığında gözlemlendi. Elüsyon başlangıcı 65 mL olarak kabul edildiğinde bu pik, yaklaşık 9–11 mL net elüsyon hacmine karşılık geldi. Bu bölgede hesaplanan NaCl konsantrasyonu yaklaşık 115–140 mM aralığındaydı. Pikin maksimum UV 280 nm absorbansı yaklaşık 170–180 mAU düzeyindeydi. Fraksiyon toplama çizelgesine göre bu bölge ağırlıklı olarak 2A fraksiyonları ile örtüştü ve çalışma kapsamında GMP1 içeren fraksiyon bölgesi olarak kaydedildi.

İkinci ana UV 280 nm piki, toplam kromatogram hacminde yaklaşık 82–88 mL aralığında izlendi. Bu değer, 65 mL sonrası hesaplandığında yaklaşık 17–23 mL net elüsyon hacmine karşılık geldi. Bu pik bölgesinde NaCl konsantrasyonu yaklaşık 215–295 mM aralığında hesaplandı. İkinci pik, kromatogramdaki en yüksek UV 280 nm sinyali oluşturdu ve maksimum absorbans yaklaşık 830–850 mAU düzeyine ulaştı. Pikin tepe noktası yaklaşık 83–84 mL toplam hacim, yani yaklaşık 18–19 mL net elüsyon hacmi civarında izlendi. Bu nokta yaklaşık 235–245 mM NaCl konsantrasyonuna karşılık geldi. Fraksiyon etiketlerine göre ikinci ana pik, ağırlıklı olarak 2B ve 2C fraksiyonları içerisinde yer aldı ve çalışma kapsamında GMP2 içeren fraksiyon bölgesi olarak kaydedildi.

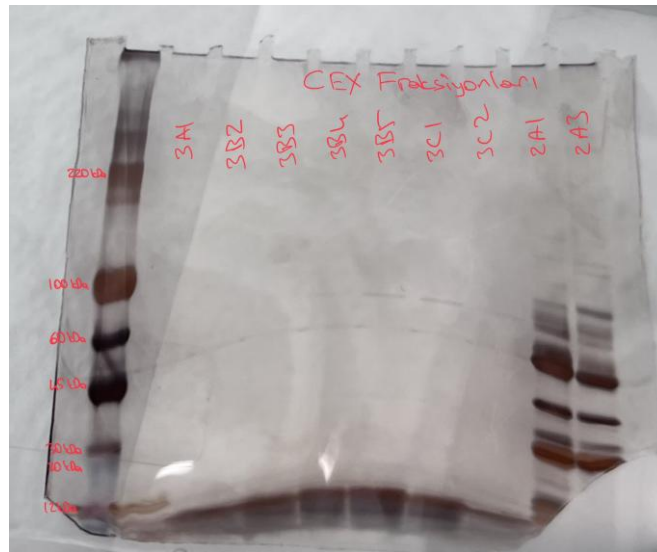
İkinci ana pikten sonra, yaklaşık 95–99 mL toplam hacim aralığında daha düşük yoğunluklu ek bir UV 280 nm artışı saptandı. Bu bölge, yaklaşık 30–34 mL net elüsyon hacmine ve yaklaşık 385–435 mM NaCl aralığına karşılık geldi. Bu geç elüsyon bölgesindeki maksimum UV 280 nm sinyali yaklaşık 90–100 mAU düzeyindeydi.

Elüsyon başlangıcındaki UV 280 nm bazal sinyali yaklaşık 20–25 mAU düzeyindeydi. Buna göre GMP1 bölgesindeki maksimum sinyal bazale göre yaklaşık 150 mAU artış gösterirken, GMP2 bölgesindeki maksimum sinyal bazale göre yaklaşık 805–825 mAU artış gösterdi. GMP2 pik maksimumu, GMP1 pik maksimumuna göre yaklaşık 4,5–5 kat daha yüksek UV 280 nm sinyali verdi.

CEX fraksiyonlarının SDS-PAGE ve gümüş boyama bulguları

CEX sonrası elde edilen fraksiyonlar SDS-PAGE ile ayrıldı ve protein/glikoprotein içerikleri gümüş boyama ile görüntülendi. Gümüş boyama sonuçlarında fraksiyonlar arasında bant yoğunluğu, bant dağılımı ve molekül ağırlığı profili açısından farklılıklar izlendi.

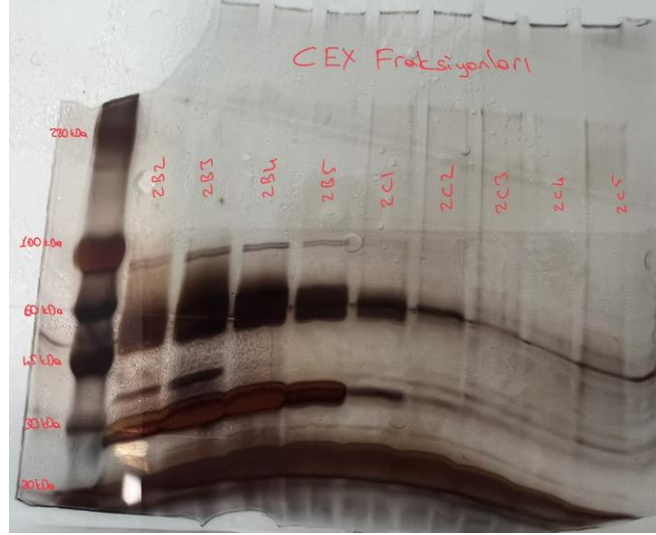
GMP1 bölgesine karşılık gelen erken elüsyon fraksiyonlarında, özellikle 2A1 ve 2A3 fraksiyonlarında belirgin bant profili gözlemlendi. Bu fraksiyonlarda yaklaşık 45–60 kDa aralığında bant/sinyal alanları saptandı. Ayrıca yaklaşık 30–40 kDa aralığında ve daha düşük molekül ağırlığı bölgelerinde ek bantlar izlendi. Bu bant profili, kromatogramda yaklaşık 115–140 mM NaCl aralığında elüe olan ilk UV 280 nm pik bölgesi ile örtüştü.



Resim 2. CEX sonrası geç elüsyon fraksiyonları ile 2A bölgesine ait fraksiyonların SDS-PAGE gümüş boyama görüntüsü. Görselde 3A1, 3B2, 3B3, 3B5, 3B6, 3C1, 3C2, 2A1 ve 2A3 fraksiyonları yer almaktadır.

GMP2 bölgesine karşılık gelen ikinci ana pik fraksiyonlarında daha yoğun bir gümüş boyama paterni izlendi. Özellikle 2B2, 2B3, 2B4, 2B5, 2C1 ve 2C2 fraksiyonlarında yaklaşık 55–65 kDa aralığında belirgin ve geniş bant/sinyal alanı saptandı. Bu fraksiyonların kromatogramdaki karşılığı yaklaşık 17–21 mL net elüsyon hacmi ve yaklaşık 215–270 mM NaCl aralığına denk geldi.

GMP2 bölgesindeki bant yoğunluğu, özellikle 2B3–2C1 aralığında belirginleşti. Bu fraksiyonlar, kromatogramda UV 280 nm sinyalinin hızlı yükseldiği ve maksimuma ulaştığı bölge ile uyumlu bulundu. Aynı fraksiyonlarda yaklaşık 30–40 kDa aralığında ek bantlar ve daha düşük molekül ağırlıklı bölgelerde boyanma alanları da izlendi.



Resim 3. GMP2 bölgesine karşılık gelen CEX fraksiyonlarının SDS-PAGE gümüş boyama görüntüsü. Görsele 2B2–2B5 ve 2C1–2C5 fraksiyonları yer almakta olup 55–65 kDa aralığında yoğun bant/sinyal alanı izlenmektedir.

GMP2 pikinin geç fraksiyonlarına karşılık gelen 2C3, 2C4 ve 2C5 fraksiyonlarında bant yoğunluğunun daha düşük olduğu gözlemlendi. Bu fraksiyonlar, kromatogramda ikinci ana pikin iniş/kuyruk bölgesine karşılık geldi. Bu bölgenin yaklaşık NaCl aralığı 270–295 mM olarak hesaplandı.

Daha geç elüsyon fraksiyonlarını içeren jel görüntüsünde 3A1, 3B2, 3B3, 3B5, 3B6, 3C1 ve 3C2 fraksiyonlarında genel bant yoğunluğu düşük düzeyde izlendi. Bu fraksiyonlar, kromatogramda ikinci ana pikten sonra gelen düşük yoğunluklu elüsyon bölgesine karşılık geldi. Geç elüsyon bölgesinde UV 280 nm sinyalinin maksimumu yaklaşık 90–100 mAU düzeyinde olup, GMP1 ve GMP2 piklerine göre daha düşük seviyede kaydedildi. GMP1 ve 2 içeren fraksiyonlar EIA ile doğrulandı.

GMP2 havuzunun SEC öncesi hazırlanması

CEX sonrası elde edilen fraksiyonlar arasından GMP2 içeriği ile ilişkilendirilen 2B2–2C2 fraksiyonları havuzlandı. GMP1 içeren fraksiyonların miktarı SEC uygulaması için sınırlı olduğundan, GMP1 havuzu bu aşamada SEC'e yüklenmedi ve ileri çalışmalar için -80 °C'de saklandı.

SEC'e alınan GMP2 havuzunun toplam hacmi 30 mL olarak ölçüldü. Bu havuzda toplam protein miktarı 70 mg/30 mL olarak saptandı. Buna göre SEC öncesi GMP2 havuzunun protein konsantrasyonu 2.33 mg/mL olarak hesaplandı. CEX öncesi toplam çözünür protein miktarı olan 216 mg dikkate alındığında, SEC'e aktarılan GMP2 havuzu toplam çözünür protein miktarının yaklaşık %32.4'ünü oluşturdu.

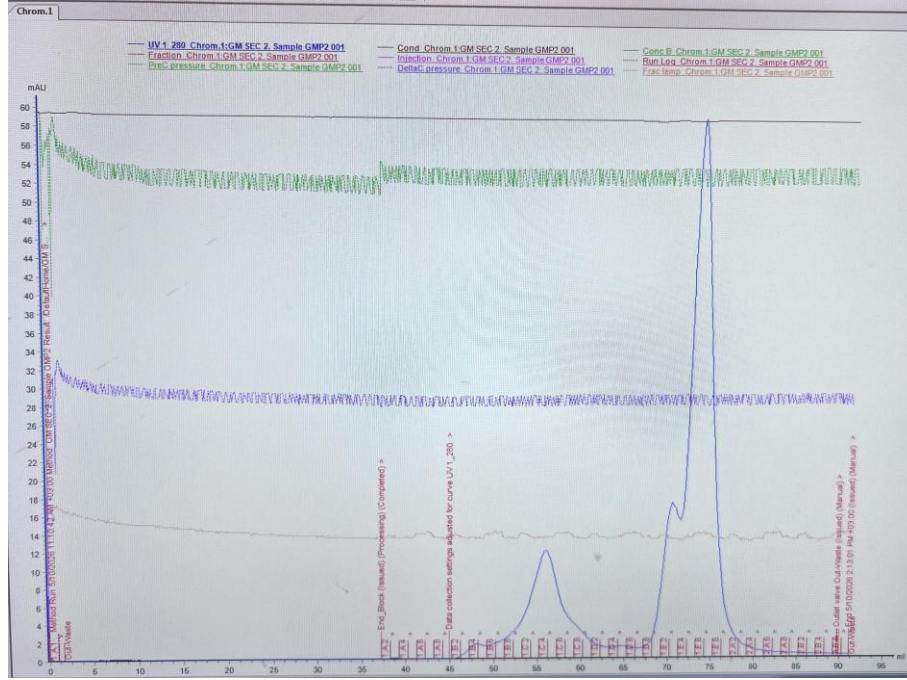
SEC öncesinde GMP2 havuzu, tampon değişimi ve konsantrasyon amacıyla 10 kDa molekül ağırlığı kesme sınırına sahip Amicon santrifüj ultrafiltrasyon ünitesi kullanılarak hazırlandı. Ultrafiltrasyon sonrasında örnek SEC tampon koşullarına uygun hale getirildi ve SEC basamağına uygulandı.

GMP2 havuzunun SEC ile ayrılması

CEX sonrası elde edilen GMP2 havuzu, molekül ağırlığı temelli ileri ayırma amacıyla SEC kolonuna yüklendi. Kromatografik işlem boyunca UV 280 nm absorbansı, iletkenlik ve basınç değerleri takip edildi. SEC kromatogramında UV 280 nm sinyali açısından üç belirgin bölge saptandı.

İlk UV 280 nm artışı yaklaşık 55–58 mL elüsyon hacmi aralığında izlendi. Bu bölgede maksimum UV 280 nm sinyali yaklaşık 11–12 mAU düzeyinde kaydedildi. İkinci sinyal artışı, ana pik öncesinde yaklaşık 70–72 mL elüsyon hacmi aralığında gözlemlendi. Bu bölgede UV 280 nm sinyali yaklaşık 16–18 mAU düzeyine ulaştı.

Ana SEC piki yaklaşık 72–77 mL elüsyon hacmi aralığında izlendi. Bu pik, kromatogramdaki en yüksek UV 280 nm sinyalini oluşturdu. Ana pik maksimumu yaklaşık 75 mL elüsyon hacminde gözlemlendi ve maksimum UV 280 nm sinyali yaklaşık 58–60 mAU düzeyinde kaydedildi. Ana pikin ardından UV 280 nm sinyali bazal düzeye yaklaştı ve geç elüsyon fraksiyonlarında belirgin ek pik izlenmedi.



Resim 4. CEX sonrası 2B2–2C2 fraksiyonlarından oluşturulan GMP2 havuzunun SEC kromatogramı. UV 280 nm izinde yaklaşık 55–58 mL, 70–72 mL ve 72–77 mL elüsyon bölgeleri görülmektedir. Ana pik maksimumu yaklaşık 75 mL’de ve 58–60 mAU düzeyinde kaydedildi.

Tablo 2. GMP2 havuzuna ait SEC kromatogramında saptanan UV 280 nm pik bölgelerinin sayısal özeti.

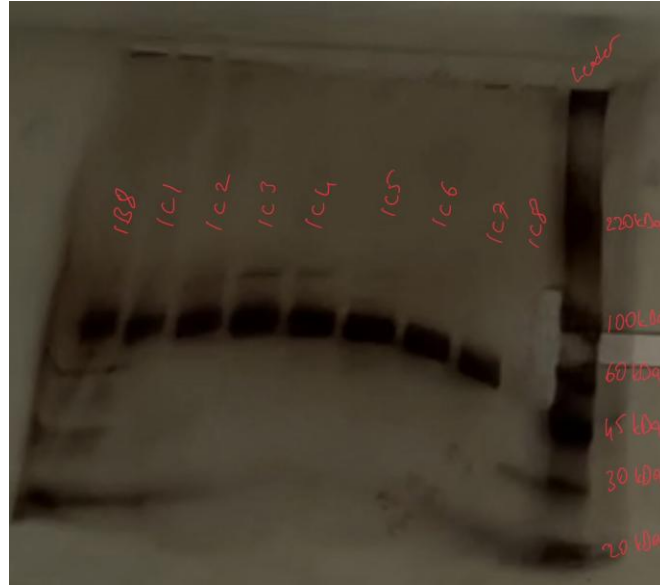
SEC bölgesi	Yaklaşık elüsyon hacmi	Maksimum UV 280 sinyali	Gözlenen özellik
Erken küçük pik	55–58 mL	~11–12 mAU	Ana pik öncesi düşük/orta yoğunluklu sinyal
Ana pik ön omuzu	70–72 mL	~16–18 mAU	Ana pike geçiş bölgesi
Ana pik	72–77 mL	~58–60 mAU	En yüksek UV 280 sinyali
Pik maksimumu	~75 mL	~58–60 mAU	Ana SEC pik tepesi

SEC Ffraksiyonlarının SDS-PAGE gümüş boyama bulguları

SEC sonrası elde edilen fraksiyonlar SDS-PAGE’e uygulandı ve gümüş boyama ile görüntülendi. Gümüş boyama sonucunda fraksiyonlar arasında bant yoğunluğu ve bant dağılımı açısından farklılıklar izlendi.

İncelenen SEC fraksiyonlarında özellikle 55–65 kDa aralığında belirgin bant/sinyal alanı gözlemlendi. Bu bant bölgesi 1B8 ve 1C1–1C8 aralığındaki fraksiyonlarda izlendi. Bant yoğunluğu erken fraksiyonlardan orta fraksiyonlara doğru artış gösterdi ve orta fraksiyonlarda daha belirgin hale geldi. Daha geç fraksiyonlarda ise bant yoğunluğunda azalma gözlemlendi.

Gümüş boyama görüntüsünde yaklaşık 55–65 kDa aralığındaki ana bant dışında, bazı fraksiyonlarda daha yüksek molekül ağırlığı bölgesinde zayıf bant/sinyal alanları da izlendi. Bu bulgular doğrultusunda SEC sonrası GMP2 ile ilişkili protein/glikoprotein içeriğinin ağırlıklı olarak 55–65 kDa aralığında yoğunlaştığı kaydedildi.



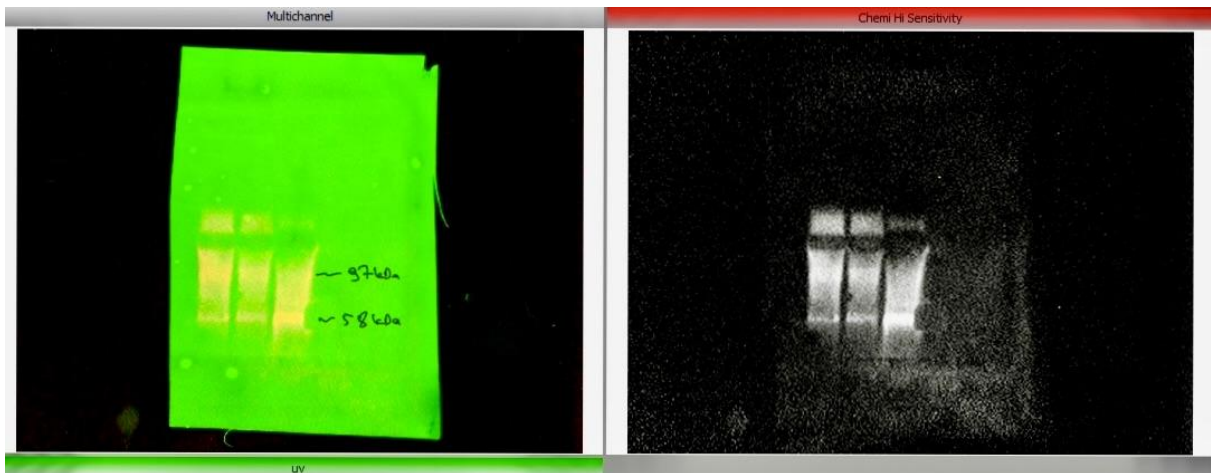
Resim 5. SEC sonrası GMP2 fraksiyonlarının SDS-PAGE gümüş boyama görüntüsü. 1B8 ve 1C1–1C7 fraksiyonlarında yaklaşık 55–65 kDa aralığında belirgin bant/sinyal alanı izlendi. Molekül ağırlığı belirteci jelin sağında gösterilmiştir.

SEC fraksiyonlarının GM-reaktif bant profili

SEC sonrası seçilen fraksiyonlarda GM içeriğinin değerlendirilmesi amacıyla immüno blot/kemilüminesans görüntüleme yapıldı. Görüntüleme sonucunda yaklaşık 58 kDa düzeyinde belirgin GM-reaktif bant/sinyal alanı gözlemlendi. Bu bant, GMP2 için beklenen molekül ağırlığı bölgesi ile aynı aralıkta yer aldı.

Yaklaşık 58 kDa civarındaki GM-reaktif banda ek olarak, daha yüksek molekül ağırlığı bölgesinde yaklaşık 90–100 kDa aralığında ikinci bir GM-reaktif bant/sinyal alanı izlendi. Görüntü üzerinde bu üst bant yaklaşık 97 kDa düzeyinde değerlendirildi.

Bu nedenle SEC sonrası GMP2 fraksiyonlarında GM reaktivitesi yalnızca 58 kDa bölgesi ile sınırlı kalmadı; daha yüksek molekül ağırlıklı ikinci bir GM-reaktif bant da saptandı.



Resim 6. SEC sonrası seçilen GMP2 fraksiyonlarının GM-reaktif bant profilini gösteren immüno blot/kemilüminesans görüntüsü. Yaklaşık 58 kDa düzeyindeki ana GM-reaktif sinyale ek olarak yaklaşık 97 kDa düzeyinde ikinci bir GM-reaktif bant/sinyal alanı izlendi.

SEC bulgularının genel özeti

CEX sonrası 2B2–2C2 fraksiyonlarından oluşturulan GMP2 havuzu SEC’e uygulandı. SEC öncesi GMP2 havuzunun toplam hacmi 30 mL, toplam protein miktarı 70 mg ve protein konsantrasyonu 2.33 mg/mL olarak belirlendi. GMP1 havuzu, miktarının düşük olması nedeniyle SEC’e alınmadı ve ileri çalışmalar için -80 °C’de saklandı.

SEC kromatogramında ana UV 280 nm piki yaklaşık 72–77 mL elüsyon hacmi aralığında gözlemlendi. Ana pikin maksimumu yaklaşık 75 mL elüsyon hacminde izlendi ve maksimum UV 280 nm sinyali yaklaşık 58–60 mAU olarak kaydedildi. Ana pik öncesinde yaklaşık 55–58 mL aralığında daha düşük yoğunluklu bir pik ve yaklaşık 70–72 mL aralığında ana pike geçiş/omuz bölgesi izlendi.

SDS-PAGE gümüş boyama sonucunda SEC fraksiyonlarında özellikle 55–65 kDa aralığında belirgin bant/sinyal alanı saptandı. GM-reaktif bant profilinde ise yaklaşık 58 kDa düzeyindeki ana sinyale ek olarak, yaklaşık 97 kDa civarında ikinci bir GM-reaktif bant/sinyal alanı gözlemlendi. Bu bulgular, SEC sonrası GMP2 havuzunda hem GMP2 ile uyumlu molekül ağırlığı aralığında hem de daha yüksek molekül ağırlığı bölgesinde GM-reaktif bileşenlerin bulunduğunu gösterdi.

Tartışma

Bu tez çalışmasında, *Aspergillus fumigatus* VO 89-25 itrakonazol duyarlı standart suşundan kültür filtratı kaynaklı galaktomannan içeren glikoproteinlerin elde edilmesi, katyon değişim kromatografisi (CEX) ve boyut dışlama kromatografisi (SEC) basamakları ile zenginleştirilmesi ve özellikle GMP2 fraksiyonunun ileri analizlere uygun şekilde hazırlanması hedeflenmiştir. *A. fumigatus* galaktomannanı, İA tanısında kullanılan temel fungal biyobelirteçlerden biridir. Galaktomannanın antijenik özelliği, memelilerde bulunmayan galaktofuranoz yapılarından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle GM içeren yapılar tanınan antijen olarak hedef molekül olarak önem taşımaktadır. Güncel literatürde *A. fumigatus* GM’sinin yalnızca serbest ekstrasellüler polisakkarit formunda değil; hücre duvarına bağlı, GPI-ankorlu membran formunda ve kültür ortamına salınan serbest formda bulunabildiği bildirilmektedir (10, 14).

Çalışmanın ilk basamağında iki parti halinde toplam 10 L SDB kültürü hazırlanmış, filtrasyon sonunda toplam 8 L kültür filtratı elde edilmiştir. Flask doluluk oranının yaklaşık %35 düzeyinde tutulması, %8 inokülasyon oranının uygulanması ve her iki üretim partisinde besiyeri lotu, inokulum yaşı, flask geometrisi, doluluk oranı, sıcaklık, çalkalama koşulu ve hasat zamanının standardize edilmesi, kültürler arası değişkenliği azaltmak açısından önemlidir. Latgé ve arkadaşlarının kültür filtratı kaynaklı ekstrasellüler materyal üzerine yaptıkları çalışmalarda *A. fumigatus*’un aktif büyüme sırasında kültür ortamına polisakkarit ve protein içeren kompleks materyal saldırdığı gösterilmiştir (8). Bu nedenle bu tez çalışmasında hifal biyokütleden ziyade kültür filtratının hedeflenmesi, literatürde tanımlanan ekstrasellüler GM kaynağı ile uyumludur.

Filtrasyon basamağında önce steril gazlı bez, ardından 3 kat Whatman No. 1 filtre kağıdı kullanılması, kaba hifal yapıların uzaklaştırılması ve çözünür ekstrasellüler materyalin korunması açısından uygun bir yaklaşım sağlamıştır. Özellikle ilk filtrasyonun serbest akışla yapılması, hifal yapıların mekanik parçalanmasını sınırlamış ve hücre duvarı kaynaklı ek materyalin kontrolsüz şekilde örneğe karışma olasılığını azaltmıştır. Bu nokta önemlidir; çünkü *A. fumigatus*’ta galaktofuranoz içeren yapılar sadece serbest GM ile sınırlı değildir. Latgé tarafından özetlenen literatürde, *A. fumigatus*’ta galaktofuranoz içeren dört ana molekül grubu bulunduğu; bunların hücre duvarı galaktomannanı, sekretuar glikoproteinlerin N- ve O-glikanları, GPI-ankorlu lipofosfogalaktomannan ve bazı membran sfingolipitleri olduğu belirtilmiştir (14). Bu nedenle kültür filtratı hazırlanırken hifal lizisi azaltmak, hedeflenen ekstrasellüler GM/GMP fraksiyonunun daha kontrollü elde edilmesi açısından önem taşımaktadır.

Etanol presipitasyonu sonucunda elde edilen çökelti, 50 mM amonyum asetat pH 6.2 içerisinde çözündürülmüş, ultrasonikasyon sonrası çözünmeyen materyal uzaklaştırılmış ve CEX öncesinde örnek 10 mM sodyum asetat pH 6.2 tamponuna geçirilmiştir. Bu basamak sonunda toplam protein miktarı 216 mg olarak belirlenmiştir. Bu değer toplam kültür hacmine göre 21.6 mg/L kültür, filtrasyon sonrası hacme göre ise 27 mg/L filtrat düzeyindedir. Latgé grubunun eski çalışmalarında kültür filtratından etanol ile çöktürülen ekstrasellüler materyalin kompleks bir polisakkarit-protein karışımı olduğu belirtilmiş ve bu materyalin yalnızca saf GM’den ibaret olmadığı vurgulanmıştır (8). Bu bağlamda bu

tez çalışmasında etanol presipitasyonunun nihai saflaştırma basamağı değil, ekstrasellüler GM/GMP içeriğini konsantre eden bir ön zenginleştirme basamağı olarak kullanılması literatürle uyumludur.

Latgé ve arkadaşlarının klasik çalışmasında ekstrasellüler *A. fumigatus* GM'si çift ardışık hidrazin-nitröz asit işlemi ile kimyasal olarak saflaştırılmıştır (8). Bu yaklaşım GM'nin kimyasal karakterizasyonu için güçlü bir yöntem olmakla birlikte, protein taşıyan doğal glikoprotein yapıların korunması açısından sınırlı olabilir. Bu tez çalışmasında ise hedef, kimyasal olarak parçalanmış veya protein kısmından ayrılmış GM değil, daha doğal konformasyona sahip GM içeren glikoprotein fraksiyonlarını elde etmektir. Bu nedenle etanol presipitasyonu, diyaliz, CEX ve SEC kombinasyonu; yapıyı mümkün olduğunca koruyan, ancak zenginleştirme sağlayan daha yumuşak bir saflaştırma stratejisi olarak değerlendirilebilir.

CEX basamağında 65 mL sonrası elüsyon bölgesi dikkate alındığında iki ana UV 280 nm pik bölgesi saptanmıştır. İlk pik yaklaşık 9–11 mL net elüsyon hacminde, 115–140 mM NaCl aralığında ve maksimum 170–180 mAU UV 280 nm sinyali ile izlenmiştir. Bu bölge GMP1 ile ilişkilendirilmiştir. İkinci ana pik ise yaklaşık 17–23 mL net elüsyon hacminde, 215–295 mM NaCl aralığında ve maksimum 830–850 mAU UV 280 nm sinyali ile izlenmiş, GMP2 içeren fraksiyon bölgesi olarak değerlendirilmiştir. GMP2 pik maksimumunun GMP1'e göre yaklaşık 4.5–5 kat daha yüksek UV 280 nm sinyali vermesi, bu çalışmada GMP2 içeriğinin GMP1'e kıyasla daha baskın olduğunu göstermektedir.

Morelle ve arkadaşlarının çalışmasında GMP1'in katyon değişim kromatografisinde yaklaşık 150–160 mM NaCl, GMP2'nin ise yaklaşık 320–340 mM NaCl aralığında elüe olduğu bildirilmiştir (15). Bu tez çalışmasında GMP1 için saptanan 115–140 mM, GMP2 için saptanan 215–295 mM NaCl aralıkları literatürde bildirilen değerlerle aynı ayırım mantığını göstermektedir; yani GMP2, GMP1'e göre daha yüksek iyonik güçte elüe olmuştur. Bununla birlikte mutlak NaCl değerlerinin Morelle ve arkadaşlarının çalışmasına göre daha düşük bulunması; kullanılan kolon matriksi, sistem basıncı, gradyan eğimi, örnek yükü, tampon iletkenliği, pH, CEX öncesi örneğin kompleksliği ve fraksiyon toplama ölçeği gibi teknik değişkenlerle ilişkili olabilir. Bu nedenle bu çalışmada elüsyon sırasının literatürle uyumlu olması, mutlak NaCl değerlerinden daha anlamlı bir karşılaştırma parametresi olarak değerlendirilmelidir.

CEX sonrası SDS-PAGE gümüş boyama bulguları da kromatografik ayırımı desteklemiştir. GMP1 ile ilişkilendirilen erken fraksiyonlarda yaklaşık 45–60 kDa aralığında bant/sinyal alanları gözlenirken, GMP2 ile ilişkilendirilen 2B2–2C2 fraksiyonlarında özellikle 55–65 kDa aralığında belirgin bant yoğunluğu saptanmıştır. Morelle ve arkadaşları, *A. fumigatus*'ta galaktofuranoz içeren N-glikan taşıyan iki glikoproteini karakterize etmiş ve bunları GMP1 ile GMP2 olarak tanımlamıştır. Bu proteinlerin sırasıyla fosfolipaz C ve fitaz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (15). Bu tez çalışmasında GMP2 fraksiyonlarında 55–65 kDa aralığında güçlü bant elde edilmesi, GMP2'nin literatürde tanımlanan glikoprotein karakteri ile uyumludur.

GMP2 açısından elde edilen CEX sonucu, çalışmanın sonraki aşaması için kritik bir seçim noktası oluşturmıştır. GMP1 fraksiyonlarında UV sinyalinin ve toplam materyal miktarının daha düşük olması nedeniyle GMP1 SEC'e alınmamış, ileri çalışmalar için -80 °C'de saklanmıştır. Buna karşılık GMP2 fraksiyonlarından oluşan 2B2–2C2 havuzu, toplam 30 mL hacimde ve 70 mg/30 mL protein içeriğiyle SEC'e aktarılmıştır. Bu değer 2.33 mg/mL protein konsantrasyonuna karşılık gelmektedir. CEX öncesi toplam protein miktarı olan 216 mg dikkate alındığında, SEC'e alınan GMP2 havuzu toplam çözünür proteinin yaklaşık %32.4'ünü oluşturmuştur. Bu oran, GMP2'nin kültür filtratı kaynaklı toplam çözünür protein havuzu içinde baskın ve ileri saflaştırmaya uygun bir fraksiyon oluşturduğunu göstermektedir.

SEC öncesinde GMP2 havuzunun Amicon 10K ultrafiltrasyon sistemi ile hem konsantre edilmesi hem de tampon değişimine tabi tutulması, kromatografik performans açısından uygun bir ara hazırlık basamağı sağlamıştır. Ancak bu tür ultrafiltrasyon işlemlerinde glikoproteinlerin membran yüzeyine kısmi adsorpsiyonu, yüksek molekül ağırlıklı komplekslerin tutulması veya kısmi agregasyon gibi olasılıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle SEC sonrası hem UV 280 nm kromatogramının hem de SDS-PAGE/WB sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi gereklidir.

SEC kromatogramında ana UV 280 nm piki yaklaşık 72–77 mL elüsyon hacmi aralığında gözlenmiş, pik maksimumu yaklaşık 75 mL'de ve 58–60 mAU düzeyinde kaydedilmiştir. Ana pik öncesinde yaklaşık 55–58 mL aralığında daha düşük yoğunluklu bir pik ve yaklaşık 70–72 mL aralığında ana pike

geçiş/omuz bölgesi izlenmiştir. SEC sonrası gümüş boyamada özellikle 55–65 kDa aralığında belirgin bant/sinyal alanı saptanması, CEX ile zenginleştirilen GMP2 materyalinin SEC sonrasında da benzer molekül ağırlığı aralığında yoğunlaştığını göstermektedir. Morelle ve arkadaşlarının çalışmasında GMP2'nin 70 kDa civarında değerlendirildiği ve bu proteinden elde edilen internal peptit dizisinin *A. fumigatus*'tan salgılanan fitaz PhyAp ile eşleştiği bildirilmiştir (15). Bu tez çalışmasında 55–65 kDa aralığında elde edilen ana bant, glikozilasyon derecesi, elektroforetik koşullar, örnek indirgeme durumu ve jel görüntüleme farklılıkları dikkate alındığında GMP2 ile uyumlu bir moleküler bölge olarak değerlendirilebilir.

SEC sonrası WB/kemilüminesans görüntüsünde yaklaşık 58 kDa civarında GM-reaktif ana sinyalin izlenmesi, SDS-PAGE'de görülen 55–65 kDa bandın GM içeriği taşıdığını desteklemektedir. Morelle ve arkadaşları, GMP1 ve GMP2'nin N-glikanlarında galaktofuranoz içeren yapılar bulunduğunu, bu yapıların *Aspergillus* enfekte hasta serumları ve galaktofuranoz tanıyan monoklonal antikorlar ile immünreaktivite gösterdiğini bildirmiştir. Ayrıca söz konusu N-glikanların Hex(5–13)HexNAc(2) aralığında heterojen oligosakkaritlerden oluştuğu ve terminal non-redükleyici galaktofuranoz biriminin immünreaktivite için önemli olduğu gösterilmiştir (15). Bu literatür bilgisi, bu tezde GMP2 fraksiyonlarında saptanan GM-reaktif bandın glikoprotein üzerindeki galaktofuranoz içeren glikan yapılarıyla ilişkili olabileceğini desteklemektedir.

SEC sonrası Platelia GM EIA ile pozitifliği doğrulanan saf GMP2 fraksiyonu toplam 25 mL hacimde elde edilmiştir. Bu fraksiyonda A280 ölçümüne göre protein konsantrasyonu 0.037 µg/µL olarak belirlenmiştir. Buna göre SEC sonrası saf GMP2 fraksiyonundaki toplam protein miktarı $25.000 \mu\text{L} \times 0.037 \mu\text{g}/\mu\text{L} = 925 \mu\text{g}$, yani yaklaşık 0.925 mg olarak hesaplanmıştır. Bu değer, SEC'e yüklenen CEX kaynaklı GMP2 havuzundaki toplam protein miktarı olan 70 mg ile karşılaştırıldığında, SEC sonrası protein bazlı nihai geri kazanım oranının yaklaşık %1.32 olduğunu göstermektedir. CEX öncesi toplam çözünür protein miktarı olan 216 mg dikkate alındığında ise saf GMP2 fraksiyonunda kalan protein miktarı toplam başlangıç çözünür protein içeriğinin yaklaşık %0.43'üne karşılık gelmektedir. Bu sonuç, CEX ve SEC basamaklarının toplam protein yükünü belirgin biçimde azalttığını, buna karşın GM-reaktif GMP2 fraksiyonunu daha sınırlı hacimde zenginleştirdiğini göstermektedir.

A280 ölçümü esas olarak protein kısmını yansıttığından, GMP2'nin toplam glikoprotein miktarı Morelle ve arkadaşlarının GMP2 için bildirdiği glikoprotein yapısı ve GenBank verilerine dayalı teorik protein/glikan oranı üzerinden ayrıca hesaplanmıştır. Daha önce kullanılan modele göre GMP2 molekülünün yaklaşık %80.19'u protein kısmı, yaklaşık %19.81'i ise glikan içeriği olarak değerlendirilmiştir. Bu orana göre $925 \mu\text{g}$ protein içeren saf GMP2 fraksiyonunun toplam glikoprotein karşılığı $925 \mu\text{g} / 0.8019 = 1153.5 \mu\text{g}$, yani yaklaşık 1.15 mg total GMP2 glikoprotein olarak hesaplanmıştır. Bu hesaplama göre SEC sonrası elde edilen saf GMP2 fraksiyonunda yaklaşık 925 µg protein kısmı ve yaklaşık 228.5 µg toplam glikan kısmı bulunmaktadır. Glikan içeriği içerisinde tahmini mannan/Man kısmı 156.6 µg, galaktofuranoz/Galf kısmı ise 17.4 µg olarak hesaplanmıştır. Bu değerler doğrudan karbonhidrat tayini ile ölçülüş miktarlar olmayıp, A280 ile belirlenen protein miktarı üzerinden Morelle/GenBank temelli yapısal modele göre hesaplanan teorik GMP2 glikoprotein miktarlarıdır.

Toplam kültür hacmi olan 10 L üzerinden değerlendirildiğinde, SEC sonrası saf GMP2 verimi protein kısmı için yaklaşık 0.0925 mg/L kültür, total glikoprotein karşılığı için ise yaklaşık 0.115 mg/L kültür olarak hesaplanmıştır. Filtrasyon sonrası etanol presipitasyonuna alınan toplam 8 L kültür filtratı temel alındığında ise saf GMP2 verimi protein kısmı için yaklaşık 0.116 mg/L filtrat, total glikoprotein karşılığı için yaklaşık 0.144 mg/L filtrat düzeyindedir. Bu bulgu, kültür filtratı kaynaklı ekstrasellüler GM içeren glikoproteinlerin toplam protein havuzu içerisinde düşük oranda bulunduğunu, ancak ardışık CEX ve SEC basamakları ile GM-reaktif GMP2 fraksiyonunun ölçülebilir düzeyde elde edilebildiğini göstermektedir.

Bu çalışmanın dikkat çekici bulgularından biri, yaklaşık 58 kDa GM-reaktif banda ek olarak daha yüksek molekül ağırlığı bölgesinde, yaklaşık 90–100 kDa aralığında ikinci bir GM-reaktif sinyalin izlenmesidir. Bu bulgu birkaç olasılıkla açıklanabilir. İlk olasılık, GMP2'nin farklı glikozilasyon derecelerine sahip daha yüksek molekül ağırlıklı glikoformlarının bulunmasıdır. İkinci olasılık, GMP2'nin kısmi dimerik/agregat formunun SDS-PAGE ve WB koşullarında tam ayrılmamış olmasıdır.

Üçüncü olasılık ise SEC havuzunda GMP2 ile birlikte elüe olan farklı bir GM içeren glikoprotein bulunmasıdır. Literatürde *A. fumigatus*'un birden fazla galaktofuranoz içeren molekül grubu ürettiği ve sekretuar glikoproteinlerin N- ve O-glikanlarında galaktofuranoz bulunabileceği bildirildiğinden, daha yüksek molekül ağırlıklı GM-reaktif bir bandın görülmesi biyolojik olarak olasıdır (14). Ancak bu bandın GMP2'nin glikoformu mu, oligomerik formu mu yoksa farklı bir GM içeren glikoprotein mi olduğunun netleştirilmesi için degikozilasyon, kütle spektrometrisi veya banttan protein tanımlama analizleri gereklidir.

Gümüş boyama ve WB sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi, bu çalışmada elde edilen GMP2 havuzunun tamamen tek bantlı homojen bir protein olmadığını, ancak GM reaktivitesi taşıyan belirgin bir glikoprotein fraksiyonu içerdiğini göstermektedir. Bu durum, çalışmanın amacı açısından önemlidir. Çünkü bu çalışmanın temel hedefi, kimyasal olarak tamamen saflaştırılmış serbest GM elde etmekten ziyade, GM içeren GMP1/GMP2 yapılarına karşı oligonükleotid seçimi yapmaktır. Oligonükleotid seçimi için hedef molekülün antijenik epitoplarını koruması, aşırı kimyasal işlem görmemesi ve doğal glikoprotein yapısına yakın kalması önemlidir. Latgé'nin kimyasal saflaştırma yaklaşımı GM'nin yapısal karakterizasyonu için temel bir referans oluştururken, Morelle ve arkadaşlarının GMP1/GMP2 çalışması, protein taşıyan GM-reaktif glikoproteinlerin doğrudan immünolojik hedef olabileceğini göstermiştir (8; 15). Bu tez çalışmasının kromatografik stratejisi, özellikle Morelle ve arkadaşlarının glikoprotein odaklı yaklaşımına daha yakındır.

Bununla birlikte, çalışmada elde edilen fraksiyonların yorumlanmasında bazı sınırlılıklar bulunmaktadır. Birincisi, CEX ve SEC ile elde edilen fraksiyonların GM içerdiği SDS-PAGE, gümüş boyama, WB ve Platelia GM EIA gibi yöntemlerle desteklenmiş, glikan yapısının kesin kompozisyonu bu aşamada belirlenmemiştir. Morelle ve arkadaşlarının çalışmasında N-glikan yapıları PNGase F ile serbestleştirilmiş, MALDI-MS ve kimyasal işlemlerle detaylı olarak karakterize edilmiştir (15). Bu tezde ise hedef, tanısal oligonükleotid geliştirmeye yönelik fonksiyonel hedef materyal elde etmek olduğundan, ileri yapısal karakterizasyon bu aşamada sınırlı kalmıştır. İkinci sınırlılık, yaklaşık 90–100 kDa düzeyindeki GM-reaktif bandın kimliğinin henüz doğrulanmamış olmasıdır. Bu bandın açıklığa kavuşturulması, ileride seçilecek oligonükleotidlerin sadece 58 kDa GMP2'ye mi yoksa daha geniş GM-reaktif glikoprotein grubuna mı bağlandığını anlamak açısından önemlidir.

CEX sonuçlarında GMP2 fraksiyonunun belirgin biçimde baskın olması ve SEC sonrası GM-reaktif ana bandın korunması, bu fraksiyonun oligonükleotid seçimi için uygun bir hedef materyal olabileceğini göstermektedir. Oligonükleotid geliştirme açısından GMP2'nin tercih edilmesi birkaç açıdan avantajlıdır. Öncelikle GMP2 fraksiyonu, GMP1'e kıyasla daha yüksek miktarda elde edilmiştir. İkinci olarak, CEX ve SEC sonrası yaklaşık 55–65 kDa aralığında tekrarlanabilir bir bant profili göstermiştir. Üçüncü olarak, WB/kemilüminesans analizinde bu bant bölgesi GM reaktivitesi ile uyumlu bulunmuştur. Dördüncü olarak, SEC sonrası saf GMP2 fraksiyonunda protein bazlı 0.925 mg ve teorik total glikoprotein bazlı yaklaşık 1.15 mg materyal elde edilmesi, seçim deneyleri için porsiyonlanabilir ve izlenebilir bir hedef materyal havuzu oluşturmuştur.

Sonuç olarak bu çalışma, *A. fumigatus* kültür filtratından GM içeren glikoproteinlerin elde edilmesi ve özellikle GMP2 fraksiyonunun zenginleştirilmesi açısından literatürle uyumlu bir saflaştırma stratejisi ortaya koymuştur. Latgé ve arkadaşlarının kültür filtratı kaynaklı ekstrasellüler GM'nin önemini ortaya koyan çalışmaları, bu tezin kültür filtratı temelli yaklaşımını desteklemektedir. Morelle ve arkadaşlarının GMP1/GMP2 glikoproteinlerini tanımlayan çalışması ise bu tezde CEX ve SEC ile izlenen GMP2 fraksiyonunun biyokimyasal ve immünolojik açıdan anlamlandırılmasını sağlamaktadır. Bu tez çalışmasında GMP2'nin CEX'te GMP1'e göre daha yüksek iyonik güçte elüe olması, SEC sonrası 55–65 kDa aralığında yoğunlaşması, GM-reaktif bant profili göstermesi ve SEC sonrası ölçülebilir miktarda saf GMP2 materyali elde edilmesi, GMP2'nin ileri SELEX basamakları için uygun bir hedef fraksiyon olarak seçilmesini desteklemektedir.

Bu çalışma M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü bünyesinde Mehmet Mücahit Güncü'nün doktora tez çalışmasından kaynaklanmıştır ve M.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TDK-2002-10664 no.lu proje ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Samson RA, Visagie CM, Houbraken J, Hong SB, Hubka V, Klaassen CH, et al. Phylogeny, identification and nomenclature of the genus *Aspergillus*. *Stud Mycol.* 2014;78: 141-173.
2. Soubani AO, Chandrasekar PH. The Clinical Spectrum of Pulmonary Aspergillosis. *Chest.* 2002;121 (6): 1988-1999.
3. Klis FM, Ram AFJ, De Groot PWJ. A Molecular and Genomic View of the Fungal Cell Wall. In: Howard RJ, Gow NAR, eds. *Biology of the Fungal Cell*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2007. p. 97-120.
4. Latgé JP. The cell wall: a carbohydrate armour for the fungal cell. *Mol Microbiol.* 2007;66 (2): 279-290.
5. Mennink-Kersten MA, Verweij PE. Non-culture-based diagnostics for opportunistic fungi. *Infect Dis Clin North Am.* 2006;20 (3): 711-727.
6. Lehmann P, Reiss E. Invasive aspergillosis: antiserum for circulating antigen produced after immunization with serum from infected rabbits. *Infection and immunity.* 1978;20 (2): 570-572.
7. Reiss E, Lehmann PF. Galactomannan antigenemia in invasive aspergillosis. *Infection and immunity.* 1979;25 (1): 357-365.
8. Latge J-P, Kobayashi H, Debeaupuis J-P, Diaquin M, Sarfati J, Wieruszeski J-M, et al. Chemical and immunological characterization of the extracellular galactomannan of *Aspergillus fumigatus*. *Infection and immunity.* 1994;62 (12): 5424-5433.
9. Costachel C, Coddeville B, Latgé J-P, Fontaine T. Glycosylphosphatidylinositol-anchored fungal polysaccharide in *Aspergillus fumigatus*. *J Biol Chem.* 2005;280 (48): 39835-39842.
10. Fontaine T, Simenel C, Dubreucq G, Adam O, Delepierre M, Lemoine J, et al. Molecular Organization of the Alkali-insoluble Fraction of *Aspergillus fumigatus* Cell Wall. *J Biol Chem.* 2000;275 (36): 27594-27607.
11. Morton CO, Loeffler J, De Luca A. Dynamics of extracellular release of *Aspergillus fumigatus* DNA and galactomannan during growth in blood and serum. *J Med Microbiol.* 2010;59 (Pt 4): 408-413.
12. Stynen D, Goris A, Sarfati J, Latgé JP. A new sensitive sandwich enzyme-linked immunosorbent assay to detect galactofuran in patients with invasive aspergillosis. *J Clin Microbiol.* 1995;33 (2): 497-500.
13. Yeo SF, Wong B. Current Status of Nonculture Methods for Diagnosis of Invasive Fungal Infections. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15 (3): 465-484.
14. Latge J-P. Galactofuranose containing molecules in *Aspergillus fumigatus*. *Med Mycol.* 2009;47 (Supplement_1): S104-S109.
15. Morelle, W., Bernard, M., Debeaupuis, J.-P., Buitrago, M., Tabouret, M. ve Latgé, J.-P. (2005). Galactomannoproteins of *Aspergillus fumigatus*. *Eukaryotic Cell*, 4(7), 1308–1316. doi:10.1128/EC.4.7.1308-1316.2005.

Presentation ID / Sunum No= 17

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1271-9234

33

Benignden Maligniteye: Dört Farklı Vaka ile Klinik Bakış

Exp. Zarif Ece Hammudioğlu¹

¹ Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi
Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Özet

Amaç: Oral kavite odontojenik ve odontojenik olmayan tümörler ile tümör benzeri lezyonların sık görüldüğü bir bölgedir. Bu lezyonlar, benign ya da malign olmak üzere çeşitli patolojik spektrumlar gösterirler. Ağız bölgesindeki patolojik değişikliklerinin tanısı farklı klinik ve radyolojik özelliklerle belirlenir, ancak nihai tanı lezyonun histopatolojik muayenesine dayanır. İlk klinik tanı doğru olmalı ve premalign veya malign patolojik özellikleri gözden kaçırmamalıdır. Bu olgu sunumunun amacı; ağız boşluğunda görülen benign ve malign tümör ile tümör benzeri lezyonların klinik ve histopatolojik özelliklerini değerlendirmek ve literatürle karşılaştırmaktır. Olgu 1: 20 yaşında erkek hasta kliniğimize sol maksiller bölgede ağrısız ve zaman içinde oluşan dişlerinin yer değiştirmesi şikayeti ile başvurmuştur. Hastanın sistemik hastalığı olmadığı ve şikayetin olduğu bölgede iki yıl önce diş çektiği tespit edilmiştir. İleri görüntüleme tekniği ile detaylı radyolojik muayenesinde görülen dik açılı septaların varlığı ile klinik kolerasyonu sonucu ön tanısı miksuma olarak belirlenmiştir. Histopatoloji sonucu tanı doğrulanmıştır. Olgu 2: 32 yaşında erkek hasta kliniğe diş ağrısı, dişlerinde kanama, diş kayıpları şikayeti ile başvurmuştur. Sistemik hastalığı bulunmayan hasta; son bir yıl içinde şikayetlerinde artış olduğunu belirtmiştir. KIBT incelemesinde sağ ve sol posterior mandibular bölgede irregüler multiple osteolitik kemik lezyonları tespit edilmiş ve malignite şüphesi oluşmuştur. Histopatoloji sonucu tanının Langerhans Hücreli Histiositozisi (LHH) tespit edilmiştir. Olgu 3: 48 yaşında kadın hasta sol mandibular posterior bölgede ağrılı şişlik ve diş etinde ülserasyon şikayeti ile kliniğe başvurmuştur. Sistemik hastalığı olmayan hastanın son 6 aydır şişlik şikayeti mevcuttur. Hastanın daha önce antibiyotik tedavisi aldığı ancak şikayetin geçmediği saptanmıştır. CBCT görüntüsünde litik kemik bölgeleri, destrüksiyonlar, yüzen diş görünümü tespit edilmiştir. Ön tanısı Squamöz Hücre Karsinomu (SCC) olarak belirlenen lezyon histopatoloji ile doğrulanmıştır. Olgu 4: 64 yaşında kadın hasta diş merkezden kliniğimize sağ mandibular posterior bölgede ağrı şişlik ve parestezi şikayeti ile yönlendirilmiştir. Şikayetlerinin son 2 aydır artış gösterdiğini ve uyusukluğun rahatsız edici boyutta olduğunu belirtmiştir. Anamnezinde hastanın Tip 2 diyabet ve hipertansiyon öyküsü ile 2 yıl önce geçirilmiş bir meme karsinomu dolayısıyla kemoterapi ve radyoterapi almış olduğu anlaşılmıştır. Yapılan CBCT incelemesinde şikayeti olan bölgede kemik kaybı olduğu, irregüler bir yıkımın olduğu tespit edilmiştir. Hastaya yapılan cerrahi biopsi ve PET taraması sonucunda ana tanımız olan metastatik karsinomun doğrulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Miksuma, LHH, SCC, Metastaz, KIBT.

GİRİŞ

Çene kemikleri ve oral mukoza, embriyolojik kökeni ve histolojik kökeni nedeniyle çok geniş bir lezyon çeşitliliğinin ortaya çıkabildiği anatomik bölgelerdir. Odontojenik dokulardan kaynaklanan kistler ve tümörler, fibro-osseöz lezyonlar, reaktif lezyonlar, sistemik hastalıkların oral bulguları, primer malign neoplazmlar ve uzak organ malignitelerinin çene kemiklerine metastazları, klinik pratikte diş hekimliği ve ağız, diş ve çene radyolojisi uzmanlarının sıklıkla karşılaştığı tanısal sorunlar arasında yer almaktadır (1). Bu lezyonların büyük bir kısmı başlangıçta asemptomatik seyretmekte ya da diş ağrısı, dişeti kanaması, şişlik gibi günlük pratikte sık rastlanan ve odontojenik kaynaklı sanılan bulgularla kendini göstermektedir. Bu durum, klinisyeni yanlış yönlendirebilmekte ve tanıda gecikmeye yol açabilmektedir (2).

Konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT), çene kemiklerindeki lezyonların üç boyutlu olarak değerlendirilmesine, kortikal genişleme, perforasyon, kök rezorpsiyonu, diş yer değiştirmesi ve periosteal reaksiyon gibi bulguların ayrıntılı incelenmesine olanak sağlayan, günümüz diş hekimliği pratiğinde yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Panoramik radyografiye kıyasla süperpozisyonun ortadan kalkması ve kesitsel inceleme imkânı sunması, KIBT'yi özellikle sınırları belirsiz, agresif seyirli ya da malignite şüphesi taşıyan lezyonların ön değerlendirmesinde değerli bir araç haline getirmektedir (3). Bununla birlikte, KIBT yalnızca bir ön tanı aracıdır; lezyonun benign ya da malign karakterini kesin olarak belirleyen, histopatolojik incelemedir. Birçok lezyon birbirine benzer radyolojik görünüm sergileyebilmekte, bu da yalnızca görüntüleme bulgularına dayanılarak yapılan tanıların hatalı olabileceğini göstermektedir (4).

Bu olgu serisinin amacı, klinik pratikte benign uçtan malign uca kadar geniş bir yelpazede yer alan dört farklı vakayı; klinik öykü, radyolojik bulgular ve histopatolojik sonuçları ile birlikte sunmak, her bir lezyonun ayırıcı tanısında dikkat edilmesi gereken noktaları vurgulamak ve güncel literatür eşliğinde tartışmaktır. Sunulan olgular sırasıyla odontojenik mikroma, Langerhans hücreli histiyositoz, skuamöz hücreli karsinom ve metastatik karsinom tanımlarını içermekte olup, bu seçim, klinisyenin aynı anatomik bölgede ortaya çıkabilecek son derece farklı biyolojik davranışlara sahip lezyonlar karşısında izlemesi gereken sistematik tanısal yaklaşımı örneklemeyi hedeflemektedir.

OLGU SUNUMLARI

Olgu 1: Odontojenik Mikroma

Yirmi yaşında erkek hasta, kliniğimize sol maksiller bölgede ağrısız, zaman içinde gelişen diş yer değiştirmesi şikayeti ile başvurmuştur. Hastanın sistemik bir hastalığı bulunmamakta olup, şikayetin olduğu bölgeden iki yıl önce diş çekimi yapıldığı öğrenilmiştir. Klinik muayenede bölgesel hafif bir genişleme dışında belirgin bir bulguya rastlanmamıştır.

İleri görüntüleme yöntemi olarak uygulanan KIBT incelemesinde, lezyon içerisinde dik açılı, ince septaların varlığı dikkati çekmiştir. Aksiyel ve koronal kesitlerde değerlendirildiğinde, lezyonun bukkal kortikal kemikte ince bir genişlemeye yol açtığı, ancak belirgin bir kortikal perforasyon veya periosteal reaksiyonun eşlik etmediği görülmüştür. Literatürde odontojenik mikromanın karakteristik bulgusu olarak tanımlanan bu açılı trabeküler patern, "tenis raketi" görünümü olarak da adlandırılmakta ve çoğunlukla multiloküler, sınırları net olmayan radyolüsent bir görünüm ile birlikte izlenmektedir (5). Bu patognomonik görünümün literatürde yalnızca bir kısım olguda saptandığı, lezyonların büyük çoğunluğunun unilokülerden multilokülere uzanan değişken bir radyolojik spektrum sergilediği bilinmektedir (5,6). KIBT'nin sunduğu kesitsel inceleme imkânı, panoramik radyografide süperpoze görünebilecek kök rezorpsiyonu, diş yer değiştirmesi ve kortikal bütünlük gibi parametrelerin ayrı ayrı değerlendirilmesine olanak sağlamış; bu olguda komşu dişlerde hafif düzeyde kök rezorpsiyonu izlenmiş, ancak dişlerde belirgin bir yer değiştirme saptanmamıştır. Lezyonun sınırlarının bukkal-palatinal yöndeki genişlik oranı ve içerdiği diş sayısının, literatürde lokülerite ve kemik perforasyonu ile istatistiksel olarak ilişkili bulunan parametreler arasında yer aldığı bilinmektedir (6). Bu radyolojik bulgular ile klinik korelasyon birlikte değerlendirildiğinde, hastanın ön tanısı odontojenik mikroma olarak belirlenmiştir. Cerrahi olarak alınan örneğin histopatolojik incelemesi ön tanıyı doğrulamış; gevşek, müsinöz miksoid stroma içerisinde düzensiz bir şekilde dağılmış, yıldızsı (stellat), iğsi ve yuvarlak fibroblastik hücrelerden oluşan, az sayıda kollajen lif içeren tipik mikroma histolojisi tanımlanmıştır. Stromada yer yer izlenebilen inaktif odontojenik epitel adacıklarının, tanı için zorunlu

olmamakla birlikte miksomanın odontojenik kökenini destekleyen ek bir histolojik bulgu olduğu belirtilmiştir.

Olgu 2: Langerhans Hücreli Histiositoz (LHH)

Otuz iki yaşında erkek hasta, diş ağrısı, dişetlerinde kanama ve diş kayıpları şikayetleri ile kliniğe başvurmuştur. Sistemik hastalığı bulunmayan hasta, son bir yıl içinde şikayetlerinde belirgin bir artış olduğunu ifade etmiştir. Hasta kliniğimize başvurmadan önceki süreçte defalarca antibiyotik tedavisi aldığını ve daha önce iki kez bölgeden biyopsi yapıldığını belirtmiştir. Ancak biyopsi sonucunda tanısı net olarak konulamamıştır.

KIBT incelemesinde, sağ ve sol posterior mandibular bölgede irregüler, multiple osteolitik kemik lezyonları tespit edilmiştir; bukkal ve lingual korteksi de tutan ekspansif karakterli bu lezyonlarda kortikal destrüksiyon, yer yer çevresel skleroz ve periosteal yeni kemik oluşumu izlenmiştir. Literatürde LHH çene tutulumunda tanımlanan "oyulmuş (scooped-out)" görünüm, keskin ya da düzensiz sınırlı radyolüsensiler ve "yüzen diş" görünümü gibi karakteristik bulguların bu olguda da kısmen örtüştüğü görülmüştür; hastalık, tutulum paterni açısından unifokal (tek intraosseöz lezyon) veya multifokal (alveoler kemiği de içeren, birden fazla bölgeyi tutan) formlarda sınıflandırılabilen, klinik gidişi tek bir kemik lezyonundan kendiliğinden gerileyen seyre, karaciğer, dalak ve kemik iliği gibi risk organlarını içeren multisistemik tablolara kadar geniş bir spektrumda değişebilmektedir (7,8). Lezyonların düzensiz sınırları, bilateral ve multifokal dağılımı ile kortikal destrüksiyonun birlikte izlenmesi, ilk değerlendirmede osteomyelit, lenfoma ve metastatik hastalığı da kapsayan bir malignite şüphesi oluşturmuş; bu nedenle hastalığın yaygınlığını belirlemek amacıyla sistemik bir değerlendirme (iskelet taraması, gerekirse tüm vücut görüntülemesi) planlanmıştır. Histopatolojik incelemede, (kahve çekirdeği görünümünde) Langerhans hücrelerinin eozinofil içeren bir arka planda izlenmesi ve immünohistokimyasal olarak (CD1a ile S100 pozitifliğinin saptanması) tanı LHH olarak doğrulanmıştır. Bu olgu, radyolojik bulgular malignite düşündürse de kesin tanı için histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemenin gerekliliğini bir kez daha göstermektedir (9).

Olgu 3: Skuamöz Hücreli Karsinom (SCC)

Kırk sekiz yaşında kadın hasta, sol mandibular posterior bölgede ağrılı şişlik ve dişetinde ülserasyon şikayeti ile kliniğe başvurmuştur. Sistemik hastalığı bulunmayan hastanın son altı aydır şişlik şikayeti mevcut olup, daha önce antibiyotik tedavisi aldığı, ancak şikayetlerinin gerilemediği öğrenilmiştir.

KIBT görüntülemesinde, sol mandibular posterior bölgede sınırları belirsiz, düzensiz/girintili-çukurtlu kenarlı litik kemik alanları, kortikal destrüksiyon ve komşu dişlerde belirgin kemik desteğinin kaybına bağlı "yüzen diş" görünümü saptanmıştır; lezyonun bukkal ve lingual korteksi anlamlı düzeyde genişlettiği, buna karşın klasik odontojenik kistlerde beklenenden farklı olarak düzensiz sınırların ve invaziv kenarların olduğu görülmüştür. Bu radyolojik paternin, sıklıkla osteomyelit veya kronik enfekte odontojenik kist/tümörlerle karışabildiği, dolayısıyla yalnızca görüntüleme ile ayırıcı tanının güvenilir şekilde yapılamayacağı bilinmektedir (10). Tedaviye dirençli, ülser ve ilerleyici karakterdeki klinik tablo ile birlikte değerlendirilen bu destrüktif kemik bulguları, ön tanının SCC olarak belirlenmesine yol açmıştır. Literatürde de vurgulandığı üzere, SCC klinik olarak sıklıkla enfeksiyon, periapikal patoloji veya periodontal kaynaklı lezyonları taklit edebilmekte; iyileşmeyen soket, persistan ağrı ve iyileşmeyen ülserasyon gibi bulguların enfeksiyon lehine yorumlanması tanısal gecikmeye, hatta yanlış tedaviye (örneğin tekrarlayan antibiyoterapi veya kist eksizyonu) neden olabilmektedir. Bu nedenle, tedaviye yanıt vermeyen, persistan ülserasyon ve ilerleyici kemik destrüksiyonu gösteren lezyonlarda maligniteden şüphelenilmesi ve biyopsi ile doğrulama yapılması esastır (10-12). Bu olguda da ön tanı, insizyonel biyopsi ile histopatolojik olarak doğrulanmış; bağ dokusu içerisinde düzensiz şekilli, değişken büyüklükte epitelyal adacıklar, yer yer keratin incileri ve hücreler arası köprüleşme gösteren, iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinom tanısı konulmuştur.

Olgu 4: Metastatik Karsinom

Altmış dört yaşında kadın hasta, diş merkezden kliniğimize sağ mandibular posterior bölgede ağrı, şişlik ve parestezi şikayetleri ile yönlendirilmiştir. Hasta, şikayetlerinin son iki aydır arttığını ve uyuşukluk hissinin günlük yaşamını rahatsız edici düzeyde olduğunu belirtmiştir. Anamnezinde Tip 2 diabetes

mellitus ve hipertansiyon öyküsü ile birlikte, iki yıl önce geçirilmiş bir meme karsinomu nedeniyle kemoterapi ve radyoterapi aldığı öğrenilmiştir.

KIBT incelemesinde, şikayetin olduğu sağ posterior mandibular bölgede kemik kaybı ile birlikte sınırları belirsiz, "güve yeniği (moth-eaten)" paterninde irregüler bir destrüksiyon izlenmiş; lezyonun kortikal bütünlüğü bozduğu, mandibular kanalın seyrinde genişleme ve komşu kortikal sınırlarda bozulmalar gösterdiği saptanmıştır. Metastatik çene tümörlerinin patognomonik bir radyografik görünümü bulunmamakla birlikte, literatürde en sık tarif edilen patern, sınırları belirsiz, düzensiz kenarlı osteolitik bir lezyon olup, kortikal plakların rezorpsiyonu ve bazı olgularda periosteal reaksiyon eşlik edebilmektedir (13). Çene kemiklerinin, özellikle posterior mandibula, ramus ve angulus bölgesinin metastatik tutulum için en sık bölgeler olması, bu alanlardaki kemik iliğinin yetişkinde de hematopoetik olarak aktif kalmasına ve tümör hücrelerinin hematojen yolla (özellikle Batson venöz pleksusu üzerinden) bu vasküler yapısı zengin bölgelere kolaylıkla ulaşabilmesine bağlanmaktadır. Alt dudak ve çene bölgesindeki parestezi, literatürde metastatik çene tümörlerinin önemli ve patognomonik kabul edilen bir bulgusu olarak tanımlanmaktadır; özellikle bilinen bir malignite öyküsü olan hastalarda bu bulgunun varlığı, klinisyeni metastaz olasılığına yönlendirmelidir (14,15). Hastaya uygulanan cerrahi biyopsi ve takiben yapılan PET taraması sonucunda, lezyonun meme karsinomu kaynaklı metastatik karsinom olduğu doğrulanmıştır. Meme kanseri, çene kemiklerine en sık metastaz yapan primer tümörler arasında yer almakta; mandibula ile maksilla arasındaki tutulum oranının yaklaşık 5:1 olduğu, bu oranın da yine posterior mandibuladaki aktif kemik iliği varlığıyla ilişkilendirildiği bildirilmektedir.

CBCT incelemesinde, şikayetin olduğu bölgede kemik kaybı ve irregüler bir destrüksiyon paterni izlenmiştir. Alt dudak ve çene bölgesindeki parestezi, literatürde metastatik çene tümörlerinin önemli ve patognomonik kabul edilen bir bulgusu olarak tanımlanmaktadır; özellikle bilinen bir malignite öyküsü olan hastalarda bu bulgunun varlığı, klinisyeni metastaz olasılığına yönlendirmelidir. Hastaya uygulanan cerrahi biyopsi ve takiben yapılan PET taraması sonucunda, lezyonun meme karsinomu kaynaklı metastatik karsinom olduğu doğrulanmıştır. Meme kanseri, çene kemiklerine en sık metastaz yapan tümörler arasında yer almakta ve mandibula, oral kavitedeki metastatik tutulumların en sık görüldüğü bölge olarak bildirilmektedir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada sunulan dört olgu, oral kavite ve çene kemiklerinde ortaya çıkabilecek patolojik sürecin klinik pratikte ne denli karmaşık ve çok boyutlu bir yapı sergileyebileceğini açıkça göstermektedir. Odontojenik miksomadan metastatik karsinoma uzanan bu spektrumda, lezyonların klinik karakterleri sıklıkla birbirine benzeyebilmekte; ağrı, şişlik, diş kaybı ve parestezi gibi bulgular hem benign hem de malign süreçlerde gözlelenebilmektedir. Bu durum, klinisyenin yalnızca semptomlara dayanarak tanı koymasının yetersiz kalabileceğini, klinik, radyolojik ve histopatolojik verilerin bütüncül şekilde değerlendirildiği sistematik bir doğrulama protokolünün her olguda uygulanması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Olgu 1'de izlenen dik açılı septalar, odontojenik miksomanın literatürde sıklıkla tarif edilen ve diğer multiloküler radyolüsent lezyonlardan (ameloblastoma, odontojenik keratokist, santral dev hücreli granülom gibi) ayırt edilmesine yardımcı olan karakteristik bir bulgudur; ancak bu görünümün her olguda tipik şekilde izlenmemesi, radyolojik paternin yalnızca yönlendirici bir unsur olarak değerlendirilmesi ve tanının histopatolojik olarak teyit edilmesi gerektiğini göstermektedir (4,5). Olgu 2'de görülen bilateral ve multifokal osteolitik tutulum, ilk bakışta malignite kuşkusunu yaratmasına rağmen, Langerhans hücreli histiositozun çene kemiklerinde sıklıkla bu şekilde görüldüğü bilinmektedir; bu olgu, görüntüleme bulgularının bazen klinik tanıyı hatalı yönlendirebileceğini, immünohistokimyasal değerlendirmenin (CD1a, S100 pozitifliği) tanısal sürece kattığı ayırt edici değeri bir kez daha vurgulamaktadır (7-9). Olgu 3, tedaviye dirençli ülseratif lezyonların ve ilerleyici kemik destrüksiyonunun malignite şüphesini artırması gereken klinik senaryolardan biri olarak değerlendirilmiş, kalıcı semptomlar karşısında biyopsinin geciktirilmemesi gerektiğini örneklemektedir (11). Olgu 4 ise, bilinen bir uzak organ malignitesi öyküsü bulunan hastalarda, çene kemiğinde ortaya çıkan yeni semptomların -özellikle paresteziyle birlikte seyrettiğinde- mutlaka metastaz olasılığı açısından değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (14).

Bu dört olgunun ortak paydası, ilk klinik ve radyolojik değerlendirmenin doğru yönlendirilmesinin, doğru ve zamanında tanıya ulaşmadaki kritik rolüdür. KIBT, lezyonun anatomik sınırlarını, kortikal bütünlüğünü ve çevre dokularla ilişkisini değerlendirmede yüksek çözünürlük sağlamakta, ön tanının şekillenmesine önemli katkı sunmaktadır; bununla birlikte, hiçbir görüntüleme yöntemi histopatolojik incelemenin yerini tutamaz ve görüntüleme bulguları tek başına kesin tanı için yeterli bir dayanak oluşturmaz. Özellikle premalign veya malign özellik taşıyabilecek bulguların -sınırların düzensizliği, kortikal perforasyon, hızlı progresyon, tedaviye dirençli ülserasyon, parestezi, bilinen malignite öyküsü- gözden kaçırılmaması ve bu bulguların varlığında histopatolojik doğrulamanın geciktirilmemesi, klinisyenin tanısal sürecindeki en önemli sorumluluklarından biridir (1-3).

SONUÇ

Oral kavite ve çene kemikleri, benign reaktif lezyonlardan agresif malign neoplazmlara kadar geniş bir patolojik çeşitliliği mevcuttur. Sunulan dört olgu, bu spektrumun klinik pratikte ne denli çeşitli şekillerde karşımıza çıkabileceğini göstermekte ve doğru tanıya ulaşmak için klinik öykü, radyolojik bulgular ile histopatolojik incelemenin bir bütün olarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Diş hekimlerinin ve ağız, diş ve çene radyolojisi uzmanlarının, tedaviye dirençli, atipik seyirli ya da sistemik öykü ile uyumsuz görünen her lezyonda geniş bir ayırıcı tanı listesi oluşturması ve gerektiğinde ileri görüntüleme ile histopatolojik doğrulamaya başvurması, hastaların morbidite ve mortalitesini doğrudan etkileyen, hayati önemde bir klinik yaklaşımdır.

KAYNAKLAR

1. Kumar J, Vanagundi R, Manchanda A, Mohanty S, Meher R. Radiolucent Jaw Lesions: Imaging Approach. *Indian J Radiol Imaging*. 2021;31(1):224-236.
2. Byakodi S, Khan M, Nilkanthrao Pol J, Kadkol GA, Purohit G, Agiwal D. Primary Intraosseous Squamous Cell Carcinoma of the Mandible: A Rare and Challenging Case. *Cureus*. 2025;17(6):e85690.
3. Pillai V, Nisa SU, Mhapuskar A, Thopte S, Jadhav A, Jain J. Efficacy of CBCT and Conventional Radiography in Identifying Bone Invasion in Oral Cancer - A Comparative Systematic Review. *Ann Maxillofac Surg*. 2025;15(2):228-236.
4. Ghazali N, et al. Central Odontogenic Myxoma: A Radiographic Analysis. *Int J Dent*. 2021;2021:1093412.
5. Chrcanovic BR, Gomez RS. Odontogenic myxoma: An updated analysis of 1,692 cases reported in the literature. *Oral Dis*. 2019;25(3):676-683.
6. Dabbaghi A, Nikkerdar N, Bayati S, Golshah A. Rare appearance of an odontogenic myxoma in cone-beam computed tomography: a case report. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2016;10(1):65-68.
7. Kim JE, Yi WJ, Heo MS, Lee SS, Choi SC, Huh KH. Langerhans cell histiocytosis of the jaw, a mimicker of osteomyelitis on CT and MR images: A retrospective analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(27):e16331.
8. Goyal G, et al. Incidental Diagnosis on Orthopantomography of Langerhans Cell Histiocytosis with Multifocal Jaw Involvement: A Case Report of Single-System Disease. *Case Rep Dent*. 2020.
9. Eckardt AM, Schultze A, Rieck B, Kammerer PW. Multifocal Langerhans cell histiocytosis in an adult with a pathological fracture of the mandible and spontaneous malunion: a case report. *Oncol Lett*. 2014;8(3):1075-1078.
10. Cheung KM, et al. An Unusual Case of Mandibular Squamous Cell Carcinoma in Intimacy with an Impacted Wisdom Tooth. *Case Rep Surg*. 2019;2019:8360357.
11. Abraham A, et al. An Atypical Case of Oral Squamous Cell Carcinoma of Mandibular Alveolus. *Case Rep Dent*. 2019;2019:2521685.

12. Thakur A, Tupkari JV, Joy T, Gogri AA. Primary intraosseous squamous cell carcinoma - A rare odontogenic malignancy. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2017;21(2):320.
13. Spirito F, et al. Challenging Differential Diagnosis of Mandible Angle Metastasis from Breast Cancer. *Case Rep Dent.* 2024;2024:2667323.
14. Vural S, Aydin EM, Yalcin S. Metastatic breast carcinoma in the mandible presenting as a periodontal abscess: a case report. *J Med Case Rep.* 2011;5:265.
15. Johnson C, Read-Fuller A. Mandibular metastasis from lung adenocarcinoma as the first sign of occult malignancy. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2020;33(2):261-262.

Presentation ID / Sunum No= 84

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0009-1532-4626

39

Toronto Tip Metal Altyapılı Protezlerde Zirkonya Üst Yapı ile Total Dişsiz Hastanın Estetik Rehabilitasyonu-Olgu Sunumu

Exp. Dr. Eda Kurat¹

¹ Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Özet

Giriş Total dişsizlik, fonksiyon ve estetik kayıplara neden olarak yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir durumdur. İmplant destekli Toronto tip hibrit protezler, bu olgularda güvenilir ve uzun dönem başarılı bir tedavi seçeneği sunmaktadır. Artan estetik beklentiler doğrultusunda zirkonya üst yapılar, metal altyapı üzerine uygulanarak daha doğal sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır. Bu olgu sunumunda, total dişsiz bir hastada Toronto tip hibrit protez ve zirkonya üst yapı ile gerçekleştirilen rehabilitasyon süreci sunulmaktadır. Olgu Sunumu 50 yaşındaki kadın hasta, sistemik hastalığı olmayan ve total dişsizlik şikâyeti ile kliniğe başvurmuştur. Hastaya implant destekli Toronto tip hibrit protez planlanmıştır. İlk aşamada aljinat ile ölçü alınarak tanı modeli ve kişisel açık kaşık hazırlanmıştır. Multi-unit abutmentlar üzerine açık ölçü postları yerleştirilmiş, implantlar teflon ile izole edilerek splintlenmiş ve pickup tekniği ile ölçü alınarak 24 saat stabilizasyon sağlanmıştır. İkinci seansta splint yapı kesilerek yeniden paternlenmiş ve açık kaşık tekniği ile A tipi silikon kullanılarak kesin ölçü alınmıştır. Elde edilen model üzerinde dikey boyut mum kapanış ile belirlenmiş, titanyum altyapı üzerinde diş formunda iskelet hazırlanarak prova yapılmıştır. Estetik aşamada dişeti bölgeleri porselen ile maskelenmiş, zirkonya altından renk yansımaları önlemek amacıyla opak uygulanmıştır. Zirkonya üst yapı provası sonrası oklüzal ve estetik kontroller gerçekleştirilmiştir. Bitim işlemlerinde porselen ve zirkonya yüzeylerine polisaj yapılmıştır. Yüzey işlemlerinde metal altyapı 50 µm Al₂O₃ ile 3 bar basınçta kumlanmış ve Monobond primer uygulanmıştır. Zirkonya yüzeyi 50–100 µm Al₂O₃ ile 2 bar basınçta kumlanmış, ardından MDP içerikli rezin siman ile simantasyon yapılmış ve her yüzeyden 20–40 saniye ışıqla polimerizasyon uygulanmıştır. Sonuç Toronto tip hibrit protezlerde zirkonya üst yapı kullanımı, total dişsiz hastalarda estetik ve fonksiyonel açıdan başarılı sonuçlar sağlamaktadır. Doğru implant planlaması, hassas ölçü teknikleri ve uygun adeziv protokoller ile uzun dönem stabil ve yüksek hasta memnuniyeti elde edilebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Total Dişsizlik, Toronto Tip Hibrit Protez, Zirkonya Üst Yapı

Aesthetic Rehabilitation of a Totally Edentulous Patient Using a Zirconia Superstructure On a Titanium Metal Framework in Toronto—a Case Report

Abstract

Introduction Complete edentulism significantly reduces patients' quality of life by causing functional and esthetic deficits. Implant-supported Toronto-type hybrid prostheses are a reliable long-term treatment option in such cases. Increasing esthetic demands have led to the use of zirconia superstructures on metal frameworks to achieve more natural outcomes. This case report presents the rehabilitation of a completely edentulous patient using a Toronto-type hybrid prosthesis with a zirconia superstructure. **Case Report** A 50-year-old female patient with no systemic disease presented with complete edentulism. An implant-supported Toronto-type hybrid prosthesis was planned. In the first stage, alginate impression was taken to fabricate a model and open tray. Multi-unit abutments were placed, impression copings were splinted with Teflon, and an open-tray pickup impression was made. In the second appointment, splinted framework was sectioned and re-patterened. A final impression was taken using open-tray technique with addition silicone. Vertical dimension was established using wax occlusion rims. Titanium framework was fabricated and tried in. For esthetic refinement, gingival areas were veneered with porcelain, opaque layer was applied to prevent color transmission from metal. Zirconia superstructure try-in was performed, followed by occlusal esthetic adjustments. Final polishing of porcelain zirconia surfaces was completed. Surface treatment included sandblasting metal framework with 50 µm Al₂O₃ at 3 bar and application of Monobond primer. Zirconia surfaces were sandblasted with 50–100 µm Al₂O₃ at 2 bar cemented using MDP-containing resin cement. Light curing was applied for 20–40 seconds per surface. **Conclusion** The use of zirconia superstructures in Toronto-type hybrid prostheses provides favorable esthetic and functional outcomes in completely edentulous patients. With proper implant planning, accurate impression techniques, adhesive protocols, long-term stable and highly satisfactory results can be achieved.

Keywords: Complete Edentulism, Toronto-Type Hybrid Prosthesis, Zirconia Superstructure

Giriş

Total dişsizlik, bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen yaygın bir oral sağlık problemidir. Diş kayıpları sonucunda çiğneme fonksiyonu, fonasyon, yüz desteği ve estetik görünüm olumsuz etkilenmekte, buna bağlı olarak psikososyal sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Geleneksel tam protezler uzun yıllardır total dişsiz hastaların tedavisinde kullanılmasına rağmen, özellikle ileri derecede rezorbe alveolar kretlerde retansiyon ve stabilite yetersizlikleri nedeniyle hasta memnuniyeti sınırlı kalabilmektedir.

Dental implantların klinik uygulamaya girmesiyle birlikte total dişsiz hastaların rehabilitasyonunda daha başarılı ve öngörülebilir sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. İmplant destekli sabit protezler, fonksiyonel verimliliği artırırken aynı zamanda hastaların yaşam kalitesinde belirgin iyileşme sağlamaktadır. Toronto tip hibrit protezler, vidalı sabit altyapı ile estetik üst yapının kombinasyonunu sunarak hem retrievabilite hem de estetik açısından avantaj sağlamaktadır.

Son yıllarda estetik beklentilerin artmasıyla birlikte metal-seramik restorasyonlara alternatif olarak zirkonya esaslı restorasyonlar yaygınlaşmıştır. Zirkonya; yüksek biyouyumluluğu, mekanik dayanıklılığı, düşük plak birikimi ve üstün estetik özellikleri nedeniyle implant üstü restorasyonlarda sıklıkla tercih edilmektedir. Özellikle Toronto tip hibrit protezlerde metal altyapı üzerine uygulanan zirkonya üst yapılar, doğal diş görünümüne daha yakın sonuçlar elde edilmesine olanak sağlamaktadır.

Bu olgu sunumunun amacı, total dişsiz bir hastanın implant destekli Toronto tip hibrit protez ve zirkonya üst yapı kullanılarak gerçekleştirilen protetik rehabilitasyon sürecini sunmak ve uygulanan klinik ve laboratuvar aşamalarını değerlendirmektir.

Olgu Sunumu

Elli yaşındaki kadın hasta, üst ve alt çenede total dişsizlik nedeniyle kliniğimize başvurmuştur. Hastanın sistemik anamnezinde herhangi bir hastalık bulunmadığı ve düzenli ilaç kullanmadığı belirlenmiştir. Klinik ve radyografik değerlendirmeler sonucunda implant destekli Toronto tip hibrit protez ile rehabilitasyon planlanmıştır.

İlk seansta aljinat ölçü materyali kullanılarak tanı ölçüleri alınmış ve elde edilen modeller üzerinde kişisel açık ölçü kaşıkları hazırlanmıştır. İmplantlar üzerine yerleştirilen multi-unit abutmentlar kontrol edilmiş ve açık ölçü postları bağlanmıştır. Ölçü doğruluğunu artırmak amacıyla ölçü postları akrilik rezin ile splintlenmiş, polimerizasyon büzülmesinin etkilerini azaltmak için yapı 24 saat bekletilmiştir.

Bir sonraki seansta splint yapı kesilerek yeniden birleştirilmiş ve pasif uyum sağlanmıştır. Ardından açık kaşık tekniği ve A tipi silikon ölçü materyali kullanılarak kesin ölçü alınmıştır. Laboratuvar aşamasında çalışma modeli hazırlanmış, dikey boyut ve sentrik ilişki kayıtları mum kapanış yardımıyla belirlenmiştir.

Titanyum altyapı tasarlanmış ve üretilmiştir. Altyapının klinik provasında pasif uyum, vida bağlantıları ve oklüzal ilişkiler değerlendirilmiştir. Daha sonra estetik üst yapı aşamasına geçilmiştir. Dişeti dokularını taklit etmek amacıyla pembe porselen uygulanmış ve metal altyapının olası renk yansımalarını engellemek için opaklama işlemi gerçekleştirilmiştir.

Zirkonya üst yapının prova aşamasında estetik, fonasyon ve oklüzyon detaylı olarak değerlendirilmiş, gerekli düzenlemeler yapılmıştır. Bitim işlemlerinin ardından yüzeylere polisaj uygulanarak restorasyon simantasyona hazır hale getirilmiştir.

Simantasyon öncesinde metal altyapı yüzeyi 50 µm alüminyum oksit partikülleri ile 3 bar basınç altında kumlanmış ve primer uygulanmıştır. Zirkonya yüzeyi ise 50–100 µm alüminyum oksit ile 2 bar basınç altında kumlanmış. Ardından MDP monomeri içeren dual-cure rezin siman kullanılarak simantasyon gerçekleştirilmiştir. Fazla simanlar uzaklaştırılmış ve her yüzeye 20–40 saniye ışık polimerizasyonu uygulanmıştır.

Restorasyonun tesliminden sonra yapılan klinik kontrollerde protezin fonksiyonel ve estetik açıdan başarılı olduğu gözlenmiştir. Hasta, çiğneme fonksiyonundan ve estetik görünümünden memnun olduğunu ifade etmiştir.

Tartışma

İmplant destekli Toronto tip hibrit protezler, total dişsiz hastaların rehabilitasyonunda yüksek başarı oranları ve hasta memnuniyeti sunan tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Bu protezler, sabit restorasyonların sağladığı fonksiyonel avantajları sunarken aynı zamanda bakım ve onarım gerektiğinde sökülebileme özelliği sayesinde klinisyen açısından önemli kolaylıklar sağlamaktadır. Özellikle ileri derecede alveoler kemik ve yumuşak doku kaybı bulunan hastalarda kaybedilen dokuların protez tasarımı ile kompanse edilebilmesi önemli bir avantaj olarak kabul edilmektedir (1).

Son yıllarda tam ark implant destekli restorasyonlarda zirkonya kullanımının giderek yaygınlaştığı görülmektedir. Zirkonya, yüksek biyouyumluluğu, üstün mekanik özellikleri, düşük plak retansiyonu ve doğal dişlere benzer optik özellikleri nedeniyle tercih edilmektedir (2). Sistematik derlemeler, implant destekli tam ark zirkonya restorasyonlarının yüksek sağkalım oranlarına sahip olduğunu ve uzun dönem klinik performanslarının tatmin edici düzeyde olduğunu bildirmektedir (2,3). Sunulan olguda da estetik beklentilerin yüksek olması nedeniyle metal altyapı üzerinde zirkonya üst yapı tercih edilmiş ve başarılı bir estetik sonuç elde edilmiştir.

İmplant destekli restorasyonların uzun dönem başarısında pasif uyumun sağlanması kritik öneme sahiptir. Pasif uyumun yetersiz olduğu durumlarda implant çevresinde biyomekanik streslerin artabileceği, bunun sonucunda vida gevşemesi, vida kırılması, altyapı deformasyonu ve marjinal kemik kaybı gibi komplikasyonların gelişebileceği bildirilmiştir (4). Bu nedenle implant pozisyonlarının çalışma modeline doğru aktarılması gerekmektedir. Çoklu implant vakalarında açık kaşık (pickup) ölçü tekniğinin kapalı kaşık tekniğine göre daha yüksek doğruluk sağladığı ve pasif uyumu olumlu yönde etkilediği belirtilmektedir (4,5).

Bu olguda implant ölçüsünün alınması sırasında splintlenmiş açık kaşık tekniğinin tercih edilmesi, implantların üç boyutlu konumlarının daha doğru şekilde aktarılmasına katkı sağlamıştır. Ayrıca splint yapının polimerizasyon sonrasında kesilip yeniden birleştirilmesi, akrilik rezinin büzülmesine bağlı oluşabilecek ölçü hatalarının azaltılmasını amaçlamıştır. Literatürde bu yöntemin özellikle tam ark implant destekli restorasyonlarda ölçü doğruluğunu artırdığı ve pasif uyumun elde edilmesine katkıda bulunduğu bildirilmektedir (4,5).

CAD/CAM teknolojilerinin gelişmesiyle birlikte implant destekli protezlerde kullanılan altyapıların üretim doğruluğu önemli ölçüde artmıştır. Dijital üretim teknikleri ile üretilen titanyum altyapıların geleneksel döküm yöntemlerine kıyasla daha yüksek adaptasyon doğruluğu gösterdiği ve daha iyi pasif uyum sağladığı belirtilmektedir (5). Bu nedenle günümüzde tam ark implant destekli restorasyonlarda CAD/CAM üretim yöntemleri yaygın olarak tercih edilmektedir.

Zirkonya restorasyonların estetik avantajlarının yanında bazı teknik komplikasyonlar da bildirilmiştir. Özellikle tabakalama porseleni kullanılan restorasyonlarda porselen kırıkları ve chipping komplikasyonları görülebilmektedir. Bununla birlikte güncel sistematik derlemeler, zirkonya ve metal-seramik implant destekli restorasyonlar arasında sağkalım oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmadığını göstermektedir (3,6). Bu nedenle materyal seçimi yapılırken estetik beklentiler, oklüzal yükler, parafonksiyonel alışkanlıklar ve hastaya özgü klinik koşullar birlikte değerlendirilmelidir.

Sunulan olguda zirkonya üst yapının metal altyapıya bağlanmasında kumlama ve MDP içerikli rezin siman protokolü uygulanmıştır. Zirkonya yüzeyinde alüminyum oksit ile kumlama yapılmasının mikromekanik retansiyonu artırdığı, MDP içeren primer ve rezin simanların ise kimyasal bağlanmayı güçlendirdiği bildirilmiştir (7). Bu nedenle günümüzde zirkonya restorasyonların adeziv simantasyonunda MDP içeren sistemler yaygın olarak önerilmektedir.

Sonuç olarak, implant destekli Toronto tip hibrit protezlerde zirkonya üst yapı kullanımı total dişsiz hastalarda başarılı estetik ve fonksiyonel sonuçlar sağlayabilmektedir. Tedavi başarısının sürdürülebilmesi için doğru vaka seçimi, hassas ölçü teknikleri, pasif uyumun sağlanması ve uygun yüzey işlemlerinin uygulanması büyük önem taşımaktadır. Bununla birlikte, zirkonya üst yapı Toronto tip protezlerin uzun dönem klinik performanslarının daha yüksek kanıt düzeyine sahip prospektif çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç bulunmaktadır.

Sonuç

Toronto tip hibrit protezlerde zirkonya üst yapı kullanımı, total dişsiz hastaların rehabilitasyonunda başarılı estetik ve fonksiyonel sonuçlar sunmaktadır. Doğru tanı ve tedavi planlaması, hassas ölçü prosedürleri, uygun altyapı tasarımı ve güncel adeziv simantasyon protokolleri ile uzun dönem klinik başarı elde edilebilmektedir. Bu tedavi yaklaşımı, hasta memnuniyetini artıran güvenilir bir rehabilitasyon seçeneği olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelime

Total dişsizlik, Toronto tip hibrit protez, zirkonya üst yapı

Kaynaklar

1. Misch CE. *Dental Implant Prosthetics*. 2nd ed. St Louis: Mosby; 2015.
2. Zarone F, Di Mauro MI, Ausiello P, Ruggiero G, Sorrentino R. The use of zirconia for implant-supported fixed complete dental prostheses: a narrative review. *Materials*. 2023;16:4012.
3. AlTarawneh S, Thalji G, Cooper LF. Full-arch implant-supported monolithic zirconia fixed dental prostheses: an updated systematic review. *Int J Oral Implantol*. 2021;14(2):123-136.
4. Kalra A, et al. Passive fit in screw-retained multi-unit implant prosthesis: understanding and achieving. *J Indian Prosthodont Soc*. 2014;14(Suppl 1):16-23.
5. Revilla-León M, Özcan M. Additive and subtractive technologies used for processing polymers: current status and potential application in prosthetic dentistry. *J Prosthodont*. 2019;28(2):146-158.

6. Alghazzawi TF, et al. Zirconia-ceramic versus metal-ceramic implant-supported fixed dental prostheses: systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent.* 2024.
7. Blatz MB, Alvarez M, Sawyer K, Brindis M. How to bond zirconia: the APC concept. *Compend Contin Educ Dent.* 2016;37(9):611-618.

Presentation ID / Sunum No= 97

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0008-4607-1396

44

Diş Hekimliği Öğrencilerinde Sınav Stresinin Masseter ve Anterior Temporal Kaslar Üzerindeki Etkilerinin Ultrasonografi ve Shear Wave Elastografi ile Değerlendirilmesi: Prospektif Bir Çalışma

Researcher Gizem Eğilmez Özkılıç¹, Asst. Prof. Dr. Ezgi Kati²

¹ Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi AD, Diyarbakır, gizem.egilmez@dicle.edu.tr

²Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi AD, Diyarbakır

*Corresponding author: Gizem Eğilmez Özkılıç, ezgi.kati@dicle.edu.tr

Özet

Amaç: Bu pilot çalışmanın amacı, diş hekimliği öğrencilerinde sınav dönemine bağlı stresin masseter ve anterior temporal kasların kalınlık ve elastisite özellikleri üzerindeki etkilerini ultrasonografi (USG) ve shear wave elastografi (SWE) kullanarak prospektif olarak değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 3. sınıfta öğrenim gören 30 gönüllü öğrenci dahil edildi. Katılımcılar, biri sınav dışı dönemde diğeri sınav döneminde olmak üzere iki ayrı değerlendirmeye alındı. Fonseca Anamnestik İndeksi (FAI), brüksizm sorgulaması ve klinik muayene sonucunda temporomandibular bozukluk (TMB) veya olası brüksizm bulgusu saptanan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Katılımcıların anksiyete düzeyleri, her iki veri toplama döneminde Beck Anksiyete Envanteri (Beck Anxiety Inventory, BAI) kullanılarak değerlendirildi. Bilateral masseter ve anterior temporal kasların istirahat ve maksimum istemli diş sıkma sırasındaki kalınlıkları B-mod USG ile, elastisite değerleri ise SWE ile değerlendirildi. Dönemler arasındaki karşılaştırmalarda eşleştirilmiş örneklem t-testi kullanıldı. Etki büyüklükleri Cohen's d ile raporlandı. **Bulgular:** Katılımcıların yaş ortalaması $22,9 \pm 1,84$ yıl olup, %73,3'ü kadındı. Sınav dönemindeki BAI skorları sınav öncesi döneme göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($11,57 \pm 12,86$ 'ya karşı $4,57 \pm 5,89$; $p < 0,001$; $d = 0,816$). Anterior temporal kasa ait tüm kalınlık ölçümlerinde sınav döneminde anlamlı artış gözlemlendi ($p \leq 0,001$). Masseter kasında ise sol kontraksiyon ölçümü dışında tüm kalınlık ölçümleri arttı. SWE değerlendirmelerinde anterior temporal kaslara ait tüm ölçümlerde anlamlı elastisite artışı saptandı ($p \leq 0,013$). Masseter kasında ise yalnızca sol istirahat ve sol kontraksiyon ölçümlerinde anlamlı elastisite artışı gözlemlendi. Ölçümler arasındaki gözlemler arası uyum iyi düzeydeydi ($ICC = 0,86$). **Sonuç:** Sınav dönemine bağlı artan anksiyete düzeyi, diş hekimliği öğrencilerinde çiğneme kaslarının morfolojik ve biyomekanik özelliklerinde değişikliklerle ilişkili bulunmuştur. Özellikle anterior temporal kasta gözlenen daha tutarlı kalınlık ve elastisite değişiklikleri, bu kas grubunun stres ilişkili süreçlere daha duyarlı olabileceğini düşündürmektedir. USG ve SWE, stres ilişkili çiğneme kası değişikliklerinin objektif değerlendirilmesinde yararlı görünmektedir. Bu bulguların doğrulanması için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Sınav Stresi, Ultrasonografi, Shear Wave Elastografi, Çiğneme Kasları

Giriş

Stomatognatik sistem; çiğneme, konuşma, yutkunma ve nefes alma gibi hayati fonksiyonları yerine getiren karmaşık bir yapıdır ve bu sistemin uyumlu çalışması iskelet yapıları, temporomandibular eklemler (TME) ve çiğneme kaslarının (özellikle masseter ve anterior temporal kaslar) koordinasyonuna bağlıdır. Temporomandibular bozukluklar (TMB), bu sistemdeki kasları ve eklemleri etkileyen, ağrı, eklem sesleri ve kısıtlı çene hareketleri ile karakterize olan multifaktöryel bir sağlık sorunudur. TMB prevalansının kullanılan tanı kriterleri ve popülasyona bağlı olarak geniş varyasyon gösterdiği bildirilmektedir¹⁻³.

TMB ve en yaygın parafonksiyonel alışkanlıklardan biri olan bruksizmin etiyolojisinde psikolojik faktörlerin, özellikle stres ve anksiyetenin, çiğneme kaslarındaki gerginliği ve kas tonusunu artırarak kritik bir rol oynadığı kabul edilmektedir. Üniversite öğrencileri, özellikle de yoğun akademik yük ve gelecek kaygısı altındaki diş hekimliği öğrencileri, yüksek düzeyde algılanan stres yaşayan riskli bir gruptur^{4,5}. Çalışmalar, sınav dönemlerinin bu öğrencilerde algılanan stres seviyelerini yükselttiğini ve buna bağlı olarak TMB semptomları ile bruksizm prevalansının arttığını göstermektedir⁶. Bununla birlikte mevcut araştırmaların büyük bölümü öz-bildirim ölçekleri ve anket verilerine dayanmakta olup, stresin çiğneme kasları üzerindeki fizyolojik etkilerini objektif olarak değerlendiren çalışmalar sınırlıdır^{7,8}.

Çiğneme kaslarının değerlendirilmesinde geleneksel olarak palpasyon gibi subjektif klinik muayene yöntemleri kullanılsa da, bu yöntemlerin tanınal objektifliği sınırlıdır⁹. Günümüzde ultrasonografi (USG), radyasyon içermemesi, non-invaziv ve erişilebilir olması gibi avantajlarıyla masseter kas kalınlığını ve iç yapıdaki (eko-intensite) değişiklikleri ölçmek için güvenilir bir araç haline gelmiştir¹⁰. Özellikle bruksizm hastalarında masseter ve anterior temporal kas kalınlıklarının arttığı ultrasonografik çalışmalarla gösterilmiştir¹¹. Masseter kası üzerine yapılan çalışmalar daha fazla olmakla birlikte, çiğneme kaslarında stres ilişkili değişiklikleri objektif görüntüleme yöntemleriyle değerlendiren çalışmalar sınırlıdır¹².

Son teknolojik gelişmeler, doku sertliğini (stiffness) objektif, kantitatif ve tekrarlanabilir şekilde ölçebilen shear wave elastografi (SWE) yöntemini klinik pratiğe dahil etmiştir. SWE, doku sertliğini kilopascal (kPa) cinsinden kantitatif olarak ölçebilen objektif bir görüntüleme yöntemidir¹³⁻¹⁵. Çeşitli araştırmalar, TMB ve çiğneme kası ağrısı olan hastalarda masseter sertliğinin sağlıklı bireylere göre belirgin şekilde yüksek olduğunu ve bu sertliğin konservatif tedavilerle (masaj, plak vb.) azaldığını göstermiştir^{16,17}. Ayrıca, SWE'nin diş hekimleri tarafından kısa bir eğitimle güvenilir bir şekilde uygulanabileceği ve tanı sürecini hızlandırabileceği bildirilmiştir. USG ve SWE yöntemleri, stres ilişkili kas değişikliklerinin objektif olarak değerlendirilmesinde potansiyel yöntemler olarak öne çıkmaktadır¹⁵.

Literatürde sınav stresi ve yoğun egzersiz gibi faktörlerin kas sertliğini artırdığına dair bulgular bulunmakla birlikte, akut akademik stresin çiğneme kasları üzerindeki etkilerini aynı bireylerde prospektif olarak değerlendiren ve USG ile SWE yöntemlerini birlikte kullanan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu nedenle, stresin çiğneme kaslarında meydana getirdiği morfolojik ve biyomekanik değişimlerin objektif görüntüleme yöntemleriyle ortaya konulmasına ihtiyaç bulunmaktadır¹⁸.

Bu çalışma, diş hekimliği öğrencilerinde sınav dönemi ve sınav dışı dönemdeki stres düzeylerinin masseter ve anterior temporal kasların kalınlık ve elastisite özellikleri üzerindeki etkilerini B-mod USG ve SWE yöntemleri kullanarak prospektif olarak değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Çalışmanın, stres ilişkili çiğneme kası değişikliklerinin objektif olarak ortaya konulmasına katkı sağlaması ve gelecekte gerçekleştirilecek daha geniş örneklemli çalışmalar için ön veri oluşturması hedeflenmektedir. Çalışmanın temel hipotezi, sınav dönemine bağlı artan stres düzeyinin masseter ve anterior temporal kasların kalınlık ve elastisite değerlerinde artışa neden olacağı yönündeydi.

Materyal ve Metot

Çalışma Tasarımı ve Etik Onay

Bu çalışma, diş hekimliği öğrencilerinde sınav stresinin çiğneme kaslarının (masseter ve anterior temporal) kalınlık ve elastisite değerleri üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla prospektif, gözlemsel ve tekrarlı ölçüm tasarımı bir pilot çalışma olarak gerçekleştirildi. Çalışma protokolü, Dicle

Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar No: 16.03.19; Tarih: 09.03.2026) ve araştırma süreci boyunca Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü. Tüm katılımcılar çalışma amaçları hakkında bilgilendirildikten sonra yazılı onamları alındı.

Katılımcılar ve Klinik Değerlendirme

Çalışmaya Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 3. sınıf öğrencilerinden gönüllü olanlar dahil edildi. Dahil edilme kriterleri; 18 yaş ve üzerinde olmak, gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul etmek ve olası bruksizm saptanmamış olmak olarak belirlendi.

Bruksizm değerlendirmesi öz bildirim ve klinik muayene bulguları birlikte kullanılarak gerçekleştirildi. Katılımcılara uyku veya uyanıklık bruksizmine ilişkin sorular yöneltildi; klinik muayenede ise aşırı diş aşınması, linea alba, dil lateral kenarlarında diş izleri ve masseter hipertrofisi gibi bruksizm ile ilişkili bulgular değerlendirildi^{7,19}. Öz bildirim ve klinik muayene bulgularına göre olası bruksizm saptanan bireyler çalışma dışı bırakıldı.

Katılımcıların TMB semptomları açısından taranmasında, Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş olan Fonseca Anamnestik İndeksi (FAI) kullanıldı²⁰. FAI puanı 15'in üzerinde olan veya klinik muayenede TME ya da çiğneme kaslarında ağrı, çene hareketlerinde kısıtlılık veya eklem sesi gibi TMB ile uyumlu bulgular saptanan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca kas tonusunu veya ağrı algısını etkileyebileceği bilinen miyorelaksanlar, seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve analjezik kullananlar ile aktif ortodontik tedavi görenler, yüz-çene cerrahisi veya travma öyküsü bulunanlar, nöromusküler ya da romatolojik hastalığı olanlar ve ölçüm prosedürüne yeterli uyum sağlayamayan bireyler çalışma dışında bırakıldı.

Klinik muayenede masseter ve anterior temporal kaslar yaklaşık 2-5 saniye süreyle palpasyon ile değerlendirildi. Palpasyon basıncının standardizasyonu amacıyla muayeneyi gerçekleştiren araştırmacı, değerlendirmeler öncesinde dijital tartı üzerinde yaklaşık 1 kg kuvvet uygulamaya yönelik ön kalibrasyon gerçekleştirdi³. Tüm palpasyonlar aynı araştırmacı tarafından uygulanarak ölçüm kaynaklı değişkenliğin azaltılması hedeflendi. Kas palpasyonu sırasında ağrı veya hassasiyet varlığı değerlendirildi; palpasyonda ağrı saptanan bireyler çalışma dışı bırakıldı.

Örneklem Büyüklüğü Yaklaşımı

Bu çalışma pilot çalışma olarak planlandığından örneklem büyüklüğü yaklaşımı, Whitehead ve ark. tarafından önerilen pilot çalışma örneklem hesaplama yöntemi temel alınarak belirlendi (4). Planlama sürecinde Cohen'in etki büyüklüğü sınıflamaları (küçük: 0,2; orta: 0,5; büyük: 0,8) dikkate alındı ve pilot çalışmalar için literatürde önerilen örneklem büyüklüğü aralıkları değerlendirildi²¹. Bu doğrultuda pilot çalışma için toplam 30 katılımcı ile çalışılmasının uygun olduğu kabul edildi. Bu örneklem büyüklüğünün, sınav dönemi ve sınav dışı dönem arasındaki tekrarlı ölçüm varyansının güvenilir şekilde tahmin edilmesi açısından yeterli olduğu öngörüldü.

Pilot çalışmadan elde edilecek veriler kullanılarak her bir kas bölgesi için ortalama fark, standart sapma (SD), etki büyüklüğü (Cohen's d) ve tekrarlı ölçüm korelasyon katsayısının belirlenmesi planlandı. Elde edilen parametreler doğrultusunda ana çalışmanın nihai örneklem büyüklüğünün G*Power 3.1.9.7 yazılımı kullanılarak paired-samples t-test modeli üzerinden hesaplanması hedeflendi. Analizlerde iki yönlü hipotez yaklaşımı, 0,05 anlamlılık düzeyi ve %80 istatistiksel güç esas alındı.

Bu pilot çalışmanın temel amaçlarından biri, tekrarlı ölçümlere ait varyans ve etki büyüklüğü tahminlerini elde ederek gelecekte yürütülecek daha geniş örneklemli bir çalışmanın örneklem büyüklüğü planlamasına katkı sağlamaktır.

Anksiyete ve Stres Değerlendirmesi

Katılımcıların anksiyete düzeyleri, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan Beck Anksiyete Envanteri (Beck Anxiety Inventory, BAI) kullanılarak değerlendirildi²². Ölçek, sınav dışı dönem ve sınav döneminde olmak üzere iki farklı zaman noktasında uygulandı. BAI toplam puanları; 0–7 minimal, 8–15 hafif, 16–25 orta ve 26–63 şiddetli anksiyete düzeyi olarak sınıflandırıldı^{23,24}.

Ultrasonografi (USG) ve Shear Wave Elastografi (SWE) Ölçümleri

Görüntüleme işlemleri GE Healthcare Logiq® P8 USG cihazı ve L3-12-D (3–12 MHz) geniş bantlı lineer transdüser kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçüm protokolü standardize edilerek tüm değerlendirmeler aynı ortam koşullarında yapıldı. Katılımcılar muayene masasında supin pozisyonda, başları düz, çiğneme kasları tamamen gevşek ve dişleri temas etmeyecek şekilde (istirahat pozisyonu) konumlandırıldı^{25,26}.

Masseter kası değerlendirmesinde transdüser, zygomatik ark ile gonial açı arasındaki mesafenin ortasına, kas liflerinin uzun eksenine paralel olacak şekilde yerleştirildi^{27,28}. Anterior temporal kas değerlendirmesinde ise prob, saçlı deri sınırının hemen önünde kas liflerine boylamasına olacak şekilde konumlandırıldı. Yapay sertlik artışına neden olabilecek artefaktları önlemek amacıyla prob dokuya minimal basınçla uygulandı ve akustik iletimi sağlamak için yeterli miktarda ultrason jeli kullanıldı^{13,29}.

Kas sertliği değerlendirmelerinde, fasya yapılarından kaçınmak amacıyla 4 mm çapında dairesel ROI (Region of Interest) kas gövdesinin merkezine yerleştirildi ve ölçümler kasın en kalın bölgesinden (midpoint) gerçekleştirildi. Elastisite değerleri SWE yöntemiyle ölçülerek kilopascal (kPa) cinsinden kaydedildi³⁰.

Ölçümler bilateral olarak hem istirahat hem de maksimum istemli diş sıkma (clenching) sırasında gerçekleştirildi²⁸. Ölçüm protokolü standardize edilerek tüm değerlendirmeler aynı operatör tarafından, aynı vücut pozisyonunda, aynı ortam koşullarında ve günün aynı zaman diliminde (sabah saatlerinde) gerçekleştirildi²⁶. Kontraksiyon ölçümlerinde tüm katılımcılara aynı sözlü talimat verildi²⁸. Her bölge için ardışık üç ölçüm alınarak ortalama değerler kaydedildi. Bu yaklaşım ile bireyler arasındaki mutlak kasılma kuvvetinden ziyade, her katılımcının sınav öncesi ve sınav dönemindeki değişiminin değerlendirilmesi amaçlandı³⁰.

Ölçüm standardizasyonunu sağlamak amacıyla tüm değerlendirmelerde aynı anatomik referans noktaları ve aynı cihaz ayarları kullanıldı. Çalışma öncesinde ölçüm protokolü gözden geçirilmiş, anatomik referans noktaları, prob yerleşimi ve ROI seçimi konusunda araştırmacılar arasında fikir birliği sağlanmıştır. Gözlemciler arası güvenilirliği değerlendirmek amacıyla, çalışmaya dahil edilen katılımcıların rastgele seçilen %30'una (n=9) ait tüm USG kas kalınlığı ve SWE görüntüleri ikinci bir araştırmacı tarafından bağımsız olarak yeniden değerlendirildi. Gözlemciler arası uyum intraclass correlation coefficient (ICC) analizi ile belirlendi.

Veri Toplama Zamanları

Veriler, stresin çiğneme kasları üzerindeki zaman ilişkili etkilerini prospektif olarak değerlendirmek amacıyla iki farklı dönemde toplandı. İlk değerlendirme, akademik takvimin nispeten sakin olduğu ve sınav haftasından yaklaşık 1 ay önceki sınav dışı dönemde gerçekleştirildi. İkinci değerlendirme ise fakültenin resmi sınav haftasının, stres düzeyinin en yüksek olduğu kabul edilen ilk 5 iş günü içerisinde yapıldı.

Katılımcılar başlangıçta FAI ve klinik muayene ile değerlendirildi. Her iki dönemde USG ve SWE ölçümleri gerçekleştirilerek sınav öncesi ve sınav dönemleri arasındaki kas kalınlığı ve elastisite değişiklikleri analiz edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Jamovi software (Version 2.7.17.0; The Jamovi Project, Sydney, Australia) aracılığıyla, R istatistiksel programlama altyapısı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım varsayımının sağlanması nedeniyle parametrik analiz yöntemleri kullanıldı.

Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (Ort $\pm$ SS), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde n (%) olarak sunuldu. USG kas kalınlığı ve SWE ölçümlerine ilişkin gözlemciler arası güvenilirlik, ICC analizi ile değerlendirildi.

Sınav öncesi dönem ile sınav dönemi arasında BAI skorları ile bilateral masseter ve anterior temporal kas kalınlığı ve SWE ölçümlerinin karşılaştırılmasında eşleştirilmiş örneklem t-testi (paired samples t-test) kullanıldı.

Ölçümler arasındaki farklar ortalama fark, %95 güven aralığı (%95 GA) ve Cohen's d etki büyüklüğü ile raporlandı. Cohen's d değerleri 0.2, 0.5 ve 0.8 eşiklerine göre sırasıyla küçük, orta ve büyük etki büyüklüğü olarak yorumlandı. Tüm analizlerde iki yönlü hipotez yaklaşımı benimsendi ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 30 diş hekimliği öğrencisi dahil edildi. Katılımcıların yaş ortalaması $22,9 \pm 1,84$ yıl olup, %73,3'ü kadındı. Katılımcıların %26,7'sinin sigara kullandığı belirlendi (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların Demografik Özellikleri (n=30)	
Değişken	Değer
Yaş (yıl), Ort $\pm$ SS	$22,9 \pm 1,84$
Cinsiyet	
Kadın, n (%)	22 (73,3)
Erkek, n (%)	8 (26,7)
Sigara kullanımı	
Evet, n (%)	8 (26,7)
Hayır, n (%)	22 (73,3)
Ort = Ortalama; SS = Standart sapma. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma veya n (%) olarak sunulmuştur.	

USG ve SWE ölçümlerine ilişkin gözlemciler arası uyumun iyi düzeyde olduğu belirlendi (ICC=0,86).

Sınav dönemindeki BAI skorları sınav öncesi döneme kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Etki büyüklüğü büyük düzeydeydi (Cohen's $d=0,816$) (Tablo 2).

Tablo 2. Sınav öncesi ve sınav dönemi Beck anksiyete skorlarının karşılaştırılması					
Değişken	Sınav Öncesi (n=30)	Sınav Dönemi (n=30)	Cohen's d	%95 GA	p değeri
Beck Anksiyete Skoru	$4,57 \pm 5,89$	$11,57 \pm 12,86$	0,816	(0,397–1,230)	<0,001
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak sunulmuştur. Cohen's d etki büyüklüğünü göstermektedir. %95 GA: %95 güven aralığı.					

Anterior temporal ve masseter kaslarına ait kalınlık ölçümleri değerlendirildiğinde, sınav döneminde her iki kas grubunda da istirahat ve kontraksiyon koşullarında ortalama kalınlık değerlerinin sınav öncesi döneme göre daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Sınav öncesi ve sınav dönemlerinde anterior temporal ve masseter kas kalınlığı ölçümleri			
Kas	Durum	Sınav Öncesi Ort±SS	Sınav Dönemi Ort±SS
Anterior temporal kas	İstirahat	1,18 ± 0,08	1,24 ± 0,09
Anterior temporal kas	Kontraksiyon	1,27 ± 0,08	1,36 ± 0,09
Masseter kas	İstirahat	1,15 ± 0,12	1,26 ± 0,10
Masseter kas	Kontraksiyon	1,34 ± 0,15	1,43 ± 0,12
Ort = Ortalama; SS = Standart sapma. Kas kalınlığı ölçümleri santimetre (cm) cinsinden verilmiştir. Değerler sağ ve sol taraf ölçümlerinin ortalaması kullanılarak hesaplanmıştır.			

Anterior temporal kasa ait tüm ölçümlerde sınav dönemi ile birlikte istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (Tablo 4). Masseter kası ölçümlerinde ise sol masseter kontraksiyon ölçümü dışında tüm değerlendirmelerde anlamlı artış gözlemlendi. En yüksek etki büyüklüğü sağ masseter istirahat ölçümünde saptandı (d=1,275).

Tablo 4. Sınav öncesi ve sınav dönemi arasında kas kalınlığı ölçümlerinin karşılaştırılması				
Ölçüm	Ortalama fark	%95 GA	Cohen's d	p
Sağ anterior temporal kas istirahat	-0,066	-0,104 ila -0,028	0,646	0,001
Sağ anterior temporal kas kontraksiyon	-0,108	-0,147 ila -0,069	1,033	<0,001
Sol anterior temporal kas istirahat	-0,063	-0,087 ila -0,039	0,995	<0,001
Sol anterior temporal kas kontraksiyon	-0,070	-0,107 ila -0,033	0,704	<0,001
Sağ masseter kas istirahat	-0,140	-0,181 ila -0,099	1,275	<0,001
Sağ masseter kas kontraksiyon	-0,127	-0,181 ila -0,074	0,892	<0,001
Sol masseter kas istirahat	-0,069	-0,112 ila -0,026	0,597	0,003
Sol masseter kas kontraksiyon	-0,052	-0,105 ila - 0,001	0,365	0,055
Ortalama fark = Sınav öncesi dönem - sınav dönemi. Negatif değerler sınav dönemindeki ölçümlerin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Cohen's d etki büyüklüğünü ifade etmektedir.				

Kas elastografi ölçümlerinde anterior temporal kaslara ait tüm değerlendirmelerde sınav döneminde anlamlı elastisite artışı izlendi (Tablo 5). Anterior temporal kas ölçümleri içerisinde en belirgin değişim sol anterior temporal kontraksiyon ölçümünde gözlemlendi. Masseter kas elastografi ölçümlerinde ise daha heterojen sonuçlar elde edildi. Sol masseter istirahat ve kontraksiyon ölçümlerinde anlamlı artış

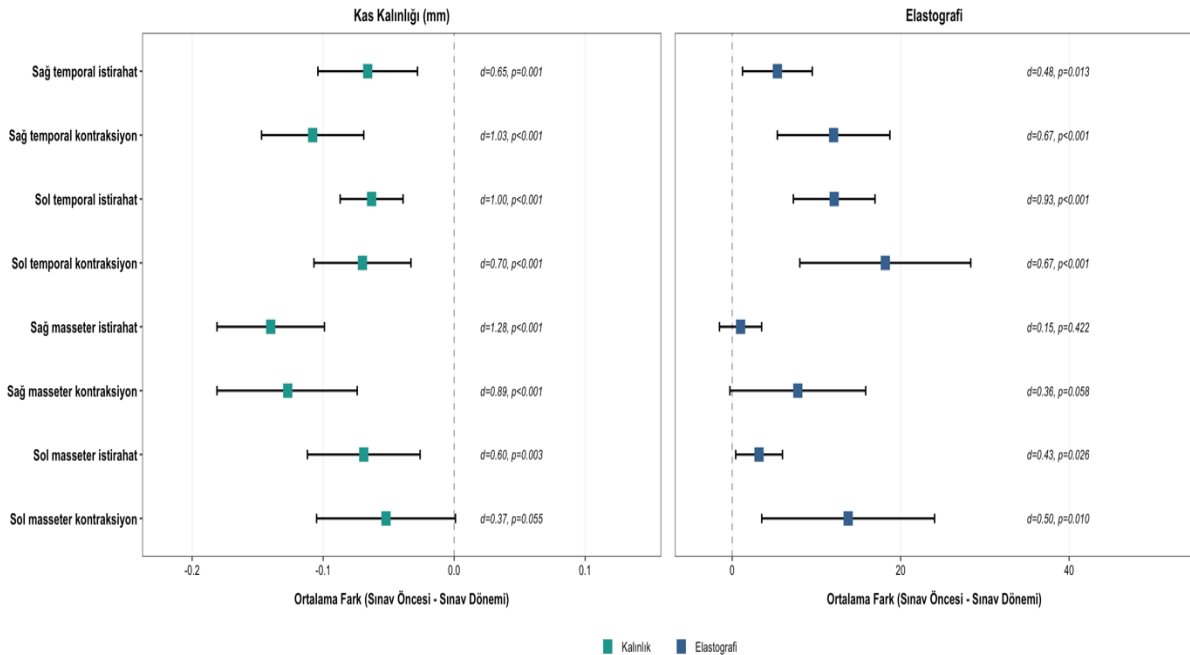
saptanırken, sağ masseter ölçümlerinde istatistiksel anlamlılık izlenmedi. Sağ masseter kontraksiyon ölçümü sınırda anlamlılık gösterdi ($p=0,058$).

Tablo 5. Sınav öncesi ve sınav dönemi arasında kas elastografi ölçümlerinin karşılaştırılması				
Ölçüm	Ortalama fark	%95 GA	Cohen's d	p değeri
Sağ anterior temporal kas istirahat	-5,37	-9,51 ila -1,23	0,484	0,013
Sağ anterior temporal kas kontraksiyon	-12,04	-18,72 ila -5,36	0,673	<0,001
Sol anterior temporal kas istirahat	-12,11	-16,96 ila -7,26	0,932	<0,001
Sol anterior temporal kas kontraksiyon	-18,18	-28,32 ila -8,03	0,669	<0,001
Sağ masseter kas istirahat	-1,00	-3,50 - 1,51	0,149	0,422
Sağ masseter kas kontraksiyon	-7,79	-15,85 - 0,27	0,361	0,058
Sol masseter kas istirahat	-3,19	-5,97 ila -0,42	0,429	0,026
Sol masseter kas kontraksiyon	-13,77	-24,03 ila -3,51	0,501	0,010

Ortalama fark = Sınav öncesi dönem – sınav dönemi. Negatif değerler sınav dönemindeki elastisite değerlerinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Cohen's d etki büyüklüğünü ifade etmektedir.

Anterior temporal kaslarda hem kalınlık hem de elastografi ölçümlerinde daha tutarlı değişiklikler gözlenirken, masseter kasında değişiklikler daha heterojen bir dağılım göstermiştir. Kas kalınlığı ve elastisite ölçümlerine ait ortalama farklar ile %95 güven aralıklarının görsel dağılımı Şekil 1'de sunulmuştur.

Şekil 1. Sınav öncesi ve sınav dönemi arasında anterior temporal ve masseter kasların kalınlık ve elastisite ölçümlerindeki ortalama farklar ve %95 güven aralıkları.



Ortalama farklar sınav öncesi dönem ölçümlerinden sınav dönemi ölçümlerinin çıkarılmasıyla hesaplanmıştır. Noktalar ortalama farkları, yatay çizgiler %95 güven aralıklarını göstermektedir. Negatif değerler sınav dönemindeki ölçümlerin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Kalınlık ölçümleri mm, elastisite ölçümleri kPa cinsindendir. p değerleri eşleştirilmiş örneklem t-testi ile hesaplanmıştır.

Tartışma

Bu prospektif pilot çalışmada, diş hekimliği öğrencilerinde sınav dönemine bağlı stresin masseter ve anterior temporal kasların ultrasonografik kalınlık ve SWE özellikleri üzerindeki etkileri değerlendirildi. Bulgular, sınav döneminde çiğneme kaslarında ölçülebilir değişiklikler meydana geldiğini gösterdi. Anterior temporal kaslara ait hem kalınlık hem de elastografi ölçümlerinde daha tutarlı ve belirgin artışlar saptanırken, masseter kasında daha heterojen sonuçlar elde edildi. Özellikle anterior temporal kas elastografi ölçümlerinde gözlenen belirgin değişiklikler, sınav stresinin çiğneme kaslarının biyomekanik özellikleri üzerinde etkili olabileceğini düşündürdü.

Çalışmamızda sınav döneminde BAI skorlarının anlamlı düzeyde arttığı ve bu artışın büyük etki büyüklüğüne sahip olduğu saptandı. Bu bulgu, diş hekimliği öğrencilerinde sınav döneminin belirgin bir psikolojik yük oluşturduğunu gösteren önceki çalışmalarla uyumludur³¹. Aynı dönemde çiğneme kaslarının morfolojik ve biyomekanik özelliklerinde de değişiklikler gözlenmesi, elde edilen görüntüleme bulgularının akademik stres bağlamında değerlendirilmesini desteklemektedir. Bu durum, psikolojik stresin yalnızca öznel olarak hissedilen bir durum olmadığını, aynı zamanda ölçülebilir biyolojik etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir. Literatürde psikolojik stresin, artmış kas tonusu ve parafonksiyonel aktiviteler yoluyla çiğneme kaslarında fonksiyonel değişikliklere neden olabileceği bildirilmektedir^{28,32,33}.

Kas kalınlığı değerlendirmelerinde özellikle anterior temporal kasa ait ölçümlerde anlamlı artış izlenirken, masseter kasında da genel olarak artışlar gözlemlendi. Literatürde USG'nin, çiğneme kaslarının değerlendirilmesinde radyasyon içermeyen, düşük maliyetli ve tekrarlanabilir bir yöntem olduğu bildirilmektedir¹¹. Arslan ve ark. (2023) ile Bulut ve ark. (2020) brüksizm hastalarında masseter ve anterior temporal kas kalınlıklarının arttığını bildirmiştir^{28,33}. Çalışmamızda elde edilen bulgular da, sınav dönemine bağlı stresin çiğneme kaslarında benzer yapısal değişikliklerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Temporal kasın postür mandibular stabilizasyonda önemli rol üstlenmesi ve düşük düzeyli sürekli kas aktivitesine daha duyarlı olması, çalışmamızda gözlenen daha belirgin değişiklikleri kısmen açıklayabilir^{16,34,35}. Bununla birlikte, bu yorum doğrudan kanıtlanmış bir sonuç olarak değerlendirilmemeli ve farklı kas gruplarının stres yanıtlarını karşılaştıran ileri çalışmalarla doğrulanmalıdır.

Takashima ve ark. (2017), masseter kas kalınlığının bireyler arasında geniş varyasyon gösterebildiğini ve aynı bireyde zaman içerisindeki değişimlerin değerlendirilmesinin daha güvenilir sonuçlar sağlayabileceğini belirtmiştir³⁰. Çalışmamızın prospektif tasarımı ve aynı bireylerin farklı zaman noktalarında değerlendirilmiş olması, bu yaklaşım ile uyumludur. Ayrıca araştırmacılar, miyofasiyal ağrısı olan bireylerde kas kalınlığındaki artışın intramüsküler ödem ile ilişkili olabileceğini bildirmiştir³⁰. Benzer şekilde Arij ve ark. (2004), TMB olan bireylerde masseter kasında ultrasonografik şişlik ve intramüsküler değişiklikler tanımlamıştır³⁶. Bu bulgular doğrultusunda çalışmamızda gözlenen kas kalınlığı artışlarının yalnızca artmış kas aktivitesi ile değil, stres ilişkili mikrovasküler değişiklikler ile de ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bulgularımız, klinik olarak belirgin TMB veya brüksizm bulunmayan bireylerde dahi kısa süreli psikolojik stresin çiğneme kaslarında ölçülebilir morfolojik değişikliklere yol açabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, stres ilişkili kas değişikliklerinin klinik semptomlar ortaya çıkmadan önce başlayabileceğini ve USG'nin bu değişikliklerin erken dönemde objektif olarak değerlendirilmesinde yararlı bir araç olabileceğini göstermektedir^{8,17,33,37}.

SWE bulguları değerlendirildiğinde, sınav döneminde çiğneme kaslarının elastisite özelliklerinde değişiklik meydana geldiği gözlemlendi. Anterior temporal kasa ait tüm elastografi ölçümlerinde anlamlı sertlik artışı saptanırken, masseter kasında daha heterojen sonuçlar elde edildi. Cyprian Olchow ve ark. (2021), sağlıklı bireylerde kısa süreli yoğun çiğneme aktivitesinin masseter ve anterior temporal kas sertliğini artırdığını bildirmiştir¹⁷. Benzer şekilde Takashima ve ark. (2017), TMB bulunan bireylerde masseter kas sertliğinin sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir³⁰. Çalışmamızdaki bulgular da, sınav dönemine bağlı stresin çiğneme kaslarında biyomekanik değişikliklerle ilişkili

olabileceğini desteklemektedir. Ancak mevcut literatürde psikolojik stresin çiğneme kası sertliği üzerindeki etkilerini prospektif olarak değerlendiren çalışmalar oldukça sınırlıdır³⁸.

Stres yanıtı sırasında artan sempatik aktivite ve kas tonusundaki yükselme, kas sertliğinde meydana gelen değişikliklerin olası fizyolojik mekanizmalarından biri olarak değerlendirilebilir. Özellikle anterior temporal kasta tüm elastografi ölçümlerinde gözlenen tutarlı sertlik artışı, bu kas grubunun kısa süreli psikolojik stresin biyomekanik etkilerine karşı masseter kasa göre daha duyarlı olabileceğini düşündürmektedir^{27,39}.

Literatürde masseter ve anterior temporal kasların stres, brüksizm ve TMB süreçlerindeki rollerine ilişkin farklı görüşler bulunmaktadır. Cyprian Olchoway ve ark. (2021), TMB semptomlarının özellikle masseter kasta daha belirgin olduğunu bildirirken, Yeon-Hee Lee ve ark. (2024) masseter kasının oklüzal yüklenmelere ve parafonksiyonel aktivitelere karşı daha duyarlı olduğunu göstermiştir^{17,35}. Bu nedenle mevcut literatürde masseter kasının fonksiyonel yüklenmelerden daha fazla etkilendiği yönünde genel bir görüş bulunmaktadır. Buna karşın çalışmamızda anterior temporal kasta daha tutarlı kalınlık ve elastisite değişiklikleri gözlenmiştir. Bu durum, akut akademik stresin çiğneme kasları üzerindeki etkilerinin kronik TMB veya brüksizm olgularında bildirilen kas adaptasyonlarından farklı özellikler gösterebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca bazı elektromiyografik çalışmalar, anterior temporal kasın belirli fonksiyonel durumlarda masseter kasa kıyasla daha yüksek düzeyde aktivite gösterebildiğini bildirmiştir⁴⁰. Temporal kasın mandibular postürün korunması ve stabilizasyonundaki rolü göz önüne alındığında, çalışmamızda gözlenen daha belirgin morfolojik ve biyomekanik değişikliklerin olası açıklamalarından biri bu fonksiyonel farklılık olabilir. Bununla birlikte, bu mekanizmanın doğrulanabilmesi için elektromiyografik ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanıldığı ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bu bulgu, SWE'nin stres ilişkili çiğneme kası değişikliklerinin objektif olarak değerlendirilmesinde yararlı ve uygulanabilir bir yöntem olabileceğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda masseter kasına ait elastografi ölçümlerinde anlamlı değişikliklerin özellikle sol tarafta gözlenmesi, sağ tarafta ise daha heterojen sonuçlar elde edilmesi dikkat çekicidir. Literatürde sağlıklı bireylerde çiğneme kaslarının elastisite ve kalınlık değerlerinin genel olarak bilateral simetri gösterdiği bildirilmektedir. Nitekim Olchoway ve ark. (2021), sağ ve sol masseter kasları arasında anlamlı sertlik farkı saptamazken¹⁷, Chang ve ark. (2020) lateralitenin çiğneme kası morfolojisi üzerindeki etkisinin sınırlı olduğunu bildirmiştir⁴¹. Bu nedenle çalışmamızda gözlenen taraflar arası farklılığın gerçek bir biyolojik etkiden ziyade bireysel stres yanıtları, baskın çiğneme tarafı veya örneklem büyüklüğünün sınırlı olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Bu bulgunun doğrulanabilmesi için daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır^{26,42}.

Elde edilen bulgular, stres ilişkili çiğneme kası değişikliklerinin kantitatif görüntüleme yöntemleriyle objektif olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, özellikle SWE'nin çiğneme kaslarındaki biyomekanik değişikliklerin değerlendirilmesinde potansiyel bir yardımcı yöntem olabileceğini desteklemektedir.

Güçlü Yönler

Çalışmamızın en önemli güçlü yönlerinden biri, prospektif ve tekrarlı ölçüm tasarımına sahip olmasıdır. Aynı bireylerin sınav öncesi ve sınav dönemindeki ölçümlerinin karşılaştırılması, bireyler arası biyolojik varyasyonun etkisini azaltarak stres ilişkili değişimlerin daha objektif değerlendirilmesine olanak sağlamıştır.

Bir diğer güçlü yön, çiğneme kaslarının değerlendirilmesinde USG ve SWE yöntemlerinin birlikte kullanılmasıdır. Böylece hem kas kalınlığındaki morfolojik değişiklikler hem de biyomekanik özelliklerdeki değişimler kantitatif olarak değerlendirilebilmiştir. Ayrıca ölçümlerin bilateral olarak ve hem istirahat hem de kontraksiyon sırasında gerçekleştirilmesi, kas fonksiyonlarının daha kapsamlı incelenmesini sağlamıştır.

Ölçümlerin aynı cihaz, aynı operatör ve standardize edilmiş protokol doğrultusunda, günün aynı zaman diliminde gerçekleştirilmiş olması ölçüm kaynaklı değişkenliğin azaltılmasına katkı sağlamıştır. Ayrıca gözlemciler arası güvenilirliğin iyi düzeyde bulunması, elde edilen ölçümlerin tekrarlanabilirliğini desteklemektedir.

Örneklem grubunun homojen yapıda olması da çalışmanın güçlü yönleri arasındadır. Tüm katılımcıların benzer yaş grubundaki diş hekimliği öğrencilerinden oluşması ve TMB semptomu bulunan bireylerin çalışma dışı bırakılması, bulguların daha kontrollü koşullarda değerlendirilmesine katkı sağlamıştır.

Son olarak, bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, sınav stresinin masseter ve anterior temporal kaslar üzerindeki etkilerini USG ve SWE yöntemleri kullanılarak prospektif olarak değerlendiren az sayıdaki çalışmadan biridir ve bu alandaki sınırlı literatüre katkı sağlamaktadır.

Limitasyonlar

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle çalışma pilot çalışma olarak planlandığından görece küçük bir örneklem büyüklüğüne sahiptir ve sonuçlar ihtiyatla yorumlanmalıdır. Ayrıca katılımcıların yalnızca tek merkezden ve benzer yaş grubundaki diş hekimliği öğrencilerinden oluşması, sonuçların genellenebilirliğini sınırlandırabilir.

Bir diğer önemli sınırlılık, stres düzeyinin yalnızca sınav dönemi ve BAI üzerinden değerlendirilmiş olmasıdır. Kortizol düzeyi gibi biyokimyasal belirteçler veya elektromiyografi (EMG) gibi ileri objektif yöntemler kullanılmamıştır. Çalışmada elektromiyografik kayıtların bulunmaması nedeniyle gözlenen elastisite değişikliklerinin gerçek kas aktivitesi ile doğrudan ilişkisi değerlendirilememiştir.

Her ne kadar ölçümler standardize edilmiş protokoller doğrultusunda gerçekleştirilmiş ve gözlemciler arası güvenilirlik iyi düzeyde bulunmuş olsa da, USG ve SWE yöntemleri doğaları gereği belirli ölçüde operatör bağımlı değerlendirmeler içermektedir. Ayrıca takip süresinin kısa olması nedeniyle stres ilişkili değişikliklerin uzun dönem etkileri değerlendirilememiştir.

Son olarak, yalnızca asemptomatik bireylerin dahil edilmiş olması nedeniyle elde edilen bulguların TMB veya belirgin bruksizm semptomları bulunan hasta gruplarına doğrudan genellenmesi dikkatli yapılmalıdır.

Gelecek Çalışmalar

Gelecekte yapılacak çalışmalarda daha geniş örneklem grupları ve çok merkezli tasarımlar kullanılarak sınav stresinin çiğneme kasları üzerindeki etkilerinin daha kapsamlı değerlendirilmesi önerilmektedir. Ayrıca farklı yaş grupları, farklı akademik disiplinler ve TMB semptomları bulunan bireylerin dahil edildiği çalışmalar, elde edilen bulguların genellenebilirliğine katkı sağlayabilir.

Bunun yanı sıra elektromiyografi (EMG), biyokimyasal stres belirteçleri (örneğin kortizol düzeyleri) ve uzun dönem takiplerin dahil edildiği çalışmaların, stres ilişkili kas değişikliklerinin altında yatan mekanizmaların daha ayrıntılı ortaya konulmasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Özellikle anterior temporal ve masseter kaslarının strese verdiği yanıtların karşılaştırıldığı çalışmalar, bu kas gruplarının stres ilişkili süreçlerdeki rollerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir. Ayrıca USG ve SWE bulgularının klinik semptomlar, parafonksiyonel alışkanlıklar ve psikometrik ölçeklerle birlikte değerlendirilmesi, bu yöntemlerin klinik kullanım potansiyelinin daha net ortaya konulmasına katkı sağlayabilir.

Sonuç

Bu prospektif pilot çalışmanın bulguları, sınav dönemine bağlı stresin diş hekimliği öğrencilerinde çiğneme kaslarının morfolojik ve biyomekanik özelliklerinde ölçülebilir değişikliklerle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Özellikle anterior temporal kasta gözlenen daha belirgin kalınlık ve elastisite değişiklikleri, bu kas grubunun kısa süreli psikolojik stresin etkilerine karşı daha duyarlı olabileceğini düşündürmektedir.

USG ve SWE yöntemleri, stres ilişkili çiğneme kası değişikliklerinin objektif olarak değerlendirilmesinde yararlı ve uygulanabilir görüntüleme yöntemleri olarak öne çıkmaktadır. Elde edilen bulgular, stresin çiğneme kasları üzerindeki etkilerinin klinik semptomlar ortaya çıkmadan önce dahi görüntüleme yöntemleri ile saptanabileceğine işaret etmektedir. Bununla birlikte, bu sonuçların doğrulanması ve klinik kullanım alanlarının daha net ortaya konulabilmesi için daha geniş örneklemli ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynakça

1. Okeson JP. *Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion-E-Book: Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion-E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2019.
2. Ohrbach R, Dworkin S. The evolution of TMD diagnosis: past, present, future. *Journal of dental research*. 2016;95(10):1093-1101.
3. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, et al. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. *Journal of oral & facial pain and headache*. 2014;28(1):6.
4. Elani HW, Allison PJ, Kumar RA, Mancini L, Lambrou A, Bedos C. A systematic review of stress in dental students. *Journal of dental education*. 2014;78(2):226-242.
5. Smolana A, Loster Z, Loster J. Assessment of stress burden among dental students: A systematic literature review and meta-analysis of data. *Dental and Medical Problems*. 2022;59(2):301-307.
6. Fillingim RB, Ohrbach R, Greenspan JD, et al. Psychological factors associated with development of TMD: the OPPERA prospective cohort study. *The Journal of Pain*. 2013;14(12):T75-T90.
7. Lobbezoo F, Ahlberg J, Raphael KG, et al. International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. *Journal of oral rehabilitation*. 2018;45(11):837-844.
8. Güven ME, Altındağ A, Gıca Ş. Diş Hekimliği Öğrencilerinde Sınav Dönemi Algılanan Stres ile Bruksizm İlişkisinin Değerlendirilmesi. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi*. 2021;3(3):122-127.
9. Helkimo M. Studies on function and dysfunction of the masticatory system. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1974;32(4):255-267.
10. Dogan ME, Şahin N. Ultrasonographic assessment of the effects of unilateral mastication on the temporal and masseter muscles. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2025;
11. Aslan EM, Artaş A. Ultrasonographic assessment of masseter and anterior temporal muscle thickness and internal structure in young adult patients with bruxism. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2025;53(2):286-293.
12. Azlag Pekince K, Caglayan F, Pekince A. Imaging of masseter muscle spasms by ultrasonography: a preliminary study. *Oral radiology*. 2020;36(1):85-88.
13. Sigrist RM, Liao J, El Kaffas A, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications. *Theranostics*. 2017;7(5):1303.
14. Gennisson J-L, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagnostic and interventional imaging*. 2013;94(5):487-495.
15. Taljanovic MS, Gimber LH, Becker GW, et al. Shear-wave elastography: basic physics and musculoskeletal applications. *Radiographics*. 2017;37(3):855-870.
16. Patil DJ, Rathore RK, Patel A. Ultrasound Elastography in Temporomandibular Disorders: A Narrative Review. *Cureus*. 2024;16(9):e70004-e70004.
17. Olchowy A, Seweryn P, Olchowy C, Wieckiewicz M. Assessment of the masseter stiffness in patients during conservative therapy for masticatory muscle disorders with shear wave elastography. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2022;23(1):439.
18. Haueise A, Le Sant G, Eisele-Metzger A, Dieterich AV. Is musculoskeletal pain associated with increased muscle stiffness? Evidence map and critical appraisal of muscle measurements using shear wave elastography. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2024;44(3):187-204.
19. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros A, et al. Bruxism defined and graded: an international consensus. *Journal of oral rehabilitation*. 2013;40(1):2-4.

20. Kaynak BA, Taş S, Salkın Y. The accuracy and reliability of the Turkish version of the Fonseca anamnestic index in temporomandibular disorders. *Cranio®*. 2023;41(1):78-83.
21. Whitehead AL, Julious SA, Cooper CL, Campbell MJ. Estimating the sample size for a pilot randomised trial to minimise the overall trial sample size for the external pilot and main trial for a continuous outcome variable. *Statistical methods in medical research*. 2016;25(3):1057-1073.
22. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmén H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. *Journal of cognitive psychotherapy*. 1998;12(2):163.
23. Fydrich T, Dowdall D, Chambless DL. Reliability and validity of the Beck Anxiety Inventory. *Journal of anxiety disorders*. 1992;6(1):55-61.
24. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer R. Beck anxiety inventory. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1990;
25. Rogulski M, Pałac M, Wolny T, Linek P. Assessment of reliability, agreement, and accuracy of masseter muscle ultrasound thickness measurement using a new standardized protocol. *Diagnostics*. 2024;14(16):1771.
26. Olchowy A, Wiğckiewicz M, Malysa A, Olchowy C. Determination of reference values of the masseter muscle stiffness in healthy adults using shear wave elastography. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(17):9371.
27. Reis Durão AP, Morosolli A, Brown J, Jacobs R. Masseter muscle measurement performed by ultrasound: a systematic review. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2017;46(6):20170052.
28. Bulut DG, Avci F, Özcan G. Ultrasonographic evaluation of jaw elevator muscles in young adults with bruxism and with and without attrition-type tooth wear: A pilot study. *CRANIO®*. 2020;
29. Anand RK, Bhattacharjee A, Baidya DK, et al. Feasibility of anterior temporalis muscle ultrasound for assessing muscle wasting in ICU: a prospective cohort study. *Journal of Ultrasound*. 2023;26(3):653-661.
30. Takashima M, Arai Y, Kawamura A, Hayashi T, Takagi R. Quantitative evaluation of masseter muscle stiffness in patients with temporomandibular disorders using shear wave elastography. *Journal of Prosthodontic Research*. 2017;61(4):432-438.
31. Alotaibi S, Deligianni E, Riley P, Glenney A-M. Prevalence and incidence of stress among UK dental students: a systematic review and meta-analysis. *international dental journal*. 2025;75(3):2314-2322.
32. Jowkar Z, Masoumi M, Mahmoodian H. Psychological stress and stressors among clinical dental students at Shiraz School of Dentistry, Iran. *Advances in medical education and practice*. 2020:113-120.
33. Arslan ZB, Yaşar F. Evaluation of the thickness and internal structure of the masseter muscle with ultrasonography in female bruxism patients. *Oral Radiology*. 2023;39(4):708-714.
34. Suvinen T, Malmberg J, Forster C, Kemppainen P. Postural and dynamic masseter and anterior temporalis muscle EMG repeatability in serial assessments. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2009;36(11):814-820.
35. Lee Y-H, Bae H, Chun Y-H, Lee J-W, Kim H-J. Ultrasonographic examination of masticatory muscles in patients with TMJ arthralgia and headache attributed to temporomandibular disorders. *Scientific reports*. 2024;14(1):8967.
36. Arijji Y, Sakuma S, Izumi M, et al. Ultrasonographic features of the masseter muscle in female patients with temporomandibular disorder associated with myofascial pain. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2004;98(3):337-341.
37. Olchowy C, Wiğckiewicz M, Sconfienza LM, et al. Potential of using shear wave elastography in the clinical evaluation and monitoring of changes in masseter muscle stiffness. *Pain Research and Management*. 2020;2020(1):4184268.

38. Anna S, Joanna K, Teresa S, Maria G, Aneta W. The influence of emotional state on the masticatory muscles function in the group of young healthy adults. *BioMed Research International*. 2015;2015(1):174013.
39. Reis PHF, Laxe LAC, Lacerda-Santos R, Münchow EA. Distribution of anxiety and depression among different subtypes of temporomandibular disorder: a systematic review and meta-analysis. *Journal of oral rehabilitation*. 2022;49(7):754-767.
40. Ferrario V, Sforza C, Colombo A, Ciusa V. An electromyographic investigation of masticatory muscles symmetry in normo-occlusion subjects. *Journal of oral rehabilitation*. 2000;27(1):33-40.
41. Chang S-W, Tsai Y-H, Hsu C-M, et al. Masticatory muscle index for indicating skeletal muscle mass in patients with head and neck cancer. *PloS one*. 2021;16(5):e0251455.
42. Olchoway A, Wieckiewicz M, Winocur E, et al. Great potential of ultrasound elastography for the assessment of the masseter muscle in patients with temporomandibular disorders. A systematic review. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2020;49(8):20200024.

Presentation ID / Sunum No= 110

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0803-8735

57

Invisalign Tedavisi Sonrasında Gelişen Anterior Diastemanın In-House Alignerlar ile Düzeltimi: Olgu Sunumu

Asst. Prof. Dr. Saniye Merve Cengiz¹, Uzm. Dr. Ahmet Fatih Cengiz²

¹Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

²Serbest Klinik Mersin Türkiye

Özet

Ortodontik tedavi sonrasında meydana gelen relapslar, elde edilen estetik ve fonksiyonel sonuçların uzun dönem stabilitesini olumsuz etkileyebilmektedir. Özellikle anterior bölgede oluşan diastemalar, hastalar tarafından kolaylıkla fark edilmekte ve yeniden tedavi gereksinimine yol açabilmektedir. Bu olgu sunumunun amacı, Invisalign tedavisi sonrasında gelişen anterior diastemanın in-house üretilen şeffaf plaklar ile düzeltilmesini sunmaktır. Kronolojik yaşı 22 yıl 3 ay olan erkek hasta, dişlerindeki çapraşıklık ve estetik görünümünden duyduğu memnuniyetsizlik nedeniyle ortodontik tedavi talebiyle kliniğimize başvurmuştur. Klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda 24 numaralı diş çekimini içeren Invisalign® tedavisi planlanmış ve toplam 28 adet şeffaf plak kullanılarak aktif ortodontik tedavi tamamlanmıştır. Tedavi sonunda ideal diş dizilimi, fonksiyonel oklüzyon ve estetik görünüm elde edilmiştir. Ancak tedavinin tamamlanmasından yaklaşık 6 ay sonra sabit lingual retainerın kopmasına bağlı olarak maksiller santral kesici dişler arasında 2 mm diastema olduğu tespit edilmiştir. Relapsın yalnızca anterior bölge ile sınırlı olması nedeniyle in-house aligner tedavisi planlanmıştır. Dijital ağız içi taramalar alınmış, üç boyutlu (3B) modeller oluşturulmuş ve dijital ortodontik planlama sonrasında şeffaf plaklar klinik ortamında üretilmiştir. In-house üretilen şeffaf plaklar ile gerçekleştirilen tedavi sonunda anterior diastema tamamen kapatılmış, ideal kontak ilişkileri yeniden sağlanmış ve hastanın estetik şikâyeti giderilmiştir. Tedavi süresince herhangi bir biyolojik veya mekanik komplikasyon gözlenmemiştir. In-house alignerlar, Invisalign tedavisi sonrasında gelişen lokalize anterior relapsların düzeltilmesinde etkili, hızlı ve maliyet etkin bir tedavi alternatifi sunabilmektedir. Dijital planlama ve klinik içi üretim olanakları sayesinde sınırlı diş hareketi gerektiren vakalarda başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Relaps, Diastema, İn-House Aligner, Invisalign, Şeffaf Plak Tedavisi

Management of Anterior Diastema Relapse Following Invisalign Treatment With In-House Aligners: A Case Report

Abstract

Relapse following orthodontic treatment may negatively affect the long-term stability of achieved esthetic and functional outcomes. Anterior diastemas, in particular, are readily noticed by patients and

may necessitate retreatment. The aim of this case report was to present the correction of an anterior diastema that developed following Invisalign treatment using in-house fabricated clear aligners. A 22-year-3-month-old male patient presented with a chief complaint of dental crowding and dissatisfaction with his dental appearance. Following clinical and radiographic evaluation, Invisalign® treatment involving the extraction of tooth #24 was planned, and active orthodontic treatment was completed using a total of 28 aligners. Ideal dental alignment, functional occlusion, and satisfactory esthetic outcomes were achieved at the end of treatment. However, approximately six months after treatment completion, a 2-mm diastema developed between the maxillary central incisors due to the failure of the fixed lingual retainer. As the relapse was confined to the anterior region, retreatment with in-house aligners was planned. Digital intraoral scans were obtained, three-dimensional (3D) models were generated, and clear aligners were fabricated in-office following digital orthodontic treatment planning. The anterior diastema was completely closed following treatment with in-house fabricated aligners. Ideal contact relationships were re-established, and the patient's esthetic concern was successfully resolved. No biological or mechanical complications were observed during treatment. In-house aligners may represent an effective, rapid, and cost-efficient treatment alternative for the correction of localized anterior relapse following Invisalign therapy. The advantages of digital treatment planning and in-office aligner fabrication enable successful management of cases requiring limited tooth movement.

Keywords: Diastema, Relapse, Invisalign, In-House Aligner, Clear Aligner Therapy

Giriş

Ortodontik tedavi sonrasında elde edilen sonuçların uzun dönem korunması, tedavinin başarısını belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Tedavi sonunda ideal oklüzal ilişkiler ve estetik görünüm elde edilse dahi periodontal ve suprakrestal liflerin reorganizasyonu, dentoalveoler yapıların biyolojik hafızası, büyüme ve gelişim süreçleri ile hasta kooperasyonuna bağlı faktörler nedeniyle dişlerde yeniden konum değişiklikleri meydana gelebilmektedir. Bu durum ortodontik relaps olarak tanımlanır ve tedavi sonrası retansiyon döneminde en sık karşılaşılan klinik problemlerden biri olarak kabul edilmektedir.^{1,2}

Relapsın görülme sıklığı ve şiddeti; başlangıç maloklüzyonunun özelliklerine, uygulanan tedavi mekaniklerine ve tedavi sonunda elde edilen diş pozisyonlarının stabilitesine bağlı olarak değişmektedir. Özellikle çekimli ortodontik tedavilerde ön bölgedeki dişlerin konumlarının korunması kritik öneme sahiptir. Çekim boşluklarının kapatılmasını takiben periodontal ve gingival liflerde meydana gelen gerilimler ile oklüzal kuvvetler, anterior dişlerin yeniden yer değiştirmesine ve küçük boşlukların tekrar oluşmasına neden olabilmektedir.^{3,4} Bu nedenle çekimli vakalarda uzun dönem stabilitenin sağlanması ortodontik tedavinin en önemli hedeflerinden biri olarak değerlendirilmektedir.

Anterior bölgede meydana gelen diastema relapsları miktar olarak sınırlı olsalar bile gülüş estetiğini belirgin şekilde etkileyebilmektedir. Özellikle maksiller santral kesici dişler arasında oluşan boşluklar hastalar tarafından kolaylıkla fark edilmekte ve çoğu zaman yeniden tedavi talebine yol açmaktadır. Bunun yanı sıra diastemaların yeniden oluşması, hastaların tedavi başarısına ilişkin algısını olumsuz etkileyebilmekte ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olabilmektedir.⁵ Bu nedenle relapsın erken dönemde tespit edilmesi ve etkin şekilde tedavi edilmesi klinik açıdan önem taşımaktadır.

Ortodontik tedavi sonrasında ortaya çıkan sınırlı relapsların yönetiminde çeşitli tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Geleneksel sabit ortodontik mekanikler etkili sonuçlar sağlayabilmekle birlikte estetik kaygılar, hasta konforu ve tedavi süresi gibi nedenlerle her zaman tercih edilmemektedir. Şeffaf plak tedavisinde ise üretici firmalar tarafından sunulan refinement veya retreatment protokolleri kullanılabilmektedir. Ancak bu yaklaşımlar yeni planlama süreçleri, üretim aşamaları ve ek maliyetler gerektirebilmektedir.⁶

Dijital ortodonti alanındaki gelişmeler ile birlikte klinik ortamında üretilen in-house aligner sistemleri giderek daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır. İntraoral tarayıcılar, dijital ortodontik planlama yazılımları ve üç boyutlu yazıcıların entegrasyonu sayesinde klinisyenler gerekli diş hareketlerini kısa sürede planlayabilmekte ve tedavi plaklarını kendi kliniklerinde üretebilmektedir. Bu

yaklaşım özellikle sınırlı diş hareketi gerektiren relaps vakalarında daha hızlı, maliyet etkin ve esnek bir iş akışı sunmaktadır.⁷⁻⁹

Bu olgu sunumunun amacı, çekimli Invisalign tedavisi tamamlandıktan yaklaşık altı ay sonra gelişen anterior diastema relapsının, klinik ortamında üretilen in-house şeffaf plaklar kullanılarak düzeltilmesini sunmak ve bu tedavi yaklaşımının klinik uygulanabilirliğini değerlendirmektir.

Vaka sunumu

Kronolojik yaşı 22 yıl 3 ay olan erkek hasta, dişlerindeki çapraşıklık ve estetik görünümünden duyduğu memnuniyetsizlik şikâyetleriyle kliniğimize başvurmuştur. Klinik değerlendirmede daimi dentisyon, maksillada 7 mm çapraşıklık, mandibulada 4 mm çapraşıklık, üst orta hatta 3 mm sağa deviasyon, solda Sınıf II kanin ve molar ilişki, 4 mm overjet ve 4 mm overbite tespit edilmiştir (Resim 1). Radyolojik incelemede iskeletsel Sınıf I ilişki (SNA: 83°, SNB: 80°, ANB: 3°), normal yön büyüme paterni (SN-Go/Gn: 34°, FMA: 27°), maksiller keser dişlerde proklinasyon (U1-PP: 120°), bilateral üst ve alt üçüncü molar dişlerin gömülü pozisyonda olduğu tespit edilmiştir.



Resim 1. Tedavi öncesi intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler

Yapılan klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda mevcut çapraşıklığın giderilmesi, dental arkların düzenlenmesi, fonksiyonel oklüzyonun sağlanması ve estetik görünümün iyileştirilmesi amacıyla çekimli şeffaf plak tedavisi planlanmıştır. Tedavi planı dijital ortamda hazırlanmış ve Invisalign® sistemi kullanılarak yürütülmüştür. Tedavi süresince çekim boşluklarının kontrollü şekilde kapatılması, anterior ve posterior dişlerde ideal dizilimin sağlanması, ark koordinasyonunun oluşturulması ve üst orta hattın düzeltilmesi hedeflenmiştir.

Dijital ortodontik planlamada 24 numaralı diş çekimi planlanarak üst ve alt çene için toplam 28 adet şeffaf plak planlanmış ve uygulanmıştır. Hastaya plaklarını günde ortalama 22 saat kullanması ve her plak setini önerilen kullanım süresi sonunda değiştirmesi gerektiği konusunda bilgilendirme yapılmıştır. Tedavi süresince düzenli klinik kontroller gerçekleştirilmiş ve planlanan diş hareketlerinin öngörülen

şekilde ilerlediği gözlenmiştir. Üst çenede toplamda 1 mm, alt çenede ise 1,6 mm interproksimal redüksiyon (IPR) gerçekleştirilmiştir.

Aktif ortodontik tedavi sonunda dental arklar içerisinde ideal dizilim elde edilmiş, çekim boşlukları tamamen kapatılmış ve fonksiyonel oklüzyon sağlanmıştır. Ayrıca anterior bölgede estetik açıdan tatmin edici bir görünüm elde edilmiş, hastanın tedavi öncesi mevcut olan çapraşıklık şikâyeti ortadan kaldırılmıştır. Tedavi sonunda hasta retansiyon fazına alınmış ve gerekli retansiyon protokolü uygulanmıştır.

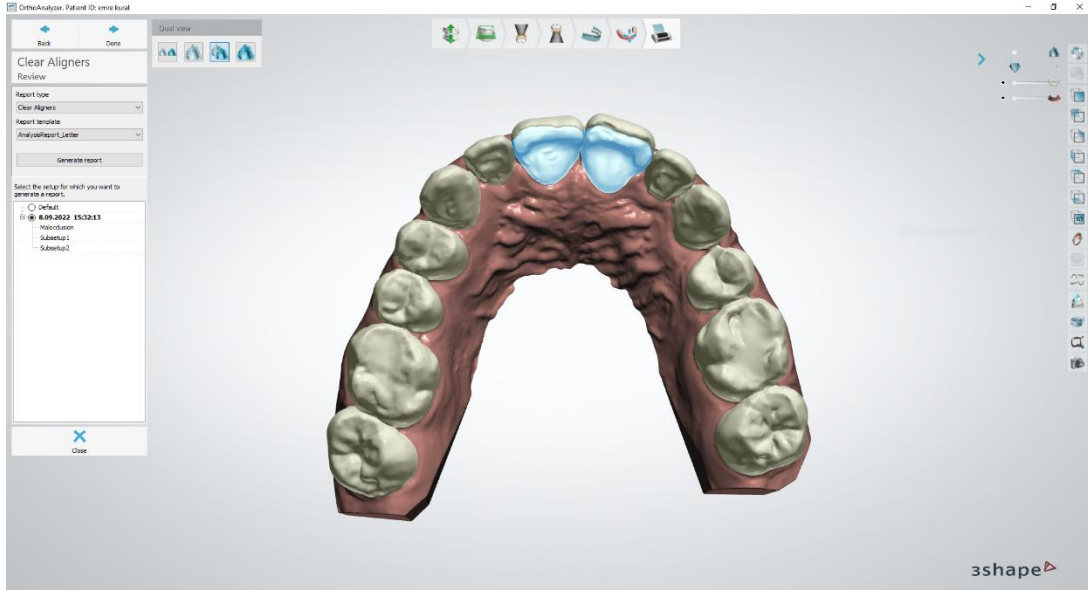
Relaps dönemi ve in-house aligner tedavisi

Tedavi sonunda çekim boşluklarının tamamen kapatıldığı, ideal overjet ve overbite ilişkisinin sağlandığı ve estetik açıdan tatmin edici bir sonuç elde edildiği gözlenmiştir. Ancak tedavinin tamamlanmasından yaklaşık 6 ay sonra hasta sabit lingual retainer'ının kopmasına bağlı olarak üst ön dişleri arasında yeniden boşluk oluştuğu şikâyetiyle kliniğimize başvurmuştur. Klinik muayenede maksiller santral kesici dişler arasında 2 mm diastema oluştuğu tespit edilmiştir (Resim 2). İntraoral değerlendirmede posterior oklüzyonun korunduğu, çekim boşluklarında yeniden açılma olmadığı ve relapsın yalnızca anterior bölge ile sınırlı olduğu belirlenmiştir. Hastanın estetik beklentileri, mevcut relapsın lokalize karakterde olması ve kapsamlı bir yeniden ortodontik tedavi gerektirmemesi nedeniyle in-house aligner tedavisi uygulanmasına karar verilmiştir.



Resim 2. Relaps sonrası oluşan anterior diastema

İlk olarak intraoral dijital tarama cihazı kullanılarak (TRIOS® Cart, 3Shape, Copenhagen, Denmark) hastanın çenelerinin dijital kayıtları alınmış ve 3B dijital modeller oluşturulmuştur. Segmentasyon, ölçümler ve dijital ortodontik planlama işlemleri için OrthoAnalyzer® (3Shape, Copenhagen, Denmark) yazılımı kullanılmıştır. Tedavi planlamasında yalnızca anterior segmentte kontrollü diş hareketleri hedeflenmiş, posterior bölgelerde mevcut oklüzyonun korunmasına özen gösterilmiştir (Resim 3).



Resim 3. Dijital planlama görüntüleri

Dijital kurulum sonrasında elde edilen STL dosyaları dilimleme yazılımına (Asiga Composer, Asiga, Sydney, Australia) aktarılmış ve model üretim süreci başlatılmıştır. Modeller, Asiga MAX UV 3B yazıcı (Asiga, Sydney, Australia) ve DentaFORM® model reçinesi (Asiga, Sydney, Australia) kullanılarak üretilmiştir. Baskı sonrası modeller izopropil alkol ile temizlenmiş ve Asiga Flash kürleme cihazında polimerizasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Üretilen modeller üzerinde şeffaf plakların hazırlanması amacıyla basınçlı termoform cihazı (Ministar S®, Scheu-Dental, Iserlohn, Germany) kullanılmıştır (Resim 4). Aktif diş hareketlerinin gerçekleştirilmesi için 0,75 mm kalınlığında CA® Pro (Scheu Dental GmbH, Iserlohn, Germany) şeffaf plak materyali tercih edilmiştir. Dijital planlama doğrultusunda oluşturulan plaklar ardışık olarak uygulanmış ve hastaya her plağı önerilen süre boyunca, günde yaklaşık 22 saat kullanması gerektiği bildirilmiştir.



Resim 4. Asiga MAX UV 3B yazıcı ve Ministar

Tedavi sonunda anterior bölgede oluşan diastema tamamen kapatılmış, üst dental ark içerisinde yeniden ideal kontak ilişkileri sağlanmış ve hastanın estetik şikâyeti giderilmiştir (Resim 5). Tedavi sonrası alınan klinik kayıtlar ve panoramik radyografilerde elde edilen sonucun korunduğu, kök paralelliklerinin kabul edilebilir düzeyde olduğu ve herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadığı gözlenmiştir (Resim 6). Tedavi süresince herhangi bir biyolojik veya mekanik komplikasyon görülmemiştir. Elde edilen sonucun korunması amacıyla hasta yeniden retansiyon fazına alınmış ve uygun retansiyon protokolü uygulanmıştır.



Resim 5. Tedavi sonrası intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler



Resim 6. Tedavi öncesi ve sonrası dijital panoramik röntgenler

Tartışma

Ortodontik tedavi sonrasında elde edilen sonuçların uzun dönem korunması, tedavinin aktif fazı kadar önem taşımaktadır. Buna rağmen retansiyon protokollerinin uygulanmasına karşın birçok hastada farklı derecelerde relaps görülebilmektedir. Relapsın oluşumunda periodontal ve suprakrestal liflerin tedavi öncesi konumlarına dönme eğilimi, devam eden kraniofasiyal büyüme ve gelişim, oklüzal kuvvetler, yumuşak doku basınçları ve hasta kooperasyonuna bağlı faktörlerin rol oynadığı bildirilmiştir.^{1,4} Özellikle tedavi sonrası ilk yıl içerisinde meydana gelen değişikliklerin relapsın önemli bir bölümünü oluşturduğu ve bu dönemde yakın takip yapılmasının gerekli olduğu belirtilmektedir.¹⁰

Çekimli ortodontik tedavilerde uzun dönem stabilite konusu literatürde sıklıkla tartışılmaktadır. Çekim boşluklarının kapatılması sonrasında elde edilen diş pozisyonları genellikle stabil kabul edilmekle birlikte, anterior segmentte meydana gelen küçük boşlukların yeniden açılması klinik olarak karşılaşılabilen bir durumdur.³ Özellikle ön bölgedeki dişlerin pozisyonu; periodontal liflerin reorganizasyonu, interdental kontakların yapısı ve retansiyon protokolünün etkinliği gibi faktörlerden etkilenmektedir. Bu nedenle çekimli vakalarda tedavi sonrasında elde edilen estetik sonucun korunması için retansiyon fazının dikkatle planlanması gerekmektedir.

Maksiller anterior diastemaların yeniden açılmasında çeşitli etiyolojik faktörler rol oynayabilmektedir. Yetersiz retansiyon, retainer kırılması veya düzensiz kullanımı, periodontal liflerin geri çekici etkisi, oklüzal dengesizlikler, dil alışkanlıkları ve başlangıçta mevcut olan diastema eğilimi en sık bildirilen nedenler arasındadır.^{11,12} Özellikle santral kesici dişler arasındaki boşlukların hastalar tarafından estetik açıdan kolaylıkla fark edilmesi nedeniyle, minimal miktardaki relapslar dahi yeniden tedavi gereksinimine yol açabilmektedir. Sunulan olguda da aktif ortodontik tedavinin tamamlanmasından yaklaşık altı ay sonra anterior bölgede estetik açıdan fark edilebilir düzeyde diastema oluşmuş ve hasta yeniden tedavi talebiyle kliniğimize başvurmuştur. Sunulan olguda relapsın temel nedeni olarak sabit lingual retainerin kopması değerlendirilmiştir. Sabit retainerlar, ortodontik tedavi sonrasında anterior bölgedeki diş pozisyonlarının korunmasında yaygın olarak kullanılmakla birlikte, başarısı uzun dönem yapısal bütünlüğünün korunmasına bağlıdır. Retainerin kırılması veya pasifliğinin bozulması, özellikle maksiller anterior bölgede kısa sürede boşluk oluşumuna ve relaps gelişimine neden olabilmektedir. Bu nedenle retansiyon döneminde düzenli klinik kontrollerin yapılması ve retainer bütünlüğünün değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Şeffaf plak tedavilerinde relaps veya eksik düzeltim görülen vakalarda en sık başvuru yöntem refinement veya retreatment uygulamalarıdır. Refinement tedavileri mevcut tedavi planının devamı niteliğinde iken retreatment uygulamaları yeni bir dijital planlama ve yeni bir tedavi serisi gerektirmektedir.⁶ Bununla birlikte ticari şeffaf plak sistemlerinde yeni planlama süreçleri, laboratuvar aşamaları ve maliyet artışı gibi dezavantajlar ortaya çıkabilmektedir. Özellikle sınırlı miktarda diş hareketi gerektiren vakalarda bu süreçler klinik açıdan gereğinden fazla zaman ve maliyet oluşturabilmektedir.

Son yıllarda dijital ortodonti alanındaki gelişmeler sayesinde in-house aligner sistemleri, sınırlı ortodontik düzeltmeler için uygulanabilir bir alternatif haline gelmiştir. Klinik ortamında gerçekleştirilen dijital tarama, tedavi planlaması ve 3B model üretimi sayesinde hekimler gerekli diş hareketlerini kısa sürede planlayabilmekte ve tedavi plaklarını doğrudan üretebilmektedir.^{7,8} Bu yaklaşım hem tedavi başlangıcını hızlandırmakta hem de laboratuvar bağımlılığını azaltmaktadır. Ayrıca plak kalınlığı, materyal seçimi ve hareket miktarlarının tamamen klinisyen tarafından kontrol edilebilmesi önemli avantajlar arasında yer almaktadır. Sunulan olguda da yalnızca anterior bölgede sınırlı diş hareketine ihtiyaç duyulması nedeniyle in-house aligner yaklaşımı tercih edilmiş ve kısa sürede başarılı sonuç elde edilmiştir.

Literatürde in-house aligner sistemlerinin erken dönem çapraz kapanış düzeltimi, küçük çapraşıklıkların giderilmesi ve sınırlı ortodontik hareketlerin gerçekleştirilmesinde başarılı sonuçlar verdiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır.⁷⁻⁹ Ancak çekimli Invisalign tedavisi sonrasında gelişen anterior diastema relapsının in-house alignerlar kullanılarak düzeltilmesine ilişkin yayın sayısı oldukça sınırlıdır. Bu nedenle sunulan olgu, dijital ortodonti iş akışının yalnızca primer tedavi amacıyla değil, tedavi sonrası oluşan lokalize relapsların yönetiminde de etkili bir şekilde kullanılabileceğini göstermesi açısından

önem taşımaktadır. Ayrıca bu yaklaşımın hasta memnuniyetini artırabilecek, zaman ve maliyet açısından avantaj sağlayabilecek bir alternatif tedavi seçeneği olabileceği düşünülmektedir.

Bu olgunun en önemli kısıtlılığı, tek bir vaka sunumu olması ve uzun dönem takip verilerinin bulunmamasıdır. İn-house alignerlarla gerçekleştirilen relaps tedavilerinin etkinliğini ve stabilitesini değerlendirebilmek için daha fazla hasta içeren prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Sonuç

In-house üretilen şeffaf plaklar, Invisalign tedavisi sonrasında gelişen lokalize anterior relapsların düzeltilmesinde etkili ve klinik olarak uygulanabilir bir tedavi seçeneği sunmaktadır. Dijital planlama ve klinik içi üretim avantajları sayesinde ek laboratuvar süreçlerine ihtiyaç duyulmadan kısa sürede başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir. Özellikle sınırlı diş hareketi gerektiren relaps vakalarında in-house aligner sistemleri klinik açıdan uygulanabilir bir alternatif olarak değerlendirilebilir.

Kaynaklar

1. Little RM. Stability and relapse of mandibular anterior alignment: University of Washington studies. In: Seminars in orthodontics. Elsevier; 1999. p. 191–204.
2. Bondemark L, Holm AK, Hansen K, Axelsson S, Mohlin B, Brattstrom V, et al. Long-term stability of orthodontic treatment and patient satisfaction. Angle Orthod. 2007;77:181–91.
3. Zachrisson BU. Important aspects of longterm stability. J Clin Orthod. 1997;31:562–83.
4. Proffit WR, Fields H, Larson B, Sarver DM. Contemporary orthodontics-e-book: contemporary orthodontics-E-Book. Elsevier Health Sciences; 2018.
5. Shaw WC, Richmond S, Kenealy PM, Kingdon A, Worthington H. A 20-year cohort study of health gain from orthodontic treatment: psychological outcome. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2007;132:146–57.
6. Charalampakis O, Iliadi A, Ueno H, Oliver DR, Kim KB. Accuracy of clear aligners: A retrospective study of patients who needed refinement. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2018;154:47–54.
7. Tozlu M, Ozdemir F. In-house aligners: why we should fabricate aligners in our clinics? Turk J Orthod. 2021;34:199.
8. Cousley RRJ. In-house three-dimensional printing within the digital orthodontic workflow. J World Fed Orthod. 2022;11:182–9.
9. Sachdev S, Tantidhnazet S, Saengfai NN. Accuracy of tooth movement with in-house clear aligners. J World Fed Orthod. 2021;10:177–82.
10. Little RM, Riedel RA, Engst ED. Serial extraction of first premolars—postretention evaluation of stability and relapse. Angle Orthod. 1990;60:255–62.
11. Edwards JG. The diastema, the frenum, the frenectomy: a clinical study. Am J Orthod. 1977;71:489–508.
12. Huang WJ, Creath CJ. The midline diastema: a review of its etiology and treatment. Pediatr Dent. 1995;17:171.

Presentation ID / Sunum No= 124

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2120-6991

65

Türkiye’de Estetik Odaklı ve Restoratif İhtiyaç Odaklı Dental Arama İlgisinin Karşılaştırılması: Google Trends Tabanlı Zamansal Bir İnfodemiolojik Çalışma

Ra. Kerim Safa Kul¹

¹ Uşak Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye, kerim.kul@usak.edu.tr

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Türkiye’de estetik odaklı ve restoratif ihtiyaç odaklı dental arama terimlerine yönelik çevrimiçi ilgiyi Google Trends verileriyle karşılaştırmak ve bu ilginin son beş yıldaki zamansal değişimini değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntem:** Çalışma, Google Trends verileri kullanılarak yürütülen tanımlayıcı ve zamansal bir infodemiolojik çalışma olarak tasarlandı. Veriler 18 Haziran 2026 tarihinde indirildi. Arama bölgesi Türkiye, zaman aralığı son beş yıl, kategori tüm kategoriler ve arama türü web araması olarak belirlendi. Estetik odaklı arama ilgisi “diş beyazlatma”, “gülüş tasarımı”, “lamine diş” ve “estetik dolgu” terimleriyle; restoratif ihtiyaç odaklı arama ilgisi ise “diş dolgusu”, “kompozit dolgu”, “diş hassasiyeti”, “çürük diş” ve “kırık diş” terimleriyle değerlendirildi. Veriler iki ayrı karşılaştırma seti halinde indirildi ve ortak referans terim olan “diş dolgusu” üzerinden estetik set için anchor-normalizasyon uygulandı. Tanımlayıcı istatistikler, Wilcoxon işaretli sıralar testi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı. **Bulgular:** Çalışmaya Haziran 2021–Haziran 2026 dönemini kapsayan 61 aylık veri dahil edildi. Estetik odaklı terimler arasında en yüksek ortalama göreceli arama ilgisi “diş beyazlatma” teriminde görüldü. Restoratif ihtiyaç odaklı terimler arasında “diş dolgusu” ve “çürük diş” en yüksek değerlere sahipti. Anchor-normalize edilmiş estetik odaklı skor restoratif ihtiyaç skorundan daha yüksekti ($p<0,001$). İki skor arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,720$; $p<0,001$). **Sonuç:** Türkiye’de dental arama ilgisi hem estetik beklentiler hem de restoratif tedavi ihtiyacını yansıtan terimler üzerinden şekillenmektedir. Google Trends verileri klinik başvuru veya tedavi talebini doğrudan göstermese de, toplumun dental bilgi arama davranışını değerlendirmek için yararlı bir dolaylı kaynak sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Google Trends; Restoratif Diş Tedavisi; Estetik Diş Hekimliği; Çevrimiçi Arama İlgisi; İnfodemioloji

Evaluation of Esthetic and Restorative Dental Search Interest in Türkiye Using Google Trends

Abstract

Aim: This study aimed to compare online search interest in esthetic-oriented and restorative need-oriented dental search terms in Türkiye using Google Trends data and to evaluate temporal changes over the last five years. **Materials and Methods:** This descriptive temporal infodemiological study was conducted using Google Trends data. Data were downloaded on June 18, 2026. The search region was set as Türkiye, the time range as the last five years, the category as all categories, and the search type as web search. Esthetic-oriented search interest was evaluated using the terms “diş beyazlatma”, “gülüş tasarımı”, “lamine diş”, and “estetik dolgu”. Restorative need-oriented search interest was evaluated using the terms “diş dolgusu”, “kompozit dolgu”, “diş hassasiyeti”, “çürük diş”, and “kırık diş”. Data were downloaded in two separate comparison sets, and anchor-normalization was applied to the esthetic set using “diş dolgusu” as the common reference term. Descriptive statistics, the Wilcoxon signed-rank test, and Spearman correlation analysis were used. **Results:** A total of 61 months of data covering June 2021 to June 2026 were included. Among esthetic-oriented terms, the highest mean relative search interest was observed for “diş beyazlatma”. Among restorative need-oriented terms, “diş dolgusu” and “çürük diş” had the highest values. The anchor-normalized esthetic-oriented score was higher than the restorative need-oriented score ($p<0.001$). A significant positive correlation was found between the two scores ($p=0.720$; $p<0.001$). **Conclusion:** Dental search interest in Türkiye is shaped by terms reflecting both esthetic expectations and restorative treatment needs. Although Google Trends data do not directly indicate clinical attendance or treatment demand, they provide a useful indirect source for evaluating public dental information-seeking behavior.

Keywords: Google Trends; Restorative Dentistry; Esthetic Dentistry; Online Search Interest; Infodemiology

Giriş

Sağlıkla ilgili bilgi arama davranışı, günümüzde hasta deneyiminin önemli bir parçası hâline gelmiştir. Bireyler çoğu zaman bir sağlık profesyoneline başvurmadan önce belirtilerini, olası tedavi seçeneklerini veya yapılacak işlemlerin sonuçlarını internet üzerinden araştırmaktadır. Bu durum diş hekimliği için de geçerlidir. Diş ağrısı, çürük, hassasiyet veya kırık diş gibi sorunlar bireyleri tedavi ihtiyacına yönelik bilgi aramaya yöneltebilir. Bunun yanında diş beyazlatma, gülüş tasarımı ve lamine restorasyonlar gibi estetik beklentiler de çevrimiçi arama davranışının önemli bir bölümünü oluşturabilir. Bu nedenle internet arama verileri, doğrudan klinik başvuru ya da tedavi talebi anlamına gelmese de, toplumun belirli dental konulara yönelik ilgisini anlamak için yararlı bir dolaylı veri kaynağı sağlayabilir.¹

İnternet temelli sağlık verilerinin incelenmesi infodemioloji alanı içinde değerlendirilmektedir. Infodemioloji, elektronik ortamdaki sağlık bilgilerinin dağılımını ve belirleyicilerini inceleyen bir araştırma alanı olarak tanımlanmaktadır.² Bu alanda sık kullanılan araçlardan biri Google Trends’tir. Google Trends, belirli arama terimlerine yönelik ilgiyi seçilen ülke ve zaman aralığı içinde 0 ile 100 arasında normalize edilmiş göreceli arama ilgisi skorları olarak sunar. Bu değerler mutlak arama sayısını göstermez. Bunun yerine, seçilen koşullar içinde ilgili terimin göreceli popüleritesini yansıtır.³⁻⁵ Bu nedenle Google Trends verilerinin yorumlanmasında terim seçimi, zaman aralığı, coğrafi bölge ve normalizasyon yapısı dikkate alınmalıdır. Buna rağmen, doğru kurgulanmış bir analizle Google Trends toplumun sağlıkla ilgili bilgi arama davranışını zamansal olarak değerlendirmek için pratik ve erişilebilir bir kaynak sunar.^{3,4}

Diş hekimliği alanında Google Trends verilerinin kullanıldığı çalışmalar giderek artmaktadır. Önceki araştırmalarda dental çürük, diş ağrısı, diş hekimi, diş fırçası, diş macunu ve diş beyazlatma gibi genel dental arama terimleri incelenmiştir. Bu çalışmalar, çevrimiçi arama ilgisinin toplumun ağız sağlığına yönelik ilgisi, sosyoekonomik göstergeler veya dönemsel değişkenlerle ilişkili olabileceğini

göstermiştir.^{6,7} Türkiye merkezli çalışmalarda da Google Trends verileri genel diş hekimliği terimleri, ortodonti, çocuk diş hekimliği ve şeffaf plak tedavileri gibi farklı alanlarda kullanılmıştır.⁷⁻¹⁰ Bu çalışmalar, Google Trends verilerinin diş hekimliği alanında araştırılabilir bir bilgi kaynağı olduğunu göstermektedir. Ancak mevcut çalışmaların önemli bir kısmı genel dental terimler, tek bir uzmanlık alanı veya belirli bir tedavi başlığı üzerine odaklanmıştır.

Estetik odaklı dental aramalar ile restoratif ihtiyaç odaklı aramaların birlikte değerlendirilmesi bu açıdan önemlidir. Çünkü bu iki arama davranışı aynı klinik anlamı taşımaz. Estetik odaklı aramalar daha çok görünüm, memnuniyet ve elektif tedavi beklentileriyle ilişkili olabilir. Restoratif ihtiyaç odaklı aramalar ise çürük, hassasiyet, kırık diş veya dolgu gereksinimi gibi daha doğrudan tedavi ihtiyacını düşündüren durumlarla ilişkili olabilir. Bu iki alanın aynı zaman aralığında karşılaştırılması, toplumun dental bilgi arama davranışının yalnızca hastalık veya semptom temelli değil, aynı zamanda estetik beklentilerle de şekillenip şekillenmediğini değerlendirmeye katkı sağlayabilir.

Bu çalışmanın amacı, Türkiye’de estetik odaklı ve restoratif ihtiyaç odaklı dental arama terimlerine yönelik çevrimiçi ilgiyi Google Trends verileri kullanarak karşılaştırmak ve bu ilginin son beş yıllık dönemdeki zamansal değişimini değerlendirmektir. Çalışmanın temel araştırma sorusu, estetik odaklı dental arama ilgisi ile restoratif ihtiyaç odaklı dental arama ilgisinin zaman içinde benzer mi yoksa farklı bir örüntü mü gösterdiğidir.

Gereç Ve Yöntem

Çalışma Tasarımı Ve Veri Kaynağı

Bu çalışma, Google Trends verileri kullanılarak yürütülen tanımlayıcı ve zamansal bir infodemiolojik çalışma olarak tasarlandı. Google Trends, belirli arama terimlerine yönelik ilgiyi seçilen ülke ve zaman aralığı içinde 0 ile 100 arasında normalize edilmiş göreceli arama ilgisi skorları olarak sunmaktadır. Bu skorlar mutlak arama sayısını göstermemekte, seçilen koşullar içinde ilgili arama teriminin göreceli popülaritesini yansıtmaktadır.³⁻⁵ Veriler 18 Haziran 2026 tarihinde Google Trends platformundan indirildi. Arama bölgesi Türkiye, zaman aralığı son beş yıl, kategori tüm kategoriler ve arama türü web araması olarak belirlendi. Çalışmada yalnızca “arama terimi” seçeneği kullanıldı; “konu” seçeneği tercih edilmedi. Böylece kullanıcıların Türkçe olarak yaptığı olası doğrudan arama ifadelerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Arama Terimlerinin Seçimi

Arama terimleri, estetik odaklı dental ilgi ile restoratif ihtiyaç odaklı dental ilginin ayrı ayrı değerlendirilebilmesi için iki grupta ele alındı. Terimler belirlenirken hem ilgili klinik kavramlar hem de Türkçe kullanıcıların günlük arama dilinde kullanması muhtemel ifadeler dikkate alındı. Yeterli zaman serisi verisi üretmeyen terimler nihai analize dahil edilmedi. Estetik odaklı arama ilgisini değerlendirmek için “diş beyazlatma”, “gülüş tasarımı”, “lamine diş” ve “estetik dolgu” terimleri kullanıldı. Restoratif ihtiyaç odaklı arama ilgisini değerlendirmek için ise “diş dolgusu”, “kompozit dolgu”, “diş hassasiyeti”, “çürük diş” ve “kırık diş” terimleri kullanıldı. “Diş dolgusu” terimi ayrıca iki Google Trends veri seti arasında ortak referans terim olarak değerlendirildi.

Veri Toplama Süreci

Google Trends aynı karşılaştırma ekranında sınırlı sayıda terimin birlikte sorgulanmasına izin verdiği için veriler iki ayrı set halinde indirildi. İlk sette “diş dolgusu”, “diş beyazlatma”, “gülüş tasarımı”, “lamine diş” ve “estetik dolgu” terimleri yer aldı. İkinci sette ise “diş dolgusu”, “kompozit dolgu”, “diş hassasiyeti”, “çürük diş” ve “kırık diş” terimleri sorgulandı. Her iki sorguda da aynı filtreler kullanıldı: Türkiye, son beş yıl, tüm kategoriler ve web araması. “Zaman içinde ilgi” bölümünden aylık göreceli arama ilgisi verileri CSV formatında indirildi. Elde edilen veri setleri Haziran 2021 ile Haziran 2026 arasındaki 61 aylık dönemi kapsadı. İndirilen dosyalarda eksik değer veya sıfır değer bulunmadığı için herhangi bir veri tamamlama işlemi yapılmadı. Google Trends bu sorgular için alt bölge düzeyinde kullanılabilir veri sunmadığından çalışma yalnızca zamansal analizle sınırlandırıldı.

Grup Skorlarının Hesaplanması

Estetik odaklı arama ilgisi skoru, “diş beyazlatma”, “gülüş tasarımı”, “lamine diş” ve “estetik dolgu” terimlerinin aylık göreceli arama ilgisi skorlarının ortalaması alınarak hesaplandı. “Diş dolgusu” terimi

estetik skorun hesaplanmasına dahil edilmedi; bu terim yalnızca ortak referans terim olarak kullanıldı. Restoratif ihtiyaç odaklı arama ilgisi skoru, “diş dolgusu”, “kompozit dolgu”, “diş hassasiyeti”, “çürük diş” ve “kırık diş” terimlerinin aylık göreceli arama ilgisi skorlarının ortalaması alınarak hesaplandı. Google Trends her karşılaştırma setini kendi içinde normalize ettiği için, iki ayrı sorgudan elde edilen skorlar doğrudan aynı ölçek üzerinde kabul edilmedi. Bu nedenle ortak referans terim olan “diş dolgusu” kullanılarak estetik set için anchor-normalizasyon uygulandı. Her ay için anchor katsayısı, restoratif setteki “diş dolgusu” değerinin estetik setteki “diş dolgusu” değerine bölünmesiyle hesaplandı. Daha sonra estetik setteki dört estetik terimin aylık skorları bu katsayı ile çarpıldı. Anchor-normalize edilmiş estetik skor, düzeltilmiş estetik terimlerin ortalaması alınarak elde edildi.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistiklerde ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler hesaplandı. Her arama terimi için en yüksek göreceli arama ilgisinin görüldüğü ay ayrıca kaydedildi. Anchor-normalize edilmiş estetik odaklı arama ilgisi skoru ile restoratif ihtiyaç odaklı arama ilgisi skoru aynı aylara ait eşleştirilmiş veriler olarak değerlendirildi. Bu nedenle iki grup skoru arasındaki fark Wilcoxon işaretli sıralar testi ile analiz edildi. Estetik ve restoratif skorlar arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Zaman içindeki eğilimi değerlendirmek için Haziran 2021’den Haziran 2026’ya kadar olan aylar sıralı zaman değişkeni olarak kodlandı ve bu değişken ile grup skorları arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Etik Durum

Çalışmada kullanılan veriler kamuya açık, anonim ve toplulaştırılmış Google Trends verilerinden elde edildi. Herhangi bir kişisel veri, hasta kaydı veya bireysel sağlık bilgisi kullanılmadı. Bu nedenle çalışma için etik kurul onayı gerekmemektedir.

Bulgular

Çalışmaya Haziran 2021–Haziran 2026 dönemini kapsayan 61 aylık Google Trends verisi dahil edildi. Her iki veri setinde de eksik değer veya sıfır değer bulunmadı.

Estetik odaklı sette yer alan arama terimleri arasında en yüksek ortalama göreceli arama ilgisi “diş beyazlatma” teriminde gözlemlendi ($58,49 \pm 14,62$). Bu terimi sırasıyla “lamine diş” ($9,51 \pm 1,23$), “estetik dolgu” ($6,28 \pm 0,86$) ve “gülüş tasarımı” ($4,16 \pm 2,72$) izledi. Estetik odaklı arama terimlerine ait tanımlayıcı değerler Tablo 1’de sunulmuştur.

Restoratif ihtiyaç odaklı sette en yüksek ortalama göreceli arama ilgisi “diş dolgusu” teriminde saptandı ($72,59 \pm 11,38$). Bu terimi “çürük diş” ($63,66 \pm 9,38$), “kırık diş” ($19,43 \pm 3,04$), “kompozit dolgu” ($13,43 \pm 2,04$) ve “diş hassasiyeti” ($11,31 \pm 2,46$) izledi. Restoratif ihtiyaç odaklı arama terimlerine ait tanımlayıcı değerler Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Arama Terimlerine Ait Tanımlayıcı Google Trends Skorları

Kategori	Arama terimi	Ortalama $\pm$ SS	Medyan	Min–Maks	Pik Ay
Estetik	Diş beyazlatma	58,49 $\pm$ 14,62	58	35–100	Mayıs 2022
Estetik	Gülüş tasarımı	4,16 $\pm$ 2,72	4	3–24	Mayıs 2026
Estetik	Lamine diş	9,51 $\pm$ 1,23	10	7–13	Kasım 2021
Estetik	Estetik dolgu	6,28 $\pm$ 0,86	6	4–8	Ara 2022 / Ağu 2024 / Nis 2025
Restoratif	Diş dolgusu	72,59 $\pm$ 11,38	74	51–100	Mart 2023
Restoratif	Kompozit dolgu	13,43 $\pm$ 2,04	14	7–17	Haziran 2021 / Ocak 2023 / Şubat 2024
Restoratif	Diş hassasiyeti	11,31 $\pm$ 2,46	12	5–17	Mayıs 2023
Restoratif	Çürük diş	63,66 $\pm$ 9,38	64	43–84	Eylül 2023
Restoratif	Kırık diş	19,43 $\pm$ 3,04	20	12–27	Ocak 2023

Not: SS: standart sapma; Min–Maks: minimum–maksimum; Google Trends skorları 0–100 aralığında normalize edilmiş göreceli arama ilgisi değerlerini göstermektedir. Tablo 1’deki değerler her arama setinin kendi Google Trends ölçeğindeki ham değerleridir.

Ortak referans terim olan “diş dolgusu” kullanılarak hesaplanan anchor katsayısının ortalama değeri $2,63 \pm 0,03$ olarak bulundu. Anchor katsayısının medyan değeri 2,63, minimum ve maksimum değerleri ise sırasıyla 2,57 ve 2,68 idi. Anchor-normalize edilmiş estetik odaklı arama ilgisi skorunun ortalaması $51,53 \pm 10,10$, medyan değeri 51,67 ve minimum–maksimum aralığı 35,59–77,59 olarak hesaplandı. Restoratif ihtiyaç odaklı arama ilgisi skorunun ortalaması $36,08 \pm 5,12$, medyan değeri 37,40 ve minimum–maksimum aralığı 25,40–46,20 olarak bulundu. Grup skorlarına ait tanımlayıcı değerler Tablo 2’de sunulmuştur.

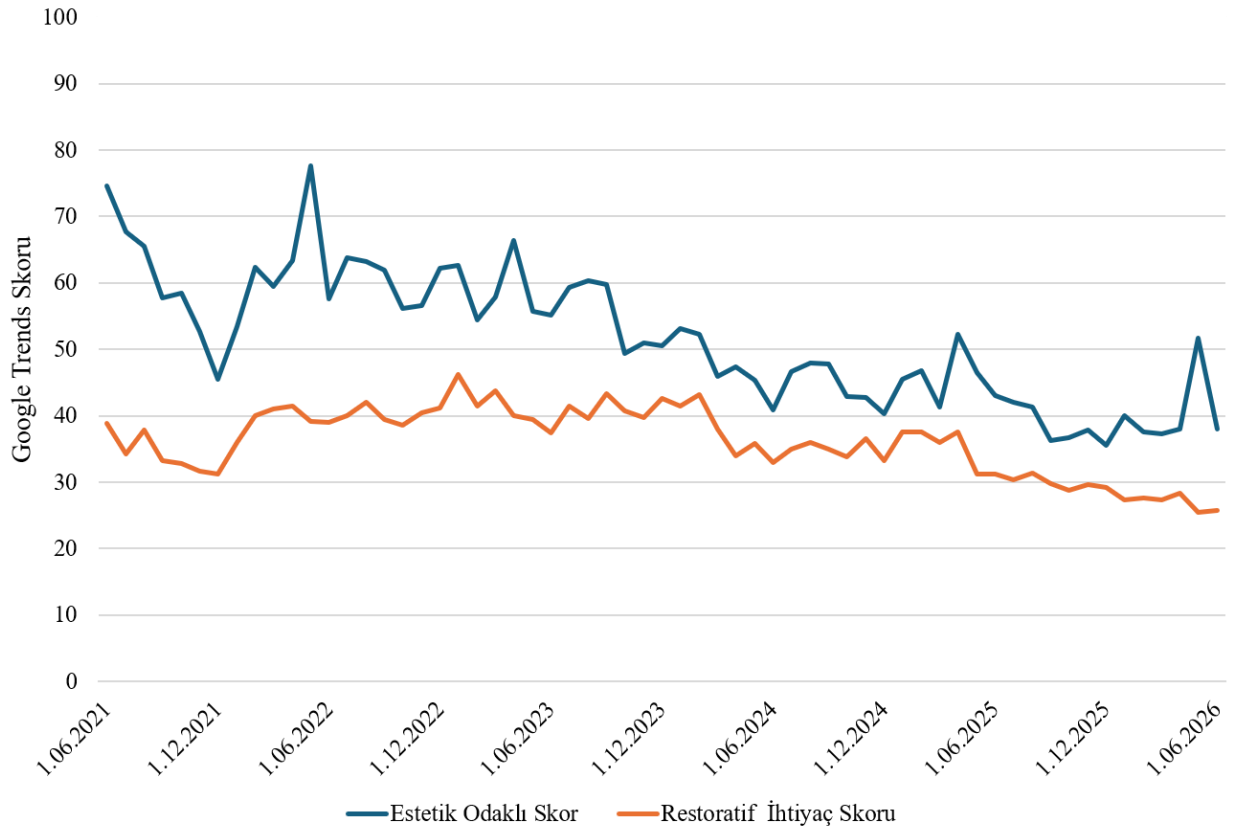
Tablo 2. Estetik Odaklı Ve Restoratif İhtiyaç Odaklı Arama İlgisi Skorlarının Karşılaştırılması

Skor	Ortalama $\pm$ SS	Medyan	Min–Maks	Pik Ay
Estetik odaklı skor	51,53 $\pm$ 10,10	51,67	35,59–77,59	Mayıs 2022
Restoratif ihtiyaç skoru	36,08 $\pm$ 5,12	37,40	25,40–46,20	Ocak 2023

Not: SS: standart sapma; Min–Maks: minimum–maksimum. Estetik odaklı skor, ortak referans terim olan “diş dolgusu” üzerinden anchor-normalize edilmiş değerleri göstermektedir. Restoratif ihtiyaç skoru, restoratif sette yer alan beş terimin aylık Google Trends skorlarının ortalaması alınarak hesaplanmıştır.

Wilcoxon işaretli sıralar testine göre anchor-normalize edilmiş estetik odaklı arama ilgisi skoru ile restoratif ihtiyaç odaklı arama ilgisi skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,001$). Spearman korelasyon analizinde estetik odaklı arama ilgisi skoru ile restoratif ihtiyaç odaklı arama ilgisi skoru arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı ($\rho = 0,720$; $p < 0,001$).

Zaman sırası ile grup skorları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, estetik odaklı arama ilgisi skoru ile zaman arasında negatif yönde anlamlı korelasyon bulundu ($\rho = -0,841$; $p < 0,001$). Restoratif ihtiyaç odaklı arama ilgisi skoru ile zaman arasında da negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı ($\rho = -0,581$; $p < 0,001$). Estetik odaklı ve restoratif ihtiyaç odaklı arama ilgisi skorlarının Haziran 2021–Haziran 2026 dönemindeki değişimi Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Estetik Odaklı Ve Restoratif İhtiyaç Odaklı Arama İlgisi Skorlarının Haziran 2021–Haziran 2026 Dönemindeki Değişimi.

Tartışma

Bu çalışmada, Türkiye’de estetik odaklı ve restoratif ihtiyaç odaklı dental arama ilgisi Google Trends verileriyle karşılaştırıldı. Bulgular, estetik odaklı aramaların özellikle “diş beyazlatma” terimi etrafında yoğunlaştığını gösterdi. Restoratif ihtiyaç odaklı aramalarda ise “diş dolgusu” ve “çürük diş” terimleri öne çıktı. Anchor-normalize edilmiş analizde estetik odaklı arama ilgisi skoru restoratif ihtiyaç odaklı skordan daha yüksek bulundu. Ayrıca iki skor arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardı.

Estetik odaklı sette “diş beyazlatma” teriminin belirgin şekilde öne çıkması dikkat çekicidir. Diş beyazlatma, hastalar tarafından kolay anlaşılan, doğrudan estetik sonuçla ilişkilendirilen ve klinik işlem adı olarak da halk dilinde yaygın kullanılan bir ifadedir. Önceki Google Trends çalışmalarında da diş beyazlatma, ağız ve diş sağlığına yönelik çevrimiçi ilginin önemli bileşenlerinden biri olarak değerlendirilmiştir.^{6,7} Diş beyazlatmaya yönelik YouTube içeriklerini, çevrimiçi ürün pazarlamasını ve Google kullanıcılarının ağız bakım ürünlerine yönelik ilgisini inceleyen çalışmalar da estetik ve ağız bakımıyla ilişkili konuların dijital ortamda görünür olduğunu göstermektedir.¹⁴⁻¹⁶ Bu nedenle mevcut çalışmada “diş beyazlatma” teriminin estetik grupta baskın olması beklenebilir bir bulgudur. Buna karşılık “gülüş tasarımı”, “lamine diş” ve “estetik dolgu” terimlerinin daha düşük skorlar göstermesi, bu terimlerin daha sınırlı veya daha özel bir kullanıcı grubu tarafından arandığını düşündürülebilir. Bu durum, Google Trends çalışmalarında terim seçiminin önemini de ortaya koymaktadır. Aynı klinik kavram, halk dilinde ve mesleki dilde farklı ifadelerle aranabilir. Bu nedenle yalnızca teknik terimlerin kullanılması, toplumdaki gerçek arama davranışını tam olarak yansıtmayabilir. Google Trends verilerinin yorumlanmasında arama terimlerinin dilsel karşılığı ve kullanıcı tarafından anlaşılabilirliği dikkate alınmalıdır.^{3,4}

Restoratif ihtiyaç odaklı sette “diş dolgusu” ve “çürük diş” terimlerinin yüksek değerler göstermesi, restoratif diş tedavisinin toplumdaki bilgi arama davranışında ağırlıklı olarak çürük ve dolgu ihtiyacı üzerinden temsil edildiğini göstermektedir. Bu bulgu, dental çürüğün toplum ağız sağlığı açısından hâlâ temel bir sorun olmasıyla uyumludur. Oral hastalıklar küresel ölçekte yaygın bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilmekte; dental çürük ise bu yükün önemli bir kısmını oluşturmaktadır.¹² Restoratif diş tedavisinde çağdaş yaklaşım yalnızca kavite restorasyonuna değil, çürük sürecinin kontrolüne ve diş dokusunun korunmasına odaklanmaktadır.¹³ Buna rağmen hastaların çevrimiçi arama davranışında tedavi ihtiyacı çoğu zaman “çürük diş” veya “diş dolgusu” gibi daha doğrudan ve günlük ifadelerle görünür hâle gelmektedir.

Bu çalışmada “çürük diş” teriminin kullanılması ayrıca önemlidir. İlk değerlendirmede “diş çürüğü” ve “çürük diş” ifadeleri benzer klinik alanı temsil etmesine rağmen, “çürük diş” terimi daha yüksek arama ilgisi göstermiştir. Bu nedenle nihai analizde halk diline daha yakın olan “çürük diş” terimi tercih edilmiştir. Bu tercih, infodemiolojik çalışmaların yalnızca klinik terminolojiyle değil, kullanıcıların gerçek arama diliyle de planlanması gerektiğini göstermektedir. Türkiye’de yapılan önceki Google Trends çalışmalarında da genel dental terimler, ortodonti, çocuk diş hekimliği ve şeffaf plak tedavileri gibi farklı alanlarda arama davranışının terim seçimine duyarlı olduğu görülmektedir.⁷⁻¹⁰

Estetik ve restoratif ihtiyaç skorları arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon bulunması, bu iki arama davranışının tamamen bağımsız olmadığını göstermektedir. Başka bir ifadeyle, estetik odaklı dental ilginin arttığı dönemlerde restoratif ihtiyaç odaklı ilgi de artma eğilimi göstermiştir. Bu sonuç, çevrimiçi dental bilgi arama davranışının tek bir klinik alanla sınırlı olmadığını düşündürmektedir. Toplumun diş hekimliğiyle ilgili çevrimiçi ilgisi, aynı dönemde hem görünüm beklentileri hem de tedavi ihtiyacıyla ilişkili başlıklar üzerinden şekillenebilir.

Zamansal analizde her iki grup skorunda da çalışma dönemi boyunca azalma eğilimi gözlemlendi. Bu bulgu doğrudan klinik talebin azaldığı şeklinde yorumlanmamalıdır. Google Trends verileri göreceli ve normalize edilmiş değerlerdir; bu nedenle internet arama davranışındaki düşüş, gerçek hasta başvurularındaki değişimi doğrudan göstermez. Ayrıca Google Trends verileri dönemsel gündem, medya görünürlüğü, pandemi sonrası davranış değişiklikleri ve dijital platform kullanımındaki farklılaşmalardan etkilenebilir. COVID-19 döneminde dental konulara yönelik arama ilgisinin değişebildiğini gösteren çalışmalar, çevrimiçi dental arama davranışının dış koşullara duyarlı olabileceğini desteklemektedir.¹¹

Mevcut çalışma, Türkiye’de estetik odaklı ve restoratif ihtiyaç odaklı dental arama ilgisini aynı zaman aralığında karşılaştırması bakımından önceki çalışmalardan ayrılmaktadır. Daha önce Türkiye’de Google Trends verileri genel diş hekimliği terimleri, ortodonti, çocuk diş hekimliği ve şeffaf plak tedavileri için kullanılmıştır.⁷⁻¹⁰ Ancak estetik beklenti ile restoratif tedavi ihtiyacını temsil eden terimlerin birlikte ele alındığı çalışmalar sınırlıdır. Bu yönüyle çalışma, dental arama davranışını yalnızca hastalık veya tedavi arayışı üzerinden değil, estetik beklenti ekseninde birlikte değerlendirmektedir.

Çalışmanın bazı sınırlılıkları vardır. İlk olarak, Google Trends verileri mutlak arama sayısını değil, göreceli arama ilgisini göstermektedir. Anchor-normalizasyon, iki ayrı Google Trends karşılaştırma seti arasındaki ölçek farklılığını azaltmak amacıyla uygulanmıştır; ancak bu yaklaşım Google Trends skorlarının mutlak arama hacmine dönüştürüldüğü anlamına gelmez. Bu nedenle bulgular gerçek klinik başvuru, tedavi talebi veya işlem sayısı olarak yorumlanamaz. İkinci olarak, Google Trends arama yapan bireylerin yaşı, cinsiyeti, sosyoekonomik düzeyi, eğitim durumu veya klinik ihtiyacı hakkında bilgi vermez. Üçüncü olarak, çalışma yalnızca Türkçe arama terimleri ve web araması verileriyle sınırlıdır. Dördüncü olarak, Google Trends bu sorgular için alt bölge düzeyinde kullanılabilir veri sunmadığından bölgesel analiz yapılamamıştır. Son olarak, estetik ve restoratif gruplar belirli anahtar terimlerle temsil edilmiştir. Farklı terimlerin seçilmesi sonuçların büyüklüğünü değiştirebilir.

Bu sınırlılıklara rağmen çalışma, Türkiye’de dental konulara yönelik çevrimiçi ilginin hangi başlıklar etrafında yoğunlaştığını göstermesi açısından yararlı veriler sunmaktadır. Bulgular, estetik dental aramalarda “diş beyazlatma” teriminin, restoratif ihtiyaç odaklı aramalarda ise “diş dolgusu” ve “çürük diş” terimlerinin öne çıktığını göstermiştir. Bu sonuçlar, diş hekimlerinin ve ağız sağlığı alanında içerik üreten kurumların hasta bilgilendirme materyallerini planlarken halkın gerçek arama dilini dikkate alması gerektiğini düşündürmektedir.

Sonuç

Bu çalışma, Türkiye’de estetik odaklı ve restoratif ihtiyaç odaklı dental arama ilgisinin son beş yıllık dönemdeki zamansal değişimini Google Trends verileriyle değerlendirmiştir. Bulgular, estetik odaklı aramaların özellikle “diş beyazlatma”, restoratif ihtiyaç odaklı aramaların ise “diş dolgusu” ve “çürük diş” terimleri etrafında yoğunlaştığını göstermiştir. Anchor-normalize edilmiş analizde estetik odaklı arama ilgisi skoru restoratif ihtiyaç odaklı skordan daha yüksek bulunmuş, iki skor arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu bulgu, estetik beklentiler ile restoratif tedavi ihtiyacına yönelik çevrimiçi ilginin tamamen bağımsız olmadığını düşündürmektedir. Google Trends verileri gerçek klinik başvuruyu veya tedavi talebini doğrudan göstermez. Bu nedenle bulgular, toplumun dental konulara yönelik göreceli çevrimiçi ilgisini yansıtan dolaylı göstergeler olarak değerlendirilmelidir. Diş hekimleri ve ağız sağlığı alanında içerik üreten kurumlar, hasta bilgilendirme materyallerini hazırlarken yalnızca mesleki terminolojiyi değil, toplumun günlük arama dilini de dikkate almalıdır.

Kaynaklar

1. Tan SSL, Goonawardene N. Internet Health Information Seeking and the Patient-Physician Relationship: A Systematic Review. J Med Internet Res. 2017;19(1):e9. doi:10.2196/jmir.5729
2. Eysenbach G. Infodemiology and Infoveillance: Framework for an Emerging Set of Public Health Informatics Methods. J Med Internet Res. 2009;11(1):e11. doi:10.2196/jmir.1157
3. Mavragani A, Ochoa G. Google Trends in Infodemiology and Infoveillance: Methodology Framework. JMIR Public Health Surveill. 2019;5(2):e13439. doi:10.2196/13439
4. Nuti SV, Wayda B, Ranasinghe I, Wang S, Dreyer RP, Chen SI, et al. The Use of Google Trends in Health Care Research: A Systematic Review. PLoS One. 2014;9(10):e109583. doi:10.1371/journal.pone.0109583
5. Google. FAQ about Google Trends data. Accessed June 18, 2026. <https://support.google.com/trends/answer/4365533>

6. Aguirre PEA, Coelho M, Oliveira T, Rios D, Cruvinel AF, Cruvinel T. What Can Google Inform Us about People's Interests regarding Dental Caries in Different Populations? *Caries Res.* 2018;52(3):177-188. doi:10.1159/000485107
7. Fidan M, Olgar İE. Türkiye'de Diş Hekimliği ile İlgili İnternet Verilerinin Google Trends ile Değerlendirilmesi: Metodolojik Çalışma. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci.* 2023;29(4):605-612. doi:10.5336/dentalsci.2023-97357
8. Sarı ÖF, Büyükçavuş MH, Kale B, Orhan H. Türkiye'de Ortodonti ile İlgili İnternet Verilerinin Değerlendirilmesi: Bir Google Trends Analizi. *Aydın Dent J.* 2022;8(1):10-25.
9. Kuru HE, Aşık A. Evaluation of Internet Search Data for Pediatric Dentistry in Turkey and the Relationship with Oral Health: A Google Trends Analysis. *Int Arch Dent Sci.* 2025;46(2):105-112. doi:10.5505/iads.2025.48303
10. Kavasoglu N, Kılınç DD. The Increasing Interest in Clear Aligners in Türkiye: A Google Trends™ Analysis. *NEU Dent J.* 2025;7(3):303-312. doi:10.51122/neudentj.2025.164
11. Bağcı N, Peker İ. Interest in dentistry in early months of the COVID-19 global pandemic: A Google Trends approach. *Health Info Libr J.* 2022;39(3):284-292. doi:10.1111/hir.12421
12. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet.* 2019;394(10194):249-260. doi:10.1016/S0140-6736(19)31146-8
13. Banerjee A, Frencken JE, Schwendicke F, Innes NPT. Contemporary operative caries management: consensus recommendations on minimally invasive caries removal. *Br Dent J.* 2017;223(3):215-222. doi:10.1038/sj.bdj.2017.672
14. Simsek H, Buyuk SK, Cetinkaya E, Tural M, Koseoglu MS. "How I whiten my teeth": YouTube™ as a patient information resource for teeth whitening. *BMC Oral Health.* 2020;20(1):183. doi:10.1186/s12903-020-01172-w
15. Fittler M, Rozmer Z, Fittler A. Rampant online marketing of teeth whitening products: Evaluation of online information, labelling accuracy and quantitative analysis of high peroxide content gels. *Heliyon.* 2023;9(9):e19463. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e19463
16. Di Profio B, Lotto M, Aguirre PEA, et al. Toothpaste-related interests of Google users from different countries. *Braz Oral Res.* 2023;37:e124. doi:10.1590/1807-3107bor-2023.vol37.0124

Presentation ID / Sunum No= 126

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-2054-2526>

74

Protetik Diş Tedavisinde Siman Seçimi: Klinik Endikasyonlar ve Güncel Yaklaşımlar

Ra. Özgül Alver¹

¹Trakya Üniversitesi

Özet

Protetik diş tedavisinde simantasyon, indirekt restorasyonların uzun dönem klinik başarısını etkileyen temel basamaklardan biridir. Bu derleme niteliğindeki sözlü bildiride, protetik tedavide kullanılan geçici ve daimi simanların materyal özellikleri, klinik endikasyonları, avantajları, sınırlılıkları ve güncel seçim kriterleri değerlendirilmiştir. Çinko fosfat, çinko polikarboksilat, cam iyonomer, rezin modifiye cam iyonomer ve rezin simanlar; film kalınlığı, çözünürlük, mekanik dayanım, flor salımı, adezyon potansiyeli, renk stabilitesi ve artık temizlenebilirliği açısından farklı özellikler göstermektedir. Geleneksel simanlar, yeterli retansiyon formuna sahip metal destekli restorasyonlarda pratik ve güvenilir seçenekler sunarken, rezin simanlar özellikle tam seramik, laminate veneer, inley, onley, endokron ve retansiyonu sınırlı restorasyonlarda yüksek bağlanma dayanımı ve estetik avantajları nedeniyle öne çıkmaktadır. Geçici siman seçiminde ise pulpal konfor, restorasyonun gerektiğinde zarar vermeden uzaklaştırılabilmesi ve daha sonra uygulanacak daimi simantasyon protokolü dikkate alınmalıdır. Özellikle adeziv simantasyon planlanan olgularda öjenol içermeyen geçici simanlar tercih edilmelidir. Zirkonya restorasyonlarda kontrollü kumlama ve MDP içerikli primer veya siman kullanımı bağlantı başarısı açısından önemlidir. Silika bazlı seramiklerde ise hidroflorik asit ve silan uygulaması rezin simantasyonun temel basamakları arasında yer almaktadır. İmplant üstü simante protezlerde siman artığının periimplant dokularda inflamasyona neden olabileceği dikkate alınmalı, marjin konumu ve artık temizliği özenle planlanmalıdır. Sonuç olarak başarılı simantasyon; restorasyon materyali, preparasyon geometrisi, izolasyon koşulları, pulpal durum, oklüzal yüklenme ve estetik beklentinin birlikte değerlendirilmesiyle mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Protetik Diş Tedavisi, Dental Simanlar, Simantasyon Protokolleri

Giriş

Sabit protetik restorasyonların klinik başarısı preparasyonun uygunluğu, restorasyonun marjinal uyumu, materyal seçimi, oklüzal düzenleme ve simantasyon protokolünün doğru uygulanması ile doğrudan ilişkilidir (2). Simantasyon aşaması, kron, köprü, inley, onley, lamina vener, endokron ve post-kor restorasyonlarının ağız ortamında stabil kalmasını sağlayan son klinik basamaklardan biridir (3). Bu basamakta yapılan hata, restorasyonun erken desimantasyonuna, marjinal renklenmeye, postoperatif hassasiyete, sekonder çürüğe veya restorasyon kırığına neden olabilir (4, 5). Dental simanlardan beklenen ideal özellikler düşük film kalınlığı, yeterli çalışma süresi, uygun sertleşme süresi, yüksek mekanik dayanım, düşük çözünürlük, biyouyumluluk, pulpal dokulara zarar vermeme, radyopaklık,

estetik uyum, kolay artık temizliği ve diş dokusu ile restorasyona yeterli bağlantı oluşturabilme şeklinde sıralanabilir (4-6). Ancak güncel materyaller içinde tüm klinik beklentileri tek başına karşılayan evrensel bir siman bulunmamaktadır (7). Bu nedenle siman seçimi, klinisyenin yalnızca materyal adını bilmesiyle değil, restorasyonun yapısını ve ağız içi koşulları birlikte değerlendirmesiyle yapılmalıdır (2, 8). Protetik tedavide simanın başarısı restorasyonun makroretansiyonundan bağımsız olarak düşünülemez (9). Yeterli aksiyel duvar yüksekliği, uygun koniklik, doğru marjinal form ve oklüzal açıklık bulunan preparasyonlarda geleneksel simanlar başarılı sonuçlar verebilir. Retansiyonun sınırlı olduğu kısa klinik kronlarda, aşırı konik preparasyonlarda, minimal invaziv restorasyonlarda veya tam seramik materyallerde ise adeziv özellikleri daha güçlü olan rezin simanlar ön plana çıkmaktadır (5, 10). Ağız ortamı nem, sıcaklık değişimi, çiğneme kuvvetleri, pH dalgalanmaları ve bakteriyel metabolizma ürünleri nedeniyle siman materyalleri için zorlayıcı bir ortamdır (3). Simanın çözünürlüğü arttıkça marjinal aralıkta yıkım meydana gelebilir ve bu durum mikrosızıntı riskini yükseltebilir (4). Ayrıca simanın elastik modülü ve dayanımı, restorasyon altındaki streslerin iletilmesi ve restorasyonun kırılma direnci açısından önemlidir (7, 11).

1. Dental Simanların Genel Sınıflandırılması

Dental simanlar kullanım süresine göre geçici ve daimi simanlar olarak iki ana grupta incelenebilir (6). Geçici simanlar, geçici kron ve köprülerin kısa veya orta süreli retansiyonunda ve daimi restorasyonun belirli bir süre izlenmesi gereken durumlarda kullanılır (4). Daimi simanlar ise restorasyonun uzun süre ağızda kalması amacıyla tercih edilir ve protetik tedavinin kalıcılığında belirleyici rol oynar (5). Kimyasal içeriklerine göre daimi simanlar geleneksel su bazlı simanlar ve rezin esaslı simanlar şeklinde değerlendirilebilir (4). Geleneksel grup içinde çinko fosfat siman, çinko polikarboksilat siman ve cam iyonomer siman yer alır (6). Resin modifiye cam iyonomer simanlar, cam iyonomer kimyası ile resin polimerizasyonunu bir araya getiren hibrit materyaller olarak kabul edilir (7). Resin simanlar ise adeziv uygulama basamaklarına göre total-etch, self-etch ve self-adeziv; polimerizasyon biçimine göre ışıkla sertleşen, kimyasal sertleşen ve dual-cure olarak sınıflandırılır (5, 8).

Simanların klinik kullanımında sınıflandırma kadar endikasyon sınırlarının bilinmesi de önemlidir (1). Metal destekli kron ve köprülerde optik özellikler daha az belirleyici olduğu için geleneksel simanlar çoğu olguda yeterli olabilir (6). Buna karşılık lityum disilikat, feldspatik porselen ve laminate veneer gibi ışık geçirgenliği ve renk uyumu beklenen restorasyonlarda rezin simanların estetik ve adeziv avantajları daha belirgindir (5, 10). Zirkonya restorasyonlarda ise siman seçimi preparasyon retansiyonu, restorasyon kalınlığı ve yüzey işlemleriyle birlikte değerlendirilmelidir (11, 12).

1.1. Geçici Simanlar

Geçici simanlar, geçici restorasyonların fonksiyon, fonasyon, estetik ve diş dokusu koruması sağlayacak şekilde sınırlı süre ağızda kalmasına yardımcı olur (4). Bu simanlarda temel amaç, restorasyonun hasta kullanımında düşmesini engelleyecek kadar retansiyon sağlamak, ancak gerektiğinde restorasyonun dişe veya restorasyona zarar vermeden çıkarılmasına izin vermektir (6). Bu nedenle geçici simanların dayanımı daimi simanlara göre daha düşük tutulur (4).

Çinko oksit öjenol içeren geçici simanlar, öjenolün sedatif etkisi nedeniyle hassasiyet görülen dişlerde klinik konfor sağlayabilir (6). Bununla birlikte öjenol resin esaslı materyallerin polimerizasyonunu ve bağlanmasını olumsuz etkileyebileceğinden, daha sonra adeziv simantasyon yapılacak restorasyonlarda öjenolsüz geçici simanların kullanılması daha güvenli kabul edilir (5, 13). Bu durum özellikle laminate veneer, inley, onley ve tam seramik restorasyonların rezin simanla yapıştırılacağı olgularda önemlidir (10). Geçici simantasyon süresi uzadıkça simanın çözünmesi, marjinal sızıntı, plak birikimi ve sekonder çürük riski artabilir (4). Uzun süreli geçici kullanım gerektiren

implant üstü protezlerde veya periodontal değerlendirme yapılan olgularda siman kalıntılarının tamamen uzaklaştırılması önem taşır (6). Siman artıklarının subgingival bölgede bırakılması periimplant dokularda inflamasyona veya yumuşak doku problemlerine neden olabilir (14).

1.2. Daimi Simanlar

Çinko fosfat siman, protetik diş tedavisinde en uzun klinik geçmişe sahip geleneksel daimi simanlardan biridir (6). Toz kısmı temel olarak çinko oksit, sıvı kısmı ise fosforik asit içerir ve sertleşme reaksiyonu asit-baz reaksiyonu ile gerçekleşir (4). İnce film kalınlığı ve yeterli basma dayanımı nedeniyle metal kron ve köprülerin simantasyonunda uzun yıllar standart materyal olarak kullanılmıştır (1, 6).

Çinko fosfat simanın diş dokusuna kimyasal bağlanma özelliği yoktur ve retansiyon büyük ölçüde preparasyon geometrisine bağlıdır (4). Bu nedenle kısa klinik kronlarda, aşırı konik preparasyonlarda ve retansiyonun yetersiz olduğu vakalarda tek başına güvenilir olmayabilir (1). Ayrıca başlangıç pH değerinin düşük olması, pulpal yakınlığı fazla olan preparasyonlarda postoperatif hassasiyet riskini artırabilir (6).

Bu simanın avantajları kolay ulaşılabilir olması, uzun dönem klinik deneyime sahip bulunması, uygun manipülasyonla ince film kalınlığı oluşturması ve metal destekli restorasyonlarda kabul edilebilir sonuçlar vermesidir (1, 4). Dezavantajları ise çözünürlüğünün görece yüksek olması, kimyasal adezyon göstermemesi, estetik özelliklerinin sınırlı olması ve tam seramik restorasyonlarda renk geçirgenliği açısından uygun olmamasıdır (5, 6). Çinko fosfat siman günümüzde seçilmiş metal destekli restorasyonlarda kullanılabilse de adeziv beklentinin yüksek olduğu olgularda yerini daha yeni materyallere bırakmıştır (7, 8).

Çinko polikarboksilat siman, diş dokusuna kimyasal bağlanabilen ilk geleneksel simanlardan biri olarak kabul edilir (4). Toz kısmı çinko oksit, sıvı kısmı ise poliakrilik asit içerir ve sertleşme yine asit-baz reaksiyonu ile oluşur (6). Poliakrilik asit molekülleri diş sert dokularındaki kalsiyum iyonları ile etkileşerek kimyasal bağlanmaya katkı sağlar (4). Çinko polikarboksilat simanın pulpal dokulara çinko fosfat simana göre daha biyouyumlu olması önemli bir avantajdır (6). Bunun nedeni poliakrilik asit molekülünün büyük yapısı nedeniyle dentin tübüllerinden daha sınırlı geçmesidir (4). Ancak çalışma süresinin kısa olması, manipülasyon hassasiyeti, film kalınlığının uygulamaya bağlı artabilmesi ve mekanik dayanımının bazı modern simanlara göre sınırlı kalması klinik kullanımını azaltmıştır (1, 7). Bu siman, retansiyon formu yeterli olan metal destekli restorasyonlarda ve pulpal hassasiyetin dikkate alınması gereken olgularda seçenek olarak değerlendirilebilir (6). Bununla birlikte yüksek oklüzal kuvvet taşıyan uzun köprülerde veya adeziv bağlanma beklenen tam seramik restorasyonlarda öncelikli materyal olarak düşünülmez (5, 8).

Cam iyonomer simanlar, fluoroalüminosilikat cam tozu ile poliakrilik asit türevlerinin reaksiyonu sonucunda sertleşen geleneksel su bazlı simanlardır (4). Bu simanlar mine ve dentine kimyasal bağlanabilir, flor salımı yapabilir ve termal genleşme katsayısı açısından diş dokularına görece uyum gösterebilir (6). Bu özellikler, cam iyonomer simanları protetik tedavide yaygın kullanılan materyallerden biri haline getirmiştir (1, 7).

Cam iyonomer simanların en belirgin avantajlarından biri flor salımıdır. Flor salımı, özellikle çürük riski yüksek hastalarda marjinal bölgede demineralizasyon riskinin azaltılmasına yardımcı olabilir (4). Ayrıca diş dokusuna kimyasal bağlanma göstermesi, preparasyon retansiyonunun yeterli olduğu kron ve köprülerde klinik başarıyı destekler (1). Bu simanların dezavantajları erken dönemde nem kontaminasyonuna ve aşırı kurutmaya duyarlı olmalarıdır (4). Sertleşmenin ilk aşamalarında su kaybı çatlaklara, erken nem kontaminasyonu ise yüzey çözünmesine neden olabilir. Bu nedenle simantasyon sonrası artıkların uygun zamanda temizlenmesi ve marjinal bölgenin korunması önemlidir (4, 7). Cam iyonomer simanlar metal destekli kron ve köprüler, yeterli retansiyona sahip zirkonya veya alumina

esaslı restorasyonlar ve bazı prefabrike post uygulamalarında tercih edilebilir (1, 11). Bununla birlikte neme duyarlı cam seramik restorasyonlarda veya bağlanma dayanımının restorasyonun başarısında kritik olduğu laminate veneer gibi minimal retansiyonlu restorasyonlarda rezin simanlar daha uygundur (5, 10).

Rezin modifiye cam iyonomer simanlar, geleneksel cam iyonomer simanların asit-baz reaksiyonu ile rezin monomerlerin polimerizasyonunu birleştiren hibrit materyallerdir. Bu materyaller cam iyonomer simanlara göre daha erken dayanım kazanabilir, neme karşı daha toleranslı olabilir ve klinik kullanım kolaylığı sağlayabilir. Bununla birlikte yapılarındaki rezin bileşenler nedeniyle polimerizasyon büzülmesi ve su emilimi gibi özellikler de dikkate alınmalıdır (7). Rezin modifiye cam iyonomer simanlar metal destekli kron ve köprülerde, zirkonya altyapılı restorasyonlarda ve retansiyon formu yeterli preparasyonlarda sık tercih edilir (11). Geleneksel cam iyonomer simanlara göre çözünürlüklerinin daha düşük ve mekanik özelliklerinin daha iyi olması klinik avantaj sağlar (6). Ayrıca flor salımı özelliğinin devam etmesi, çürük riski yüksek hastalarda ek bir yarar olarak değerlendirilebilir (4). Bu simanların kullanımında özellikle tam seramik restorasyonların kırılma dayanıklılığı ve restorasyonun iç yapısı dikkate alınmalıdır (5). Bazı cam seramik restorasyonlarda materyalin higroskopik genleşme potansiyeli ve estetik sınırlılıkları nedeniyle rezin simanlar daha güvenli tercih olabilir (10). Ayrıca ince ve translusent restorasyonlarda siman renginin restorasyonun final rengini etkileyebileceği unutulmamalıdır (5, 8).

Rezin simanlar, organik rezin matriks, inorganik doldurucular, bağlayıcı ajanlar, başlatıcı sistemler ve fonksiyonel monomerlerden oluşan adeziv simantasyon materyalleridir. Bu simanlar düşük çözünürlük, yüksek bağlanma potansiyeli, estetik renk seçenekleri ve tam seramik restorasyonları destekleme özellikleri nedeniyle güncel protetik tedavide önemli yer tutar (5, 10). Rezin simanların mine ve dentine bağlanması çoğunlukla adeziv sistemler aracılığıyla mikromekanik ve kimyasal etkileşimlerin birleşimiyle gerçekleşir (8, 15). Rezin simanların klinik başarısı yalnızca simanın kendi özelliklerine bağlı değildir (5). Diş yüzeyinin izolasyonu, smear tabakasının yönetimi, mine ve dentin pürüzlendirmesi, adeziv sistemin doğru uygulanması, restorasyon iç yüzey işlemleri, simanın polimerizasyon modu ve artık simanın temizlenme zamanı sonuca doğrudan etki eder (8, 10). Bu nedenle rezin simanlar geleneksel simanlara göre daha yüksek teknik hassasiyet gerektirir (13). Tam seramik restorasyonlarda rezin siman kullanımı restorasyonun kırılma direncini artırabilir ve restorasyon-diş kompleksinin bütünlüğünü destekleyebilir (16). Özellikle feldspatik porselen ve lityum disilikat gibi silika içerikli seramiklerde hidroflorik asit ile pürüzlendirme ve silan uygulaması sonrasında rezin simanla kuvvetli bağlantı elde edilebilir (17). Zirkonya gibi silika içermeyen polikristalin seramiklerde ise kumlama ve MDP içerikli primer veya siman kullanımı daha etkili kabul edilir (12). Rezin simanların dezavantajları arasında teknik hassasiyet, nem kontaminasyonuna duyarlılık, artık temizliğinde zorluk, bazı sistemlerde renk stabilitesi sorunları ve pulpal yakınlık bulunan olgularda dikkatli uygulama gerekliliği sayılabilir (8). Ayrıca tüm rezin simanların aynı bağlanma performansını göstermediği ve siman-restorasyon uyumunun üretici önerilerine göre değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır (13).

Total-etch rezin simanlarda mine ve dentin yüzeyine genellikle fosforik asit uygulanır, yüzey yıkanır, nem kontrolü sağlanır ve ardından primer ile adeziv uygulanır (8). Bu yaklaşım mine yüzeyinde güçlü mikromekanik tutuculuk oluşturur ve özellikle mine sınırı belirgin olan restorasyonlarda avantaj sağlar (15). Ancak dentinin aşırı kurutulması kollajen ağın kollabe olmasına, fazla nemli bırakılması ise rezin infiltrasyonunun bozulmasına neden olabilir (18). Self-etch rezin siman sistemlerinde asitleme ve primer uygulaması aynı basamakta gerçekleşir. 8 Bu sistemlerde smear tabakası tamamen kaldırılmak yerine modifiye edilir ve dentin hassasiyeti total-etch sistemlere göre daha az görülebilir (18).

Bununla birlikte mine bağlantısı bazı durumlarda total-etch sistemlere göre daha düşük olabileceğinden, mine kenarlarında seçici asitleme yaklaşımı klinik olarak yararlı olabilir (15, 18). Self-adeziv rezin simanlar, ayrı asitleme, primer ve bonding basamakları gerektirmeden uygulanmak üzere geliştirilmiştir. Bu simanların içeriğindeki asidik fonksiyonel monomerler diş dokusu ile etkileşir ve aynı zamanda restorasyon yüzeyine bağlantıya katkı sağlayabilir (8, 13). Uygulama basamaklarının

azalması teknik hataları azaltabilir, ancak bağlanma dayanımı restorasyon materyaline, yüzey işlemine ve diş yüzeyi koşullarına bağlı olarak değişir (13, 19). Self-adeziv simanlar özellikle retansiyon formu yeterli olan zirkonya veya metal destekli restorasyonlarda pratik bir seçenek olabilir (11, 13). Buna karşılık laminate veneer gibi preparasyon retansiyonunun minimal olduğu ve estetik başarısının siman rengine bağlı olduğu restorasyonlarda geleneksel adeziv rezin siman sistemleri daha kontrollü sonuç verebilir (5, 10). Işıkla sertleşen rezin simanlar tek pat halinde bulunur ve polimerizasyon ışık uygulaması ile başlatılır. Çalışma süresinin hekimin kontrolünde olması, artık simanın ışık öncesinde kolay temizlenebilmesi ve renk stabilitesinin yüksek olması bu simanların önemli avantajlarıdır (5, 20). Ancak ışığın restorasyon içinden yeterli yoğunlukta geçmesi gerekir, bu nedenle kalın, opak veya metal destekli restorasyonlarda tek başına kullanımları uygun değildir (20).

Işıkla sertleşen simanlar en çok laminate veneerler, ince seramik inley-onleyler ve translusent restorasyonlar için tercih edilir (10). Bu olgularda simanın renk seçeneği final estetik sonucu doğrudan etkileyebilir (5). Restorasyon kalınlığı arttıkça veya opasite yükseldikçe ışık geçişi azalır ve yetersiz polimerizasyon simanın mekanik özelliklerini olumsuz etkileyebilir (20, 21). Kimyasal olarak sertleşen rezin simanlar, baz ve katalizörün karıştırılması ile polimerize olur. Işık ulaşımının mümkün olmadığı metal destekli restorasyonlarda, opak post sistemlerinde veya kalın restorasyonlarda kullanılabilir (6). Bu simanlarda çalışma süresi karıştırma sonrasında sınırlıdır ve bazı sistemlerde amin içerikli başlatıcılar nedeniyle uzun dönemde renk değişikliği riski bulunabilir (20). Dual-cure rezin simanlar hem ışıkla hem de kimyasal olarak polimerize olabilen sistemlerdir. Bu simanlar, ışığın sınırlı ulaştığı ancak tamamen engellenmediği seramik veya zirkonya restorasyonlarda güvenlik sağlar. Işık uygulaması erken sertlik ve artık temizliği açısından yararlı olsa da kimyasal polimerizasyonun tamamlanması için üretici önerilerindeki süreye uyulmalıdır (20).

Dual-cure simanların başarısında siman ile kullanılan adeziv sistemin uyumu önemlidir. Bazı basitleştirilmiş asidik adezivlerin kimyasal veya dual-cure kompozitlerle uyumsuzluk gösterebildiği bildirilmiştir (8). Bu nedenle siman, adeziv ve primer aynı sistemin parçası olarak veya üreticinin önerdiği kombinasyonla kullanılmalıdır (13).

2. Restorasyon Materyaline Göre Siman Seçimi

Metal destekli kron ve köprü restorasyonlarında siman seçimi çoğunlukla preparasyon retansiyonu ve klinik koşullara göre yapılır (1). Retansiyon formu yeterli ise çinko fosfat, cam iyonomer veya rezin modifiye cam iyonomer simanlar klinik olarak uygun olabilir (4, 6). Kısa klinik kron, sınırlı retansiyon veya yüksek oklüzal yüklenme varlığında rezin simanlar bağlantı desteği nedeniyle tercih edilebilir (5, 8).

Feldspatik porselen ve lityum disilikat gibi silika bazlı seramiklerde adeziv simantasyon restorasyon dayanımını ve retansiyonu artırır. Bu restorasyonlarda iç yüzeye hidroflorik asit uygulaması, yüzeyde mikropöröz yapı oluşturur ve silan uygulaması rezin simanla kimyasal bağlantıya katkı sağlar (10, 17). Bu nedenle laminate veneer, inley, onley ve endokron gibi restorasyonlarda rezin simanlar genellikle ilk seçenek olarak değerlendirilir (5, 10).

Zirkonya restorasyonlar yüksek dayanım gösteren polikristalin seramiklerdir ve hidroflorik asitle pürüzlendirmeye duyarlı değildir. Bu materyallerde yüzey temizliği, kontrollü alüminyum oksit kumlama ve MDP içerikli primer veya MDP içeren rezin siman kullanımı bağlantı için önemlidir. Retansiyonu yeterli konvansiyonel zirkonya kronlarda rezin modifiye cam iyonomer simanlar da kullanılabilir, ancak retansiyonun sınırlı olduğu olgularda adeziv rezin simantasyon daha avantajlıdır (11-13).

İndirekt kompozit ve hibrit seramik restorasyonlarda siman seçimi materyalin rezin matriks içeriği ve üretici önerileriyle birlikte değerlendirilmelidir. Bu materyallerde yüzeyin kumlanması, uygun primer

kullanımı ve rezin simanla bağlantı çoğu zaman önerilir. CAD/CAM polimer bloklarda materyale özgü yüzey işlemleri uygulanmadığında bağlanma dayanımı yetersiz kalabilir (12, 15).

Post sistemlerinde siman seçimi post materyaline, kanal nem kontrolüne ve kök dentininin bağlanma koşullarına bağlıdır (5). Fiber postlarda rezin simanlar elastik modül uyumu ve adeziv bağlantı nedeniyle yaygın kullanılır (8). Bununla birlikte kök kanalında ışık iletimi sınırlı olduğu için dual-cure veya kimyasal sertleşen sistemler tercih edilmelidir (20).

3. Klinik Uygulamada Dikkat Edilmesi Gerekenler

Başarılı simantasyon için restorasyonun iç yüzeyi ve dış yüzeyi kontaminasyondan arındırılmalıdır. Tükürük, kan, geçici siman artığı, silikon fit kontrol materyali ve aerosol kaynaklı kirlenme bağlantıyı azaltabilir. Bu nedenle prova aşamalarından sonra restorasyon iç yüzeyinin materyale uygun şekilde temizlenmesi ve dış yüzeyinin izolasyon altında hazırlanması gerekir (8, 13). İzolasyon rezin simantasyonda kritik öneme sahiptir (5). Rubber dam kullanımı her olguda mümkün olmasa da pamuk rulolar, aspirasyon, retraksiyon ipi ve kuru çalışma alanı ile kontaminasyon en aza indirilmelidir (8). Nem kontrolünün sağlanamadığı subgingival marjinlerde veya kanama bulunan preparasyonlarda adeziv protokolün başarısı azalabilir (13). Bu gibi durumlarda preparasyon tasarımı ve siman seçimi yeniden değerlendirilmelidir (1). Simanın film kalınlığı restorasyonun tam oturmasını etkiler. Film kalınlığı fazla olduğunda restorasyon marjinal olarak açık kalabilir ve oklüzal uyum bozulabilir. Üretici önerisine uygun karıştırma oranı, doğru karıştırma süresi, yeterli oturtma basıncı ve siman fazlalığının zamanında temizlenmesi bu nedenle önemlidir (4-6).

Artık simanların temizliği özellikle subgingival marjinlerde ve implant üstü protezlerde dikkat gerektirir. Resin siman artıkları polimerizasyon sonrası sertleştiğinde uzaklaştırılması zorlaşabilir ve yumuşak doku inflamasyonuna neden olabilir. Bu nedenle fazlalıklar jel fazında veya üretici önerisine uygun kısa ışıklandırma sonrası dikkatle uzaklaştırılmalıdır (5, 14). Pulpal yakınlığı fazla olan preparasyonlarda simanın başlangıç asiditesi, dentin kalınlığı ve dentin geçirgenliği değerlendirilmelidir. Derin dentin yüzeylerinde agresif asitleme ve aşırı kurutma postoperatif hassasiyeti artırabilir. Gerektiğinde dentin koruyucu yaklaşım, uygun adeziv sistem ve biyouyumlu siman tercihi yapılmalıdır (15, 18).

4. Simanların Avantaj Ve Dezavantajlarının Karşılaştırılması

Geleneksel simanlar, uygulama kolaylığı ve uzun dönem klinik deneyim açısından avantajlıdır. Çinko fosfat siman uygun retansiyonlu metal restorasyonlarda kabul edilebilir performans gösterebilir, ancak kimyasal bağlanma sağlamaz ve çözünürlüğü daha yüksek olabilir. Çinko polikarboksilat siman dişe kimyasal bağlanabilir ve pulpal açıdan daha uyumludur, ancak mekanik dayanım ve çalışma süresi bakımından sınırlılıklar taşır (4, 6).

Cam iyonomer simanlar dişe kimyasal bağlanma ve flor salımı özellikleriyle öne çıkar. Bu özellik çürük riski yüksek hastalarda ve retansiyon formu yeterli restorasyonlarda klinik avantaj sağlayabilir. Ancak erken nem hassasiyeti ve sınırlı çekme dayanımı nedeniyle her endikasyonda ideal değildir. Resin modifiye cam iyonomer simanlar uygulama kolaylığı ve gelişmiş dayanım açısından cam iyonomer simanlara göre avantajlı olabilir (4, 6, 7).

Resin simanlar yüksek bağlanma dayanımı, düşük çözünürlük ve estetik seçenekler sunar (5). Bu özellikleri nedeniyle tam seramik restorasyonlar, minimal retansiyonlu restorasyonlar ve adeziv

protokol gerektiren klinik durumlarda öne çıkar (10). Buna karşılık rezin simanların teknik hassasiyeti daha yüksektir ve nem kontaminasyonu başarısızlığa yol açabilir (8, 13).

Klinik karar verme sürecinde simanların yalnızca dayanım değerlerine göre seçilmesi doğru değildir. Restorasyonun çıkarılabilirliği, pulpal biyouyumluluk, marjinal konum, estetik beklenti, hastanın çürük riski, bruksizm varlığı ve restorasyon materyali birlikte değerlendirilmelidir (2, 5). Bu nedenle protetik tedavide siman seçimi, materyal bilimi ile klinik deneyimin birlikte kullanıldığı bireyselleştirilmiş bir karardır (1, 8).

5. Simantasyon Öncesi Yüzey İşlemleri

Protetik restorasyonlarda simanın başarısı, restorasyon iç yüzeyinin simantasyona uygun hale getirilmesi ile yakından ilişkilidir (8). Yüzey işlemleri restorasyon materyaline göre değişir ve her materyal için aynı protokolün uygulanması doğru değildir (10). Silika içerikli seramikler, zirkonya, metal alaşımlar, indirekt kompozitler ve CAD/CAM polimerler farklı yüzey enerjisi ve farklı mikroyapıya sahip olduklarından simanla bağlantıları da farklı mekanizmalar üzerinden gerçekleşir (10, 12). Silika bazlı seramiklerde hidroflorik asit uygulaması cam matriksi seçici olarak çözerek mikromekanik tutuculuk sağlayan pürüzlü bir yüzey oluşturur. Bu işlemde sonra silan uygulanması, seramik yüzeyindeki inorganik faz ile rezin simanın organik matriksi arasında kimyasal köprü görevi görür. Silan uygulamasının ardından yüzeyin kontamine edilmemesi, simanın bağlanma dayanımı açısından önemlidir (10, 17). Zirkonya restorasyonlarda hidroflorik asit etkili bir pürüzlendirme oluşturmadığı için farklı yaklaşım gerekir. Kontrollü alüminyum oksit kumlama yüzey enerjisini artırır ve mikromekanik retansiyona katkı sağlar. MDP içerikli primer veya rezin siman kullanımı zirkonya yüzeyindeki oksit tabakası ile kimyasal etkileşim kurarak bağlantıyı güçlendirebilir. Bu nedenle zirkonya simantasyonunda yalnızca siman seçimi değil, yüzey temizliği ve primer uygulaması da başarıyı belirler (11, 12). Restorasyon provasından sonra tükürük kontaminasyonu bağlantı yüzeyinde organik artık bırakabilir (13). Bu nedenle prova sonrası restorasyon iç yüzeyi materyale uygun temizlenmelidir (8). Zirkonyada özel temizleyiciler, alkol, su spreyi veya yeniden kontrollü kumlama gibi yöntemler klinik protokole göre kullanılabilir (12). Silika bazlı seramiklerde ise asitleme ve silan protokolünün kontaminasyon sonrasında tekrarlanıp tekrarlanmayacağı üretici önerileri dikkate alınarak belirlenmelidir (10, 13).

6. İmplant Üstü Protetik Restorasyonlarda Siman Kullanımı

İmplant üstü sabit protezlerde simante restorasyonlar, pasif uyum, estetik avantaj, oklüzal yüzeyde vida erişim deliği bulunmaması ve klinik uygulama kolaylığı nedeniyle tercih edilebilir. Bununla birlikte implant çevresi dokularda periodontal ligament bulunmadığı için inflamatuvar yanıt ve kemik kaybı riski farklı şekilde değerlendirilmelidir. Siman artıklarının periimplant sulkusta kalması periimplant mukozitis ve periimplantitis için önemli bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (14). İmplant üstü protezlerde siman seçimi yapılırken retansiyon kadar artık simanın temizlenebilirliği de dikkate alınmalıdır. Marjin derinliği subgingival ise siman fazlalığının tamamen uzaklaştırılması zorlaşır. Bu nedenle implant abutment tasarımında marjin mümkün olduğunca temizlenebilir seviyede planlanmalı ve simantasyon sırasında az miktarda siman kullanılmalıdır (14). Geçici simanlar implant üstü restorasyonlarda gerektiğinde restorasyonun sökülebilmeye olanak sağlar (6). Ancak retansiyonun yetersiz olduğu kısa abutmentlerde geçici simanlar erken desimantasyona neden olabilir. Daimi siman kullanıldığında ise restorasyonun sökülmesi zorlaşır ve siman artığı riski artar. Bu nedenle implant üstü protezlerde siman tercihi, restorasyonun vidalı veya simante tasarlanması kararının bir parçası olarak değerlendirilmelidir (14).

7. Klinik Seçim Algoritması

Klinik siman seçimine ilk olarak restorasyon materyali belirlenerek başlanmalıdır (1). Metal destekli restorasyon, zirkonya, lityum disilikat, feldspatik porselen, indirekt kompozit veya fiber post farklı bağlantı protokolleri gerektirir (5, 10). İkinci aşamada preparasyonun retansiyon formu değerlendirilmelidir. Yeterli aksiyel duvar yüksekliği ve uygun koniklik varsa geleneksel simanlar güvenilir olabilir, ancak retansiyon yetersizse adeziv rezin simanlar öncelikli düşünülmelidir (1, 5). Üçüncü aşamada izolasyon koşulları değerlendirilmelidir. Eğer nem kontrolü sağlanamıyor, marjinler derin subgingival yerleşimli ve kanama kontrolü zor ise çok basamaklı adeziv protokollerin başarısı azalabilir. Böyle durumlarda preparasyonun revizyonu, cerrahi kron boyu uzatma, geçici restorasyonla doku yönetimi veya farklı restorasyon tasarımı düşünülmelidir. Siman seçimi izolasyon yetersizliğini tek başına telafi edemez (1, 8, 13). Dördüncü aşamada estetik beklenti değerlendirilmelidir. İnce ve translusent seramik restorasyonlarda simanın rengi, opasitesi ve renk stabilitesi final sonucu etkileyebilir. Işıklı sertleşen rezin simanlar renk stabilitesi açısından avantajlıdır, ancak yeterli ışık geçişi yoksa dual-cure sistemler daha güvenlidir. Bu nedenle siman rengi deneme patları ile kontrol edilmeli ve final renk kararı restorasyon ağızda iken verilmelidir (5, 20, 21). Beşinci aşamada hastaya ait risk faktörleri dikkate alınmalıdır (2). Bruksizm, yüksek oklüzal yük, kısa klinik kron, parafonksiyon, yüksek çürük riski, ağız hijyeni yetersizliği ve pulpal yakınlık siman seçimini etkiler (1, 4). Yüksek çürük riski olan hastalarda flor salımı yapan simanlar avantaj sağlayabilirken, yüksek yük taşıyan ve retansiyonu sınırlı restorasyonlarda rezin simanların mekanik ve adeziv desteği daha uygun olabilir (5, 6).

8. Simantasyon Başarısızlıkları Ve Önleme Yaklaşımları

Simantasyon başarısızlıkları en sık desimantasyon, marjinal sızıntı, postoperatif hassasiyet, renklenme, restorasyon kırığı, sekonder çürük ve yumuşak doku inflamasyonu şeklinde ortaya çıkar. Desimantasyon yalnızca simanın zayıflığına bağlı değildir; preparasyon konikliği, aksiyel duvar yüksekliği, restorasyonun iç uyumu, oklüzal temaslar ve simantasyon sırasında yüzey kontaminasyonu da etkili olabilir (1, 4, 13).

Postoperatif hassasiyet, özellikle dentin yüzeyinin aşırı kurutulduğu, asitleme protokolünün kontrolsüz uygulandığı veya simanın başlangıç asiditesinin pulpal dokulara yakın olduğu durumlarda görülebilir. Dentin yüzeyinin uygun nemlilikte bırakılması, adeziv sistemin doğru uygulanması ve pulpal yakınlığı fazla alanlarda koruyucu yaklaşım hassasiyet riskini azaltabilir (15, 18). Marjinal sızıntı ve sekonder çürük, simanın çözünmesi veya marjinal boşluğun yetersiz kapatılmasıyla ilişkili olabilir. Bu nedenle restorasyonun marjinal uyumu simantasyondan önce kontrol edilmeli, siman fazlalığı restorasyonun tam oturmasını engellememeli ve simantasyon sonrası oklüzal yükler dengelenmelidir. Çürük riski yüksek hastalarda düzenli takip ve flor salımı yapan materyallerin avantajları dikkate alınmalıdır (1, 4, 6). Estetik başarısızlıklar özellikle anterior bölgede siman rengi, opasite, polimerizasyon yetersizliği veya zamanla renk değişimi nedeniyle ortaya çıkabilir. Lamine veneerlerde siman tabakası ince olmasına rağmen restorasyonun final rengini etkileyebilir. Bu nedenle translusent restorasyonlarda deneme pastası kullanılması, uygun ışık uygulaması ve renk stabilitesi yüksek simanların seçilmesi önemlidir (5, 20).

9. Güncel Yaklaşımlar Ve Materyal Eğilimleri

Güncel protetik diş tedavisinde siman seçimi, dijital iş akışlarının ve yüksek dayanımlı seramiklerin yaygınlaşmasıyla daha materyale özgü hale gelmiştir. CAD/CAM sistemlerle üretilen restorasyonlarda iç yüzey morfolojisi, frezeleme sonrası yüzey pürüzlülüğü, sinterizasyon aşaması ve laboratuvar kontaminasyonu bağlantı protokolünü etkileyebilir. Bu nedenle dijital üretim restorasyonlarında da simantasyon öncesi yüzey hazırlığı geleneksel restorasyonlar kadar önemlidir (8, 11, 12). Universal adezivler ve universal primerler klinik uygulama basamaklarını azaltmak amacıyla geliştirilmiştir. Bu

materyaller bazı durumlarda silan, MDP ve adeziv monomerleri aynı şişede birleştirilerek farklı yüzeylerde kullanılmayı hedefler. Ancak universal ürünlerin her materyalde aynı dayanımı sağlayacağı düşünülmemelidir (8, 13). Silika bazlı seramiklerde ayrı silan uygulaması, zirkonyada MDP içeriği ve metal yüzeylerde uygun primer kullanımı hâlâ materyale bağlı olarak önemini korur (10, 12). Self-adeziv rezin simanlar pratik uygulama avantajı nedeniyle klinikte sık tercih edilmektedir (8). Bu simanlar özellikle posterior bölgede, retansiyon formu yeterli olan ve izolasyonun sınırlı olduğu bazı olgularda uygulama basamaklarını azaltabilir (13). Buna karşın mine bağlantısının yüksek olması istenen ve restorasyon retansiyonunun büyük ölçüde adezyona bağlı olduğu laminate veneer gibi olgularda çok basamaklı adeziv sistemler daha güvenli kabul edilir (5, 10).

Biyoaktif materyal kavramı, simanların yalnızca pasif bir ara tabaka değil, dış-restorasyon ara yüzünde biyolojik yanıtı destekleyebilen materyaller olarak değerlendirilmesine yol açmıştır. Flor salımı, iyon salımı ve asit nötralizasyon potansiyeli gibi özellikler özellikle çürük riski yüksek hastalarda klinik açıdan ilgi çekmektedir. Bununla birlikte biyoaktivite iddiası tek başına simanın mekanik dayanım, çözünürlük ve marjinal sızdırmazlık gereksinimlerini karşılaması gerektiği gerçeğini ortadan kaldırmaz (4, 6, 7).

Klinik takiplerde simantasyonun başarısı yalnızca ilk günkü retansiyonla değerlendirilmemelidir (1). Termal değişimler, çiğneme yükleri, pH dalgalanmaları ve su emilimi zaman içinde simanın ara yüz özelliklerini değiştirebilir (3, 15). Bu nedenle uzun dönem başarı için doğru materyal seçimi kadar düzenli kontrol randevuları, oklüzal uyumun izlenmesi ve marjinal bütünlüğün değerlendirilmesi de gereklidir (1, 4).

10. Hasta Ve Hekim Açısından Pratik Değerlendirme

Siman seçiminde hekimin materyal bilgisi kadar hastanın klinik gereksinimleri de belirleyicidir (2). Ağız hijyeni iyi, retansiyon formu yeterli ve metal destekli restorasyon planlanan bir hastada geleneksel bir siman yeterli olabilir (1). Buna karşılık estetik beklentisi yüksek, anterior bölgede ince seramik restorasyon yapılan bir hastada rezin simanların renk seçenekleri ve adeziv özellikleri daha uygun sonuç verebilir (5, 10).

Hekim açısından pratik bir yaklaşım, her restorasyon için önceden simantasyon protokolü oluşturmaktır (8). Bu protokolde restorasyonun iç yüzey temizliği, yüzey pürüzlendirme yöntemi, primer veya silan kullanımı, dış yüzeyi hazırlığı, siman tipi, polimerizasyon süresi ve artık temizleme zamanı açık şekilde belirlenmelidir (5, 13). Klinik ekip içinde asistanın ve hekimin aynı protokolü bilmesi, uygulama sırasında kontaminasyon ve zamanlama hatalarını azaltır (8). Simantasyon randevusunda restorasyonun pasif oturumu, proksimal temasları, marjinal uyumu ve oklüzal ilişkisi siman uygulanmadan önce kontrol edilmelidir (1). Siman yerleştirildikten sonra restorasyonu yeniden çıkarmak gerektiğinde yüzeyler kontamine olabilir ve bağlanma protokolünün tekrarlanması gerekebilir. Bu nedenle prova aşamasında yapılan dikkatli kontrol, final simantasyonun başarısını doğrudan etkiler (13). Hastaya simantasyon sonrası ilk saatlerde aşırı çiğneme kuvvetlerinden kaçınması, sert gıdaları dikkatli tüketmesi ve geçmeyen hassasiyet veya yüksek temas hissi varsa hekime başvurması önerilmelidir (1). Bazı simanlarda nihai mekanik özelliklerin tam gelişmesi zaman alabileceği için erken dönemde aşırı yüklenme istenmeyen sonuçlara yol açabilir (20). Düzenli kontrollerde marjinal renklenme, dişeti yanıtı, restorasyon kenarı ve oklüzal temaslar değerlendirilmelidir (1, 4).

Sonuç

Protetik diş tedavisinde siman seçimi, restorasyonun uzun dönem başarısını etkileyen temel faktörlerden biridir. Geleneksel simanlar retansiyon formu yeterli olgularda güvenilir ve pratik seçenekler sunarken, rezin simanlar estetik ve adeziv beklentinin yüksek olduğu restorasyonlarda daha belirgin avantaj sağlar. Cam iyonomer ve rezin modifiye cam iyonomer simanlar flor salımı, kimyasal

bağlanma ve kullanım kolaylığı nedeniyle seçilmiş vakalarda başarılı şekilde kullanılabilir. Her klinik durumda tek bir ideal siman bulunmadığından restorasyon materyali, preparasyon geometrisi, izolasyon koşulları, pulpal durum, oklüzal yüklenme ve estetik beklenti birlikte değerlendirilmelidir. Adeziv simantasyon yapılacak olgularda diş yüzeyi ve restorasyon iç yüzeyi üretici önerilerine uygun hazırlanmalı, kontaminasyon kontrol edilmeli ve polimerizasyon protokolüne uyulmalıdır. Başarılı bir simantasyon, yalnızca doğru simanı seçmekle değil, seçilen simanı doğru endikasyonda ve doğru klinik protokolle uygulamakla mümkündür.

KAYNAKÇA

1. Jm P. Craig's restorative dental materials. Mechanical properties. 2006:51-96.
2. Rosenstiel SF, Land MF, Fujimoto J. Prótesis fija contemporánea: Elsevier Health Sciences; 2016.
3. Hill EE. Dental cements for definitive luting: a review and practical clinical considerations. Dental Clinics of North America. 2007;51(3):643-58.
4. Lad PP, Kamath M, Tarale K, Kusugal PB. Practical clinical considerations of luting cements: A review. Journal of international oral health: JIOH. 2014;6(1):116.
5. Pegoraro TA, da Silva NR, Carvalho RM. Cements for use in esthetic dentistry. Dental Clinics of North America. 2007;51(2):453-71.
6. Donovan T, Cho G. Contemporary evaluation of dental cements. Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995). 1999;20(3):197-9, 202.
7. Manso AP, Silva NR, Bonfante EA, Pegoraro TA, Dias RA, Carvalho RM. Cements and adhesives for all-ceramic restorations. Dental Clinics. 2011;55(2):311-32.
8. Ferracane JL, Stansbury J, Burke FJT. Self-adhesive resin cements—chemistry, properties and clinical considerations. Journal of oral rehabilitation. 2011;38(4):295-314.
9. O'Brien WJ. Dental materials and their selection: Quintessence Chicago; 2002.
10. Blatz MB, Sadan A, Kern M. Resin-ceramic bonding: a review of the literature. The Journal of prosthetic dentistry. 2003;89(3):268-74.
11. Kern M, Wegner SM. Bonding to zirconia ceramic: adhesion methods and their durability. Dental materials. 1998;14(1):64-71.
12. Tzanakakis E-GC, Tzoutzas IG, Koidis PT. Is there a potential for durable adhesion to zirconia restorations? A systematic review. The Journal of prosthetic dentistry. 2016;115(1):9-19.
13. Burgess JO, Ghuman T, Cakir D, Swift J, Edward J. Self-adhesive resin cements. Journal of esthetic and restorative dentistry. 2010;22(6):412-9.
14. Wilson Jr TG. The positive relationship between excess cement and peri-implant disease: a prospective clinical endoscopic study. Journal of periodontology. 2009;80(9):1388-92.
15. Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, et al. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. OPERATIVE DENTISTRY-UNIVERSITY OF WASHINGTON-. 2003;28(3):215-35.
16. Addison O, Marquis P, Fleming G. Quantifying the strength of a resin-coated dental ceramic. Journal of dental research. 2008;87(6):542-7.
17. Della Bona A, Shen C, Anusavice KJ. Work of adhesion of resin on treated lithia disilicate-based ceramic. Dental Materials. 2004;20(4):338-44.
18. Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjäderhane L, Carvalho RM, Carrilho M, Tezvergil-Mutluay A. State of the art etch-and-rinse adhesives. Dental materials. 2011;27(1):1-16.

19. De Munck Jd, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, Van Meerbeek B. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *Journal of dental research*. 2005;84(2):118-32.
20. Rueggeberg F, Caughman WF. The influence of light exposure on polymerization of dual-cure resin cements. *Operative dentistry*. 1993;18(2):48-55.
21. Jung H, Friedl K-H, Hiller K-A, Haller A, Schmalz G. Curing efficiency of different polymerization methods through ceramic restorations. *Clinical Oral Investigations*. 2001;5(3):156-61.

Presentation ID / Sunum No= 160

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0009-7840-3735 / 0000-0001-7159-1977

85

Kalsifiye Kök Kanallarının Tedavisinde Kılavuzlu (Guided) Endodontinin Klinik Başarı ve Sapma Oranları: Güncel Bir Derleme

Beyza Yaren Öztünç¹, Dursun Ali Şirin²

¹Hamidiye Faculty of Dentistry, University of Health Sciences, Department of Endodontics, Turkey, Istanbul

²Hamidiye Faculty of Dentistry, University of Health Sciences, Department of Endodontics, Turkey, Istanbul

Özet

Giriş: Kök kanal kalsifikasyonu (pulpa kanalı obliterasyonu - PCO), endodontik tedavide iatrojenik perforasyon ve aşırı dentin harabiyeti riskini artıran kompleks bir durumdur. CBCT ve intraoral tarayıcı entegrasyonuna dayanan statik kılavuzlu endodonti (SGE), mikro-endodontik kanal lokalizasyonunda minimal invaziv ve hekim tecrübesinden bağımsız bir alternatif sunar. Materyal ve Metot: SGE uygulamalarında sapma değerlerini ve klinik başarıyı inceleyen güncel (2021-2026) araştırmalara ulaşmak amacıyla PubMed, Scopus, Web of Science ve Cochrane veri tabanları taranmıştır. Kriterlere uyan, statik rehber şablonlarla kuronal, apikal (milimetre) ve açısal (derece) sapmaları raporlayan 5 çalışma analiz edilmiştir. Dinamik navigasyon, nicel verisiz derlemeler ve vaka raporları dışlanmıştır. Bulgular: SGE yönteminin kalsifiye kanallara ulaşmadaki başarı oranı %92-%100 arasındadır. Güncel bir klinik çalışmada (RCT), SGE grubunda ortalama kuronal sapma 0.14 ± 0.08 mm, apikal sapma 0.35 ± 0.16 mm ve açısal sapma $1.75 \pm 0.30^\circ$ bulunarak serbest el (freehand) tekniğine kıyasla anlamlı derecede düşük rapor edilmiştir ($P < 0.0001$). Üç boyutlu analizlerde, 7 mm sleeve yüksekliği ve Zirkonya (ZrO_2) sleeve materyali kullanımının apikal sapmayı ve sert doku kaybını (9.33 ± 1.90 mm³) minimalde tuttuğu belirlenmiştir. Endodontik mikrocerrahide ise statik kılavuzlar serbest ele kıyasla 27.7 kat daha yüksek kök ucu lokalizasyon başarısı sunmaktadır. Molar bölgedeki sapma miktarları, oklüzal mesafe kısıtlılığı ve enstrüman interferansı nedeniyle anterior bölgeye kıyasla anlamlı derecede yüksektir. Sonuç: Statik kılavuzlu endodonti, kalsifiye kanalların yönetiminde yüksek başarı ve minimum dentin harabiyeti sunan güvenli bir seçenektir. Kılavuz tasarımlarında zirkonya sleeve materyalinin ve 5-7 mm kovan yüksekliklerinin tercih edilmesi önerilir. Anahtar Kelimeler: Kalsifiye kanal, guided endodonti, sapma oranı, statik navigasyon, kök kanal tedavisi.

Anahtar Kelimeler: Kalsifiye Kanal, Guided Endodonti, Sapma Oranı, Statik Navigasyon, Kök Kanal Tedavisi

Giriş:

Kök kanal sisteminin kalsifikasyonu veya pulpa kanalı obliterasyonu (PCO); dental travma, yaşlanma, kronik irritanlar veya ortodontik kuvvetler sonucunda pulpa dokusunda amorf kalsifiye dokuların organize olmasıyla karakterize klinik bir durumdur (1). Klinik ve radyografik olarak kanal boşluğunun

kısmen veya tamamen ortadan kalktığı bu vakalar, endodontik tedavinin en kompleks basamaklarından birini oluşturmaktadır (1). Konvansiyonel endodontik yaklaşımlarda (free-hand / serbest el), kalsifiye kanalların lokalizasyonu hekimin taktik hissiyatına, dental mikroskop (DOM) kullanımına ve iki boyutlu periapikal radyografilere dayanmaktadır (1, 2). Ancak bu geleneksel yaklaşım, aşırı kaviteasyon sebebiyle periservikal dentin dokusunun harabiyetine, dişin kırılma direncinin dramatik şekilde düşmesine ve kök yüzeyinde perforasyon (iatrojenik hasar) gibi ciddi komplikasyonlara yol açma riski taşımaktadır (1, 3). Tarihsel literatür verilerine göre, kalsifiye kanalları serbest el ile yönetme girişimlerinde kök perforasyonu ve iatrojenik hata insidansı %20 ile %42 arasında değişmektedir (3, 4). Son yıllarda dijital diş hekimliğindeki gelişmeler, konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT) ile intraoral tarayıcı (IOS) datalarının CAD/CAM yazılımlarında üst üste bindirilmesi (registration) esasına dayanan "Kılavuzlu (Guided) Endodonti" kavramını literatüre kazandırmıştır (3). Statik navigasyon (SGE) olarak da adlandırılan bu yöntemde, mikro-endodontik frezler 3D yazıcıyla üretilen akrilik bir stent içerisindeki metal veya seramik kovan (sleeve) vasıtasıyla, önceden planlanan aks doğrultusunda kanala yönlendirilir (2, 3). Literatürde tekniğin başarısı oldukça yüksek rapor edilse de, frezin kuronal giriş noktasından apikal hedefe doğru ilerleyişi esnasında kaldırıcı kolu etkisiyle milimetrik ve derecesel sapmalar (deviations) meydana gelebilmektedir (5). Endodontik cerrahide ise statik kılavuzların serbest ele kıyasla 27.7 kat daha yüksek kök ucu lokalizasyon başarısı sunduğu saptanmıştır (6). Bu derlemenin amacı, 2021-2026 yılları arasında yayınlanmış en güncel *in vitro*, *ex vivo* klinik çalışmaları sentezleyerek guided endodontinin kalsifiye kanallardaki güncel klinik başarı oranlarını; kuronal, apikal ve açısal sapma miktarlarını metodolojik parametrelerle kapsamlı bir şekilde değerlendirmektir.

Materyal ve Metod:

Bu derlemede, kalsifiye kanallarda statik kılavuzlu endodonti uygulamalarını değerlendirmek amacıyla PubMed, Scopus, Web of Science ve Google Scholar veri tabanları elektronik olarak taranmıştır. Tarama stratejisinde zaman filtresi olarak 2021 - 2026 aralığı belirlenerek en güncel literatüre odaklanılmıştır. Taramada kullanılan anahtar kelime kombinasyonları şu şekildedir: "guided endodontics" OR "static navigation" OR "computer-aided endodontics" AND "calcified root canals" OR "pulp canal obliteration" AND "accuracy" OR "deviation" OR "clinical success". Hakemli dergilerde yayınlanmış orijinal araştırmalar, randomize kontrollü klinik çalışmalar, meta-analizler ve kontrollü laboratuvar çalışmaları dahil edilmiştir. Şiddetli veya tam pulpa obliterasyonu gösteren insan dişleri üzerinde yapılan, statik kılavuz (3D printed guide/stent) teknolojisini kullanan ve sapma (kuronal, apikal lineer sapma ve/veya açısal sapma) verilerini kantitatif (milimetre/derece) ve klinik başarı oranlarını raporlayan çalışmalar analize dahil edilmiştir. Homojenliği sağlamak adına dinamik navigasyon sistemlerine odaklanan çalışmalar, tekniği içermeyen derlemeler ve tekli vaka raporları (case reports) dışlanmıştır. Belirlenen kriterlere uyan çalışmalardan şu parametreler saptanarak çekilmiştir: birinci yazar ve yayın yılı, çalışma dizaynı (*in vitro*/*in vivo*), örneklem büyüklüğü (kanal sayısı), kullanılan frez/kovan teknolojisi, genel kanal bulma başarı oranı (%) ve ölçülen ortalama sapma değerleri (kuronal, apikal, açısal).

Bulgular:

Kılavuzlu (guided) endodonti uygulamalarının kalsifiye kanalların lokalizasyonundaki başarısını ve sapma oranlarını inceleyen taze literatür (2021-2026) analiz edildiğinde, statik navigasyon yönteminin geleneksel serbest el (freehand) tekniklerine kıyasla doğrusal ve açısal sapmaları dramatik ölçüde azalttığı saptanmıştır. İncelenen en güncel *in vivo* randomize kontrollü klinik çalışmada (RCT), statik kılavuzlu endodonti (SGE) grubunda ortalama kuronal giriş sapması 0.14 ± 0.08 mm, apikal sapma 0.35 ± 0.16 mm ve açısal sapma $1.75 \pm 0.30^\circ$ olarak rapor edilmiştir. Buna karşın, dental mikroskop altındaki konvansiyonel serbest el grubunda bu değerlerin kuronalde 0.62 ± 0.15 mm'ye, apikalde 1.06 ± 0.39 mm'ye ve açısal sapmada $3.38 \pm 0.44^\circ$ düzeyine çıktığı; statik kılavuz kullanımının sapmaları istatistiksel olarak son derece anlamlı ölçüde düşürdüğü kanıtlanmıştır ($P < 0.0001$). Tablo 1: Sentezlenen Makalelerin Metodolojik Yapıları ve Bulguları.

Tartışma:

Bu derleme çalışmasının bulguları, kalsifiye kök kanallarının lokalizasyonunda ve cerrahi apikal yaklaşımlarda statik guided endodontinin klinik olarak son derece öngörülebilir ve güvenli olduğunu net bir şekilde ortaya koymaktadır. Geleneksel freehand tekniklerinde karşılaşılan yüksek perforasyon riskleri, 3D printed kılavuz şablonlarının rijit enstrüman yönlendirmesi sayesinde güncel in vivo serilerde %0'a indirilmiştir (7, 8). Klinik başarıyı etkileyen en kritik parametrelerden biri "sapma (deviation)" dinamikleridir. Su ve ark. (2021) tarafından yapılan ROC eğrisi analizleri, kılavuzlu kavitelerde kanala ulaşabilme başarısını en çok tehdit eden unsurun doğrusal (linear) sapmalardan ziyade açısal sapma (angular deviation) (AUC: 0.975) olduğunu göstermektedir (5). Frezin giriş aksındaki çok küçük bir açısal eğim, kök kanalı boyunca derinlere inildikçe kaldırıcı kolu etkisiyle apikal bölgede milimetrik olarak katlanarak büyüyen bir sapmaya yol açmaktadır (5). Literatürdeki en taze teknik inovasyonlar, sapmayı kural ve apikalde minimalde tutabilmek için kılavuz şablonlarındaki sleeve (kovan) geometrisinin optimize edilmesine odaklanmaktadır. Muryani ve ark. (2026) tarafından yürütülen üç boyutlu geometric analizler, sleeve yüksekliğinin 7 mm'ye çıkarılmasının bur üzerindeki lateral salınımı engelleyerek yönsel kontrolü maksimuma çıkardığını kanıtlamıştır (8). Aynı çalışmanın en çarpıcı klinik çıktılarından biri de materyal seçimidir: Geleneksel metal kovanların aksine, Zirkonya (ZrO₂) sleeve kullanımı hem doğruluğu artırmış hem de işlem esnasında kaldırılan sert doku hacmini 9.33±1.90 mm³ gibi minimal bir düzeyde tutarak periservikal dentini maksimum ölçüde korumuştur (8). Tekniğin anatomik bölgelere göre limitasyonları da dikkate alınmalıdır. Kuczmaja ve ark. (2026) anterior bölgedeki pulpa obliterasyonlarında tekniğin standardize olduğunu ve Muncie Discovery Bur kombinasyonlarıyla 5-15 dakika gibi kısa sürelerde başarıyla uygulandığını belirtmektedir (2). Ancak posterior (molar) bölgeye geçildiğinde işler zorlaşmaktadır. Su ve ark. (2021), molar dişlerdeki sapma oranlarının anterior dişlere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğunu raporlamıştır (5). Bu durum posterior bölgedeki kısıtlı interoklüzal mesafe, karşı çene dişlerinin el aletine müdahale etmesi (interferans) ve intraoral tarayıcıların tüm çene taramalarında posteriora doğru biriktirdiği mikro-hatalardan kaynaklanmaktadır (5). Cerrahi boyutta ise Zubizarreta-Macho ve ark. (2021) tarafından sunulan meta-analitik veriler, statik navigasyonun konvensiyonel cerrahiye göre 27.7 kat daha yüksek apeks bulma başarısı sunduğunu göstererek tekniğin apikal cerrahi pencereden yaklaşımlarda da altın standart olduğunu doğrulamaktadır (6).

Sonuç:

Statik kılavuzlu endodonti, kalsifiye kök kanallarının mikro-endodontik yönetiminde yüksek klinik başarı oranları ve kabul edilebilir milimetrik sapma sınırları ile güvenli, hekim tecrübesinden bağımsız ve minimal invaziv bir tedavi yaklaşımıdır. Maksimum hassasiyet ve minimal dentin kaybı için kılavuz tasarımlarında zirkonya sleeve materyallerinin ve 5-7 mm arası kovan yüksekliklerinin tercih edilmesi; ayrıca posterior bölgedeki uygulamalarda kısıtlı ağız açıklığı risklerinin operasyon öncesinde iatrojenik hataların engellenmesi adına kavitelerin oklüzal simülasyonunun titizlikle yapılması önerilir.

Kaynakça:

- (1) McCabe PS, Dummer PM. Pulp canal obliteration: an endodontic diagnosis and treatment challenge. *International Endodontic Journal*. 2012;45(2):177-197.
- (2) Kuczmaja M, Puchalska W, Żółtowska A. Static Guided Endodontics in Primary Endodontic Treatment of Anterior Teeth: A Narrative Review. *Dentistry Journal* (MDPI). 2026;14(4):195.
- (3) Krastl G, Zehnder MS, Connert T, Weiger R, Köhl S. Guided endodontics: A novel treatment approach for teeth with pulp canal calcification and apical pathology. *Dental Traumatology*. 2016;32(3):240-246.
- (4) Cvek M, Granath L, Lundberg M. Failures and healing in endodontically treated non-vital anterior teeth with posttraumatically reduced pulpal lumen. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1982;40(4):223-228.

- (5) Su Y, Chen C, Lin C, Lee H, Chen K, Lin Y, Chuang F. Guided endodontics: accuracy of access cavity preparation and discrimination of angular and linear deviation on canal accessing ability-an ex vivo study. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):606.
- (6) Zubizarreta-Macho Á, Castillo-Amature C, Montiel-Company JM, Mena-Álvarez J. Efficacy of Computer-Aided Static Navigation Technique on the Accuracy of Endodontic Microsurgery. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(2):313.
- (7) Li J, Hu Y, Ma Z, Liu H, Cao L, Wei X. Accuracy of static-guided endodontics for access cavity preparation with pulp canal obliteration: a randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health*. 2025;25(1):933.
- (8) Muryani A, Aripin D, Dharsono HDA, Wicaksono S, Rajion ZA, Lita YA, Prasetya W. Accuracy of Static Guided Endodontic Access for Pulp Canal Obliteration: A Three-Dimensional Analysis of Sleeve Material and Height. *Research Square* (Preprint). 2026. doi: 10.21203/rs.3.rs-8668603/v1.
- (9) Huth KC, Borkowski L, Liebermann A, Berlinghoff F, Hickel R, Schwendicke F et al. Comparing accuracy in guided endodontics: dynamic real-time navigation, static guides, and manual approaches for access cavity preparation an in vitro study using 3D printed teeth. *Clinical Oral Investigations*. 2024;28(4):212.

Tablo 1: Sentezlenen Makalelerin Metodolojik Yapıları ve Bulguları

Yazar / Yıl	Çalışma Tipi / Örneklem	Klinik Başarı (%)	Kuronal Sapma (mm)	Apikal Sapma (mm)	Açısal Sapma (°)	Öne Çıkan Kritik Bulgular ve Değerlendirmeler
Kuczmaj a ve ark., 2026	Naratif Derleme / 28 Klinik Çalışma	%100 Kısa/Orta Dönem	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Anterior kalsifikasyonlarda en çok tercih edilen enstrüman Muncce Discovery Bur'dür. İşlem kılavuz yardımıyla 5-15 dakika sürmektedir.
Su ve ark., 2021	Ex Vivo / 117 Kavite preparasyonu (Anterior, Premolar, Molar)	%100 (Negotiat on sonrası)	0.13±0.21	0.46±0.40	2.8±2.6°	Molar (arka) bölgedeki sapmalar (kuronal, apikal ve açısal), anterior ve premolar gruplarına göre oklüzal mesafe kısıtlılığı sebebiyle anlamlı derecede yüksektir.
Zubizarreta-Macho ve ark., 2021	Sistemantik Derleme & Meta-Analiz / 7 Çalışma	%96.8 (Cerrahi Başarı)	Belirtilmemiş	Ortalama 1.39 mm daha hassas	Belirtilmemiş	Statik navigasyon sistemleri, serbest el cerrahi apikoektomiye kıyasla tam 27.7 kat daha yüksek apeks lokalizasyon başarısı sunar.

Li ve ark., 2025	<i>In Vivo</i> RCT / 80 Hasta (Kalsifiye Kanal)	%100 Perforasyonsuz	0.14±0.08	0.35±0.16	1.75±0.30°	SGE kullanımı sapmaları serbest ele kıyasla radikal olarak düşürürken, hasta ağrısı ve 1 yıllık başarı üzerinde olumsuz fark yaratmamıştır.
Muryani ve ark., 2026	<i>In Vitro</i> / 48 Standart PCO Replikası	%100 Doğruluk	0.13±0.19 (<i>Zirconia 5mm</i>)	0.10±0.24 (<i>Zirconia 5mm</i>)	Belirtilmemiş	7 mm yüksekliğindeki kovanlar (sleeve) en yüksek doğruluğu verirken; Zirkonya kovanlar en minimal madde kaybını (9.33±1.90 mm ³) sağlamıştır.

Presentation ID / Sunum No= 174

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9735-1816

90

Mandibular Anterior Bölgede Çoklu Gingival Çekilmelerin Modifiye Tünel Tekniği ve Subepitelyal Bağ Dokusu Grefti İle Tedavisi: Olgu Sunumu

Assist. Prof. Hamza Gökhan KAYHAN¹, Assoc. Prof. Mustafa ÖZCAN²

¹ Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Cukurova University, Adana, Türkiye, 0000-0001-9735-1816

² Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Cukurova University, Adana, Türkiye, 0000-0002-5562-553X

*Corresponding author: Hamza Gökhan Kayhan

Özet

Gingival çekilmeler, kök yüzeyinin açığa çıkmasına bağlı olarak dentin hassasiyeti, kök çürüğü, estetik kaygılar ve plak kontrolünde güçlük gibi çeşitli klinik problemlere neden olabilmektedir. Özellikle mandibular anterior bölgede görülen çoklu gingival çekilmelerin tedavisi; ince gingival fenotip, sınırlı keratinize doku genişliği ve sığ vestibül varlığı nedeniyle klinisyen açısından teknik zorluklar içermektedir. Bu olgu sunumunun amacı, mandibular anterior bölgede çoklu gingival çekilmelerin modifiye tünel tekniği ve subepitelyal bağ dokusu grefti kullanılarak tedavisinin klinik sonuçlarını sunmaktır. Sistemik olarak sağlıklı kadın hasta, mandibular anterior bölgede estetik kaygı ve dentin hassasiyeti şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Klinik muayenede mandibular anterior bölgede çoklu gingival çekilme defektleri tespit edildi. Başlangıç periodontal tedavi ve oral hijyen eğitiminin ardından cerrahi tedavi planlandı. Lokal anestezi altında, çekilme defektlerini kapsayacak şekilde modifiye tünel tekniği uygulandı. Anatmik papillalar de-epitelize edildi ve mukogingival birleşimin ötesine uzanan split-full-split disseksiyon ile gerilimsiz bir tünel oluşturuldu. Damaktan elde edilen subepitelyal bağ dokusu grefti hazırlanan tünel içine yerleştirildi ve koronal pozisyonda askı sütürleri ile stabilize edildi. Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gözlenmedi ve yara iyileşmesi sorunsuz olarak gerçekleşti. Takip muayenesinde çekilme miktarında belirgin azalma, keratinize doku genişliğinde artış ve gingival konturlarda estetik açıdan tatmin edici iyileşme elde edildi. Ayrıca, hastanın dentin hassasiyeti şikâyetinin ortadan kalktığı gözlemlendi. Sonuç olarak, split-full-split disseksiyon içeren modifiye tünel tekniği ile birlikte uygulanan subepitelyal bağ dokusu grefti, mandibular anterior bölgede çoklu gingival çekilmelerin tedavisinde başarılı, öngörülebilir ve estetik açıdan tatmin edici sonuçlar sağlayan etkili bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Gingival Çekilme, Modifiye Tünel Tekniği, Subepitelyal Bağ Dokusu Grefti, Kök Örtme, Periodontal Plastik Cerrahi

Treatment of Multiple Gingival Recessions in the Mandibular Anterior Region With the Modified Tunnel Technique and Subepithelial Connective Tissue Graft: A Case Report

Abstract

Gingival recessions may lead to various clinical problems, including dentin hypersensitivity, root caries, aesthetic concerns, and difficulties in plaque control due to the exposure of the root surface. The treatment of multiple gingival recessions, particularly in the mandibular anterior region, presents technical challenges for clinicians because of the thin gingival phenotype, limited width of keratinized tissue, and shallow vestibular depth. The aim of this case report is to present the clinical outcomes of treating multiple gingival recessions in the mandibular anterior region using the modified tunnel technique in combination with a subepithelial connective tissue graft. A systemically healthy female patient presented to our clinic with esthetic concerns and dentin hypersensitivity in the mandibular anterior region. Clinical examination revealed multiple gingival recession defects affecting the mandibular anterior teeth. Following initial periodontal therapy and oral hygiene instruction, surgical treatment was performed. Under local anesthesia, a modified tunnel technique was applied encompassing all recession defects. The anatomical papillae were de-epithelialized, and a tension-free tunnel extending beyond the mucogingival junction was prepared using a split-full-split dissection approach. A subepithelial connective tissue graft harvested from the palate was inserted into the tunnel and stabilized coronally using sling sutures. No postoperative complications were observed, and uneventful wound healing was achieved. Follow-up examination demonstrated a marked reduction in recession depth, an increase in the width of keratinized tissue, and an esthetically pleasing gingival contour. In addition, dentin hypersensitivity was completely resolved. In conclusion, the split-full-split modified tunnel technique combined with a subepithelial connective tissue graft appears to be an effective and predictable treatment modality providing favorable esthetic and clinical outcomes in the treatment of multiple mandibular gingival recessions.

Keywords: Gingival Recession, Modified Tunnel Technique, Subepithelial Connective Tissue Graft, Root Coverage, Periodontal Plastic Surgery

GİRİŞ

Gingival çekilme, gingival marjının mine-sement sınırının apikaline yer değiştirmesi sonucu kök yüzeyinin açığa çıkması olarak tanımlanmaktadır. Bu durum dentin hassasiyeti, kök çürüğü, servikal aşınmalar, estetik kaygılar ve plak kontrolünde güçlük gibi çeşitli klinik problemlere yol açabilmektedir. Gingival çekilmelerin etiolojisinde travmatik diş fırçalama, periodontal hastalıklar, ince periodontal fenotip, ortodontik hareketler, yüksek frenulum ataşmanları ve anatomik faktörler rol oynayabilmektedir^{1,2}.

Özellikle mandibular anterior bölgede görülen çoklu gingival çekilmelerin tedavisi, bölgenin anatomik özellikleri nedeniyle klinik açıdan önemli zorluklar içermektedir. İnce gingival fenotip, sık vestibül, dar keratinize doku bandı ve belirgin kas çekimleri, cerrahi işlemler sırasında flep mobilizasyonunu ve yara stabilitesini olumsuz etkileyebilmektedir³. Bu nedenle söz konusu bölgede uygulanacak kök örtme prosedürlerinde hem estetik hem de fonksiyonel başarının sağlanabilmesi için uygun cerrahi teknik seçimi büyük önem taşımaktadır.

Gingival çekilmelerin tedavisinde koronal kaydırılmış flep, lateral kaydırılmış flep, serbest diş eti grefti ve subepitelyal bağ dokusu grefti gibi çeşitli mukogingival cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Subepitelyal bağ dokusu grefti ile birlikte uygulanan koronal ilerletilmiş flep, uzun dönem kök örtme başarısı ve keratinize doku kazanımı açısından altın standart tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmektedir^{4,5}. Bununla birlikte çoklu komşu çekilmelerin tedavisinde tünel teknikleri, interdental papillaların bütünlüğünü koruması, daha iyi vaskülarizasyon sağlaması ve daha üstün estetik sonuçlar elde edilmesine olanak tanınması nedeniyle son yıllarda yaygın olarak tercih edilmektedir^{6,7}.

Modifiye tünel tekniği, greftin minimal travmayla yerleştirilmesine ve flebin koronal yönde gerilimsiz olarak ilerletilmesine olanak sağlayarak çoklu çekilme defektlerinde öngörülebilir sonuçlar sunmaktadır. Bu teknik, özellikle estetik beklentisi yüksek hastalarda kök örtülmesi ve yumuşak doku kalınlığının artırılması açısından başarılı klinik sonuçlar ortaya koymaktadır⁸.

Bu olgu sunumunun amacı, mandibular anterior bölgede çoklu gingival çekilmelerin modifiye tünel tekniği ve subepitelyal bağ dokusu grefti kullanılarak tedavisinin klinik sonuçlarını sunmaktır.

VAKA SUNUMU

Otuz beş yaşında kadın hasta, mandibular anterior bölgede diş eti çekilmeleri nedeniyle oluşan estetik kaygılar ve dentin hassasiyeti şikâyetleri ile kliniğimize başvurdu. Alınan anamnez sonucunda hastanın herhangi bir sistemik hastalığının bulunmadığı ve düzenli ilaç kullanmadığı öğrenildi. Klinik muayenede mandibular anterior bölgede birden fazla dişi etkileyen Miller Sınıf I–II / Cairo RT1 tipinde gingival çekilmeler, ince gingival fenotip ve yetersiz keratinize doku genişliği tespit edildi. Hastanın estetik beklentileri ve kök yüzeyi hassasiyeti göz önünde bulundurularak kök örtülmesi amacıyla modifiye tünel tekniği ile subepitelyal bağ dokusu grefti uygulanmasına karar verildi.

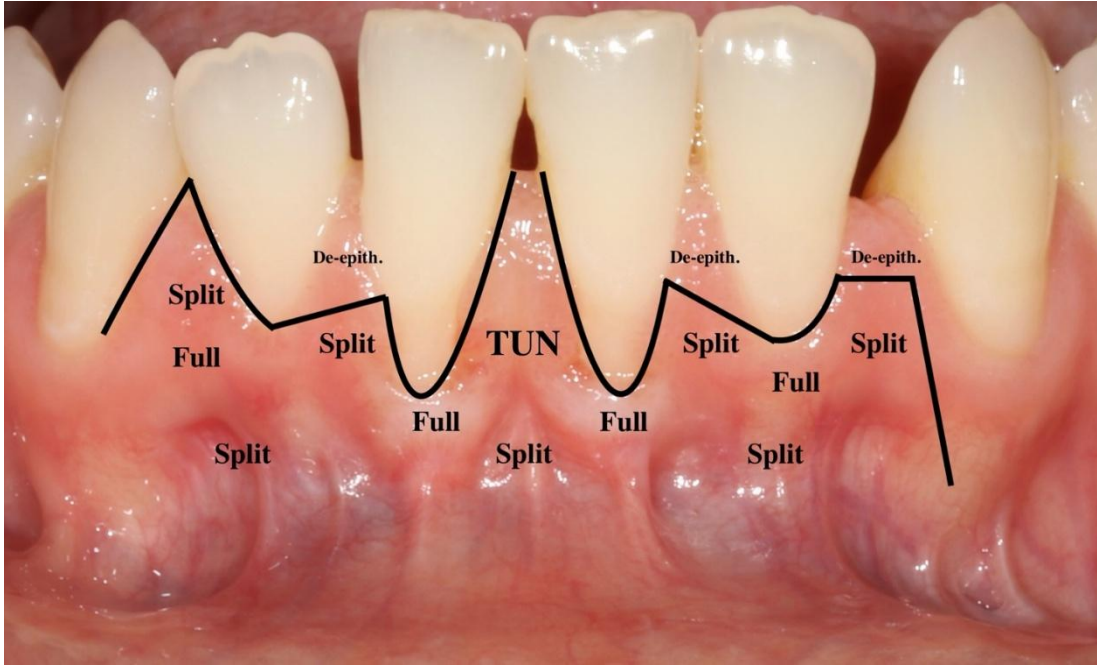
Cerrahi işlem lokal anestezi altında gerçekleştirildi. Çekilme defektlerini kapsayacak şekilde sulküler insizyonlar yapılarak modifiye tünel tekniği ile split-full-split kalınlıkta bir tünel hazırlandı ve anatomik papillalar de-epitelize edildi. Daha sonra damak bölgesinden elde edilen subepitelyal bağ dokusu grefti hazırlanan tünel içerisine yerleştirilerek koronal pozisyonda stabilize edildi. Graft ve flep, uygun sütür teknikleri kullanılarak sabitlendi ve çekilme defektlerinin üzeri tamamen örtülecek şekilde koronal ilerletme sağlandı.

Postoperatif dönemde hastaya mekanik plak kontrolünden kaçınması önerildi ve iki hafta süreyle %0,12 klorheksidin içeren ağız gargarası kullanması tavsiye edildi. İki hafta sonunda süturlar alındı ve hasta düzenli kontrol programına alındı. Altıncı ay kontrolünde klinik değerlendirmede; belirgin kök örtülmesi sağlandığı, keratinize doku genişliğinde artış elde edildiği ve hastanın estetik görünüm açısından memnun olduğu gözlemlendi.

Şekil 1. Periodontal plastik cerrahi öncesi ağız içi görüntü



Şekil 2. Modifiye tünel tekniğinin cerrahi tasarımı



Şekil 3. Modifiye tünel tekniği ile hazırlanan alıcı sahaya subepitelyal bağ dokusu greftinin yerleştirilmesi.



Şekil 4. Bağ dokusu greftinin yerleştirilmesi ve koronal flep pozisyonlandırılmasının ardından sütürlerin tamamlanmış klinik görünümü.



Şekil 5. Cerrahiden iki hafta sonraki klinik görünüm.



Şekil 6. Altıncı ay klinik görünümü



TARTIŞMA

Gingival çekilmeler, estetik problemlerin yanı sıra dentin hassasiyeti, kök çürüğü ve servikal aşınmalar gibi klinik sonuçlara neden olabilmektedir. Son yıllarda kök örtme tedavilerinde yalnızca çekilme derinliğinin azaltılması değil, aynı zamanda periodontal fenotipin güçlendirilmesi ve uzun dönem doku stabilitesinin sağlanması da tedavi başarısının önemli kriterleri arasında kabul edilmektedir⁴. Sunulan olguda mandibular anterior bölgede bulunan çoklu gingival çekilmeler, modifiye tünel tekniği ve subepitelyal bağ dokusu grefti kullanılarak tedavi edilmiş ve altıncı ay sonunda başarılı kök örtülmesi ile birlikte yumuşak doku hacminde artış elde edilmiştir.

Mandibular anterior bölge, periodontal plastik cerrahi açısından en zor bölgelerden biri olarak kabul edilmektedir. Bu durumun temel nedenleri arasında ince periodontal fenotip, sınırlı keratinize doku genişliği, sık vestibül ve yüksek kas ataşmanları yer almaktadır. Bu anatomik özellikler flep stabilitesini azaltabilmekte ve kök örtme prosedürlerinin öngörülebilirliğini olumsuz etkileyebilmektedir⁹. Bu nedenle, söz konusu bölgede yumuşak doku kalınlığını artırabilen ve vaskularizasyonu koruyabilen tekniklerin tercih edilmesi önerilmektedir.

Tünel tekniğinin temel avantajlarından biri interdental papillerin bütünlüğünü korumasıdır. Papillerin korunması, greftin hem periostal hem de papiller kaynaklı çift yönlü kan desteği almasını sağlayarak yara iyileşmesini olumlu yönde etkilemektedir. Allen tarafından tanımlanan suprapariosteal tünel yaklaşımı, vertikal serbestleştirici insizyonlara ihtiyaç duymadan geniş bir mobilite sağlayarak koronal pozisyonlandırmayı mümkün kılmaktadır¹⁰. Günümüzde geliştirilen modifiye tünel teknikleri de bu biyolojik prensipleri temel almakta ve özellikle çoklu komşu çekilmelerde başarılı sonuçlar sunmaktadır.

Subepitelyal bağ dokusu grefti, yalnızca kök örtülmesini artırmakla kalmayıp aynı zamanda periodontal fenotipin kalınlaştırılmasına da katkıda bulunmaktadır. Cairo ve arkadaşları, daha kalın gingival fenotipe sahip bölgelerde uzun dönem kök örtülmesi sonuçlarının daha stabil olduğunu bildirmiştir¹¹. Sunulan olguda da altıncı ay kontrolünde keratinize doku miktarında ve yumuşak doku hacminde belirgin artış gözlenmiş olması, bağ dokusu greftinin fenotip modifikasyonundaki etkinliğini desteklemektedir.

Son yıllarda yapılan sistematik derlemeler, çoklu gingival çekilmelerin tedavisinde tünel tekniği ile bağ dokusu grefti kombinasyonunun yüksek hasta memnuniyeti sağladığını göstermektedir. Tavelli ve arkadaşları, tünel tekniklerinin özellikle estetik bölgelerde renk uyumu, skar oluşumunun önlenmesi ve doku bütünlüğünün korunması açısından avantajlı olduğunu bildirmiştir⁶. Bu olguda da altıncı ay

sonunda çevre dokularla uyumlu gingival konturların elde edilmesi ve hastanın estetik beklentilerinin karşılanması literatürde bildirilen bulgularla uyumludur.

Bu vakanın klinik sonuçları; modifiye tünel tekniği ile subepitelyal bağ dokusu grefti kombinasyonunun mandibular anterior bölgede görülen çoklu gingival çekilmelerin tedavisinde güvenli, öngörülebilir ve estetik açıdan başarılı bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir.

REFERANSLAR

1. Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of Workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018;89(Suppl 1):S237-S248. doi:10.1002/JPER.17-0733
2. Cairo F, Nieri M, Cincinelli S, Mervelt J, Pagliaro U. The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: An explorative and reliability study. *J Clin Periodontol.* 2011;38(7):661-666. doi:10.1111/j.1600-051X.2011.01732.x
3. Zucchelli G, Mounssif I. Periodontal plastic surgery. *Periodontol* 2000. 2015;68(1):333-368. doi:10.1111/prd.12059
4. Cortellini P, Bissada NF. Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *J Periodontol.* 2018;89(Suppl 1):S204-S213. doi:10.1002/JPER.16-0671
5. Chambrone L, Tatakis DN. Periodontal soft tissue root coverage procedures: A systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol.* 2015;86(2 Suppl):S8-S51. doi:10.1902/JOP.2015.130674
6. Tavelli L, Barootchi S, Nguyen TVN, Tattan M, Ravidà A, Wang HL. Efficacy of tunnel technique in the treatment of localized and multiple gingival recessions: A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* 2018;89(9):1075-1090. doi:10.1002/JPER.18-0066
7. Aroca S, Molnár B, Windisch P, et al. Treatment of multiple adjacent Miller Class I and II gingival recessions with a modified coronally advanced tunnel technique and a collagen matrix or palatal connective tissue graft: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2013;40(7):713-720. doi:10.1111/jcpe.12112
8. Sculean A, Allen EP. The laterally closed tunnel for the treatment of deep isolated mandibular recessions: Surgical technique and a report of 24 cases. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2018;38(4):479-487.
9. Stefanini M, Zucchelli G, Marzadori M, Mounssif I, Sangiorgi M, Montebugnoli L. Coronally advanced flap with site-specific application of connective tissue graft for the treatment of multiple adjacent gingival recessions: A 3-year follow-up case series. *J Periodontol.* 2000;71(9):1506-1514. doi:10.1902/jop.2000.71.9.1506
10. Allen EP. Use of the suprapariosteal envelope in soft tissue grafting for root coverage. I. Rationale and technique. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1994;14(3):216-227.
11. Cairo F, Barbato L, Tonelli P, Batalocco G, Pagavino G, Nieri M. Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for buccal soft tissue augmentation at implant sites: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2017;44(7):769-776. doi:10.1111/jcpe.12750

Presentation ID / Sunum No= 198

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0004-6222-420X

97

Gingival Çekilme Defektinin Tedavisinde Gingival Ünite Grefti: Bir Olgu Sunumu

Researcher Zeynep Hazan Yıldız¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ad.

Özet

Gingival çekilme, kök yüzeyinin oral ortamda açığa çıkmasına neden olan ve estetik problemlere, dentin hassasiyetine ve plak kontrolünde güçlüğü yol açabilen yaygın bir klinik durumdur. Gingival ünite grefti (GUG), keratinize dişeti genişliğinin artırılması ve kök yüzeyi örtülmesinin sağlanması amacıyla geliştirilen modifiye bir serbest dişeti grefti tekniğidir. Bu olgu sunumunun amacı, Cairo RT-1 gingival çekilme defektinin tedavisinde GUG tekniğinin klinik sonuçlarını değerlendirmektir. Kırk dokuz yaşındaki kadın hastada #31 numaralı dişte 3 mm derinliğinde Cairo RT-1 gingival çekilme defekti tespit edildi. Kök yüzeyi örtülmesinin sağlanması ve keratinize dişeti genişliğinin artırılması amacıyla gingival ünite grefti uygulandı. Altıncı ay kontrolünde başarılı kök yüzeyi örtülmesi, keratinize dişeti genişliğinde artış ve tatmin edici estetik sonuçlar elde edildi. Bu olguda elde edilen bulgular, GUG tekniğinin Cairo RT-1 gingival çekilme defektlerinin tedavisinde etkili ve öngörülebilir bir tedavi seçeneği olabileceğini göstermektedir. Ayrıca tek cerrahi girişimle hem kök yüzeyi örtülmesinin sağlanması hem de keratinize dişeti miktarının artırılabilmesi, tekniğin önemli avantajları arasında değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gingival Çekilme, Gingival Ünite Grefti, Kök Örtülmesi, Mukogingival Cerrahi, Keratinize Dişeti.

Gingival Unit Graft for the Treatment of a Gingival Recession Defect: A Case Report

Abstract

Gingival recession is a common clinical condition characterized by the exposure of the root surface in the oral cavity, which may result in esthetic concerns, dentin hypersensitivity, and difficulties in plaque control. Gingival unit graft (GUG) is a modified free gingival graft technique developed to increase the width of keratinized gingiva while achieving root coverage. The aim of this case report was to evaluate the clinical outcomes of the GUG technique in the treatment of a Cairo RT-1 gingival recession defect. A 49-year-old female patient presented with a 3-mm Cairo RT-1 gingival recession defect on tooth #31. A gingival unit graft procedure was performed to achieve root coverage and increase the width of keratinized gingiva. At the 6-month follow-up examination, successful root coverage, increased keratinized gingival width, and satisfactory esthetic outcomes were observed. The findings of

this case suggest that the GUG technique may be an effective and predictable treatment option for the management of Cairo RT-1 gingival recession defects. Furthermore, the ability to achieve both root coverage and augmentation of keratinized gingival tissue within a single surgical procedure may represent a significant clinical advantage.

Keywords: Gingival Recession, Gingival Unit Graft, Root Coverage, Mucogingival Surgery.

Giriş

Gingival çekilme, gingival marjının mine-sement sınırının apikaline yer değiştirmesi sonucu kök yüzeyinin açığa çıkmasıyla karakterize yaygın bir mukogingival defektir. Estetik problemlere, dentin hassasiyetine ve plak kontrolünde güçlüğü neden olabilmektedir (1) . Gingival çekilmelerin tedavisinde serbest dişeti grefti, subepitelyal bağ dokusu grefti ve koronal pozisyonlu flep gibi çeşitli cerrahi yöntemler kullanılmaktadır (2) . Bununla birlikte, serbest dişeti greftlerinde avasküler kök yüzeyine komşu bölgelerde yetersiz vaskülarizasyona bağlı olarak kök örtülme başarısı sınırlı kalabilmektedir. Allen tarafından tanımlanan gingival ünite grefti (GUG), marjinal dişeti ve interdental papillaları içeren modifiye bir serbest dişeti grefti tekniği olup kök örtülme başarısını artırmayı amaçlamaktadır (3). Bu olgu sunumunda Cairo RT-1 gingival çekilme defektinin tedavisinde uygulanan GUG tekniğinin klinik sonuçları sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Kırk dokuz yaşındaki sistemik olarak sağlıklı ve sigara kullanmayan kadın hasta, alt ön bölgede estetik kaygı ve dentin hassasiyeti şikâyetiyle kliniğimize başvurdu. Klinik değerlendirmede #31 numaralı dişte 3 mm derinliğinde Cairo RT-1 gingival çekilme defekti, yetersiz keratinize dişeti genişliği ve sığ vestibül derinliği tespit edildi. Kök yüzeyi örtülmesinin sağlanması, keratinize dişeti miktarının artırılması ve vestibül derinliğinin iyileştirilmesi amacıyla gingival ünite grefti (GUG) uygulanmasına karar verildi. Alıcı saha hazırlandıktan sonra damaktan marjinal dişeti ve interdental papillaları içeren greft elde edilerek ilgili bölgeye adapte edildi ve 5/0 naylon sütürler ile stabilize edildi. Postoperatif dönemde hastaya antibiyotik, analjezik ve antiseptik gargara reçete edilerek uygun ağız hijyeni talimatları verildi. Postoperatif iyileşme komplikasyonsuz seyretti. Altıncı ay kontrolünde başarılı kök yüzeyi örtülmesi, keratinize dişeti genişliğinde ve vestibül derinliğinde artış ile tatmin edici estetik sonuçlar elde edildi.



Figür 1. Cerrahi öncesi klinik görünüm



Figür 2. Greftin alıcı sahaya adapte edilmesi ve s t rasyonun klinik görünümü.



Figür 3. Damaktan elde edilen gingival ünite greftinin klinik görünümü.



Figür 4. Erken iyileşme dönemindeki klinik görünüm.



Figür 5. Altıncı ay takip kontrolündeki klinik görünüm.

Tartışma

Gingival çekilmelerin tedavisinde kullanılan cerrahi yöntemlerin başarısı, kök yüzeyi örtülme oranı, keratinize doku kazanımı ve uzun dönem stabilite gibi parametrelerle değerlendirilmektedir. Serbest dişeti grefti, keratinize doku oluşturulmasında halen güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmekle birlikte, kök yüzeyi örtülmesinde bağ dokusu greftleri ve modifiye greft tekniklerine kıyasla daha düşük başarı oranları bildirilmiştir. Bunun temel nedeni, avasküler kök yüzeyi üzerinde greftin koronal bölümünde meydana gelebilen yetersiz vaskülarizasyondur (4).

Bu dezavantajları azaltmak amacıyla geliştirilen gingival ünite grefti tekniği, marjinal dişeti ve interdental papilla dokularını içermesi sayesinde daha iyi bir vasküler destek sağlamaktadır. Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, GUG tekniğinin serbest dişeti greftine kıyasla daha yüksek kök örtülme oranları ve daha iyi estetik sonuçlar sağladığı bildirilmiştir (5). Benzer şekilde, yapılan randomize klinik bir çalışmada, GUG ve subepitelyal bağ dokusu greftinin benzer klinik başarı gösterdiği, ancak GUG'nin özellikle yetersiz keratinize dişeti genişliği ve sık vestibül derinliği bulunan olgularda etkili bir alternatif oluşturduğu belirtilmiştir (6). Sunulan olguda elde edilen klinik sonuçlar da mevcut literatür bulgularını desteklemektedir.

Sonuç

Bu olgu, gingival ünite grefti tekniğinin Cairo RT-1 gingival çekilme defektlerinin tedavisinde etkili ve öngörülebilir bir seçenek olabileceğini göstermektedir. Uygulama sonrasında çekilme miktarında azalma, keratinize dişeti genişliğinde artış ve başarılı estetik sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca, tek bir cerrahi girişimle hem kök yüzeyi örtülmesinin sağlanması hem de keratinize doku miktarının artırılması, tekniğin önemli avantajları arasında yer almaktadır. Bu bulgular doğrultusunda, GUG tekniğinin Cairo RT-1 gingival çekilme defektlerinin tedavisinde etkili ve güvenilir bir tedavi seçeneği olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Zucchelli G, Tavelli L, McGuire MK, Rasperini G, Feinberg SE, Wang HL, Giannobile WV (2020) Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *J Periodontol* 91(1):9–16
2. Cairo F, Nieri M, Pagliaro U (2014) Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. *J Clin Periodontol* 41(Suppl15):S44–62
3. Allen AL (2004) Use of the gingival unit transfer in soft tissue grafting: report of three cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 24(2):165–175
4. Zucchelli G, Mounssif I (2000) (2015) Periodontal plastic surgery. *Periodontol* 68(1):333–368
5. Kuru B, Yıldırım S (2013) Treatment of localized gingival recessions using gingival unit grafts: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 84(1):41–50
6. Kayaaltı-Yüksek S, Yaprak E. The comparison of the efficacy of gingival unit graft with connective tissue graft in recession defect coverage: randomized split-mouth clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2022 Mar;26(3):2761–2770

Presentation ID / Sunum No= 90

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0007-4531-9217

101

Ultra İşlenmiş Gıda Tüketimi ve Kanser Riski Arasındaki İlişki

İrem TURABİK¹, Şaziye Didar GANİ², Derya AKMAN³, Müjdenaz AKYÜZ⁴, Prof. Dr. Yahya ÖZDOĞAN⁵

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye. dytiremturabik@gmail.com, 0009-0007-4531-9217

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye. saziyedidargani@gmail.com, 0009-0000-5479-5820

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye. deryakman118@gmail.com, 0009-0008-0367-0225

⁴Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye. mujdenazakyuz@gmail.com, 0009-0006-0874-6298

⁵Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye. yozdogan@aybu.edu.tr, 0000-0002-4697-8042

Özet

Kanser artan insidans ve mortalite oranlarıyla küresel çapta ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak ön plana çıkmaktadır. Günümüzde artan endüstriyelleşmeyle birlikte sağlıksız beslenme alışkanlıklarının giderek yaygınlaştığı görülmektedir. Bu doğrultuda erişilebilirlik, düşük maliyet ve yüksek palatabilité gibi özelliklere sahip olması nedeniyle ultra işlenmiş yiyecek ve içeceklerin tüketimi hızla artmaktadır. Ultra işlenmiş gıdalar; yüksek enerji, şeker, yağ ve tuz içeriğine sahip; posa, vitamin ve minerallerden fakir, besin değeri düşük ürünlerdir. Bu ürünlerin işlenmesi ve paketlenmesi sürecinde kullanılan katkı maddeleri, koruyucular, renklendiriciler ve bisfenol-A gibi kimyasal kontaminantların karsinojenik etkiler gösterebileceği bildirilmektedir. Bu derlemenin amacı, ultra işlenmiş gıda tüketimi ile kanser gelişimi arasındaki ilişkinin güncel literatür doğrultusunda incelenmesidir. Çalışma; PubMed, Science Direct, ULAKBİM (TR Dizin) gibi Ulusal ve Uluslararası veri tabanlarında, Google Scholar akademik arama motorundan yararlanarak, “Cancer”, “Ultra Processed Foods”, “NOVA classification”, “Kanser”, “Ultra İşlenmiş Gıdalar” vb. İngilizce ve Türkçe anahtar kelimeler kullanılarak hazırlanmıştır. Bulgular, ultra işlenmiş gıdaların kanser gelişiminde potansiyel bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir. Ultra işlenmiş gıda tüketimi ile meme, sindirim sistemi ve hormonla ilişkili kanser türleri arasında güçlü ilişkiler bildirilirken; merkezi sinir sistemi tümörleri, lösemi, rektum ve prostat kanseri için daha sınırlı veriler bulunmaktadır. Ultra işlenmiş gıdalar düşük besin kalitesi ve içeriğindeki gıda katkı maddeleri ile kanser gelişimini teşvik edebileceği düşünülmektedir. Sonuçlar, ultra işlenmiş gıda tüketiminin azaltılmasının kanserden korunmada önemli bir halk sağlığı politikası olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte konuya ilişkin daha kapsamlı klinik çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ultra İşlenmiş Gıdalar, Kanser, NOVA Sınıflandırması, Halk Sağlığı.

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü, kanseri; anormal hücrelerin kontrolsüzce çoğalarak çevre doku ve organlara invazyon yapabildiği ve metastaz yoluyla yayılabildiği, vücudun herhangi bir bölgesini tutabilen geniş çaplı bir hastalık olarak tanımlamaktadır. Kanser, küresel ölçekte başlıca mortalite nedenlerinden biridir. 2020 yılı verilerine göre en yaygın görülen kanser türleri arasında; meme, akciğer, kolon, rektum, prostat, cilt ve mide kanseri yer almaktadır. Kanser, genetik faktörler ve fiziksel, kimyasal ve biyolojik karsinojenlerin karşılıklı etkileşimi sonucu meydana gelmektedir. Kanser risk faktörleri arasında; sigara ve alkol tüketimi, hava kirliliği, hareketsizlik ve sağlıklı beslenme alışkanlıkları yer almaktadır¹.

NOVA sınıflandırması; gıdaları, endüstriyel işlem düzeyi ve amacına göre gruplandırmaktadır. Ultra işlenmiş gıdalar bu sınıflandırma kapsamı içerisinde yer almaktadır^{2,3}. Ultra işlenmiş gıdalar; genellikle gıdalardan elde edilen bileşenler ve katkı maddeleri kullanılarak üretilen, az miktarda veya hiç tam gıda içermeyen endüstriyel formülasyonlar olarak tanımlanmaktadır⁴. Ultra işlenmiş gıdalar; uzun raf ömrüne sahip, kolay erişilebilen, lezzetli besin gruplarıdır⁵.

Ultra işlenmiş gıda tüketiminin sağlık üzerinde olumsuz sonuçlar doğurabileceği belirtilmektedir^{5,6}. Ultra işlenmiş gıda tüketiminin; diyabet, hipertansiyon, obezite ve kanser de dahil olmak üzere kronik hastalıkların görülme sıklığının artmasında rolü olduğu bildirilmektedir⁵⁻⁸. Son yıllarda yapılan çalışmalar ultra işlenmiş gıda tüketimi ile kolorektal, meme, mide ve pankreas kanseri arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermektedir^{4,5,9}.

Bu derleme; ultra işlenmiş gıda tüketimi ile çeşitli kanser türleri arasındaki ilişkiyi güncel literatür ışığında değerlendirerek, kanserden korunmaya yönelik halk sağlığı programlarının geliştirilmesine katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

Kanser ve Beslenme

Beslenme, kanserin gelişiminde değiştirilebilir bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir¹⁰. Besinlerin kansere neden olduğuna veya koruyucu etkisi bulunduğuna dair kesin kanıtlar bulunmamaktadır. Bununla birlikte; meyve ve sebzeler, tam tahıllar, yeşil çay, soya, süt ve posa tüketiminin kanser ile negatif ilişkili; alkol, kırmızı et, işlenmiş etler, yüksek glisemik indeksli gıdalar, tuz ve sıcak içecek tüketiminin ise kanser ile pozitif ilişkili olduğu ifade edilmektedir¹¹.

2020 yılında yapılan bir çalışmada; meyve ve sebzeler, tam tahıllar, baklagiller ve balıktan zengin; kırmızı et ve süttan fakir bir beslenme modelinin meme kanseri hastalarında sağkalımı artırdığı gösterilmiştir ($p = 0.013$)¹². E ve C vitaminleri, posa ve omega-3 yağ asitlerinden zengin yüksek antioksidan kapasiteye sahip bir diyetin anti-karsinojen etkiler göstererek mide kanseri riskini azaltabileceği belirtilmektedir¹³. 2022 yılında yayımlanan bir sistematik derleme ve meta-analizde; posanın bağırsak mikrobiyotasını iyileştirici etkisi ve doymamış yağ asitlerinin (özellikle omega-3) anti inflammatuar özellikleri sayesinde kanser hücrelerinin büyümesinin baskılanarak kolon kanseri ($HR=0.85$; %95 CI: 0.72, 1.01) ve kolorektal kanser ($HR=0.88$; %95 CI: 0.76,1.03) riskini azalttığı; ayrıca A ve E vitaminleri, beta-karoten, flavonoidler ve selenyumdan zengin besinlerin ise akciğer kanseri riskini anlamlı düzeyde düşürdüğü bildirilmiştir ($p=0.03$)¹⁴.

Diğer yandan yüksek enerji, doymuş yağ ve tuz içeriğine sahip; rafine ve hazır gıdalardan zengin Batı tarzı beslenme modeli kanser ile ilişkilendirilmektedir¹⁵. Alkol tüketimi östrojen ve IGF-1 seviyelerini değiştirerek hücrelerin kontrolsüz çoğalmasına neden olmakta ve kanser riskini arttırmaktadır¹⁶. Kırmızı etin yüksek ısıda pişirilmesiyle ortaya çıkan polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH) ve heterosiklik aromatik hidrokarbonlar (HAA) hücre proliferasyonunu artırıp apoptozu baskılayarak karsinojenik etkiler göstermektedir. Bir sistematik derleme ve meta-analiz; artmış kırmızı et tüketimini meme kanseri ($RR = 1.09$; 95% CI = 1.03–1.15), endometrial kanser ($RR = 1.25$; 95% CI = 1.01-1.56), kolorektal kanser ($RR = 1.10$; 95% CI = 1.03–1.17), kolon kanseri ($RR = 1.17$; 95% CI = 1.09-1.25) ve akciğer kanseri ($RR = 1.26$; 95% CI = 1.09–1.44) riski ile ilişkilendirilirken; işlenmiş et tüketiminin ise meme kanseri riskini %6, kolorektal kanser riskini %18, kolon kanseri riskini %21, akciğer kanseri riskini %12 oranında artırdığını saptamıştır¹⁷. Yüksek glisemik indeksli gıdaların hücrel sinyal yollarında değişikliklere yol açarak kanser gelişimini tetiklediği görülmüş¹⁸, özellikle

işlenmiş gıdalardan gelen rafine karbonhidratların akciğer kanseri riskini anlamlı düzeyde artırdığı tespit edilmiştir (OR: 1.23, 95 % CI: 1.04–1.46) ¹⁹.

Son yıllarda, Batı tarzı beslenme yaklaşımının bir parçası olan ultra işlenmiş gıdaların kanser patogeneziindeki potansiyel rolü literatürde yoğun şekilde tartışılmaktadır.

Ultra İşlenmiş Gıdalar

Ultra işlenmiş gıdalar; birçok endüstriyel işleminden geçirilerek kimyasal değişime uğrayan, emülgatörler, aromalar, renklendiriciler, tatlandırıcılar, koyulaştırıcılar ve köpürtücü maddeler gibi çok sayıda kozmetik katkı maddesi içeren, tüketime hazır yiyecek ve içecek ürünleridir. Ultra işlenmiş gıdalar, mutfakta nadiren veya hiç kullanılmayan özel bileşenler ve katkı maddeleri kullanılarak üretilmektedir. Ultra işlenmiş gıdalar; mısır, buğday, soya gibi bitkilerden veya hayvansal yan ürünlerden elde edilen gıdalardan ayrılan şeker (fruktoz, yüksek fruktozlu mısır şurubu, maltodekstrin), modifiye yağlar (hidrojene, interesterifiye yağlar), protein (hidrolize proteinler, soya proteini izolatu, kazein, peynir altı suyu proteini), nişasta ve lif gibi bileşenleri içermektedir. Bu özel bileşenler ve katkı maddeleri; ürünün tadını, kokusunu ve görünümünü çekici hale getirirken, üretim sürecinde oluşabilecek istenmeyen duyuşsal özellikleri de maskeleyerek ultra işlenmiş gıdaların aşırı lezzetli olmasını sağlamaktadır ³. Bu ürünler düşük maliyet ve cazip pazarlama stratejileri sayesinde pazarda öne çıkmakta ve fazla tüketime neden olmaktadır ^{3,6}. Gıdalar işleme derecesine bağılı olarak çeşitli gıda sınıflandırma sistemleri tarafından sınıflandırılmıştır; IARC-EPIC (Avrupa), IFIC ve UNC sistemleri (Amerika Birleşik Devletleri), NIPH (Meksika), IFPRI (Guatemala), NOVA (Brezilya) ve SIGA (Fransa), NOVA ve SIGA bir grup gıdayı “ultra işlenmiş gıdalar” olarak sınıflandırmaktadır ²⁰. Sistematik bir inceleme, NOVA sisteminin gıdaları işleme derecesine göre daha açık, tutarlı ve küresel ölçekte uygulanabilir bir biçimde sınıflandırdığını; özellikle ultra işlenmiş gıdaların sağık üzerindeki olumsuz etkilerinin daha iyi anlaşılmasını sağladığını ve beslenme politikaları için güçlü bir temel sunduğunu göstermektedir ²¹. NOVA sistemi, gıdaları endüstriyel işlem düzeyi ve amacına göre dört gruba ayırmaktadır; sınıflandırma yapılırken katkı maddeleri dâhil olmak üzere tüm fiziksel, kimyasal ve biyolojik işlemler dikkate alınmaktadır ²².

Tablo 1: NOVA Sınıflandırma Sistemi ²².

Grup	Tanım	Örnekler	İşleme Özellikleri
Grup 1 İşlenmemiş veya az işlenmiş gıdalar	Doğal hâline yakın, fiziksel işlemler dışında değişime uğramamış gıdalar.	Taze meyve, sebze, kuruyemiş, süt, yumurta, pirinç, et, balık, mantar, çay, kahve, su	Kurutma, dondurma, fermente etme (doğal yollarla), doğrama, öğütme, pastörizasyon gibi fiziksel işlemler içerir.
Grup 2 İşlenmiş mutfak bileşenleri	Grup 1 gıdalardan türetilmiş, genellikle ev yemeklerine tat ve doku kazandırmak için kullanılan maddeler.	Yağ, tereyağı, iç yağı, şeker, tuz, nişasta, bal	Presleme, rafinasyon, öğütme, buharla ayırma gibi işlemlerle elde edilir; tek başına tüketilmez.
Grup 3 İşlenmiş gıdalar	Grup 1 gıdaların Grup 2 bileşenlerle birleştirilmesiyle oluşur; geleneksel tariflerle hazırlanmış, genellikle 2-3 bileşen içerir.	Peynir, konserve sebzeler ve baklagiller, tuzlanmış veya şekerlenmiş kuruyemişler ve tohumlar, tuzlanmış, kurutulmuş, salamura yapılmış veya tutsülenmiş etler ve balıklar, şuruplu meyveler, taze ekmekler	Tuzlama, tutsüleme, fermantasyon, pastörizasyon; koruma veya lezzet artırma amaçlıdır.
Grup 4 Ultra işlenmiş gıdalar (UİG)	Endüstriyel içeriklerden ve katkı maddelerinden oluşan, genellikle az ya da hiç gerçek gıda içermeyen ürünler.	Gazlı içecekler, tatlı ve tuzlu atıştırmalıklar, çikolata, dondurma, seri üretim ekmekler, margarin, kurabiye ve kekler, kahvaltılık tahıllar ve enerji barları; ayrıca önceden hazırlanmış, ısıtılarak yenilebilen pizzalar, makarnalar, tavuk ve balık nuggetları, sosisler, hamburgerler, hazır çorbalar ve tatlılar, bebek mamaları, devam sütleri ve sağlıklı ya da zayıflama amaçlı ürünler	Endüstriyel formülasyon; tatlandırıcılar, emülgatörler, renklendiriciler, aroma vericiler, stabilizatörler içerir. Tüketimi sağlık riskleriyle ilişkilidir.

Yapılan sistematik incelemelere göre, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Birleşik Krallık, günlük toplam enerji alımının %50'sinden fazlasını ultra işlenmiş gıdalardan sağlayarak en yüksek tüketim oranına sahip ülkeler olarak öne çıkarken, İtalya ve Güney Kore gibi ülkelerde bu oran %10–25 seviyelerine kadar düşmekte; Kolombiya ve Meksika gibi düşük ve orta gelirli ülkelerde ise %16–30 arasında değişmektedir ^{6,23}. Özellikle son yıllarda düşük ve orta gelire sahip yüksek nüfuslu ülkelerde ultra işlenmiş gıdaların erişilebilirliği ve çeşitliliği hızla artış göstermiş, bu durum küresel ölçekte ultra işlenmiş gıda tüketiminde kayda değer bir artışa yol açmıştır ²⁴. Cinsiyet, yaş ve beden kütle indeksi (BKİ) gibi bireysel değişkenlerin ultra işlenmiş gıda tüketimini etkilediği belirtilmektedir. Özellikle erkeklerin, genç nüfusun ve fazla kilolu/obez bireylerin daha yüksek düzeyde ultra işlenmiş gıda tükettiği gözlenmiştir. Ayrıca, vegan ve vejetaryen bireylerin de pesko-vejetaryenler ve et tüketen bireylere kıyasla daha yüksek ultra işlenmiş gıda tüketimine sahip olduğu bildirilmektedir ²³.

Ultra işlenmiş gıdalar; genellikle yüksek kalori, şeker, yağ ve tuz içeriğine sahip; posaz, protein, vitamin ve mineral açısından ise fakirdir ³. Ultra işlenmiş gıdaların tüketimi bireylerin günlük toplam enerji alımını ortalama 500 kcal (2000 kJ) artırmaktadır ²⁵. Ultra işlenmiş gıdaların aşırı tüketimi; meyve ve sebze, baklagil, kuruyemiş ve tohum gibi besleyici gıdaların ve içerisinde bulunan yararlı biyoaktif bileşiklerin (polifenoller ve fitoöstrojenler vb.) alımında azalmaya yol açmaktadır ⁶.

Son yıllarda yapılan çalışmalar ultra işlenmiş yiyecek ve içecek tüketiminin ve bu ürünlerin işlenmesi ve paketlenmesi sırasında kullanılan koruyucular (sodyum nitrat, titanyum oksit vb.), emülgatörler, tatlandırıcılar, ve bisfenol-A gibi kimyasal kirleticiler ile oluşan zararlı yan ürünlerin (akrilamid, heterosiklik aminler, trans yağlar) kanser riskini arttırdığını göstermektedir ^{6,26-28}.

Yöntem

Bu derleme çalışmada, ultra işlenmiş gıdaların kanser gelişimindeki etkilerine ilişkin literatür taraması yapılmıştır. Çalışma; PubMed, Science Direct, ULAKBİM (TR Dizin) gibi Ulusal ve Uluslararası veri tabanlarında, Google Scholar akademik arama motorundan yararlanarak, “Cancer”, “Ultra Processed Foods”, “NOVA classification”, “Kanser”, “Ultra İşlenmiş Gıdalar” vb. İngilizce ve Türkçe anahtar kelimeler kullanılarak, çalışma kapsamında uygun olan güncel makalelerin dahil edilmesiyle hazırlanmıştır.

Bulgular

Ultra İşlenmiş Gıdalar ve Kanser

Birçok çalışma, ultra işlenmiş gıdaların çeşitli kanser türlerinin gelişiminde önemli bir risk faktörü olabileceğini ortaya koymaktadır. Yapılan meta-analizler, ultra işlenmiş gıda tüketiminin kanser riskini artırdığını göstermektedir. UİG tüketiminin kolorektal kanser riskini artırdığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır ^{6,29,30}. Ayrıca; meme, pankreas, yumurtalık, baş-boyun, kolon ve karaciğer kanserleri ile ultra işlenmiş gıda tüketimi arasında pozitif ilişkiler bildirilmiştir ^{27,29-31}. Bununla birlikte, merkezi sinir sistemi tümörleri, kronik lenfositik lösemi, rektum ve prostat kanseri için kanıtlar daha sınırlıdır ^{6,29,30}. Sonuç olarak, ultra işlenmiş gıda tüketiminin özellikle sindirim sistemi ve bazı hormonla ilişkili kanserlerde artmış riskle bağlantılı olduğu gösterilmektedir ³⁰.

Meme Kanseri

Meyve ve sebzeler, baklagiller, kuruyemişler ve tam tahıllardan zengin; kırmızı ve işlenmiş etler, rafine tahıllar, şekerli yiyecek ve içeceklerin ise sınırlı olduğu bir beslenme modelinin postmenopozal meme kanseri riskini azaltabileceği düşünülmektedir ³². Bir vaka-kontrol çalışmada ultra işlenmiş gıdaların aşırı tüketiminin (total enerji $\geq$ %13,93), özellikle pre-menopozal kadınlarda meme kanseri riskini anlamlı derecede artırdığı tespit edilmiştir ($p<0.05$) ³³. Farvid ve ark. gerçekleştirdiği prospektif bir çalışmada, yüksek glisemik indeksli ultra işlenmiş gıdaların kanda insülin sekresyonunu arttırarak tümör büyümesini hızlandırdığı ve böylece meme kanseri riskini artırdığı saptanmıştır ($p=0.008$) ³⁴. Bir sistematik derleme ve meta-analiz, işlenmiş gıda tüketimini arttıran Batı tarzı bir diyet modelinin yüksek BKİ ve vücut yağı yüzdesine neden olarak meme kanseri riskini arttırdığını ortaya koymaktadır (POR=2.12, 95% CI 1.41, 3.17) ³⁵. Başka bir çalışmada, ultra işlenmiş gıdaların aşırı tüketiminin düşük tüketime kıyasla meme kanseri riskini istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir şekilde arttırdığı bulunmuş ($p=0.056$), çalışmanın alt grup analizlerinde ultra işlenmiş gıda tüketimi ve meme kanseri arasında negatif bir korelasyon tespit edilmiştir ($p=0.028$) ³⁶. Prospektif kohort bir çalışmada, ultra işlenmiş gıda tüketimi ve tüm nedenlere bağlı meme kanseri mortalite riski arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ⁴.

Gastrointestinal Kanserler

Gİ kanserlerin insidans ve mortalite oranlarındaki artış, yaşam tarzı faktörleri ve beslenme alışkanlıklarıyla yakından ilişkilendirilmektedir. Meine ve ark. tarafından yapılan sistematik derleme ve meta-analizde, yüksek düzeyde UİG tüketiminin kolorektal ($p=0.01$), kolon ($p=0.02$) ve mide kanseri ($p=0.04$) riskini anlamlı düzeyde artırdığı bulunmuştur ²⁸. Ek olarak, Güney İtalya’da yürütülen popülasyon temelli prospektif kohort çalışmada da benzer şekilde UİG tüketimi ile ölüm riski arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Bulgular, en yüksek UİG tüketim çeyreğinde yer alan bireylerde tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin %34 oranında arttığını ($p<0.05$), Gİ kanserlere bağlı ölüm riskinin ise doza bağlı olarak artış gösterdiğini ($p<0.001$) bildirmektedir ³⁷.

Mide Kanseri

Mide kanserine (MK) ilişkin risk faktörlerinin daha kapsamlı değerlendirilmesi sonucu bulgular, *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, kronik gastrit, obezite, depresyon ve süt ürünleri ile işlenmiş etlerin tüketimi gibi faktörlerin MK riskini artırabileceğini ortaya koymaktadır³⁸. Özellikle işlenmiş ve ultra-işlenmiş gıda tüketimi, MK gelişiminde giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Brezilya’da São Paulo (güneydoğu) ve Belém (Amazon) bölgelerinde yürütülen çok merkezli hastane temelli vaka-kontrol çalışmasında, mide adenokarsinomu tanısı almış bireylerde işlenmiş ve ultra-işlenmiş gıdaların tüketiminin belirgin şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır. São Paulo’da mide kanseri vakalarının, endoskopik kontrol grubuna kıyasla işlenmiş et (≥ 2 kat; OR 2.56, %95 GA 1.32–4.96) ve şekerli besinleri (≥ 80 g/gün; OR 2.25, %95 GA 1.21–4.18) daha sık tükettiği; sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ise işlenmiş gıda (≥ 44 g/gün; OR 2.96, %95 GA 1.82–4.81) ve tuzlu ekmek (OR 2.03, %95 GA 1.30–3.18) tüketiminin mide kanseriyle anlamlı şekilde ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Benzer şekilde Belém’de, günde ≥ 166 g kızartılmış ve fırınlanmış et veya balık tüketen bireylerde mide adenokarsinom görülme olasılığı daha yüksek bulunmuştur (OR 2.21, %95 GA 1.13–4.30)³⁹.

Kolorektal Kanser

Son yıllarda ultra işlenmiş gıda (UİG) tüketimi, KRK için önemli bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır. İran’da 71 KRK hastası ve 142 kontrol grubuyla yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında; işlenmiş et, fast-food ve şekerli içecekler vb. UIG tüketiminin KRK riskiyle anlamlı derecede ilişkili olduğu saptanmıştır ($p=0.003$)⁴⁰. Benzer şekilde, sistematik derleme ve meta-analizlerde UIG tüketimi ile obezite riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş, obezitenin de KRK riskini artırdığı tespit edilmiştir⁴¹. ABD’de yapılan geniş kohort çalışmalarında ise, tanı sonrası yüksek UIG tüketimi, alt gruplarda (örneğin dondurma tüketimi yüksek olanlarda) KRK’ye özgü mortaliteyle ilişkili bulunmuştur⁴². Bir diğer bir çalışma, tanı öncesi yüksek UIG tüketiminin özellikle evre I-II KRK hastalarında, kanser spesifik mortalite riskini artırdığını göstermektedir⁴. Son beş yılda yapılan gözlemsel çalışmaların sistematik bir incelemesi; yüksek şeker, yağ, kırmızı et ve katkı maddesi içeren UIG temelli bir beslenme yaklaşımının sedanter yaşam tarzı ve obeziteyle birleşerek KRK insidansını önemli ölçüde artırdığını ortaya koymaktadır⁴³. Diğer yandan Wang ve ark. tarafından yürütülen prospektif kohort bir çalışmada, ultra işlenmiş gıda tüketimi yüksek olan erkek bireylerde kolorektal kanser gelişme riski, tüketimi düşük olan erkek bireylere kıyasla %29 daha fazlayken; kadın bireylerde ultra işlenmiş gıda tüketimi ile kolorektal kanser riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır⁴⁴.

Pankreas Kanseri

Anatomik konumu nedeniyle genellikle ileri evrelerde tanı alabilen bu kanser türünde risk faktörlerinin kapsamlı bir şekilde ortaya konulabilmesi, pankreas kanserinden korunmak için etkili stratejilerinin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda ultra işlenmiş gıdaların pankreas kanseri riski ile ilişkisi henüz netlik kazanmamış olmakla birlikte bu boşluğu doldurmak amacıyla 98.265 Amerikalı yetişkinden oluşan Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial verileri kullanılarak gerçekleştirilen prospektif bir kohort çalışmada, yüksek düzeyde ultra işlenmiş gıda tüketimi ile pankreas kanseri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.021$). Ayrıca, bu ilişkinin 65 yaş altı bireylerde daha belirgin olduğu gözlemlenmiş ancak yaşa bağlı etkileşim istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($p=0.061$). Bu bulgular, ultra işlenmiş gıda tüketiminin azaltılmasının, pankreas kanseri insidansını düşürmede potansiyel koruyucu bir strateji olabileceğini göstermektedir⁴⁵.

Prostat Kanseri

Prostat kanseri etiyolojisi çevresel ve yaşam tarzı faktörlerinden, özellikle de beslenme alışkanlıklarından güçlü bir şekilde etkilenmektedir. Prostat kanseri ve ultra işlenmiş gıdalar arasındaki ilişkiyi açıklayan çeşitli araştırmalardan çelişkili bulgular elde edilmiştir^{26,46,47}. Ultra işlenmiş gıda tüketimi ve prostat kanseri arasındaki ilişkinin incelendiği bir vaka-kontrol çalışmasında, işlenmemiş/az işlenmiş gıda tüketimi ile prostat kanseri riski arasında negatif bir korelasyon görülürken (OR 0.86; %95 GA: 0.70–1.07; en yüksek/en düşük çeyrek); işlenmiş gıda tüketimi ile prostat kanseri riski arasında pozitif bir korelasyon gözlemlenmiştir (OR 1.29; %95 GA: 1.05–1.59; en yüksek/en düşük çeyrek). Ultra-işlenmiş gıdalar için ise anlamlı bir ilişki bulunmamıştır⁴⁶. İspanya’da yürütülen bir diğer

çalışmada, ultra işlenmiş yiyecek ve içecek tüketimi ile de prostat kanseri arasında güçlü bir ilişki saptanamamıştır ($p= 0.589$)²⁶. Kesitsel bir çalışmada, ultra işlenmiş gıdaların paketlenmesinde kullanılan ftalatların⁴⁸ MAPK/AP1 yolunu aktive ederek prostat kanseri hücrelerinin çoğalmasında teşvik ettiği bildirilmiştir ($p<0.05$)⁴⁷.

Tartışma ve Sonuç

Kanser artan insidans ve mortalite oranlarıyla küresel bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Çevresel kirlenmeye maruz kalma, fiziksel inaktivite ve sağlıklı beslenme alışkanlıkları kanserin görülme sıklığını artıran başlıca etmenler arasında yer almaktadır. Bilimsel veriler, kanser vakalarının yaklaşık %30–50’sinin önlenabilir nitelikte olduğunu göstermekte ve beslenme başta olmak üzere değiştirilebilir yaşam tarzı faktörleri bu süreçte kritik bir rol oynadığını bildirmektedir.

Endüstriyel gıda tüketimindeki artışın insan sağlığı üzerindeki olumsuz yansımaları dikkat çekici boyutlara ulaşmıştır. Yapılan bilimsel çalışmalar, özellikle son on yılda giderek artan ultra işlenmiş gıda tüketiminin sağlık üzerindeki etkilerini ortaya koymaya başlamıştır.

Mevcut literatürün sistematik bir şekilde incelenmesi sonucunda, ultra işlenmiş gıda (UİG) tüketiminin birçok kanser türü ile anlamlı ilişkiler gösterdiği görülmektedir. Meta-analiz ve prospektif kohort çalışmalar, UİG’lerin özellikle kolorektal, mide, meme ve pankreas kanseri gibi sindirim sistemi ve hormonla ilişkili kanserlerde artmış risk ile bağlantılı olduğunu ortaya koymaktadır^{17,28,35,37,42,45}. UİG tüketiminin %10’luk artışının bazı kanser türlerinin insidans ve mortalite oranlarını anlamlı düzeyde artırdığı rapor edilmiştir. Ayrıca, bu ilişkinin bireylerin beden kitle indeksi, alkol tüketimi, genel diyet kalitesi gibi olası karıştırıcı değişkenler dikkate alındığında da geçerliliğini koruduğu görülmektedir⁴⁹.

Ancak her kanser türü için bu ilişki tutarlı değildir. Ultra işlenmiş gıda tüketiminin meme kanserini riskini artırdığına dair çelişkili bulgular bulunmaktadır^{4,9,33}. Erkeklerde kolorektal kanserle anlamlı ilişkiler tespit edilirken, kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı olmayan sonuçlar elde edilmiştir⁴⁴. Ayrıca merkezi sinir sistemi tümörleri, lösemi ve prostat kanseri gibi bazı türler için kanıtlar daha sınırlı düzeydedir. Bu durum, UİG’lerin kanser etiyolojisindeki etkilerinin çok faktörlü ve karmaşık yapısını yansıtmakta, daha fazla araştırmaya olan ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Elde edilen bulgular doğrultusunda, halk sağlığı politikalarının UİG tüketimini sınırlandırıcı ve sağlıklı gıda seçimlerini teşvik edici şekilde yeniden yapılandırması gerektiğini göstermektedir. Gıda etiketleme sistemlerinin sadeleştirilmesi, bilinçli tüketici davranışlarını destekleyen eğitim programlarının yaygınlaştırılması ve özellikle çocukluk döneminden itibaren sağlıklı beslenme alışkanlıklarının kazandırılması bu süreçte öncelikli adımlar arasında yer almalıdır. Ayrıca, ileriye dönük çalışmalarda UİG’lerin içerdiği spesifik katkı maddeleri, üretim teknikleri ve bu bileşenlerin biyolojik mekanizmalar üzerindeki etkileri daha detaylı olarak ele alınmalıdır. Böylelikle hem bilimsel temellere dayalı politikaların geliştirme süreçleri desteklenecek hem de bireysel düzeyde kanserin önlenmesine yönelik daha etkili stratejiler oluşturulabilmesine katkı sağlanabilecektir.

Kaynakça

1. Cancer. 2026. Accessed May 25, 2026. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Petrus R, Sobral P, Tadini C, Gonçalves C. The NOVA classification system: A critical perspective in food science. *Trends Food Sci Technol*. 2021;116. doi:10.1016/j.tifs.2021.08.010
3. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutr*. 2019;22(5):936-941. doi:10.1017/S1368980018003762
4. Pu JY, Xu W, Zhu Q, et al. Prediagnosis ultra-processed food consumption and prognosis of patients with colorectal, lung, prostate, or breast cancer: a large prospective multicenter study. *Front Nutr*. 2023;10:1258242. doi:10.3389/fnut.2023.1258242
5. Romaguera D, Fernández-Barrés S, Gracia-Lavedán E, et al. Consumption of ultra-processed foods and drinks and colorectal, breast, and prostate cancer. *Clin Nutr*. 2021;40(4):1537-1545. doi:10.1016/j.clnu.2021.02.033

6. Lane MM, Gamage E, Du S, et al. Ultra-processed food exposure and adverse health outcomes: umbrella review of epidemiological meta-analyses. Published online February 28, 2024. doi:10.1136/bmj-2023-077310
7. Nardocci M, Leclerc BS, Louzada ML, Monteiro CA, Batal M, Moubarac JC. Consumption of ultra-processed foods and obesity in Canada. *Can J Public Health Rev Can Santé Publique*. 2018;110(1):4-14. doi:10.17269/s41997-018-0130-x
8. Srour B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, et al. Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). *The BMJ*. 2019;365:l1451. doi:10.1136/bmj.l1451
9. Shu L, Zhang X, Zhu Q, Lv X, Si C. Association between ultra-processed food consumption and risk of breast cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Front Nutr*. 2023;10:1250361. doi:10.3389/fnut.2023.1250361
10. Papadimitriou N, Markozannes G, Kannellopoulou A, et al. An umbrella review of the evidence associating diet and cancer risk at 11 anatomical sites. *Nat Commun*. 2021;12:4579. doi:10.1038/s41467-021-24861-8
11. Key TJ, Bradbury KE, Perez-Cornago A, Sinha R, Tsilidis KK, Tsugane S. Diet, nutrition, and cancer risk: what do we know and what is the way forward? *The BMJ*. 2020;368:m511. doi:10.1136/bmj.m511
12. Di Maso M, Maso LD, Augustin LSA, et al. Adherence to the Mediterranean Diet and Mortality after Breast Cancer. *Nutrients*. 2020;12(12):3649. doi:10.3390/nu12123649
13. Tayyem R, Al-Awwad N, Allehdan S, et al. Mediterranean Dietary Pattern is Associated with Lower Odds of Gastric Cancer: A Case-Control Study. *Cancer Manag Res*. 2022;14:2017-2029. doi:10.2147/CMAR.S360468
14. Bahrami A, Khalesi S, Makiabadi E, Alibeyk S, Hajigholam-Saryazdi M, Hejazi E. Adherence to the Mediterranean diet and the risk of lung cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Nutr Rev*. 2022;80(5):1118-1128. doi:10.1093/nutrit/nuab117
15. Alizadeh S, Djafarian K, Alizadeh M, et al. The relation of healthy and Western dietary patterns to the risk of endometrial and ovarian cancers: a systematic review and meta-analysis. *Int J Vitam Nutr Res*. 2019;90(3-4):365-375. doi:10.1024/0300-9831/a000514
16. Jun S, Park H, Kim UJ, et al. Cancer risk based on alcohol consumption levels: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Health*. 2023;45:e2023092. doi:10.4178/epih.e2023092
17. Farvid MS, Sidahmed E, Spence ND, Mante Angua K, Rosner BA, Barnett JB. Consumption of red meat and processed meat and cancer incidence: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2021;36(9):937-951. doi:10.1007/s10654-021-00741-9
18. Long T, Liu K, Long J, Li J, Cheng L. Dietary glycemic index, glycemic load and cancer risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Nutr*. 2022;61(4):2115-2127. doi:10.1007/s00394-022-02797-z
19. Tao J, Jatoi A, Crawford J, et al. Role of dietary carbohydrates on risk of lung cancer. *Lung Cancer*. 2021;155:87-93. doi:10.1016/j.lungcan.2021.03.009
20. Petrus RR, Do Amaral Sobral PJ, Tadini CC, Gonçalves CB. The NOVA classification system: A critical perspective in food science. *Trends Food Sci Technol*. 2021;116:603-608. doi:10.1016/j.tifs.2021.08.010
21. Moubarac JC, Parra DC, Cannon G, Monteiro CA. Food Classification Systems Based on Food Processing: Significance and Implications for Policies and Actions: A Systematic Literature Review and Assessment. *Curr Obes Rep*. 2014;3(2):256-272. doi:10.1007/s13679-014-0092-0

22. Monteiro CA, Cannon G, Moubarac JC, Levy RB, Louzada MLC, Jaime PC. The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutr.* 2018;21(1):5-17. doi:10.1017/S1368980017000234
23. Marino M, Puppo F, Del Bo' C, et al. A Systematic Review of Worldwide Consumption of Ultra-Processed Foods: Findings and Criticisms. *Nutrients.* 2021;13(8):2778. doi:10.3390/nu13082778
24. Baker P, Machado P, Santos T, et al. Ultra-processed foods and the nutrition transition: Global, regional and national trends, food systems transformations and political economy drivers. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* 2020;21(12):e13126. doi:10.1111/obr.13126
25. Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, et al. Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: An inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake. *Cell Metab.* 2019;30(1):67-77.e3. doi:10.1016/j.cmet.2019.05.008
26. Romaguera D, Fernández-Barrés S, Gracia-Lavedán E, et al. Consumption of ultra-processed foods and drinks and colorectal, breast, and prostate cancer. *Clin Nutr.* 2021;40(4):1537-1545. doi:10.1016/j.clnu.2021.02.033
27. Kliemann N, Rauber F, Bertazzi Levy R, et al. Food processing and cancer risk in Europe: results from the prospective EPIC cohort study. *Lancet Planet Health.* 2023;7(3):e219-e232. doi:10.1016/S2542-5196(23)00021-9
28. Meine GC, Picon RV, Espírito Santo PA, Sander GB. Ultra-Processed Food Consumption and Gastrointestinal Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2024;119(6):1056-1065. doi:10.14309/ajg.0000000000002826
29. Isaksen IM, Dankel SN. Ultra-processed food consumption and cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2023;42(6):919-928. doi:10.1016/j.clnu.2023.03.018
30. Lian Y, Wang GP, Chen GQ, Chen HN, Zhang GY. Association between ultra-processed foods and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Nutr.* 2023;10:1175994. doi:10.3389/fnut.2023.1175994
31. Chang K, Gunter MJ, Rauber F, et al. Ultra-processed food consumption, cancer risk and cancer mortality: a large-scale prospective analysis within the UK Biobank. *eClinicalMedicine.* 2023;56:101840. doi:10.1016/j.eclinm.2023.101840
32. Fung T, Giovannucci E, Anderson CAM, et al. *Dietary Patterns and Risk of Breast Cancer: A Systematic Review.* USDA Nutrition Evidence Systematic Review; 2024. Accessed May 26, 2026. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK611673/>
33. Nouri M, Mansouri F, Jafari F, et al. Association between processed and ultra-processed food intake and the risk of breast cancer: a case-control study. *BMC Cancer.* 2024;24:1234. doi:10.1186/s12885-024-13014-x
34. Farvid MS, Tamimi RM, Poole EM, et al. Post-diagnostic dietary glycemic index, glycemic load, dietary insulin index, and insulin load and breast cancer survival. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* 2021;30(2):335-343. doi:10.1158/1055-9965.EPI-20-0764
35. Shama AT, Terefa DR, Desisa AE, et al. Breast cancer and its determinants in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2024;14(11):e080080. doi:10.1136/bmjopen-2023-080080
36. Shu L, Zhang X, Zhu Q, Lv X, Si C. Association between ultra-processed food consumption and risk of breast cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Front Nutr.* 2023;10:1250361. doi:10.3389/fnut.2023.1250361
37. Campanella A, Tatoli R, Bonfiglio C, Donghia R, Cuccaro F, Giannelli G. Ultra-Processed Food Consumption as a Risk Factor for Gastrointestinal Cancer and Other Causes of Mortality in Southern Italy: A Competing Risk Approach. *Nutrients.* 2024;16(13):1994. doi:10.3390/nu16131994

38. Zhang L, Dong Q, Wang Y, et al. Global trends and risk factors in gastric cancer: a comprehensive analysis of the Global Burden of Disease Study 2021 and multi-omics data. *Int J Med Sci.* 2025;22(2):341-356. doi:10.7150/ijms.104437
39. Peres SV, Silva DRM, Coimbra FJF, et al. Consumption of processed and ultra-processed foods by patients with stomach adenocarcinoma: a multicentric case-control study in the Amazon and southeast regions of Brazil. *Cancer Causes Control CCC.* 2022;33(6):889-898. doi:10.1007/s10552-022-01567-w
40. Jafari F, Yarmand S, Nouri M, et al. Ultra-Processed Food Intake and Risk of Colorectal Cancer: A Matched Case-Control Study. *Nutr Cancer.* 2023;75(2):532-541. doi:10.1080/01635581.2022.2125990
41. Tin J, Lee H, Trejo AG, Tin K. Ultra-processed food, obesity, and colon cancer: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastrointest Oncol.* 2025;17(2):101211. doi:10.4251/wjgo.v17.i2.101211
42. Hang D, Du M, Wang L, et al. Ultra-processed food consumption and mortality among patients with stages I–III colorectal cancer: a prospective cohort study. *eClinicalMedicine.* 2024;71:102572. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102572
43. Caceres-Matos R, Castro-Méndez A, Domínguez MG, Pabón-Carrasco D, Pabón-Carrasco M. The Influence of Ultra-Processed Food on Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Gastrointest Disord.* 2024;6(1):164-179. doi:10.3390/gidisord6010012
44. Wang L, Du M, Wang K, et al. Association of ultra-processed food consumption with colorectal cancer risk among men and women: results from three prospective US cohort studies. *The BMJ.* 2022;378:e068921. doi:10.1136/bmj-2021-068921
45. Zhong GC, Zhu Q, Cai D, et al. Ultra-processed food consumption and the risk of pancreatic cancer in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial. *Int J Cancer.* 2023;152(5):835-844. doi:10.1002/ijc.34290
46. Trudeau K, Rousseau MC, Parent MÉ. Extent of Food Processing and Risk of Prostate Cancer: The PROtEuS Study in Montreal, Canada. *Nutrients.* 2020;12(3):637. doi:10.3390/nu12030637
47. Urade R, Chou CK, Chou HL, et al. Phthalate derivative DEHP disturbs the antiproliferative effect of camptothecin in human lung cancer cells by attenuating DNA damage and activating Akt/NF- κ B signaling pathway. *Environ Toxicol.* 2023;38(2):332-342. doi:10.1002/tox.23686
48. Buckley JP, Kim H, Wong E, Rebholz CM. Ultra-processed food consumption and exposure to phthalates and bisphenols in the US National Health and Nutrition Examination Survey, 2013–2014. *Environ Int.* 2019;131:105057. doi:10.1016/j.envint.2019.105057
49. Fiolet T, Srour B, Sellem L, et al. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *The BMJ.* 2018;360:k322. doi:10.1136/bmj.k322

Presentation ID / Sunum No= 2

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5209-5564

111

**Kontrast Maddeye Bağlı Kounis Sendromunda Pseudo-Wellens Paterni:
Olgu Sunumu**

¹Şilan Göger Ülgüt

¹Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği, Türkiye

Özet

Kounis sendromu, alerjik veya aşırı duyarlılık reaksiyonları ile birlikte gelişen akut koroner sendrom tablosu olarak tanımlanmaktadır. Kontrast maddeler bu sendromun bilinen tetikleyicileri arasında yer almaktadır. Elektrokardiyografik bulgular bazen klasik iskemik paternleri taklit ederek tanısız güçlük oluşturabilir. Hipertansiyon, diyabetes mellitus, astım ve epilepsi öyküsü bulunan hasta, intravenöz kontrast madde uygulanmasını takiben gelişen göğüs ağrısı nedeniyle değerlendirildi. Elektrokardiyografide V2 derivasyonunda bifazik ve derin T dalga inversiyonları saptandı. Troponin düzeyi 61 ng/L'den 902 ng/L'ye yükseldi. Koroner anjiyografide anlamlı stenoz saptanmadı. Klinik ve laboratuvar bulgular birlikte değerlendirilerek Tip 1 Kounis sendromu düşünüldü.

Giriş

Kounis sendromu akut koroner sendrom ile alerjik reaksiyonların birlikte görülmesi olarak tanımlanmaktadır. Mast hücre aktivasyonu sonucunda histamin, lökotrienler ve çeşitli inflamatuvar mediyatörlerin salınımı koroner vazospazm ve miyokardiyal hasara neden olabilmektedir (1). Kounis sendromu üç alt tipe ayrılmaktadır. Tip 1 form, önceden normal koroner arterleri bulunan hastalarda görülmekte olup koroner vazospazm ile ilişkilidir. Elektrokardiyografik bulgular akut koroner sendromu taklit edebileceğinden tanı koymak zor olabilir.

Wellens sendromu ise genellikle kritik proksimal LAD darlığı ile ilişkili anterior T dalga değişiklikleri ile karakterizedir (2). Bazı klinik durumlarda Wellens benzeri ancak geri dönüşümlü EKG değişiklikleri görülebilir ve bu durum pseudo-Wellens paterni olarak adlandırılır (3).

Olgu Sunumu

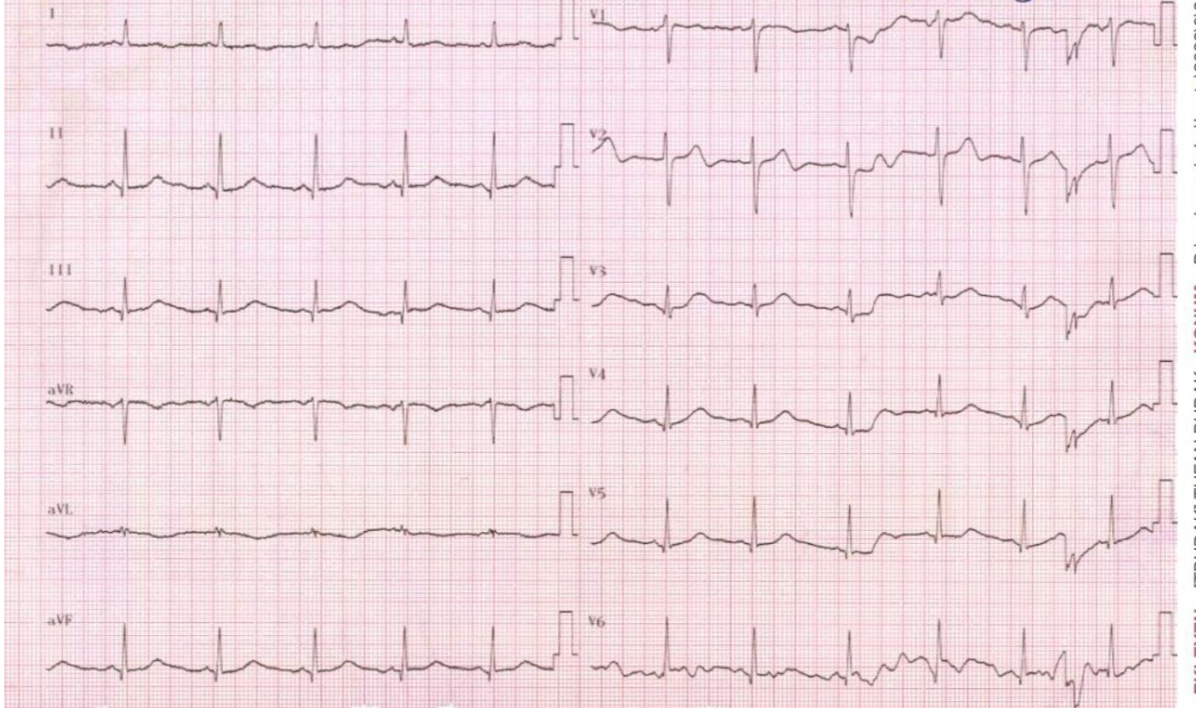
Hipertansiyon, diyabetes mellitus, astım ve epilepsi öyküsü bulunan hasta, manyetik rezonans görüntüleme sırasında intravenöz kontrast madde uygulanmasını takiben ani başlangıçlı göğüs ağrısı nedeniyle acil serviste değerlendirildi. Hastada kısa süreli titreme gözlemlendi ancak nörolojik değerlendirmede epileptik nöbet düşünülmeydi.

Elektrokardiyografide V2 derivasyonunda bifazik ve derin T dalga inversiyonları izlendi. Bu bulgular Wellens benzeri patern ile uyumluydu. İlk hs-troponin değeri 61 ng/L olarak saptandı. Seri ölçümlerde troponin düzeyinin 902 ng/L'ye kadar yükseldiği gözlemlendi.

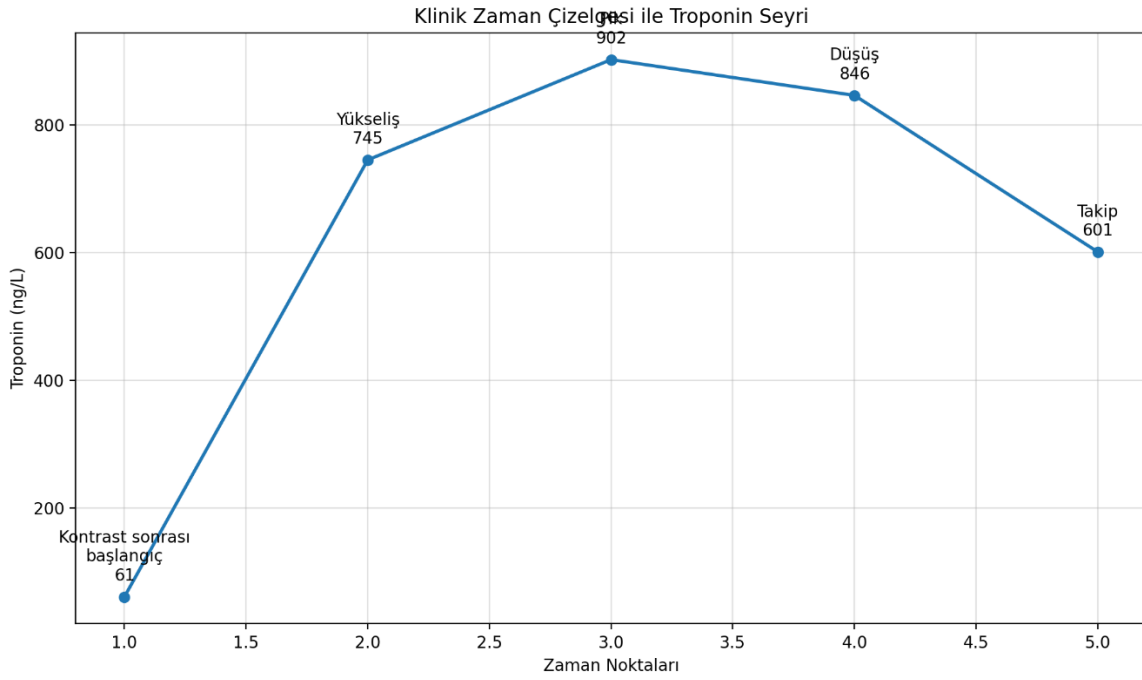
Akut koroner sendrom ön tanısıyla yapılan koroner anjiyografide anlamlı koroner arter stenozu

saptanmadı. Kontrast madde maruziyeti sonrası gelişen klinik tablo, troponin yüksekliği, Wellens benzeri EKG bulguları ve normal koroner anjiyografi bulguları birlikte değerlendirilerek Tip 1 Kounis sendromu düşünüldü.

Şekil 1. V2 derivasyonunda bifazik ve derin T dalga inversiyonları.



Şekil 2. Troponin düzeylerinde dinamik yükseliş ve düşüş.



Tartışma

Kounis sendromu akut koroner sendromu taklit eden ancak gözden kaçabilen klinik tablolardan biridir. Özellikle kontrast maddeler mast hücre aktivasyonunu tetikleyerek koroner vazospazma neden olabilmektedir (1). Bu olguda dikkat çekici nokta, hastanın Wellens sendromunu düşündüren EKG bulguları ile başvurmuş olmasıdır.

Wellens sendromu klasik olarak kritik LAD darlığı ile ilişkilidir (2). Ancak bu olguda koroner anjiyografinin normal olması, tablonun pseudo-Wellens paterni olduğunu düşündürmektedir (3). Troponin yüksekliği mast hücre mediyatörlerine bağlı gelişen geçici miyokardiyal hasar ile açıklanabilir.

Bu nedenle normal koroner arter varlığı miyokardiyal etkilenmeyi dışlamamaktadır. Kounis sendromunun erken tanınması gereksiz invaziv girişimlerin önlenmesi ve uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesi açısından önemlidir.

Sonuç

Kontrast madde sonrası gelişen göğüs ağrısı, troponin yüksekliği ve Wellens benzeri EKG değişiklikleri bulunan hastalarda Kounis sendromu ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Her Wellens paterni kritik LAD darlığı anlamına gelmemektedir. Özellikle tetikleyici maruziyet sonrası gelişen benzer klinik tablolarda pseudo-Wellens paterni akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. Clin Chem Lab Med. 2016.
2. de Zwaan C, et al. Characteristic electrocardiographic pattern indicating critical LAD stenosis. Am Heart J. 1982.
3. Rhinehardt J, et al. Electrocardiographic manifestations of Wellens syndrome. Am J Emerg Med. 2002.

Presentation ID / Sunum No= 9

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1965-7067

114

Adjuvant Radiotherapy in a Uterine PEComa with Uncertain Malignant Potential: A Case Report and Long-Term Follow-Up

Dr. Fatih OZCAN¹

¹Memorial Ankara Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Ankara, E-mail: fatihozcan_dr@hotmail.com

Abstract

Perivascular epithelioid cell tumors (PEComas) of the uterus are rare mesenchymal neoplasms with unpredictable biological behavior and no established standard treatment strategy. We present the case of a 42-year-old woman who was initially evaluated for abdominal pain and diagnosed with a uterine mass. Following myomectomy, histopathological examination revealed a PEComa measuring 7 cm, with 2 mitoses per 10 high-power fields, without necrosis or lymphovascular invasion, consistent with uncertain malignant potential. Preoperative imaging demonstrated an enlarged uterus and multiple pelvic and para-aortic lymph nodes, as well as a small hepatic lesion and pulmonary nodules without definitive metastatic characteristics. The patient subsequently underwent radical hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy, pelvic and para-aortic lymph node dissection, and omentum biopsy. Final pathology confirmed residual PEComa confined to the uterus, with no lymph node involvement. Given tumor size and mitotic activity, adjuvant radiotherapy was administered, while chemotherapy was not recommended. During follow-up, serial imaging demonstrated stable pulmonary nodules and a hepatic lesion consistent with hemangioma, with no evidence of recurrence. At approximately 34 months of follow-up, the patient remains disease-free. This case highlights the potential role of adjuvant radiotherapy in selected uterine PEComa patients with intermediate-risk features and supports the importance of multidisciplinary management.

Keywords: Uterine PEComa, radiotherapy, rare tumor, gynecologic oncology

Malignite Potansiyeli Belirsiz Bir Uterin PEComa'da Adjuvan Radyoterapi: Bir Olgu Sunumu ve Uzun Dönem Takibi

Özet

Uterusun perivasküler epitelioid hücreli tümörleri (PEComa'lar), öngörülemeyen biyolojik davranışlara sahip nadir mezenkimal neoplazmlardır ve standart bir tedavi stratejisi bulunmamaktadır. Karın ağrısı şikayetiyle değerlendirilen ve uterusu kitle saptanan 42 yaşındaki bir kadının olgusunu sunuyoruz. Miyomektomi sonrası yapılan histopatolojik incelemede, 7 cm boyutunda, 10 büyük büyütme alanında 2 mitoz, nekroz veya lenfovasküler invazyon olmayan, malignite potansiyeli belirsiz bir PEComa tespit edilmiştir. Preoperatif görüntülemelerde, uterusun büyüdüğü, pelvik ve para-aortik birden fazla lenf nodu, ayrıca küçük bir hepatik lezyon ve metastatik özellik göstermeyen pulmoner nodüller belirlenmiştir. Takiben, hastaya radikal histerektomi, bilateral salpingo-ooforektomi, pelvik ve para-aortik lenf nodu diseksiyonu ile omentum biyopsisi uygulanmıştır. Son patolojide, rezidü

PEComa'nın uterusu sınırlı olduğu ve lenf nodu tutulumunun bulunmadığı doğrulanmıştır. Tümör boyutu ve mitotik aktivite dikkate alınarak adjuvan radyoterapi uygulanmış, kemoterapi ise önerilmemiştir. Takip sürecinde yapılan ardışık görüntülemelerde, pulmoner nodüllerin stabil olduğu, hepatik lezyonun hemangiom ile uyumlu olduğu ve nüks bulgusu saptanmadığı gözlenmiştir. Yaklaşık 34 aylık takip sonunda hasta hastalıksız olarak izlenmektedir. Bu olgu, orta risk özelliklere sahip seçilmiş uterin PEComa'lı hastalarda adjuvan radyoterapinin potansiyel rolünü vurgulamakta ve multidisipliner yaklaşımın önemini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Uterin PEComa, radyoterapi, nadir tümör, jinekolojik onkoloji

Introduction

Perivascular epithelioid cell tumors (PEComas) represent a rare group of mesenchymal neoplasms characterized by distinctive perivascular epithelioid cells showing both melanocytic and smooth muscle differentiation. Uterine PEComas are particularly uncommon and demonstrate a wide spectrum of biological behavior ranging from benign to aggressive malignancies. Due to their rarity, there is no consensus regarding optimal management, and treatment decisions are often based on limited case series and retrospective data (1). Risk stratification typically relies on tumor size, mitotic activity, presence of necrosis, and lymphovascular invasion. Surgical resection remains the mainstay of treatment, whereas the roles of adjuvant radiotherapy and systemic therapy remain controversial (2). In this report, we present a case of uterine PEComa with uncertain malignant potential managed with surgery and adjuvant radiotherapy, with favorable long-term outcome.

Case Presentation

A 42-year-old woman presented with abdominal pain and was evaluated at our institution. Her past medical history was unremarkable, and she had no known comorbidities. She had no history of smoking or alcohol use. Her family history was notable for colon cancer in her father. Initial imaging studies revealed an enlarged uterus with marked contrast enhancement, along with multiple lymph nodes in the para-aortic, paracaval, and pelvic regions. In addition, a 15×14 mm hypodense lesion was identified in the liver, and small pulmonary nodules were detected, raising suspicion but not confirming metastatic disease. The patient underwent myomectomy with a preliminary diagnosis of uterine leiomyoma. Histopathological examination of the surgical specimen revealed a perivascular epithelioid cell tumor measuring 7 cm. The tumor was well circumscribed, without evidence of necrosis or lymphovascular invasion. However, the presence of 2 mitoses per 10 high-power fields and tumor size greater than 5 cm led to classification as PEComa with uncertain malignant potential according to World Health Organization criteria.

Following this diagnosis, the patient underwent comprehensive surgical staging, including radical hysterectomy (Type II), bilateral salpingo-oophorectomy, pelvic and para-aortic lymph node dissection, and omentum biopsy. Pathological evaluation demonstrated residual tumor confined to the uterus, with no evidence of extrauterine spread. All resected lymph nodes were negative for tumor involvement, and no metastatic disease was identified in the omentum or other sampled tissues.

The case was discussed in a multidisciplinary tumor board. Given the tumor size exceeding 5 cm and the presence of mitotic activity, adjuvant radiotherapy was recommended to improve local control. Adjuvant chemotherapy was not administered, as there was no clear evidence supporting its benefit in this setting. The patient subsequently received external beam radiotherapy to a total dose of 50.4 Gy in 28 fractions without significant acute toxicity. Radiotherapy treatment planning was performed using conformal pelvic irradiation techniques to ensure optimal clinical target volume and planning target volume coverage while minimizing radiation exposure to surrounding organs at risk (**Figure 1**). Dose–volume histogram (DVH) analysis demonstrated adequate target coverage with acceptable organ-at-risk dose constraints throughout the treatment course (**Figure 2**).

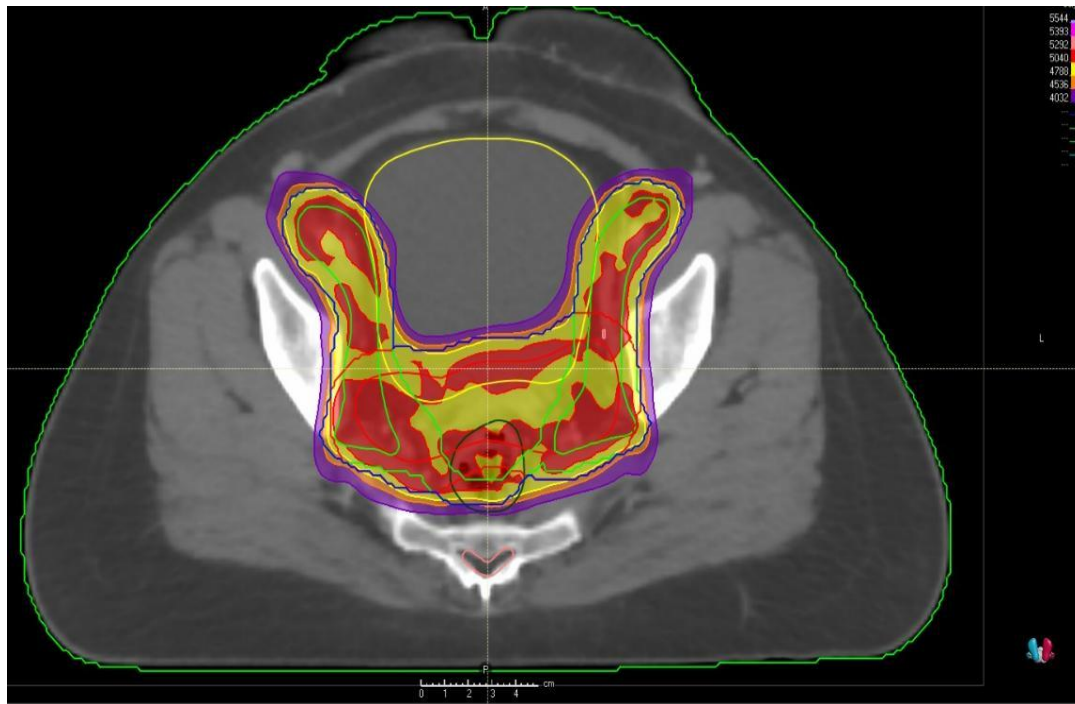


Figure 1. Adjuvant pelvic EBRT plan for uterine PEComa. A total dose of 50.4 Gy in 28 fractions was prescribed to the postoperative pelvic PTV. Treatment planning achieved adequate target conformity and homogeneity while maintaining OAR dose constraints within tolerance limits.

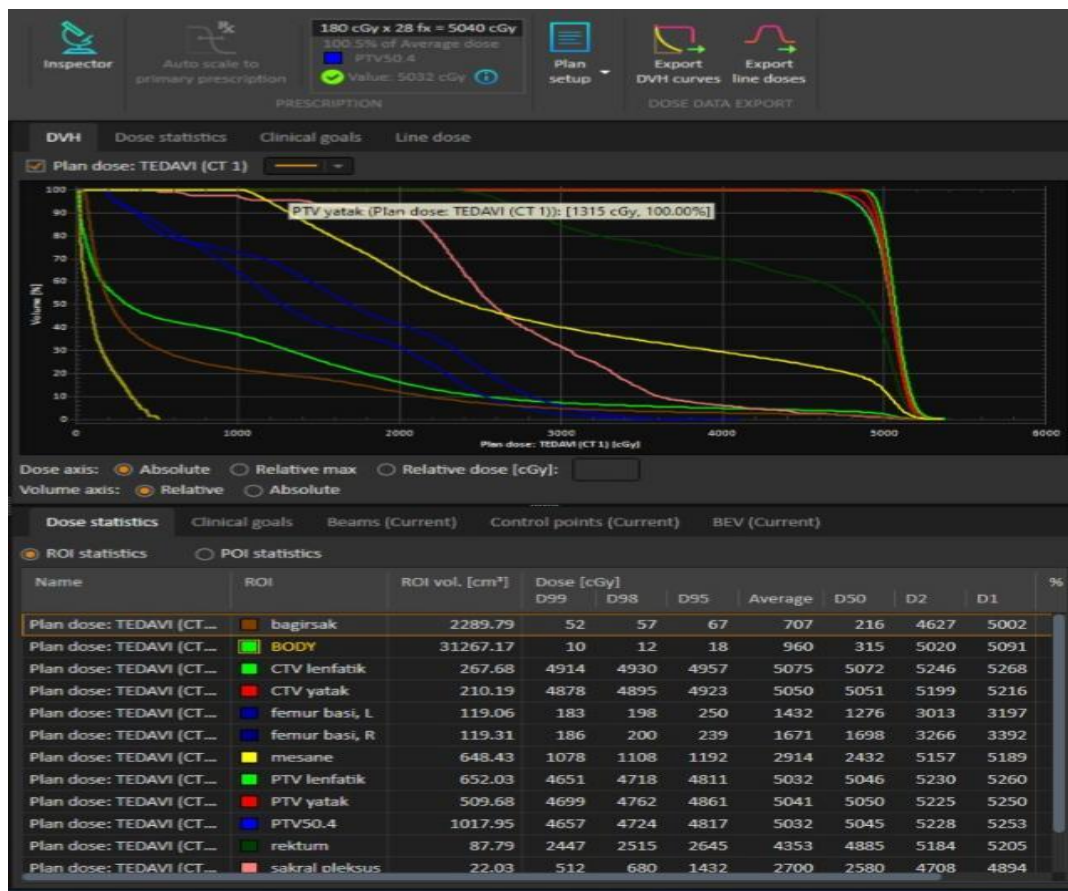


Figure 2. DVH analysis demonstrating sufficient CTV/PTV coverage and acceptable dose distribution to adjacent OARs during adjuvant pelvic irradiation for uterine PEComa.

Follow-Up

The patient was followed regularly with clinical examinations and serial imaging studies after completion of treatment. During follow-up, previously identified pulmonary nodules remained stable in size and appearance without radiological progression. The hepatic lesion demonstrated imaging characteristics consistent with a benign hemangioma and remained unchanged throughout the surveillance period. Previously enlarged pelvic and para-aortic lymph nodes showed gradual regression over time. No radiological or clinical evidence of local recurrence or distant metastasis was observed during follow-up evaluations. In addition, the patient tolerated treatment well without significant late gastrointestinal or genitourinary toxicity related to pelvic radiotherapy. Her performance status remained preserved, and she reported no treatment-related deterioration in quality of life. At the most recent follow-up, approximately 34 months after completion of radiotherapy, the patient remained asymptomatic and disease-free.

Discussion

In a review of 20 cases documented across 16 publications involving adjuvant RT, the median age of patients was 51, with ages spanning from 9 to 92 years. Women represented 80% of these cases. The primary locations of the conditions included musculoskeletal, gynecological, skin, neck, retroperitoneal, adrenal gland, falciform ligament, and mesenteric areas, with gynecological sites being the most common, accounting for 50% (10 out of 20) of the cases (3). Uterine PEComas are rare mesenchymal tumors characterized by unpredictable biological behavior and the absence of standardized treatment algorithms (4). Because of their rarity, most available evidence is derived from isolated case reports and small retrospective series, which makes clinical decision-making difficult. Current classification systems primarily rely on histopathological parameters such as tumor size, mitotic activity, necrosis, infiltrative growth pattern, nuclear atypia, and lymphovascular invasion to estimate malignant potential. In the present case, the tumor measured 7 cm and demonstrated low mitotic activity without necrosis or lymphovascular invasion, placing it within the category of uncertain malignant potential according to established risk stratification criteria.

The diagnosis of uterine PEComa can be challenging because of its morphological overlap with other mesenchymal uterine neoplasms, including leiomyoma, leiomyosarcoma, and endometrial stromal tumors. Immunohistochemical staining plays a critical role in confirming the diagnosis, as these tumors typically coexpress melanocytic markers such as HMB-45 and Melan-A together with smooth muscle markers including smooth muscle actin and desmin. Due to the rarity of the disease, awareness among clinicians and pathologists is essential to avoid misdiagnosis and delayed management (5,6).

Surgical resection remains the cornerstone of treatment for localized disease. Complete excision with negative surgical margins is considered the most important therapeutic step (7). However, the role of adjuvant treatment remains controversial because prospective studies are lacking. While low-risk tumors may be adequately managed with surgery alone, patients with intermediate- or high-risk features may require additional treatment strategies to reduce the risk of recurrence. In recent years, systemic therapies targeting the mTOR pathway have shown promising activity in advanced or metastatic PEComas, reflecting the molecular alterations frequently identified in these tumors, particularly involving the TSC1 and TSC2 genes. Nevertheless, evidence regarding the optimal sequencing and duration of systemic therapy remains limited (8,9).

Available evidence regarding adjuvant radiotherapy in PEComa is extremely limited and largely based on isolated case reports. In a previously published review, only 5 of 20 reported PEComa cases included detailed radiotherapy dose information, with total doses ranging between 45 and 60 Gy (10,11). Reported anatomical sites included the uterus, broad ligament, mesentery, adrenal gland, and skin. Interestingly, one mesenteric PEComa treated with adjuvant concurrent radiotherapy to 60 Gy combined with ifosfamide and adriamycin experienced recurrence within 6 months despite aggressive multimodal treatment. In most reports, the indications for adjuvant radiotherapy were not clearly defined, although positive surgical margins, large tumor size, high-risk pathological features, and regional nodal involvement appeared to influence treatment decisions. Furthermore, several reports described the use of adjuvant radiotherapy in PEComas with uncertain malignant potential characterized by relatively favorable pathological findings, including low mitotic activity and absence of overt malignant features, emphasizing the unpredictable biological behavior of these tumors. Notably, these patients remained

without evidence of disease during follow-up periods ranging from 6 to 30 months. Selected representative reports of adjuvant radiotherapy use in PEComa, including treatment characteristics and clinical outcomes, are summarized in **Table 1**. Given the rarity of uterine PEComas, multidisciplinary collaboration among gynecologic oncologists, radiation oncologists, pathologists, radiologists, and medical oncologists is crucial for individualized treatment planning. Future studies focusing on molecular characterization, prognostic biomarkers, and prospective multicenter data collection are needed to improve risk stratification and establish evidence-based treatment recommendations for this rare entity.

Table 1. Reported Cases of Adjuvant Radiotherapy in PEComa

Study	Site	Treatment	Outcome
Folpe et al.	Uterus	Surgery + AR + AC	Lung and bone metastases
Hornick et al.	Retroperitoneum	Surgery + AR (positive margins)	Lung/liver metastases
Jeon et al.	Uterus	Surgery + concurrent CRT (45 Gy)	NED
Fink et al.	Broad ligament	Surgery + AR (50.4 Gy)	NED
Lai et al.	Mesentery	Surgery + concurrent CRT (60 Gy)	Recurrence
Cole et al.	Cutaneous PEComa	Surgery + AR (60 Gy)	NED
Akay et al.	Adrenal gland	Surgery + AR (46.8 Gy)	NED
Liu et al.	Pelvic PEComa	Surgery + AR + AC	NED

Abbreviations: AR, adjuvant radiotherapy; AC, adjuvant chemotherapy; CRT, chemoradiotherapy; NED, no evidence of disease.

Conclusion

This case illustrates the importance of individualized, multidisciplinary management in uterine PEComa. Adjuvant radiotherapy may be considered in patients with intermediate-risk features, particularly in the presence of large tumor size and mitotic activity. Long-term follow-up is essential due to the unpredictable nature of these tumors. Further research is needed to establish evidence-based guidelines for the management of uterine PEComa.

References

1. Ege, G., Yildirim, H. E. K., Oncu, H. N., Hanedan, C., Tellioglu, B. Z. I., Sahin, F., & Korkmaz, V. (2024). 137 PEComa of the uterus with uncertain malignant potential. A rare case report. *International Journal of Gynecological Cancer*, 34, A251-A252.
2. Armah, H. B., & Parwani, A. V. (2007). Malignant perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the uterus with late renal and pulmonary metastases: a case report with review of the literature. *Diagnostic pathology*, 2(1), 45.
3. Nesterova, K., Krcek, R., Gupta, A. A., & Chung, P. W. (2026). Management of PEComas: A Review of the Role of Radiotherapy.
4. Oliver-Perez, R., Ortega, M., Manzano, A., Estrada-Lorenzo, J. M., Martinez-Lopez, M., Zabia, E., ... & Gil-Ibañez, B. (2025). Malignant perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the uterus: A rare type of mesenchymal tumors and a management challenge. *Cancers*, 17(13), 2185.
5. Chen, S., Kohnehshahri, M. N., Cao, W., Birkenbach, M., & Dannheim, K. (2021, March). Abstracts from USCAP 2021: Gynecologic and Obstetric Pathology (532-634). In *MODERN PATHOLOGY* (Vol. 34, No. SUPPL 2, pp. 10-10). STE 800, 230 PARK AVE, NEW YORK, NY 10169 USA: ELSEVIER SCIENCE INC.
6. Folpe, A. L., Mentzel, T., Lehr, H. A., Fisher, C., Balzer, B. L., & Weiss, S. W. (2005). Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin: a clinicopathologic

- study of 26 cases and review of the literature. The American journal of surgical pathology, 29(12), 1558-1575.
7. Jeon, I. S., & Lee, S. M. (2005). Multimodal treatment using surgery, radiotherapy, and chemotherapy in a patient with a perivascular epithelioid cell tumor of the uterus. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 27(12), 681-684.
 8. Wagner, A. J., Malinowska-Kolodziej, I., Morgan, J. A., Qin, W., Fletcher, C. D., Vena, N., ... & Maki, R. G. (2010). Clinical activity of mTOR inhibition with sirolimus in malignant perivascular epithelioid cell tumors: targeting the pathogenic activation of mTORC1 in tumors. *Journal of clinical oncology*, 28(5), 835-840.
 9. Italiano, A., Delcambre, C., Hostein, I., Cazeau, A. L., Marty, M., Avril, A., ... & Bui, B. (2010). Treatment with the mTOR inhibitor temsirolimus in patients with malignant PEComa. *Annals of oncology*, 21(5), 1135-1137.
 10. Akay, S. U., Kesen, O., Küçük, D., & Yener, E. (2024). Adrenal PEComa treated by surgical resection and postoperative radiotherapy: A case report. *The American Journal of Case Reports*, 25, e945177.
 11. Vang, R., & Kempson, R. L. (2002). Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa') of the uterus: a subset of HMB-45-positive epithelioid mesenchymal neoplasms with an uncertain relationship to pure smooth muscle tumors. *The American journal of surgical pathology*, 26(1), 1-13.
 12. Lai, C. L., Hsu, K. F., Yu, J. C., Chen, C. J., Hsieh, C. B., Chan, D. C., ... & Hsu, H. M. (2012). Malignant perivascular epithelioid cell tumor of the mesentery: a case report and literature review. *Oncology Research and Treatment*, 35(3), 114-117.

Presentation ID / Sunum No= 15

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8517-2033

120

Koroner Yavaş Akım Fenomeninde Multi-İnflamatuvar İndeks-3'ün Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir Vaka-Kontrol Çalışması

Dr. Öğr. Üyesi Alp Yıldırım,

¹Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Özet

Amaç: Bu çalışmada koroner yavaş akım (KYA) fenomeninde Multi İnflamatuvar İndeks-3 (Mİİ-3)'ün öngördürücü değerinin araştırılması amaçlandı. **Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif çalışmaya KYA saptanan 72 hasta ile normal koroner akımı olan 50 birey dahil edildi. Demografik özellikler, kardiyovasküler risk faktörleri, kullanılan ilaçlar ve laboratuvar parametreleri karşılaştırıldı. Hematolojik parametrelerden türetilen Mİİ-3 düzeyleri gruplar arasında analiz edildi. Koroner akım, TIMI frame count yöntemi ile değerlendirildi. KYA'yı öngören bağımsız değişkenleri belirlemek amacıyla tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri yapıldı. Ayrıca Mİİ-3 ve diğer anlamlı parametrelerin tanısal performansı ROC eğrisi analizi ile değerlendirildi. **Bulgular:** Gruplar arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, hipertansiyon ve diyabet açısından anlamlı fark saptanmazken, sigara kullanımı KYA grubunda anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0,001$). Hematolojik parametreler incelendiğinde nötrofil düzeylerinin KYA grubunda anlamlı olarak yüksek, lenfosit düzeylerinin ise düşük olduğu görüldü ($p<0,001$). Hemoglobin ve hematokrit değerleri de KYA grubunda daha yüksek saptandı. Mİİ-3 değeri KYA grubunda kontrol grubuna kıyasla belirgin olarak yüksek bulundu [3992 (2622–6838) vs. 2060 (1004–3859), $p<0,001$]. TIMI frame count değerleri tüm koroner arterlerde KYA grubunda anlamlı derecede artmıştı ($p<0,001$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde Mİİ-3 (OR: 1,005; %95 GA: 1,001–1,009; $p=0,008$), hemoglobin düzeyi ve sigara kullanımı KYA ile ilişkili bağımsız değişkenler olarak belirlendi. ROC analizinde Mİİ-3 için AUC değeri 0,732 olup, 3339 kesim değerinde %66 duyarlılık ve %66 özgüllük sağladığı saptandı ($p<0,001$). **Sonuç:** Elde edilen bulgular, Mİİ-3'ün koroner yavaş akım fenomeni ile ilişkili olduğunu ve öngörülmesinde yardımcı bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Rutin tam kan sayımından kolaylıkla elde edilebilmesi, pratik ve düşük maliyetli olması nedeniyle klinik uygulamada risk değerlendirmesine katkı sağlayabilir. Bununla birlikte, Mİİ-3'ün klinik kullanım değerinin netleştirilmesi ve prognostik öneminin belirlenmesi için daha geniş örneklemli, prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Koroner Yavaş Akım, Multi İnflamatuvar İndeks-3, İnflamasyon

Giriş

Koroner yavaş akım (KYA), epikardiyal koroner arterlerde anlamlı obstrüktif lezyon bulunmamasına rağmen kontrast maddenin distal koroner yatağa gecikmiş ilerlemesi ile karakterize anjiyografik bir fenomendir.¹ İlk olarak Tambe ve arkadaşları tarafından tanımlanan bu durum, koroner anjiyografi uygulanan hastaların yaklaşık %1–7'sinde görülmektedir.² KYA uzun yıllar benign bir anjiyografik bulgu olarak kabul edilmiş olsa da günümüzde rekürren göğüs ağrısı, miyokard iskemisi, ventriküler

aritmiler ve nadiren ani kardiyak ölüm ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu nedenle KYA'nın altında yatan patofizyolojik mekanizmaların aydınlatılması ve yüksek riskli hastaların belirlenmesi klinik açıdan önem taşımaktadır.

Koroner yavaş akımın etiyopatogenezi tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte, mevcut veriler multifaktöriyel bir süreç olduğunu göstermektedir. Mikrovasküler ve endotelial disfonksiyon, yaygın subklinik ateroskleroz, küçük damar hastalığı, trombosit aktivasyonu, oksidatif stres ve inflamasyon KYA gelişiminde rol oynayan başlıca mekanizmalar arasında yer almaktadır.^{2,3} Histopatolojik çalışmalarda koroner mikrovasküler yapılarda intimal kalınlaşma, endotelial dejenerasyon ve lümen daralması gösterilmiş, bu bulguların koroner akım rezervinde azalmaya yol açabileceği bildirilmiştir.

Son yıllarda kronik düşük dereceli inflamasyonun KYA patogenezindeki merkezi rolü giderek daha fazla ilgi çekmektedir.^{4,5} İnflamatuvar süreçlerin endotelial fonksiyon bozukluğunu tetikleyerek nitrik oksit biyoyararlanımını azaltması, vasküler tonusu bozması ve mikrovasküler dirençte artışa neden olması KYA gelişimini kolaylaştırabilir. Bu doğrultuda yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (CRP), nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) ve çeşitli hematolojik inflamasyon belirteçlerinin KYA ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁶⁻⁸

Tam kan sayımından elde edilen kombine inflamatuvar indeksler, sistemik inflamatuvar yükün daha kapsamlı değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Bu indekslerden biri olan Multi-İnflamatuvar İndeks-3 (Mİİ-3), sistemik immün inflamasyon indeksi ile CRP düzeyinin kombinasyonundan oluşmaktadır ve hem hücresel hem de biyokimyasal inflamatuvar yanıtı aynı anda yansıtmayı amaçlamaktadır. Mİİ-3'ün farklı kardiyovasküler ve inflamatuvar hastalıklarda prognostik ve tanısal değer taşıyabileceğine ilişkin veriler artmakla birlikte, koroner yavaş akım fenomenindeki rolü henüz yeterince araştırılmamıştır.⁹

Bu çalışmada koroner yavaş akım saptanan hastalarda Mİİ-3 düzeylerinin değerlendirilmesi, normal koroner akıma sahip bireylerle karşılaştırılması ve Mİİ-3'ün KYA'nın bağımsız öngördürücüsü olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca Mİİ-3'ün koroner yavaş akımı öngörmedeki tanısal performansının belirlenmesi hedeflenmiştir.

Yöntem

Çalışma Tasarımı ve Popülasyonu

Bu retrospektif vaka-kontrol çalışmasına koroner anjiyografi uygulanmış toplam 122 hasta dahil edildi. Koroner anjiyografide koroner yavaş akım saptanan 72 hasta çalışma grubunu, normal koroner akıma sahip 50 birey ise kontrol grubunu oluşturdu. Çalışma verileri hastane elektronik kayıt sistemi ve anjiyografi arşivinden geriye dönük olarak elde edildi.

Anlamalı epikardiyal koroner arter stenoza bulunan, geçirilmiş koroner arter bypass cerrahisi öyküsü olan, akut koroner sendrom tanısı alan, aktif enfeksiyon, malignite, kronik inflamatuvar hastalık veya hematolojik hastalık öyküsü bulunan bireyler çalışma dışı bırakıldı.

Koroner Akımın Değerlendirilmesi

Koroner akım değerlendirmesi Gibson ve arkadaşları tarafından tanımlanan TIMI frame count (TFC) yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi.¹⁰ Sol ön inen arter (LAD), sirkumfleks arter (Cx) ve sağ koroner arter (RCA) için kare sayımları yapıldı. LAD için düzeltilmiş TFC değeri hesaplandı. Ortalama TFC değeri kullanılarak koroner akım hızı değerlendirildi. Koroner yavaş akım tanısı standart kabul edilen TFC kriterlerine göre konuldu.

Klinik ve Laboratuvar Veriler

Tüm hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve sigara kullanımı gibi klinik özellikleri kaydedildi. Laboratuvar parametreleri arasında hemogram, biyokimyasal testler, lipid profili ve CRP düzeyleri değerlendirildi.

Multi-İnflamatuvar İndeks-3 Hesaplanması

Mİİ-3 aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı:

$$MII - 3 = \left(\frac{\text{Trombosit} \times \text{Nötrofil}}{\text{Lenfosit}} \right) \times CRP$$

Bu indeks sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) ile CRP'nin kombinasyonunu temsil etmektedir.⁹

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda uygun parametrik veya non-parametrik testler kullanıldı. Koroner yavaş akımı öngören bağımsız değişkenlerin belirlenmesi amacıyla tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri gerçekleştirildi. MII-3 ve diğer anlamlı parametrelerin tanısal performansı ROC eğrisi analizi ile değerlendirildi. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 122 hasta dahil edildi. Koroner yavaş akım (KYA) grubunda 72 hasta, normal koroner akım grubunda ise 50 hasta yer aldı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet dağılımı, vücut kitle indeksi, hipertansiyon ve diyabetes mellitus sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Bununla birlikte sigara kullanımı KYA grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti (%76,4'e karşı %42; $p < 0,001$). Kullanılan kardiyovasküler ilaçlar açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1).

Hematolojik parametrelerin karşılaştırılmasında, hematokrit düzeyinin KYA grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (%44,6 $\pm$ 3,9'a karşı %42,3 $\pm$ 4,1; $p = 0,006$). Benzer şekilde eritrosit sayısı (5,1 $\pm$ 0,4 $\times 10^{12}/L$ 'ye karşı 4,9 $\pm$ 0,4 $\times 10^{12}/L$; $p = 0,016$) ve hemoglobin düzeyi (15,07 $\pm$ 1,4 g/dL'ye karşı 14,22 $\pm$ 1,8 g/dL; $p = 0,010$) KYA grubunda daha yüksekti. Ortalama eritrosit hacmi, ortalama trombosit hacmi ve trombosit sayısı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Lökosit alt grupları incelendiğinde, nötrofil sayısının KYA grubunda belirgin olarak yüksek olduğu (7,1 $\pm$ 1,4 $\times 10^3/mm^3$ 'e karşı 4,6 $\pm$ 1,5 $\times 10^3/mm^3$; $p < 0,001$), lenfosit sayısının ise anlamlı derecede düşük olduğu (2,0 $\pm$ 0,6 $\times 10^3/mm^3$ 'e karşı 2,7 $\pm$ 0,6 $\times 10^3/mm^3$; $p < 0,001$) gözlemlendi. Monosit, eozinofil ve bazofil düzeyleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 1). Bu bulgular KYA fenomeninde sistemik inflamatuvar aktivitenin artmış olabileceğini düşündürmektedir.

Biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesinde kreatinin, albumin, AST, ALT, HDL kolesterol, trigliserid ve CRP düzeyleri bakımından iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Total kolesterol düzeyi KYA grubunda daha yüksek olmakla birlikte bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (186,5 $\pm$ 37,6 mg/dL'ye karşı 171,6 $\pm$ 35,9 mg/dL; $p = 0,060$) (Tablo 1).

Çalışmanın temel parametresi olan Multi-İnflamatuvar İndeks-3 (MII-3) değeri KYA grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu [3992 (2622–6838)'e karşı 2060 (1004–3859); $p < 0,001$] (Tablo 1).

Koroner akım değerlendirmesinde tüm koroner arterlerde TIMI frame count değerlerinin KYA grubunda belirgin şekilde arttığı görüldü. Circumflex arter TFC değeri 28,0 $\pm$ 12,6'ya karşı 16,4 $\pm$ 3,4 ($p < 0,001$), RCA TFC değeri 39,4 $\pm$ 18,3'e karşı 17,2 $\pm$ 3,0 ($p < 0,001$), düzeltilmiş LAD TFC değeri ise 34,4 $\pm$ 11,4'e karşı 16,4 $\pm$ 3,0 ($p < 0,001$) olarak saptandı. Ortalama TFC değeri de KYA grubunda anlamlı derecede yüksekti (33,9 $\pm$ 9,6'ya karşı 16,7 $\pm$ 2,0; $p < 0,001$) (Tablo 1).

Koroner yavaş akımın belirleyicilerini araştırmak amacıyla gerçekleştirilen tek değişkenli lojistik regresyon analizinde sigara kullanımı, hemoglobin düzeyi ve MII-3 değeri anlamlı değişkenler olarak bulundu. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise sigara kullanımı (OR: 5,952; %95 GA: 2,336–15,167; $p < 0,001$), MII-3 düzeyi (OR: 1,005; %95 GA: 1,001–1,009; $p = 0,008$) ve hemoglobin düzeyi (OR: 1,341; %95 GA: 1,016–1,770; $p = 0,038$) koroner yavaş akımın bağımsız öngördürücüleri olarak saptandı (Tablo 2).

ROC eğrisi analizinde Mİİ-3'ün koroner yavaş akımı öngörmedeki performansının hemoglobin düzeyinden daha üstün olduğu görüldü. Mİİ-3 için eğri altında kalan alan (AUC) 0,732 olarak hesaplandı. 3339 kesim değerinde duyarlılık %66 ve özgüllük %66 olarak bulundu ($p<0,001$). Hemoglobin için AUC değeri 0,637 olup 14,65 g/dL kesim değerinde duyarlılık %63 ve özgüllük %64 olarak saptandı (Tablo 3, Şekil 1).

Tartışma

Bu çalışmanın temel bulguları şu şekilde özetlenebilir: (1) koroner yavaş akım fenomeni bulunan hastalarda Mİİ-3 düzeyleri anlamlı derecede yüksektir, (2) Mİİ-3 koroner yavaş akımın bağımsız belirleyicilerinden biridir, (3) sigara kullanımı ve hemoglobin düzeyi KYA ile bağımsız ilişki göstermektedir ve (4) Mİİ-3 orta düzeyde tanısal doğruluğa sahip bir belirteç olarak öne çıkmaktadır.

Koroner yavaş akımın patofizyolojisi halen tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte günümüzde mikrovasküler disfonksiyon ve inflamasyonun temel mekanizmalar arasında yer aldığı kabul edilmektedir. İntravasküler ultrasonografi ve histopatolojik çalışmalar, KYA bulunan hastalarda yaygın subklinik ateroskleroz, endotelial hasar ve mikrovasküler yapısal değişikliklerin bulunduğunu göstermiştir. Endotelial disfonksiyon sonucunda nitrik oksit sentezinde azalma, vazokonstriktör mediyatörlerde artış ve mikrovasküler dirençte yükselme meydana gelmekte, bu durum koroner akım hızında azalmaya neden olmaktadır.¹¹

İnflamasyon, KYA patogenezinin merkezinde yer alan süreçlerden biridir. Proinflamatuvar sitokinlerin endotelial aktivasyonu artırması, adezyon moleküllerinin ekspresyonunu uyarması ve oksidatif stres oluşumuna katkıda bulunması mikrovasküler dolaşımı olumsuz etkileyebilmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda CRP, NLR, PLR ve sistemik immün inflamasyon indeksi gibi inflamatuvar belirteçlerin KYA ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.^{4,5} Çalışmamızda nötrofil sayısının yüksek, lenfosit sayısının ise düşük bulunması bu inflamatuvar hipotezi desteklemektedir. Nötrofil aktivasyonu sırasında ortaya çıkan proteolitik enzimler ve reaktif oksijen radikalleri vasküler endotelyuma zarar verebilirken, lenfosit düzeylerindeki azalma kronik inflamasyonun ve stres yanıtının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.¹²

Çalışmamızın en önemli bulgusu Mİİ-3 düzeylerinin KYA grubunda belirgin şekilde yüksek bulunmasıdır. Mİİ-3; trombosit, nötrofil, lenfosit ve CRP gibi inflamasyonun farklı bileşenlerini tek bir parametrede birleştirmektedir. Bu nedenle tek başına kullanılan inflamatuvar belirteçlere kıyasla sistemik inflamatuvar yükü daha kapsamlı yansıttığı düşünülmektedir.^{8,9} Mİİ-3'ün bağımsız bir belirleyici olarak bulunması, inflamasyonun yalnızca KYA ile ilişkili olmadığını, aynı zamanda fenomenin gelişiminde doğrudan rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Sigara kullanımı çalışmamızda koroner yavaş akımın en güçlü bağımsız belirleyicisi olarak ortaya çıkmıştır. Sigaranın endotelial fonksiyon bozukluğu, oksidatif stres artışı, trombosit aktivasyonu ve inflamatuvar yanıt üzerindeki olumsuz etkileri iyi bilinmektedir.¹³ Sigara maruziyetinin mikrovasküler dolaşımı bozarak koroner akım rezervinde azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Çalışmamızdaki yüksek odds oranı, sigaranın KYA patogenezindeki önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

Bir diğer dikkat çekici bulgu hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin KYA grubunda daha yüksek olmasıdır. Artmış hemoglobin düzeyleri kan viskozitesinde yükselmeye neden olarak mikrovasküler dolaşım üzerinde olumsuz etki oluşturabilir. Koroner mikrosirkülasyonda direnç artışı ve akım hızında azalma ile sonuçlanabilecek bu durumun KYA gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Önceki çalışmalarda da hematokrit ve kan viskozitesi ile koroner akım arasında ilişki bildirilmiştir.¹⁴ Çalışmamızın sonuçları bu görüşü desteklemektedir.

ROC analizinde Mİİ-3 için elde edilen 0,732'lik AUC değeri, bu parametrenin KYA'yı öngörmede orta düzeyde ayırt edici güce sahip olduğunu göstermektedir. Duyarlılık ve özgüllük değerlerinin %66 düzeyinde bulunması, Mİİ-3'ün tek başına tanısal bir test olarak kullanılmasından ziyade klinik değerlendirmeyi destekleyici bir biyobelirteç olarak değerlendirilmesinin daha uygun olacağını düşündürmektedir. Bununla birlikte kolay hesaplanabilmesi, ek maliyet gerektirmemesi ve rutin laboratuvar testlerinden elde edilebilmesi önemli avantajlar sağlamaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak çalışma retrospektif ve tek merkezli tasarıma sahiptir. İkinci olarak örneklem büyüklüğü görece sınırlıdır. Üçüncü olarak inflamatuvar aktiviteyi yansıtabilecek interlökinler, tümör nekroz faktörü-alfa ve diğer biyokimyasal belirteçler değerlendirilmemiştir. Son olarak uzun dönem klinik takip verilerinin bulunmaması nedeniyle Mİİ-3'ün prognostik değeri değerlendirilememiştir.

Sonuç

Koroner yavaş akım fenomeni bulunan hastalarda Multi-İnflamatuvar İndeks-3 düzeyleri anlamlı derecede yüksektir. Mİİ-3, sigara kullanımı ve hemoglobin düzeyi ile birlikte koroner yavaş akımın bağımsız belirleyicileri arasında yer almaktadır. Rutin tam kan sayımı ve CRP ölçümünden kolaylıkla elde edilebilmesi nedeniyle Mİİ-3, koroner yavaş akımın değerlendirilmesinde pratik ve düşük maliyetli bir biyobelirteç olarak kullanılabilir. Bu bulguların doğrulanması ve prognostik öneminin ortaya konulabilmesi için daha geniş örneklemli, prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, Mascarenhas E. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries: a new angiographic finding. *Am Heart J*. 1972;84(1):66-71.
2. Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon: a new coronary microvascular disorder. *Cardiology*. 2002;97(4):197-202.
3. Fineschi M, Bravi A, Gori T. The "slow coronary flow" phenomenon: evidence of preserved coronary flow reserve despite increased resting microvascular resistance. *Int J Cardiol*. 2008;127(3):358-361.
4. Li JJ, Qin XW, Li ZC, et al. Increased plasma C-reactive protein and interleukin-6 concentrations in patients with slow coronary flow. *Clin Chim Acta*. 2007;385(1-2):43-47.
5. Kalay N, AYTEKİN M, KAYA MG, et al. The relationship between inflammation and slow coronary flow. *Clin Chim Acta*. 2008;389(1-2):123-128.
6. Yılmaz H, Demir I, Uyar Z, et al. Association of neutrophil to lymphocyte ratio with coronary slow flow. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2014;20(1):19-23.
7. Oylumlu M, Dogan A, Oylumlu M, et al. Relationship between platelet-to-lymphocyte ratio and coronary slow flow. *Kardiol Pol*. 2015;73(8):675-681.
8. Yang YL, Wu CH, Hsu PF, et al. Systemic immune-inflammation index predicts long-term cardiovascular outcomes. *Atherosclerosis*. 2020;296:21-28.
9. Gardini AC, Scarpi E, Faloppi L, et al. Immune inflammation indices and prognosis in advanced cancer patients. *Oncotarget*. 2016;7(41):67142-67150.
10. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*. 1996;93(5):879-888.
11. Sezgin AT, Sigirci A, Barutcu I, et al. Vascular endothelial function in patients with slow coronary flow. *Coron Artery Dis*. 2003;14(2):155-161.
12. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation. *N Am J Med Sci*. 2012;4(11):557-561.
13. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352(16):1685-1695.
14. Pekdemir H, Cin VG, Cicek D, et al. Slow coronary flow may be a sign of diffuse atherosclerosis. *Circulation*. 2004;109(18):2116-2122.

Değişkenler	Koroner yavaş akım (N=72)	Normal koroner akım (N=50)	P
Yaş (yıl)	56,6 ± 10,0	56,5 ± 9,2	0,935
Cinsiyet (erkek %)	77,8	70	0,332
VKİ (kg/m ²)	24,6 ± 3,3	24,3 ± 2,2	0,796
Hipertansiyon, n (%)	50 (69,4)	38 (76)	0,427
Diyabet , n (%)	35 (48)	19 (38)	0,246
Sigara , n (%)	55 (76,4)	21 (42)	< 0,001
Beta-bloker, n (%)	21 (29,6)	22 (44)	0,103
ACE inhibitörü, n (%)	28 (38,9)	17 (34)	0,582
Angiotensin reseptör blokörü, n (%)	18 (25)	16 (32)	0,396
Statin, n (%)	19 (26,4)	20 (40)	0,113
Beyaz küre (10 ³ /mm ³)	7,5 (6,6 – 9,1)	8,0 (6,8 – 9,9)	0,280
Hct (%)	44,6 ± 3,9	42,3 ± 4,1	0,006
MCH (pg)	29,4 ± 2,0	28,6 ± 2,3	0,064
RBC (x10 ¹² /L)	5,1 ± 0,4	4,9 ± 0,4	0,016
MCHC (g/dL)	33,7 ± 1,2	33,2 ± 1,1	0,056
Trombosit (10 ³ /mm ³)	253 (230 – 276)	258 (202 – 281)	0,619
MPV (fL)	10,5 ± 1,0	10,1 ± 1,9	0,246
Pct (%)	0,24 ± 0,05	0,25 ± 0,06	0,302
MCV (fL)	86,8 ± 5,1	86,0 ± 5,8	0,479
Hb (g/dL)	15,07 ± 1,4	14,22 ± 1,8	0,010
Nötrofil (10 ³ /mm ³)	7,1 ± 1,4	4,6 ± 1,5	< 0,001
Lenfosit (10 ³ /mm ³)	2,0 ± 0,6	2,7 ± 0,6	< 0,001
Monosit (10 ³ /mm ³)	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,1	0,939
Eozinofil (10 ³ /mm ³)	0,17 (0,11 – 0,31)	0,15 (0,06 – 0,28)	0,116
Bazofil (10 ³ /mm ³)	0,04 ± 0,02	0,04 ± 0,02	0,283
Kreatinin (mg/dL)	1,0 ± 0,7	0,85 ± 0,16	0,097
Albumin (mg / dL)	42,9 ± 3,4	42,3 ± 2,6	0,463
AST (U/L)	23,8 ± 10,7	22,7 ± 8,1	0,541
ALT (U/L)	24,0 ± 18,2	24,6 ± 11,6	0,425
Total kolesterol	186,5 ± 37,6	171,6 ± 35,9	0,060
HDL (mg/dL)	41,6 ± 9,1	40,2 ± 8,2	0,458

Trigliserid (mg/dL)	185,6 ± 92,8	183,5 ± 93,5	0,914
MII-3	3992 (2622 – 6838)	2060 (1004 – 3859)	< 0,001
CRP (mg/L)	6,0 ± 4,8	5,4 ± 3,1	0,465
Cx TFC	28,0 ± 12,6	16,4 ± 3,4	< 0,001
Rca TFC	39,4 ± 18,3	17,2 ± 3,0	< 0,001
Düzeltilmiş LAD TFC	34,4 ± 11,4	16,4 ± 3,0	< 0,001
Ortalama TFC	33,9 ± 9,6	16,7 ± 2,0	< 0,001
Abbreviations: VKİ, Vücut kitle indeksi; Hct, Hematokrit; MCH, Ortalama eritrosit hemoglobin miktarı ; RBC, Eritrosit sayısı ; MCHC, Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu; MPV, Ortalama trombosit hacmi; Pct, Trombokrit ; MCV, Ortalama eritrosit hacmi ; Hb, Hemoglobin; AST, Aspartat Aminotransferaz; ALT, Alanin Aminotransferaz; HDL, Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol ; MII, Multi-inflamatuar indeks; CRP, C-reaktif protein ; Cx, Cirkumfleks Arter; RCA, Sağ koroner arter; LAD, Sol Ön İnen Koroner Arter ; TFC, Miyokard İnfarktüsünde Tromboliz (TIMI) Kare Sayısı			

Tablo 1. Koroner Yavaş Akım ve Kontrol Grubu Hastalarının Karşılaştırılması

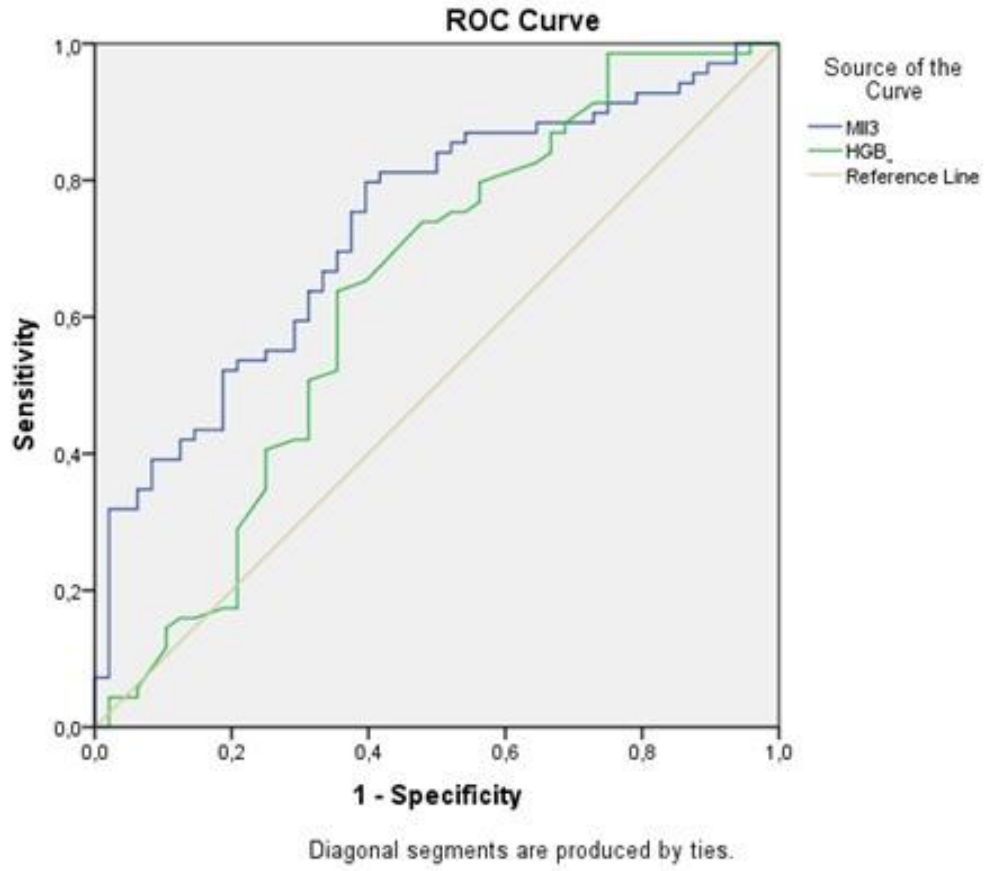
Tablo 2. Yavaş Akımın Öngörülmesine Yönelik Lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	Tek Değişkenli Regresyon		Çok Değişkenli Regresyon	
	O.R. (%95 CI)	P	O.R. (%95 CI)	P
Yaş	1,002 (0,965-1,040)	0,934		
Sigara kullanımı	4,468 (2,044-9,764)	<0,001	5,952 (2,336-15,167)	<0,001
Total kolesterol	1,001 (0,990-1,012)	0,862		
MII-3	1,004 (1,001-1,007)	0,002	1,005 (1,001-1,009)	0,008
Hb	1,369 (1,083-1,731)	0,009	1,341 (1,016-1,770)	0,038
Beyaz küre	1,006 (0,834-1,214)	0,952		

Tablo 3. Koroner Yavaş Akımın Öngörülmesine Yönelik ROC Analizi

Değişkenler	AUC	CUT OFF	SENSİTİVİTE (%)	SPESİFİTE (%)	P
MII3	0,732	3339	66	66	< 0,001
Hb	0,637	14,65	63	64	0,012
Kısaltmalar: AUC, Eğri Altında Kalan Alan; MII, Multi-inflamatuar indeks; Hb, Hemoglobin					

Şekil 1. ROC Eğrisi



Presentation ID / Sunum No= 23

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0658-0387

129

Akut İskemik İnme Hastalarında Elektrokardiyografik PR Mesafesinin Değerlendirilmesi

Asst. Prof. Dr. Mustafa Uçar¹

¹Celal Bayar Üniversitesi

Özet

Giriş-Amaç: Akut iskemik inme mortalite ve morbiditesi yüksek olan önemli bir nörovasküler hastalıktır. İnme ile kardiyovasküler sistem arasındaki ilişki son yıllarda giderek daha fazla önem kazanmıştır. Özellikle elektrokardiyografik parametrelerde meydana gelen değişikliklerin inme patofizyolojisi, otonomik disfonksiyon ve kardiyak etkilenme ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Atriyoventriküler iletim süresini gösteren PR mesafesi kolay elde edilebilen bir elektrokardiyografik parametredir. Bu çalışmada akut iskemik inme hastalarında PR mesafesinin sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması amaçlandı. **Yöntem:** Bu retrospektif olgu-kontrol çalışmasına akut iskemik inme tanısıyla takip edilen 99 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından benzer 101 sağlıklı kontrol dahil edildi. Tüm olguların 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri değerlendirildi ve PR mesafeleri ölçüldü. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t-testi kullanıldı. PR mesafesinin hasta grubunu ayırt etmedeki performansı ROC analizi ile değerlendirildi. **Bulgular:** Akut iskemik inme hastalarında PR mesafesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (159.8 ± 26.2 ms vs 150.9 ± 26.8 ms, $p=0.028$). ROC analizinde PR mesafesinin akut iskemik inmeyi öngörmede istatistiksel olarak anlamlı ancak sınırlı diskriminatif performansa sahip olduğu saptandı (AUC:0.610, %95 CI:0.526–0.693, $p=0.012$). PR mesafesindeki uzamanın akut iskemik inme hastalarında kardiyak ileti sistemi etkilenmesi ve otonomik dengesizlik ile ilişkili olabileceği düşünüldü. **Sonuç:** Akut iskemik inme hastalarında PR mesafesi sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak uzamıştır. Bu bulgu atriyoventriküler iletim değişikliklerinin akut iskemik inme ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Elektrokardiyografik parametrelerin inme hastalarında kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli belirteçler olarak kullanılabileceğini değerlendiren ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akut İskemik İnme; PR Mesafesi; Elektrokardiyografi; Roc Analizi; Kardiyovasküler Sistem

Evaluation of Electrocardiographic PR Interval in Patients With Acute Ischemic Stroke

Abstract

Introduction-Aim: Acute ischemic stroke is an important neurovascular disease associated with high mortality and morbidity. The relationship between stroke and the cardiovascular system has gained increasing attention in recent years. Electrocardiographic changes may be associated with stroke pathophysiology, autonomic dysfunction, and cardiac involvement. The PR interval, reflecting atrioventricular conduction time, is an easily obtainable electrocardiographic parameter. This study aimed to compare PR interval duration between patients with acute ischemic stroke and healthy controls. **Methods:** This retrospective case-control study included 99 patients diagnosed with acute ischemic stroke and 101 age- and sex-matched healthy controls. Twelve-lead electrocardiograms of all participants were evaluated, and PR intervals were measured. Independent samples t-test was used for comparisons between groups. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to evaluate the discriminatory performance of PR interval for identifying acute ischemic stroke patients. **Results:** PR interval duration was significantly higher in patients with acute ischemic stroke compared with the control group (159.8 ± 26.2 ms vs 150.9 ± 26.8 ms, $p=0.028$). ROC analysis demonstrated that PR interval had a statistically significant but limited discriminatory performance for predicting acute ischemic stroke (AUC: 0.610, 95% CI: 0.526–0.693, $p=0.012$). Prolongation of PR interval in acute ischemic stroke patients may be associated with cardiac conduction system involvement and autonomic imbalance. **Conclusion:** PR interval duration was significantly prolonged in patients with acute ischemic stroke compared with healthy controls. These findings suggest that atrioventricular conduction abnormalities may be associated with acute ischemic stroke. Further prospective studies are needed to evaluate the potential role of electrocardiographic parameters as simple and low-cost markers in stroke patients.

Keywords: Acute Ischemic Stroke; PR Interval; Electrocardiography; Roc Analysis; Cardiovascular System

Giriş

Akut iskemik inme, dünya genelinde mortalite ve uzun dönem sakatlığın en önemli nedenlerinden biridir. Güncel epidemiyolojik veriler, inmeye bağlı hastalık yükünün dünya genelinde artmaya devam ettiğini göstermektedir (1). Nörolojik hasarın yanı sıra akut iskemik inme sırasında kardiyovasküler sistemde de çeşitli fonksiyonel ve elektrofizyolojik değişiklikler meydana gelebilmektedir (2).

Akut serebral iskemide sonrasındaki gelişen otonomik sinir sistemi aktivasyonu, katekolamin salınımında artış ve nörohormonal değişiklikler kardiyak ileti sistemi üzerinde önemli etkiler oluşturabilmektedir (3). Bu nedenle akut inme hastalarında QT interval değişiklikleri, ST-T segment anormallikleri, atriyal ve ventriküler aritmiler ile çeşitli elektrokardiyografik değişiklikler tanımlanmıştır (4,5).

PR mesafesi, atriyal depolarizasyonun başlangıcından ventriküler depolarizasyonun başlangıcına kadar geçen süreyi göstermekte olup atriyumlar, atriyoventriküler düğüm ve His-Purkinje sistemi boyunca gerçekleşen iletimin bir göstergesidir. Uzun PR mesafesinin atriyal fibrilasyon, kalp yetersizliği ve kardiyovasküler mortalite gibi olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (6,7). Bununla birlikte akut iskemik inme hastalarında PR mesafesindeki değişiklikleri değerlendiren çalışmalar sınırlıdır.

Bu çalışmada akut iskemik inme hastalarında elektrokardiyografik PR mesafesinin sağlıklı bireylerle karşılaştırılması ve PR mesafesinin akut iskemik inmeyi ayırt etmedeki performansının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç Ve Yöntem

Çalışma Popülasyonu

Bu retrospektif olgu-kontrol çalışmasına akut iskemik inme tanısıyla takip edilen 99 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından benzer 101 sağlıklı kontrol dahil edildi. Hasta grubu hastane kayıtları incelenerek oluşturuldu. Akut iskemik inme tanısı klinik değerlendirme ve nörogörüntüleme yöntemleri ile doğrulandı. Kontrol grubunu ise bilinen serebrovasküler hastalığı bulunmayan sağlıklı bireyler oluşturdu.

Demografik özellikler, eşlik eden hastalıklar ve elektrokardiyografik veriler elektronik hasta kayıtlarından elde edildi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi ve retrospektif tasarım nedeniyle bilgilendirilmiş onam alınmamıştır.

Elektrokardiyografik Değerlendirme

Tüm olguların standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri değerlendirildi. Elektrokardiyografik kayıtlar rutin klinik uygulama sırasında elde edildi. PR mesafesi milisaniye cinsinden ölçüldü ve analizlerde kullanıldı. Ölçümler tüm olgular için aynı yöntem kullanılarak gerçekleştirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t-testi ve ki-kare testi kullanıldı. PR mesafesinin akut iskemik inmeyi ayırt etmedeki performansı receiver operating characteristic (ROC) analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 200 olgu dahil edildi. Bunların 99'unu akut iskemik inme hastaları, 101'ini ise sağlıklı kontrol grubu oluşturdu.

Demografik ve klinik özellikler Tablo 1'de sunulmuştur. İnme grubunun yaş ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (64.6 ± 15.1 yıl ve 58.9 ± 18.9 yıl, $p = 0.021$). Erkek cinsiyet oranı gruplar arasında benzer bulundu ($p = 0.865$). Hipertansiyon (%57.6 ve %37.6, $p = 0.005$), diyabetes mellitus (%41.4 ve %18.8, $p = 0.001$) ve hiperlipidemi (%19.2 ve %3.0, $p < 0.001$) sıklığı akut iskemik inme grubunda anlamlı olarak daha yüksekti.

Tablo 1. Çalışma Gruplarının Demografik ve Klinik Özellikleri

Özellik	Kontrol (n=101)	İnme (n=99)	p
Yaş (yıl)	58.9 ± 18.9	64.6 ± 15.1	0.021
Erkek cinsiyet, n (%)	58 (57.4)	58 (58.6)	0.865
Hipertansiyon, n (%)	38 (37.6)	57 (57.6)	0.005
Diyabetes mellitus, n (%)	19 (18.8)	41 (41.4)	0.001
Hiperlipidemi, n (%)	3 (3.0)	19 (19.2)	<0.001

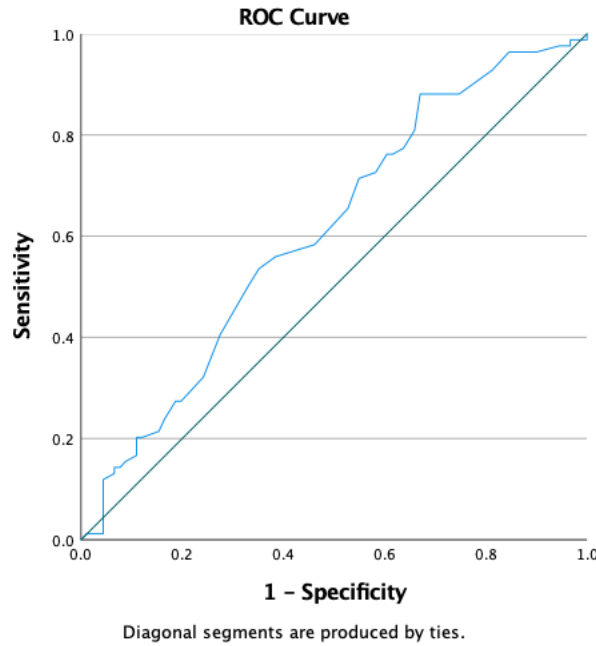
Elektrokardiyografik değerlendirmede PR mesafesi akut iskemik inme hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (159.8 ± 26.2 ms ve 150.9 ± 26.8 ms, $p = 0.028$) (Tablo 2).

Tablo 2. Elektrokardiyografik Bulgular

Parametre	Kontrol	İnme	p
PR mesafesi (ms)	150.9 ± 26.8	159.8 ± 26.2	0.028

PR mesafesinin akut iskemik inmeyi ayırt etmedeki performansını değerlendirmek amacıyla ROC analizi gerçekleştirildi. Analiz sonucunda PR mesafesinin istatistiksel olarak anlamlı ancak sınırlı

düzye de diskriminatif performansa sahip olduğu saptandı (AUC=0.610, %95 GA: 0.526–0.693, p=0.012) (Şekil 1).



Tartışma

Bu çalışmanın temel bulgusu, akut iskemik inme hastalarında PR mesafesinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha uzun olmasıdır. Ayrıca ROC analizinde PR mesafesinin akut iskemik inmeyi ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı ancak sınırlı düzeyde diskriminatif performansa sahip olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, akut iskemik inme ile atriyoventriküler ileti değışiklikleri arasında potansiyel bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir.

Beyin ve kardiyovasküler sistem arasında karmaşık ve çift yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Akut serebral iskemi sonrasında ortaya çıkan otonomik sinir sistemi aktivasyonu, artmış sempatik tonus ve nörohormonal değışiklikler kardiyak elektrofizyolojik özellikleri etkileyebilmektedir (8-10). Daha önce yapılan çalışmalarda akut inme hastalarında çeşitli ritim bozuklukları, QT interval değışiklikleri, repolarizasyon anormallikleri ve ani kardiyak olaylar bildirilmiştir (11). Bununla birlikte atriyoventriküler iletiyi yansıtan PR mesafesi üzerine odaklanan çalışmalar oldukça sınırlıdır.

PR mesafesi atriyumlar, atriyoventriküler düğüm ve His-Purkinje sistemi boyunca gerçekleşen elektriksel iletimi yansıtmaktadır. Uzun PR mesafesinin atriyal fibrilasyon, kalp yetersizliği ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda akut iskemik inme grubunda PR mesafesinin anlamlı olarak daha uzun bulunması, serebral iskemi sonrasında gelişen otonomik dengesizlik ve kardiyak ileti sistemi etkilenmesi ile ilişkili olabilir. Özellikle insüler korteks ve merkezi otonomik ağın etkilenmesinin kardiyak ileti sistemi üzerinde önemli değışikliklere yol açabileceği ileri sürülmektedir(11,14).

Çalışmamızda ROC analizinde elde edilen AUC değeri 0.610 olması, PR mesafesinin akut iskemik inmeyi ayırt etmede sınırlı bir performansa sahip olduğunu göstermektedir. Bu nedenle PR mesafesinin tek başına tanısal veya öngörücü bir biyobelirteç olarak kullanılması uygun görünmemektedir. Bununla birlikte kolay elde edilebilmesi, düşük maliyetli olması ve rutin elektrokardiyografik değerlendirmenin bir parçası olması nedeniyle diğer klinik ve laboratuvar parametreleri ile birlikte değerlendirildiğinde yararlı bilgiler sağlayabilir.

Çalışmamızda hipertansiyon, diyabetes mellitus ve hiperlipidemi sıklığının inme grubunda daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu bulgu mevcut literatürle uyumludur ve akut iskemik inme gelişiminde

geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin önemini desteklemektedir(1-3). Bununla birlikte söz konusu risk faktörlerinin PR mesafesi üzerindeki olası etkileri tamamen dışlanamamaktadır.

Kısıtlılıklar

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak çalışma retrospektif ve tek merkezli tasarıma sahiptir. İkinci olarak örneklem büyüklüğü nispeten sınırlıdır. Üçüncü olarak inme şiddeti, infarkt lokalizasyonu ve uzun dönem klinik sonuçlara ilişkin veriler değerlendirilmemiştir. Ayrıca çok değişkenli analiz yapılmamış olması nedeniyle PR mesafesi ile akut iskemik inme arasındaki ilişkinin bağımsızlığı kesin olarak ortaya konulamamıştır. Bu nedenle elde edilen bulguların daha geniş ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Sonuç

Akut iskemik inme hastalarında elektrokardiyografik PR mesafesi sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede uzamıştır. Bu bulgu, atriyoventriküler ileti değişikliklerinin akut iskemik inme ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte PR mesafesinin diskriminatif performansı sınırlıdır ve tek başına klinik karar verme aracı olarak kullanılmamalıdır. Daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalar PR mesafesinin akut iskemik inmedeki potansiyel klinik rolünü daha iyi ortaya koyacaktır.

Referanslar

1. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):795-820. doi:10.1016/S1474-4422(21)00252-0
2. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2019 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019;50(12):e344-e418. doi:10.1161/STR.0000000000000211
3. Sposato LA, Hilz MJ, Aspberg S, et al. Post-Stroke Cardiovascular Complications and Neurogenic Cardiac Injury: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(23):2768-2785. doi:10.1016/j.jacc.2020.10.009
4. Kallmünzer B, Breuer L, Kahl N, et al. Serious Cardiac Arrhythmias After Stroke: Incidence, Time Course, and Predictors—A Systematic, Prospective Analysis. *Stroke.* 2012;43(11):2892-2897. doi:10.1161/STROKEAHA.112.664318
5. Prosser J, MacGregor L, Lees KR, Diener HC, Hacke W, Davis S. Predictors of Early Cardiac Morbidity and Mortality After Ischemic Stroke. *Stroke.* 2007;38(8):2295-2302. doi:10.1161/STROKEAHA.106.471813
6. Cheng S, Keyes MJ, Larson MG, et al. Long-Term Outcomes in Individuals With Prolonged PR Interval or First-Degree Atrioventricular Block. *JAMA.* 2009;301(24):2571-2577. doi:10.1001/jama.2009.888
7. Crisel RK, Farzaneh-Far R, Na B, Whooley MA. First-Degree Atrioventricular Block Is Associated With Heart Failure and Cardiovascular Death in Persons With Stable Coronary Artery Disease: Data From the Heart and Soul Study. *Eur Heart J.* 2011;32(15):1875-1880. doi:10.1093/eurheartj/ehr139
8. Magnani JW, Wang N, Nelson KP, et al. Electrocardiographic PR interval and adverse outcomes in older adults: the Health, Aging, and Body Composition study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6(1):84-90. doi:10.1161/CIRCEP.112.975342

9. Kwok CS, Rashid M, Beynon R, et al. Prolonged PR interval, first-degree heart block and adverse cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2016;102(9):672-680. doi:10.1136/heartjnl-2015-308956
10. Samuels MA. The brain-heart connection. *Circulation*. 2007;116(1):77-84. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678995
11. Davis AM, Natelson BH. Brain-heart interactions. The neurocardiology of arrhythmia and sudden cardiac death. *Tex Heart Inst J*. 1993;20(3):158-69. PMID: 8219819; PMCID: PMC325088.
12. Goldstein DS. The electrocardiogram in stroke: Relationship to pathophysiological type and comparison with prior tracings. *Stroke*. 1979;10(3):253-259. doi:10.1161/01.STR.10.3.253
13. Tsai WC, Lin HC, Lai YR, et al. The Effect of Stroke Subtypes on Baroreceptor Sensitivity, a Predict for Acute Stroke Outcome. *Biomed Res Int*. 2019;2019:7614828. Published 2019 Apr 18. doi:10.1155/2019/7614828
14. Dogan A, Tunc E, Ozturk M, Kerman M, Akhan G. Electrocardiographic changes in patients with ischaemic stroke and their prognostic importance. *Int J Clin Pract*. 2004;58(5):436-440. doi:10.1111/j.1368-5031.2004.00010.x

Presentation ID / Sunum No= 32

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2538-7005

135

Çölyak Hastalığı Olan Çocukların Biyoimpedans Analiz Bulguları

Dr. Fırat Ateş¹

¹İstanbul Tıp Fakültesi

Özet

Arka Plan: Çölyak hastalığı (ÇH) çocuklarda bağırsak malabsorbsiyonuna ve büyüme bozukluğuna yol açmaktadır. Biyoelektriksel impedans analizinin (BİA) pediatrik ÇH'de geleneksel antropometrinin ötesinde klinik anlamlı vücut kompozisyonu verisi sağlayıp sağlayamayacağı belirsizliğini korumaktadır. Bu çalışmada BİA parametrelerini glutensiz diyet (GD) uyumlu ve uyumsuz ÇH'li çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında karşılaştırmak amaçlandı. Yöntemler: Tek merkezli, kesitsel bu çalışmaya ESPGHAN 2020 kriterlerine göre tanı almış 52 ÇH'li çocuk ile 50 yaş-cinsiyet eşleştirilmiş sağlıklı kontrol dahil edildi. Vücut kompozisyonu InBody 270 çok frekanslı BEA cihazı ile değerlendirildi. GD uyumu, üç günlük besin tüketim kaydı ve anti-tTG IgA serolojisinin kombinasyonu ile belirlendi (GD uyumlu n=34, uyumsuz n=18). Pubertal evreleme (Tanner) kovaryant olarak dahil edildi; yaş ve puberte için ANCOVA uygulandı. Antropometrik indeksler Türk pediatrik referanslarıyla SDS olarak ifade edildi. Bulgular: Düzeltme sonrasında vücut yağ yüzdesi uyumlu ve uyumsuz gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi (%20,8'e karşı %18,9; P=0,078). VKİ-SDS uyumlu grupta daha yüksekti (-0,65'e karşı -1,12; P=0,024). Uyumlu hastalar kontrollerle kıyaslandığında daha düşük vücut yağı (%22,0 vs %26,0; P<0,001) ve daha yüksek iskelet kasi kütleleri oranı (%39,6 vs %37,1; P<0,001) saptandı. Serum demir (79,0 vs 46,4 µg/dL; P<0,001) ve ferritin (32,9 vs 21,1 ng/mL; P=0,002) uyumlu hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti. Sonuç: Çok değişkenli düzeltme sonrasında adipozite farkı anlamlılığını yitirdi. GD uyumu büyümeyi bağımsız olarak destekledi; uyumlu çocuklarda daha iyi demir indeksleri artmış absorbsiyon kapasitesiyle tutarlıdır. Yeterli güçte, DEXA kullanan prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çölyak Hastalığı; Biyoelektriksel İmpedans Analizi; Vücut Kompozisyonu; Glutensiz Diyet;; Çocuk; Beslenme Durumu

GİRİŞ

Çölyak hastalığı (ÇH), genetik yatkınlığı olan bireylerde gluten alımının bağışıklık kaskadını tetiklediği ve ince bağırsakta villöz atrofiye yol açtığı otoimmün bir enteropatidir (1,4). Biyopsi doğrulamasına dayalı epidemiyolojik araştırmalar, küresel prevalansı yaklaşık %0,7 olarak bildirmektedir (2). Çocukluk çağı fenotipinin ayırt edici özellikleri arasında yetersiz lineer büyüme, suboptimal kilo alımı ve temel mikro besinlerde açık bulunması yer almaktadır (3). Halihazırda farmakolojik bir alternatif bulunmadığından, yaşam boyu diyetten gluteninin çıkarılması hastalığı modifiye eden tek müdahale olmaya devam etmektedir (3,5).

Pediyatrik ÇH'de kapsamlı vücut kompozisyonu değerlendirmesinin geleneksel antropometrinin ötesinde klinik açıdan anlamlı bilgi ekleyip eklemediği hâlâ tartışmalıdır (6,7). Uluslararası gözlemsel veriler, sosyodemografik bağlama göre değişen heterojen GD etkileri ortaya koymaktadır (8). Barone vd. (9) meta-analizi, GD başlatılmasının ardından ortalama 1,14 kg/m²'lik bir VKİ artışını belgelemiş; ancak diyet uyumu, pubertal değişiklikler ve çevresel faktörlerin görelî katkıları netlik kazanamamıştır. GD'deki çocukların yaklaşık yarısının yeterli kalori ve makro besin alımını sağlayamaması, uyumun tek başına beslenme durumunu tam olarak normale döndüremeyebileceğini göstermektedir (10).

Mevcut vücut kompozisyonu yöntemleri arasında BİA belirgin pratik avantajlar sunmaktadır: iyonizan radyasyon içermez, bakım noktasında uygulanabilir ve operatörler arası yeniden üretilebilir ölçümler sağlar (11,12). İtalyan adölesanlarda yürütölen bir çalışma, yağsız kütle için BİA-DEXA uyumunu ($R^2 = 0,97$) ortaya koymuştur (13); ne var ki bu sonuç, farklı bir cihazla yaklaşık otuz yıl önce elde edilmiştir. Larsen vd. (14) 10-12 yaş çocuklarda InBody 270'i doğruladığı güncel bir çalışma, neredeyse mükemmel korelasyonlar bildirmiş; ancak klinik kullanımı sınırlayan, cinsiyete bağlı bir ölçüm sapması saptamıştır. Malabsorpsiyona bağlı sıvı kaymalarının ÇH'de BİA tahminlerini daha da bozup bozmadığı ise bilinmemektedir (15). Bu çalışmanın birincil amacı, GD'ye uyumlu ve uyumsuz ÇH'li çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında BİA tabanlı vücut kompozisyonu indekslerini karşılaştırmaktı; ikincil amaç olarak bu hasta grubunda standartlaştırılmış bir BİA protokolünün işlevsel uygulanabilirliği değerlendirildi.

YÖNTEM

2.1. Etik Beyan

Etik onay, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Faköltesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından verilmiştir (Referans No: 23; 23 Aralık 2022 tarihli). Çalışma, Dünya Tabipler Birliği Helsinki Bildirgesi'nde (2013 revizyonu) belirlenen etik ilkelere tam uygunluk içinde yürütölmüştür. Herhangi bir çalışma prosedürü uygulanmadan önce tüm kayıtlı çocukların yasal vasilerinden yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

2.2. Çalışma Tasarımı ve Katılımcılar

Bu tek merkezli, kesitsel çalışma; Aralık 2022 - Haziran 2023 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Faköltesi Pediyatri Anabilim Dalı Genel Pediyatri Bilim Dalı'nda yürütölmüştür. Doğrulanmış ÇH tanısı bulunan (tanı ≥ 12 ay, ESPGHAN 2020 kriterleri [6]) ve ≥ 4 yaşındaki hastalar, rutin sağlıklı çocuk kontrolleri sırasında aynı ayaktan hasta kliniğinden dahil edilen sağlıklı kontrollerle birlikte çalışmaya alındı. Kontrol grubunda bilinen kronik hastalık ve ÇH'ye ait aile öyküsü bulunmamaktaydı. ÇH'ye özgü serolojik tetkikler klinik endikasyon olmadığından uygulanmadı; bu durum çalışmanın tanınan bir kısıtlılığıdır. Dışlama kriterleri şunlardı: kardiyak pacemaker implantasyonu, beslenme durumunu etkileyen eş zamanlı kronik hastalık (tip 1 diyabet, inflamatuvar bağırsak hastalığı), takibi sürdürme güçlüğü ve gebelik ya da emzirme.

2.3. Ölçümler

Vücut kompozisyonu, 20 ve 100 kHz frekanslarda sekiz elektrotlu tetrapolar segmental yöntem uygulayan InBody 270 çok frekanslı BİA cihazıyla (InBody Co., Seul, Güney Kore) değerlendirildi. Tüm ölçümler, aynı eğitimli teknisyen tarafından en az 8 saatlik gece açlığının ardından 08:00-10:00 saatleri arasında, elektrot yüzeyleri alkol ile temizlendikten sonra gerçekteştirildi. Cihaz çıktıları vücut yağ yüzdesi ve iskelet kası kütleli oranını (%İKK) kapsıyordu. Pubertal evreleme, kayıt sırasında Tanner kriterleri kullanılarak muayene eden hekim tarafından yapıldı. Boy 0,1 cm hassasiyetle (Harpenden stadiometre, Holtain Ltd., Crymmych, İngiltere), ağırlık ise 0,1 kg hassasiyetle (kalibreli elektronik terazi) ölçöldü. VKİ, ağırlık/boy² formölüyle hesaplandı. Boy-SDS, ağırlık-SDS ve VKİ-SDS, Türk pediyatrik referans değerleri (16) kullanılarak türetildi.

2.4. GD Uyum Değerlendirmesi

Uyum, kayıtlı bir diyetisyen tarafından üç günlük besin tüketim kaydı (iki hafta içi, bir hafta sonu günü) aracılığıyla değerlendirildi. Prospektif çift kör plasebo kontrollü bir araştırmaya (17) dayanılarak, günlük ortalama gluten alımı 10 mg/gün (üç günde >30 mg) sınırını açan hastalar uyumsuz

olarak sınıflandırıldı. Buna ek olarak, kayıt anında normalin üst sınırının (NÜS) üzerinde seyreden anti-doku transglutaminaz (tTG) IgA değeri, diyet hatırlamasından bağımsız biçimde uyumsuz kabul edildi ve serolojik çapraz doğrulama sağlandı.

2.5. İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel işlemler IBM SPSS Statistics 28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile gerçekleştirildi. Normal dağılım gösteren (Shapiro-Wilk testi, $p > 0,05$) sürekli değişkenler bağımsız örneklem t-testi ile; normal dağılım göstermeyenler Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Kategorik karşılaştırmalarda Pearson ki-kare veya Fisher kesin testi kullanıldı. Etki büyüklüğü Cohen's d ile ölçüldü. Uyum alt grupları arasındaki yaş farklılığını dengelemek amacıyla yaş ve pubertal evreyi kovaryant olarak içeren kovaryans analizi (ANCOVA) modelleri uygulandı; karşılık gelen etki ölçüsü olarak kısmi eta kare (η^2) kullanıldı. Tüm hipotez testleri çift yönlü olup anlamlılık eşiği $p < 0,05$ olarak belirlendi. Birincil sonuç, ANCOVA düzeltmesinin ardından GD'ye uyumlu ve uyumsuz hastalar arasında BİA ile elde edilen vücut yağ yüzdesi ve iskelet kası kütlesi oranının karşılaştırılmasıydı. İkincil sonuçlar, uyumlu hastalar ile sağlıklı kontroller arasındaki tüm BİA indekslerinin ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılmasını kapsıyordu.

BULGULAR

3.1. Katılımcılar

Çalışmaya 52 ÇH'li çocuk ve 50 sağlıklı kontrol dahil edildi; ÇH hastalarının 35'i (%67,3) kız cinsiyetindeydi. GD'ye uyumlu alt grup ($n = 34$; %65,4), uyumsuz alt gruptan ($n = 18$; %34,6) ortalama 2,5 yıl daha büyüktü (ortalama $11,5 \pm 3,3$ 'e karşı $9,0 \pm 3,7$ yıl; $p = 0,023$); bu fark, tüm birincil analizlerde yaş düzeltmesini zorunlu kıldı. Sosyoekonomik göstergeler gruplar arasında homojen dağılım gösterdi (tüm karşılaştırmalar için $p > 0,05$). Katılımcı özellikleri Tablo 1'de sunulmaktadır.

Tablo 1 – Çalışma gruplarının demografik ve klinik özellikleri

Değişken	GD Uyumlu (n = 34)	GD Uyumsuz (n = 18)	Kontroller (n = 50)
Yaş, yıl, ortalama $\pm$ SS	$11,5 \pm 3,3$	$9,0 \pm 3,7$	$10,2 \pm 2,8$
Kız cinsiyet, n (%)	23 (67,6)	12 (66,7)	28 (56,0)
ÇH süresi, yıl, ortalama $\pm$ SS	$6,1 \pm 3,2$	$5,5 \pm 3,4$	—
p değeri (uyumlu - uyumsuz)	Yaş: 0,023		

ÇH = çölyak hastalığı; GD = glutensiz diyet; SS = standart sapma. p değerleri Student t-testi veya ki-kare testiyle hesaplandı.

3.2. Vücut Kompozisyonu

Düzeltilmemiş karşılaştırmada, GD'ye uyumlu çocuklarda uyumsuzlara kıyasla belirgin biçimde daha yüksek vücut yağ yüzdesi saptandı ($\%22,0 \pm 3,1$ 'e karşı $\%17,2 \pm 2,0$; $p < 0,001$; Cohen's d = 1,88); ancak yaş ve pubertal evre kovaryant olarak modele eklendiğinde bu büyük etki boyutu önemli ölçüde azaldı (düzeltilmiş ortalamalar: $\%20,8$ 'e karşı $\%18,9$; $p = 0,078$; $\eta^2 = 0,062$). Bu durum, ham farkın diyet uyum yerine ağırlıklı olarak gruplar arası yaş dengesizliğinden kaynaklandığına işaret etmektedir. İskelet kası kütlesi oranları hem düzeltilmemiş ($\%39,6 \pm 4,5$ 'e karşı $\%40,2 \pm 3,8$; $p = 0,611$) hem de düzeltilmiş analizlerde ($\%39,7$ 'ye karşı $\%40,0$; $p = 0,350$) benzer bulundu. Düzeltmenin ardından VKİ-

SDS uyumlu hastalarda anlamlı olarak daha yüksek kalmaya devam etti ($-0,65$ 'e karşı $-1,12$; $p = 0,024$; $\eta^2 = 0,100$). Sonuçlar Tablo 2 ve Tablo 3'te sunulmaktadır.

Tablo 2 – Biyoelektriksel impedans analizi ile elde edilen vücut kompozisyonu parametreleri

Parametre	GD Uyumlu (n = 34)	GD Uyumsuz (n = 18)	Kontroller (n = 50)	p*
Vücut yağ yüzdesi, %, ortalama $\pm$ SS	22,0 $\pm$ 3,1	17,2 $\pm$ 2,0	26,0 $\pm$ 6,6	<0,001**
İskelet kısı kütlesi oranı, %, ortalama $\pm$ SS	39,6 $\pm$ 4,5	40,2 $\pm$ 3,8	37,1 $\pm$ 6,4	0,611***

GD = glutensiz diyet; SS = standart sapma. *p değerleri GD'ye uyumlu ve uyumsuz gruplar arasında göstermektedir (Student t-testi). **Cohen's d = 1,88; ANCOVA yaş düzeltmesinden sonra anlamlılık yitirdi ($p = 0,078$, $\eta^2 = 0,062$). ***Cohen's d = 0,14.

Tablo 3 – Vücut kompozisyonu ve antropometrik parametreler için yaşa göre düzeltilmiş ANCOVA sonuçları

Parametre	GD Uyumlu (düz. ort.)	GD Uyumsuz (düz. ort.)	p Değeri	Kısmi η^2
Vücut yağ yüzdesi, %	20,8	18,9	0,078	0,062
İskelet kısı kütlesi oranı, %	39,7	40,0	0,350	0,018
VKİ-SDS	-0,65	-1,12	0,024*	0,100

ANCOVA = kovaryans analizi; VKİ-SDS = vücut kitle indeksi standart sapma skoru; GD = glutensiz diyet. Yaş tüm modellerde kovaryant olarak dahil edildi. * $p < 0,05$.

Kontrollerle karşılaştırıldığında, GD'ye uyumlu hastalarda anlamlı düzeyde daha düşük vücut yağ yüzdesi ($22,0 \pm 3,1$ 'e karşı $26,0 \pm 6,6$; $p < 0,001$) ve daha yüksek iskelet kısı kütlesi oranı ($39,6 \pm 4,5$ 'e karşı $37,1 \pm 6,4$; $p < 0,001$) saptandı; bu bulgu büyük olasılıkla subklinik malabsorpsiyonun sürmesini ve hidrasyon kaynaklı empedans değişkenliğini yansıtmaktadır (12,15).

3.3. Biyokimyasal ve Antropometrik Sonuçlar

Demir durumu belirteçleri uyumlu grupta belirgin biçimde üstündü: serum demiri $79,0 \pm 26,7$ 'ye karşı $46,4 \pm 13,7$ $\mu\text{g/dL}$ ($p < 0,001$; $d = 1,49$) ve ferritin $32,9 \pm 16,1$ 'e karşı $21,1 \pm 15,8$ ng/mL ($p = 0,002$; $d = 0,75$). Bu bulgular, ÇH'li çocukların büyük çoğunluğunun katı GD uygulaması altında 12 ay içinde ferritini normale döndürdüğüne ilişkin kanıtlarla örtüşmektedir (18); ne var ki bu çalışma kapsamında mukozal iyileşmenin histolojik doğrulaması yapılmamıştır. Antropometrik SDS değerleri tutarlı biçimde uyumlu alt grubu destekledi: VKİ-SDS ($-0,6 \pm 0,97$ 'ye karşı $-1,6 \pm 0,9$; $p < 0,001$), ağırlık-SDS ($-0,6 \pm 0,8$ 'e karşı $-1,6 \pm 1,1$; $p < 0,001$) ve boy-SDS ($-0,1 \pm 1,1$ 'e karşı $-0,8 \pm 1,3$; $p = 0,030$). Yetersiz beslenme yükü orantısız biçimde uyumsuz grupta yoğunlaşmıştı: boy yaş için < -2 SDS olarak tanımlanan büyüme geriliği uyumsuz çocukların %55,6'sında, uyumlu çocukların ise yalnızca %8,8'inde saptandı ($p < 0,001$); akut yetersiz beslenme oranları da benzer eğilim gösterdi ($72,3$ 'e karşı $20,6$; $p < 0,001$). Veriler Tablo 4'te sunulmaktadır.

Tablo 4 – Diyet uyum grubuna göre demir metabolizması ve antropometrik sonuçlar

Parametre	GD Uyumlu (n = 34)	GD Uyumsuz (n = 18)	p Değeri	Cohen's d
Serum demiri, µg/dL, ort. ± SS	79,0 ± 26,7	46,4 ± 13,7	<0,001*	1,49
Serum ferritin, ng/mL, ort. ± SS	32,9 ± 16,1	21,1 ± 15,8	0,002*	0,75
VKİ-SDS, ort. ± SS	-0,6 ± 0,97	-1,6 ± 0,9	<0,001*	1,08
Ağırlık-SDS, ort. ± SS	-0,6 ± 0,8	-1,6 ± 1,1	<0,001*	1,02
Boy-SDS, ort. ± SS	-0,1 ± 1,1	-0,8 ± 1,3	0,030*	0,58
Kronik yetersiz beslenme**, n (%)	3 (14,14)	10 (55,6)	<0,001*	—
Akut yetersiz beslenme**, n (%)	7 (5,4)	13 (72,3)	<0,001*	—

VKİ-SDS = vücut kitle indeksi standart sapma skoru; GD = glutensiz diyet; SS = standart sapma; SDS = standart sapma skoru. * $p < 0,05$ (Student t-testi veya Mann-Whitney U testi; oranlar için ki-kare). **Kronik yetersiz beslenme: yaşa göre boy < -2 SDS. Akut yetersiz beslenme: boya göre ağırlık < -2 SDS. Tüm SDS değerleri Türk pediatrik referans değerleriyle hesaplandı (16).

TARTIŞMA

Bu kesitsel çalışma, pediatrik ÇH ayaktan hasta ortamında standartlaştırılmış bir BİA protokolünün işlevsel olarak uygulanabilir olduğunu göstermektedir. Temel metodolojik bulgu, ham BİA karşılaştırmalarının yaşla ilişkili karıştırıcı değişkenlere olan duyarlılığıdır: uyumlu ve uyumsuz hastalar arasındaki görünürde büyük adipozite farkı (tek değişkenli analizde $d = 1,88$), yaş ve pubertal evre için ANCOVA düzeltilmesi uygulandığında istatistiksel olarak anlamsız bir farka ($p = 0,078$) geriledi. Bu bulgu, BİA verilerinin gelişimsel açıdan heterojen pediatrik gruplarda yorumlandığı durumlarda çok değişkenli modellemenin vazgeçilmez olduğu yönündeki güncel önerileri desteklemektedir (19).

Tek değişkenli analizde istatistiksel anlamlılığa ulaşmasına karşın ($d = 1,88$), uyum grupları arasındaki adipozite farkı büyük ölçüde yaş dengesizliğinin bir yapay ürünüydü. Uyumlu hastaların VKİ-SDS'sinin belirgin biçimde negatif kalması ($-0,6 \pm 0,97$), GD'nin patolojik yağ birikmesine yol açtığı görüşüne karşı çıkmaktadır. Meta-analitik kanıtlar, ÇH hastalarının yalnızca yaklaşık %9'unun GD başlatılmasının ardından aşırı kiloya ya da obeziteye geçiş yaptığını göstermektedir (9); uyumlu hastalardaki mütevazı relatif adipozite, yetersiz beslenme sonrası toparlanmayı daha makul biçimde yansıtmaktadır (6,20).

GD'ye uyumlu ÇH hastalarında kontrollere kıyasla paradoks biçimde yüksek bulunan iskelet kası kütlesi oranı, gerçek kas hipertrofisinden ziyade büyük olasılıkla daha düşük yağ kütlesi paydasını yansıtmaktadır. Malabsorpsiyon sürecindeki değişmiş vücut suyu dağılımı nedeniyle hidrasyon kaynaklı empedans farklılıkları da ilave bir karıştırıcı etkidir (12,15). De Lorenzo vd. (13), ÇH'li adolesanlarda BİA-DEXA arasında yüksek uyum ($R^2 = 0,97$) saptamıştır; bununla birlikte, Larsen vd. (14) 10-12 yaş çocuklarda InBody 270'i doğruladığı daha yeni çalışma, neredeyse mükemmel korelasyonlar bildirmesine karşın klinik reçete yazmayı sınırlayan, cinsiyete bağlı bir ölçüm sapması olduğu sonucuna varmıştır. Bu çalışmada malabsorpsiyona bağlı sıvı kaymalarının bu cihaz düzeyindeki belirsizliği daha da derinleştirebileceği değerlendirilmektedir.

Demir ve ferritin verileri, klinik açıdan en önemli bulgular olarak öne çıkmaktadır. Uyumlu hastalarda her iki parametrede de anlamlı olarak yüksek değerler saptandı; bu durum, ÇH'li çocukların büyük çoğunluğunun katı GD uygulaması altında suplementasyon gerektirmeksizin 12 ay içinde ferritini normale döndürdüğü kanıtlarıyla örtüşmektedir (18). Uyumsuz hastalarda kalıcı biçimde düşük demir indeksleri, devam eden villöz hasarın ve bozulmuş duodenal absorpsiyonun dolaylı kanıtını sunmaktadır (21,22); bu bulgu, demir homeostazisini rutin bir yedek biyobelirteç olarak desteklemektedir.

Çeşitli kısıtlılıklar dikkate alınmalıdır. Kesitsel tasarım nedensellik çıkarımına olanak tanımamaktadır. Tek merkezli olması genellenebilirliği sınırlamaktadır. Tek zaman noktasındaki diyet değerlendirmesi yanlış sınıflandırma riski taşımaktadır. DEXA doğrulaması mevcut değildi.. Bu nedenle anlamlı olmayan birincil bulgu ($p = 0,078$), hipotez oluşturu nitelikte yorumlanmalıdır. Pubertal evreleme, artık karıştırmayı en aza indirmek amacıyla ANCOVA kovaryantı olarak eklenmiştir. Çalışmanın güçlü yönleri arasında sağlıklı kontrol grubu, çift yöntemli uyum doğrulaması, kapsamlı biyokimyasal profillemeye, titiz BİA standardizasyonu ve şeffaf etki boyutu raporlaması sayılabilir.

SONUÇ

Standardize bir BİA protokolü, ÇH'li çocuklarda işlevsel olarak uygulanabilir niteliktedir. Yaş ve Tanner evresi için ANCOVA düzeltmesinin ardından gruplar arası adipozite farkı istatistiksel anlamlılığını yitirdi; bu durum, yeterli karıştırıcı kontrol uygulanmadan gerçekleştirilen ham BİA karşılaştırmalarının yanıltıcı sonuçlara yol açabileceğini göstermektedir. GD uyumu büyümeyi bağımsız olarak destekledi. Uyumsuz hastalarda düşük demir indeksleri bozulmuş absorptif kapasiteyle tutarlıdır; ancak histolojik doğrulama gerekmektedir. BİA'nın pediatrik ÇH'de rutin bir izleme aracı olarak yerleşebilmesi için DEXA'yı içeren, yeterli güçte, çok merkezli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Yazar Katkıları

Kavramsallaştırma, F.A.; veri kürasyon, F.A.; biçimsel analiz, F.A.; araştırma, F.A.; metodoloji, F.A.; proje yönetimi, F.A.; kaynaklar, F.A.; doğrulama, F.A.; görselleştirme, F.A.; yazım—özgün taslak hazırlama, F.A.; yazım—gözden geçirme ve düzenleme, F.A. Yazar makalenin yayımlanmış halini okumuş ve onaylamıştır.

Finansman

Bu araştırma herhangi bir dış finansman desteği almamıştır.

Kurumsal İnceleme Kurulu Beyanı

Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüş ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Referans No: 23, 23 Aralık 2022 tarihli).

Bilgilendirilmiş Onam Beyanı

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların yasal vasilerinden bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Veri Erişilebilirliği Beyanı

Kurumsal etik kurul kısıtlamaları nedeniyle katılımcı düzeyindeki veriler açık olarak paylaşılamamaktadır. Anonimleştirilmiş veriler için başvurular sorumlu yazara yönlendirilebilir ve her vaka özelinde değerlendirilecektir.

Teşekkür

Yazarlar, çalışmaya katılan hastalara ve ailelerine; ayrıca destekleri için Genel Pediatri Bilim Dalı'nın klinik ve hemşirelik personeline teşekkür eder.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan etmektedir.

141

KAYNAKÇA

1. Lebowhl, B., Sanders, D. S. ve Green, P. H. R. (2018). Coeliac disease. *Lancet*, 391(10115), 70–81.
2. Singh, P., Arora, A., Strand, T. A., Leffler, D. A., Catassi, C., Green, P. H. ve diğerleri. (2018). Global prevalence of celiac disease: Systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 16(4), 823–836.
3. Mędza, A. ve Szlagatys-Sidorkiewicz, A. (2023). Nutritional status and metabolism in celiac disease: Narrative review. *Journal of Clinical Medicine*, 12(8), 5107.
4. Husby, S., Koletzko, S., Korponay-Szabo, I. ve diğerleri. (2020). ESPGHAN guidelines for diagnosing coeliac disease 2020. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 70(9), 141–156.
5. Valitutti, F., Trovato, C. M., Montuori, M. ve Cucchiara, S. (2017). Pediatric celiac disease: Follow-up in the spotlight. *Advances in Nutrition*, 8(17), 356–361.
6. Vereczkei, Z., Farkas, N., Hegyi, P., Imrei, M., Földi, M., Szakács, Z. ve diğerleri. (2021). It is high time for personalized dietary counseling in celiac disease: Systematic review and meta-analysis on body composition. *Nutrients*, 13(1), 2947.
7. Costa, A. ve de Brito, G. A. P. (2019). Anthropometric parameters in celiac disease: A review. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2019, 4586963.
8. Sansotta, N., Guandalini, S., Romano, S., Amirikian, K., Cipolli, M., Tridello, G. ve diğerleri. (2020). Gluten free diet's impact on growth in children with celiac disease in two different countries. *Nutrients*, 12(4), 1547.
9. Barone, M., Iannone, A., Cristofori, F., Dargenio, V. N., Indrio, F., Verduci, E. ve diğerleri. (2023). Risk of obesity during GFD in pediatric and adult celiac disease: Systematic review with meta-analysis. *Nutrition Reviews*, 81(17), 252–266.
10. Papoutsaki, M., Katsagoni, C. N. ve Papadopoulou, A. (2025). Short- and long-term nutritional status in children with celiac disease on GFD: Systematic review. *Nutrients*, 17(17), 487.
11. Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Gómez, J. M. ve diğerleri. (2004). Bioelectrical impedance analysis—Part I: Review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, 23(13), 1226–1243.
12. Orsso, C. E., Gonzalez, M. C., Maisch, M. J., Haqq, A. M. ve Prado, C. M. (2022). Using BIA in children and adolescents: Pressing issues. *European Journal of Clinical Nutrition*, 76(13), 659–665.
13. De Lorenzo, A., Di Campli, C., Andreoli, A., Sasso, G. F., Bonamico, M. ve Gasbarrini, A. (1999). Body composition by BIA in adolescents with celiac disease. *American Journal of Gastroenterology*, 94(15), 2951–2955.
14. Larsen, M. N., Krstrup, P., Araújo Póvoas, S. C. ve Castagna, C. (2021). Accuracy and reliability of the InBody 270 multi-frequency body composition analyser in 10–12-year-old children. *PLoS ONE*, 16(17), e0247362.
15. Maniero, D., Lorenzon, G., Marsilio, I., D'Odorico, A., Savarino, E. V. ve Zingone, F. (2023). Nutritional status by BIA in adult celiac disease: Prospective single-center study. *Nutrients*, 15(16), 2686.

16. Neyzi, O., Bundak, R., Gökçay, G., Günöz, H., Furman, A., Darendeliler, F. ve diğerleri. (2015). Reference values for weight, height, head circumference, and BMI in Turkish children. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 7(7), 280–293.
17. Catassi, C., Fabiani, E., Iacono, G., Francavilla, R., Biagi, F., Volta, U. ve diğerleri. (2007). A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85(9), 160–166.
18. *European Journal of Pediatrics*, 183(18), 705–712.
19. Talma, H., Chinapaw, M. J. M., Bakker, B., HiraSing, R. A., Terwee, C. B. ve Altenburg, T. M. (2013). BIA to estimate body composition in children: Systematic review. *Obesity Reviews*, 14(3), 895–905.
20. Więch, P., Chmiel, Z., Bazaliński, D., Sałacińska, I., Bartosiewicz, A., Mazur, A. ve diğerleri. (2018). Body composition and GFD in children with celiac disease. *Nutrients*, 10(16), 1817.
21. Talarico, V., Giancotti, L., Mazza, G. A., Miniero, R. ve Bertini, M. (2021). Iron deficiency anemia in celiac disease. *Nutrients*, 13(13), 1695.
22. Stefanelli, G., Viscido, A., Longo, S., Magistroni, M. ve Latella, G. (2020). Persistent iron deficiency anemia in celiac disease despite GFD. *Nutrients*, 12(14), 2176.
23. Yerushalmy-Feler, A., Kassner, O., Frank, Y., Moran-Lev, H., Anafy, A., Levy, D. ve diğerleri. (2023). Body composition in pediatric celiac disease and metabolic syndrome risk. *Pediatric Research*, 94(18), 618–625.

Presentation ID / Sunum No= 35

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5098-3664

143

Son 12 Ayda Çocuklar İçin Özel Gereksinim Raporu (ÇÖZGER)'na Başvuran Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı Çocuk ve Ergenlerin Demografik ve Klinik Özellikleri: Tanımlayıcı Bir Araştırma

Exp. Dr. Armağan Aral¹

¹ Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Uzman Doktor, İzmir Şehir Hastanesi, İzmir, Türkiye

*Corresponding author: Armağan ARAL

Özet

Amaç: Bu çalışmada, Çocuklar İçin Özel Gereksinim Raporu (ÇÖZGER) polikliniğine başvuran Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) tanılı çocuk ve ergenlerin demografik ve klinik özelliklerinin incelenmesi amaçlandı. **Yöntem:** Araştırma, İzmir Şehir Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği ÇÖZGER biriminde değerlendirilen OSB tanılı olguların dosya kayıtlarının geriye dönük incelenmesiyle gerçekleştirildi. Çalışmaya 0-18 yaş aralığında 153 olgu dahil edildi. Olguların sosyodemografik özellikleri, psikiyatrik ve medikal eş tanıları, ilaç kullanımları ve özel eğitim süreleri değerlendirildi. **Bulgular:** Olguların yaş ortalaması 7.32 ± 3.31 yıl olup %79.1'i erkekti. Psikiyatrik komorbidite %19 oranında saptanırken en sık eşlik eden tanı Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) (%15.6), medikal eş tanıları içinde ise epilepsi (%9.8) idi. Olguların %53.9'unun psikiyatrik ilaç kullandığı ve ortalama özel eğitim süresinin 33.46 ± 27.42 ay olduğu belirlendi. **Sonuç:** Bulgularımız, OSB tanılı çocuklarda erkek cinsiyetin baskın olduğunu, DEHB ve epilepsinin sık eşlik ettiğini ve uzun süreli özel eğitim gereksiniminin yaygın olduğunu göstermektedir. ÇÖZGER değerlendirmelerinde multidisipliner yaklaşımın önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi, Otizm Spektrum Bozukluğu, Psikiyatrik Komorbidite, Sosyodemografik Özellikler

Giriş

Özel gereksinimi olan bireyler; fiziksel, bilişsel, ruhsal, sosyal ya da duyuşsal alanlarda ortaya çıkan yetersizlikler nedeniyle günlük yaşam becerilerini sürdürmede desteğe ihtiyaç duyan kişilerdir¹. Çocuklar İçin Özel Gereksinim Raporu (ÇÖZGER), 20 Şubat 2019 tarihinde yürürlüğe giren “Çocuklar İçin Özel Gereksinim Değerlendirmesi Hakkında Yönetmelik” ile birlikte çocukluk dönemine özgü bir değerlendirme sistemi olarak uygulanmaya başlanmıştır². Bu düzenleme ile birlikte “engel oranı” yaklaşımının yerine “özel gereksinim düzeyi” kavramı benimsenmiş, “engelli” ifadesi yerine ise “özel gereksinimi vardır” terminolojisi kullanılmaya başlanmıştır². Böylece çocukların gelişimsel özelliklerinin daha bütüncül biçimde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çocuk ve ergen psikiyatrisi klinikleri, ÇÖZGER düzenleme süreçlerinde en sık başvuru yapılan birimler arasında yer almaktadır³. Yapılan çalışmalarda, ÇÖZGER değerlendirmelerinde en sık

saptanan psikiyatrik tanılar arasında otizm spektrum bozukluğu (OSB), gecikmiş gelişim basamakları ve özgül öğrenme bozukluğunun bulunduğu bildirilmiştir^{3, 4}. Özellikle OSB olan çocukların; iletişim, sosyal etkileşim ve davranış alanlarında yaşadıkları güçlükler nedeniyle ÇÖZGER değerlendirmelerinde önemli bir yer oluşturduğu görülmektedir. Ayrıca bu çocuklarda epilepsi, genetik sendromlar ve nörogelişimsel ek hastalıklar gibi psikiyatri dışı eş tanılarının da sık eşlik ettiği belirtilmektedir⁴. ÇÖZGER sisteminin uygulanmaya başlanmasıyla birlikte, OSB ve dil-konuşma bozuklukları gibi nörogelişimsel alanlarda daha ayrıntılı değerlendirmelerin yapılabildiği ve özel gereksinim düzeylerinin daha kapsamlı biçimde tanımlanabildiği ifade edilmektedir⁵.

Son yıllarda gerçekleştirilen retrospektif çalışmalar, ÇÖZGER başvurularının demografik ve klinik özelliklerinin merkezler arasında farklılık gösterebildiğini ortaya koymuştur⁴⁻⁶. Özellikle OSB tanılı çocukların yaş dağılımı, cinsiyet özellikleri, eşlik eden klinik durumları ve özel gereksinim düzeylerinin bölgesel ve kurumsal değişkenlerden etkilenebildiği bildirilmektedir⁷⁻⁹. Bu nedenle farklı merkezlerden elde edilen verilerin değerlendirilmesi, ÇÖZGER kapsamında değerlendirilen OSB tanılı çocuk ve ergenlerin klinik özelliklerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Bu çalışmada, son 12 aylık dönemde İzmir Şehir Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi ÇÖZGER polikliniğine başvuran OSB tanılı çocuk ve ergenlere ait dosyalar geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Araştırmada; başvuran olguların yaş ve cinsiyet başta olmak üzere demografik özellikleri, psikiyatrik tanıları, eşlik eden psikiyatri dışı hastalıkları, kullanmakta olduğu psikiyatrik ilaç tedavileri ve aldıkları özel eğitim sürelerine ilişkin tanımlayıcı verilerin incelenmesi hedeflenmiştir.

Materyal ve metodu

Bu çalışma, 01.05.2025-01.05.2026 tarihleri arasında İzmir Şehir Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği ÇÖZGER biriminde değerlendirilen ve OSB tanısı alan çocuk ve ergenlerin dosya kayıtlarının geriye dönük incelenmesine dayalı retrospektif ve tanımlayıcı bir araştırma olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya, belirtilen tarih aralığında başvuran ve dosya bilgilerine eksiksiz olarak ulaşılan 0-18 yaş aralığındaki olgular dahil edildi. Eksik verisi bulunan ve değerlendirme için yeterli bilgi içermeyen dosyalar çalışma dışı bırakıldı.

Olguların yaş, cinsiyet, OSB alt tipi, psikiyatrik eş tanıları, psikiyatri dışı tıbbi hastalıkları, kullandıkları psikiyatrik ilaç tedavileri ve özel eğitim süreleri (ay) değerlendirildi. Psikiyatrik eş tanılar içerisinde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) başta olmak üzere diğer nörogelişimsel bozukluklar incelendi. Medikal eş tanılar kapsamında epilepsi, genetik sendromlar, işitme ve görme sorunları ile diğer ek hastalıklar kaydedildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 25.0 paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik Kurul Onayı

İzmir Şehir Hastanesi Bilimsel ve Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından çalışma, 16 Haziran 2026 tarihinde incelenmiş ve onaylanmıştır (No: 2026/11).

Bulgular

Çalışmaya toplam 153 OSB tanılı çocuk ve ergen dahil edildi. Olguların yaş ortalaması 7.32 ± 3.31 yıl olup, %79.1'i erkek, %20.9'u kız cinsiyetteydi. OSB alt tipleri incelendiğinde olguların %50.3'ünün tipik otizm, %49.7'sinin ise atipik otizm tanısı aldığı görüldü. Psikiyatrik komorbidite olguların %19'unda saptanırken, en sık eşlik eden psikiyatrik tanının DEHB olduğu (%15.6) belirlendi. Olguların %81'inde ek psikiyatrik tanı bulunmamaktaydı.

Medikal eş tanı varlığı olguların %21.6'sında saptandı. En sık görülen medikal eş tanı epilepsi (%9.8) olup, bunu görme sorunları (%4.5), genetik sendrom (%1.9), hipotiroidi (%1.9) ve işitme sorunları (%1.3) izledi. Olguların %53.9'unun psikiyatrik ilaç tedavisi kullandığı, bunların %43.7'sinin monoterapi, %9.1'inin ise polifarmasi tedavisi aldığı görüldü. Özel eğitim öyküsü bulunan olguların ortalama özel eğitim süresi 33.46 ± 27.42 ay olarak saptandı.

Tablo 1. Tüm Örneklemeye Ait Demografik ve Klinik Özelliklerin Dağılımı (n = 153)

	%(n=153)	Ort.±SS
Yaş		7.32±3.31
Cinsiyet		
Erkek	79.1	
Kız	20.9	
OSB tipi		
Tipik Otizm	50.3	
Atipik Otizm	49.7	
Psikiyatrik komorbidite		
Yok	81	
Var	19	
DEHB	15.6	
Diğer	3.2	
Medikal eştanı		
Yok	78.4	
Var	21.6	
Epilepsi	9.8	
Genetik sendrom	1.9	
İşitme sorunu	1.3	
Hipotiroidi	1.9	
Görme sorunu	4.5	
Diğer	3.9	
Psikiyatrik ilaç kullanımı		
Yok	47.1	
Var	53.9	
Monoterapi	43.7	
Polifarmasi	9.1	
Özel Eğitim Süresi (ay)		33.46±27.42

OSB: Otizm Spektrum Bozukluğu, DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

Tartışma

Bu çalışmada ÇÖZGER polikliniğinde değerlendirilen OSB tanılı çocuk ve ergenlerin sosyodemografik ve klinik özellikleri incelenmiştir. Bulgularımız, olguların büyük çoğunluğunun erkek cinsiyette olduğunu ve ortalama yaşı erken çocukluk döneminde yoğunlaştığını göstermiştir. Erkek cinsiyet baskınlığı önceki ÇÖZGER çalışmalarında ve OSB alanındaki araştırmalarda bildirilen bulgularla uyumludur. Özaydın ve ark.'nın OSB tanılı ergenlerle yaptıkları çalışmada erkek oranı %86.4 olarak bildirilirken⁹, Temeltürk ve ark. ile Güller ve Yaylacı'nın ÇÖZGER çalışmalarında da erkek cinsiyetin daha yüksek oranda olduğu gösterilmiştir^{5,7}. Çalışmamızda tipik ve atipik otizm dağılımlarının birbirine yakın bulunması, ÇÖZGER kapsamında farklı OSB klinik görünümünün benzer sıklıkta değerlendirildiğini düşündürmektedir.

Araştırmamızda olguların %19'unda psikiyatrik komorbidite saptanmış olup en sık eşlik eden tanının DEHB olduğu görülmüştür. Bu bulgu literatür ile uyumludur. Özaydın ve ark. OSB tanılı ergenlerde en sık eşlik eden psikiyatrik tanılar arasında DEHB'nin öne çıktığını bildirmiştir⁹. Benzer şekilde ÇÖZGER odaklı çalışmalarda da nörogelişimsel bozuklukların birlikte görülme sıklığının yüksek olduğu vurgulanmıştır^{4,5}. Çalışmamızda psikiyatrik ilaç kullanım oranının %53.9 olması ve olguların bir kısmında polifarmasi bulunması, OSB'ye eşlik eden davranışsal ve dikkat sorunlarının klinik yönetimde önemli yer tuttuğunu düşündürmektedir. Özaydın ve ark. tarafından bildirilen yüksek psikotrop ilaç kullanım oranları da bu bulguyu desteklemektedir⁹.

Medikal eş tanılar açısından değerlendirildiğinde en sık eşlik eden hastalığın epilepsi olduğu görülmüştür. Bu bulgu önceki çalışmalardaki sonuçlarla benzerdir. Özaydın ve ark. epilepsiyi OSB'ye en sık eşlik eden fiziksel hastalık olarak bildirirken⁹, Kardaş ve ark. ile Kaba ve ark. tarafından yapılan ÇÖZGER çalışmalarında da epilepsi önemli bir eş tanı olarak belirtilmiştir^{4,8}. Ayrıca çalışmamızda özel eğitim süresinin ortalama yaklaşık üç yıl olması, OSB tanılı çocukların uzun süreli eğitim desteğine ihtiyaç duyduğunu göstermektedir. ÇÖZGER sisteminin çocukların eğitim ve rehabilitasyon hizmetlerine erişimini kolaylaştırması açısından önemli bir işlev gördüğü düşünülmektedir.

Çalışmamızın bulguları, OSB tanılı çocuk ve ergenlerde psikiyatrik ve medikal eş tanıların sık görüldüğünü, özellikle DEHB ve epilepsinin klinik değerlendirmede önemli yer tuttuğunu göstermektedir. Ayrıca olguların büyük kısmında uzun süreli özel eğitim gereksiniminin bulunması, erken tanı ve multidisipliner yaklaşımın psikiyatrik ve nörolojik durumların da ayrıntılı biçimde ele alınmasının çocukların eğitim, rehabilitasyon ve tedavi hizmetlerine erişimini artıracığı düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Cavkaytar A, Melekoğlu M, Yıldız G. Geçmişten günümüze özel gereksinimli olma ve zihin yetersizliği: Dünya'da ve Türkiye'de kavramların evrimi. 2014;
2. Sayı: 3069: Çocuklar İçin Özel Eğitim Değerlendirmesi Hakkında Yönetmelik (Resmî Gazete) 1-412. (2019).
3. Yıldız D, Tarakçıoğlu M. Çocuklar için özel gereksinim raporu (ÇÖZGER) almak için başvuran hastaların klinik özellikleri, eş tanılarının incelenmesi, yeni değişen ÇÖZGER yönetmeliğine göre aldıkları tanı ve özür oranlarının eski tanı ve özür oranları ile karşılaştırılması. *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi*. 2020;12:144-150.

4. Kaba D, Çelik S, Çelik H, Bozkurt G, Başarır EN, Temeltürk RD. Transition to the special needs report for children (SNRC): an analysis of referrals to child and adolescent psychiatry over the last three years. *The Journal of Kırıkkale University Faculty of Medicine*. 2024;26:180-186.
5. Temeltürk RD, Uygun SD, Canlı M, et al. Çocuklar için özel gereksinim raporu (çözger)'na başvuran olguların psikiyatrik tanı ve özel gereksinim düzeylerinin önceki yönetmelikteki tanı ve özür oranları ile karşılaştırılması: retrospektif çalışma. *Acta Medica Nicomedia*. 2023;6:148-156.
6. Çimen İD, Kardaş B, Gümüşsoy AS, Yazar S, Karakuş T. Evaluation of disability health committee reports of patients applying to the child and adolescent psychiatry unit of a university hospital. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2023;9:160-165.
7. Güller B, Yaylacı F. Çocuklar için özel gereksinim raporuna geçiş sonrası bir yıllık sağlık kurulu verilerinin değerlendirilmesi. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2021;24:207-16.
8. Kardaş B, Kardaş Ö, Uçar Z, Kapucu T. Bir üniversite hastanesi sağlık kurulu polikliniğine dil ve konuşma sorunları ile gelen olguların sosyodemografik-klinik özellikleri ve rapor düzeylerinin incelenmesi. *Ege Tıp Dergisi*. 2023;62:257-265.
9. Özaydın Y, Tatlı Ş, Özgür BG, Aksu H. Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı Ergenlerin Sosyodemografik ve Klinik Profillerinin Kapsamlı İncelenmesi. *Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health*. 2024;

Presentation ID / Sunum No= 36

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: /0000-0003-0163-7006

148

Ortostatik Proteinürlü Çocuklarda Nutcracker Sendromu ve Skolyoz Birlikteliği

Exp. Dr. Ömer Furkan Kızılsöy¹

¹Orhangazi Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Özet

Giriş: Ortostatik proteinüri çocukluk çağında izole proteinürinin en sık benign nedenlerinden biridir. Son yıllarda nutcracker sendromunun ortostatik proteinüri ile ilişkili olabileceği, skolyozun ise retroperitoneal vasküler anatomiye etkileyerek renal venöz kompresyona katkıda bulunabileceği bildirilmektedir. Bu çalışmada izole proteinüri ile başvuran çocuklarda ortostatik proteinüri ve nutcracker sendromu sıklığının araştırılması ve skolyoz ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. **Materyal ve Metod:** Bu prospektif gözlemsel çalışmaya Mayıs 2023 – Mayıs 2025 tarihleri arasında çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğinde izole proteinüri nedeniyle değerlendirilen 5-18 yaş arasındaki 500 çocuk hasta dahil edildi. Hastalarda tam idrar tetkiki, spot idrar protein/kreatinin oranı ve gündüz ve gece idrar protein ölçümleri değerlendirildi. Ortostatik proteinürlü hastalara renal Doppler ultrasonografi uygulandı. Tüm hastalar skolyoz açısından fizik muayene ile değerlendirildi ve gerekli olgularda Cobb açısı ölçüldü. **Bulgular:** Hastaların %65'i kız olup ortalama yaş 13.2 ± 3.0 yıl idi. Olguların %94'ünde geçici proteinüri, %6'sında ortostatik proteinüri saptandı. Renal Doppler ultrasonografide hastaların %2.6'sında nutcracker sendromu ile uyumlu bulgular izlendi. Toplam 19 hastada (%3.8) skolyoz saptandı. Skolyozu olan hastalarda ortostatik proteinüri oranı anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (%57.9'a karşı %4, $p<0.001$). Ortostatik proteinürlü hastaların %43.3'ünde nutcracker sendromu ile uyumlu Doppler bulguları saptandı. **Sonuç:** Çocukluk çağında izole proteinürinin büyük kısmını geçici proteinüri oluşturmaktadır. Ortostatik proteinüri ile nutcracker sendromu arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır. Ayrıca skolyoz varlığı hem ortostatik proteinüri hem de nutcracker sendromu ile ilişkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Ortostatik Proteinüri, Nutcracker Sendromu, Skolyoz

Giriş

Proteinüri çocukluk çağında sık karşılaşılan laboratuvar bulgularından biri olup çoğu zaman benign ve geçici nedenlere bağlı gelişse de bazı olgularda altta yatan renal patolojilerin erken göstergesi olabilir. Özellikle asemptomatik çocuklarda saptanan proteinüri klinik açıdan önemli bir tanısal problem oluşturmaktadır. Ateş, yoğun egzersiz, dehidratasyon, stres, nöbet ve soğuğa maruz kalma gibi hemodinamik değişikliklere yol açan durumlar çocuklarda geçici proteinüriye neden olabilmektedir.^{1,2} Okul çağındaki çocuklarda yapılan tarama çalışmalarında proteinüri sıklığının %5-15 arasında değiştiği, ancak tekrarlayan değerlendirmelerde kalıcı proteinürinin oldukça düşük oranlarda saptandığı bildirilmiştir.^{3,4} Bu nedenle çocukluk çağında proteinüri saptandığında gereksiz ileri incelemelerden kaçınılmalı klinik olarak anlamlı hastaların ayırt edilmesi büyük önem taşımaktadır.

Asemptomatik veya izole proteinüri; ödem, hipertansiyon, hematüri ya da böbrek fonksiyon bozukluğu olmaksızın saptanan proteinüri olarak tanımlanır. Çocukluk çağında izole proteinürinin en sık nedenleri arasında geçici proteinüri ve ortostatik proteinüri yer almaktadır.³ Özellikle persistan olmayan proteinürilerin önemli bir kısmı benign seyir göstermekte ve izlem sırasında spontan olarak düzelebilmektedir. Bununla birlikte proteinürinin tipinin doğru şekilde sınıflandırılması, ileri nefrolojik değerlendirme gerektiren hasta grubunun belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.⁴

Ortostatik proteinüri çocukluk ve adolesan dönemde izole proteinürinin en sık benign nedenlerinden biridir. Bu durumda gündüz saatlerinde artmış idrar protein atılımı izlenirken, uzun süre supin pozisyonda kalınan gece döneminde protein atılımı normale dönmektedir.⁵ Ortostatik proteinürinin prognozu genellikle iyi olup uzun dönem böbrek fonksiyon kaybı ile ilişkili olmadığı kabul edilmektedir. Ancak altta yatan mekanizmalar tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Güncel çalışmalar renal hemodinamik değişikliklerin ve özellikle sol renal ven basınç artışının ortostatik proteinüri gelişiminde rol oynayabileceğini göstermektedir.^{6,7}

Son yıllarda nutcracker sendromu ortostatik proteinüri ile ilişkili yapısal nedenlerden biri olarak dikkat çekmektedir. Nutcracker sendromu, sol renal venin aorta ile superior mezenterik arter arasında sıkışması sonucu gelişen venöz kompresyon tablosudur.⁸ Bu kompresyon renal venöz basınçta artışa yol açarak hematüri, flank ağrısı ve ortostatik proteinüri gibi klinik bulgulara neden olabilmektedir. Özellikle zayıf ve uzun boylu adolesanlarda daha sık bildirilen bu durumun çocukluk çağındaki izole proteinürinin etiyolojisinde göz ardı edilen bir faktör olabileceği düşünülmektedir.^{8,9}

Bununla birlikte nutcracker sendromuna zemin hazırlayan anatomik ve postüral faktörler halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Son yıllarda vertebral kolon anomalileri ve postür bozukluklarının renal ven anatomisini etkileyebileceği öne sürülmektedir. Bu bağlamda skolyozun aortomezenterik açı ve retroperitoneal vasküler anatomide değişiklik oluşturarak sol renal ven kompresyonuna katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Ancak çocukluk çağında skolyoz ile ortostatik proteinüri ve nutcracker sendromu arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışma sayısı oldukça sınırlıdır.^{10,11}

Bu çalışmada çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine izole proteinüri nedeniyle başvuran hastalarda etiyolojik dağılımın değerlendirilmesi, ortostatik proteinüri ve nutcracker sendromu sıklığının araştırılması ve özellikle skolyoz varlığı ile olası ilişkilerinin incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod

Bu çalışma Mayıs 2023 – Mayıs 2025 tarihleri arasında çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğinde prospektif gözlemsel çalışma olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya izole proteinüri nedeniyle değerlendirilen 5-18 yaş arasındaki toplam 500 çocuk hasta dahil edildi. Hastalar yaş ve cinsiyet özelliklerine göre kaydedildi ve tüm olgular standart klinik değerlendirme sürecinden geçirildi. Başvuru sırasında ödem, hipertansiyon, hematüri, böbrek fonksiyon bozukluğu veya bilinen sistemik hastalığı bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalarda tam idrar tetkiki, spot idrar protein/kreatinin oranı ve zamanlı gündüz ve gece idrar protein ölçümleri yapıldı. Gündüz saatlerinde artmış protein atılımı saptanıp gece döneminde protein atılımı normale dönen hastalar ortostatik proteinüri olarak değerlendirildi.

Ortostatik proteinüri izlenen hastaların tamamına üriner sistem ultrasonografisi ve renal Doppler ultrasonografi incelemesi uygulandı. Doppler ultrasonografide sol renal venin aorta ile superior mezenterik arter arasında kompresyon ile uyumlu bulgular nutcracker sendromu lehine değerlendirildi.

Tüm hastaların fizik muayenelerinde postür analizi yapılarak omuz ve skapula asimetrisi, vertebral eğrilik ve gövde rotasyonu açısından değerlendirildi. Skolyoz düşünülen hastalarda ayakta direkt skolyoz grafisi çekildi ve Cobb açısı ölçüldü. Cobb açısının 10° ve üzerinde olması skolyoz olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizler SPSS Statistics version 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (minimum–maksimum) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann–Whitney U testi ve Fisher exact testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmanın temel amacı çocukluk çağında izole proteinüri ile başvuran hastalarda ortostatik proteinüri sıklığını değerlendirmek, nutcracker sendromunun bu hasta grubundaki yerini araştırmak ve skolyoz ile olası ilişkisini incelemektir.

Bulgular

Çalışmaya izole proteinüri nedeniyle değerlendirilen toplam 500 çocuk hasta dahil edildi. Hastaların 325'i (%65) kız, 175'i (%35) erkekti. Ortalama yaş 13.2 ± 3.0 yıl olarak saptandı. Hastaların boy persentili medyan değeri 48 (<1–99), kilo persentili medyan değeri ise 29 (<1–99) idi. Toplam 19 hastada (%3.8) skolyoz saptandı (Tablo 1).

Etiyolojik değerlendirme sonucunda en sık saptanan tanı geçici proteinüri olup 470 hastada (%94) izlendi. Ortostatik proteinüri ise 30 hastada (%6) saptandı (Tablo 2).

Radyolojik değerlendirmede renal Doppler ultrasonografi incelemelerinde 13 hastada (%2.6) nutcracker sendromu ile uyumlu bulgular izlendi. Geri kalan 487 hastada (%97.4) Doppler ultrasonografi bulguları normal olarak değerlendirildi. Üriner sistem ultrasonografisinde 486 hastada (%97.2) normal bulgular izlenirken, 7 hastada (%1.4) hidronefroz, 2 hastada (%0.4) kortikal kist ve 5 hastada (%1.0) artmış parankimal ekojenite saptandı (Tablo 3).

Skolyoz durumuna göre yapılan değerlendirmede ortostatik proteinüri oranının skolyozu olan hastalarda anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü (%57.9'a karşı %4, $p<0.001$). Buna karşın geçici proteinüri skolyozu olmayan hastalarda daha sık izlendi (%96'ya karşı %42.1, $p<0.001$) (Tablo 4).

Ortostatik proteinüri saptanan 30 hastanın renal Doppler ultrasonografi değerlendirmesinde 13 hastada (%43.3) nutcracker sendromu ile uyumlu bulgular saptanırken, 17 hastada (%56.7) Doppler ultrasonografi bulguları normal olarak değerlendirildi (Tablo 5).

Nutcracker sendromu ile skolyoz arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, skolyozu olan hastalarda nutcracker sendromunun anlamlı düzeyde daha sık izlendiği görüldü (%36.8'e karşı %1.2, $p<0.001$) (Tablo 6).

Tartışma

Bu prospektif gözlemsel çalışmada çocukluk çağında izole proteinüri nedeniyle değerlendirilen hastalarda en sık etiyolojik nedenin geçici proteinüri olduğu, ortostatik proteinürinin ise daha küçük ancak klinik açıdan önemli bir hasta grubunu oluşturduğu gösterildi. Ayrıca ortostatik proteinüri hastaların önemli bir kısmında renal Doppler ultrasonografide nutcracker sendromu ile uyumlu bulgular saptandı ve skolyoz varlığı ile hem ortostatik proteinüri hem de nutcracker sendromu arasında anlamlı ilişki bulundu.

Çocukluk çağında proteinüri sık karşılaşılan bir laboratuvar bulgusu olup çoğu zaman benign nedenlerle ilişkilidir. Okul çağı çocuklarında yapılan tarama çalışmalarında proteinüri prevalansının %5-15 arasında değiştiği, ancak tekrarlayan değerlendirmelerde kalıcı proteinürinin oldukça düşük oranlarda saptandığı bildirilmiştir.^{1,2} Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların büyük kısmında geçici proteinüri izlenmiş ve olguların %94'ünde proteinürinin izlemde kaybolduğu görülmüştür. Bu bulgu, çocukluk çağında saptanan izole proteinürinin çoğu zaman benign ve geçici karakterde olduğunu desteklemektedir. Aynı zamanda asemptomatik hastalarda tekrar idrar değerlendirmesi yapılmasının gereksiz ileri tetkik ve nefroloji yönlendirmelerini azaltabileceğini düşündürmektedir.

Ortostatik proteinüri çocukluk ve adolesan dönemde persistan izole proteinürinin en sık benign nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir.^{3,4} Çalışmamızda ortostatik proteinüri oranı %6 olarak saptandı. Literatürde ortostatik proteinüri sıklığının %0.65-5 arasında değiştiği bildirilmektedir.^{4,5} Çalışmamızdaki nispeten yüksek oran, üçüncü basamak değerlendirme yapılan hasta grubunun seçilmiş olmasına bağlı olabilir. Ortostatik proteinürinin benign seyirli olduğu düşünülmeyle birlikte altta yatan mekanizmalar halen tam olarak açıklanamamıştır. Güncel çalışmalar özellikle postüre bağlı renal hemodinamik değişikliklerin ve renal venöz basınç artışının bu süreçte rol oynayabileceğini göstermektedir.^{6,7}

Son yıllarda nutcracker sendromu ortostatik proteinürinin önemli yapısal nedenlerinden biri olarak dikkat çekmektedir. Sol renal venin aorta ile superior mezenterik arter arasında kompresyonu sonucu

gelişen bu tablo özellikle adölesan yaş grubunda hematüri ve ortostatik proteinüri ile ilişkili bulunmuştur.^{8,9} Bizim çalışmamızda ortostatik proteinürlü hastaların %43.3'ünde Doppler ultrasonografide nutcracker sendromu ile uyumlu bulgular saptandı. Bu oran, nutcracker sendromunun çocukluk çağındaki ortostatik proteinüride göz ardı edilmemesi gereken bir etiyolojik faktör olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle postüre bağımlı proteinürisi olan hastalarda renal Doppler ultrasonografinin tanısallık katkısı sağlayabileceği öngörülmektedir.

Çalışmamızın en dikkat çekici bulgularından biri skolyoz ile hem ortostatik proteinüri hem de nutcracker sendromu arasında saptanan anlamlı ilişkidir. Skolyozu olan hastalarda ortostatik proteinüri oranı belirgin şekilde daha yüksek bulunurken, nutcracker sendromu sıklığının da anlamlı düzeyde arttığı görüldü. Literatürde skolyoz ile nutcracker sendromu arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Saini ve ark., pectus carinatum ve spinal skolyoz deformitesi bulunan bir hastada superior mezenterik arter sendromu ile birlikte nutcracker sendromu gelişimini bildirmiş ve torakoabdominal yapısal deformitelerin aortomezenterik anatomi üzerinde etkili olabileceğini göstermiştir.¹⁰ Benzer şekilde Murata ve ark., adölesan idiopatik skolyoz nedeniyle korse tedavisi alan bir çocukta proteinüri gelişimini bildirmiş ve mekanik/postürel faktörlerin proteinüri ile ilişkili olabileceğini vurgulamıştır.¹¹ Bizim bulgularımız da bu gözlemleri desteklemekte olup skolyozun aortomezenterik açı ve retroperitoneal anatomiye etkileyerek sol renal ven kompresyonuna katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın önemli güçlü yönlerinden biri prospektif tasarımı ve izole proteinüri ile başvuran hastalarda sistematik değerlendirme algoritmasının uygulanmış olmasıdır. Bununla birlikte çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle çalışma tek merkezli olarak gerçekleştirildi. Ayrıca skolyoz ile ilişkili analizler eksploratif nitelikte olup hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle sonuçların dikkatli yorumlanması gerekmektedir. Nutcracker sendromu tanısının Doppler ultrasonografik bulgular üzerinden değerlendirilmiş olması da çalışmanın diğer sınırlılıklarından biridir. Uzun dönem takip verilerinin bulunmaması nedeniyle renal prognoz değerlendirilememiştir.

Sonuç

Çocukluk çağında izole proteinüri olgularının büyük kısmını geçici proteinüri oluştururken, ortostatik proteinüri daha küçük ancak klinik açıdan önemli bir alt grubu temsil etmektedir. Ortostatik proteinürlü hastaların önemli bir bölümünde renal Doppler ultrasonografide nutcracker sendromu ile uyumlu bulgular saptanmıştır.

Çalışmamızda ayrıca skolyoz varlığı ile hem ortostatik proteinüri hem de nutcracker sendromu arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir. Bu bulgular skolyozun retroperitoneal vasküler anatomi ve renal venöz hemodinamikler üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Bu nedenle postüre bağımlı proteinürisi bulunan çocuklarda dikkatli fizik muayene yapılması, özellikle skolyoz düşünülen olgularda seçilmiş hastalara renal Doppler ultrasonografi uygulanması yararlı olabilir. Skolyoz ile nutcracker sendromu arasındaki ilişkinin daha iyi ortaya konabilmesi için daha geniş örneklemli ve uzun dönem takip içeren prospektif çalışmalar gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Mazaheri M, Assadi F. Simplified Algorithm for Evaluation of Proteinuria in Clinical Practice: How should A Clinician Approach? *Int J Prev Med.* 2019;10:35. doi:10.4103/ijpvm.IJPVM_557_18.
2. Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation Conference on Proteinuria, Albuminuria, Risk, Assessment, Detection, and Elimination (PARADE). *Pediatrics.* 2000;105(6):1242-1249. doi:10.1542/peds.105.6.1242.
3. Leung AKC, Wong AHC, Barg SS. Proteinuria in Children: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician.* 2017;95(4):248-254.
4. Vehaskari VM, Rapola J. Isolated proteinuria: analysis of a school-age population. *J Pediatr.* 1982;101(5):661-668. doi:10.1016/S0022-3476(82)80287-4.

5. Springberg PD, Garrett LE Jr, Thompson AL Jr, Collins NF, Lordon RE, Robinson RR. Fixed and reproducible orthostatic proteinuria: results of a 20-year follow-up study. *Ann Intern Med.* 1982;97(4):516-519. doi:10.7326/0003-4819-97-4-516.
6. Park SJ, Lim JW, Cho BS, Yoon TY, Oh JH. Nutcracker syndrome in children with orthostatic proteinuria: diagnosis on the basis of Doppler sonography. *J Ultrasound Med.* 2002;21(1):39-45; quiz 46. doi:10.7863/jum.2002.21.1.39.
7. Cho BS, Kim SD. School urinalysis screening in Korea. *Nephrology (Carlton).* 2007;12 Suppl 3:S3-S7. doi:10.1111/j.1440-1797.2007.00873.x.
8. Ananthan K, Onida S, Davies AH. Nutcracker Syndrome: An Update on Current Diagnostic Criteria and Management Guidelines. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(6):886-894. doi:10.1016/j.ejvs.2017.02.015.
9. Kim SH, Cho SW, Kim HD, Chung JW, Park JH, Han MC. Nutcracker syndrome: diagnosis with Doppler US. *Radiology.* 1996;198(1):93-97. doi:10.1148/radiology.198.1.8539413.
10. Saini V, Singh MP, Bansal U, Lalan L. Superior mesenteric artery syndrome and nutcracker syndrome in a patient with pectus carinatum and spine scoliosis. *BMJ Case Rep.* 2025;18(2):e264276. doi:10.1136/bcr-2024-264276.
11. Murata C, Matsuoka D, Murase T, Takahashi J. Proteinuria from first-morning urine in a child due to brace treatment for adolescent idiopathic scoliosis. *CEN Case Rep.* 2022;11(4):490-493. doi:10.1007/s13730-022-00708-z.

Tablo 1. Çalışma Popülasyonunun Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişken	Değer
Hasta sayısı, n	500
Yaş, yıl	13.2 ± 3.0
Kız cinsiyet, n (%)	325 (65)
Erkek cinsiyet, n (%)	175 (35)
Boy persentili, medyan (minimum–maksimum)	48 (<1–99)
Kilo persentili, medyan (minimum–maksimum)	29 (<1–99)
Skolyoz, n (%)	19 (3.8)

Veriler ortalama ± standart sapma, medyan (minimum–maksimum) veya sayı (%) olarak sunulmuştur.

Tablo 2. İzole Proteinüri Etiyolojik Dağılımı

Tanı	n (%)
Geçici proteinüri	470 (94)
Ortostatik proteinüri	30 (6)

Veriler sayı (%) olarak sunulmuştur.

Tablo 3. Radyolojik Bulgular

Değişken	Değer
Renal Doppler ultrasonografi	
Normal bulgular, n (%)	487 (97.4)
Nutcracker sendromu ile uyumlu bulgular, n (%)	13 (2.6)
Üriner sistem ultrasonografisi	
Normal bulgular, n (%)	486 (97.2)
Hidronefroz, n (%)	7 (1.4)
Kortikal kist, n (%)	2 (0.4)
Artmış parankimal ekojenite, n (%)	5 (1.0)

Veriler sayı (%) olarak sunulmuştur.

Tablo 4. Skolyoz Durumuna Göre Proteinüri Dağılımı

Değişken	Skolyoz Yok (n=481)	Skolyoz Var (n=19)	p
Geçici proteinüri, n (%)	462 (96)	8 (42.1)	<0.001
Ortostatik proteinüri, n (%)	19 (4)	11 (57.9)	<0.001

Veriler sayı (%) olarak sunulmuştur. Gruplar arası karşılaştırmalar Fisher exact testi kullanılarak yapılmıştır.

Tablo 5. Ortostatik Proteinürlü Hastalarda Renal Doppler Ultrasonografi Bulguları

Değişken	n (%)
Normal Doppler bulguları	17 (56.7)
Nutcracker sendromu ile uyumlu bulgular	13 (43.3)

Veriler sayı (%) olarak sunulmuştur.

Tablo 6. Nutcracker Sendromu ile Skolyoz Arasındaki İlişki

Değişken	Skolyoz Yok (n=481)	Skolyoz Var (n=19)	p
Nutcracker sendromu, n (%)	6 (1.2)	7 (36.8)	<0.001

Veriler sayı (%) olarak sunulmuştur. Gruplar arası karşılaştırmalar Fisher exact testi kullanılarak yapılmıştır.

Presentation ID / Sunum No= 38

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0109-9690

154

Extramedullary Plasmacytoma of The Larynx :A Case Report

Dr. Hatice Önder

Aydın City Hospital, Department of Radiation Oncology

Özet

Soliter plazmasitom kemik veya yumuşak dokudan gelişen (ekstramedüller plazmasitom) nadir bir hematolojik malignitedir. Ekstramedüller plazmasitomların çoğu baş boyun bölgesinde görülmesine rağmen, laringeal plazmasitom oldukça nadirdir. Bu olguda 71 yaşında laringeal plazmasitomlu kadın hastayı sunduk. Hasta boğazında takılma hissiyle başvurdu. İndirek larengoskopide interaritenoid bölgede bir polipoid kitle tespit edildi ve biyopsi alındı. Histopatolojik tanı plazmasitom geldi. Yapılan pozitron emisyon tomografisinde başka lezyon saptanmadı. Hastaya yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği kullanılarak eksternal radyoterapi uygulandı. Günlük 2 Gray doz şeması ile 25 fraksiyonda toplam 50 Gray radyoterapi uygulandı. Hasta her 3 ayda bir boyun ultrasonografi ve indirek laringoskopi ile takip edildi. 38 aydır hastalıksız olarak izlenmektedir. Laringeal ekstramedüller plazmasitom nadir görülür, ama radyosensitivitesi nedeni ile radyoterapi ile tam olarak tedavi edilebilir

Anahtar Kelimeler: plazmasitom, radyoterapi, larenks

Abstract

Solitary plasmacytoma is a rare haematologic malignancy occurring either in the bone or soft tissues (extramedullary plasmacytoma). Although most extramedullary plasmacytomas occur in the head and neck region, those occurring in larynx are extremely rare. In this study, we report a 71-year-old female with solitary plasmacytoma of the larynx. She reported experiencing a hanging sensation in her throat. A polypoid mass was detected in the interarytenoid region during indirect laryngoscopy and a biopsy was performed. The histopathologic diagnosis of the mass was plasmacytoma. No other lesions were detected by using positron emission tomography. External beam radiation therapy using the intensity-modulated radiation therapy technique (25 fractions of 2 Gray each; total dose, 50 Gray) was initiated. The patient was observed every 3 months using neck ultrasonography and indirect laryngoscopy. The patient remained disease-free for 38 months. Extramedullary plasmacytoma of the larynx is rare but can be definitively treated by radiotherapy because of its radiosensitivity.

Keywords: plasmacytoma, radiotherapy, larynx

Introduction

Plasma cell tumours include multiple myelomas (MMs), solitary bone plasmacytomas (SBPs), and extramedullary plasmacytomas (EMPs) (1). MM is the most common plasma cell tumour and is characterised by multiple osteolytic lesions and the involvement of bone marrow at multiple sites (2,3). Solitary plasmacytoma accounts for 5% to 10% of all plasma cell dyscrasias (1). EMP is a rare solitary mass of neoplastic monoclonal plasma cells and accounts for 3% of all plasma cell tumours (4,5),

occurring mostly in older men aged 50–70 years (6). EMP occurs at different body sites such as the gastrointestinal tract, airway passage, and soft tissues (7). Although 80% of EMPs are localised in the head and neck region, particularly the nasal cavity, paranasal sinuses, and nasopharynx, EMP of the larynx is extremely rare (3,4). The second most common site of EMP occurrence is the gastrointestinal tract. Other sites that have been reported are the central nervous system, breast, testes, parotid glands, skin, lungs and urinary bladder (2). The standard treatment for EMP is definitive radiation therapy (RT), and progression to MM is seen more often in SBP than in EMP (1).

Case Report

A 71-year-old female with a hanging sensation in her throat was referred to our ear, nose, and throat clinic. Indirect laryngoscopy revealed a well-bordered polypoid mass of 2-cm diameter in the interarytenoid region, covering the upper sides of the vocal cords. Direct suspension laryngoscopy was performed under general anaesthesia using a binocular microscope, and the lesion was resected. Histopathology revealed a plasma cell neoplasm, which showed positivity for vimentin, Ki-67, LCA, CD79a, CD20, CD138, and lambda. Immunofixation revealed that immunoglobulin A, G, and M and kappa and lambda light-chain values were within the normal range. Blood count and serum biochemistry were also normal.

Systemic investigation using positron emission tomography (PET) revealed no other lesions in the body. Based on the aforementioned findings, the tumour was diagnosed as EMP; however, no information was available regarding surgical margins. Moreover, during the surgery, the lesion could not be completely resected. Thus, postoperatively, the patient received definitive RT using intensity-modulated radiation therapy with 25 fractions of 2 Gy (total dose, 50 Gy). RT was concluded in February 2015 2 months after initiation, and no acute toxicity was noted about it. After treatment, the patient was periodically monitored using neck ultrasonography and indirect laryngoscopy every 3 months. The patient has been disease-free after 38 months of follow up.

Discussion

Solitary plasmacytoma is defined as a histologically confirmed solitary lesion without any lesion outside the primary site, without negative bone marrow biopsy, and no disease-related end-organ damage (8). It presents a single lesion with normal bone marrow. It most commonly occurs in bones such as the vertebra (80%); however, 20% of solitary plasmacytomas are located at an extramedullary site, usually in the head and neck region (8), particularly the nasal cavity, paranasal sinuses, or nasopharynx (3,4). The prognosis of EMP is better than that of SBP and even has higher cure rate (2). Lesions in the upper respiratory tract often result in local compressive symptoms (9), and patients with lesions in the larynx experience hoarseness, dysphagia, and sometimes acute airway obstruction that requires emergent bronchoscopic resection (10,11). Cervical nodal metastases of laryngeal EMP have also been reported (12). EMP of the larynx often occurs as a smooth, polypoidal red or pink mass with a narrow base (3), as observed in the present case. It can arise from the epiglottis, ventricles, vocal folds, false cords, aryepiglottic folds, arytenoid, or subglottis (12).

A diagnosis of EMP can be established when a single lesion is identified using imaging, plasmacytoma is verified by histopathology, the proportion of plasma cells from bone marrow aspiration is <5%, and the major diagnosing criteria for multiple myeloma, such as anaemia, hypercalcaemia, impaired renal function, and monoclonal proteins, are absent. To investigate the dissemination of the disease, X-ray or magnetic resonance imaging of the spine, pelvis, femur, and humerus should be performed, and PET scanning can be performed to determine staging (3).

Currently, there are no standard guidelines for the treatment of EMP, and the treatment is usually chosen with the consensus of experts. Although there are several treatment alternatives such as radiation therapy, chemotherapy, and combination therapy, the recommended definitive treatment is RT (dose, 40–50 Gy) because of the radiosensitivity of EMP (2,13). With this radiation dose, 100% local control has been reported at the vocal cords (13). Other options include surgical resection, laser excision, or combined therapy. Gorestein *et al.* performed laryngeal microsurgery for small lesions and occasionally performed

radical surgery depending on the requirement (7). For unresectable lesions or positive margins, RT is advisable after surgery.

Holland *et al.* showed that progression to MM is associated with the tumour size at diagnosis, total serum protein level, and monoclonal spike of serum protein electrophoresis and overall survival was 68 months, while MM's which progressed from EMP was 14.5 months (14). Progression was seen in 10%–40 % of cases within the first 2 years after diagnosis (15). The prognosis of EMP is better than that of SBP or MM.

EMP of the larynx is rare but can be definitively treated by RT. Although there are alternatives such as surgery and laser excision, protecting the laryngeal function is important when strategizing the treatment for maintaining the patient's quality of life. Owing to the radiosensitivity and low comorbidity associated with RT, it is an appropriate treatment option. Our patient completed RT without any acute and late complications and toxicities and has been disease-free for 38 months.

References

1. K Ng Andrea, KC Anderson, A Mahindra. Multiple myeloma and other plasma cell neoplasms, In: Gunderson LL, Tepper JE (Eds). Gunderson&Tepper Clinical Radiation Oncology. 3th Edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, USA 2012, pp1573-81
2. Cormio L, Mancini V, Calò B, et al. Asymptomatic solitary bladder plasmacytoma: A case report and literature review. *Medicine* 2017; Dec;96(50):e9347.
3. Pino M, Farri F, Garofalo P, et al.. Extramedullary Plasmacytoma of the Larynx Treated by a Surgical Endoscopic Approach and Radiotherapy. *Case Rep Otolaryngol.* 2015; 2015:951583.
4. Zhang X, Su L, Ran YG, et al. Extramedullary plasmacytoma of the trachea: A case report and review of the literature. *Medicine* 2018; Jan; 97(3):e9594.
5. Majumdar S, Raghovan U, Jones NS. Solitary Plasmacytoma and extramedullary plasmacytoma of the paranasal sinuses and soft palate. *J Laryngol Otol* 2002;116 (11):962-5.
6. Gromer RC, Duvall AJ 3rd. Plasmacytoma of the head and neck. *J Laryngol Otol* 1973; 87 (9): 861–72.
7. Gorenstein A, Neel HB, Devine KD, et al. Solitary extramedullary plasmacytoma of the larynx. *Arch Otolaryngol* 1977; 103(3):159–61.
8. DC Hodgson, J Mikhael, RW Tsang. Plasma cell myeloma and plasmacytoma, In: Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW (Eds). Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. 6th Edition, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, USA 2013, pp 1599-608.
9. Ozsahin M, Tsang RW, Poortmans P, et al. Outcomes and patterns of failure in solitary plasmacytoma: a multicenter Rare Cancer Network study of 258 patients. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64(1):210-17
10. Krebs S, Ganly I, Ghossein R, et al. Solitary Extramedullary Plasmacytoma of the Cricoid Cartilage-Case Report. *Front. Oncol.* 2017(7):284.
11. Rodriguez-de-Velasquez A, Weber AL, Montgomery W. Extramedullary laryngeal plasmacytoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105(6):483–6. doi:10.1177/000348949610500613
12. KA MacLennan, JB Schofield. Hemopoietic neoplasms. In: Ferlito A (Eds). Neoplasms of the Larynx. Churchill Livingstone, Edinburgh, Scotland 1993, pp. 331–3.
13. Sasaki R, Yasuda K, Abe E, et al. Multiinstitutional analysis of solitary extramedullary plasmacytoma of the head and neck treated with curative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 82(2):626–34.

14. Holland J, Trenkner DA, Wasserman TH, et al. Plasmacytoma: treatment results and conversion to myeloma. *Cancer* 1992;69(6):1513-7
15. Corwin J, Lindberg RD. Solitary plasmacytoma of bone vs. extramedullary plasmacytoma and their relationship to multiple myeloma. *Cancer* 1979; 43(3):1007-13

Presentation ID / Sunum No= 39

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9440-0392

158

Nekrotizan Fasiitte Hastane İçi Mortaliteyi Ayırt Etmede NLR, Lrınec, Laktat ve HALP Skorunun Değeri

Exp. Dr. Remzi Çetinkaya¹

¹SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet

Amaç: Nekrotizan fasiit, hızlı ilerleyen ve yüksek mortalite potansiyeline sahip ciddi bir yumuşak doku enfeksiyonudur. Bu çalışmada nekrotizan fasiit hastalarında hastane içi mortalite ile ilişkili klinik ve laboratuvar parametrelerin yanı sıra NLR, LRINEC skoru, laktat ve HALP skorunun mortaliteyi ayırt etmedeki değerinin değerlendirilmesi amaçlandı. **Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif gözlemsel çalışmaya 01.01.2020–31.12.2025 tarihleri arasında nekrotizan fasiit tanısıyla takip edilen ve gerekli klinik, laboratuvar ve sonuç verilerine ulaşılan 40 hasta dahil edildi. Hastalar sağ kalanlar ve hastane içi mortalite gelişenler olarak iki gruba ayrıldı. Demografik özellikler, komorbiditeler, laboratuvar parametreleri, amputasyon durumu ve prognostik indeksler karşılaştırıldı. Laktat, LRINEC skoru, NLR ve HALP'in mortaliteyi ayırt etmedeki performansı ROC analizi ile değerlendirildi. **Bulgular:** Hastaların 10'unda (%25) hastane içi mortalite gelişti. Mortalite grubunda yaş, glukoz, üre, kreatinin, WBC, nötrofil, laktat, LRINEC skoru ve NLR anlamlı olarak daha yüksek; albümin, sodyum, hemoglobin, hematokrit, trombosit, lenfosit ve HALP skoru anlamlı olarak daha düşüktü. Kronik böbrek hastalığı, malignite, koroner arter hastalığı, serebrovasküler olay öyküsü ve amputasyon gereksinimi mortalite grubunda daha sıklıkla görüldü. ROC analizinde en yüksek ayırt edici performans NLR'de saptandı (AUC: 0.963); bunu LRINEC skoru (AUC: 0.955), laktat (AUC: 0.907) ve HALP skoru (AUC: 0.750) izledi. **Sonuç:** Nekrotizan fasiit hastalarında hastane içi mortalite ileri yaş, komorbidite yükü, renal disfonksiyon, hiperlaktatemi, yüksek NLR, yüksek LRINEC skoru ve düşük HALP skoru ile ilişkilidir. Rutin laboratuvar parametrelerinden elde edilen bu indeksler, acil serviste nekrotizan fasiit hastalarının erken risk sınıflamasında pratik ve klinik olarak değerli araçlar olabilir.

Anahtar Kelimeler: Nekrotizan Fasiit; Mortalite; NLR; Lrınec; Laktat; HALP

Giriş

Nekrotizan fasiit, subkutan doku ve derin fasyal planlarda hızla ilerleyen nekrozla karakterize, nadir ancak yüksek mortalite potansiyeline sahip bir yumuşak doku enfeksiyonudur. Klinik tablo başlangıçta selülit veya komplike yumuşak doku enfeksiyonlarını taklit edebildiği için tanıda gecikme sık görülebilir; ancak hastalık kısa sürede sepsis, çoklu organ disfonksiyonu ve ölümlle sonuçlanabilir. Literatürde nekrotizan fasiitin nadir görülmesine rağmen mortalite oranının yaklaşık %20–30 aralığında bildirildiği ve tanı-tedavideki gecikmelerde ölümcül seyrin belirgin şekilde arttığı vurgulanmaktadır(1).

Nekrotizan fasiitte mortalite yalnızca enfeksiyonun lokal yayılımına bağlı değildir; hastanın yaşı, komorbid hastalık yükü, renal disfonksiyon, metabolik bozulma, hipoalbuminemi, hiponatremi ve

doku hipoperfüzyonu da prognoz üzerinde belirleyici rol oynar. Bu nedenle acil serviste erken dönemde yüksek riskli hastaların tanınması, cerrahi kararın hızlandırılması, yoğun bakım ihtiyacının öngörülmesi ve agresif resüsitasyonun zamanında başlatılması açısından kritik öneme sahiptir. Özellikle başvuru anında kolay ulaşılabilen laboratuvar parametrelerinden elde edilen skor ve indeksler, klinik değerlendirmeyi destekleyen pratik araçlar olarak öne çıkmaktadır(2).

Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) skoru, nekrotizan fasiit diğer ciddi yumuşak doku enfeksiyonlarından ayırmaya yardımcı olmak amacıyla geliştirilmiş laboratuvar temelli bir skorlama sistemidir. CRP, beyaz kan hücresi sayısı, hemoglobin, sodyum, kreatinin ve glukoz değerlerini içeren bu skor; inflamasyon, anemi, hiponatremi, renal disfonksiyon ve metabolik stres gibi mortaliteyle ilişkili fizyopatolojik süreçleri aynı çatı altında değerlendirir(3). Bu nedenle çalışmamızda nekrotizan fasiit hastalarında mortalite ile ilişkili klinik ve laboratuvar parametrelerin yanı sıra LRINEC skoru, NLR, HALP ve laktatın prognostik değerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışma, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde nekrotizan fasiit tanısıyla takip edilen hastaların verileri kullanılarak retrospektif gözlemsel olarak yürütüldü. Çalışmaya 01.01.2020 ile 31.12.2025 tarihleri arasında nekrotizan fasiit tanısı alan ve klinik, laboratuvar ve sonuç verilerine ulaşılabilen hastalar dahil edildi. Nekrotizan fasiit tanısı; klinik bulgular, radyolojik değerlendirme, cerrahi eksplorasyon bulguları ve/veya operasyon notları esas alınarak doğrulandı. Eksik temel laboratuvar veya mortalite verisi bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, semptom başlangıcından hastane başvurusuna kadar geçen süre, cerrahiye kadar geçen süre, hastanede yatış süresi, amputasyon durumu ve hastane içi mortalite bilgileri hastane kayıtlarından retrospektif olarak elde edildi. Komorbiditeler arasında diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, malignite, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve serebrovasküler olay öyküsü değerlendirildi. Çalışmanın primer sonlanım noktası hastane içi mortalite olarak belirlendi. Hastalar sağ kalanlar ve mortalite gelişenler olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Başvuru anındaki laboratuvar parametreleri olarak glukoz, üre, kreatinin, albümin, sodyum, C-reaktif protein, beyaz kan hücresi sayısı, hemoglobin, hematokrit, trombosit, nötrofil, lenfosit ve laktat düzeyleri kaydedildi. Ayrıca mortalite ile ilişkili olabilecek prognostik ve inflamatuvar indeksler hesaplandı. Nötrofil-lenfosit oranı $NLR = \text{nötrofil} / \text{lenfosit}$ formülüyle hesaplandı. HALP skoru $\text{hemoglobin (g/dL)} \times \text{albümin (g/L)} \times \text{lenfosit} (\times 10^3/\mu\text{L}) / \text{trombosit} (\times 10^3/\mu\text{L})$ formülüyle hesaplandı. LRINEC skoru ise C-reaktif protein, beyaz kan hücresi sayısı, hemoglobin, sodyum, kreatinin ve glukoz değerleri kullanılarak hesaplandı.

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics version 27.0 programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler medyan [25.–75. persentil], kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak sunuldu. Sağ kalan ve mortalite gelişen hastaların karşılaştırılmasında sürekli değişkenler için Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenler için ise Fisher exact test kullanıldı. Laktat, LRINEC skoru, NLR ve HALP'in hastane içi mortaliteyi ayırt etmedeki performansı ROC analizi ile değerlendirildi. Optimal cut-off değerleri Youden indeksi kullanılarak belirlendi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 40 nekrotizan fasiit hastası dahil edildi. Hastaların 30'u sağ kalırken, 10 hastada hastane içi mortalite gelişti. Sağ kalan ve mortalite gelişen hastaların klinik özellikleri, laboratuvar parametreleri ve prognostik skorlarının karşılaştırılması Tablo 1'de sunulmuştur. Mortalite gelişen hastaların yaşı sağ kalan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti [75.0 yıl (67.0–83.25) vs. 56.5 yıl (38.0–69.5), $p < 0.001$]. Semptom başlangıcından başvuruya kadar geçen süre [4.0 gün (3.0–6.25) vs. 4.5 gün (3.0–6.0), $p = 0.612$] ve cerrahiye kadar geçen süre [8.0 saat (6.0–9.0) vs. 8.0 saat (6.0–9.0), $p = 0.914$] açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Hastanede yatış süresi mortalite grubunda sağ kalanlara göre anlamlı olarak daha kısaydı [14.0 gün (6.75–17.25) vs. 24.0 gün (19.0–26.25), $p < 0.001$]. Laboratuvar parametreleri değerlendirildiğinde mortalite grubunda glukoz, üre, kreatinin, WBC, nötrofil ve laktat düzeyleri sağ kalanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti. Buna karşılık albümin, sodyum, hemoglobin, hematokrit, trombosit ve lenfosit düzeyleri mortalite grubunda

anlamli olarak daha düşüktü. CRP düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı [242.0 mg/L (219.42–264.5) vs. 255.5 mg/L (194.5–285.5), $p=0.701$]. Prognostik skorlar ve inflamatuvar indeksler incelendiğinde, mortalite grubunda LRINEC skoru [12.0 (10.5–12.25) vs. 7.0 (6.0–8.0), $p<0.001$] ve NLR [24.24 (20.00–28.35) vs. 9.65 (8.21–11.92), $p<0.001$] sağ kalanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti. HALP skoru ise mortalite grubunda anlamlı olarak daha düşüktü [1.13 (0.78–1.45) vs. 1.70 (1.10–2.37), $p=0.018$].

Tablo 1. Sağ kalan ve mortalite gelişen nekrotizan fasiit hastalarının klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

Değişken	Sağ kalanlar n=30	Mortalite n=10	p
Yaş, yıl	56.5 [38.0–69.5]	75.0 [67.0–83.25]	<0.001
Semptom başlangıcı–başvuru süresi, gün	4.5 [3.0–6.0]	4.0 [3.0–6.25]	0.612
Cerrahiye kadar geçen süre, saat	8.0 [6.0–9.0]	8.0 [6.0–9.0]	0.914
Hastanede yatış süresi, gün	24.0 [19.0–26.25]	14.0 [6.75–17.25]	<0.001
Glukoz, mg/dL	280.5 [184.75–358.25]	408.5 [361.0–463.25]	<0.001
Üre, mg/dL	45.0 [36.0–64.25]	111.5 [64.5–159.25]	<0.001
Kreatinin, mg/dL	1.10 [0.91–1.40]	2.75 [1.58–4.30]	0.001
Albümin, g/L	27.0 [24.0–29.25]	21.0 [17.5–23.62]	0.001
Sodyum, mmol/L	134.0 [129.0–138.0]	126.5 [124.75–131.25]	<0.001
CRP, mg/L	255.5 [194.5–285.5]	242.0 [219.42–264.5]	0.701
WBC, $\times 10^3/\mu\text{L}$	14.29 [12.15–17.52]	18.40 [15.40–24.47]	0.011
Hemoglobin, g/dL	12.5 [11.57–13.52]	10.6 [9.70–11.45]	0.001
Hematokrit, %	36.8 [34.2–38.6]	31.6 [27.85–33.25]	0.003
Trombosit, $\times 10^3/\mu\text{L}$	261.5 [204.5–294.25]	138.0 [113.0–196.75]	<0.001
Nötrofil, $\times 10^3/\mu\text{L}$	12.55 [10.82–15.40]	17.35 [14.72–23.22]	0.012
Lenfosit, $\times 10^3/\mu\text{L}$	1.30 [0.90–1.81]	0.76 [0.63–0.85]	<0.001
Laktat, mmol/L	3.60 [3.20–3.90]	5.00 [4.55–5.60]	<0.001
LRINEC skoru	7.0 [6.0–8.0]	12.0 [10.5–12.25]	<0.001
NLR	9.65 [8.21–11.92]	24.24 [20.00–28.35]	<0.001
HALP	1.70 [1.10–2.37]	1.13 [0.78–1.45]	0.018

Veriler medyan [25.–75. persentil] olarak sunulmuştur. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann–Whitney U testi kullanılmıştır. $p<0.05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir. Mortalite, hastane içi mortaliteyi ifade etmektedir. CRP: C-reaktif protein; WBC: beyaz kan hücresi; LRINEC: Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis; NLR: nötrofil-lenfosit oranı; HALP: hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit skoru.

Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması Tablo 2’de sunulmuştur. Cinsiyet dağılımı açısından sağ kalan ve mortalite gelişen hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=1.000$). Diyabetes mellitus mortalite grubunda daha sık görülmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi [9/10 (90.0%) vs. 19/30 (63.3%), $p=0.231$]. Mortalite gelişen hastalarda kronik böbrek hastalığı [5/10 (50.0%) vs. 1/30 (3.3%), $p=0.002$], malignite [3/10 (30.0%) vs. 1/30 (3.3%), $p=0.042$], koroner arter hastalığı [7/10 (70.0%) vs. 7/30 (23.3%), $p=0.018$] ve serebrovasküler olay öyküsü [5/10 (50.0%) vs. 1/30 (3.3%), $p=0.002$] sağ kalanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti. Hipertansiyon açısından gruplar arasında

anlamli fark saptanmadı ($p=1.000$). Amputasyon gereksinimi de mortalite grubunda anlamli olarak daha yüksekti [5/10 (50.0%) vs. 3/30 (10.0%), $p=0.015$].

Tablo 2. Sağ kalan ve mortalite gelişen nekrotizan fasiit hastalarında demografik özellikler, komorbiditeler ve amputasyon durumunun karşılaştırılması

Değişken	Sağ kalanlar n=30	Mortalite n=10	p
Cinsiyet, n (%)			1.000
Kadın	13 (43.3)	4 (40.0)	
Erkek	17 (56.7)	6 (60.0)	
Diyabetes mellitus, n (%)	19 (63.3)	9 (90.0)	0.231
Kronik böbrek hastalığı, n (%)	1 (3.3)	5 (50.0)	0.002
Malignite, n (%)	1 (3.3)	3 (30.0)	0.042
Hipertansiyon, n (%)	16 (53.3)	5 (50.0)	1.000
Koroner arter hastalığı, n (%)	7 (23.3)	7 (70.0)	0.018
Serebrovasküler olay, n (%)	1 (3.3)	5 (50.0)	0.002
Amputasyon, n (%)	3 (10.0)	5 (50.0)	0.015

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. Gruplar arası karşılaştırmalarda Fisher exact test kullanılmıştır. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamli kabul edilmiştir.

Hastane içi mortaliteyi ayırt etmede laktat, LRINEC skoru, NLR ve HALP'in performansını değerlendirmek amacıyla yapılan ROC analizinin sonuçları Tablo 3'te sunulmuştur. ROC analizinde en yüksek ayırt edici performans NLR'de saptandı (AUC: 0.963, %95 GA: 0.905–1.000, $p<0.001$). NLR için optimal cut-off değeri >18.34 olarak belirlendi; bu eşik değerde duyarlılık %90.0, özgüllük %93.3 idi. LRINEC skoru da mortaliteyi güçlü şekilde ayırt etti (AUC: 0.955, %95 GA: 0.885–1.000, $p<0.001$). LRINEC skoru için ≥ 11 cut-off değerinde duyarlılık %80.0 ve özgüllük %100.0 olarak saptandı. Laktat için AUC değeri 0.907 (%95 GA: 0.814–0.999, $p<0.001$) olup, >4.15 mmol/L cut-off değerinde duyarlılık %100.0 ve özgüllük %83.3 idi. HALP skoru ise diğer parametrelere kıyasla daha düşük ancak istatistiksel olarak anlamli bir ayırt edici performans gösterdi (AUC: 0.750, %95 GA: 0.596–0.904, $p=0.019$). HALP ≤ 1.59 cut-off değerinde duyarlılık %90.0, özgüllük %66.7 olarak bulundu.

Tablo 3. Laktat, LRINEC skoru, NLR ve HALP'in hastane içi mortaliteyi ayırt etmedeki ROC analizi

Değişken	AUC	%95 GA	p	Optimal cut-off	Duyarlılık	Özgüllük
Laktat	0.907	0.814–0.999	<0.001	>4.15	100.0%	83.3%
LRINEC skoru	0.955	0.885–1.000	<0.001	≥ 11	80.0%	100.0%
NLR	0.963	0.905–1.000	<0.001	>18.34	90.0%	93.3%
HALP	0.750	0.596–0.904	0.019	≤ 1.59	90.0%	66.7%

ROC analizi hastane içi mortaliteyi ayırt etmedeki performansı değerlendirmek amacıyla yapıldı. Optimal cut-off değerleri Youden indeksine göre belirlendi. HALP skoru için düşük değerler mortalite ile ilişkili olduğundan cut-off değeri " $\leq$ " yönünde sunulmuştur. AUC: eğri altında kalan alan; GA: güven aralığı; LRINEC: Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis; NLR: nötrofil-lenfosit oranı; HALP: hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit skoru.

Tartışma

Çalışmamızda nekrotizan fasiit hastalarında hastane içi mortalite oranı %25 olarak saptandı ve mortalite gelişen hastalarda ileri yaş, komorbidite yükü, renal disfonksiyon, hiperlaktatemi, yüksek NLR, yüksek LRINEC skoru ve düşük HALP skoru belirgin olarak öne çıktı. Bu oran, nekrotizan fasiitin

literatürde bildirilen yüksek mortalite profili ile uyumludur ve hastalığın erken dönemde agresif klinik değerlendirme, cerrahi yaklaşım ve yakın hemodinamik izlem gerektiren bir tablo olduğunu desteklemektedir (4). Bu nedenle mortaliteyle ilişkili demografik, klinik ve laboratuvar belirteçlerin erken dönemde tanımlanması, nekrotizan fasiit hastalarının risk sınıflaması açısından önem taşımaktadır.

Mortalite gelişen hastalar anlamlı olarak daha ileri yaştaydı ve özellikle kronik böbrek hastalığı, malignite, koroner arter hastalığı ve serebrovasküler olay öyküsü bu grupta daha sık izlendi. Bu bulgular, büyük serilerde bildirildiği üzere nekrotizan fasiitte kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalık ve inme gibi sistemik hastalıkların mortalite riskini artırdığını gösteren literatürle uyumludur (5). Diyabetes mellitus mortalite grubunda daha yüksek oranda görülmekle birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı; ancak mortalite grubunda glukoz düzeylerinin belirgin yüksek bulunması, metabolik bozulmanın kötü klinik seyirdeki rolünü desteklemektedir. Bulgularımız, nekrotizan fasiitte mortalitenin yalnızca enfeksiyonun lokal yayılımı ile değil, hastanın yaşı, sistemik rezervi ve komorbidite yükü ile de yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Mortalite grubunda hastanede yatış süresinin daha kısa olması ise klinik iyileşmeden ziyade hastalığın erken dönemde daha ağır seyretmesi ve erken mortalite gelişmesiyle ilişkili olabilir.

Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde, mortalite gelişen hastalarda glukoz, üre, kreatinin ve laktat düzeylerinin daha yüksek; sodyum, albümin, hemoglobin, hematokrit, trombosit ve lenfosit düzeylerinin ise daha düşük olduğu görüldü. Özellikle hipoalbuminemi mortalite grubunda anlamlıydı. Albümin düşüklüğü yalnızca nütrisyonel bozukluğu değil; sistemik inflamasyon, kapiller kaçak ve azalmış fizyolojik rezervi de yansıtan önemli bir parametredir. Literatürde de düşük albümin düzeyi, nekrotizan fasiit hastalarında kötü prognozla ilişkili bir belirteç olarak tanımlanmıştır (6). Bu nedenle nekrotizan fasiit gibi ağır enfeksiyonlarda albümin düzeyinin prognoz açısından dikkate alınması klinik olarak anlamlıdır. CRP düzeyleri her iki grupta da yüksek olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu bulgu, CRP'nin nekrotizan fasiitte inflamatuvar yükü göstermesine karşın, mortalite ayırımında tek başına yeterli olmayabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle CRP'nin albümin, lenfosit, trombosit ve metabolik parametrelerle birlikte değerlendirilmesi daha anlamlı görünmektedir.

Hücrel inflamasyon, doku hipoperfüzyonu ve immün-nütrisyonel durum birlikte değerlendirildiğinde, mortalite gelişen hastalarda daha ağır bir sistemik yanıt profili ortaya çıkmaktadır. Yüksek WBC ve nötrofil düzeyleri ile düşük lenfosit düzeyleri çalışmamızda hastane içi mortalite ile ilişkili bulundu ve bunun doğal sonucu olarak NLR mortalite grubunda belirgin şekilde artmıştı. Bu bulgu, nekrotizan fasiitte nötrofil baskın sistemik inflamatuvar yanıt ile lenfositopeni üzerinden yansıyan immün disfonksiyonun kötü prognozla ilişkili olduğunu göstermektedir. Nitekim Ravindhran ve ark.'nın çalışmasında da yüksek NLR'nin nekrotizan fasiitte mortalite ile anlamlı ilişki gösterdiği bildirilmiştir(7). Benzer şekilde, laktat düzeyi çalışmamızda mortalite grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu sonuç klinik olarak beklenen güçlü bir bulgudur; çünkü laktat doku hipoperfüzyonu, mikrosirkülasyon bozulma ve sepsis ilişkili metabolik stresin önemli bir göstergesidir. Chang ve ark. da acil servis başvurusundaki laktat düzeyinin nekrotizan fasiit hastalarında hastane içi mortaliteyi öngörmede değerli bir parametre olduğunu bildirmiştir (8). Çalışmamızda ayrıca HALP skoru mortalite grubunda anlamlı olarak daha düşük bulundu. HALP; hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit değerlerini birlikte değerlendiren, immün-nütrisyonel durumu yansıtan kompozit bir göstergedir. Güncel literatürde HALP daha çok malignite ve hematolojik hastalıklarda prognostik belirteç olarak değerlendirilmiş olup, inflamasyon ve nütrisyonel durumu birlikte yansıttığı belirtilmektedir. Gursoy ve ark. HALP skorunun miyelodisplastik sendromlu hastalarda prognostik değer taşıdığını bildirmiştir (9). Bizim çalışmamızda düşük HALP skorunun mortalite ile ilişkili bulunması, nekrotizan fasiit gibi ağır enfeksiyonlarda anemi, hipoalbuminemi, lenfopeni ve trombositopeninin birlikte kötü klinik seyri yansıtabileceğini göstermektedir.

Grup karşılaştırmalarında anlamlı bulunan bu parametrelerin klinik kullanım değerini daha net ortaya koymak amacıyla ROC analizi yapıldı. Bu analizde laktat, LRINEC skoru, NLR ve HALP'in hastane içi mortaliteyi ayırt etmedeki performansı değerlendirildi. ROC analizinde en yüksek ayırt edici performans NLR'de saptandı (AUC: 0.963); bunu LRINEC skoru (AUC: 0.955) ve laktat (AUC: 0.907) izledi. Bu bulgu, nekrotizan fasiitte mortalite riskinin tek bir laboratuvar bozukluğundan ziyade sistemik

inflamasyon, metabolik stres, doku hipoperfüzyonu ve organ disfonksiyonunun birlikte oluşturduğu ağır klinik tabloyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Özellikle NLR'nin en yüksek AUC değerine sahip olması, tam kan sayımından kolayca elde edilebilen bu parametrenin acil serviste erken risk sınıflaması için pratik bir belirteç olabileceğini göstermektedir (7). LRINEC skoru mortalite gelişen hastalarda belirgin olarak yüksekti ve ROC analizinde AUC 0.955 ile çok güçlü ayırt edici performans gösterdi. Hoese ve ark. 2022 yılında 70 nekrotizan fasiit hastasını değerlendirdikleri çalışmada başlangıç LRINEC skorunun mortalite ile ilişkili olduğunu, LRINEC ≥ 7 cut-off değerinin mortaliteyi öngörmede %70 duyarlılık ve %60 özgüllük sağladığını bildirmiştir.(10) Bizim çalışmamızda LRINEC için optimal cut-off değerinin ≥ 11 ve özgüllüğün %100 bulunması, mortalite gelişen hastalarda inflamatuvar, metabolik ve renal bozulmanın daha belirgin olduğunu göstermektedir. Chang ve ark. kendi kohortlarında başvuru laktat düzeyinin hastane içi mortalite ile bağımsız ilişkili olduğunu bildirmiştir; bizim çalışmamızda ise laktat ROC analizinde mortaliteyi ayırt etmede güçlü performans göstermiştir (8). Çalışmamızda laktat için >4.15 mmol/L cut-off değerinde yüksek duyarlılık elde edilmesi, başvuru laktat düzeyinin nekrotizan fasiit hastalarında erken mortalite riski açısından güçlü bir uyarıcı parametre olduğunu göstermektedir. HALP skoru mortalite grubunda anlamlı olarak daha düşük bulundu ve ROC analizinde AUC 0.750 ile orta düzeyde ancak istatistiksel olarak anlamlı ayırt edici performans gösterdi. Bu nedenle HALP skoru, nekrotizan fasiitte immün-nütrisyonel bozulmayı yansıtan tamamlayıcı ve pratik bir prognostik gösterge olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda nekrotizan fasiit hastalarında hastane içi mortalite ileri yaş, komorbidite yükü, renal disfonksiyon, hiperglisemi, hiperlaktatemi, yüksek NLR, yüksek LRINEC skoru ve düşük HALP skoru ile ilişkili bulundu. ROC analizinde özellikle NLR, LRINEC skoru ve laktat mortaliteyi ayırt etmede güçlü performans gösterdi. HALP skoru ise immün-nütrisyonel bozulmayı yansıtan tamamlayıcı bir prognostik gösterge olarak değerlendirilebilir. Bu bulgular, acil serviste nekrotizan fasiit hastalarının erken risk sınıflamasında rutin laboratuvar parametrelerinden elde edilen indekslerin pratik ve klinik olarak değerli olduğunu göstermektedir.

Kaynakça

1. Jabbour G, El-Menyar A, Peralta R, et al. Pattern and predictors of mortality in necrotizing fasciitis patients in a single tertiary hospital. *World J Emerg Surg.* 2016;11:40. doi:10.1186/s13017-016-0097-y
2. Kalaivani V, Hiremath BV, Indumathi VA. Necrotising soft tissue infection-risk factors for mortality. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(8):1662-1665. doi:10.7860/JCDR/2013/5535.3240
3. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med.* 2004;32(7):1535-1541. doi:10.1097/01.CCM.0000129486.35458.7D
4. Damisa J, Ahmed S, Harrison S. Necrotising fasciitis: a narrative review of the literature. *Br J Hosp Med (Lond).* 2021;82(4):1-9. doi:10.12968/hmed.2020.0577
5. Zhang R, Xu Z, Han Q, Wang G. Risk factors for mortality in patients with necrotizing fasciitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2026;2026:5572865. doi:10.1155/ijcp/5572865
6. Xu Z, Han Q, Zhang R, Wang Y, Wang G. Diagnostic and prognostic utility of SIRI and CAR in necrotizing fasciitis: a retrospective cohort study on disease severity and clinical outcomes. *Eur J Med Res.* 2026;31:259. doi:10.1186/s40001-026-03867-2
7. Ravindhran B, Rajan S, Kerketta D, Balachandran G, Mohan LN. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) versus Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) as predictors of outcome in necrotising fasciitis. *Indian J Surg.* 2020;82(3):325-330. doi:10.1007/s12262-019-01929-w
8. Chang CP, Fann WC, Wu SR, Lin CN, Hsiao CT. Lactate on emergency department arrival as a predictor of in-hospital mortality in necrotizing fasciitis: a retrospective study. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):73.
9. Gursoy V, Sadri S, Kucukelyas HD, et al. HALP score as a novel prognostic factor for patients with myelodysplastic syndromes. *Sci Rep.* 2024;14:13843. doi:10.1038/s41598-024-64166-6

10. Hoesl V, Kempa S, Prantl L, Ochsenbauer K, Hoesl J, Kehrer A, et al. The LRINEC score—an indicator for the course and prognosis of necrotizing fasciitis? J Clin Med. 2022;11(13):3583. doi:10.3390/jcm11133583

Presentation ID / Sunum No= 40

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1175-3203

165

Filtreli Ve Filtresiz Karotis Arter Stentleme İşlemlerinin Periprosedürel Sonuçlar Açısından Karşılaştırılması: Tek Merkezli Retrospektif Deneyim

¹Dr. Yusuf Bozkurt Şahin, ¹ Dr. Murat Akdoğan,¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara

Özet

Amaç: Karotis arter stentleme sırasında distal embolik koruma cihazları embolik komplikasyonları azaltmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte ileri tortiyozite, tama yakın oklüzyon, uygun distal yerleşim segmentinin bulunmaması veya lezyonun filtre sistemiyle güvenli biçimde geçilememesi gibi anatomik ve teknik durumlar filtre kullanımını sınırlandırabilir. Bu çalışmada distal filtre koruması kullanılan ve kullanılmayan karotis arter stentleme işlemlerinin periprosedürel sonuçları karşılaştırıldı. **Yöntem:** Ocak 2023-Ocak 2026 tarihleri arasında anlamlı ekstrakraniyal internal karotis arter stenozu nedeniyle karotis arter stentleme uygulanan 186 ardışık hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar distal filtre kullanımına göre filtreli (n=132) ve filtersiz (n=54) gruplara ayrıldı. Birincil sonlanım noktası geçici iskemik atak, minör veya majör inme, miyokard enfarktüsü, giriş yeri komplikasyonuna bağlı müdahale, uzamış hemodinamik instabilite ve 30 günlük tüm nedenlere bağlı mortaliteden oluşan bileşik periprosedürel komplikasyondur. **Bulgular:** Teknik başarı filtreli ve filtersiz gruplarda sırasıyla %98,5 ve %98,1 idi (p=0,82). Bileşik nörolojik olay oranları %5,3 ve %5,6 (p=0,94), herhangi bir periprosedürel komplikasyon oranları %12,1 ve %11,1 (p=0,84) olarak bulundu. İşlem süresi filtreli grupta daha uzundu (48±17 dk ve 37±14 dk; p<0,001). Floroskopi süresi de filtreli grupta daha yüksekti (19±8 dk ve 15±7 dk; p=0,006). Kontrast hacmi filtreli grupta nümerik olarak daha yüksek olmakla birlikte fark anlamlı değildi (92±31 mL ve 84±28 mL; p=0,09). Çok değişkenli analizde filtersiz karotis arter stentleme periprosedürel komplikasyonun bağımsız belirleyicisi değildi (OR 1,08; %95 GA 0,39-2,97; p=0,88). **Sonuç:** Anatomik ve teknik gereklilikler doğrultusunda seçilmiş hastalarda distal filtre kullanılmadan gerçekleştirilen karotis arter stentleme işlemleri, filtreli işlemlere kıyasla nörolojik veya genel periprosedürel komplikasyon riskinde artışla ilişkili değildi. Filtre kullanımı işlem ve floroskopi sürelerini uzatırken kontrast hacminde anlamlı artış saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Karotis arter stentleme; distal embolik koruma; embolik filtre; periprosedürel komplikasyon; inme

Giriş

Karotis arter stentleme (KAS), uygun hasta gruplarında ekstrakraniyal internal karotis arter stenozunun tedavisinde cerrahi endarterektomiye alternatif bir revaskülarizasyon seçeneğidir. İşlem sırasında plak materyalinin veya trombotik debrislerin serebral dolaşıma embolizasyonu, periprosedürel nörolojik olayların temel mekanizmalarından biridir. Bu nedenle distal embolik koruma cihazlarının (DEKÇ) kullanımı rutin klinik uygulamada yaygınlaşmış ve birçok merkezde standart yaklaşım olarak benimsenmiştir.1

Bununla birlikte ciddi vasküler tortiyozite, tama yakın oklüzif lezyon, distal internal karotis arterde filtrenin güvenle yerleştirilebileceği segmentin bulunmaması, lezyonun filtre sistemiyle geçilememesi veya cihazın kendisine bağlı manipülasyon riskinin artması gibi durumlar DEKÇ kullanımını teknik olarak güçleştirebilir.^{2,3} Bu olgularda filtrenin yerleştirilmesi işlem süresini uzatabilir, ek kateter ve tel manipülasyonuna yol açabilir ve teorik olarak embolik riski azaltmak yerine artırabilir.

DEKÇ kullanımının klinik yararına ilişkin kanıtlar heterojendir. Koruyucu cihazların embolik yükü azaltabileceğini bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte, seçilmiş hastalarda korumasız KAS ile benzer teknik başarı ve nörolojik sonuçlara ulaşılabilirdi de bildirilmiştir.²⁻⁵ Bu çalışmanın amacı, gerçek yaşam pratiğini yansıtan tek merkezli bir hasta kohortunda filtreli ve filtersiz KAS işlemlerinin periprosedürel klinik sonuçlarını, prosedürel etkinliğini ve kontrast kullanımını karşılaştırmaktır.

Gereç Ve Yöntem

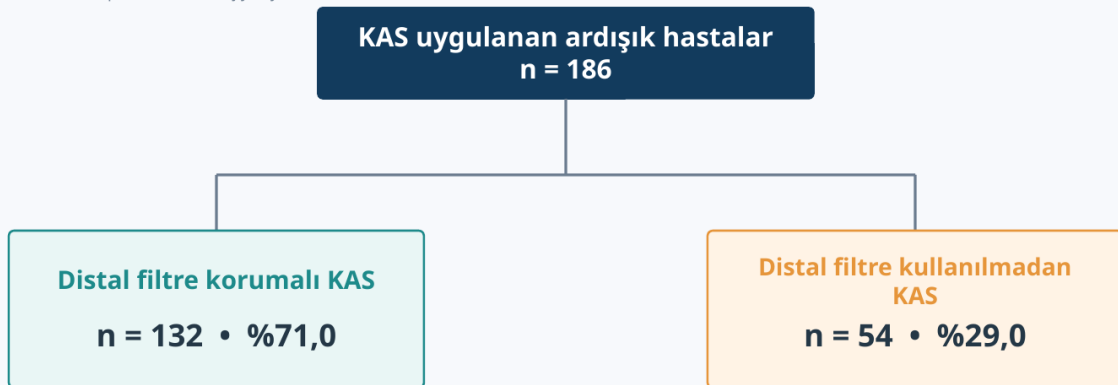
Bu tek merkezli retrospektif çalışmada Ocak 2023 ile Ocak 2026 tarihleri arasında anlamlı ekstrakraniyal internal karotis arter stenozu nedeniyle KAS uygulanan ardışık hastaların verileri incelendi. Toplam 186 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar işlem sırasında distal embolik filtre kullanılıp kullanılmamasına göre iki gruba ayrıldı: filtreli KAS grubu (n=132) ve filtersiz KAS grubu (n=54).

Filtersiz yaklaşım standart tedavinin ihmali olarak değerlendirilmedi. Bu strateji belirgin vasküler tortiyozite, tama yakın oklüzif lezyon, distal yerleşim alanının yetersizliği, lezyonun filtre sistemiyle güvenli biçimde geçilememesi veya operatörün anatomik ve prosedürel değerlendirmesine dayanan bireyselleştirilmiş karar doğrultusunda uygulandı.

Birincil sonlanım noktası herhangi bir periprosedürel komplikasyon olarak tanımlandı. Bu bileşik sonlanım geçici iskemik atak, minör inme, majör inme, miyokard enfarktüsü, giriş yeri komplikasyonuna bağlı müdahale gereksinimi, medikal tedavi gerektiren uzamış hemodinamik instabilite ve hastane yatışı sırasında veya işlem sonrası 30 gün içinde gerçekleşen tüm nedenlere bağlı mortaliteyi içerdi. Teknik başarı, stentin hedef lezyona başarılı biçimde yerleştirilmesi ve yeterli rezidüel lümen elde edilmesi olarak değerlendirildi. İşlem süresi, floroskopi süresi ve kullanılan kontrast madde hacmi prosedürel etkinlik göstergeleri olarak kaydedildi.

Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda değişkenin dağılımına uygun parametrik veya parametrik olmayan testler ile kategorik değişkenler için ki-kare veya Fisher kesin testi kullanıldı. Herhangi bir periprosedürel komplikasyonun bağımsız belirleyicilerini değerlendirmek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Sonuçlar odds oranı (OR) ve %95 güven aralığı (GA) ile bildirildi. İki yönlü p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Toplam 186 hasta iki prosedürel stratejiye ayrıldı



Gruplar başlangıç özellikleri açısından genel olarak benzerdi.

Filtersiz grupta tama yakın oklüzyon ve belirgin tortiyozite nümerik olarak daha yüksekti; fark istatistiksel değildi.

Şekil 1. Çalışma popülasyonunun akış şeması.

Bulgular

Çalışma kohortunun yaş ortalaması filtreli grupta $68,9 \pm 8,7$ yıl, filtresiz grupta $69,8 \pm 9,1$ yıl idi. Erkek cinsiyet, semptomatik stenoz, diabetes mellitus, hipertansiyon, aktif sigara kullanımı ve stenoz derecesi açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Tama yakın oklüzyon ve belirgin tortiyozite filtresiz grupta nümerik olarak daha sık olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Başlangıç ve prosedürel özellikler Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Başlangıç Ve Prosedürel Özellikler

Değişken	Filtreli Grup (n=132)	Filtresiz Grup (n=54)	p Değeri
Yaş, yıl	$68,9 \pm 8,7$	$69,8 \pm 9,1$	0,54
Erkek cinsiyet, n (%)	91 (%68,9)	39 (%72,2)	0,66
Semptomatik stenoz, n (%)	57 (%43,2)	21 (%38,9)	0,59
Diabetes mellitus, n (%)	49 (%37,1)	18 (%33,3)	0,62
Hipertansiyon, n (%)	98 (%74,2)	41 (%75,9)	0,81
Aktif sigara kullanımı, n (%)	46 (%34,8)	17 (%31,5)	0,66
Stenoz derecesi, %	82 ± 9	84 ± 10	0,18
Tama yakın oklüzyon, n (%)	12 (%9,1)	8 (%14,8)	0,24
Belirgin tortiyozite, n (%)	19 (%14,4)	12 (%22,2)	0,18
Post-dilatasyon, n (%)	84 (%63,6)	31 (%57,4)	0,43

Değerler ortalama $\pm$ standart sapma veya n (%) olarak sunulmuştur.

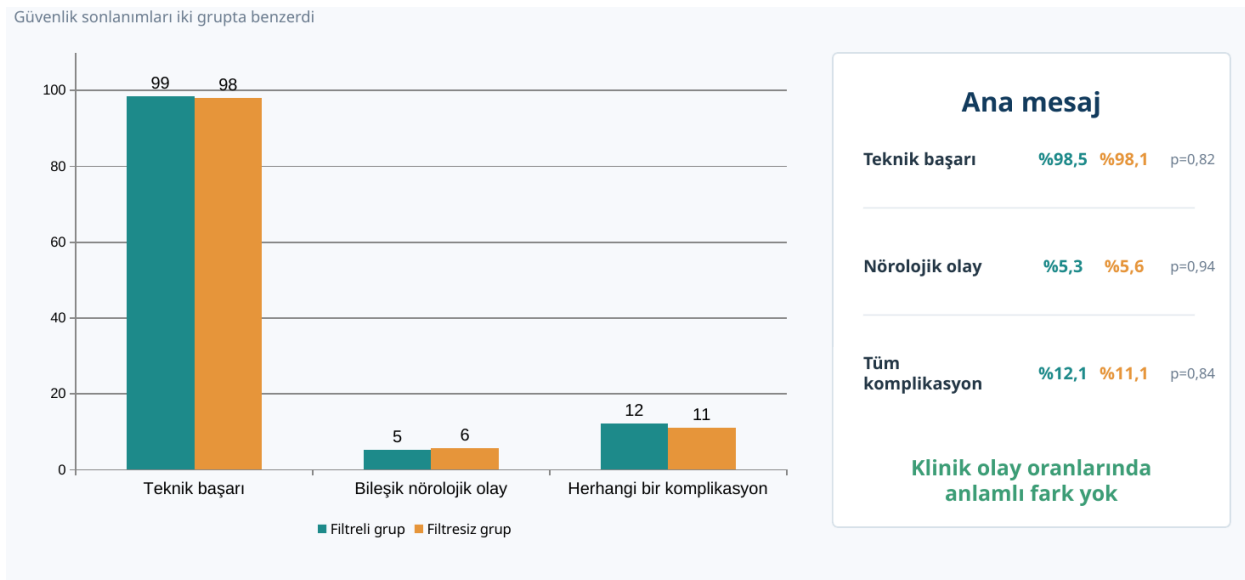
Teknik başarı filtreli grupta %98,5, filtresiz grupta %98,1 olarak bulundu ($p=0,82$). Geçici iskemik atak, minör inme, majör inme ve mortalite oranları iki grup arasında benzerdi. Bileşik nörolojik olay oranları filtreli ve filtresiz gruplarda sırasıyla %5,3 ve %5,6 idi ($p=0,94$). Herhangi bir periprosedürel komplikasyon oranları %12,1 ve %11,1 olarak saptandı ($p=0,84$). Periprosedürel sonuçlar Tablo 2 ve Şekil 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Periprosedürel Sonuçlar

Değişken	Filtreli Grup (n=132)	Filtresiz Grup (n=54)	p Değeri
Teknik başarı	130 (%98,5)	53 (%98,1)	0,82
Geçici iskemik atak	4 (%3,0)	2 (%3,7)	0,78
Minör inme	3 (%2,3)	1 (%1,9)	0,86
Majör inme	1 (%0,8)	0 (%0)	0,51

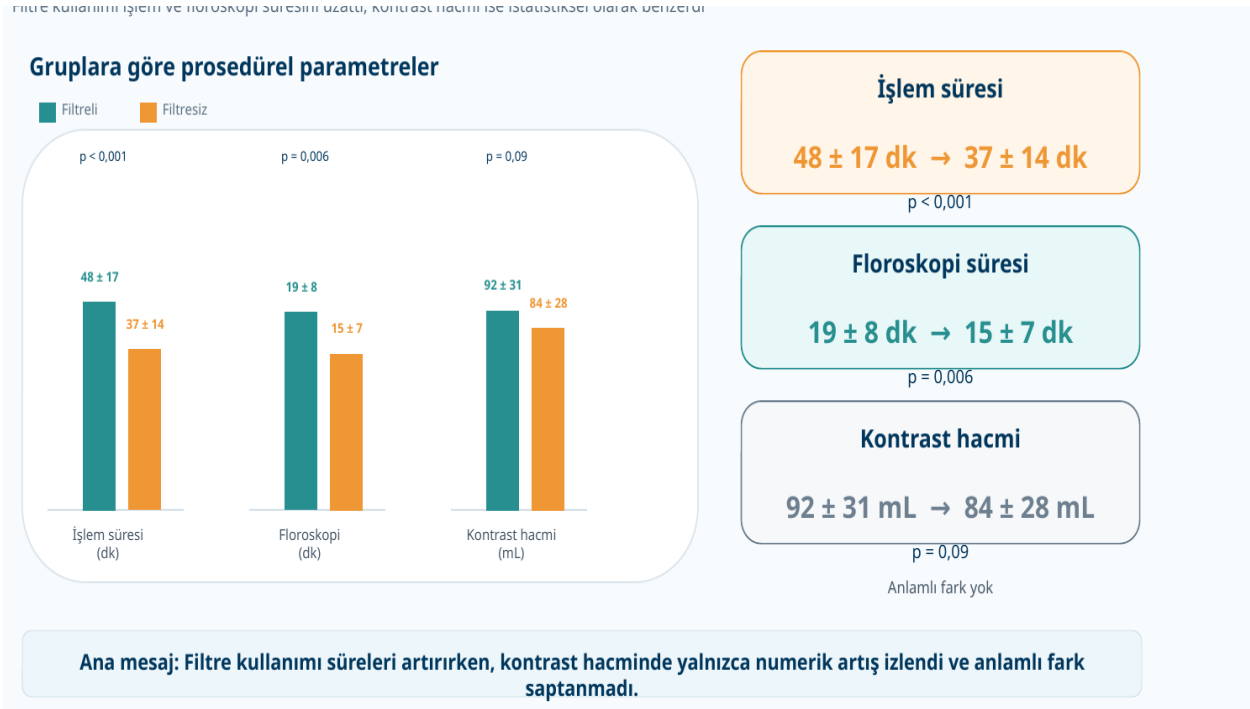
Değişken	Filtreli Grup (n=132)	Filtresiz Grup (n=54)	p Değeri
Tüm nedenlere bağlı ölüm	1 (%0,8)	0 (%0)	0,51
Bileşik nörolojik olay	7 (%5,3)	3 (%5,6)	0,94
Herhangi bir periprosedürel komplikasyon	16 (%12,1)	6 (%11,1)	0,84
İşlem süresi, dk	48 ± 17	37 ± 14	<0,001
Floroskopi süresi, dk	19 ± 8	15 ± 7	0,006
Kontrast hacmi, mL	92 ± 31	84 ± 28	0,09

Değerler ortalama ± standart sapma veya n (%) olarak sunulmuştur.



Şekil 2. Filtreli ve filtresiz gruplarda periprosedürel klinik sonuçların karşılaştırılması.

Prosedürel etkinlik parametreleri incelendiğinde işlem süresi filtreli grupta anlamlı olarak daha uzundu (48±17 dk ve 37±14 dk; p<0,001). Floroskopi süresi de filtreli grupta daha yüksekti (19±8 dk ve 15±7 dk; p=0,006). Kontrast hacmi filtreli grupta 92±31 mL, filtresiz grupta 84±28 mL olarak ölçüldü; bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,09). Prosedürel parametreler Şekil 3'te özetlenmiştir.



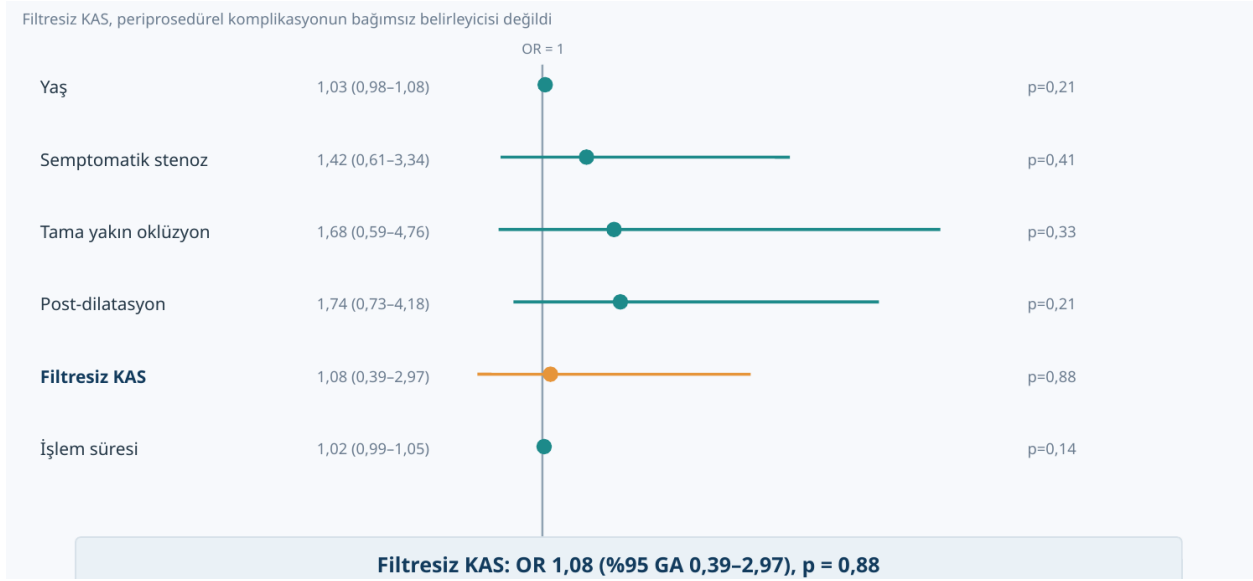
Şekil 3. İşlem süresi, floroskopi süresi ve kontrast hacminin gruplara göre karşılaştırılması.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde yaş, semptomatik stenoz, tama yakın oklüzyon, post-dilatasyon, filtresiz KAS ve işlem süresi modele dahil edildi. Filtresiz KAS herhangi bir periprosedürel komplikasyonun bağımsız belirleyicisi değildi (OR 1,08; %95 GA 0,39-2,97; $p=0,88$). Modelde yer alan diğer değişkenler de bağımsız anlamlı ilişki göstermedi (Tablo 3 ve Şekil 4).

Tablo 3. Herhangi Bir Periprosedürel Komplikasyon İçin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	Odds Oranı	%95 Güven Aralığı	p Değeri
Yaş	1,03	0,98-1,08	0,21
Semptomatik stenoz	1,42	0,61-3,34	0,41
Tama yakın oklüzyon	1,68	0,59-4,76	0,33
Post-dilatasyon	1,74	0,73-4,18	0,21
Filtresiz KAS	1,08	0,39-2,97	0,88
İşlem süresi	1,02	0,99-1,05	0,14

KAS: karotis arter stentleme.



Şekil 4. Herhangi bir periprosedürel komplikasyon için çok değişkenli lojistik regresyon analizi.

Tartışma

Bu çalışmanın temel bulgusu, anatomik ve teknik gereklilikler doğrultusunda seçilmiş hastalarda distal filtre kullanılmadan gerçekleştirilen KAS işlemlerinin filtreli işlemlere kıyasla nörolojik veya genel periprosedürel komplikasyon riskinde artışla ilişkili olmamasıdır. Teknik başarı her iki grupta da %98'in üzerinde bulunmuş, bileşik nörolojik olay ve genel komplikasyon oranları benzer seyretmiştir. Ayrıca çok değişkenli analizde filtresiz KAS bağımsız bir risk belirleyicisi olarak saptanmamıştır.

Distal embolik koruma cihazları KAS sırasında makroskopik debrislerin serebral dolaşıma ulaşmasını engellemeyi amaçlar ve bu mekanik gerekçe nedeniyle yaygın biçimde kullanılmaktadır.¹ Bununla birlikte, koruyucu sistemin lezyonun distalinden geçirilmesi zorunluluğu, özellikle ileri tortiyozite veya kritik darlıklarda ek manipülasyon gerektirir. Meta-analizler ve gözlemsel seriler korumalı yaklaşımın potansiyel yararını desteklemekle birlikte sonuçlar tüm hasta ve lezyon alt grupları için tutarlı değildir.^{2,3}

Çalışmamızda filtresiz grup daha karmaşık anatomik özelliklere sahip olma eğilimi göstermesine rağmen klinik sonuçların filtreli grupla benzer olması, hasta ve lezyon seçiminin önemini düşündürmektedir. Bu sonuç filtre kullanımına karşı bir kanıt olarak yorumlanmamalıdır. Daha çok, filtrenin güvenli biçimde yerleştirilemediği veya ek cihaz manipülasyonunun işlem riskini artırabileceği seçilmiş vakalarda deneyimli operatör tarafından uygulanan bireyselleştirilmiş yaklaşımın kabul edilebilir sonuçlar sağlayabileceğini göstermektedir.

Prosedürel etkinlik açısından filtre kullanımı işlem süresinde yaklaşık 11 dakika, floroskopi süresinde ise yaklaşık 4 dakika artışla ilişkiliydi. Bu bulgu, filtrenin hazırlanması, distal segmente ilerletilmesi, açılması ve geri alınması için gereken ek basamaklarla açıklanabilir. Kontrast hacmi filtreli grupta nümerik olarak 8 mL daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Dolayısıyla filtre kullanımının süre ve radyasyon maruziyeti üzerinde daha belirgin, kontrast tüketimi üzerinde ise daha sınırlı etkisi olduğu düşünülebilir.

Güncel düşük profilli stent ve kateter sistemleri, gelişmiş tel teknolojileri ve artan operatör deneyimi kompleks anatomilerde cihaz manevra kabiliyetini geliştirmiştir. Bu teknolojik ilerlemeler filtre kullanılmayan seçilmiş işlemlerde güvenliğin korunmasına katkı sağlayabilir.⁴⁻⁶ Bununla birlikte korumasız yaklaşımın hangi plak morfolojilerinde, anatomik alt gruplarda ve klinik risk profillerinde tercih edilebileceğinin prospektif çalışmalarla belirlenmesi gereklidir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın retrospektif ve tek merkezli tasarımı seçim yanlılığı ve ölçülmemiş karıştırıcı değişken olasılığını beraberinde getirmektedir. Filtreli ve filtresiz gruplar randomize edilmemiş, filtre kullanımı hasta anatomisi, lezyon özellikleri ve operatör kararına göre belirlenmiştir. Filtresiz gruptaki hasta sayısının daha düşük olması nadir nörolojik olaylar için istatistiksel gücü sınırlamış olabilir. Ayrıca takip hastane yatışı ve 30 günlük dönemle sınırlı olup uzun dönem restenoz, ipsilateral inme ve mortalite sonuçları değerlendirilmemiştir. Difüzyon ağırlıklı beyin manyetik rezonans görüntüleme tüm hastalarda rutin yapılmadığından sessiz iskemik lezyonlar analiz edilememiştir.

Sonuç

Tek merkezli bu retrospektif çalışma, anatomik veya teknik gerekçelerle distal embolik koruma kullanılmayan seçilmiş KAS işlemlerinde nörolojik ve genel periprosedürel komplikasyon riskinde artış saptanmadığını göstermiştir. Filtre kullanımı işlem ve floroskopi sürelerini anlamlı biçimde uzatırken kontrast hacminde yalnızca nümerik artış izlenmiştir. Bulgular rutin filtre kullanımına karşı bir yaklaşımı desteklememekte; uygun olmayan anatomilerde bireyselleştirilmiş prosedürel kararın önemini vurgulamaktadır. İdeal hasta seçim kriterlerini belirlemek için daha geniş örneklemli, prospektif ve randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynakça

1. Vos JA. Evidence overview: benefit of cerebral protection devices during carotid artery stenting. J Cardiovasc Surg (Torino). 2017;58(2):170-177. doi:10.23736/S0021-9509.16.09848-7
2. Cho YD, Kim SE, Lim J, Choi HJ, Cho YJ, Jeon JP. Protected versus unprotected carotid artery stenting: meta-analysis of the current literature. J Korean Neurosurg Soc. 2018;61(4):458-466. doi:10.3340/jkns.2017.0202.001
3. Lodi Y, Reddy A, AlJabari A, Saini H, Wang T. Challenges associated with the embolic protection device and perioperative events between those who did and did not receive embolic protection during carotid artery stenting. J Neurointerv Surg. 2024;16(suppl 1):A75. doi:10.1136/jnis-2024-SNIS.129
4. Silva A, Santos TM, Simões M, Batista G, Martins JD, Costa MS, et al. Head-to-head comparison of two embolic protection devices in carotid artery stenting. Eur Heart J. 2023;44(suppl 2):ehad655.2294. doi:10.1093/eurheartj/ehad655.2294
5. Kocayigit İ, Can Y, Kılıç H. Characteristics and in-hospital clinical outcomes of patients undergoing carotid artery stenting: a single-center experience. Sakarya Med J. 2021;11. doi:10.31832/smj.913188
6. Ayдеми İ, Doğan İ, Esatoğlu AE. Short-term outcomes of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy in the treatment of carotid stenosis: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. Duzce Med J. 2023;25(3):242-250. doi:10.18678/dtfd.1306382

Presentation ID / Sunum No= 56

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6210-1083

172

Duchenne Musküler Distrofi Hastalarda Yoğun Bakım Seyri: Solunum Yetmezliği, Sepsis ve Çoklu Komplikasyonlarla Seyreden Üç Olgu

Mustafa Ay¹

¹ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Antalya, Türkiye,
mustafaayidil@hotmail.com

Özet

Duchenne musküler distrofi (DMD), ilerleyici iskelet ve solunum kası tutulumu nedeniyle yoğun bakımda mekanik ventilasyon gereksinimi, enfeksiyon, gastrointestinal dismotilite ve hemodinamik instabilite açısından yüksek kırılabilirlik oluşturan nöromusküler bir hastalıktır. Bu olgu serisinde DMD tanılı üç erkek hastanın yoğun bakım seyri klinik karar süreçleri açısından değerlendirildi. İlk olgu pnömoni ve sol kalp yetmezliği zemininde gelişen akut solunum yetmezliği nedeniyle takip edildi. İkinci olguda hiperkapnik solunum yetmezliği, pnömoni, uzamış mekanik ventilasyon gereksinimi, trakeostomi, perkütan endoskopik gastrotomi ve palyatif bakım devri öne çıktı. Üçüncü olgu ise belirgin konstipasyon ve batın distansiyonu sonrası sigmoid volvulus, batın kaynaklı sepsis, septik şok, dirençli mikroorganizmalarla ilişkili enfeksiyonlar, ekstremité iskemisi, amputasyon gereksinimi ve uzamış yoğun bakım seyri ile izlendi. Olgularda ortak özellik, başlangıç yakınmasının çoğu kez solunum sistemi veya gastrointestinal sistem kaynaklı görünmesine karşın yoğun bakım sürecinin çoklu organ desteği, enfeksiyon kontrolü, beslenme yolu ve bakım hedeflerinin birlikte planlanmasını gerektirmesiydi. DMD hastalarında kritik hastalık seyri çoğu zaman tek bir organ sistemiyle açıklanamayacak kadar karmaşıktır; bu nedenle yoğun bakım yönetiminde solunum desteği, kardiyak durum, gastrointestinal komplikasyonlar, enfeksiyon kontrolü, beslenme yolu ve bakım hedefleri birlikte planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Duchenne Musküler Distrofi; Yoğun Bakım; Mekanik Ventilasyon; Sepsis; Trakeostomi

Intensive Care Course in Patients With Duchenne Muscular Dystrophy: Three Cases Complicated by Respiratory Failure, Sepsis and Multisystem Involvement

Abstract

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a progressive neuromuscular disorder associated with respiratory muscle weakness, chronic hypoventilation, cardiac involvement, gastrointestinal dysmotility

and high vulnerability during critical illness. We present three male patients with DMD who required intensive care management for different but overlapping clinical trajectories. The first patient was followed for acute respiratory failure in the setting of pneumonia and left heart failure. The second patient developed hypercapnic respiratory failure and pneumonia, requiring prolonged mechanical ventilation, tracheostomy, percutaneous endoscopic gastrostomy and subsequent transfer to palliative care. The third patient presented with severe constipation and abdominal distension, followed by sigmoid volvulus, intra-abdominal sepsis, septic shock, multidrug-resistant infections, limb ischemia, amputation and prolonged intensive care stay. Across the three cases, the initial presentation was mainly respiratory or gastrointestinal; however, the subsequent intensive care course required integrated management of airway, ventilation, infection control, hemodynamics, nutrition and goals of care. The course of critical illness in patients with DMD is often too complex to be explained by a single organ system; therefore, respiratory support, cardiac status, gastrointestinal complications, infection control, nutritional access and goals of care should be planned together in intensive care management.

Keywords: Duchenne Muscular Dystrophy; Intensive Care; Mechanical Ventilation; Sepsis; Tracheostomy

1. Giriş

Duchenne musküler distrofi (DMD), distrofin geninde mutasyon sonucu ortaya çıkan, ilerleyici iskelet kası kaybı ile seyreden ve zaman içinde solunum kaslarını, kardiyak kası ve gastrointestinal sistemi etkileyen ciddi bir nöromusküler hastalıktır. Çok disiplinli bakım ile sağkalımın uzaması, erişkin yaşa ulaşan hastalarda kritik hastalık ve yoğun bakım gereksinimini giderek daha sık gündeme getirmektedir. [1,2,3]

Yoğun bakım açısından en önemli özellikler düşük solunum kas rezervi, zayıf öksürük, sekresyon temizliğinde yetersizlik, nokturnal hipoventilasyon ve hiperkapni eğilimidir. Bu nedenle klinik olarak stabil görünen bir hastada bile karbondioksit retansiyonu, atelektazi, pnömoni veya ekstübasyon sonrası solunum yetmezliği hızla gelişebilir. [2,4]

DMD hastalarında gastrointestinal dismotilite, konstipasyon, distansiyon, fekal impaksiyon, ileus ve psödo-obstrüksiyon önemli ve zaman zaman yaşamı tehdit eden sorunlardır. Batın distansiyonu yalnızca konfor problemi olmayıp diyafram hareketini kısıtlayarak solunum iş yükünü artırabilir, aspirasyon riskini yükseltebilir ve sepsis veya cerrahi karar süreçlerini tetikleyebilir. [1,5,6]

Bu çalışmada, aynı altında yatan tanıyı (DMD) paylaşan ancak farklı klinik yörüngelerle ilerleyen üç olgunun yoğun bakım seyri sunulmakta; ortak kırılmalı alanları ve klinik karar süreçleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmektedir.

2. Olgu Sunumları

2.1. Olgu 1 — Pnömoni ve Solunum Yetmezliği

DMD tanılı 21 yaşında erkek hasta, pnömoni ve solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakıma alındı. İlk dönemde orotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon ve CPAP denemeleri uygulandı. İzlemde en düşük pH 7.15, en yüksek pCO₂ 64 mmHg, CRP 15.4 mg/L ve lökosit 16.1×10³/mm³ düzeyinde kaydedildi; peri-arrest dönemde laktat 9.4 mmol/L'ye ulaştı.

Klinik stabilizasyon sonrası ekstübasyon ve servis devri planlandı; ancak devir sonrası dönemde ani solunumsal ve hemodinamik kötüleşme gelişti. Sağ hemitoraksla ilişkili hemotoraks/göğüs tüpü süreci, kardiyak arrest ve ileri yaşam desteği gerekti. Post-resüsitasyon dönemde ağır nörolojik hasar gelişti; sedasyon almamasına rağmen nörolojik yanıt alınamadı, pupiller fiks-dilate seyretti ve beyin ölümü sürecine gidildi.

Bu olguda öne çıkan tartışma noktası, ekstübasyon ve servis devrinin bir “sonlanım” değil, yakın izlem gerektiren yüksek riskli yeni bir dönem olduğudur. Sınırlı solunum rezervi, enfeksiyon yükü veya plevral komplikasyon riski olan hastalarda devir sonrası ilk saatler oksijen saturasyonu ile sınırlı

kalmadan; karbondioksit eğilimi, sekresyon yükü, solunum işi ve noninvaziv ventilasyon (NIV) toleransı açısından birlikte değerlendirilmelidir. [2,4]

2.2. Olgu 2 — Hiperkapnik Solunum Yetmezliği

DMD tanılı 26 yaşında erkek hasta, solunum sıkıntısı, karbondioksit retansiyonu ve asidoz nedeniyle acil servisten entübe halde yoğun bakıma alındı. İlk kan gazlarında belirgin hiperkapni vardı (pH 7.21–7.22; pCO₂ 113–115 mmHg) ve tablo akut-kronik hiperkapnik solunum yetmezliği ile uyumluydu. Başlangıçta CRP 213 mg/L iken prokalsitonin 0.43 ng/mL ile düşük risk aralığındaydı. Solunum yolu PCR panelinde enterovirüs ve rinovirüs pozitifliği saptandı.

Hasta kontrollü modda mekanik ventilatöre bağlı izlendi; CPAP/ayırılma denemeleri yapıldı ve dönem dönem düşük doz inotrop gereksinimi oldu. Uzun mekanik ventilasyon gereksinimi nedeniyle 7. YBÜ gününde trakeostomi, 13. YBÜ gününde PEG açıldı. Balgam kültüründe kolistine duyarlı *Acinetobacter baumannii*, idrar kültüründe *Candida tropicalis* (10⁵ CFU/mL) üredi. Yaklaşık 21 günlük YBÜ seyri sonunda palyatif bakıma devir planlandı.

Olgu 2, DMD hastalarında akut hiperkapnik solunum yetmezliğinin kısa süreli bir ventilasyon problemi olmaktan çıkıp uzun dönem hava yolu, beslenme erişimi, enfeksiyon ve bakım hedefi kararlarına uzanabileceğini göstermektedir. Bu nedenle trakeostomi ve beslenme yolu kararları ile bakım hedefleri erken ve çok disiplinli olarak planlanmalıdır. [2,4]

2.3. Olgu 3 — Gastrointestinal Olaydan Septik Şoka

DMD tanılı; diabetes mellitus, hipertansiyon ve kalp yetersizliği/koroner arter hastalığı öyküsü bulunan 43 yaşında erkek hasta, yaklaşık üç haftadır azalmış gaita çıkışı, karında distansiyon ve solunum sıkıntısı ile başvurdu; gece kullandığı BPAP cihazını başvuru öncesinde sürekli kullanmak zorunda kalması, batin distansiyonunun sınırlı solunum rezervi üzerindeki etkisini yansıtmaktaydı. İlk değerlendirmede belirgin lökositoz, hiperkalemi ve metabolik asidoz vardı; YBÜ yatışı sonrası inflamasyon hızla belirginleşti (CRP 742 mg/L, prokalsitonin 42.83 ng/mL) ve tablo batin kaynaklı sepsis/septik şok yönünde değerlendirildi. [7]

Görüntüleme rektum ve sigmoid kolonda belirgin dilatasyon ve yoğun fekalit saptandı. Başlangıçta konservatif tedavi uygulandı; ancak hemodinamik instabilite ve inflamasyon progresyonu nedeniyle 2. YBÜ gününde acil cerrahi yapıldı, sigmoid volvulus saptanarak rezeksiyon ve kolostomi uygulandı. Kaynak kontrolü ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi sepsis yönetiminin belirleyici basamakları oldu; izlemde kültürlerde KPC-üreten *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* gibi dirençli patojenler üredi ve antibiyotik tedavisi basamaklı olarak genişletildi. [8]

İlerleyen dönemde tablo çok sistemli bir seyir kazandı: troponin yüksekliği septik şok ve vazopresör ihtiyacı zemininde değerlendirildi ve akut koroner girişim gerektirmedi; şok sürecinde sol elde gelişen iskemi geç dönemde amputasyonla sonuçlandı; hava yolu yönetimi için 20. YBÜ gününde trakeostomi açıldı. Yaklaşık 45 günlük YBÜ seyri sonunda, yüksek doz inotrop altında gelişen kardiyak arrest ve resüsitasyona yanıt alınamaması nedeniyle hasta kaybedildi.

Olgu 3, DMD hastasında gastrointestinal dismotilitenin fekal impaksiyon, volvulus, batin kaynaklı sepsis, cerrahi, dirençli enfeksiyon, vasküler iskemi ve ölümle sonuçlanan çoklu komplikasyon zincirine dönüşebileceğini göstermektedir. [1,5,6]

3. Karşılaştırmalı Değerlendirme

Üç olgu birlikte değerlendirildiğinde ortak zemin solunumsal kırılganlıktır; üç olguda da mekanik ventilasyon gereksinimi ve hiperkapni/asidoz eğilimi mevcuttu. Klinik seyri ayıran başlıca unsurlar enfeksiyon yükü, gastrointestinal komplikasyonlar ve organ destek gereksinimiydi. Tablo 1, olguların başlangıç fenotipi, seçilmiş laboratuvar değerleri, girişim yükü ve sonlanımlarını özetlemektedir.

Tablo 1. Olguların karşılaştırmalı klinik ve laboratuvar özeti

Değişken	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş / cinsiyet	21, erkek	26, erkek	43, erkek
Baskın giriş tablosu	Pnömoni + solunum yetmezliği	Hiperkapnik solunum yetmezliği	Fekal impaksiyon/volvulus + sepsis
En düşük pH	7.15	7.21	7.18
En yüksek pCO ₂ (mmHg)	64	115	51
En yüksek CRP (mg/L)	15.4	213.6	742
En yüksek laktat (mmol/L)	9.4	0.9	3.6
YBÜ kalış (gün)	11	21	45
İnvaziv MV (gün)	9	21	44
Trakeostomi	Yok	7. YBÜ günü	20. YBÜ günü
Sonlanım	Beyin ölümü süreci / eksitus	Palyatif bakıma devir	Eksitus

MV: mekanik ventilasyon; YBÜ: yoğun bakım ünitesi. Süreler ve işlem zamanları YBÜ yatış günü esas alınarak verilmiştir.

4. Tartışma

Bu olgu serisi, DMD zemininde gelişen kritik hastalık seyrinin tek bir organ sistemiyle açıklanamayacağını göstermektedir. Solunum yetmezliği çoğu zaman başlangıç veya baskın sorun gibi görünse de enfeksiyon, gastrointestinal dismotilite, hemodinamik bozulma, kardiyak stres, vasküler iskemi ve beslenme kararları prognozu birlikte belirlemektedir. [1,2,3]

Solunum yönetimi açısından en kritik nokta, DMD hastalarında düşük ventilatör rezerv ve zayıf öksürük nedeniyle ventilatörden ayrılma ve servis devri kararlarının yüksek riskli kararlar olmasıdır. Olgu 1’de görüldüğü gibi, oksijen saturasyonunun korunması tek başına yeterli güvence sağlamaz; karbondioksit eğilimi, sekresyon yükü ve NIV toleransı birlikte izlenmelidir. Nöromüsküler hastalıkta solunum yönetimine ilişkin güncel kılavuzlar da bireyselleştirilmiş NIV stratejisi, sekresyon yönetimi ve hava yolu temizliği girişimlerini vurgulamaktadır. [4]

Gastrointestinal sistem, DMD’de sıklıkla göz ardı edilen ancak yaşamı tehdit edebilen bir alandır. DMD hastalarında gastrointestinal geçiş belirgin şekilde uzar ve bu durum hastanın semptom algısından bağımsız olabilir; bu nedenle proaktif barsak yönetimi önerilir. Olgu 3, konstipasyon ve batın distansiyonunun basit yakınmalar olarak görülmemesi gerektiğini; fekal impaksiyon, volvulus ve batın kaynaklı sepsise ilerleyebileceğini somut olarak ortaya koymaktadır. [5,6]

Septik şok gelişen olguda erken kaynak kontrolü, uygun ampirik antibiyotik ve hemodinamik destek, güncel sepsis tanım ve yönetim ilkeleriyle uyumlu şekilde yürütülmüştür. Bununla birlikte, düşük fizyolojik rezerv, dirençli patojen yükü ve çoklu organ tutulumu prognozu olumsuz yönde belirlemiştir. [7,8]

Kardiyak açıdan, DMD hastalarında troponin yüksekliği her zaman primer akut koroner sendrom anlamına gelmez; sepsis, hipoksi, taşiaritmi ve vazopresör ihtiyacı ile ilişkili miyokardiyal stres ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ayrıca düşük kas kitlesi nedeniyle serum kreatinin değeri böbrek fonksiyonunu olduğundan iyi gösterebilir; bu durum antibiyotik ve diğer yoğun bakım ilaçlarının doz güvenliği açısından önemlidir. [2]

Bu seri, kırılğan solunum rezervi olan DMD hastalarında erken, öngörülü ve çok disiplinli yoğun bakım yaklaşımının önemini vurgulamaktadır.

5. Sonuç

DMD hastalarında yoğun bakım yönetimi yalnızca ventilatör ayarları ile sınırlı değildir. Solunum desteği ve ekstübasyon güvenliği, trakeostomi zamanlaması, sekresyon yönetimi, enfeksiyon odağı kontrolü, beslenme yolu, gastrointestinal dismotilite, kardiyak etkilenim, vasküler komplikasyonlar ve bakım hedefleri birlikte planlanmalıdır. Özellikle ventilatörden ayrılma/servis devri kararları ve konstipasyon/batın distansiyonu, bu hasta grubunda erken uyarı olarak ele alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol.* 2018;17(3):251–267. doi:10.1016/S1474-4422(18)30024-3
2. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol.* 2018;17(4):347–361. doi:10.1016/S1474-4422(18)30025-5
3. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan. *Lancet Neurol.* 2018;17(5):445–455. doi:10.1016/S1474-4422(18)30026-7
4. Khan A, Frazer-Green L, Amin R, et al. Respiratory management of patients with neuromuscular weakness: an American College of Chest Physicians clinical practice guideline and expert panel report. *Chest.* 2023;164(2):394–413. doi:10.1016/j.chest.2023.03.011
5. Lo Cascio CM, Goetze O, Latshang TD, Bluemel S, Frauenfelder T, Bloch KE. Gastrointestinal dysfunction in patients with Duchenne muscular dystrophy. *PLoS One.* 2016;11(10):e0163779. doi:10.1371/journal.pone.0163779
6. Subhan F, Zizzo MG, Serio R. Motor dysfunction of the gut in Duchenne muscular dystrophy: a review. *Neurogastroenterol Motil.* 2024;36(8):e14804. doi:10.1111/nmo.14804
7. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287
8. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181–1247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y

Presentation ID / Sunum No= 67

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1012-3875

177

Sol Atriyal Hacim İndeksinin Subklinik Kardiyak Hasar Belirteci Olarak Hipertansif Hastalarda Değerlendirilmesi

Asst. Prof. Dr. Fikret Keleş¹¹ Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

Özet

Giriş ve Amaç: Hipertansiyon (HT), subklinik kardiyak hasara yol açabilen önemli bir kardiyovasküler risk faktörüdür. Sol atriyal hacim indeksi (LAVI), sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun (LVDD) erken bir göstergesi olarak kabul edilir. Bu çalışmada, asemptomatik esansiyel HT hastalarında LAVI yüksekliği prevalansını saptamak ve bunun kardiyometabolik risk faktörleri ve diyastolik disfonksiyonla ilişkisini araştırmayı amaçladık. Gereç ve Yöntemler: 2023-2024 yılları arasında takip edilen, 18-65 yaş arası 120 esansiyel HT hastası retrospektif olarak incelendi. Transtorasik ekokardiyografi ile LAVI hesaplandı ($>34 \text{ mL/m}^2$ artmış LAVI kabul edildi) ve diyastolik disfonksiyon göstergesi olarak ortalama E/e' oranı ölçüldü. Bulgular: Hastaların %37.5'inde (N=45) artmış LAVI saptandı. Artmış LAVI grubu, normal LAVI grubuna göre anlamlı derecede daha yaşlı (55.1 ± 7.8 vs. 48.5 ± 9.2 yıl, $p < 0.001$), daha yüksek VKİ'ye (30.9 ± 4.1 vs. $28.1 \pm 3.5 \text{ kg/m}^2$, $p = 0.003$) ve daha yüksek diyabet prevalansına (%37.8 vs. %18.7, $p = 0.02$) sahipti. Gruplar arasında LVEF açısından fark yokken, artmış LAVI grubunun ortalama E/e' oranı istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksekti (12.3 ± 2.8 vs. 8.5 ± 1.4 , $p < 0.001$). Tartışma ve Sonuç: Çalışmamız, asemptomatik HT hastalarının yaklaşık üçte birinde subklinik LA genişlemesi olduğunu göstermektedir. LAVI artışı, korunmuş LVEF'ye rağmen artmış sol ventrikül dolum basınçlarının güvenilir bir göstergesidir. Sonuç olarak, hipertansiyon hastalarının takibinde rutin LAVI ölçümü, diyastolik disfonksiyonun erken tanısında ve hedef organ hasarı taramasında klinik pratikte yer almalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon; Sol Atriyal Hacim İndeksi (LAVI); Diyastolik Disfonksiyon; Ekokardiyografi; Subklinik Kardiyak Hasar

Left Atrial Volume Index As a Marker of Subclinical Cardiac Damage in Hypertensive Patients

Abstract

Introduction and Aim: Hypertension (HT) is a major cardiovascular risk factor that can lead to subclinical cardiac damage. Left atrial volume index (LAVI) is considered an early indicator of left ventricular diastolic dysfunction (LVDD). We aimed to determine the prevalence of elevated LAVI in patients with asymptomatic essential hypertension and to investigate its relationship with cardiometabolic risk factors and markers of diastolic dysfunction. Materials and Methods: A

retrospective study was conducted on 120 patients with essential HT, aged 18-65, followed between 2023 and 2024. LAVI was calculated via transthoracic echocardiography (defined as elevated if >34 mL/m²), and the mean E/e' ratio was measured as an indicator of diastolic dysfunction. Results: Elevated LAVI was observed in 37.5% (N=45) of patients. The elevated LAVI group was significantly older (55.1 ± 7.8 vs. 48.5 ± 9.2 years, $p < 0.001$), had a higher BMI (30.9 ± 4.1 vs. 28.1 ± 3.5 kg/m², $p = 0.003$), and a higher prevalence of diabetes (37.8% vs. 18.7%, $p = 0.02$) compared to the normal LAVI group. While there was no significant difference in LVEF between the groups, the mean E/e' ratio was significantly higher in the elevated LAVI group (12.3 ± 2.8 vs. 8.5 ± 1.4 , $p < 0.001$). Conclusion: Our study demonstrates that approximately one-third of asymptomatic hypertensive patients exhibit subclinical LA enlargement. Elevated LAVI is a reliable marker of increased left ventricular filling pressures despite preserved LVEF. Consequently, routine LAVI measurement should be included in clinical practice for the early detection of diastolic dysfunction and screening for target organ damage in hypertensive patients.

Keywords: Hypertension; Left Atrial Volume Index (LAVI); Diastolic Dysfunction; Echocardiography; Subclinical Cardiac Damage

Giriş

Hipertansiyon, dünya çapında kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin en önemli ve önlenbilir nedenlerinin başında gelmektedir (1). Hastalık çoğu zaman yıllarca sessiz bir şekilde ilerler ve hastalar durumu fark edene kadar kardiyak yapılarda subklinik organ hasarı halihazırda başlamış olabilir. Güncel medikal tedaviler ile kan basıncı kontrol altına alınsa dahi, hücrel ve doku düzeyindeki patolojik süreçlerin bir yansıması olarak subklinik kardiyak hasar gelişimi izlenebilmektedir. Hipertansiyona bağlı olarak gelişen hedef organ hasarında kalp, ilk ve en ciddi etkilenen organların başında yer almaktadır.

Sol atriyum, kardiyak siklusun sağlıklı bir şekilde sürdürülebilmesi için rezervuar, kondüit (boru) ve pompa olmak üzere üç temel fizyolojik işlev üstlenmektedir (2). Ventriküler sistol sırasında akciğerlerden gelen kanı depolar (rezervuar), erken diyastolde kanın pasif olarak sol ventriküle geçişini sağlar (kondüit) ve geç diyastolde aktif olarak kasılarak atriyal kick mekanizmasıyla ventrikül dolumunun kalan %20-30'luk kısmını tamamlar. Kronik hipertansiyona bağlı olarak sol ventrikül kası hipertrofiye uğrayıp sertleştiğinde, bu sert ventrikülü doldurmak için daha yüksek bir basınca ihtiyaç duyulur. Artan bu basınca sekonder olarak sol atriyum zamanla yapısal bir yeniden biçimlenmeye (remodeling) maruz kalarak genişler.

Klinik pratikte geleneksel olarak kullanılan ön-arka sol atriyum çapı, miyokardiyal yüklenmeyi değerlendirmede asimetrik atriyal genişlemeyi her zaman doğru yansıtamayabilir. Bunun yerine anatomik ve fizyolojik gerçeğe çok daha yakın olan hacim ölçümlerinin vücut yüzey alanına (BSA) oranlanarak standardize edilmesiyle elde edilen sol atriyal hacim indeksi (LAVI), altın standart parametre olarak öne çıkmaktadır. Klinik kalp yetersizliği gelişmeden önce bu subklinik hasarı tespit etmek, kardiyovasküler olayları önlemede hayati öneme sahiptir. Bu çalışmanın amacı, asemptomatik esansiyel hipertansiyon tanısı olan hastalarda LAVI yüksekliğinin prevalansını saptamak ve bu yüksekliğin yaş, obezite, diyabet gibi geleneksel kardiyometabolik risk faktörleri ile sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu arasındaki ilişkisini araştırmaktır.

Gereç Ve Yöntemler

Bu çalışma, geçmişe dönük verilerin taranması ve analiz edilmesiyle oluşturulmuş retrospektif, kesitsel ve tek merkezli bir gözlemsel araştırma tasarımıyla gerçekleştirilmiştir. Araştırma popülasyonunu, Kardiyoloji Polikliniği'nde 2023-2024 yılları arasında takip edilen, 18 ile 65 yaş arasındaki asemptomatik esansiyel hipertansiyon tanılı toplam 120 ardışık hasta oluşturmaktadır. Çalışmanın dışlama kriterleri titizlikle belirlenmiş olup; atriyal hacmi doğrudan etkilediği bilinen atriyal fibrilasyon (AF) öyküsü olanlar, sol atriyum basıncını artıran ciddi kapak hastalığı bulunanlar ve önceden miyokard enfarktüsü (MI) geçirmiş iskemik kalp hastaları çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastaların ekokardiyografik değerlendirmeleri standart transtorasik ekokardiyografi (TTE) kullanılarak yapılmıştır. Sol atriyum hacmi, apikal 4 ve 2 boşluk görüntüler üzerinden modifiye Simpson metodu ile ölçülmüş ve hastaların vücut yüzey alanına (BSA) oranlanarak mL/m² cinsinden LAVI değeri elde edilmiştir. Amerikan Ekokardiyografi Derneği (ASE) kılavuzlarına paralel olarak, LAVI değeri >34 mL/m² olan hastalar "Artmış LAVI Grubu" olarak tanımlanmıştır. Hastaların sol ventrikül diyastolik fonksiyonunu ve dolun basınçlarını değerlendirmek amacıyla Doku Doppler görüntüleme yönteminden faydalanılmış olup, diyastolik disfonksiyonun ana belirteci olarak ortalama E/e' oranı hesaplanmıştır.

İstatistiksel analizler için sürekli değişkenler bağımsız örneklem T testi ile, kategorik değişkenler ise Ki-Kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Değişkenler arası korelasyonların değerlendirilmesinde Pearson katsayısı kullanılmış olup, tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Araştırmaya dahil edilen 120 asemptomatik esansiyel hipertansif hastanın klinik ve ekokardiyografik değerlendirmeleri sonucunda, hastaların 45'inde (%37.5) 34 mL/m² eşik değerinin üzerinde artmış LAVI saptanmıştır. Hiçbir kalp yetersizliği semptomu olmayan bu hasta grubunun üçte birinden fazlasında subklinik genişlemenin saptanması, hastalığın klinik öncesi dönemdeki sessiz şiddetini ortaya koymaktadır.

Hastaların klinik ve demografik özellikleri incelendiğinde; Artmış LAVI grubunun (N=45), Normal LAVI grubuna (N=75) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yaşlı olduğu görülmüştür (55.1 ± 7.8 'e karşılık 48.5 ± 9.2 yıl, $p < 0.001$). Obezite ve metabolik sendrom göstergesi olarak değerlendirilen vücut kitle indeksi (VKİ), artmış LAVI grubunda belirgin düzeyde daha yüksekti (30.9 ± 4.1 'e karşılık 28.1 ± 3.5 kg/m², $p = 0.003$). Ayrıca kardiyometabolik bir risk faktörü olan diyabetin prevalansı, artmış LAVI grubunda normal gruba kıyasla yaklaşık iki kat daha yüksek saptanmıştır (%37.8'e karşılık %18.7, $p = 0.02$). Bu karşılaştırmalı demografik ve klinik veriler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Normal ve Artmış LAVI Gruplarının Demografik ve Kardiyometabolik Risk Özelliklerinin Karşılaştırılması

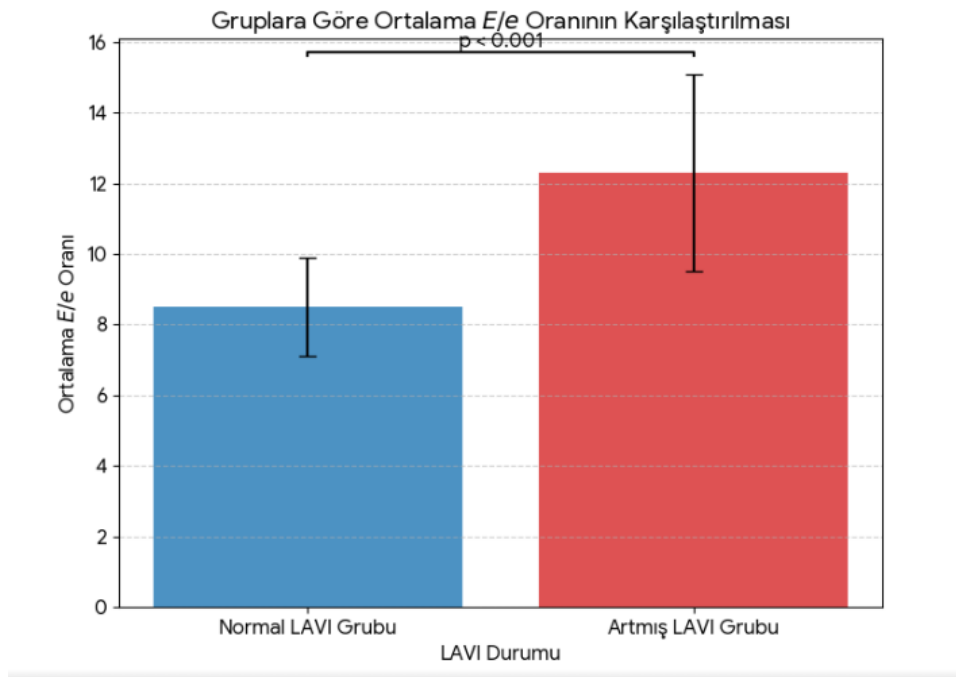
Değişken	Normal LAVI Grubu (N=75)	Artmış LAVI Grubu (N=45)	p-değeri
Demografik Veriler			
Yaş (yıl, Ortalama $\pm$ SS)	48.5 ± 9.2	55.1 ± 7.8	<0.001
VKİ (kg/m ² , Ortalama $\pm$ SS)	28.1 ± 3.5	30.9 ± 4.1	0.003
Kardiyometabolik Risk Faktörleri			
Diyabet Prevalansı (%)	18.7	37.8	0.02

Ekokardiyografik parametreler analiz edildiğinde, her iki grup arasında sistolik fonksiyonu gösteren sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (62.5 ± 5.1 'e karşılık 60.8 ± 5.5 , $p = 0.21$). Ancak sistolik fonksiyonun normal sınırlarda korunmuş olmasına rağmen, Artmış LAVI grubunun ortalama E/e' oranı, Normal LAVI grubuna göre istatistiksel olarak dramatik düzeyde yüksek bulunmuştur (12.3 ± 2.8 'e karşılık 8.5 ± 1.4 , $p < 0.001$) (Grafik 1). Bu bulgu, LAVI yüksekliğinin diyastolik fonksiyon parametrelerindeki belirgin ayrışmayı yansıttığını göstermektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Gruplara Göre Ekokardiyografik ve Diyastolik Fonksiyon Bulgularının Karşılaştırılması

Ekokardiyografik Veriler	Normal LAVI Grubu (N=75)	Artmış LAVI Grubu (N=45)	p-değeri
LVEF (% , Ortalama $\pm$ SS)	62.5 $\pm$ 5.1	60.8 $\pm$ 5.5	0.21
Ortalama E/e' Oranı (Ortalama $\pm$ SS)	8.5 $\pm$ 1.4	12.3 $\pm$ 2.8	<0.001

Grafik 1. Ortalama E/e' Oranının Gruplara Göre Karşılaştırılması



Tartışma

Çalışmamızın bulguları, tamamen asemptomatik hipertansif hastaların yaklaşık üçte birinde (%37.5) sol atriyum genişlemesi ve buna bağlı subklinik kardiyak hasar olduğunu kanıtlamaktadır. Literatürde hipertansiyona bağlı atriyal yeniden biçimlenmenin, kalp yetersizliğinin öncül belirtilerinden biri olduğu iyi bilinmektedir (3). Bizim çalışmamızda da sistolik fonksiyonları (LVEF) tamamen korunmuş olmasına rağmen, LAVI yüksekliği olan hastaların belirgin ölçüde daha yüksek sol ventrikül dolum basınçlarına (yüksek E/e' oranı) sahip olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç, LAVI'nin sadece sistolik disfonksiyona değil, aynı zamanda HFpEF (Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği) gelişim sürecinde de erken ve hassas bir belirteç olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızın bir diğer önemli vurgusu, LAVI artışının yalnızca mekanik kan basıncı yüksekliğinin bir sonucu olmadığıdır. Artan yaş, obezite (VKİ) ve diyabet gibi ek kardiyometabolik risk faktörlerinin sol atriyumun yapısal bozulmasına bağımsız ve güçlü bir etkisi olduğu saptanmıştır. İleri yaşta artan kollajen birikimi ve diyabetin yarattığı mikrovasküler disfonksiyon, sol ventrikül miyokardiyal sertliğini daha hızlı bozarak atriyal remodeling sürecini sinerjik olarak hızlandırmaktadır.

Özellikle genç ve orta yaşlı hipertansif popülasyonda kardiyoloji pratiği genellikle sadece sistolik fonksiyonlara (ejeksiyon fraksiyonuna) odaklanmaktadır. Ancak bizim verilerimiz, yapısal kardiyak

hasarın LVEF normal sınırlarda izlenirken de sessizce ilerlediğini teyit etmiştir. Bu durum, asemptomatik dönemdeki hastaların kardiyovasküler risk stratifikasyonunu doğru yapabilmek için ekokardiyografik değerlendirmelerde hacim indeksi hesaplamasının rutin hale getirilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Sonuç

Asemptomatik esansiyel hipertansiyon hastalarında sol atriyal hacim indeksi (LAVI); ilerleyen yaş, artan vücut kitle indeksi ve diyabet varlığı ile güçlü bir korelasyon göstermektedir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonu (LVEF) tamamen normal sınırlarda kalsa bile, ekokardiyografik olarak LAVI > 34 mL/m² saptanması, subklinik sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun ve artmış dolum basınçlarının çok erken, güvenilir ve bağımsız bir belirteçidir. Klinik pratikte hipertansiyon hastalarının poliklinik takipleri yapılırken sadece ejeksiyon fraksiyonuna odaklanılmamalı, hedef organ hasarı taramasına rutin LAVI ölçümü mutlaka entegre edilmelidir.

Kaynakça

1. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(4):223-237.
2. Hoit BD. Left atrial size and function: role in echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(6):493-505.
3. Slivnick J, Lampert BC. Hypertension and Heart Failure. *Heart Fail Clin.* 2019;15(4):531-541.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-3104.
5. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14.
6. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314.
7. Tsioufis C, Tsiachris D, Dimitriadis K, et al. Left atrial volume as an indicator of early target organ damage in hypertension. *J Am Soc Hypertens.* 2011;5(1):30-38.
8. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Left atrial volume as a morphologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol.* 2002;90(12):1284-1289.
9. Nadruz W, Shah AM, Solomon SD. Diastolic Dysfunction and Hypertension. *Med Clin North Am.* 2017;101(1):7-17.
10. Losi MA, Izzo R, De Marco M, et al. Echocardiography in the assessment of left ventricular diastolic dysfunction in arterial hypertension. *J Hypertens.* 2010;28(1):32-38.
11. Patel DA, Lavie CJ, Milani RV, et al. Clinical implications of left atrial enlargement: a review. *Ochsner J.* 2009;9(4):191-196.
12. Kahan T, Bergfeldt L. Left ventricular hypertrophy in hypertension: its arrhythmogenic potential. *Heart.* 2005;91(2):250-256.

Presentation ID / Sunum No= 68

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: Orcid ID 0000-0001-9972-7020

182

Critical Care Management of Dermatomyositis Complicated With Tetraplegia and Respiratory Failure

Dr. Şule Asri¹

¹ Department of Anesthesiology and Reanimation, Division of Intensive Care, Antalya Education and Research Hospital, Antalya, Turkey

Abstract

Dermatomyositis is an idiopathic inflammatory myopathy that typically presents with proximal muscle weakness, characteristic skin manifestations, and elevated muscle enzyme. While the disease can involve multiple organ systems, complications such as tetraplegia and respiratory failure remain exceptionally rare. Here we describe the clinical course and intensive care management of an 18-year-old male patient in whom the disease took a particularly severe and life-threatening trajectory. The patient first presented with progressive proximal weakness and difficulty performing routine physical tasks. Workup revealed markedly elevated CK, LDH, and AST levels alongside a positive ANA panel, myopathic EMG changes, and muscle biopsy findings consistent with inflammatory myopathy. PET-CT was performed to rule out an underlying malignancy, which was not identified. Following intravenous methylprednisolone and cyclophosphamide, the patient was discharged on oral corticosteroids. Within two days, however, he returned with quadriplegia and acute respiratory failure, necessitating intubation and intensive care admission. SARS-CoV-2 infection was excluded on two separate occasions. On transfer to our unit, the patient required prone positioning for refractory ARDS and underwent early tracheostomy given the anticipated prolonged ventilatory course. Superimposed pneumonia was treated with broad-spectrum antibiotics. Cardiac assessment demonstrated preserved systolic function. Given the severity of neuromuscular involvement, plasmapheresis was initiated on alternate days for eight sessions, complemented by intravenous immunoglobulin therapy repeated on a three-weekly schedule. Over the following weeks, CK levels declined steadily from 1628 to 263 U/L, and motor strength improved progressively, beginning in the proximal upper limb musculature. By the seventh week, the patient was successfully weaned from mechanical ventilation and decannulated, ultimately ambulating with assistance. This case illustrates that dermatomyositis, though rarely, may pursue a fulminant course complicated by tetraplegia and ventilatory failure. Timely escalation to combined immunosuppressive therapy alongside comprehensive critical care support proved essential to achieving a favorable outcome.

Keywords: Dermatomyositis; Tetraplegia; Respiratory Failure; Critical Care

INTRODUCTION

Idiopathic inflammatory myopathies (IIM) represent a heterogeneous group of acquired autoimmune disorders predominantly affecting skeletal muscle. The two most frequently encountered subtypes are

dermatomyositis (DM) and polymyositis (PM). Dermatomyositis is distinguished from polymyositis by its pathognomonic cutaneous manifestations and is recognized as a systemic autoimmune disease affecting individuals across a wide age spectrum, including both children and adults.¹

DM may involve multiple organ systems, including the heart, lungs, esophagus, skin, vasculature, muscles, and joints. Although mortal complications are uncommon, DM carries a notable association with malignancy; the reported co-occurrence rate of DM with an underlying malignancy ranges up to 60%.² Characteristic cutaneous manifestations include Gottron's sign, heliotrope rash, photosensitive erythroderma, mechanic's hands, calcinosis, and skin ulcerations.

Laboratory investigations typically reveal elevated muscle enzymes, including creatine phosphokinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH), and aspartate aminotransferase (AST). Electromyography (EMG) characteristically demonstrates short-duration, small-amplitude polyphasic motor unit potentials accompanied by fibrillation potentials and complex repetitive discharges, consistent with a myopathic process. Muscle biopsy findings include fiber diameter variability, necrotic and regenerating fibers, perivascular and endomysial inflammation predominantly involving CD4⁺ T cells and B cells, perifascicular atrophy, active phagocytosis, and sarcolemmal nuclear internalization.^{1,2}

Serum CK represents the most sensitive and specific marker of active myositis and may reach 10–20 times the upper limit of normal during periods of active muscle breakdown.³ Both CK and LDH serve as important parameters for monitoring therapeutic response.⁴ Although the etiology of DM remains incompletely elucidated, it has been attributed to an aberrant immune response triggered by environmental stimuli—most notably infectious agents—in genetically predisposed individuals.^{3,5} Microvascular ischemia is considered central to the pathogenesis of the cutaneous lesions.

Tetraplegia as a complication of dermatomyositis is exceedingly rare and only sporadically documented in the literature. It may arise from profound, generalized proximal and distal muscle weakness, vasculitic neuropathy, or a combination thereof. When accompanied by respiratory muscle involvement, this presentation constitutes a critical care emergency requiring prompt recognition and aggressive multimodal therapy.

We report the case of an 18-year-old male with DM complicated by acute tetraplegia and severe respiratory failure, and describe the diagnostic workup, intensive care management, and clinical outcomes over a seven-week hospital course.

CASE REPORT

An 18-year-old male patient without significant prior medical history presented to the outpatient clinic with progressive proximal muscle weakness manifesting as difficulty climbing stairs and rising from a seated position. There was no history of consanguinity between his parents. Notably, his 45-year-old mother had a diagnosis of scleroderma. The patient had received topical corticosteroids and anti-inflammatory agents for approximately one year under a working diagnosis of eczema, based on the presence of arthralgia-associated stiffness of the knee and elbow joints, hyperkeratosis and fissuring of the hands and feet, and lateral digital desquamation, without clinical benefit.

In March following a three-day episode of diarrhea, the patient developed rapidly progressive ascending weakness originating from the proximal musculature. On motor examination, bilateral lower-

limb muscle strength was graded at 3/5, left upper-limb strength at 3/5, and right upper-limb strength at 4/5 on the Medical Research Council (MRC) scale. Deep tendon reflexes were globally diminished, and hypoesthesia was noted below the T10 dermatome, raising concern for concurrent neuropathic involvement.

Laboratory investigations revealed markedly elevated muscle enzymes: total CK >1500 U/L, LDH 629 U/L, AST 258 U/L, and myoglobin >1000 ng/mL. Given clinical suspicion for inflammatory myopathy, antinuclear antibody (ANA) testing was performed; results demonstrated ANA positivity at 1:100 (nucleosomal pattern), with positivity for AMA-M2, PM-Scl, Ro-52, anti-Sm, and nRNP/Sm antibodies. This serological profile was particularly notable for the presence of PM-Scl antibodies, which are associated with the PM/scleroderma overlap syndrome, consistent with the maternal history of scleroderma.

EMG findings were interpreted as myopathic, demonstrating short-duration polyphasic motor unit potentials accompanied by denervation potentials in both proximal and distal muscle groups. MRI of the lower extremities and sacroiliac joints revealed diffuse bilateral signal enhancement on STIR sequences in the iliopsoas, gluteal, and lumbosacral paravertebral muscles, consistent with widespread myositis and edema (Fig. 1).



Figure 1. Magnetic resonance imaging of an 18-year-old male with dermatomyositis. Coronal short tau inversion recovery (STIR) sequence demonstrates diffuse bilateral hyperintensity and edema of the iliopsoas and gluteal muscles, consistent with active inflammatory myositis.

Deltoid muscle biopsy was performed. Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue sections (5 μ m) were stained with hematoxylin and eosin. Histopathological examination revealed pronounced fiber diameter variability, scattered necrotic, atrophic, and regenerating fibers, increased endomysial and perimysial fibrous tissue, endomysial lymphocytic infiltration, and internally placed nuclei (Fig. 2A–2B). Immunohistochemical staining with CD3, CD4, CD8, and CD20 antibodies demonstrated that the endomysial and perivascular lymphocytes were predominantly CD3+ and CD8+ T cells (Fig. 2C–2D), a pattern more consistent with polymyositis; however, the overall clinicopathological findings, including the characteristic cutaneous manifestations, supported a diagnosis of dermatomyositis with overlapping histological features.

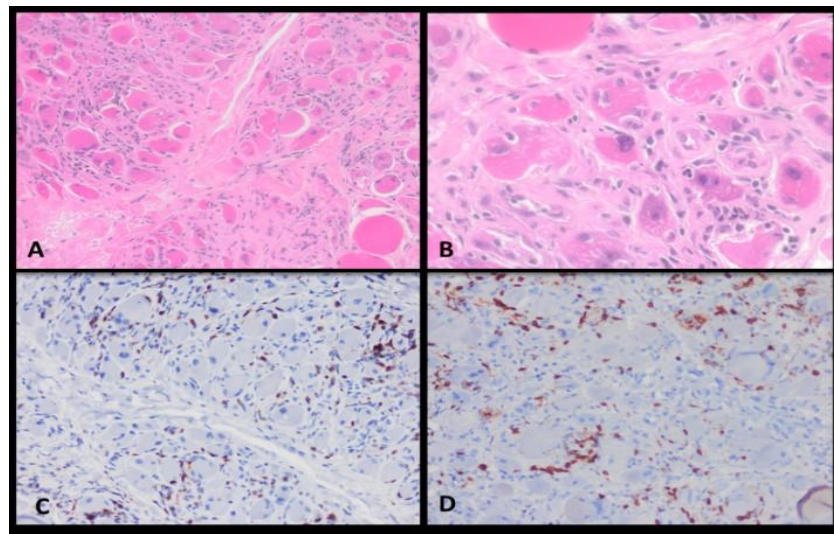


Figure 2. Histopathological findings of the deltoid muscle biopsy. (A) Marked endomysial inflammation and fibrosis with atrophic muscle fibers exhibiting pronounced diameter variability (hematoxylin and eosin [H&E], ×100). (B) Degenerative changes, internally placed nuclei within muscle fibers, and endomysial lymphocytic infiltration (H&E, ×200). (C) Endomysial and perivascular lymphocytes demonstrating CD3 immunoreactivity (×200). (D) Lymphocytic infiltrates with CD8 positivity in endomysial and perivascular distributions (×200).

Axillary lymphadenopathy was identified on palpation. Ultrasonography demonstrated multiple lobulated oval lymph nodes bilaterally in the axillary and femoral-inguinal regions, with the largest measuring 33×11 mm, exhibiting heterogeneous cortical thickening. To exclude underlying malignancy, positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) was performed and revealed no evidence of malignant disease.

Following diagnosis of dermatomyositis, the patient received intravenous methylprednisolone 1 g/day for five days and a single infusion of cyclophosphamide 1 g. He was subsequently discharged on oral methylprednisolone 1 mg/kg/day with a gradual tapering schedule.

Two days after discharge, the patient was brought by emergency transport to an external facility with acute tetraplegia and respiratory failure, requiring immediate endotracheal intubation and admission to the intensive care unit. SARS-CoV-2 PCR testing from nasopharyngeal and oropharyngeal swabs was negative on two separate occasions, excluding COVID-19 as a contributing etiology. On the 11th day of that hospitalization, the patient was transferred to the our intensive care unit due to clinical deterioration.

On admission to our ICU, the patient was intubated and mechanically ventilated with profound quadriplegia. Upper limb muscle strength was 1/5 bilaterally (MRC scale), and lower limb strength was 0/5 bilaterally. Deep tendon reflexes were absent. There was generalized hypotonia, and the patient was unable to perform any voluntary movement of the extremities. Sensory examination revealed global hypoesthesia. In the context of severe acute respiratory distress syndrome (ARDS), the patient was placed in the prone position for 16 hours per day.

Tracheostomy was performed without complication on the third day of ICU admission, given the anticipated prolonged ventilatory course. Analgosedation was subsequently weaned systematically. Thoracic CT imaging demonstrated subpleural and peribronchovascular ground-glass opacities with consolidation in the right lower lobe superior segment—consistent with superimposed infectious pneumonia—as well as complete left lower lobe consolidation with air bronchograms indicative of lobar atelectasis. Flexible bronchoscopy successfully recruited the left lower lobe atelectasis.

Broad-spectrum antibiotherapy was initiated for ventilator-associated pneumonia. Meropenem and vancomycin were administered for 10 days. Colistin was added and continued for five days, and trimethoprim-sulfamethoxazole was administered for 16 days, with both agents discontinued upon resolution of fever ($\geq 38.3^{\circ}\text{C}$).

Cardiac involvement was assessed comprehensively. Twelve-lead electrocardiography demonstrated normal sinus rhythm. Echocardiography and strain echocardiography were performed; left ventricular ejection fraction was reported at 60% without regional wall motion abnormalities. Subclinical myocardial strain abnormalities were noted, and treatment with ramipril and propranolol was initiated.

Given the severity of DM-related respiratory and neuromuscular involvement, immunotherapy was escalated. Intravenous immunoglobulin (IVIG) was administered at 0.4 g/kg/day for five consecutive days commencing March 31, 2020, with booster infusions planned every 21 days. Plasmapheresis was initiated on April 6, 2020, performed on alternate days for a total of eight sessions. Oral methylprednisolone was continued on a gradual dose reduction scheme.

Serum CK was monitored daily as a surrogate marker of disease activity and therapeutic response. The initial CK value on ICU admission was 1,628 U/L; this declined to 593 U/L by the end of the third week and further to 263 U/L by the end of the sixth week of treatment (Fig. 3).

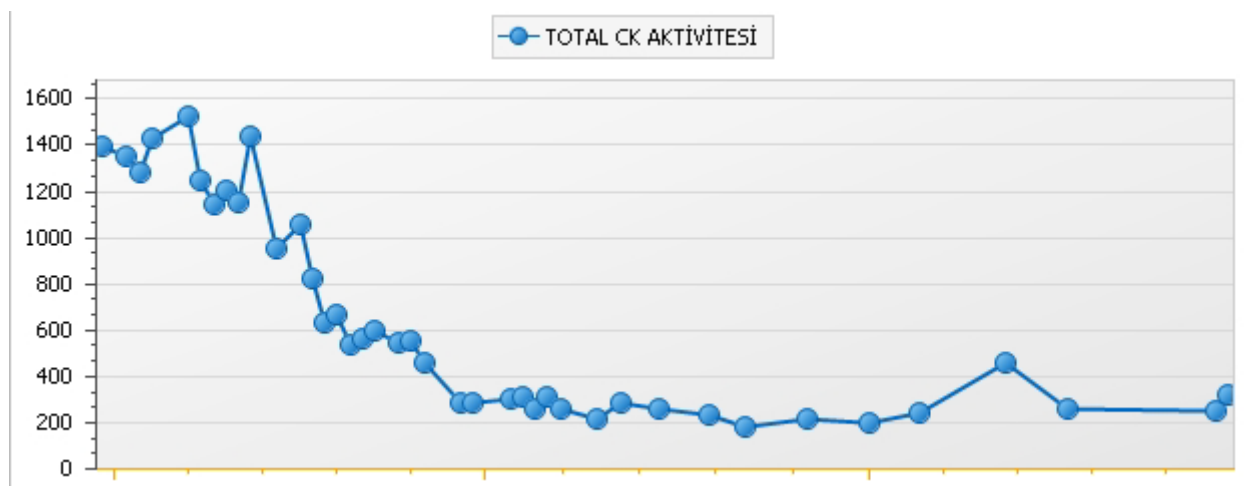


Figure 3. Serial serum total creatine kinase (CK) levels throughout the intensive care unit course, demonstrating a progressive decline from an initial value of 1,628 U/L to 593 U/L at week three and 263 U/L at week six, corresponding to clinical neurological and respiratory improvement.

Neurological recovery followed a proximal-to-distal pattern, with the first motor response observed in the proximal upper limb musculature. By the sixth week, upper limb muscle strength had improved to 4/5 and lower limb strength to 3/5 bilaterally (MRC scale). The patient, who had been completely tetraplegic on ICU admission, was able to ambulate with assistance by the end of the follow-up period, with no residual tactile deficit detected in the extremities.

Ventilator weaning was initiated progressively from the fifth week. Successful weaning from mechanical ventilation was achieved on the seventh week of follow-up, after which the tracheostomy cannula was removed and the patient maintained spontaneous respiration without supplemental oxygen.

DISCUSSION

187

Inflammatory myopathies are broadly classified into infectious and autoimmune subtypes. Autoimmune inflammatory myopathies encompass polymyositis, dermatomyositis, necrotizing autoimmune myopathy, and sporadic inclusion body myositis. Dermatomyositis, polymyositis, and necrotizing autoimmune myopathy share several clinical features, including symmetrical proximal muscle weakness and—to varying degrees—responsiveness to immunosuppressive therapy. By contrast, sporadic inclusion body myositis characteristically involves the distal upper limb musculature in an asymmetric pattern and is generally refractory to immunotherapy. Infectious myopathies may result from bacterial, fungal, parasitic, or viral agents that induce muscle injury through direct tissue invasion and/or secondary autoimmune responses.^{6,7,8}

The most common causative organisms in bacterial myopathies include *Staphylococcus aureus*, group A and B streptococci, *Clostridium perfringens*, peptostreptococci, *Bacteroides* spp., and *Escherichia coli*. Viral agents such as Coxsackie B virus, parasitic agents including *Taenia solium* (cysticercosis) and *Trichinella* spp., and fungal agents such as *Candida* and *Cryptococcus* spp. are also recognized etiological agents of infectious myopathy.⁶

The diagnostic criteria for dermatomyositis were originally established by Bohan and Peter⁹ and comprise five parameters:

1. Symmetrical proximal muscle weakness
2. Elevated serum muscle enzyme levels, particularly CK
3. Myopathic changes on EMG
4. Inflammatory myositis on muscle biopsy
5. Characteristic cutaneous manifestations of dermatomyositis

These criteria apply after exclusion of all known causes of myopathy. In the presence of characteristic skin lesions, the diagnosis is considered definitive with three of the first four criteria met, probable with two, and possible with one.

In the present case, the diagnosis of DM was established on the basis of pathognomonic cutaneous manifestations, proximal muscle weakness, characteristic EMG findings, and compatible muscle biopsy results. The preceding episode of diarrhea, occurring approximately two to three weeks before the acute neurological deterioration, is consistent with the well-established association between infectious triggers and DM exacerbation. Viral infections in genetically susceptible individuals have been shown to precipitate secondary inflammatory vasculitis and autoimmune myositis flares through molecular mimicry and innate immune activation.^{10,11}

Tetraplegia as a complication of dermatomyositis is exceedingly uncommon and likely reflects a combination of pathophysiological mechanisms. In our patient, the combination of profound proximal

and distal muscle weakness, absent deep tendon reflexes, and sensory deficits below the T10 level suggested a mixed myopathic-neuropathic process. The serological profile—positive for PM-Scl, Ro-52, anti-Sm, and nRNP/Sm antibodies—indicated an overlap syndrome with features of polymyositis and systemic sclerosis, possibly contributing to more extensive neuromuscular involvement. EMG evidence of denervation potentials in both proximal and distal muscles further supports concurrent neuropathic injury, potentially mediated by DM-associated vasculitis of the vasa nervorum. This pattern of acute tetraplegia has been described in isolated case reports of DM associated with diarrheal illnesses, suggesting a possible post-infectious immune mechanism.¹¹

Respiratory complications are well-recognized features of inflammatory myopathies, with a reported incidence of up to 45%.¹² Three principal forms of pulmonary involvement have been described in PM/DM: interstitial lung disease (the most frequent pathological pulmonary finding), aspiration pneumonia, and ventilatory insufficiency due to respiratory muscle weakness.¹³ Although respiratory failure caused by severe inspiratory and expiratory muscle weakness has historically been regarded as an uncommon complication, a large retrospective study reported a prevalence as high as 21.8% in patients with PM/DM.¹⁴

In the present case, the predominant form of pulmonary involvement was ventilatory failure secondary to global respiratory muscle weakness, superimposed by ventilator-associated pneumonia and lobar atelectasis. Reduced cough efficacy—a consequence of inspiratory and expiratory muscle weakness—predisposes to mucus retention, atelectasis, and secondary pulmonary infection, all of which were observed in our patient. When respiratory failure fails to respond adequately to immunosuppressive therapy alone, mechanical ventilatory support becomes indispensable and may be lifesaving.

The management strategy employed in this case incorporated several escalating tiers of immunotherapy: high-dose intravenous methylprednisolone followed by oral maintenance, cyclophosphamide, IVIG, and plasmapheresis. The rationale for IVIG in DM is well-established; it modulates complement activation, reduces deposition of the membrane attack complex in affected vasculature, and downregulates pathogenic autoantibody production. Plasmapheresis was employed to remove circulating inflammatory mediators and autoantibodies implicated in disease pathogenesis. The progressive decline in serum CK—from 1,628 U/L at admission to 263 U/L by the sixth week—mirrored the clinical neurological and respiratory improvement, supporting the utility of CK as a treatment response biomarker.

Neurological recovery in DM-associated tetraplegia follows the characteristic proximal-to-distal gradient, consistent with the pathophysiological predilection for proximal musculature. In our patient, the first motor responses were elicited in the proximal upper limb muscles, with subsequent distal recovery. Ambulation with assistance was achieved by six weeks, and full weaning from mechanical ventilation was accomplished by seven weeks—an outcome that underscores the reversibility of even severe neuromuscular failure in DM when managed with timely and appropriate immunotherapy.

CONCLUSION

This case demonstrates that dermatomyositis may present with life-threatening complications, including acute tetraplegia and severe respiratory failure, particularly in young patients with an overlap autoimmune serological profile. Early recognition, comprehensive diagnostic evaluation, and aggressive multimodal immunotherapy—encompassing corticosteroids, IVIG, cyclophosphamide, and plasmapheresis—are essential to achieve meaningful neurological and respiratory recovery. Serum CK monitoring provides a valuable biomarker of therapeutic response. In cases where respiratory muscle weakness is severe, prolonged mechanical ventilatory support and tracheostomy may be necessary bridges to recovery. This report adds to the sparse literature on DM-associated tetraplegia and highlights

the need for clinicians to consider this presentation in the differential diagnosis of acute neuromuscular failure.

REFERENCES

1. Marvi U, Chung L, Fiorentino DF. Clinical presentation and evaluation of dermatomyositis. *Indian J Dermatol.* 2012;57(5):375-381. doi:10.4103/0019-5154.100474
2. Callen JP, Wortmann RL. Dermatomyositis. *Clin Dermatol.* 2006;24(5):363-373. doi:10.1016/j.clindermatol.2006.07.001
3. Sontheimer RD, Costner MI. Dermatomyositis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 7th ed. McGraw-Hill; 2008:1536-1553.
4. Callen JP, Wortmann RL. Dermatomyositis. *Clin Dermatol.* 2006;24(5):363-373. doi:10.1016/j.clindermatol.2006.07.001
5. Bielsa Marsol I. Dermatomiositis [Dermatomyositis]. *Reumatol Clin.* 2009;5(5):216-222. doi:10.1016/j.reuma.2009.01.006
6. Crum-Cianflone NF. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21(3):473-494. doi:10.1128/CMR.00001-08
7. Oba K, Nishihara A, Okamura K, et al. Two cases of acute myositis associated with influenza A virus infection in the elderly. *J Nippon Med Sch.* 2000;67(2):126-129. doi:10.1272/jnms.67.126
8. Gamboa ET, Eastwood AB, Hays AP, Maxwell J, Penn AS. Isolation of influenza virus from muscle in myoglobinuric polymyositis. *Neurology.* 1979;29(10):1323-1335. doi:10.1212/wnl.29.10.1323
9. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med.* 1975;292(7):344-347. doi:10.1056/NEJM197502132920706
10. Avcin T, Canova M, Guilpain P, et al. Infections, connective tissue diseases and vasculitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26(1 Suppl 48):S18-S26.
11. Landi P, Torrejón Fernández G, Paz LA; Reunión Anatomoclínica. Diarrea y cuadriparesia con dermatomiositis [Diarrhea and quadriparesis with dermatomyositis]. *Medicina (B Aires).* 2013;73(6):607-611.
12. Dickey BF, Myers AR. Pulmonary disease in polymyositis/dermatomyositis. *Semin Arthritis Rheum.* 1984;14(1):60-76. doi:10.1016/0049-0172(84)90007-2
13. Fathi M, Lundberg IE, Tornling G. Pulmonary complications of polymyositis and dermatomyositis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2007;28(4):451-458. doi:10.1055/s-2007-985608
14. Marie I, Hachulla E, Cherin P, et al. Opportunistic infections in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* 2005;53(1):155-165. doi:10.1002/art.20903

Presentation ID / Sunum No= 71

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0242-6307

190

pH 6,8'in Ötesinde Bir Tanısal Tuzak: Disülfiram Kullanımı, Yeni Tanı Diyabetes Mellitus ve Akut Mezensefalik Enfarktın Kesiştiği Ağır Ketoasidoz Olgusu

Dr. Dilara Tüfek Öztan¹¹ SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi, Antalya, Türkiye

Özet

Giriş: Ağır diyabetik ketoasidoz (DKA), bilinç bozukluğu ve solunum yetmezliği ile başvuran hastalarda klinik tabloyu tek başına açıklıyor gibi görünebilir. Ancak metabolik koma, posterior dolaşım ve beyin sapı kaynaklı fokal nörolojik bulguları maskeleyerek tanısal gecikmeye yol açabilir. Kronik alkol kullanım bozukluğu ve disülfiram kullanımı varlığında alkolik ketoasidoz, toksik alkol intoksikasyonu ve Wernicke ensefalopatisi gibi olasılıklar ayırıcı tanıyı daha karmaşık hale getirir. Bu olguda, DKA ile prezente olan yeni tanı diyabetes mellitus zemininde saptanan akut mezensefalik enfarkt sunulmaktadır. Olgu: Kırk bir yaşında kadın hasta bilinç bulanıklığı nedeniyle acil servise getirildi. Hastanın kronik alkol kullanım bozukluğu nedeniyle disülfiram kullandığı, son 10 gündür alkol almadığı ve bilinen diyabetes mellitus tanısının bulunmadığı öğrenildi. Başvuru öncesinde konuşmada zorlanma, görmede bulanıklık ve yürüyememe yakınmaları bildirildi. Acil serviste Glasgow Koma Skoru 3 olan hasta solunum arresti nedeniyle entübe edildi. İlk laboratuvar değerlendirmesi glukoz 277 mg/dL, pH 6,8, pCO₂ 26 mmHg, anyon açığı 24 ve idrarda +4 keton pozitifliği ile ağır ketoasidoz tablosunu destekliyordu; laktat 2,1 mmol/L idi. Osmolal gap'in 2 olması, düşük etanol düzeyi ve metanol/antifriz maruziyetini destekleyen öykü bulunmaması nedeniyle toksik alkol intoksikasyonu ön planda düşünülmeydi. Hasta yoğun bakımda sıvı, insülin ve elektrolit replasmanı ile izlendi; asidemi gerilerken tiamin tedavisi başlandı. Entübasyonunun üçüncü gününde ekstübe edilen hastada dizartri/konuşma bozukluğu, nistagmus ve okülomotor kısıtlılık belirginleşti. Difüzyon MR'da sağ mezensefalon krus serebri düzeyinde akut enfarkt ile uyumlu difüzyon kısıtlılığı izlendi. Nöroloji önerisiyle asetilsalisilik asit başlandı; karotis-vertebral Doppler ultrasonografide anlamlı darlık saptanmadı. Nörolojik bulguları gerileyen hasta, yeni tanı diyabetes mellitus nedeniyle metabolik düzenleme amacıyla dahiliye servisine devredildi. Sonuç: Ekstübasyon sonrası fark edilen dizartri, nistagmus ve okülomotor kısıtlılık gibi fokal beyin sapı bulguları, ağır ketoasidoz sonrası rezidüel metabolik ensefalopatiye atfedilmeden önce posterior dolaşım iskemisi açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik Ketoasidoz; Disülfiram; Kronik Alkol Kullanım Bozukluğu; Mezensefalik Enfarkt; Yeni Tanı Diyabetes Mellitus.

1. Giriş

Yoğun bakım ünitesine (YBÜ) derin koma tablosunda kabul edilen bir hasta karşısında klinisyenin en büyük tuzaklarından biri, tüm belirtileri açıklayabilecek gibi görünen tek bir tanıya yerleşip diğer

olasılıkları gündem dışına çıkarmaktır. Bu eğilim, özellikle metabolik nedenlerin belirgin biçimde öne çıktığı olgularda —diyabetik ketoasidoz (DKA), hepatik ensefalopati, üremi— somutlaşmakta; eşzamanlı yapısal beyin lezyonları tanı sürecinin dışında kalmaktadır.

DKA, insülin yetersizliğine bağlı hiperglisemi, ketozis ve metabolik asidozun bir arada bulunduğu, hayatı tehdit eden bir endokrinolojik acil durumdur.¹ Bilinç bozukluğu DKA'nın sık görülen bir komplikasyonu olmakla birlikte, bu tabloya serebrovasküler bir olayın eşlik edip etmediğini klinik muayene ile ayırt etmek; özellikle Glasgow Koma Skoru'nun (GKS) çok düşük olduğu vakalarda neredeyse imkânsız hale gelebilmektedir.

Konuyu daha da karmaşık kılan bir boyut, olgumuzda olduğu gibi, kronik alkol kullanım bozukluğunun tabloya eklenmesidir. Bu durumda klinisyen; alkolik ketoasidoz, toksik alkol intoksikasyonu (metanol, etilen glikol) ve Wernicke ensefalopatisini de ayırıcı tanı şemasına dahil etmek zorundadır.^{2,3} Wernicke ensefalopatisi, nistagmus, okülomotor kısıtlılık ve ataksiyle belirginleşen —ve iskemik beyin sapı lezyonlarıyla ciddi fenotipleşik örtüşme gösteren— geri dönüşümlü bir tablodur.⁴ Bu benzerliklerin yol açtığı tanısız karışıklığın klinik sonuçlara yansımaları, her iki durumun tedavisinin temelden farklı olması nedeniyle son derece önem taşımaktadır.

DKA'nın intraserebral komplikasyonları arasında serebral ödem ilk akla gelen olmakla birlikte, protrombotik mekanizmalar aracılığıyla gelişen arteriyel iskemik inme hem çocukluk hem de erişkin yaş grubunda giderek artan sıklıkta raporlanmaktadır.^{5,6} Posterior dolaşım iskemisi ise tüm iskemik inmelerin yaklaşık %20-25'ini oluşturmaktadır; atipik ve değişken klinik sunumu nedeniyle özellikle komorbid metabolik bozukluk varlığında tanısı gecikmektedir.⁷

Bu olgu sunumunda; yeni tanı diyabetes mellitusu olan, kronik alkol kullanım bozukluğu ve disülfiram kullanım öyküsü bulunan bir hastada ağır DKA'nın ardında kalan akut mezensefalik enfarkt klinik süreciyle aktarılmakta; posterior dolaşım iskemisinin metabolik komada nasıl gizlenebileceği ve ekstübasyondan sonraki nörolojik değerlendirmenin nasıl yapılandırılması gerektiği tartışılmaktadır.

2. Olgu Sunumu

2.1. Başvuru Ve İlk Değerlendirme

Kırk bir yaşında kadın hasta, ani başlayan bilinç kaybı nedeniyle yakınları tarafından acil servise getirildi. Öyküden; kronik alkol kullanım bozukluğu nedeniyle disülfiram (250 mg/gün) kullandığı, başvurudan 10 gün önce alkolü tamamen bıraktığı ve daha önce diyabetes mellitus tanısı almadığı öğrenildi. Hastanın yakınları başvurudan 3-4 saat önce konuşmada güçlük, çift görme ve ayağa kalkamama şikâyetlerinin başladığını bildirdi; ancak bu prodromal bulgular, hastanın giderek derinleşen bilinç bozukluğu nedeniyle ayrıntılı değerlendirilemedi.

Acil serviste vital bulgular: ateş 36,4°C, nabız 118/dakika, sistolik kan basıncı 98/60 mmHg, solunum sayısı 32/dakika ve periferik oksijen saturasyonu %72 idi. GKS 3 (E1V1M1) olarak ölçüldü; apne nedeniyle hızla orotrakeal entübasyon uygulandı. Her iki pupil 3 mm, izokorik ve ışık refleksi doğaldı. Derin koma nedeniyle ayrıntılı nörolojik muayene yapılamadı.

2.2. Laboratuvar Bulguları Ve Ayırıcı Tanı Süreci

İlk arteriyel kan gazı ve laboratuvar değerlendirmesi Tablo 1'de özetlenmiştir. Glukoz 277 mg/dL, pH 6,80, pCO₂ 26 mmHg, HCO₃ 4,7 mEq/L ve anyon açığı 24 mEq/L bulguları ağır metabolik asidozu ortaya koydu; idrar ketonu +4 pozitif ve HbA1c %11,2 idi. Bu bulgular DKA tanısını desteklerken yüksek HbA1c değeri yeni tanı diyabetes mellitusu göstermekteydi.

Hesaplanan osmolal gap 2 mOsm/kg (normal < 10) ve etanol düzeyi ölçülemez bulundu. Bu bulgunun yanı sıra hastanın öyküsünde metanol veya etilen glikol maruziyetine işaret eden herhangi bir veri bulunmadığından toksik alkol intoksikasyonu birincil tanı listesinden çıkarıldı. Laktat 2,1 mmol/L düzeyindeydi; anlamlı laktik asidoz yoktu ve bu durum alkolik ketoasidoz için de tipik bir tablo değildi.

Alkol kullanım öyküsü, son günlerde yetersiz beslenme ve etanolün ani kesilmesiyle birlikte glukoz replasmanı yapılacak olması göz önünde bulundurularak Wernicke ensefalopatisi profilaksisi amacıyla tiamin (100 mg IV, 8 saatte bir) hemen başlandı. Bu yaklaşım, Wernicke ensefalopatisini kesin olarak

ekarte edemesek de tedaviyi geciktirmenin doğuracağı geri dönüşümsüz hasar riskini önleme açısından kritik öneme sahipti.³

Tablo 1. Başvuru Anındaki Laboratuvar Değerleri Ve Klinik Yorumları

Parametre	Değer	Klinik Yorumu
pH	6,80	Ağır metabolik asidoz
pCO ₂	26 mmHg	Kısmi solunum kompanzasyonu
HCO ₃	4,7 mEq/L	Ciddi tampon tükenmesi
Anyon açığı	24 mEq/L	Yüksek anyon açıklı asidoz
Glukoz	277 mg/dL	Hiperglisemi
HbA1c	%11,2	Yeni tanı DM; kronik hiperglisemi
İdrar ketonu	+4	Belirgin ketozis
Laktat	2,1 mmol/L	Normal; primer laktik asidoz yok
Osmolal gap	2 mOsm/kg	Normal; toksik alkol ekarte
Etanol	Ölçülemez	Alkol alımı yok (son 10 gün)

2.3. Yoğun Bakım İzlemi Ve Metabolik Düzeltme

Hasta YBÜ'nde DKA protokolü çerçevesinde yönetildi: izotonik sodyum klorür ile agresif sıvı replasmanı, sürekli insülin infüzyonu (0,1 Ü/kg/saat) ve serum potasyumuna göre titre edilen potasyum replasmanı uygulandı. Takip eden 48 saat içinde metabolik parametreler belirgin biçimde düzeldi: pH 7,38, HCO₃ 22 mEq/L ve anyon açığı 12 mEq/L düzeylerine geriledi. Entübasyonun 3. gününde spontan solunum yeterliliği değerlendirildi ve hasta başarıyla ekstübe edildi.

2.4. Ekstübasyon Sonrası: Fokal Bulguların Ortaya Çıkışı Ve Tanısal Yeniden Değerlendirme

Ekstübasyonun hemen ardından yapılan nörolojik değerlendirmede üç bulgu dikkat çekti: belirgin dizatri, çift yönlü nistagmus ve sağ taraflı okülomotor kısıtlılık. Bu bulgular ilk anda iki olasılık çerçevesinde değerlendirildi: (1) metabolik asidozun beyin sapı üzerindeki rezidüel etkisi veya (2) profilaktik tedaviye rağmen var olabilecek Wernicke ensefalopatisi.

Ancak kritik bir klinik gözlem bu değerlendirmeyi tersine çevirdi: Metabolik tablonun tamamen düzelmiş olmasına karşın bulgular saatlerce persiste etti ve belirgin bir asimetri taşıyordu. Metabolik kökenli beyin sapı disfonksiyonu tiamin ikamesiyle saatler içinde düzelmesi ve simetrik prezentasyon göstermesiyle bilinmektedir.⁴ Fokal ve asimetrik bulgu paterni ise yapısal bir lezyona işaret eden önemli bir uyarıydı.

Bu değerlendirme ışığında acilen difüzyon MR görüntüleme yapıldı. Görüntülemeye sağ mezensefalon krus serebri düzeyinde belirgin difüzyon kısıtlılığı saptandı; bulgular akut iskemik enfarktle uyumluydu. ADC haritasında ilgili alanda hipointensitenin eşlik etmesi akut iskemiyi teyit etti. Tutulum alanı sağ okülomotor sinir çekirdeği ve çıkış yolağını kapsayacak lokalizasyondaydı; bu durum sağ taraflı okülomotor kısıtlılığı anatomik olarak açıklıyordu.

Etyoloji araştırması kapsamında karotis ve vertebral arterlerin Doppler ultrasonografisinde anlamlı darlık ya da aterosklerotik plak saptanmadı. Transtorasik ekokardiyografide kardiyoembolik kaynak dışlandı. Nöroloji konsültasyonunda asetilsalisilik asit (100 mg/gün) başlandı. Hasta, izleminin 7. gününde nörolojik bulgularının belirgin gerilemiş olmasıyla yeni tanı diyabetes mellitusu nedeniyle dahiliye servisine devredildi.

3. Tartışma

3.1. Dka'nın Protrombotik Fizyolojisi Ve Serebrovasküler Risk

DKA'nın serebrovasküler komplikasyonları geleneksel olarak serebral ödem odağında tartışılmakla birlikte, son yıllardaki veriler protrombotik mekanizmaların arteriyel iskemik inmede de belirleyici bir rol oynadığını ortaya koymaktadır.^{5,6} Bu süreçte birden fazla mekanizma birlikte işlemektedir. Doku plazminojen aktivatörü (t-PA) sekresyonunun yaklaşık 1,4 kat azaldığı, buna karşın plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) aktivitesinin yaklaşık 3 kat arttığı gösterilmiştir.⁸ Bu denge bozukluğu trombüs oluşumunu kolaylaştırırken çözünmesini engellemektedir. Von Willebrand faktörü ve faktör VIII düzeyleri de DKA'da anlamlı ölçüde yükselir.⁹

Hipergliseminin doğrudan trombosit aktivasyonunu tetiklediği ve endotelial disfonksiyona yol açtığı bilinmektedir. Buna ek olarak DKA'da sistemik enflamatuvar yanıt belirginleşmekte; proenflamatuvar sitokinler vasküler bütünlüğü daha da bozmaktadır.⁹ Osmotik diürez sonucu gelişen hemokontrasyonun kan viskozitesini ve mikrosirkülasyonu direnci artırarak küçük damar düzeyinde trombüs oluşumunu kolaylaştırdığı bilinmektedir.⁶ Bu etki, posterior dolaşımın görece dar ve uzun penetran arterlerine sahip yapısıyla birleşince mezensefalon bölgesini özellikle savunmasız kılmaktadır.

Olgumuzda karotis-vertebral Doppler ve ekokardiyografide makroskobik vasküler kaynak saptanamaması bu küçük damar protrombotik mekanizmanın ön planda olduğunu düşündürmektedir. Uzun süreli diyabetik hipergliseminin —HbA1c %11,2 değeri en az 3 aylık süreyi göstermektedir— oluşturduğu sessiz vasküler hasar da bu riske katkıda bulunmuş olabilir.¹⁰

3.2. Metabolik Koma Altında Gizlenen Fokal Nörolojik Defisit: Tanısal Tuzak

Bu olgunun en öğretici boyutu, fokal bir beyin lezyonunun başvurdan yaklaşık 72 saat sonra fark edilmesinde yatmaktadır. Bunun üç temel açıklaması vardır.

Birincisi, GKS 3 olan bir hastada fokal nörolojik muayene mümkün değildir. Pupil yanıtı değerlendirilebilir; ancak okülomotor fonksiyon, dil, koordinasyon veya ekstremiteler muayenesi yapılamaz. DKA'nın derin komasıyla gelen bir hastada klinisyen, doğal olarak tüm bulguları metabolik nedene bağlama eğilimindedir. Bu mantık hatası —en muhtemel tanının tek tanı olduğu varsayımı— tanısal kapanma (diagnostic closure) olarak adlandırılmakta ve nörolojik acil tablolarda özellikle tehlikeli sonuçlar doğurmaktadır.

İkincisi, prodromal fokal bulgular —konuşma güçlüğü, çift görme, yürüyememe— gözlemci tarafından fark edilmiş olsa da hastanın giderek derinleşen bilinç bozukluğu içinde görece önemsiz kalmış; ağır bir DKA'nın beklenen semptomu olarak yorumlanmıştır. Oysa bu bulgular, DKA'dan bağımsız bir nörolojik olayın prodromuna işaret ediyordu.

Üçüncüsü, ekstübasyon sonrası ortaya çıkan bulguların değerlendirilme biçimidir. Dizartri, nistagmus ve okülomotor kısıtlılık; hem Wernicke ensefalopatisi hem de iskemik beyin sapı lezyonu ile örtüşen bulgulardır. Ancak bu iki tablonun ayrımı mümkündür ve hayati önem taşır. Wernicke ensefalopatisinde MR; periakvaduktal gri cevher, dorsomedial talamus ve mamiller cisimciklerdeki simetrik T2/FLAIR hiperintensitelerini gösterir.⁴ Okülomotor bulgular tipik olarak bilateral abduktans sinir tutulumu şeklindedir. Buna karşın olgumuzda sağ taraflı, asimetrik okülomotor kısıtlılık ve

difüzyon MR'da vasküler tutulum alanıyla örtüşen tek taraflı lezyon, iskemik etyolojiyi açıkça ortaya koyuyordu. Bu iki tablonun karşılaştırması Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Wernicke Ensefalopatisi İle Posterior Dolaşım İskemisinin Ayırıcı Tanı Özellikleri

Özellik	Wernicke Ensefalopatisi	Posterior Dolaşım İskemisi
MR paterni	Simetrik; periakvaduktal GM, dorsomedial talamus, mamiller cisim T2/FLAIR hiperintensitesi	Asimetrik; DWI kısıtlılığı + ADC düşüklüğü; vasküler tutulum alanıyla örtüşen lokalizasyon
Tiamine yanıt	Saatler-günler içinde başlar	Yok ya da parsiyel
Lateralizasyon	Bilateral, simetrik	Karakteristik olarak asimetrik
Okülomotor tutulum	Bilateral abduktans (6. sinir) paralizisi tipik	Tek taraflı; lokalizasyona göre değişir
Altta yatan risk	Tiamin yetersizliği, alkol, malnutrisyon	Protrombotik durum, hiperglisemi, vasküler risk faktörleri

3.3. Posterior Dolaşım İskemisinde Erken Tanının Önemi

Posterior dolaşım iskemisi tüm iskemik inmelerin %20-25'ini oluşturmaktadır.⁷ Bu gruptaki hastalarda fokal defisitler ince ve değişken seyredebilir; bulantı-kusma ve baş dönmesi gibi semptomlar nonspesifik görünebilir. Bu nedenle posterior dolaşım infarkları sıklıkla atlanmakta ya da başka tanılar altında değerlendirilmektedir.

Tanısal gecikmenin maliyeti yüksektir. Baziler arterde %50 veya daha fazla darlık saptanan hastalarda 90 günlük inme veya geçici iskemik atak tekrarlama riski %46'ya ulaşmaktadır.⁷ Erken antitrombotik tedavi, risk faktörü yönetimi ve uygun ikincil profilaksi bu riski anlamlı ölçüde azaltabilmektedir. YBÜ pratiğinde mekanik ventilasyon ve sedasyon dönemlerinde fokal nörolojik defisitlerin gizlenebileceği artık iyi bilinmektedir. Ekstübasyon sonrası sistematik nörolojik değerlendirmenin bir protokol olarak benimsenmesi, bu hastalarda gecikmeli tanılarını önleme açısından önemli bir adım olabilir.

3.4. Klinik Karar Noktaları

Bu olgu birkaç somut klinik mesaj içermektedir. Her şeyden önce, alkol kullanım öyküsü olan ve glukoz replasmanı yapılacak her hastada Wernicke ensefalopatisi kesin olarak ekarte edilemediği sürece tiamin tedavisine geciktirilmeden başlanmalıdır.³ İkinci olarak, normal osmolal gap toksik alkol intoksikasyonunu yüksek özgüllükle ekarte ettirir; ancak klinik şüphe yüksekse spesifik düzey çalışılmalıdır.¹² Üçüncü ve en kritik nokta şudur: metabolik düzelme sonrası ortaya çıkan ya da persiste eden fokal beyin sapı bulguları —özellikle tek taraflı okülomotor kısıtlılık— posterior dolaşım iskemisi ekarte edilene dek yapısal lezyon lehine değerlendirilmeli ve difüzyon MR görüntüleme geciktirilmemelidir. Son olarak, uzamış entübasyon gerektiren metabolik koma vakalarında ekstübasyon sonrasındaki ilk saatlerde sistematik nörolojik tarama rutin pratiğe entegre edilmelidir.

4. Sonuç

Ağır metabolik asidoz, beyin sapı kaynaklı fokal nörolojik defisitleri klinik olarak maskeleyebilir ve bu durum serebrovasküler tanıyı ciddi biçimde geciktirebilir. Klinisyenin bu tabloda yapması gereken; metabolik bozukluğu agresif biçimde tedavi etmek, alkol kullanım öyküsü varlığında tiamini gecikmeden başlamak, toksik alkol varlığını klinik ve laboratuvar bulgularıyla hızla sorgulamak ve metabolik koma döneminde örtülebilecek nörolojik lezyonları, hasta ekstübe olur olmaz sistematik biçimde araştırmaktır.

"Metabolik ensefalopati" tanısı ancak yapısal beyin lezyonu dışlanarak konulabilir. Bu kural, bilinç bozukluğunun nedeni ne olursa olsun geçerliliğini korumaktadır.

Hasta Onayı

Bu olgu sunumunun yayımlanması için hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1335-1343. doi:10.2337/dc09-9032
2. McGuire LC, Cruickshank AM, Munro PT. Alcoholic ketoacidosis. *Emerg Med J*. 2006;23(6):417-420. doi:10.1136/emj.2004.017590
3. Galvin R, Brathen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol*. 2010;17(12):1408-1418. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x
4. Zuccoli G, Santelli L, Bertolini M, et al. MR imaging findings in 56 patients with Wernicke encephalopathy: nonalcoholics may differ from alcoholics. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30(1):171-176. doi:10.3174/ajnr.A1280
5. Foster JR, Morrison G, Fraser DD. Diabetic ketoacidosis-associated stroke in children and youth. *Stroke Res Treat*. 2011;2011:219706. doi:10.4061/2011/219706
6. Rosenbloom AL. Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 1990;13(1):22-33. doi:10.2337/diacare.13.1.22
7. Akram MR, Veena F, Afroze S, Peachey M, Elkin R. Unmasking the basilar culprit: a case of acute posterior circulation stroke in a diabetic septuagenarian. *Cureus*. 2025;17(3):e79947. doi:10.7759/cureus.79947

8. Carr ME. Diabetes mellitus: a hypercoagulable state. *J Diabetes Complications*. 2001;15(1):44-54. doi:10.1016/s1056-8727(00)00132-x
9. Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *JAMA*. 2002;287(19):2511-2518. doi:10.1001/jama.287.19.2511
10. Katan M, Luft A. Global burden of stroke. *Semin Neurol*. 2018;38(2):208-211. doi:10.1055/s-0038-1649503
11. Isenberg-Grzeda E, Kutner HE, Nicolson SE. Wernicke-Korsakoff-syndrome: under-recognized and under-treated. *Psychosomatics*. 2012;53(6):507-516. doi:10.1016/j.psych.2012.04.008
12. Hovda KE, Froyshov S, Gudmundsdottir H, Ekeberg O, Jacobsen D. Fomepizole may correct metabolism in ethanol co-ingested cases of methanol and ethylene glycol poisoning. *Eur J Emerg Med*. 2005;12(2):57-61. doi:10.1097/00063110-200504000-00004
13. Caplan LR. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied, and underused concept. *Neurology*. 1989;39(9):1246-1250. doi:10.1212/WNL.39.9.1246

Table 1: Comparison of Echocardiographic and Biatrial Strain Parameters Between Patients With and Without Intra-Procedural Inducible Typical Atrial Flutter

	Inducible flutter group n=5	Without inducible flutter group n=15	P value
LV-Ejection fraction (%)	60 (58/64)	60 (56-66)	0.818
Left atrium (LA) size	38 (28-46)	37 (29-45)	0.458
Right atrium (RA) size	36 (34-41)	35 (32-39)	0.112
Left Atrial Peak Atrial Longitudinal Strain (LAPS)	24 (9/32)	24 (10/35)	0.652
Left Atrial Conduit Strain	-14 (-22/-6)	-15 (-20/-10)	0.346
Left Atrial Contractile Strain	-9 (-8/-14)	-10 (-10/-15)	0.312
Right Atrial Peak Atrial Longitudinal Strain (RAPS)	26 (9/36)	35 (21/39)	0.028
Right Atrial Conduit Strain	-22 (-13/-29)	25 (-16/-31)	0.096
Right Atrial Contractile Strain	-6 (-3/-13)	-8 (-4/-16)	0.042
RAPS / LAPS	1.16 (0.92/1.35)	1.52 (1.14 / 1.68)	0.002

Presentation ID / Sunum No= 77

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8490-3757

197

***Myroides* Enfeksiyonu Geniş Spektrumlu Antibiyotik Kullanımının Bir Göstergesi Mi? Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma**

Asst. Prof. Dr. Meltem Karşlıoğlu¹¹Samsun Üniversitesi

Özet

Giriş *Myroides* türleri nadir görülen, non-fermentatif gram negatif bakteriler olup son yıllarda özellikle yaşlı, çoklu komorbiditesi bulunan ve sağlık hizmeti ile yoğun temas eden hastalarda fırsatçı patojenler olarak daha sık bildirilmektedir. Çok sayıda antibiyotiğe karşı doğal direnç göstermeleri nedeniyle tedavileri güç olabilmektedir. Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının bu mikroorganizmaların ortaya çıkışında rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, merkezimizde *Myroides* enfeksiyonu saptanan hastalarda enfeksiyon öncesi antibiyotik maruziyetinin değerlendirilmesi amaçlandı. Gereç ve Yöntem Bu retrospektif çalışmada merkezimizde *Myroides* izolasyonu saptanan hastalar incelendi. Hastaların demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, enfeksiyon öncesi antibiyotik kullanımları ve tedavi verileri hasta dosyalarından elde edildi. Özellikle karbapenemler, piperasilin-tazobaktam, kolistin, seftazidim-avibaktam ve florokinolonlar gibi geniş spektrumlu antibiyotiklere maruziyet değerlendirildi. Bulgular Çalışmaya toplam 23 hasta dahil edildi. Hastaların büyük çoğunluğu ileri yaşta olup birden fazla komorbid hastalığa sahipti. *Myroides* izolasyonu öncesinde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı oldukça yaygındı. Karbapenemler, piperasilin-tazobaktam, kolistin, seftazidim-avibaktam ve florokinolonlar en sık kullanılan ajanlar arasında yer aldı. Hastaların önemli bir kısmında birden fazla antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu. Bulgular, *Myroides* enfeksiyonu gelişen hastalarda belirgin bir antibiyotik seçim baskısına işaret etmektedir. Sonuç *Myroides* enfeksiyonu gelişen hastalar ileri yaş, yüksek komorbidite yükü ve yoğun geniş spektrumlu antibiyotik maruziyeti ile karakterize görünmektedir. Çalışmamız, antibiyotik seçim baskısının *Myroides* enfeksiyonlarının ortaya çıkışında rol oynayabileceği görüşünü desteklemektedir. Bu ilişkinin daha net ortaya konulabilmesi için daha geniş ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Myroides Spp.*, Geniş Spektrumlu Antibiyotikler, Fıratçı Enfeksiyonlar

Is *Myroides* Infection a Marker of Broad-Spectrum Antibiotic Exposure' a Single-Center Retrospective Study

Abstract

Introduction: *Myroides* species are uncommon non-fermentative gram-negative bacilli increasingly recognized as opportunistic pathogens, particularly among patients with multiple comorbidities and extensive healthcare exposure. Due to their intrinsic resistance to many antimicrobial agents, treatment of *Myroides* infections may be challenging. Previous exposure to broad-spectrum antibiotics has been suggested as a potential factor facilitating the emergence of these organisms. This study aimed to evaluate the patterns of prior antibiotic exposure among patients with *Myroides* infection in a tertiary care center. **Methods:** This retrospective study included patients with *Myroides* isolation identified in our center. Demographic characteristics, underlying diseases, previous antimicrobial exposure, and treatment data were reviewed from medical records. Particular attention was paid to exposure to broad-spectrum agents including carbapenems, piperacillin-tazobactam, colistin, ceftazidime-avibactam, and fluoroquinolones prior to *Myroides* isolation. **Results:** A total of 23 patients were included in the study. Most patients were elderly and had multiple underlying comorbid conditions. Previous exposure to broad-spectrum antimicrobial agents was common. Carbapenems, piperacillin-tazobactam, colistin, ceftazidime-avibactam, and fluoroquinolones were among the frequently documented antibiotics prior to *Myroides* isolation. Many patients had received more than one antimicrobial agent before the detection of *Myroides*. These findings suggest a substantial antimicrobial selection pressure in this patient population. **Conclusion:** Patients with *Myroides* infection appear to represent a population characterized by advanced age, significant comorbidity burden, and extensive prior exposure to broad-spectrum antibiotics. The findings support the hypothesis that antimicrobial selection pressure may contribute to the emergence of *Myroides* infections. Larger multicenter studies are needed to further clarify the relationship between prior antibiotic exposure and the development of *Myroides* infections.

Keywords: *Myroides*, Broad-Spectrum Antibiotics, opportunistic Infection

Giriş

Myroides türleri çevrede yaygın olarak bulunan, aerobik, non-fermentatif gram negatif basiller olup uzun yıllar düşük virülanslı mikroorganizmalar olarak kabul edilmiştir. Son yıllarda özellikle yaşlı, immünsüprese, uzun süre hastanede yatan veya tekrarlayan antibiyotik maruziyeti bulunan hastalarda fırsatçı patojen olarak daha sık bildirilmektedir. En sık izole edilen türler *Myroides odoratimimus* ve *Myroides odoratus* olup; üriner sistem enfeksiyonları, yara enfeksiyonları, bakteriyemi, yumuşak doku enfeksiyonları ve nadiren pnömoni gibi klinik tablolarla ilişkili bulunmuştur.

Myroides enfeksiyonlarının klinik önemini artıran temel özelliklerinden biri çoklu ilaç direncidir. Bu mikroorganizmalar birçok beta-laktam, aminoglikozid ve diğer antibiyotik gruplarına karşı doğal veya kazanılmış direnç gösterebilmektedir. Özellikle karbapenemlere karşı direnç gelişiminde rol oynayan kromozomal metallo-beta-laktamazların varlığı tedavi seçeneklerini kısıtlamaktadır.

Antibiyotik direncinin ortaya çıkmasında en önemli faktörlerden biri antimikrobiyal seçim baskısıdır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın ve uzun süreli kullanımı, intrinsik dirençli mikroorganizmaların seçilmesine ve sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların ortaya çıkmasına zemin hazırlayabilmektedir. Bu nedenle *Myroides* izolasyonunun yalnızca bir enfeksiyon etkeni olarak değil, aynı zamanda yoğun antibiyotik maruziyetinin bir göstergesi olarak değerlendirilmesi mümkündür.

Bu çalışmada merkezimizde *Myroides* enfeksiyonu saptanan hastalarda enfeksiyon öncesindeki geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi ve bu mikroorganizmanın ortaya çıkışı ile antibiyotik seçim baskısı arasındaki olası ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma 2021-2022 yılları arasında Samsun Gazi Devlet Hastanesi erişkin yoğun bakım ünitesinde yatan ve idrar kültüründe üreyen *Myroides* spp. üreyen hastaların derlendiği retrospektif gözlemsel bir çalışmadır. Aynı hastaya ait tekrarlayan izolasyonlar çalışma dışı bırakılmış ve her hasta yalnızca bir kez değerlendirilmiştir.

Hasta verileri elektronik tıbbi kayıt sisteminden elde edilmiştir. Demografik özellikler (yaş, cinsiyet), eşlik eden komorbid hastalıklar, yatış öyküsü, enfeksiyon odağı, enfeksiyon öncesinde kullanılan antibiyotikler ve uygulanan tedaviler kaydedilmiştir.

Özellikle *Myroides* izolasyonu öncesindeki 90 günlük dönemde kullanılan geniş spektrumlu antibiyotikler değerlendirilmiştir. İncelenen antibiyotik grupları arasında:

- Karbapenemler
- Piperasilin-tazobaktam
- Kolistin
- Seftazidim-avibaktam
- Florokinolonlar
- Diğer geniş spektrumlu beta-laktam ajanlar

yer almıştır.

Çalışma tanımlayıcı nitelikte olup veriler sayı, yüzde, ortalama ve medyan değerler kullanılarak sunulmuştur.

Bulgular

Çalışmaya toplam 23 hasta dahil edilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğu ileri yaş grubunda olup önemli bir kısmında diyabet mellitus, kronik böbrek hastalığı, malignite, nörolojik hastalıklar veya kardiyovasküler hastalıklar gibi birden fazla komorbid durum mevcuttu.

Myroides izolasyonundan önceki dönemde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı oldukça yaygın olarak saptanmıştır. Hastaların büyük bölümünde en az bir geniş spektrumlu antibiyotik maruziyeti bulunurken, önemli bir kısmında iki veya daha fazla antibiyotik grubunun ardışık ya da eş zamanlı kullanıldığı görülmüştür.

En sık kullanılan antibiyotikler arasında karbapenemler, piperasilin-tazobaktam, kolistin, seftazidim-avibaktam ve florokinolonlar yer almaktaydı. Bazı hastalarda tekrarlayan enfeksiyon atakları nedeniyle ardışık antibiyotik kullanım öyküsü dikkat çekmiştir.

Tablo 1. *Myroides* spp. üremesi öncesi kullanılan antibiyotik

Myroides spp. üremesi öncesi kullanılan antibiyotik*	n	%
Meropenem	12	52,2
Piperasilin-tazobaktam	2	8,7
Teikoplanin	2	8,7
Levofloksasin	2	8,7
Seftriakson	2	8,7
Kolistin	2	8,7
Seftazidim-avibaktam	1	4,3
Siprofloksasin	1	4,3

Myroides spp. üremesi öncesi kullanılan antibiyotik*	n	%
Trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX)	1	4,3
Flukonazol	1	4,3
Enfeksiyon öncesi antibiyotik kullanmayan	2	8,7

Myroides izolasyonu öncesinde hastaların büyük çoğunluğunda geniş spektrumlu antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu. En sık kullanılan antibiyotik meropenem olup, hastaların %52,2'sinde (12/23) kullanılmıştı. Bunu piperasilin-tazobaktam, teikoplanin, levofloksasin, seftriakson ve kolistin (her biri %8,7) izlemekteydi. Hastaların yalnızca ikisinde (%8,7) Myroides izolasyonu öncesinde antibiyotik kullanım öyküsü bulunmamaktaydı.

Myroides izolasyonu saptanan hastaların büyük kısmının yakın dönemde hastanede yatış öyküsünün bulunması ve yoğun sağlık hizmeti maruziyetine sahip olması dikkat çekici bir diğer bulgu olmuştur. Elde edilen veriler, Myroides enfeksiyonu gelişen hastaların belirgin bir antibiyotik seçim baskısına maruz kaldığını düşündürmektedir.

Tartışma

Myroides türleri uzun yıllar düşük virülanslı çevresel mikroorganizmalar olarak kabul edilmesine rağmen son yıllarda özellikle sağlık hizmeti ile yoğun temas eden, ileri yaşta ve çoklu komorbiditesi bulunan hastalarda fırsatçı patojen olarak giderek daha sık bildirilmektedir (1,2). Çalışmamızda da benzer şekilde Myroides enfeksiyonu gelişen hastaların büyük çoğunluğunun ileri yaş grubunda olduğu ve önemli komorbiditelere sahip olduğu görülmüştür.

Myroides enfeksiyonlarının klinik önemini artıran temel özelliklerden biri, birçok antibiyotik grubuna karşı gösterdikleri doğal ve kazanılmış direnç mekanizmalarıdır. Özellikle MUS-1 ve TUS-1 gibi kromozomal metallo-beta-laktamazların varlığı nedeniyle karbapenemler dahil olmak üzere birçok beta-laktam ajana karşı direnç gelişebilmektedir (3,4). Bu durum tedavi seçeneklerini kısıtlamakta ve enfeksiyonların yönetimini zorlaştırmaktadır.

Çalışmamızın en dikkat çekici bulgusu, hastaların %56,5'inde Myroides izolasyonu öncesinde meropenem kullanım öyküsünün bulunmasıdır. Ayrıca hastaların yaklaşık dörtte birinde birden fazla geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı mevcuttu. Bu bulgu, Myroides enfeksiyonlarının ortaya çıkışında antimikrobiyal seçim baskısının rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Antibiyotik kullanımının dirençli mikroorganizmaların seçilmesindeki rolü uzun süredir bilinmekte olup özellikle karbapenemlerin yoğun kullanımı dirençli ve fırsatçı patojenlerin ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır (5).

Literatürde yayımlanan birçok olgu serisinde Myroides enfeksiyonu gelişen hastalarda önceki geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı dikkat çekmektedir. Endicott ve arkadaşlarının yayımladığı vaka serisinde hastaların önemli kısmında son aylarda geniş spektrumlu antibiyotik maruziyeti bulunduğu bildirilmiştir (6). Benzer şekilde Maraki ve Papadakis tarafından yapılan derlemede Myroides enfeksiyonlarının çoğunlukla uzun süre hastanede yatan, tekrarlayan antibiyotik tedavileri alan ve sağlık hizmeti ile ilişkili risk faktörleri taşıyan bireylerde ortaya çıktığı gösterilmiştir (2). Çalışmamızdaki bulgular bu gözlemlerle uyumludur.

Son yıllarda antimikrobiyal stewardship programlarının önemi giderek artmaktadır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin gereksiz veya uzun süreli kullanımı yalnızca direnç gelişimini hızlandırmamakta, aynı zamanda normal flora üzerinde seçici baskı oluşturarak intrinsik dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına da zemin hazırlamaktadır (5,7). Çalışmamızda meropenem kullanım oranının yüksek bulunması, Myroides izolasyonunun aşırı geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının mikrobiyolojik bir göstergesi olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Retrospektif ve tek merkezli tasarım nedeniyle nedensel ilişki kurmak mümkün değildir. Ayrıca kontrol grubunun bulunmaması nedeniyle antibiyotik maruziyetinin bağımsız risk faktörü olup olmadığı değerlendirilememiştir. Bununla birlikte ülkemizden

bildirilen sınırlı sayıdaki *Myroides* serilerinden biri olması ve ayrıntılı antibiyotik maruziyet verilerini içermesi çalışmanın güçlü yönleri arasındadır.

Sonuç olarak, çalışmamız *Myroides* enfeksiyonu gelişen hastalarda ileri yaş, yüksek komorbidite yükü ve özellikle karbapenem başta olmak üzere geniş spektrumlu antibiyotik maruziyetinin yaygın olduğunu göstermektedir. *Myroides* izolasyonu, antimikrobiyal seçim baskısının klinik bir göstergesi olarak değerlendirilebilir ve bu durum antibiyotik yönetim programlarının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1. Benedetti P, Rassu M, Pavan G, et al. *Myroides odoratimimus*: emerging pathogen and resistance mechanisms. J Clin Microbiol. 2011.
2. Maraki S, Papadakis IS. Human infections caused by *Myroides* species: a systematic review. J Infect Public Health. 2015;8(1):26-33. doi:10.1016/j.jiph.2014.07.015
3. Mammeri H, Bellais S, Nordmann P. Chromosome-encoded β -lactamase MUS-1 from *Myroides odoratimimus*. Antimicrob Agents Chemother. 2002;46(11):3561-3567. doi:10.1128/AAC.46.11.3561-3567.2002
4. Hu SH, Yuan SX, Qu H, et al. TUS-1, a novel β -lactamase from *Myroides odoratus*. Antimicrob Agents Chemother. 2000;44(11):3064-3068. doi:10.1128/AAC.44.11.3064-3068.2000
5. Holmes AH, Moore LSP, Sundsfjord A, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. Lancet. 2016;387(10014):176-187. doi:10.1016/S0140-6736(15)00473-0
6. Endicott YA, Kwon JH, Smith J, et al. *Myroides odoratimimus* urinary tract infection: case series and literature review. IDCases. 2022;29:e01562. doi:10.1016/j.idcr.2022.e01562
7. Bassetti M, Karam G, Giacobbe DR, et al. Antimicrobial stewardship in the era of multidrug-resistant organisms. Clin Microbiol Infect. 2022;28(2):179-187.

Presentation ID / Sunum No= 79

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1558-8882

202

Perianal Fistülizan Crohn Hastalarında Ustekinumab Tedavisinin Etkinliği: Tek Merkezli Retrospektif Kohort Analizi

Dr. Oğuz Öztürk¹, Prof.Dr. İlhami Yüksel²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Perianal fistülizan Crohn Hastalığı (pCH), cerrahi ve medikal tedavilerin kombine edilmesini gerektiren, yüksek morbiditeli ve refrakter bir fenotiptir. Bu çalışmanın amacı, merkezimiz veri tabanında perianal fistül yükü bulunan ve Ustekinumab (UST) tedavisi alan Crohn hastalarının klinik özelliklerini belirlemek ve tedavinin gerçek yaşamdaki fistül düzelme oranlarını kohort analiziyle ortaya koymaktır. Gastroenteroloji kliniği İBH ünitemizde takip edilen 237 Ustekinumab kullanıcısı Crohn hastası retrospektif olarak taranmıştır. İnceleme sonucunda başlangıçta aktif perianal hastalık veya fistül saptanan 108 hasta (%45,56) analiz kohortuna dahil edilmiştir. Dış literatür verileri tablolara eklenmeksizin, tamamen merkezimize ait kohort verileri üzerinden tedavi sürdürülebilirliği, fistül yanıtı ve ilacı bırakma oranları hesaplanmıştır. Kohorta dahil edilen 108 perianal fistülizan Crohn hastasının tedavi takipleri incelendiğinde; hastaların %38,8'inin (42/108) Ustekinumab tedavisine klinik yanıt vererek tedavisini idame ettirdiği ve remisyonda kaldığı gözlenmiştir. Geriye kalan 66 hastanın (%61,1) ise primer yanıtsızlık, sekonder yanıt kaybı veya lokal komplikasyonlar nedeniyle tedavisinin sonlandırıldığı ya da modifiye edildiği kaydedilmiştir. Yanıt veren grupta perianal drenajda belirgin azalma ve doku iyileşmesi klinik vizit notlarıyla doğrulanmıştır. Ustekinumab, oldukça zorlu bir fenotip olan perianal fistülizan Crohn hastalığında %38,8 gibi anlamlı ve literatürle uyumlu bir klinik başarı ve tedavi sürdürülebilirliği sunmaktadır. Dirençli olgularda IL-12/23 inhibisyonunun hedeflenmesi, cerrahi prosedürlerle desteklendiğinde güçlü bir terapötik seçenektir.

Anahtar Kelimeler: Crohn Hastalığı, Ustekinumab, Perianal Hastalık

The Efficacy of Ustekinumab Treatment in Patients With Perianal Fistulizing Crohn's Disease: A Single-Center Retrospective Cohort Analysis

Abstract

Perianal fistulizing Crohn's disease (pCD) is a refractory phenotype with high morbidity that requires a combination of surgical and medical treatments. The objective of the present study is twofold. Firstly, it aims to ascertain the clinical characteristics of Crohn's disease (CD) patients with a history of perianal fistula who are receiving Ustekinumab (UST) treatment in the database of our centre. Secondly, it seeks

to determine the real-world fistula resolution rates of the treatment through a cohort analysis. A retrospective review was conducted of 237 CD patients using UST who were followed in the IBD unit of our clinic. Consequently, 108 patients (45.56%) diagnosed with active pCD at the initial assessment stage were incorporated into the analysis cohort. Absent the incorporation of data from extant literature, the sustainability of treatment, the response to fistula, and the discontinuation rates were calculated based exclusively on data from the cohort. A subsequent review of the treatment follow-ups of the 108 CD patients with perianal fistulas included in the cohort revealed that 38.8% of the patients (42/108) exhibited a clinical response to UST treatment, continued their therapy, and remained in remission. It was recorded that treatment was discontinued or modified in the remaining 66 patients (61.1%) due to primary non-response, loss of secondary response, or local complications. In the group that underwent the response, a significant reduction in perianal drainage and tissue healing was confirmed by clinical visit notes. UST was demonstrated to offer a clinically meaningful and literature-consistent clinical success rate of 38.8%, as well as treatment sustainability in pCD, a particularly challenging phenotype. The targeting of IL-12/23 inhibition in cases that are refractory to treatment, when supported by surgical procedures, can be considered a robust therapeutic option.

Keywords: Crohn's Disease, Ustekinumab, Perianal Disease

1. GİRİŞ

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının (İBH) tedavisinde biyolojik ajanlar çığır açmış olsa da, perianal fistülizan Crohn hastalığı (pCH) günümüzde dahi tedavisinde ciddi zorluklar barındıran agresif bir hastalık fenotipidir [1]. Uzun yıllardır bu alandaki medikal yönetim temel olarak anti-Tümör Nekroz Faktör (anti-TNF) antikorları etrafında şekillenmiştir. Ancak hastaların önemli bir bölümünde kimerik yapıya bağlı immünojenite, antitruv antikor (ADA) gelişimi ve buna sekonder gelişen yanıt kayıpları sıklıkla görülmektedir [2,3]. Bu terapötik tavanı aşmak amacıyla geliştirilen ve interlökin (IL)-12 ile IL-23 patikalarını ortak p40 alt birimi üzerinden hedefleyen tam insan monoklonal antikor Ustekinumab (UST), düşük immünojenite riskiyle ön plana çıkmaktadır [1,4]. Bu çalışmada, kendi merkezimizdeki perianal fistülizan Crohn hastalarının epidemiyolojik yükü ve Ustekinumab tedavisi altındaki gerçek yaşam fistül klinik yanıt ve idame oranları retrospektif kohort analizi yöntemiyle araştırılmıştır.

2. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma kapsamında, Ocak 2022 ile Mart 2026 tarihleri arasında İBH polikliniğinde Ustekinumab tedavisi alan Crohn vakalarının verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastane veri tabanımızda kayıtlı 237 UST kullanıcısı Crohn hastasından, başlangıç kolonoskopi veya pelvik MRG kayıtlarında aktif perianal hastalık, fistül traktı veya rektovajinal fistül saptanan 108 hasta ana analiz kohortuna dahil edilmiştir. İstatistiksel analiz SPSS v26.0 yazılımı ile gerçekleştirilmiştir.

3. BULGULAR

Merkezimiz veri tabanında taranan 237 UST kullanan Crohn hastasının %45,56'sında (n=108) tedavi başlangıcında aktif perianal fistülizan komponent taşıdığı tespit edilmiştir (Tablo 1).

Ustekinumab idame tedavisi altına alınan bu 108 fistülizan hastanın tedavi sürdürülebilirliği ve klinik yanıt durumları incelendiğinde; hastaların %38,8'inin (42/108 vaka) ilaca olumlu klinik yanıt verdiği, fistül drenajlarının azaldığı/kapandığı ve tedaviyi sorunsuz bir şekilde sürdürerek remisyonda kaldıkları saptanmıştır (Tablo 2).

Buna karşılık, oldukça refrakter olan bu hasta grubunun %61,1'inde (66/108 vaka) tedavi sürecinin ilerleyen dönemlerinde primer yanıtsızlık, sekonder klinik yanıt kaybı veya aktif apse gelişimi gibi nedenlerle Ustekinumab tedavisinin sonlandırılmak veya dozu modifiye edilmek zorunda kaldığı gözlenmiştir. Yanıt veren 42 hastalık grupta ise majör bir advers olay saptanmamış olup güvenilirlik profili oldukça yüksek bulunmuştur.

Tablo 1: Merkezimizdeki Ustekinumab Kullanıcısı Crohn Hastalarında Perianal Fistül Prevalansı

Hastalık Kategorisi	Hasta Sayısı (n = 237)	Kohort İçi Yüzde (%)
Perianal Fistülizan Komponent Var	108	%45,56
İzole Luminal / Non-fistülizan	129	%54,44

Tablo 2: Perianal Fistülizan Crohn Hastalarında Ustekinumab Klinik Yanıt ve Sürdürülebilirlik Oranları

Tedavi Yanıt Durumu	Fistülizan Hasta (n = 108)	Başarı / Başarısızlık Oranı (%)
Tedaviye Devam Eden (Klinik Yanıt / Remisyon)	42	%38,88
Tedaviyi Bırakan (Yanıtsızlık / Yanıt Kaybı)	66	%61,11

4. TARTIŞMA

Kendi merkezimize ait bu geniş gerçek yaşam kohortunda, pCH hastalarında UST ile elde ettiğimiz %38,8'lik klinik yanıt ve sürdürülebilirlik oranı, molekülün literatürde bildirilen etkinlik verileriyle oldukça tutarlıdır. Nitekim, Yang ve ark. tarafından yayımlanan derlemede, UST'nin perianal fistülizan fenotipte %35,7 ile %48,9 arasında değişen bir klinik yanıt sunduğu; seton yerleştirilmesi veya sfinkter koruyucu cerrahiler ile kombine edildiğinde bu yanıtın çok daha stabil hale geldiği vurgulanmıştır [1]. Hastalarımızda izlenen %61,1'lik yanıt kaybı oranı yüksek gibi görünse de, bu durum pCH'nin kendi doğasındaki kronik doku hasarından ve hastalarımızın anti-TNF gibi konvansiyonel biyolojik tedavileri tüketmiş kompleks bir popülasyon olmasından kaynaklanmaktadır.

Tedavi sıralamasının etkinliğe olan yansımaları literatürde sıkça tartışılmaktadır. Meianu ve ark. tarafından yapılan çalışmada, ilk basamak anti-TNF başarısızlığı sonrası UST'a geçilen hastalarda birinci yılın sonunda %73 gibi yüksek bir tedavi sürdürülebilirliği ve %76 oranında remisyon bildirilmiştir [2]. Benzer şekilde, Gila ve ark., UST'nin ilk basamak biyolojik ajan olarak kullanıldığı hastalarda %80 erken klinik remisyon saptamış; ancak ilacın uzun dönem 2 yıllık idamesindeki (%45) düşüş eğiliminin, çalışmamızdaki %38,8'lik uzun dönem kalıcılık oranıyla tamamen örtüştüğünü göstermiştir [3]. Üstelik bu hastalarda advers olaya bağlı ilacı bırakma oranının (sadece %6) anti-TNF ajanlardan çok daha düşük olması, UST'nin zayıf immünojenite profiliyle hastaya güvenli bir idame şansı tanıdığını kanıtlamaktadır [4, 5].

Ustekinumab, sadece monoterapi olarak değil, çoklu ilaca dirençli olgularda ikili biyolojik ajan kullanımı stratejilerinde de temel bir iskelet görevi görmektedir. Wei ve ark., refrakter İBH hastalarında uyguladıkları kombinasyon rejimlerinin en yaygınının (%71,4) Vedolizumab + Ustekinumab olduğunu belirtmiş ve bu kombinasyonla %78,6 gibi muazzam bir klinik yanıt ulaşıldığını bildirmiştir [4]. Ayrıca güncel APAGE klinik kılavuzları ile Yuan ve ark.'nın randomize kontrollü çalışmaları havuzladığı meta-analizleri, IL-23 ve IL-12/23 p19 inhibitörlerinin fistül remisyonunda plaseboya üstünlüğünü ve uzun dönem sistemik enfeksiyon riskini artırmadan güvenli idame ettirilebildiğini güçlü kanıt düzeyleriyle desteklemektedir [5,6,7]. Bu veriler, merkezimizde elde ettiğimiz başarılı sürdürülebilirlik oranını rasyonalize etmektedir.

5. SONUÇ

Sonuç olarak, pCH yönetiminde UST, gerek anti-TNF dirençli zorlu olgularda gerekse erken dönem tedavilerde %38,8 gibi gerçekçi ve anlamlı bir klinik düzelme/idame oranı sunmaktadır. UST'nin moleküler güvenlik avantajı ve ikili biyolojik tedavi kombinasyonlarına uyumu, özellikle cerrahi ile iyi entegre edildiğinde refrakter fistül yükü olan hastalar için rasyonel, güvenli ve kritik bir terapötik seçenektir.

6. KAYNAKÇA

1. Yang B. Ustekinumab in the management of perianal fistulizing Crohn's disease: current evidence and practical strategies. *Drugs R D*. 2026;00545. doi:10.1007/s40268-026-00545-w
2. Meianu C, Preda CM, Diculescu M, et al. Efficacy of second-line advanced therapy in patients with Crohn's disease after failure of a first anti-TNF: a descriptive analysis. *J Clin Med*. 2026;15(8):3029. doi:10.3390/jcm15083029
3. Gila A, Preda CM, Diculescu M, et al. A comparative study of different biological drugs in first-line therapy in Crohn's disease: a multicenter descriptive analysis. *Medicina*. 2026;62(5):901. doi:10.3390/medicina62050901
4. Wei JJ, Hu YB, Li YF, et al. Efficacy and safety of dual biologics or combination therapy with JAK inhibitors in refractory inflammatory bowel disease: a retrospective single-center real-world study from China. *BMC Gastroenterol*. 2026;26:04905. doi:10.1186/s12876-026-04905-3
5. Ooi CJ, Ling KL, Limsrivilai J, et al. Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) clinical practice guidelines on the use of small molecules and IL-23 p19 inhibitors in ulcerative colitis and Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2026;41(0):1-24. doi:10.1111/jgh.70379
6. Yuan Y, Jairath V, Hanzel J, et al. Biologics and small molecules for perianal Crohn's disease: a systematic review and meta-analyses of randomized placebo-controlled trials. *Inflamm Bowel Dis*. 2026;00(00):1-19. doi:10.1093/ibd/izag099
7. Tahir UF, Noureen S, Partab F, et al. A comparison of biological therapies vs traditional immunosuppressant in the management of inflammatory bowel diseases: a narrative review. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2026;16(1):32-39. doi:10.55729/2000-9666.1566

Presentation ID / Sunum No= 86

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9700-3440

206

Türkiye'de Ergen ve Genç Erişkinlerde (15-39 Yaş) Kansere Epidemiyolojisi: Globocan 2020 ve Ulusal Verilerle Karşılaştırmalı Bir Değerlendirme

Dr. Öğr. Üyesi Güven Turan

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Aydın

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, ergen ve genç erişkin (EGE) popülasyonda (15-39 yaş) kanser insidansını ve mortalitesini GLOBOCAN 2020 ve Türkiye Kansere İstatistikleri verileri ile küresel bulgularla karşılaştırmalı olarak değerlendirmek ve bu yaş grubuna özgü epidemiyolojik örüntüleri ortaya koymaktır. **Yöntem:** İkincil veri analizi yöntemiyle gerçekleştirilen bu çalışmada IARC GLOBOCAN 2020 veritabanı, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kansere İstatistikleri (2009-2017) ve TÜİK ölüm istatistikleri kullanılmıştır. Veriler kamuya açık ve anonimleştirilmiş kaynaklardan elde edilmiş olup etik kurul onayı gerekmemektedir. Bulgular yaşa standardize insidans hızları (YSİH) ve mortalite hızları (YSMoH) üzerinden cinsiyet ve yaş gruplarına (15-19, 20-29, 30-39 yaş) göre değerlendirilmiş; Türkiye verileri ve Dünya ortalaması karşılaştırılmıştır. Bulgular: Türkiye'de 15-39 yaş grubunda YSİH erkeklerde 100 binde 34.7, kadınlarda 66.5'tir; her iki değer de Dünya ortalamalarının (erkek: 27.6, kadın: 51.0) ve aynı İGE grubundaki ülke ortalamalarının üzerindedir. 30-39 yaş kadınlarda insidans hızı 129.1/100 bine ulaşmakta olup Dünya ortalamasının yaklaşık %23 üzerindedir. Kadınlarda tiroit kanseri tüm EGE yaş gruplarında en sık görülen kanser türü iken 30-39 yaşta meme kanseri öne geçmekte ve bu gruptaki kansere bağlı ölümlerin %33.6'sından sorumlu olmaktadır. Erkeklerde 15-29 yaş grubunda testis kanseri dominant tanıdır; 30-39 yaşta ise beyin/merkezi sinir sistemi kanserleri ve akciğer kanseri mortalitede ön plana çıkmaktadır. Mortalite açısından Türkiye değerleri Dünya ortalamasıyla büyük ölçüde benzerdir; ancak TÜİK verilerine göre 25-34 yaş kadınlarda kanser, tüm ölüm nedenleri arasında birinci sıradadır. **Sonuç:** Türkiye'de EGE kanser insidans hızları, özellikle kadınlarda, küresel ortalamaların üzerindedir. Tiroit ve meme kanserleri bu popülasyonda öncelikli halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Meme kanseri erken tanı girişimlerinin 30-39 yaş grubunu kapsamaması, ulusal kanser kayıt sisteminin EGE'ye özgü sağkalım verilerini düzenli olarak yayımlaması ve bu yaş grubuna yönelik farkındalık programlarının güçlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ergen ve Genç Erişkin Onkoloji; Kansere Epidemiyolojisi; Türkiye; İnsidans; Mortalite

Giriş

Ergenler ve genç erişkinler (EGE), 15-39 yaş arası bireyleri kapsayan heterojen bir popülasyonu oluşturmaktadır. Ergenliğin 15-19 yaş arasında olduğu konusunda geniş bir fikir birliği bulunmakla birlikte, genç erişkinliğin üst sınırı tartışmalı olmaya devam etmekte ve genel kabul gören üst sınır 39 yaş olarak belirlenmiştir (1,2). Bu yaş aralığı hem pediatrik popülasyonda görülen lösemi gibi hematolojik kanserleri hem de ileri yetişkinlikte daha sık karşılaşılan karsinomları kapsamaktadır.

Türkiye'de 2021 yılı verilerine göre nüfusun %38.0'ini EGE bireyler oluşturmakta olup bunların %7.4'ü 15-19, %15.6'sı 20-29 ve %15.0'ı 30-39 yaş grubundadır (3).

Kanser, EGE popülasyonunda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. 2019 yılında dünya genelinde bu yaş grubunda 1.19 milyon yeni kanser vakası saptanmış ve 396.000 kişi kansere bağlı nedenlerle hayatını kaybetmiştir (4). Türkiye'de ise TÜİK 2019 ölüm verilerine göre kanser, 15-35 yaş grubundaki ölümlerin yaklaşık %13.0'ından sorumlu olan dördüncü önde gelen ölüm nedenidir (5). Buna karşın EGE kanserlerine yönelik epidemiyolojik değerlendirmelerin Türkiye literatüründe sınırlı kaldığı görülmektedir.

Bu çalışmanın amacı, GLOBOCAN 2020 ve Türkiye Kanser İstatistikleri verileri çerçevesinde EGE popülasyonundaki kanser insidansını, mortalitesini ve kanser türü dağılımını küresel bulgularla karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

Yöntem

İkincil veri analizi yöntemiyle gerçekleştirilen bu çalışmada kamuya açık ve anonimleştirilmiş iki temel veri kaynağından yararlanılmıştır. Birincil veri kaynağı olarak IARC tarafından yayımlanan GLOBOCAN 2020 veritabanı kullanılmıştır; bu veritabanı 185 ülke için 36 kanser türünde tahmini insidans ve mortalite verilerini sunmaktadır (6). İkinci kaynak, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından yayımlanan Türkiye Kanser İstatistikleri'dir (2009-2017) (7). Veriler yaşa standardize insidans hızları (YSİH) ve mortalite hızları (YSMoH) (100 binde) üzerinden cinsiyet ve yaş gruplarına (15-19, 20-29, 30-39 yaş) göre değerlendirilmiştir. Türkiye değerleri Dünya ortalaması ve İnsani Gelişme Endeksi (İGE) gruplarıyla kıyaslanmıştır. Veriler bireysel kimlik bilgisi içermediğinden etik kurul onayı gerekmemektedir.

Bulgular

Kanser İnsidansı

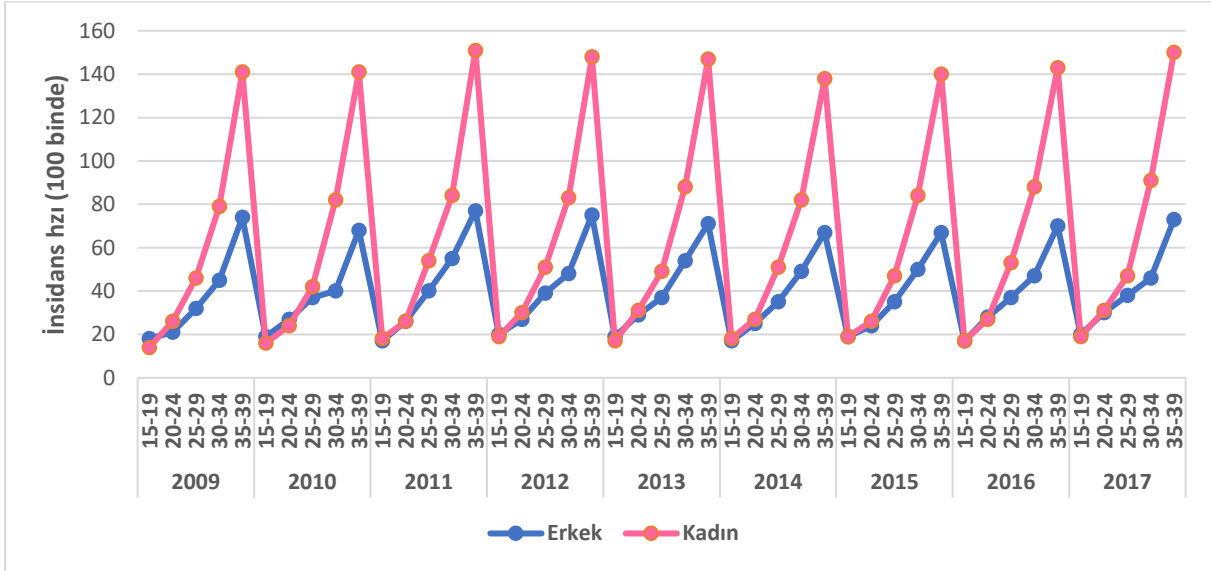
GLOBOCAN 2020 verilerine göre Türkiye'de 15-39 yaş grubunda YSİH erkeklerde 100 binde 34.7, kadınlarda ise 66.5'tir. Her iki değer de Dünya ortalamalarının (erkek: 27.6, kadın: 51.0) üzerindedir. Türkiye 2020-21 yıllarında İGE sıralamasında 48. sırada yer almakta olup yüksek İGE grubundaki ülkeler için Dünya ortalamaları erkeklerde 27.3, kadınlarda 55.6'dır; Türkiye bu grup ortalamasının da üzerindedir. Her iki cinsiyette de yaş ilerledikçe insidans hızında belirgin artış gözlemlenmektedir (Tablo 1) (6).

Tablo 1. Dünya'da Ve Türkiye'de Ergen Ve Genç Erişkinlerde Kanser Yeni Vaka Sayısı Ve İnsidans Hızı (100 Binde), 2020

YAŞ	DÜNYA				TÜRKİYE			
	Erkek		Kadın		Erkek		Kadın	
	Yeni Vaka Sayısı	İnsidans Hızı	Yeni Vaka Sayısı	İnsidans Hızı	Yeni Vaka Sayısı	İnsidans Hızı	Yeni Vaka Sayısı	İnsidans Hızı
15-19 yaş	38 070	12.0	34 987	11.8	623	17.9	653	19.6
20-29 yaş	130 444	21.2	188 801	32.7	1 921	28.2	2 949	45.9
30-39 yaş	275 980	47.7	585 130	104.8	3 527	55.1	8 228	129.1
15-39 yaş	444 494	27.6	808 130	51.0	6 071	34.7	11 830	66.5

Türkiye Kanser İstatistikleri 2017 verileri incelendiğinde her iki cinsiyette de 2009-2017 yılları arasında kanser insidans hızlarının benzer artış eğilimi sergilediği görülmektedir (Şekil 1). Erkeklerde özellikle 30-34 yaş aralığından 35-39'a geçerken insidans hızında belirgin bir artış yaşanmakta; kadınlardaki artış ise 25-29 yaş aralığından 30-34'e geçişte daha belirgin bir sıçrama göstermektedir (7).

Şekil 1. Türkiye'de Ergen Ve Genç Erişkinlerde Yaşa Standardize Kanser İnsidans Hızı, 2009-2017

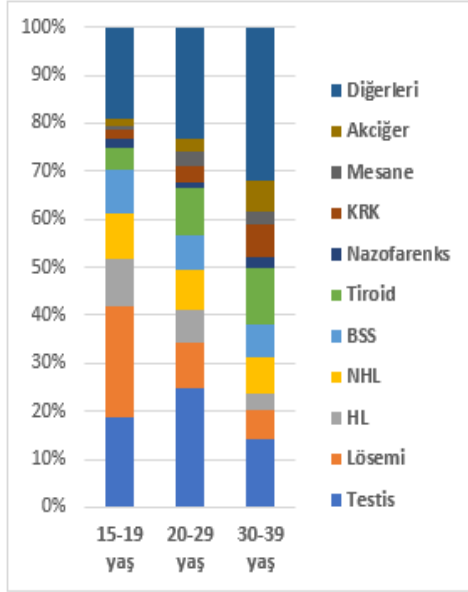


Kanser Türü Dağılımı — İnsidans

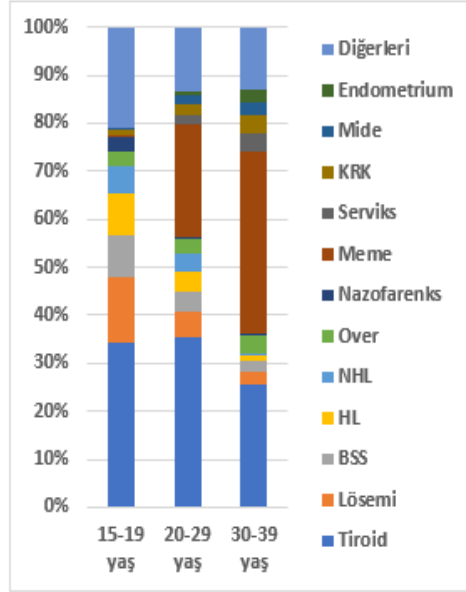
Türkiye'de GLOBOCAN 2020 tahminlerine göre 15-19 yaş erkeklerde en sık görülen kanser türü testis kanseridir (%23.1); bunu lösemi (%18.8), Hodgkin lenfoma (HL, %10.0) ve Non-Hodgkin lenfoma (NHL, %9.5) izlemektedir. 20-29 yaş grubunda testis kanseri dominant konumunu korumakta (%25.0), ancak tiroid kanserinin görülme sıklığı artmaktadır. 30-39 yaşa gelindiğinde testis ve tiroid kanserleri ilk iki sırayı paylaşırken kolorektal kanser (KRK) ve akciğer kanseri de dağılımda belirginleşmektedir. Kadınlarda ise tüm EGE yaş gruplarında tiroid kanseri en sık görülen kanser türü olmaya devam etmektedir (15-19 yaşta %34.2; 20-29 yaşta %35.5). Meme kanseri 20-29 yaş grubunda tüm yeni vakaların %23.4'ünü oluştururken 30-39 yaşta bu oran %37.9'a ulaşarak meme kanseri en sık tanı haline gelmektedir (Şekil 2A ve 2B) (6).

Şekil 2. Türkiye'de Ergen Ve Genç Erişkinlerde Tahmini Yeni Kanser Vakalarının Dağılımı, 2020
— A. Erkek / B. Kadın

A. Erkek



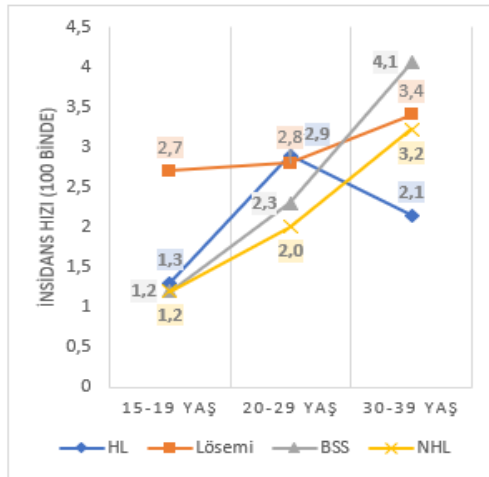
B. Kadın



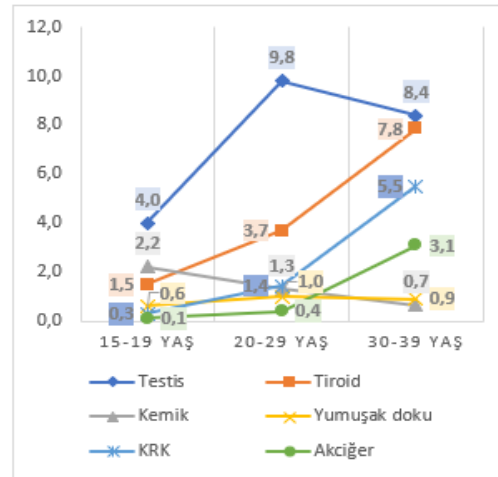
Türkiye Kanser İstatistikleri 2017 kayıt verileri kanser türlerine özgü insidans hızlarını yaş grupları için ayrıntılı olarak sunmaktadır. Erkeklerde testis kanseri YSİH 15-19 yaşta 4.0/100 binden 20-29 yaşta 9.8'e yükselmekte, 30-39 yaşta ise 8.4'e gerilemektedir. Tiroid kanseri YSİH 20-29 yaşta 3.7'den 30-39 yaşta 7.8'e, KKK YSİH ise 1.4'ten 5.5'e yükselmektedir. Kadınlarda tiroid kanseri YSİH 15-19 yaşta 5.3'ten 30-39 yaşta 35.3'e, meme kanseri YSİH ise 20-29 yaşta 5.1'den 30-39 yaşta 39.2'ye çıkmaktadır (Şekil 3A ve 3B) (7).

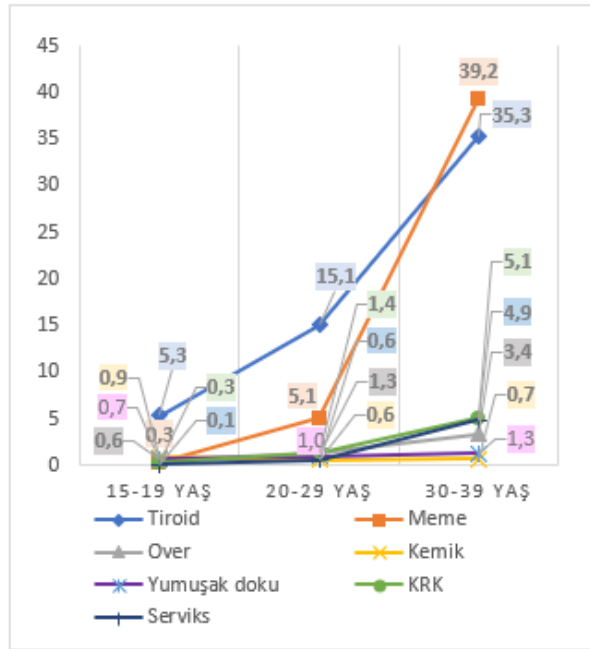
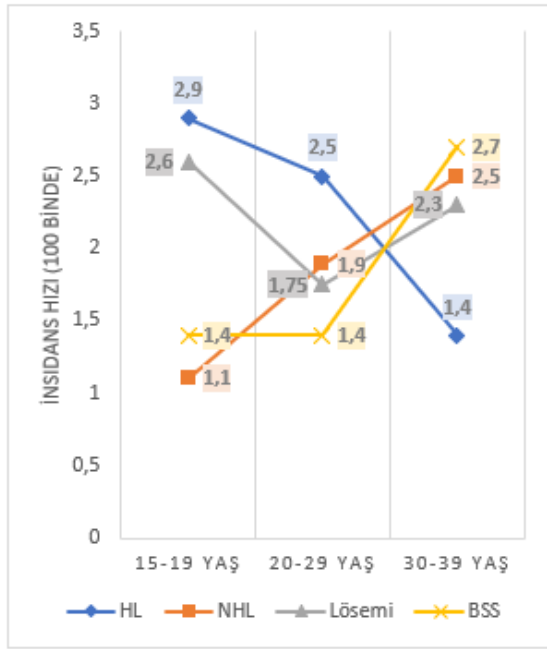
Şekil 3. Türkiye'de Ergen Ve Genç Erişkinlerde Sık Görülen Kanser Türlerinin Yaşa Standardize İnsidans Hızları, 2017 — A. Erkek / B. Kadın

A. Erkek



B. Kadın





Kanser Mortalitesi

GLOBOCAN 2020 tahminlerine göre Türkiye'de 2020 yılında 15-39 yaş grubunda kansere bağlı 4.123 ölüm meydana gelmiştir. Yaşa standardize mortalite hızları Dünya ortalamasıyla büyük ölçüde benzerdir: Türkiye'de erkeklerde 11.5/100 bin, kadınlarda 12.4/100 bin; Dünya ortalamaları ise sırasıyla 11.3 ve 13.0'dır (Tablo 2) (6). TÜİK verilerine göre 25-34 yaş kadınlarda kanser, bilinen tüm ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer almaktadır (5).

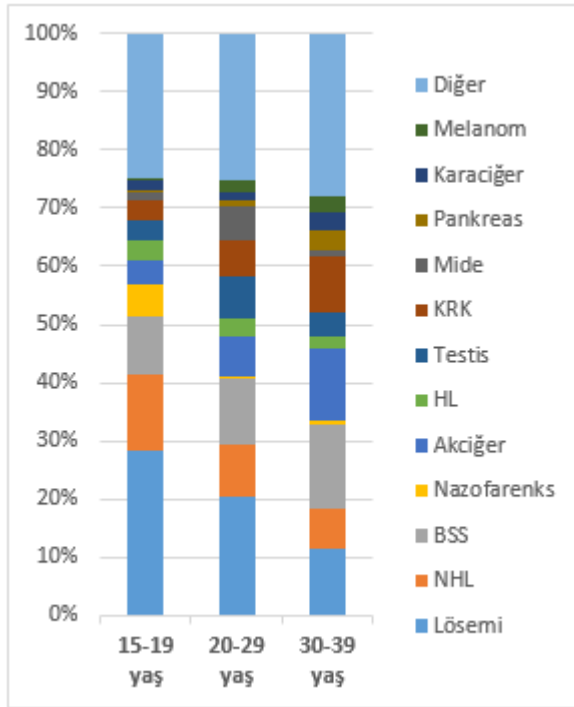
Tablo 2. Dünya'da Ve Türkiye'de Ergen Ve Genç Erişkinlerde Kansere Bağlı Ölüm Sayıları Ve Mortalite Hızı (100 Binde), 2020

	DÜNYA				TÜRKİYE			
	Erkek		Kadın		Erkek		Kadın	
YAŞ	Ölüm sayısı	Mortalite hızı	Ölüm sayısı	Mortalite hızı	Ölüm sayısı	Mortalite hızı	Ölüm sayısı	Mortalite hızı
15-19 yaş	16 022	5.1	11 707	4.0	208	6.0	141	4.2
20-29 yaş	50 561	8.2	48 309	8.4	584	8.8	510	7.9
30-39 yaş	114 987	19.9	144 844	26.0	1.121	17.5	1.559	24.5
15-39 yaş	181 660	11.3	204 860	13.0	1.913	11.5	2.210	12.4

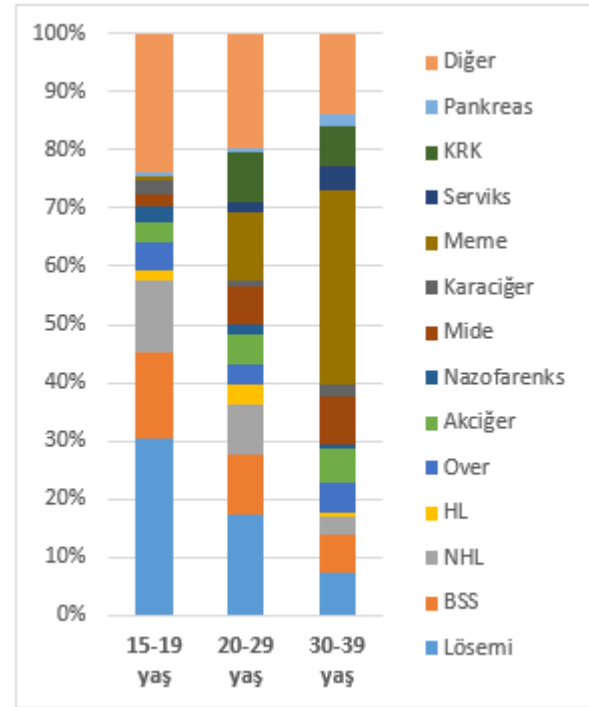
Ölüm nedeni dağılımı açısından Türkiye'de 15-19 yaş her iki cinsiyette de lösemi en sık kansere bağlı ölüm nedenidir (erkek %28.4, kadın %30.5). 30-39 yaş kadınlarda ise meme kanseri tüm kansere bağlı ölümlerin %33.6'sından sorumludur; ardından mide kanseri (%8.1), lösemi, beyin/merkezi sinir sistemi kanserleri ve KRK gelmektedir. 30-39 yaş erkeklerde beyin/merkezi sinir sistemi kanserleri (%14.5) ve akciğer kanseri (%12.3) önde gelen ölüm nedenleridir (Şekil 4A ve 4B) (6).

Şekil 4. Türkiye'deki Ergen Ve Genç Erişkinlerde Tahmini Kansere Bağlı Ölümün Dağılımı, 2020 — A. Erkek / B. Kadın

Erkek



B. Kadın



Tartışma

Bu çalışma, Türkiye'deki EGE kanser epidemiyolojisini güncel uluslararası verilerle karşılaştırmalı olarak ortaya koymaktadır. En önemli bulgulardan biri, Türkiye'de özellikle 30-39 yaş kadınlarda kanser insidans hızının küresel ortalamasının ve aynı İGE grubundaki ülkelerin ortalamasının üzerinde seyretmesidir. Bu tablonun yalnızca gerçek insidans artışını değil, Türkiye'deki tanı kapasitesindeki gelişmeyi ve özellikle tiroid kanserinde rastlantısal saptama oranındaki artışı da yansıtabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Türkiye'de tiroid kanserinin kadın EGE popülasyonunda tüm yaş gruplarında baskın konumda olması, ülkedeki tiroid kanseri insidansındaki bilinen artış eğilimiyle örtüşmektedir. Tiroid kanserinin 2017 Türkiye Kanser İstatistikleri'nde 30-39 yaş kadınlar için YSİH'nın 35.3/100 bin değerine ulaşması, görüntüleme kullanımı ve biyopsi uygulamalarındaki artışla kısmen ilişkili olabilir (7). Meme kanseri açısından ise 30-39 yaş grubunda insidans ve mortalite yükünün belirginleşmesi, bu yaş grubunun ulusal mamografi tarama programlarının standart hedef kitlesi (40-69 yaş) dışında kalmasıyla birlikte değerlendirildiğinde önemli bir politika meselesi olarak öne çıkmaktadır.

İnsidans hızları yüksek olmasına karşın mortalite hızlarının Dünya ortalamasıyla benzer düzeyde kalması, kısmen prognozun görece iyi olduğu tiroid kanseri gibi kanser türlerinin insidanstaki ağırlıklı payını yansıtır olabilir. Ancak bu bulguyu tam olarak yorumlayabilmek için Türkiye'ye özgü EGE sağkalım verilerine ihtiyaç duyulmaktadır; söz konusu verilerin ulusal kanser kayıt sistemi tarafından düzenli olarak yayımlanmaması önemli bir eksiklik olmaya devam etmektedir.

Çalışmanın başlıca sınırlılıkları şunlardır: GLOBOCAN verileri istatistiksel modelleme ile üretilmiş tahminler olup doğrudan kayıt verisi değildir. Türkiye Kanser Sicili'nin zaman içinde genişlemesi farklı yıllardaki karşılaştırmaların güvenilirliğini sınırlandırmaktadır. Türkiye'de EGE popülasyonuna özgü sağkalım verilerinin yayımlanmamış olması tablonun bütünlüklü değerlendirilmesini engellemektedir.

Sonuç

Türkiye'de 15-39 yaş EGE popülasyonunda kanser insidans hızları, özellikle kadınlarda, küresel ortalamaların üzerinde seyretmekte ve yaşla birlikte belirgin artış göstermektedir. Tiroid ve meme kanserleri bu popülasyonda öncelikli halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bu bulgular ışığında; meme kanseri farkındalık ve erken tanı girişimlerinin 30-39 yaş grubunu kapsayacak şekilde genişletilmesi, ulusal kanser kayıt sisteminin EGE popülasyonuna özgü sağkalım verilerini düzenli olarak yayımlaması ve bu yaş grubuna yönelik epidemiyolojik araştırmaların ulusal düzeyde teşvik edilmesi öncelikli politika hedefleri arasında yer almalıdır.

Kaynaklar

1. Smith AW, Seibel NL, Lewis DR, et al. Next steps for adolescent and young adult oncology workshop: An update on progress and recommendations for the future. *Cancer*. 2016;122(7):988-99.
2. Closing the gap: Research and care imperatives for adolescents and young adults with cancer. Report of the Adolescent and Young Adult Oncology Progress Review Group. 2006. <https://www.cancer.gov/types/aya/research/ayao-august-2006.pdf> Erişim tarihi: 27.01.2023.
3. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları, 2021. <https://data.tuik.gov.tr> Erişim tarihi: 27.01.2023.
4. Alvarez EM, Force LM, Xu R, et al. The global burden of adolescent and young adult cancer in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Oncol*. 2022;23(1):27-52.
5. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2019. <https://data.tuik.gov.tr> Erişim tarihi: 27.01.2023.
6. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: IARC; 2020. <https://gco.iarc.fr/today> Erişim tarihi: 27.01.2023.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kanser Daire Başkanlığı. Türkiye Kanser İstatistikleri, 2017. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri> Erişim tarihi: 27.01.2023.
8. Miller KD, Fidler-Benaoudia MM, Keegan TH, et al. Cancer statistics for adolescents and young adults, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020;70(6):443-59.

Presentation ID / Sunum No= 88

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6238-2727

213

Yaşlı Osteoporozlu Bireylerde Koruyucu Fizyoterapi ve Prehabilitasyon Girişimlerinin Rolü

Asst. Prof. Dr. Ahmet Güneş¹

¹Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
Kardiyopulmoner Rehabilitasyon A. D.

Özet

Yaşlı nüfusun artmasına paralel olarak osteoporoz, kırık riskini artıran yaygın bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Dünyada yaşlı bireylerde osteoporoz prevalansı yaklaşık %20 civarındadır ve kadınlarda oran daha yüksektir. Türkiye’de de yetişkin bireyde kemik mineral yoğunluğuna göre osteoporoz insidansı yüksektir. Osteoporoz; kemik mineral yoğunluğunda azalma ve kemik mikromimarisinde bozulma ile karakterize, kırık eğilimini artıran metabolik bir kemik hastalığıdır ve özellikle kalça, omurga ve diğer majör osteoporotik kırıklara yol açarak sakatlık ve mortaliteyi artırır. Osteoporozun etyolojisinde yaşlanma, hormonal değişiklikler, kronik inflamasyon, fiziksel inaktivite, yetersiz beslenme, kalsiyum ve D vitamini eksikliği gibi çok faktörlü mekanizmalar rol oynamaktadır. Uzun süreli bifosfonat tedavisi alan bazı hastalarda çene osteonekrozu gibi nadir fakat ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilmekte, bu da koruyucu izlemin önemini göstermektedir. Koruyucu rehabilitasyon ve prehabilitasyon yaklaşımları; kırık gelişmeden önce düşme riskinin azaltılması, kas-kemik kütlelerinin korunması ve fonksiyonel kapasitenin artırılmasını hedefler. Çok modlu egzersiz programları osteoporozlu yaşlılarda kemik sağlığını iyileştirmekte, özellikle lomber omurga kemik mineral yoğunluğunu artırmakta ve majör osteoporotik kırık insidansını azaltmaktadır. Beslenme açısından özellikle yeterli protein, kalsiyum ve D vitamini alımını hedefleyen müdahaleler, osteoporoz ve eşlik eden kas kaybının yavaşlatılmasında temel destekleyici stratejilerdir. Düşmeleri önleyici egzersizler ve yaşam tarzı düzenlemeleri ile birleştirilen bu koruyucu fizyoterapi ve prehabilitasyon programları, yaşlı osteoporozlu bireylerde kırıkların, ameliyat gereksiniminin ve buna bağlı morbidite ile mortalitenin azaltılmasına katkı sağlayabilecek bütüncül yaklaşımlar sunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kaza önleme, kemik yoğunluğu, direnç antrenmanı, yaşam tarzı.

The Role of Preventive Physiotherapy and Prehabilitation Interventions in Older Adults with Osteoporosis

Abstract

Parallel to the aging population, osteoporosis has emerged as a prevalent public health concern that elevates fracture risk. Globally, the prevalence of osteoporosis among older adults is approximately 20%, with a higher incidence observed in women. Similarly, in Turkey, the incidence of osteoporosis based on bone mineral density in adult individuals remains high. Osteoporosis is a metabolic bone disease characterized by a decrease in bone mineral density and the deterioration of bone microarchitecture, which increases susceptibility to fractures. It leads particularly to hip, spine, and other major osteoporotic fractures, thereby increasing disability and mortality. Multifactorial mechanisms, including aging, hormonal changes, chronic inflammation, physical inactivity, malnutrition, and calcium and vitamin D deficiencies, play a role in the etiology of osteoporosis. In some patients receiving long-

term bisphosphonate therapy, rare but severe complications such as osteonecrosis of the jaw can arise, underscoring the critical importance of preventive monitoring. Preventive rehabilitation and prehabilitation approaches aim to reduce the risk of falls before fractures occur, preserve muscle-bone mass, and enhance functional capacity. Multimodal exercise programs improve bone health in older adults with osteoporosis, specifically increasing lumbar spine bone mineral density and reducing the incidence of major osteoporotic fractures. From a nutritional perspective, interventions targeting adequate protein, calcium, and vitamin D intake serve as fundamental supportive strategies to mitigate osteoporosis and concomitant muscle loss. When combined with fall-prevention exercises and lifestyle modifications, these preventive physiotherapy and prehabilitation programs offer holistic approaches that can significantly contribute to reducing fractures, the need for surgical interventions, and the associated morbidity and mortality in older individuals with osteoporosis.

Keywords: Accident Prevention, bone density, resistance training, life style.

Osteoporozun Tanımı, Epidemiyolojisi, Etyolojisi ve Patofizyolojisi

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik doku yapısındaki mikro-mimari bozulma ile seyreden, kırık riskini artıran kronik bir iskelet sistemi hastalığıdır (1, 2). Yaşlanmayla birlikte prevalansı artar. 50 yaş üstü bireylerde "21. yüzyıl epidemisi" olarak tanımlanmıştır (3).

Risk faktörleri arasında düşük pik kemik kütlesi, hormonal değişiklikler, düşük fiziksel aktivite, kalsiyum ve D vitamini yetersizliği, küçük vücut yapısı, sigara, bazı ilaçlar (örn. glukokortikoidler) ve ailevi kırık öyküsü yer alır (4, 5).

Yaşlılarda osteoporoz sıklıkla sarkopeni ile birliktedir (osteosarkopeni). Bu özelliğinden dolayı kas-kemik doku arasında gelişen olumsuz etkileşim, kırık ve düşme riskini artırır (6, 7). Ek olarak obezite ve tip 2 diyabette kemik iliğindeki yağlanmada artma, kemik yapımını azaltıp kırık riskini yükselten önemli bir mekanizmadır (2).

Osteoporozun Komplikasyonları

Osteoporozla ilişkili kırıklar ağrı, disabilite, bağımsızlık kaybı, kurumsallaşma ve artmış mortalite ile ilişkilidir (8, 9). Tüm düşük şiddetteki travmaya bağlı oluşan kırıklar yaşlılarda mortaliteyi artırır. Ek olarak ilk kırık sonrası ikinci büyük osteoporotik kırık riski yaşla birlikte yükselir (10).

Kırıkların çoğu düşmelerle ilişkilidir. Vertebra kırıkları düşmeye bağlı olmaksızın da oluşabilir. Kalça ve üst ekstremitte kırıkları ise genellikle düşme tipine bağlıdır (11).

Osteosarkopeni varlığı; düşme, kırık ve mortalite riskini anlamlı derecede artırır (kırık OR≈2.5, düşme OR≈1.6, mortalite artışı) (12, 13).

Koruyucu Fizyoterapi ve Fiziksel Aktivite

Etki Mekanizmaları

Düşük fiziksel aktivite ve iskeletin kompresyon kuvvetlerine maruz kalmaması kemik kütlesini azaltırken, uygun fiziksel aktivite kemik büyümesini uyarır ve kemik kütlesini korur (9).

İlaçlar genellikle yalnızca kemik mineral yoğunluğunu (KMY) artırmayı amaçlar. Egzersiz ise kas kuvveti, güç, denge ve fonksiyonel kapasite gibi kırıkla ilişkili çoklu risk faktörlerini aynı anda iyileştirebilen tek stratejidir (7, 8).

Etkili Egzersiz Tipleri ve Dozu

Çalışmalar 65 yaş ve üzerindeki bireylerde fiziksel aktivite programlarının kemik sağlığını orta düzey kanıtla iyileştirdiğini ve özellikle lomber omurga KMY'sini artırdığını göstermektedir (9).

En etkili programların ortak özellikleri:

- Süre: ≥7 ay
- Sıklık: Haftada 2–3 seans

- Seans süresi: ≥ 60 dakika
- İçerik: Çok bileşenli, özellikle direnç egzersizi içeren programlar (9), .

Sadece yürüme, kemik ve kas dokusunun geliştirilmesi için anlamlı etki oluşturmaz. Bu etkiyi oluşturmak için kemik dokuya yüklenmeyi artıran, daha yüksek miktarda yüklenme sağlayan direnç egzersizleri gereklidir (1, 7). Farklı egzersiz tipleri ve bunların osteoporozdaki etkileri tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1. Yaşlı osteoporozlu bireylerde farklı egzersiz tipleri ve etkileri

Müdahale türü	Etki özeti	Kaynaklar
Direnç egzersizi	Kas kütlesi ve kuvvetinde artış; kalça KMY'de anlamlı artış, özellikle kalça eklemi için en iyi seçenek	7, 15
Mind-body (Tai Chi vb.)	Lomber omurga ve femur boynu KMY'de en yüksek olumlu etki; + dengeyi de geliştirir	15
Çok bileşenli programlar	Yüksek hızlı ilerleyici direnç egzersizleri, yük taşıyıcı darbeli egzersiz, denge ve mobilite kombinasyonu; kas-iskelet sağlığı ve fonksiyon için en etkili	7, 16
Tüm beden vibrasyonu	Kas kuvvetinde iyileşme, denge ve düşme riskinde azalma; KMY etkisi tartışmalı	16

KMY, kemik mineral yoğunluğu

Direnç Egzersizlerinin Kemik Doku Üzerine Etkileri

Son yıllarda yapılan sistematik derlemeler ve meta-analizler, direnç egzersizinin osteoporozlu yaşlılarda kemik sağlığı üzerindeki etkisini daha net ortaya koymaktadır. Postmenopozal kadınlarda kemik mineral yoğunluğunu iyileştirmek için gerekli olan optimal direnç egzersizi parametreleriyle ilgili bir sistematik analizde, bu girişimlerin femur boynu ve lomber omurga KMY'sini anlamlı derecede artırdığı, özellikle ilerleyici yüklenme prensiplerine uygun olarak tasarlanmış programların en etkili olduğu belirtilmiştir (22). Farklı hareket hızlarındaki direnç antrenmanının yaşlılarda kemik mineral yoğunluğu üzerine etkilerini inceleyen diğer bir sistematik derleme ve meta-analizde ise orta hızlı direnç antrenman programlarının sıklıkla kemik kaybını önleyemediği, ancak iyi tasarlanmış yüksek hızlı direnç antrenmanının kemik kütlesini etkili bir şekilde artırdığı gösterilmiştir. Program tasarımında varyasyonun önemli olduğu ve yüksek hızlı direnç antrenmanının zaman açısından daha verimli olabileceği vurgulanmıştır (23).

Osteoporoz ve osteopenisi olan hastalarla ilgili hazırlanan bir egzersiz rehberinde direnç egzersizi haftada 2-3 gün, 3-10 egzersiz türü, 5-12 tekrar/set, 1RM (bir tekrar maksimum) nin %50-85'i şiddetinde, 3-12 ay süreyle uygulanması önerilmektedir. Darbeli egzersiz girişimleri için ise, her seansta 50 zıplama, haftada 3 veya daha fazla gün, en az 6 ay süreyle devam eden programlar önerilmektedir (24).

Farklı Egzersiz Tiplerinin Korumadaki Etkisi

Postmenopozal kadınlarda farklı egzersiz tiplerinin kemik mineral yoğunluğu üzerine etkilerini inceleyen bir ağ metaanalizinde aerobik egzersiz (AE), direnç egzersizi (DE), AE+RT kombinasyonu ve tüm vücut vibrasyonunun yaşlılarda KMY'de daha belirgin değişikliklere yol açtığı sonucuna varılmıştır. Bilimsel ve rasyonel fiziksel aktivitenin, postmenopozal kadınların KMY'sini artırmada faydalı olduğu belirtilmiştir (25).

Düşmelerin Önlenmesi, Prehabilitasyon ve Çok Bileşenli Girişimler

Yaşlılarda kırıkların büyük kısmı düşmelerle ilişkili olduğundan, düşmelerin önlenmesi osteoporoz yönetiminin temel bileşenidir (10, 17). Toplumda yaşayan 65 yaş ve üstü bireylerde çok sayıda

çalışma, uzun süreli, süpervize denge/direnç egzersizleri ve grup Tai Chi programlarının düşme insidansını azaltmada orta düzeyde güvenilir yarar sağladığını göstermektedir (18).

Ev güvenliği düzenlemeleri ve egzersizle kombine müdahaleler de (örneğin evdeki tehlikelerin değerlendirilmesi + egzersiz) yararlı görünmektedir (18).

80 yaş ve üzeri osteopenik bireylerde yapılan bir randomize çalışmada, her iki gruba da düşme önleme eğitimi verilmiş, ilâve bisfosfonat alan grupta KMY artışının daha yüksek olduğu görülmüştür. Düşmeler her iki grupta da azalmış ve düşmeyenlerde kırık riski anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. (RR≈0.12) (19).

Eğitim temelli programlar (sağlıkla ilgili inanç modeli yaklaşımı ile egzersiz, beslenme ve düşme önleme eğitimi) 65–74 yaş kadınlarda osteoporoz ve düşme önleme bilgisi, öz-yeterlik ve egzersiz/diyet/takip davranışlarını anlamlı oranda artırmıştır (20).

Gerçek yaşamda çok disiplinli düşme kliniklerinde önerilen fizyoterapi ve osteoporoz klinik yönlendirmelerinin uygulanma oranları sınırlı kalmakta ve bir yıllık kırık/düşme başvurularında anlamlı azalma her zaman gösterilememektedir. Gerçek yaşamdaki bu gerçeklik, etkin prehabilitasyon için uygulama ve uyumun kritik olduğunu göstermektedir (21).

Çevresel Müdahaleler ve Ev Güvenliği

Toplumda yaşayan yaşlı bireylerin çevreleriyle ilgili müdahaleler kapsamında, evde düşme tehlikesini azaltmaya yönelik önlemlerin, düşme riski yüksek olan bireylerde düşme oranını %38 azalttığı, düşme riski seçilmemiş genel popülasyonda ise etkili olmadığı belirtilmiştir. Düşme riski yüksek bireylerin çevreleriyle ilgili düşme önleme değişiklikleri, yıllık düşme sayılarını 2.63 kat azaltmaktadır. Bununla birlikte görmeyi iyileştirme amaçlı müdahalelerinin düşme oranı üzerine etkisinin belirsiz olduğu, eğitim müdahalelerinin ise düşmeleri azaltmada yetersiz kanıt sunduğu belirtilmiştir (26).

Ev düzenlemelerinin yaşlı bireylerde düşme önleme, fonksiyonel bağımsızlık ve yaşam kalitesini nasıl etkilediğiyle ilgili yapılan çalışmalar kapsamında yapılan banyo güvenliği iyileştirmeleri (tutunma barları, kaymaz zeminler), merdiven korkulukları ve aydınlatma iyileştirmelerinin en etkili müdahaleler olduğu, egzersiz ile birleştirildiğinde etkinliğin arttığı belirtilmiştir. Yaşlı bireyler en sık ıslak zeminlerde (banyo ve tuvalet alanları) düştükleri için, bu alanlardaki müdahalelerin kritik öneme sahip olduğu vurgulanmıştır (27).

Prehabilitasyonun Kapsamı

Prehabilitasyon; özellikle yüksek riskli yaşlılarda kırık oluşmadan önce kas-kemik sağlığını ve dengeyi optimize etmeyi amaçlayan, çok bileşenli koruyucu rehabilitasyon yaklaşımı olarak özetlenebilir:

- Hedefler: KMY'yi korumak/artırmak, kas kütlesi ve gücünü artırmak, denge ve yürüme hızını iyileştirmek, düşme korkusunu azaltmak (14, 16).
- Bileşenler: Direnç ve yüksek hızlı ilerleyici direnç egzersizleri, yük taşıyıcı darbeli egzersizler, denge/çoklu görevli yürüme eğitimi, otur-kalk egzersizleri, çeviklik, tüm vücut vibrasyonu; D-vitamini/kalsiyum/protein desteği; ev çevresi düzenlemeleri ve davranışsal eğitim (7).

Kırılganlıkla İlişkili Kırıklar Sonrası Egzersiz ve Rehabilitasyon

Yakın tarihli bir sistematik derlemede, kırılabilir bireylerde oluşan kırıklardan sonra yapılan fiziksel egzersizin fonksiyon ve morbidite üzerine etkisi incelenmiştir. Bu derlemede yapılandırılmış egzersiz müdahalelerinin fiziksel fonksiyon ve mobilitede iyileşmelerle ilişkili olabileceği, ancak gözlemlenen etkilerin heterojen ve bazı sonuçların çelişkili olduğu belirtilmiştir. Çok bileşenli fonksiyonel testlerin (Zamanlı kalk yürü testi, kısa fiziksel performans bataryası), izole ölçümlere göre değişiklikleri daha iyi yakaladığı, çünkü bunların denge, kuvvet ve mobilite gereksinimlerini bütünlendirdiği vurgulanmıştır (28).

Farmakoterapi ve Egzersiz Kombinasyonu

Kemik sağlığı üzerine egzersiz ve farmakoterapinin birleşik etkisini inceleyen randomize kontrollü bir çalışmada, kemik dokuyu hedefleyen egzersizin antiresorptif ilaçla birlikte veya tek başına uygulanmasının postmenopozal düşük kemik kütlesine sahip kadınlarda kırık riski indekslerini azaltma

etkisi karşılaştırılmıştır. Sonuçta, egzersiz ve ilaç tedavisi kombinasyonunun kemik sağlığı parametrelerinde sinerjik etkiler gösterebileceği belirtilmiştir (29).

Bifosfonat İlişkili Çene Osteonekrozu ve Koruyucu İzlem

Uzun süreli bifosfonat tedavisi alan hastalarda medikasyon ilişkili çene osteonekrozu (MİÇON) nadir fakat ciddi bir komplikasyondur. Osteoporoz hastalarında MİÇON insidansı çok düşüktür (%0.001-0.05). Kanser hastalarında ise intravenöz yüksek doz bifosfonat kullanımında risk çok yüksek seviyelere çıkmaktadır. Ek olarak diş çekimi, periodontal hastalık ve uzun süreli tedavi en önemli risk faktörleridir. Oral bifosfonat kullanan osteoporoz hastalarında MİÇON riski yılda yaklaşık 10.000-100.000 hastada 1 vaka olarak bildirilmektedir. Özellikle riskin yüksek olduğu hastalarda koruyucu ağız sağlığı değerlendirmesi, tedavi öncesi diş muayenesi ve düzenli izlem önerilmektedir (30, 31).

Sonuç

Osteoporoz, yaşlılarda kırık, düşme, disabilite ve mortaliteye yol açan, yaygın ve çoğu zaman sessiz seyreden bir kemik hastalığıdır. Osteosarkopeni gibi bileşik sendromlar riski daha da artırır. Koruyucu fizyoterapi ve prehabilitasyon; direnç ve denge egzersizleri, çok bileşenli programlar, eğitim ve çevresel düzenlemeleri içeren, ilaç tedavisine tamamlayıcı çekirdek yaklaşımlardır. Uzun süreli, süpervize, yüksek doz programlar kemik mineral yoğunluğu, kas fonksiyonu ve düşme riskinde klinik olarak anlamlı iyileşmeler sağlar. Uygulamaya ve hasta uyumuna yönelik engeller aşılabildiğinde, bu bütüncül yaklaşımlar yaşlı osteoporozlu bireylerde bağımsızlığı ve yaşam kalitesini korumada etkili olabilir.

Kaynaklar

1. Pouresmaeili, F., Kamalidehghan, B., Kamarehei, M., & Goh, Y. (2018). A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 14, 2029 - 2049. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s138000>
2. Ali, D., Tencerova, M., Figeac, F., Kassem, M., & Jafari, A. (2022). The pathophysiology of osteoporosis in obesity and type 2 diabetes in aging women and men: The mechanisms and roles of increased bone marrow adiposity. *Frontiers in Endocrinology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.981487>.
3. Dudinskaya, E., Brailova, N. V., Kuznetsova, V., & Tkacheva, O. (2020). Osteoporosis in the elderly. *Osteoporosis and Bone Diseases*. <https://doi.org/10.14341/osteo12352>
4. Lane, N. (2006). Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis.. *American journal of obstetrics and gynecology*, 194 2 Suppl, S3-11 . <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.08.047>.
5. Audran, M. (1992). Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis.. *Current opinion in rheumatology*, 4 3, 394-401 . <https://doi.org/10.1097/00002281-199206000-00019>.
6. Zanker, J., & Duque, G. (2018). Osteoporosis in Older Persons: Old and New Players. *Journal of the American Geriatrics Society*, 67. <https://doi.org/10.1111/jgs.15716>.
7. Daly, R. (2017). Exercise and nutritional approaches to prevent frail bones, falls and fractures: an update. *Climacteric*, 20, 119 - 124. <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1286890>.
8. Daly, R., Via, D. J., Duckham, R., Fraser, S., & Helge, E. W. (2019). Exercise for the prevention of osteoporosis in postmenopausal women: an evidence-based guide to the optimal prescription.. *Brazilian journal of physical therapy*, 23 2, 170-180 . <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2018.11.011>.
9. Pinheiro, M., Oliveira, J., Bauman, A., Fairhall, N., Kwok, W., & Sherrington, C. (2020). Evidence on physical activity and osteoporosis prevention for people aged 65+ years: a systematic review to inform the WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 17. <https://doi.org/10.1186/s12966-020-01040-4>.
10. Bouvard, B., Annweiler, C., & Legrand, E. (2021). Osteoporosis in older adults.. *Joint bone spine*, 105135 . <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2021.105135>.
11. Tsuda, T. (2017). Epidemiology of fragility fractures and fall prevention in the elderly: a systematic review of the literature. *Current Orthopaedic Practice*, 28, 580 - 585. <https://doi.org/10.1097/bco.0000000000000563>.

12. Teng, Z., Zhu, Y., Teng, Y., Long, Q., Hao, Q., Yu, X., Yang, L., Lv, Y., Liu, J., Zeng, Y., & Lu, S. (2021). The analysis of osteosarcopenia as a risk factor for fractures, mortality, and falls. *Osteoporosis International*, 32, 2173 - 2183. <https://doi.org/10.1007/s00198-021-05963-x>.
13. Salech, F., Márquez, C., Lera, L., Angel, B., Saguez, R., & Albala, C. (2020). Osteosarcopenia Predicts Falls, Fractures, and Mortality in Chilean Community-Dwelling Older Adults.. *Journal of the American Medical Directors Association*. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.07.032>.
14. McMillan, L., Zengin, A., Ebeling, P., & Scott, D. (2017). Prescribing Physical Activity for the Prevention and Treatment of Osteoporosis in Older Adults. *Healthcare*, 5. <https://doi.org/10.3390/healthcare5040085>.
15. Zhang, S., Huang, X., Zhao, X., Li, B., Cai, Y., Liang, X., & Wan, Q. (2021). Effect of exercise on bone mineral density among patients with osteoporosis and osteopenia: A systematic review and network meta-analysis.. *Journal of clinical nursing*. <https://doi.org/10.1111/jocn.16101>.
16. Benedetti, M., Furlini, G., Zati, A., & Mauro, G. L. (2018). The Effectiveness of Physical Exercise on Bone Density in Osteoporotic Patients. *BioMed Research International*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/4840531>.
17. Tsuda, T. (2017). Epidemiology of fragility fractures and fall prevention in the elderly: a systematic review of the literature. *Current Orthopaedic Practice*, 28, 580 - 585. <https://doi.org/10.1097/bco.0000000000000563>.
18. Pillay, J., Gaudet, L., Saba, S., Vandermeer, B., Ashiq, A. R., Wingert, A., & Hartling, L. (2024). Falls prevention interventions for community-dwelling older adults: systematic review and meta-analysis of benefits, harms, and patient values and preferences. *Systematic Reviews*, 13. <https://doi.org/10.1186/s13643-024-02681-3>.
19. Zhou, J., Liu, B., Qin, M.-Z., & Liu, J.-P. (2020). Fall Prevention and Anti-Osteoporosis in Osteopenia Patients of 80 Years of Age and Older: A Randomized Controlled Study. *Orthopaedic Surgery*, 12, 890 - 899. <https://doi.org/10.1111/os.12701>.
20. Ahn, S., & Oh, J. (2021). Effects of a health-belief-model-based osteoporosis- and fall-prevention program on women at early old age.. *Applied nursing research : ANR*, 59, 151430 . <https://doi.org/10.1016/j.apnr.2021.151430>.
21. Lee, D. R., Matsuno, L., Seo, J. H., Wong, B., Cook, E., Chen, G. I., Newbrey, K., Stich, S., & Reuben, D. B. (2026). Keeping Patients on Their Feet: How Fall Prevention Clinics Can Be More Effective.. *Journal of general internal medicine*. <https://doi.org/10.1007/s11606-026-10276-y>.
22. Chang, X., Xu, S., & Zhang, H. (2025). Optimal resistance training parameters for improving bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 20, 589. <https://doi.org/10.1186/s13018-025-05890-1>
23. Quattlaender, R. A., Rothmore, P., Hutchinson, M. R., & Lathlean, T. J. (2025). Effects of different movement velocities during resistance training on bone mineral density in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 136, 105906.
24. Bae, S., Lee, S., Park, H., Ju, Y., Min, S. K., Cho, J., Kim, H., Ha, Y. C., Rhee, Y., Kim, Y. P., & Kim, C. (2023). Position statement: exercise guidelines for osteoporosis management and fall prevention in osteoporosis patients. *Journal of Bone Metabolism*, 30(2), 149-165. <https://doi.org/10.11005/jbm.2023.30.2.149>
25. Xiaoya, L., Junpeng, Z., Li, X., Haoyang, Z., Xueying, F., & Yu, W. (2025). Effect of different types of exercise on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and network meta-analysis. *Scientific Reports*, 15(1), 11740.
26. Clemson, L., Stark, S., Pighills, A. C., Fairhall, N. J., Lamb, S. E., Ali, J., & Sherrington, C. (2023). Environmental interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database of systematic reviews*, (3).
27. Cha, S. M. (2025, March). A systematic review of home modifications for aging in place in older adults. In *Healthcare* (Vol. 13, No. 7, p. 752). MDPI.
28. Ruiz, R. S., Reyes-Martínez, J. M., Priego-Cubero, E., López-Coletto, L., Rivas-Cruces, C., García-Arcos, A., ... & López-Soto, P. J. (2026). Physical Exercise After Fragility Fractures: A

Systematic Review and Meta-Analysis of Function and Morbidity. *Journal of Clinical Medicine*, 15(8), 2884.

29. Kistler-Fischbacher, M., Yong, J. S., Weeks, B. K., & Beck, B. R. (2020). A comparison of bone-targeted exercise with and without antiresorptive bone medication to reduce indices of fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: The MEDEX-OP randomized controlled trial. *Journal of Bone and Mineral Research*, 36(9), 1680-1693.
30. Frutuoso, F., Freitas, F., Vilares, M., Francisco, H., Marques, D., Caramês, J., & Moreira, A. (2024). Medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review of case reports and case series. *Diseases*, 12(9), 205.
31. Maurya, S., Kaur, C. K., Kumar, U., Rajput, A., & Puri, J. (2025). Potential Dental Risk Factors of Bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaws. *Journal of Postgraduate Medicine, Education and Research*, 60(1), 15-17.

Presentation ID / Sunum No= 89

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6238-2727

220

Diz Üstü Protez Soketleriyle İlişkili Güdük Sorunları ve Çözüm Önerileri

Asst. Prof. Dr. Ahmet Güneş¹

¹Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
Kardiyopulmoner Rehabilitasyon A. D.

Özet

Diz üstü protezlerin soket tasarımları ve süspansiyon sistemleri, biyomekanik başarı ve hasta memnuniyetinin merkezinde yer almaktadır. Geleneksel kuadrilateral soketler koronal instabilite ve perineal baskı yaratabilirken, ischial containment soketler tüberositi ve ramusu kavrayarak daha iyi stabilite ve konfor sunar. Son yıllarda geliştirilen subischial ve dinamik/brimless tasarımlar ise hareket açıklığını artırmayı hedefler. Süspansiyon sistemlerinde ise seal-in liner'lar, klasik vakumlu soketlere kıyasla daha yüksek memnuniyet ve daha az pistoning sağlar fakat daha az dayanıklıdır. Sokete bağlı en yaygın güdük sorunları uyumsuz basınç dağılımı, güdük hacim dalgalanmaları, aşırı terleme, ısı artışı ve pistoning dir. Amputelerin yaklaşık %65'ini etkileyen bu dermatolojik problemler, derin doku hasarı ve ülserasyon riskini artırarak protez kullanımını kısıtlar. Özellikle yumuşak dokusu 6 mm'nin altında olan bireylerde derin doku hasarı riski çok daha yüksektir. Bu sorunların çözümüne yönelik yapılan çalışmalarda basıncı sabit tutan pnömatik veya ayarlanabilir soketler, hacim değişimlerine yanıt veren çerçeveli tasarımlar, nemi azaltan havalandırılabilir liner sistemleri ve dikey deplasmanı minimize eden poliüretan köpük liner malzemeler öne çıkmaktadır. Erken dönem ülserlerde protez kullanımına kontrollü devam edilebilir, fakat ciddi vakalarda protez kullanımını durdurmak ve cerrahi müdahale gerekebilir. Sonuç olarak transfemoral düzeyde henüz altın standart bir soket bulunmamaktadır. Gelecekte, anketler gibi subjektif konfor skorları ile basınç ve sıcaklık gibi objektif sensör ölçümlerini entegre eden, standartlaştırılmış protokollerin geliştirilmesi, kişiye özgü soket başarısı için kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: Protez tasarımı, amputasyon güdükleri, biyomekanik olaylar.

Stump Issues Associated with Above-Knee Prosthesis Sockets and Proposed Solutions

Abstract

The socket designs and suspension systems of above-knee prostheses are central to biomechanical success and patient satisfaction. Whilst traditional quadrilateral sockets can cause coronal instability and perineal pressure, ischial containment sockets offer better stability and comfort by gripping the tuberosity and ramus. Subischial and dynamic/brimless designs developed in recent years, meanwhile, aim to increase range of motion. In suspension systems, seal-in liners provide higher satisfaction and less pistoning compared to classic vacuum sockets, but they are less durable. The most common stump-related issues associated with sockets are uneven pressure distribution, stump volume fluctuations, excessive sweating, increased heat, and pistoning. These dermatological problems, which affect

approximately 65% of amputees, restrict the use of prostheses by increasing the risk of deep tissue damage and ulceration. The risk of deep tissue damage is significantly higher in individuals with soft tissue thickness of less than 6 mm. In studies aimed at resolving these issues, pneumatic or adjustable sockets that maintain constant pressure, framed designs that respond to volume changes, ventilated liner systems that reduce moisture, and polyurethane foam liner materials that minimise vertical displacement have emerged as key solutions. In early-stage ulcers, the use of prostheses may be continued under controlled conditions; however, in severe cases, it may be necessary to discontinue prosthesis use and resort to surgical intervention. Consequently, there is as yet no gold standard socket at the transfemoral level. In the future, the development of standardised protocols that integrate objective sensor measurements—such as pressure and temperature—with subjective comfort scores, such as those from questionnaires, will be critical for achieving personalised socket success.

Keywords: Prosthesis design, amputation ttumps, biomechanical phenomena.

Diz Üstü Soket Türleri ve Özellikleri

Kuadrilateral (KUAD) ve ischial containment (IC) soketler; en eski ve en yaygın kullanılan, iki temel transfemoral soket tipidir (1, 2). KUAD soketlerde ischium dışarıda kalır ve ağırlık daha çok brim üzerinden taşınır, bu da sıklıklaa koronal düzlemde instabilite ve perineal baskıya yol açabilir. IC soketler ise ischial tüerositi ve ramusu kavrayarak, total surface bearing yaklaşımına daha yakın, tek taraflı destek fazında daha iyi stabilite sağlamayı hedefler (2).

Subischial ve dinamik/”brimless” soketler: IC’ye göre daha alçak trim-line’lara sahip subischial soketler (SI) ve dinamik/”brimless” tasarımlar (NU-FlexSIV, HiFi, Socket-less vb.) son yıllarda konforu ve hareket açıklığını artırma amacıyla geliştirilmiştir (3, 4).

Çift duvarlı, liner’lı ve pnömatik soketler: Modern transfemoral protezlerde genellikle silikon liner, yumuşak iç soket ve rijit dış soket kombinasyonu kullanılır. Bu kapsamda, iç ve dış soket arasında yer alan, hava yastıklarıyla hacim değişikliklerine uyum sağlayan pnömatik sistemler tanımlanmıştır (5).

Süspansiyon sistemleri (suction, seal-in liner, vakum, osseointegrasyon): Yumuşak insert/double soket ve liner tabanlı sistemler, kullanıcılar tarafından fonksiyon ve konfor açısından sıklıkla tercih edilir. Osseointegrasyon ise avantajlarının yanında enfeksiyon, artmış kırık riski ve uzun rehabilitasyon süreçleri gibi ciddi dezavantajlara sahiptir (6). Farklı soket tasarımlarının karşılaştırmalı klinik bulguları tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1. Transfemoral soket/süspansiyon tiplerine ait klinik bulgular

Karşılaştırma	Ana Bulgular	Kaynak
IC vs KUAD	IC, konfor skoru, yürüyüş hızı ve adım uzunluğu açısından üstün; çoğu hasta IC’yi tercih etti	7
IC vs subischial/dinamik soket	Rastgele çapraz klinik çalışmada iskelet hareketi ve konfor skorlarında anlamlı fark yok; tasarımlar “eşdeğer” kabul edildi	8
IC vs MU-FlexSIV subischial	NU-FlexSIV, IC’ye göre daha konforlu ve memnuniyet daha yüksek; fonksiyonel görevlerde belirgin avantaj yok	4
Suction vs seal-in liner	Seal-in liner ile genel memnuniyet daha yüksek; terleme, yara, ağrı ve pistoning daha az, ancak dayanıklılık suction soketten daha kötü	9

IC, ischial containment; KUAD, kuadrilateral.

Soket Kaynaklı Güdük Sorunları

Mekanik yüklenme ve basınç dağılımıyla ilgili sorunlar:

- Soket gdkle protez arasında rahat ve stabil bir biyomekanik bağlantı sağlamalıdır. Arayüzdeki basınç ise soket konforunun ve başarısının belirleyici parametresidir (10, 11) .
- Transfemoral amputelerde dermatolojik problemler hastaların ~%65'ini etkiler ve alt ekstremit amputelilerin %60'ında protez kullanımını geçici olarak kısıtlar (10).
- Farklı soket tasarımlarında anterior, lateral, posterior ve medial bölgelerde basınç değerleri değişmekle birlikte, yürüyüş ve merdiven inip-çıkma sırasında özellikle posterior bölgede 40–110 kPa aralığında basınç oluşur (10).
- Vücut yağ dokusu kalınlığı az olan bireylerde, özellikle 6 mm'nin altında yağ dokusu kalınlığında olanlarda distal femur çevresindeki kas dokusunda 32 kPa üzeri basınç ve >%65 deformasyon düzeylerine ulaşılmakta ve derin doku hasarı/basin ülserleri için risk artmaktadır (12).

Hacim değişiklikleri, pistonning ve stabilite

- Günlük yaşamda güdük hacmindeki değişimler, hassas bölgelerde aşırı basınç ya da gevşek soket problemlerine, ağrıya ve yürüyüş instabilitesine yol açar (2, 5).
- Hacim dalgalanmalarını dengelemek için çorap katlarının artırılıp azaltılması halen standart yaklaşımdır. Ancak bu yöntem yalnızca üniform hacim değişikliği sağlar, kullanıcı açısından zahmetlidir ve her zaman uyumlu kullanılamaz (2).

Cilt problemleri, terleme ve ısı artışı

- Protez kullanımı; maserasyon, sürtünme ve baskıya bağlı cilt lezyonları, ülserler ve enfeksiyon riskini artırır. Bu risk, azellikle bağışıklık veya vasküler problemi olanlarda daha yüksektir (13).
- Jel liner ve rijit soket kombinasyonları, ısı ve nemi hapseden termal izolatrlerdir. Aşırı terleme süspansiyon kaybı, liner'ın ciltten kayması ve cilt bütünlüğünün bozulmasına neden olabilir (14, 15).
- Alt ekstremit protez kullanıcılarının >%75'inde cilt problemi bildirilmektedir (15).

Ülserasyon ve deri bütünlüğü

- Erken dönem ülserlerde, uyumlu ve ek komorbiditesi az hastalarda protezin kontrollü şekilde kullanılmaya devam edilmesi bir tedavi seçeneğidir. Ciddi akut ülserler, inatçı ağrı, hızlı hacim değişimi, sistemik enfeksiyon veya ileri vasküler patolojide ise protez kullanımına ara vermek ve gerekirse cerrahi girişimlere yer verilmesi önerilmektedir (16).

zm nerileri ve Gelişen Teknolojiler

Soket Tasarımına Yönelik zmler

- Pnömatik/ayarlı soketler:
 - Posterior femoral bölgeye yerleştirilen şişirilebilir hava yastıklarıyla, kapalı devre kontrol sistemi üzerinden soket içi basınç ± 3 mmHg hata ile sabit tutulabilmekte, güdük–soket deplasmanı yürüyüş döngüsünde %33,4'e varan oranda azaltılmakta ve diz fleksiyon açısı, adım uzunluğu ile yürüme hızı artmaktadır .
 - İ yumuşak soketin hava yastıkları ile kaldırılması, lokal yerine geniş alana yayılan daha üniform basınç sağlar ve gevşek veya sıkı bölgeleri kompanse edebilir (5).
- Ayarlı/ereveli soketler: Infinite, Socket-less gibi uyarlanabilir çerçeveli tasarımlar, farklı basınç bölgelerini düzenleme ve hacim değişikliklerine daha hızlı yanıt verme potansiyeli taşır. Bu konuyla ilgili yüksek kaliteli, karşılaştırmalı klinik veriler azdır (3, 17).

- Liner malzemesi seçimi: Akıllı köpük, poliüretan köpük ve jel liner'ların karşılaştırıldığı sonlu eleman analizinde poliüretan köpük dikey deplasmanı, temas basıncını ve kayma riskini minimize ederek en iyi konforu sağlamıştır (18).
- Havalandırılmalı liner–soket sistemleri:
 - Havalandırılmalı soket–liner (HS) sistemleri yürüyüşde, benzer silikon Seal-In sistemine göre cilt–liner arayüzündeki bağıl nemi anlamlı derecede azaltmış ve kullanıcıların algıladığı terleme şikâyetini iyileştirmiştir.
 - Bu sistemler süspansiyon, stabilite ve konfor skorlarında benzer performansa sahipken, nem ve ısı yükünü azaltmaya odaklanmaktadır (14, 15).
- Süspansiyon sisteminde iyileştirmeler: Seal-in liner, klasik suction sokete kıyasla daha iyi oturuş, oturma konforu, giyme–çıkarma kolaylığı; daha az terleme, yara ve pistoning ile yüksek kullanıcı memnuniyeti sağlamıştır. Tek dezavantajı dayanıklılığının az olmasıdır (6, 9).

Güçük cildi ve ülser yönetimi

- Küçük ülserlerde protezin sürdürülmesi: Komorbiditesi az ve uyumlu hastalarda, erken dönem/önemsiz ülserlerde protezi kontrollü şekilde kullanmaya devam etmek pratik bir seçenektir.
- Ciddi ülserlerde ara verme ve cerrahi: Ciddi akut ülserler, ağır sigara kullanımı, inatçı ağrı, hızlı hacim–kilo değişimleri, kronik ülser öyküsü, sistemik enfeksiyon veya ileri disvasküler etyolojide protez kullanımına ara vermek ve gerekirse cerrahi müdahaleler (revizyon, yumuşak doku dengeleme, kemik konturlama) gerekebilir (16).
- Ayarlı soketlerin örnek kullanımı: Transtibial bir olguda, ayarlı soket hacim dalgalanmalarını kompanse ederek cilt ülserlerini ortadan kaldırmış ve bir yıl boyunca yeniden ülser gelişimini engellemiştir; bu bulgu, transfemoral düzey için de prensip düzeyinde önemlidir (19).
- Cilt bakımı ve uygun soket oturuşu: Deri patolojilerinin önlenmesinde uygun soket uyumu ve titiz cilt bakımı temel önlemlerdir (13).

Nesnel uyum ve konfor değerlendirmesi

- Güçük–soket arayüzündeki sorunların belirlenmesi için; basınç sensörleri, ısı sensörleri, radyolojik yöntemler, yürüme ve mobilite analizleri ile anketlerin (Soket konfor skoru, PEQ vb.) birlikte kullanıldığı; ancak standartlaşmamış çok sayıda yöntem mevcuttur (4).
- Basınç sensörlü soket çalışmaları özellikle transfemoral düzeyde sınırlıdır. Kullanılan yöntemlerin çoğu transtibial düzeye odaklanmıştır ve transfemoral soket uyumu için yüksek metodolojik kalitede çalışmalar yetersizdir (2).
- Devam eden bir klinik çalışma, aynı hastada yapılandırılmış soket modifikasyonlarının (geometri, trim-line vb.) biplanar radyografi ve basınç sensörleriyle kemik ve yumuşak doku biyomekaniği üzerine etkisini, konfor ve fonksiyonu değerlendiren anketlerle ilişkilendirmeyi hedeflemektedir (3).

Sonuç

Diz üstü protezlerin soketleri biyomekanik başarı ve hasta memnuniyetinin merkezinde yer almakla birlikte, bu seviye için altın standart olabilecek bir tasarım henüz tanımlanmamıştır. Diz üstü amputelerin yaşadıkları, önde gelen güdük sorunları basınç–şekil uyumsuzluğu, hacim dalgalanmaları, pistoning, terleme, ısı artışı, derin doku hasarı ve ülserasyondur. Bu sorunlar protez kullanımını ve yaşam kalitesini ciddi şekilde kısıtlayabilir. Pnömatik veya ayarlanabilir soketler, uygun liner malzemeler, havalandırılmalı liner–soket sistemleri ve kullanıcı odaklı süspansiyon çözümleri; hacim değişiklikleri, nem birikimi ve basınç yoğunlaşmalarını azaltarak konforu ve yürüme performansını artırma potansiyeli taşımaktadır. Gelecekte subjektif konfor skorları ile basınç, sıcaklık, hareket ve

hacim gibi objektif ölçümlerin entegre edildiği standartlaştırılmış değerlendirme protokollerinin geliştirilmesi, kişiye özgü soket tasarımını ve güdük sağlığını iyileştirmek için kritik görünmektedir.

Kaynaklar

1. Schuch, C., & Pritham, C. (1999). Current transfemoral sockets.. Clinical orthopaedics and related research, 361, 48-54 . <https://doi.org/10.1097/00003086-199904000-00007>.
2. Ko, S.-T., Asplund, F., & Zeybek, B. (2021). A Scoping Review of Pressure Measurements in Prosthetic Sockets of Transfemoral Amputees during Ambulation: Key Considerations for Sensor Design. Sensors (Basel, Switzerland), 21. <https://doi.org/10.3390/s21155016>.
3. Anderst, W., Fiedler, G., Onishi, K., McKernan, G. P., Gale, T., & Paulus, P. (2022). Within-subject effects of standardized prosthetic socket modifications on physical function and patient-reported outcomes. Trials, 23. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06205-z>.
4. Tiesler, L. M., Edel, M., Wang, F., Pieroh, P., Drossel, W.-G., Carabello, A., Zipplies, D., Heyde, C. E., & Schleifenbaum, S. (2025). Objective measurement methods for the evaluation of socket comfort in patients with transfemoral amputation: a systematic review. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 13. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2025.1576729>.
5. Lee, K.-H., Heo, H., Kim, J., Cho, J., Kim, K. T., Hur, J. Y., Kim, J., & Lee, Y. (2023). A Pneumatically Controlled Prosthetic Socket for Transfemoral Amputees. Sensors (Basel, Switzerland), 24. <https://doi.org/10.3390/s24010133>.
6. Gholizadeh, H., Osman, N. A. A., Eshraghi, A., & Ali, S. (2014). Transfemoral Prosthesis Suspension Systems: A Systematic Review of the Literature. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation, 93, 809–823. <https://doi.org/10.1097/phm.0000000000000094>.
7. Nitha, J. (2016). Comparative study of ischial containment socket and quadrilateral socket for functional ability in persons with unilateral transfemoral amputation (Doctoral dissertation, Christian Medical College, Vellore)..
8. Kahle, J. T., Miro, R. M., Ho, L. T., Porter, M., Lura, D., Carey, S., Lunseth, P., Highsmith, J. T., & Highsmith, M. J. (2020). The effect of the transfemoral prosthetic socket interface designs on skeletal motion and socket comfort: A randomized clinical trial. Prosthetics and Orthotics International, 44, 145 - 154. <https://doi.org/10.1177/0309364620913459>.
9. Gholizadeh, H., Osman, N. A. A., Eshraghi, A., Ali, S., & Yahyavi, E. S. (2013). Satisfaction and problems experienced with transfemoral suspension systems: a comparison between common suction socket and seal-in liner.. Archives of physical medicine and rehabilitation, 94 8, 1584-9 . <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2012.12.007>.
10. Paternò, L., Truppa, L., Ibrahimi, M., Rosini, E., Gruppioni, E., Ricotti, L., & Menciassi, A. (2023). Quantitative analysis of interface pressures in transfemoral prosthetic sockets. Prosthetics and Orthotics International, 48, 176 - 183. <https://doi.org/10.1097/pxr.0000000000000251>.
11. Paternò, L., Ibrahimi, M., Gruppioni, E., Menciassi, A., & Ricotti, L. (2018). Sockets for Limb Prostheses: A Review of Existing Technologies and Open Challenges. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 65, 1996-2010. <https://doi.org/10.1109/tbme.2017.2775100>.
12. Blandón, C. A., Goetz, L. B. M., & Ossa, J. A. V. (2025). Influence of Body Fat Percentage on the Development of Deep Tissue Injuries in Transfemoral Amputees. JPO Journal of Prosthetics and Orthotics. <https://doi.org/10.1097/jpo.0000000000000578>.
13. Aflatooni, S., Beekman, K. E., Hennessy, K., Highsmith, M. J., Heckman, J. T., Shumaker, P. R., Hivnor, C. M., & Beachkofsky, T. (2024). Dermatologic Conditions Following Limb Loss.. Physical medicine and rehabilitation clinics of North America, 35 4, 739-755 . <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2024.06.002>.
14. Knight, A. D., Hendershot, B., Sleeman, T. J., Dearth, C. L., Starker, F., Schneider, U., Koehler-McNicholas, S. R., Barrons, K., Nickel, E., Mion, S., Ferguson, J., Slater, B., Voss, G. O., Koester, K., & Hansen, A. (2021). Toward improving residual limb climate within prostheses for persons with lower limb loss: a technical note. Prosthetics and Orthotics International, 46, 202 - 205. <https://doi.org/10.1097/pxr.0000000000000085>.

15. Gnyawali, S., Denune, J. A., Hockman, B., Kristjansdottir, J. V., Ragnarsdóttir, M. S., Timsina, L. R., Ghatak, S., Lechler, K., Sen, C., & Roy, S. (2023). Moisture mitigation using a vented liner and a vented socket system for individuals with transfemoral amputation. *Scientific Reports*, 13. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-43572-2>.
16. Highsmith, M. J., Kahle, J. T., Klenow, T. D., Andrews, C. R., Lewis, K. L., Bradley, R. C., Ward, J., Orriola, J. J., & Highsmith, J. T. (2016). INTERVENTIONS TO MANAGE RESIDUAL LIMB ULCERATION DUE TO PROSTHETIC USE IN INDIVIDUALS WITH LOWER EXTREMITY AMPUTATION: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE. *Technology and innovation*, 18, 115 - 123. <https://doi.org/10.21300/18.2-3.2016.115>.
17. Brodie, M., Murray, L., & McGarry, A. (2021). Transfemoral Prosthetic Socket Designs: A Review of the Literature. *Journal of Prosthetics and Orthotics*, 34, e73 - e92. <https://doi.org/10.1097/jpo.0000000000000395>.
18. Messaad, T., Baltach, A., Zagane, M. E. S., Boudjemaa, I., & Messaad, M. (2025). Biomechanical analysis of prosthetic liners in transfemoral amputees using finite element modeling. *Journal of the Brazilian Society of Mechanical Sciences and Engineering*, 47. <https://doi.org/10.1007/s40430-024-05362-3>.
19. Kenia, J., Marschalek, J., & Dillingham, T. (2026). Adjustable Prosthetic Sockets Are a Potential Solution to Skin Breakdown for Individuals with Lower Limb Loss: A Case Report. *Reports - Clinical Practice and Surgical Cases*, 9. <https://doi.org/10.3390/reports9020125>.

Presentation ID / Sunum No= 94

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0816-1277

226

Anne Sütünün Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarına Karşı Koruyucu Etkisi: Güncel Literatürün Derlenmesi

Dr. Zeliha Erciyas Gökgöz¹

¹Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi

Özet

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biri olup önemli morbidite nedenleri arasında yer almaktadır. Özellikle yaşamın ilk yıllarında görülen İYE'ler renal skar gelişimi, hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı gibi uzun dönem komplikasyonlara yol açabilmektedir. Anne sütü, optimal beslenmenin yanı sıra içerdiği immünolojik ve antimikrobiyal bileşenler sayesinde enfeksiyonlardan korunmada önemli rol oynamaktadır. Son yıllarda insan sütü oligosakkaritleri, laktoferrin, sekretuar immünoglobulin A ve anne sütü mikrobiyotası üzerine yapılan çalışmalar, anne sütünün enfeksiyonlardan koruyucu etkilerinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Bu derlemede anne sütünün immünolojik özellikleri, enfeksiyonlardan koruyucu mekanizmaları ve çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonları üzerindeki olası etkileri güncel literatür ışığında değerlendirilmiştir. Mevcut veriler anne sütü ile beslenmenin bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek, mukozal bağışıklığı güçlendirerek ve patojen kolonizasyonunu azaltarak İYE gelişme riskini azaltabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte mevcut çalışmalar arasında metodolojik farklılıklar bulunmakta olup koruyucu etkinin derecesi konusunda kesin bir görüş birliği henüz oluşmamıştır. Sonuç olarak anne sütü ile beslenme, çocukluk çağında üriner sistem enfeksiyonlarından korunmada önemli bir halk sağlığı yaklaşımı olarak değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anne Sütü, Emzirme, İdrar Yolu Enfeksiyonu, Çocukluk Çağı, İnsan Sütü Oligosakkaritleri

The Protective Effect of Breastfeeding Against Childhood Urinary Tract Infections: A Review of Current Literature

Abstract

Urinary tract infections (UTIs) are among the most common bacterial infections in childhood and represent an important cause of morbidity. Particularly during infancy, UTIs may result in long-term complications including renal scarring, hypertension, and chronic kidney disease. Beyond providing optimal nutrition, human milk contains numerous immunological and antimicrobial components that contribute to protection against infectious diseases. Recent advances regarding human milk oligosaccharides, lactoferrin, secretory immunoglobulin A, and breast milk microbiota have improved

our understanding of the protective effects of breastfeeding. This review evaluates the immunological properties of breast milk, its protective mechanisms against infections, and its potential role in preventing childhood urinary tract infections. Current evidence suggests that breastfeeding may reduce the risk of UTIs by modulating gut microbiota, enhancing mucosal immunity, and reducing pathogen colonization. However, methodological heterogeneity among studies limits definitive conclusions regarding the magnitude of this protective effect. Breastfeeding should be considered an important public health strategy for reducing the burden of childhood urinary tract infections.

Keywords: Breastfeeding, Human Milk, Urinary Tract Infection, Childhood, Human Milk Oligosaccharides

1. GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlar arasında yer almakta olup özellikle bebeklik ve erken çocukluk döneminde önemli morbidite nedenlerinden biridir (1,2). Çocukların yaklaşık %8'inin kızlarda ve %2'sinin erkeklerde yedi yaşına kadar en az bir kez İYE geçirdiği bildirilmektedir (3). Özellikle yaşamın ilk yıllarında görülen enfeksiyonlar yalnızca akut hastalık yüküne neden olmakla kalmayıp, tekrarlayan enfeksiyonlar sonucunda renal skar gelişimi, hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı gibi uzun dönem komplikasyonlara yol açabilmektedir (4,5).

İYE görülme sıklığı yaş ve cinsiyete göre değişiklik göstermektedir. Yenidoğan döneminde erkeklerde daha sık görülürken, yaşamın ilerleyen dönemlerinde kız çocuklarında belirgin olarak daha yüksek oranlarda izlenmektedir (6). Ateşli süt çocuklarında açıklanamayan ateşin önemli nedenlerinden biri İYE olup erken tanı ve uygun tedavi komplikasyonların önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır (7).

Anne sütü, yenidoğan için ideal besin kaynağı olmasının yanı sıra çok sayıda biyolojik olarak aktif bileşen içeren kompleks bir salgıdır. İçerdiği sekretuar immünoglobulin A (sIgA), laktoferrin, lizozim, sitokinler, kemokinler, büyüme faktörleri ve insan sütü oligosakkaritleri sayesinde enfeksiyonlara karşı koruyucu etki göstermektedir (8–10). Dünya Sağlık Örgütü ve UNICEF yaşamın ilk altı ayında yalnız anne sütü ile beslenmeyi, sonrasında uygun ek gıdalarla birlikte emzirmenin iki yaş ve ötesine kadar sürdürülmesini önermektedir (11).

Anne sütünün enfeksiyonlardan koruyucu etkisi uzun yıllardır bilinmektedir. Özellikle gastrointestinal sistem ve solunum yolu enfeksiyonlarının anne sütü alan çocuklarda daha düşük sıklıkta görüldüğü birçok çalışmada gösterilmiştir (12,13). Son yıllarda ise anne sütünün üriner sistem enfeksiyonları üzerindeki olası etkileri araştırılmaya başlanmıştır.

İnsan sütü oligosakkaritleri ve anne sütü mikrobiyotası üzerine yapılan güncel çalışmalar, anne sütünün bağırsak mikrobiyotasını şekillendirerek patojen kolonizasyonunu azalttığını göstermektedir (14,15). Günümüzde birçok araştırmacı üriner sistem enfeksiyonlarına neden olan üropatojenlerin öncelikle bağırsakta kolonize olduğunu ve daha sonra üriner sisteme ulaştığını kabul etmektedir (16). Bu nedenle bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkileyen anne sütünün, İYE gelişme riskini de azaltabileceği düşünülmektedir.

Bununla birlikte literatürde anne sütü ile çocukluk çağı İYE'leri arasındaki ilişki konusunda tam bir görüş birliği bulunmamaktadır. Bazı çalışmalarda anne sütü ile beslenmenin ilk febril İYE riskini azalttığı bildirilirken (17), bazı çalışmalarda anlamlı ilişki gösterilememiştir. Bu farklılıkların çalışma tasarımları, örneklem büyüklükleri, emzirme süresi tanımları ve sosyodemografik değişkenlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (18).

Bu çalışmada, çocukluk çağı İYE tanısı ile izlenen hastalarda anne sütü alma süresi ile enfeksiyon özellikleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği uzmanlık tezinin bulguları yeniden gözden geçirilmiş ve elde edilen sonuçlar güncel literatür ışığında yorumlanmıştır. Amaç, anne sütünün çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonları üzerindeki olası etkilerine ilişkin mevcut kanıtları kapsamlı biçimde değerlendirmektir.

2. ANNE SÜTÜNÜN İMMÜNOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Anne sütü, yenidoğanın büyüme ve gelişmesi için gerekli besin öğelerini sağlayan ideal bir besin kaynağı olmasının yanı sıra, enfeksiyonlardan korunmada rol oynayan çok sayıda immünolojik ve biyolojik olarak aktif bileşen içermektedir (8,9). Anne sütü ile sağlanan pasif bağışıklık, özellikle yaşamın ilk aylarında henüz tam olarak olgunlaşmamış olan yenidoğan immün sisteminin desteklenmesinde kritik öneme sahiptir (19). Bu nedenle anne sütü yalnızca beslenme ürünü olarak değil, aynı zamanda doğal bir immünolojik koruma sistemi olarak da değerlendirilmektedir.

2.1. Sekretuar İmmüoglobulin A (sIgA)

Anne sütündeki en önemli immünolojik bileşenlerden biri sekretuar immüoglobulin A'dır (sIgA). Kolostrumda yüksek konsantrasyonlarda bulunan sIgA, mukozal yüzeylerde patojen mikroorganizmaların epitele tutunmasını engelleyerek enfeksiyon gelişimini önlemektedir (20). Anne tarafından geçirilen enfeksiyonlara karşı oluşan antikorlar süt aracılığıyla bebeğe aktarılmakta ve böylece çevrede bulunan patojenlere karşı spesifik koruma sağlanmaktadır (21).

Yenidoğan döneminde endojen IgA üretiminin oldukça sınırlı olması nedeniyle anne sütü ile alınan sIgA büyük önem taşımaktadır. Özellikle gastrointestinal sistem, solunum sistemi ve üriner sistem mukozalarında mikroorganizmaların kolonizasyonunu azaltarak enfeksiyon riskini düşürmektedir (22).

2.2. Laktoferrin

Laktoferrin, anne sütünde yüksek konsantrasyonda bulunan demir bağlayıcı bir glikoproteindir. Antimikrobiyal etkinliğinin temel mekanizması bakterilerin çoğalması için gerekli olan serbest demiri bağlayarak mikroorganizmaların büyümesini engellemesidir (23). Bunun yanı sıra bakteriyel hücre membranında hasar oluşturarak doğrudan bakterisidal etki de gösterebilmektedir (24).

Laktoferrinin yalnızca antibakteriyel değil, antiviral, antifungal ve antiinflamatuvar özelliklere de sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca doğal öldürücü hücrelerin aktivasyonunu desteklediği ve sitokin yanıtını düzenlediği bildirilmektedir (25). Bu özellikleri nedeniyle laktoferrin, anne sütünün enfeksiyonlardan koruyucu etkisinde temel bileşenlerden biri olarak kabul edilmektedir.

2.3. Lizozim

Lizozim, bakteriyel hücre duvarındaki peptidoglikan tabakasını parçalayarak antimikrobiyal etki gösteren önemli bir enzimdir. İnsan sütünde inek sütüne kıyasla çok daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır (26). Özellikle Gram pozitif bakterilere karşı etkili olmakla birlikte laktoferrin ile birlikte sinerjik etki göstererek Gram negatif bakterilere karşı da koruma sağlayabilmektedir (27).

Lizozimin bağırsak mukozasının bütünlüğünü koruduğu ve inflamatuvar yanıtın düzenlenmesine katkı sağladığı da gösterilmiştir. Bu nedenle yenidoğan döneminde enfeksiyonlardan korunmada önemli rol oynadığı düşünülmektedir (28).

2.4. Sitokinler ve Büyüme Faktörleri

Anne sütü çok sayıda sitokin, kemokin ve büyüme faktörü içermektedir. Transforming Growth Factor-beta (TGF- β), Interlökin-10 (IL-10), Epidermal Growth Factor (EGF) ve çeşitli immünomodülatör moleküller yenidoğan bağışıklık sisteminin gelişimini desteklemektedir (29).

Bu moleküller inflamatuvar yanıtın düzenlenmesine katkı sağlamakta, bağırsak epitelinin olgunlaşmasını desteklemekte ve immün tolerans gelişiminde rol oynamaktadır (30). Özellikle TGF- β 'nın bağırsak mukozasının korunmasında ve inflamasyonun baskılanmasında önemli etkileri olduğu bildirilmektedir (31).

2.5. İnsan Sütü Oligosakkaritleri (Human Milk Oligosaccharides, HMOs)

İnsan sütü oligosakkaritleri, anne sütünde laktoz ve yağlardan sonra en fazla bulunan üçüncü katı bileşendir (14). Sindirilemeyen kompleks karbonhidrat yapısındaki bu moleküller doğrudan enerji kaynağı olarak kullanılmamakta, ancak bağırsak mikrobiyotasının şekillenmesinde kritik rol oynamaktadır (32).

HMOs özellikle Bifidobacterium türlerinin çoğalmasını destekleyerek yararlı bağırsak mikrobiyotasının gelişimini sağlamaktadır (15). Bunun yanı sıra patojen bakterilerin konak hücre reseptörlerine bağlanmasını engelleyerek enfeksiyon gelişimini azaltabilmektedir (33).

Son yıllarda yapılan çalışmalar HMOs'nin yalnızca prebiyotik etki göstermediğini, aynı zamanda immün sistemi düzenlediğini, bağırsak bariyer fonksiyonunu güçlendirdiğini ve inflamasyonu kontrol ettiğini ortaya koymuştur (34). Bu mekanizmalar sayesinde üriner sistem enfeksiyonlarına neden olan üropatojenlerin bağırsak kolonizasyonunu azaltabileceği düşünülmektedir.

2.6. Anne Sütü Mikrobiyotası

Geçmişte anne sütünün steril olduğu düşünülmesine rağmen günümüzde anne sütünde çok sayıda yararlı mikroorganizmanın bulunduğu bilinmektedir (35). Özellikle Lactobacillus, Bifidobacterium, Streptococcus ve Staphylococcus türleri anne sütü mikrobiyotasının önemli bileşenleri arasında yer almaktadır (36).

Bu mikroorganizmalar yenidoğan bağırsak mikrobiyotasının oluşumuna katkıda bulunmakta ve patojen bakterilere karşı kolonizasyon direnci sağlamaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar bağırsak mikrobiyotası ile üriner sistem enfeksiyonları arasında yakın ilişki bulunduğunu göstermiştir (37). Bu nedenle anne sütü mikrobiyotasının da çocukluk çağı İYE'lerinden korunmada rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak anne sütü; sIgA, laktoferrin, lizozim, sitokinler, büyüme faktörleri, insan sütü oligosakkaritleri ve yararlı mikroorganizmalar gibi çok sayıda immünolojik bileşen içermektedir. Bu bileşenlerin birlikte etkisi, anne sütünün enfeksiyonlardan korunmadaki güçlü biyolojik temelini oluşturmaktadır.

İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARININ PATOGENEZİ VE ANNE SÜTÜ İLE OLASI İLİŞKİSİ

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), üriner sistemin herhangi bir bölümünü etkileyebilen ve çocukluk çağında önemli morbiditeye yol açan enfeksiyonlardır. Çocuklarda enfeksiyonların büyük çoğunluğu yükselen (ascending) enfeksiyon mekanizması ile gelişmektedir. Üropatojen mikroorganizmalar öncelikle gastrointestinal sistemde kolonize olmakta, daha sonra perineal bölgeye ulaşmakta ve üretradan mesaneye ilerleyerek enfeksiyon oluşturmaktadır (38,39).

Çocukluk çağındaki İYE'lerin yaklaşık %70–90'ından Escherichia coli sorumludur. Bunun yanı sıra Klebsiella spp., Proteus spp., Enterobacter spp. ve Enterococcus spp. gibi mikroorganizmalar da enfeksiyon etkeni olarak saptanabilmektedir (40). Özellikle E. coli'nin sahip olduğu fimbriyal adezinler, bakterinin üroepitelyal hücrelere tutunmasını kolaylaştırarak enfeksiyon gelişiminde önemli rol oynamaktadır (41).

Enfeksiyon gelişiminde konak savunma mekanizmaları ile bakteriyel virülans faktörleri arasındaki denge belirleyicidir. Üriner sistemde idrar akımı, mukozal immünite, antimikrobiyal peptitler ve normal mikrobiyota enfeksiyona karşı koruyucu rol oynarken; vezikoüreteral reflü, üriner sistem anomalileri ve bağırsak kaynaklı yoğun üropatojen kolonizasyonu enfeksiyon gelişimini kolaylaştırmaktadır (42).

Son yıllarda bağırsak mikrobiyotası ile üriner sistem arasındaki ilişkiyi tanımlayan “gut– urinary axis” kavramı giderek önem kazanmıştır (37). Bu görüşe göre üriner sistem enfeksiyonlarının başlangıç noktası çoğu zaman bağırsak rezervuarıdır. Bağırsakta kolonize olan üropatojen bakteriler perineal bölgeye geçerek üriner sisteme ulaşmaktadır. Bu nedenle bağırsak mikrobiyotasının yapısı İYE gelişme riskini doğrudan etkileyebilmektedir (43).

Anne sütü ile üriner sistem enfeksiyonları arasındaki ilişkinin temelinde de bu mekanizma yer almaktadır. Anne sütü, bağırsak mikrobiyotasını şekillendiren en önemli çevresel faktörlerden biridir. Özellikle insan sütü oligosakkaritleri (HMOs), Bifidobacterium ve Lactobacillus türlerinin çoğalmasını destekleyerek sağlıklı bir bağırsak mikrobiyotası oluşmasını sağlamaktadır (14,15). Yararlı bakterilerin baskın hale gelmesi, potansiyel üropatojenlerin kolonizasyonunu azaltabilmektedir.

İnsan sütü oligosakkaritleri ayrıca “çözünabilir reseptör” görevi görerek patojen bakterilerin epitell hücrelere bağlanmasını engelleyebilmektedir (32,33). Böylece enfeksiyon sürecinin ilk basamağı olan

kolonizasyon aşaması baskılanmaktadır. Özellikle E. coli gibi enterik kökenli patojenlerin mukozal yüzeylere tutunmasının engellenmesi, teorik olarak İYE gelişme riskini azaltabilecek bir mekanizma olarak kabul edilmektedir (44).

Anne sütünde bulunan sekretuar immünoglobulin A da enfeksiyonlardan korunmada önemli rol oynamaktadır. sIgA bakterilerin mukozal yüzeylere yapışmasını önlemekte ve bağırsak lümeninde nötralizasyon sağlamaktadır (20,22). Bu etkinin yalnızca gastrointestinal sistemle sınırlı olmadığı, mukozal immünitinin genel olarak güçlenmesine katkı sağladığı düşünülmektedir.

Laktoferrin ve lizozim gibi antimikrobiyal proteinler de anne sütünün koruyucu etkisinde rol oynamaktadır. Laktoferrin bakterilerin büyümesi için gerekli olan demiri bağlayarak çoğalmalarını engellerken, lizozim bakteriyel hücre duvarını parçalayarak doğrudan bakterisidal etki göstermektedir (23,27). Bu mekanizmalar sayesinde bağırsakta ve mukozal yüzeylerde patojen yükünün azaltılmasına katkıda bulunmaktadır.

Anne sütü ile beslenen bebeklerde bağırsak mikrobiyotasının daha düşük çeşitlilikte ancak daha yüksek stabilitede olduğu ve yararlı bakterilerin baskın hale geldiği gösterilmiştir (45). Buna karşılık anne sütü almayan veya erken dönemde süttten kesilen çocuklarda potansiyel patojenlerin kolonizasyonunun daha sık görüldüğü bildirilmektedir (46).

Çocukluk çağı İYE'leri ile anne sütü arasındaki ilişkiyi değerlendiren klinik çalışmaların sonuçları tam olarak uyumlu değildir. Bazı araştırmalar anne sütü ile beslenmenin ilk febril İYE riskini azalttığını bildirirken (17,47), bazı çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilememiştir. Bu farklılığın çalışma tasarımları, örneklem büyüklükleri, emzirme süresi tanımları ve çevresel faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Bu tez kapsamında değerlendirilen olgularda da anne sütü alma süresi ile enfeksiyon özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilememiştir. Bununla birlikte günümüzde anne sütündeki immünolojik ve mikrobiyolojik bileşenler hakkında elde edilen yeni bilgiler, anne sütünün enfeksiyonlardan korunmada biyolojik olarak güçlü bir potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle mevcut bulguların daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

3. İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARININ PATOGENEZİ VE ANNE SÜTÜ İLE OLASI İLİŞKİSİ

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), üriner sistemin herhangi bir bölümünü etkileyebilen ve çocukluk çağında önemli morbiditeye yol açan enfeksiyonlardır. Çocuklarda enfeksiyonların büyük çoğunluğu yükselen (ascending) enfeksiyon mekanizması ile gelişmektedir. Üropatojen mikroorganizmalar öncelikle gastrointestinal sistemde kolonize olmakta, daha sonra perineal bölgeye ulaşmakta ve üretradan mesaneye ilerleyerek enfeksiyon oluşturmaktadır (38,39).

Çocukluk çağındaki İYE'lerin yaklaşık %70–90'ından Escherichia coli sorumludur. Bunun yanı sıra Klebsiella spp., Proteus spp., Enterobacter spp. ve Enterococcus spp. gibi mikroorganizmalar da enfeksiyon etkeni olarak saptanabilmektedir (40). Özellikle E. coli'nin sahip olduğu fimbrial adezinler, bakterinin üroepitelyal hücrelere tutunmasını kolaylaştırarak enfeksiyon gelişiminde önemli rol oynamaktadır (41).

Enfeksiyon gelişiminde konak savunma mekanizmaları ile bakteriyel virülans faktörleri arasındaki denge belirleyicidir. Üriner sistemde idrar akımı, mukozal immünite, antimikrobiyal peptitler ve normal mikrobiyota enfeksiyona karşı koruyucu rol oynarken; vezikoüreteral reflü, üriner sistem anomalileri ve bağırsak kaynaklı yoğun üropatojen kolonizasyonu enfeksiyon gelişimini kolaylaştırmaktadır (42).

Son yıllarda bağırsak mikrobiyotası ile üriner sistem arasındaki ilişkiyi tanımlayan “gut– urinary axis” kavramı giderek önem kazanmıştır (37). Bu görüşe göre üriner sistem enfeksiyonlarının başlangıç noktası çoğu zaman bağırsak rezervuarıdır. Bağırsakta kolonize olan üropatojen bakteriler perineal bölgeye geçerek üriner sisteme ulaşmaktadır. Bu nedenle bağırsak mikrobiyotasının yapısı İYE gelişme riskini doğrudan etkileyebilmektedir (43).

Anne sütü ile üriner sistem enfeksiyonları arasındaki ilişkinin temelinde de bu mekanizma yer almaktadır. Anne sütü, bağırsak mikrobiyotasını şekillendiren en önemli çevresel faktörlerden biridir.

Özellikle insan sütü oligosakkaritleri (HMOs), Bifidobacterium ve Lactobacillus türlerinin çoğalmasını destekleyerek sağlıklı bir bağırsak mikrobiyotası oluşmasını sağlamaktadır (14,15). Yararlı bakterilerin baskın hale gelmesi, potansiyel üropatojenlerin kolonizasyonunu azaltabilmektedir.

İnsan sütü oligosakkaritleri ayrıca “çözünebilir reseptör” görevi görerek patojen bakterilerin epitel hücrelere bağlanmasını engelleyebilmektedir (32,33). Böylece enfeksiyon sürecinin ilk basamağı olan kolonizasyon aşaması baskılanmaktadır. Özellikle E. coli gibi enterik kökenli patojenlerin mukozal yüzeylere tutunmasının engellenmesi, teorik olarak İYE gelişme riskini azaltabilecek bir mekanizma olarak kabul edilmektedir (44).

Anne sütünde bulunan sekretuar immünoglobulin A da enfeksiyonlardan korunmada önemli rol oynamaktadır. sIgA bakterilerin mukozal yüzeylere yapışmasını önlemekte ve bağırsak lümeninde nötralizasyon sağlamaktadır (20,22). Bu etkinin yalnızca gastrointestinal sistemle sınırlı olmadığı, mukozal immünitenin genel olarak güçlenmesine katkı sağladığı düşünülmektedir.

Laktoferrin ve lizozim gibi antimikrobiyal proteinler de anne sütünün koruyucu etkisinde rol oynamaktadır. Laktoferrin bakterilerin büyümesi için gerekli olan demiri bağlayarak çoğalmalarını engellerken, lizozim bakteriyel hücre duvarını parçalayarak doğrudan bakterisidal etki göstermektedir (23,27). Bu mekanizmalar sayesinde bağırsakta ve mukozal yüzeylerde patojen yükünün azaltılmasına katkıda bulunmaktadır.

Anne sütü ile beslenen bebeklerde bağırsak mikrobiyotasının daha düşük çeşitlilikte ancak daha yüksek stabilitede olduğu ve yararlı bakterilerin baskın hale geldiği gösterilmiştir (45). Buna karşılık anne sütü almayan veya erken dönemde süttten kesilen çocuklarda potansiyel patojenlerin kolonizasyonunun daha sık görüldüğü bildirilmektedir (46).

Çocukluk çağı İYE'leri ile anne sütü arasındaki ilişkiyi değerlendiren klinik çalışmaların sonuçları tam olarak uyumlu değildir. Bazı araştırmalar anne sütü ile beslenmenin ilk febril İYE riskini azalttığını bildirirken (17,47), bazı çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilememiştir. Bu farklılığın çalışma tasarımları, örneklem büyüklükleri, emzirme süresi tanımları ve çevresel faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Tasarımı ve Hasta Grubu

Bu çalışma, SB Ankara Dışkapı Çocuk Hastanesi Çocuk Nefrolojisi Bölümü'nde takip edilen ve ilk idrar yolu enfeksiyonu (İYE) tanısı yaşamın ilk 18 ayı içerisinde konulan toplam 92 çocuk hasta üzerinde gerçekleştirildi. Çalışma grubunu 51 kız (%55,4) ve 41 erkek (%44,6) hasta oluşturdu.

Hastalar; tanı yaşı, idrar kültürü sonuçları, kan lökosit sayısı, hemoglobin düzeyi, üre ve kreatinin değerleri, anne sütü alma süresi, geçirdikleri idrar yolu enfeksiyonu sayısı, hastaneye yatış durumu, ebeveyn eğitim düzeyi, aile gelir düzeyi, aile içindeki çocuk sayısı ve erkek hastalarda sünnet durumu açısından değerlendirildi.

Veri Toplama

Hasta verileri hastane dosyaları ve tıbbi kayıtlar kullanılarak elde edildi. Dosyalarda bulunmayan anne sütü alma süresi, ebeveyn eğitim düzeyi, aile gelir düzeyi ve çocuğun kardeş sayısı gibi bilgiler ailelerle telefon görüşmesi yapılarak tamamlandı. Dosya bilgilerine ulaşılan ancak telefonla ailelerine ulaşılamayan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

İlk idrar yolu enfeksiyonu sırasında alınan idrar kültürlerinde $\geq 10^5$ koloni oluşturan birim (CFU/mL) düzeyinde üreme saptanan hastalar çalışmaya dahil edildi. İdrar örnekleri torba yöntemi ile alınmıştır.

Veziköüretal reflü (VUR) dahil olmak üzere üriner sistem anomalileri bulunan olgular ve diğer konjenital malformasyonlara sahip hastalar çalışma dışı bırakıldı. Böylece anne sütü alma süresi ile enfeksiyon gelişimi arasındaki ilişkinin daha homojen bir hasta grubunda değerlendirilmesi amaçlandı.

Değerlendirilen Değişkenler

Çalışmada aşağıdaki parametreler incelendi:

- Hastanın cinsiyeti ve tanı yaşı
- İdrar kültüründe üreyen mikroorganizma
- Kan lökosit sayısı ve hemoglobin düzeyi
- Böbrek fonksiyon testleri (üre ve kreatinin)
- Anne sütü alma süresi
- Geçirilen idrar yolu enfeksiyonu sayısı
- Hastaneye yatış durumu
- Ebeveyn eğitim düzeyi
- Ailenin aylık gelir düzeyi
- Çocuğun aile içindeki doğum sırası
- Erkek hastalarda sünnet durumu

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programı kullanılarak gerçekleştirildi.

Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortanca (minimum–maksimum), kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verildi.

İki bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalarda Mann–Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla grubun karşılaştırılmasında Kruskal–Wallis testi uygulandı. Kruskal–Wallis testinde anlamlı farklılık saptanan durumlarda farklılığa neden olan grubun belirlenmesi amacıyla çoklu karşılaştırma testi kullanıldı.

Anne sütü alma süresi ile geçirilen idrar yolu enfeksiyonu sayısı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi uygulandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler

Çalışmaya SB Ankara Dışkapı Çocuk Hastanesi Çocuk Nefrolojisi Bölümü'nde idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla izlenen toplam 92 hasta dahil edildi. Hastaların 51'i (%55,4) kız, 41'i (%44,6) erkekti.

Tanı yaşlarına göre değerlendirildiğinde olguların %27,2'si 3–6 ay, %33,7'si 6–12 ay ve %14,1'i 12–18 ay yaş grubunda yer almaktaydı. En büyük hasta grubunu 6–12 aylık çocuklar oluşturmaktaydı.

Tablo 4.1. Hastaların tanı yaşlarına göre dağılımı

Yaş grubu n %

0–3 ay	25 27,2
3–6 ay	23 25,0
6–12 ay	31 33,7
12–18 ay	13 14,1
Toplam	92 100

Hastaların laboratuvar incelemelerinde lökosit değerleri 5600–32300/mm³ arasında değişmekte olup ortanca değer 13600/mm³ olarak bulundu. Hemoglobin değerleri 7,1–17 g/dL arasında değişmekte olup ortanca değer 11 g/dL idi. Tüm olgularda serum üre ve kreatinin düzeyleri normal sınırlar içerisinde bulundu.

4.2. Mikrobiyolojik Bulgular

İlk enfeksiyon sırasında alınan idrar kültürlerinde $\geq 10^5$ koloni/mL üreme anlamlı kabul edildi. En sık izole edilen etken Escherichia coli olup tüm olguların %72,8'inde saptandı. Bunu Enterobacter spp. (%10,9), Klebsiella spp. (%7,6) ve Proteus spp. (%3,3) izledi.

Tablo 4.2. İdrar kültürlerinde izole edilen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	n %
Escherichia coli	67 72,8
Enterobacter spp.	10 10,9
Klebsiella spp.	7 7,6
Proteus spp.	3 3,3
Pseudomonas spp.	2 2,2
Streptococcus spp.	2 2,2
Staphylococcus aureus	1 1,1

4.3. Erkek Hastalarda Sünnet Durumu

Erkek hastalar sünnet durumu açısından değerlendirildiğinde, 41 erkek olgunun yalnızca birinin (%2,4) enfeksiyon tanısı sırasında sünnetli olduğu, geri kalan 40 hastanın (%97,6) sünnetsiz olduğu saptandı.

4.4. Hastaneye Yatış Durumu ve Enfeksiyon Sayısı

Olguların 64'ü (%69,6) hastaneye yatırılarak tedavi edilirken, 28'i (%30,4) ayaktan takip ve tedavi edildi.

Hastaların geçirdikleri idrar yolu enfeksiyonu sayısı incelendiğinde en az 1, en fazla 6 enfeksiyon atağı geçirdikleri görüldü. Ortalama enfeksiyon sayısı 2 olarak bulundu.

4.5. Ebeveynlerin Eğitim Düzeyi

Annelerin %65,2'si ilköğretim, %26,1'i lise ve %7,6'sı üniversite mezunuydu. Babaların ise %44,6'sı ilköğretim, %47,8'i lise ve %7,6'sı üniversite mezunuydu.

Tablo 4.5. Ebeveynlerin eğitim düzeyi

Eğitim düzeyi	Anne n (%)	Baba n (%)
Okuryazar	1 (1,1)	0 (0)
İlköğretim	60 (65,2)	41 (44,6)
Lise	24 (26,1)	44 (47,8)
Üniversite	7 (7,6)	7 (7,6)

4.6. Klinik Bulgular

Hastaların başvuru yakınmaları değerlendirildiğinde en sık görülen semptom yalnız ateş (%33,7) olarak bulundu. Ateşin diğer semptomlarla birlikte görülme oranı %89,1 olarak hesaplandı. Ateşe en sık eşlik eden bulgu kusma (%23,9) idi.

Tablo 4.6. Hastaların başvuru sırasındaki klinik bulguları

Klinik bulgu	n %
Ateş	31 33,7
Ateş + Kusma	22 23,9
Ateş + Huzursuzluk	9 9,8
Ateş + İştahsızlık	5 5,4
Diğer kombinasyonlar	25 27,2

Klinik değerlendirmede özellikle süt çocukluğu döneminde nonspesifik semptomların ön planda olduğu görüldü.

4.7. İdrar Bulguları

İdrar mikroskopik incelemesinde 88 hastada (%95,7) piyüri saptanırken, hematüri yalnızca 12 hastada (%13) gözlendi.

Tablo 4.7. Piyüri ve hematüri oranları

Bulgular	n %
Piyüri var	88 95,7
Piyüri yok	4 4,3
Hematüri var	12 13,0
Hematüri yok	80 87,0

4.8. Ailelerin Gelir Düzeyi

Çalışma grubundaki ailelerin büyük çoğunluğunun düşük sosyoekonomik düzeyde olduğu görüldü. Ailelerin %81,5'inin aylık gelirinin 1000 YTL'nin altında olduğu saptandı.

Tablo 4.6. Ailelerin aylık gelir düzeyleri

Aylık gelir (YTL)	n %
0–500	21 22,8
500–1000	54 58,7
1000–1500	11 12,0
>1500	6 6,5

4.9. Anne Sütü Alma Süresi

Tanı yaşına kadar alınan anne sütü süresi değerlendirildiğinde yaş arttıkça anne sütü alma süresinin de arttığı görüldü. Ortalama anne sütü alma süreleri sırasıyla 0–3 ay grubunda 1 ay, 3–6 ay grubunda 5 ay, 6–12 ay grubunda 9 ay ve 12–18 ay grubunda 12 ay olarak bulundu.

Tablo 4.9. Yaş gruplarına göre ortalama anne sütü alma süresi

Yaş grubu	Ortalama anne sütü süresi
0–3 ay	1 ay
3–6 ay	5 ay
6–12 ay	9 ay

12–18 ay 12 ay

Bu veriler değerlendirildiğinde çalışma grubunda anne sütü alma süresinin yaşla birlikte arttığı görülmekle birlikte, anne sütü süresi ile enfeksiyonun klinik özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

5. TARTIŞMA

İdrar yolu enfeksiyonları çocukluk çağıının en sık görülen bakteriyel enfeksiyonları arasında yer almakta olup, özellikle yaşamın ilk iki yılında önemli morbidite nedenlerinden biridir. Bu çalışmada 92 çocuk hastada anne sütü alma süresi ile idrar yolu enfeksiyonu özellikleri arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve elde edilen bulgular güncel literatür ışığında yorumlanmıştır.

Çalışmamızda olguların %55,4'ünü kız çocukları oluşturmaktaydı. Yenidoğan döneminde erkeklerde daha sık görülen idrar yolu enfeksiyonlarının yaşamın ilerleyen dönemlerinde kızlarda daha yüksek oranlarda izlendiği bilinmektedir. Bu durum kız çocuklarında üretranın daha kısa olması ve perineal bakteriyel kolonizasyonun daha kolay gerçekleşmesi ile açıklanmaktadır (1,2). Çalışmamızdaki cinsiyet dağılımı mevcut literatür ile uyumludur.

İdrar kültürlerinde en sık izole edilen mikroorganizma %72,8 oranıyla *Escherichia coli* olmuştur. Bu bulgu çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında *E. coli*'nin baskın etken olduğunu bildiren çok sayıda çalışma ile uyumludur (38,40). *E. coli*'nin sahip olduğu adezinler, fimbrial yapılar ve çeşitli virülans faktörleri bakterinin üriner sistem epiteline tutunmasını kolaylaştırmakta ve enfeksiyon gelişiminde temel rol oynamaktadır (41). Çalışmamızda en sık başvuru yakınmasının ateş olduğu görülmüştür. Ateş tek başına veya diğer semptomlarla birlikte hastaların büyük çoğunluğunda mevcuttu. Özellikle süt çocukluğu döneminde kusma, huzursuzluk ve iştahsızlık gibi nonspesifik belirtilerin ön planda olması literatürde bildirilen klinik özelliklerle uyumludur (6,7). Bu durum erken çocukluk döneminde idrar yolu enfeksiyonlarının klinik olarak tanınmasını güçleştirmektedir. Erkek hastaların yalnızca birinin sünnetli olması dikkat çekici bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda sünnetsiz erkek çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu riskinin belirgin olarak arttığı gösterilmiştir. Sünnet işleminin özellikle yaşamın ilk yılında koruyucu etki sağladığı bildirilmektedir (48). Çalışmamızdaki sonuçlar da bu gözlemi desteklemektedir. Sosyoekonomik özellikler incelendiğinde ailelerin büyük çoğunluğunun düşük gelir grubunda olduğu görülmüştür. Ayrıca ebeveynlerin önemli kısmının ilköğretim düzeyinde eğitim aldığı saptanmıştır. Düşük sosyoekonomik düzeyin sağlık hizmetlerine erişim, hijyen koşulları ve çocuk bakım uygulamaları üzerinde etkili olabileceği bilinmektedir. Bu nedenle sosyoekonomik faktörlerin idrar yolu enfeksiyonu gelişiminde dolaylı rol oynayabileceği düşünülmektedir. Çalışmanın temel amacı anne sütü alma süresi ile idrar yolu enfeksiyonu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesiydi. Anne sütü; sekretuar immünoglobulin A, laktoferrin, lizozim, sitokinler ve insan sütü oligosakkaritleri gibi çok sayıda immünolojik bileşen içermektedir (8–10, 23–25). Bu bileşenlerin bağırsak mikrobiyotasını düzenlediği, patojen kolonizasyonunu azalttığı ve mukozal bağışıklığı desteklediği bilinmektedir (14,15,32,33). Bununla birlikte çalışmamızda anne sütü alma süresi ile enfeksiyonun klinik özellikleri arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Bu bulgu bazı önceki çalışmalarla uyumlu olmakla birlikte, anne sütü ile beslenmenin ilk febril idrar yolu enfeksiyonu riskini azalttığını bildiren araştırmalar da bulunmaktadır (17,47). Çalışmalar arasındaki farklılıkların örneklem büyüklüğü, çalışma tasarımı, emzirme süresinin değerlendirilme şekli ve sosyodemografik özelliklerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Son yıllarda insan sütü oligosakkaritleri ve anne sütü mikrobiyotası üzerine yapılan çalışmalar, anne sütünün üriner sistem enfeksiyonlarına karşı biyolojik olarak koruyucu etki gösterebileceğini desteklemektedir (15,34,37). Özellikle bağırsak mikrobiyotası ile üriner sistem arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması, anne sütü ve idrar yolu enfeksiyonları arasındaki olası bağlantının yeniden değerlendirilmesine neden olmuştur. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilememiş olsa da elde edilen sonuçlar anne sütü ile enfeksiyon gelişimi arasındaki ilişkinin daha büyük örneklemli ve prospektif çalışmalarla araştırılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır.

Birincisi, çalışma retrospektif tasarıma sahiptir. Bu nedenle anne sütü alma süresine ilişkin veriler aile beyanlarına dayanmakta olup hatırlama yanlılığı söz konusu olabilir.

İkincisi, örneklem büyüklüğü sınırlıdır. Daha büyük hasta gruplarında anne sütü ile enfeksiyon arasındaki ilişkinin daha net ortaya konulması mümkün olabilir.

Üçüncüsü, anne sütü alma süresi değerlendirilmiş olmakla birlikte yalnız anne sütü ile beslenme süresi, ek gıdaya geçiş zamanı ve emzirme sıklığı gibi faktörler ayrıntılı olarak incelenememiştir.

Son olarak, çalışmada anne sütündeki immünolojik bileşenlerin düzeyleri değerlendirilmemiş olup yalnızca emzirme süresi temel alınmıştır.

7. SONUÇ

Çalışmamızda çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan 92 hastanın klinik ve demografik özellikleri değerlendirilmiş, anne sütü alma süresi ile enfeksiyon özellikleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

En sık etken mikroorganizmanın *Escherichia coli* olduğu, ateşin en sık başvuru yakınması olarak görüldüğü ve erkek hastaların büyük çoğunluğunun sünnetsiz olduğu saptanmıştır.

Anne sütü alma süresi ile enfeksiyon özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilememiştir. Bununla birlikte güncel literatürde anne sütünün içerdiği immünolojik ve mikrobiyolojik bileşenlerin enfeksiyonlardan korunmada önemli rol oynadığı bildirilmektedir.

Anne sütü ve çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonları arasındaki ilişkinin daha net ortaya konulabilmesi için daha geniş örneklemli, prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(4):302–308.
2. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, et al. Urinary tract infections in children. *Eur Urol*. 2015;67(3):546–558.
3. Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection. *Pediatrics*. 2010;126(6):1084–1091.
4. Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, et al. Development of hypertension and renal failure after pyelonephritis in childhood. *BMJ*. 1989;299:703–706.
5. Coulthard MG. Vesicoureteric reflux and renal scarring. *Pediatr Nephrol*. 2008;23:529–538.
6. Elder JS. Urinary tract infections. In: Kliegman RM, St Geme JW, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 22nd ed.
7. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Urinary tract infection guideline. *Pediatrics*. 2011;128:595–610.
8. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60:49–74.
9. Andreas NJ, Kampmann B, Le Doare KM. Human breast milk: a review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev*. 2015;91:629–635.
10. Walker A. Breast milk as the gold standard for protective nutrients. *J Pediatr*. 2010;156:S3–S7.
11. World Health Organization. *Infant and young child feeding*. Geneva: WHO; 2023.

12. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, et al. Breastfeeding in the 21st century. *Lancet*. 2016;387:475–490.
13. Duijts L, Jaddoe VWV, Hofman A, Moll HA. Prolonged and exclusive breastfeeding reduces infectious diseases in infancy. *Pediatrics*. 2010;126:e18–e25.
14. Bode L. Human milk oligosaccharides. *Glycobiology*. 2012;22:1147–1162.
15. Lordan C, Roche AK, Delsing D, et al. Human milk oligosaccharides and infant gut microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2024;88:e00094-23.
16. Magruder M, Sholi AN, Gong C, et al. Gut microbiome and urinary tract infection. *Nat Rev Microbiol*. 2024.
17. Marild S, Hansson S, Jodal U, et al. Protective effect of breastfeeding against urinary tract infection. *Acta Paediatr*. 2004;93:164–168.
18. Oddy WH. Breastfeeding and infectious disease protection. *Breastfeed Rev*. 2001;9:11–18.
19. Hanson LA. Session 1: Feeding and infant development. Breastfeeding and immune function. *Proc Nutr Soc*. 2007;66:384–396.
20. Brandtzaeg P. The mucosal immune system and its integration with the mammary glands. *J Pediatr*. 2010;156:S8–S15.
21. Mestecky J, Russell MW. Passive and active protection by breast milk. *Clin Microbiol Rev*. 2020;33:e00084-19.
22. Palmeira P, Carneiro-Sampaio M. Immunology of breast milk. *Rev Assoc Med Bras*. 2016;62:584–593.
23. Legrand D. Overview of lactoferrin as a natural immune modulator. *J Pediatr*. 2016;173:S10–S15.
24. Ochoa TJ, Cleary TG. Effect of lactoferrin on enteric pathogens. *Biochimie*. 2009;91:30–34.
25. Lönnerdal B. Bioactive proteins in human milk. *Pediatr Res*. 2016;79:1–6.
26. Hamosh M. Bioactive factors in human milk. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48:69–86.
27. Ellison RT, Giehl TJ. Killing of Gram-negative bacteria by lactoferrin and lysozyme. *J Clin Invest*. 1991;88:1080–1091.
28. Newburg DS. Innate immunity and human milk. *J Nutr*. 2005;135:1308–1312.
29. Field CJ. Components of human milk and immune development. *J Nutr*. 2005;135:1–4.
30. Garofalo R. Cytokines in human milk. *J Pediatr*. 2010;156:S36–S40.
31. Oddy WH. Breastfeeding and immune development. *Early Hum Dev*. 2004;80:125–134.
32. Bode L. Human milk oligosaccharides. *Glycobiology*. 2012;22:1147–1162.
33. Triantis V, Bode L, van Neerven RJJ. Human milk oligosaccharides and immunity. *Front Pediatr*. 2018;6:190.
34. Duman H, Bechelany M, Karav S. Human milk oligosaccharides. *Nutrients*. 2025;17:118.

35. Fernández L, Langa S, Martín V, et al. The human milk microbiota. *Trends Microbiol.* 2013;21:7–12.
36. Rodríguez JM. The origin of human milk bacteria. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2014;19:59–70.
37. Magruder M, Sholi AN, Gong C, et al. Gut microbiome and urinary tract infection. *Nat Rev Microbiol.* 2024.
38. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13:269–284.
39. Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med.* 2012;366:1028–1037.
40. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, et al. Urinary tract infections in children. *Eur Urol.* 2015;67:546–558.
41. Wiles TJ, Kulesus RR, Mulvey MA. Origins and virulence mechanisms of uropathogenic *Escherichia coli*. *Exp Mol Pathol.* 2008;85:11–19.
42. Shaikh N, Hoberman A, Keren R, et al. Predictors of recurrent urinary tract infections. *Pediatrics.* 2016;137:e20152982.
43. Brubaker L, Wolfe AJ. The female urinary microbiota and urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* 2017;14:73–81.
44. Triantis V, Bode L, van Neerven RJJ. Immunological effects of human milk oligosaccharides. *Front Pediatr.* 2018;6:190.
45. Pannaraj PS, Li F, Cerini C, et al. Association between breast milk bacterial communities and infant gut microbiome. *JAMA Pediatr.* 2017;171:647–654.
46. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe.* 2015;17:690–703.
47. Marild S, Hansson S, Jodal U, et al. Protective effect of breastfeeding against urinary tract infection. *Acta Paediatr.* 2004;93:164–168.

Presentation ID / Sunum No= 99

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8514-5767

239

Anterior Komünikan Arter Anevrizmasının Endovasküler Tedavisini Takiben Gelişen Ani Monoküler Görme Kaybı: Nadir Bir Komplikasyon

Exp. Dr. Fırat Karaaslan¹

¹Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet

Anterior komünikan arter anevrizmalarının endovasküler tedavisi güvenli ve etkili bir yöntem olmakla birlikte nadir nörooftalmolojik komplikasyonlar görülebilmektedir. Altmış yedi yaşında erkek hasta ani başlangıçlı şiddetli baş ağrısı nedeniyle başvurdu. Beyin bilgisayarlı tomografisinde yaygın subaraknoid kanama (Modifiye Fisher Grade 3) saptandı. BT anjiyografi ve dijital substraksiyon anjiyografide anterior komünikan arter düzeyinde 7×4 mm boyutlarında sakküler anevrizma izlendi. Hastaya genel anestezi altında primer coil embolizasyonu uygulandı ve anevrizma toplam beş coil ile başarılı şekilde oklude edildi. İşlem sonrası yoğun bakım ünitesinde izlenen ve nimodipin tedavisi başlanan hastada postoperatif ikinci günde ani gelişen sol göz görme kaybı ortaya çıktı. Nörolojik muayenede solda afferent pupiller defekt saptanırken ek fokal nörolojik defisit izlenmedi. Kraniyal ve orbital manyetik rezonans görüntülemeye optik sinir patolojisi veya kompresyon bulgusu saptanmadı. Oftalmolojik değerlendirmede sol gözde ışık algısı olmadığı, fundus muayenesinin başlangıçta doğal olduğu görüldü. Görme kaybına yönelik pulse steroid tedavisi uygulanmasına rağmen klinik düzelme sağlanamadı. Görsel uyarılmış potansiyelde yanıt elde edilemedi ve üçüncü ay kontrolünde optik atrofi geliştiği gözlemlendi. Bu olgu, anterior komünikan arter anevrizmalarının endovasküler tedavisini takiben gelişebilen nadir ancak kalıcı görme kaybı komplikasyonuna dikkat çekmekte ve işlem sonrası nörooftalmolojik yakınmaların erken değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anterior Komünikan Arter Anevrizması, Optik Nöropati, Endovasküler Koil Embolizasyonu

Acute Monocular Vision Loss Following Endovascular Treatment of An Anterior Communicating Artery Aneurysm: A Rare Complication

Abstract

Endovascular treatment of anterior communicating artery aneurysms is considered a safe and effective therapeutic option; however, rare neuro-ophthalmological complications may occur. A 67-year-old man presented with sudden severe headache. Brain computed tomography demonstrated diffuse subarachnoid hemorrhage consistent with modified Fisher grade 3. Computed tomography angiography and digital subtraction angiography revealed a 7×4 mm saccular aneurysm arising from the anterior

communicating artery. Primary coil embolization was successfully performed under general anesthesia using five detachable coils. The patient remained hemodynamically stable postoperatively and received nimodipine for vasospasm prophylaxis. On the second postoperative day, he developed sudden painless vision loss in the left eye. Neurological examination showed a left relative afferent pupillary defect without additional focal deficits. Cranial and orbital magnetic resonance imaging demonstrated no optic nerve abnormality or compressive lesion. Ophthalmological evaluation revealed absence of light perception in the left eye, while the initial funduscopic examination was unremarkable. High-dose corticosteroid therapy was administered because of suspected optic nerve injury; however, no clinical improvement was observed. Visual evoked potentials showed no detectable response, and optic atrophy became evident at the third-month follow-up. This case highlights a rare but potentially devastating visual complication following endovascular treatment of an anterior communicating artery aneurysm. Early recognition of postoperative visual symptoms and prompt neuro-ophthalmological assessment may be crucial for diagnosis and management, although visual recovery may remain limited despite treatment.

Keywords: Anterior Communicating Artery Aneurysm, Optic Neuropathy, Coil Embolization

Giriş

Anterior komünikan arter (ACoMA) anevrizmaları, intrakraniyal anevrizmaların sık görülen yerleşimlerinden biri olup rüptüre intrakraniyal anevrizmaların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (1). ACoMA kompleksinin anatomik varyasyonları, perforan arterlerle yakın ilişkisi ve komşu optik yapılarla olan anatomik komşuluğu, bu bölge anevrizmalarının klinik ve tedavi sürecini özellikli hale getirmektedir (1).

Endovasküler koil embolizasyonu, rüptüre ve rüptüre olmamış ACoMA anevrizmalarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan etkili bir yöntemdir. Bununla birlikte işlem sırasında veya sonrasında tromboembolik olaylar, parent arter etkilenimi, anevrizma perforasyonu ve iskemik komplikasyonlar gelişebilmektedir (2). Görme kaybı ise endovasküler tedavi sonrası oldukça nadir görülen, ancak kalıcı işlevsel kayba yol açabilen ciddi bir nörooftalmolojik komplikasyondur. Literatürde ACoMA anevrizmalarının koil embolizasyonu sonrasında retinal arter oklüzyonu ve optik yol iskemisi ile ilişkili görme kaybı gelişebildiği sınırlı sayıda olgu bildiriminde gösterilmiştir (3). Ani monoküler görme kaybı gelişen hastalarda santral retinal arter oklüzyonu, cilioretinal arter oklüzyonu, posterior iskemik optik nöropati, oftalmik arter/posterior siliyer dolaşım etkilenimi ve optik sinir kompresyonu ayırıcı tanıda düşünülmelidir (3-5). Özellikle akut dönemde fundus bulgularının başlangıçta belirgin olmayabilmesi, tanısal değerlendirmeyi güçleştirebilir (4). Bu nedenle işlem sonrası dönemde gelişen görsel yakınmaların erken nörooftalmolojik değerlendirme ile ele alınması önemlidir.

Bu çalışmada, rüptüre ACoMA anevrizmasına yönelik primer koil embolizasyonu sonrasında ani monoküler görme kaybı gelişen nadir bir olgu sunularak, bu komplikasyonun olası iskemik mekanizmalarının, ayırıcı tanısının ve klinik yaklaşımın tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Altmış yedi yaşında erkek hasta, ani başlangıçlı şiddetli baş ağrısı şikâyeti ile acil servise başvurdu. Hastanın özgeçmişinde hipertansiyon öyküsü mevcuttu. Başvuru sırasında yapılan nörolojik muayenesinde bilinç açık, koopere ve oryanteydi. Glasgow Koma Skoru 15 olarak değerlendirildi. Motor defisit, kraniyal sinir tutulumu veya belirgin fokal nörolojik defisit saptanmadı. Acil koşullarda çekilen kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografisinde yaygın subaraknoid kanama izlendi. Kanama paterni Modifiye Fisher sınıflamasına göre Grade 3 ile uyumlu olarak değerlendirildi (Şekil 1). Kanama etiyolojisini araştırmak amacıyla yapılan BT anjiyografide anterior komünikan arter düzeyinde yaklaşık 7 × 4 mm boyutlarında sakküler

anevrizma saptandı (Şekil 2). Bunun üzerine hasta dijital substraksiyon anjiyografi ünitesine alındı.

Dijital substraksiyon anjiyografide sağ internal karotis arter enjeksiyonunda anterior komünikan arter düzeyinde sakküler morfolojide anevrizma izlendi ve BT anjiyografi bulguları doğrulandı (Şekil 3). Hastanın klinik ve radyolojik bulguları birlikte değerlendirilerek rüptüre anterior komünikan arter anevrizmasına yönelik endovasküler tedavi kararı alındı. İşlem genel anestezi altında gerçekleştirildi. Sağ femoral arter yoluyla vasküler erişim sağlandı. Sağ internal karotis arter üzerinden anterior serebral arter sistemi kateterize edilerek anevrizma kesesine ulaşıldı. Anevrizma primer koil embolizasyonu ile tedavi edildi. Toplam beş adet koil kullanılarak anevrizma kesesinde başarılı oklüzyon sağlandı. İşlem sonrası kontrol anjiyografide anevrizma kesesinde belirgin dolum izlenmedi ve parent arter açıklığının korunduğu görüldü (Şekil 4). İşlem sırasında anevrizma perforasyonu, belirgin tromboembolik olay veya teknik komplikasyon izlenmedi.

İşlem sonrasında hasta yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Subaraknoid kanama protokolü kapsamında nimodipin tedavisi başlandı ve yakın nörolojik izlem uygulandı. Postoperatif ikinci günde hastada ani gelişen sol göz görme kaybı ortaya çıktı. Yapılan nörolojik muayenede sol gözde görme kaybı ile birlikte afferent pupiller defekt saptandı. Bunun dışında yeni gelişen motor defisit, konuşma bozukluğu, bilinç değişikliği veya ek fokal nörolojik bulgu izlenmedi. Ani monoküler görme kaybı nedeniyle kraniyal manyetik rezonans görüntüleme, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme ve orbital manyetik rezonans görüntüleme yapıldı. Görüntülemelerde akut iskemik lezyon, optik sinir basısı, belirgin optik sinir inflamasyonu, orbital patoloji veya görme kaybını açıklayacak kitle etkisi saptanmadı. Oftalmolojik değerlendirmede sol gözde ışık algısının olmadığı görüldü. Başlangıç fundus muayenesinde belirgin patolojik bulgu izlenmedi. Klinik tablo retinal dolaşım veya optik yolun iskemik etkilenimi açısından değerlendirildi. Görme kaybına yönelik yedi gün süreyle pulse steroid tedavisi uygulandı. Tedaviye rağmen hastanın sol göz görmesinde klinik düzelme sağlanamadı. Takipte yapılan görsel uyarılmış potansiyel incelemesinde sol gözden yanıt elde edilemedi. Üçüncü ay kontrolünde yapılan oftalmolojik değerlendirmede sol gözde optik atrofi geliştiği saptandı. Hastanın görme kaybı kalıcı olarak devam etti.

Tartışma

Bu olguda rüptüre AComA anevrizmasına yönelik başarılı primer koil embolizasyonu sonrasında ani başlangıçlı ve kalıcı monoküler görme kaybı gelişmiştir. İşlem sonrası ikinci günde ortaya çıkan görme kaybına afferent pupiller defektin eşlik etmesi, orbital ve kraniyal manyetik rezonans görüntülemelerde optik sinir kompresyonu veya belirgin inflamatuvar patoloji saptanmaması ve takipte optik atrofi gelişmesi, öncelikle iskemik optik yol hasarını düşündürmektedir.

Başlangıç fundus muayenesinin doğal olması retinal arter oklüzyonunu dışlamamaktadır; çünkü akut retinal iske mi erken dönemde belirgin fundus bulgusu vermeyebilir (4). Bu nedenle olgumuzda santral retinal arter oklüzyonu, cilioretinal arter oklüzyonu, posterior iskemik optik nöropati veya oftalmik arter/posterior siliyer dolaşımın etkilenmesi olası mekanizmalar arasında değerlendirilmelidir (3-5). Görsel uyarılmış potansiyelde yanıt alınmaması ve üçüncü ayda optik atrofi gelişmesi, hasarın ağır ve kalıcı olduğunu desteklemektedir. Bu komplikasyonun gelişiminde işlem sırasında oluşabilecek mikroembolik olaylar, kateter veya kılavuz sistem manipülasyonuna bağlı tromboemboli, hava embolisi ve subaraknoid kanama sonrası gelişebilen vazospazm rol oynamış olabilir (3-5). AComA anevrizmasının oftalmik arterden distal yerleşimli olması nedeniyle doğrudan oftalmik arter etkilenimi beklenen bir mekanizma değildir. Ancak karotis sistemi içindeki endovasküler manipülasyonlar sırasında küçük embolik materyallerin oftalmik dolaşıma geçmesi mümkündür (3). Ayrıca subaraknoid kanama sonrası vazospazmın küçük damar perfüzyonunu etkileyerek optik sinir veya retinal dolaşımda iske miye katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (5).

Ayırıcı tanıda koil paketine veya anevrizmaya bağlı optik sinir/kiyazma kompresyonu da göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak olgumuzda anevrizmanın küçük boyutlu olması, görüntüleme kompresyon bulgusu saptanmaması ve görme kaybının ani başlangıçlı olması bu olasılığı zayıflatmaktadır. İnflamatuvar optik nörit de klinik olarak benzer şekilde prezente olabilir; ancak görüntüleme bulgularının destekleyici olmaması, pulse steroid tedavisine yanıt alınmaması ve takipte optik atrofi gelişmesi iskemik mekanizmayı daha olası hale getirmektedir (5). Literatürde AComA anevrizmalarıyla ilişkili görsel semptomlar çoğunlukla optik sinir/kiyazma basısı, kanama sonrası lokal etkiler veya vasküler iskemi ile açıklanmıştır (5,6). Endovasküler tedavi sonrasında retinal arter oklüzyonu gelişen sınırlı sayıda olgu, bu komplikasyonun nadir olmakla birlikte kalıcı görme kaybına yol açabileceğini göstermektedir (3). Bizim olgumuzda, başarılı anevrizma oklüzyonuna rağmen işlem sonrası dönemde ciddi nörooftalmolojik komplikasyon gelişebileceğini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, AComA anevrizmalarının endovasküler tedavisinden sonra gelişen ani monoküler görme kaybı nadir ancak ağır sonuçlara yol açabilen bir komplikasyondur. İşlem sonrası dönemde görsel yakınmaların erken fark edilmesi, nörooftalmolojik muayene, fundus değerlendirmesi, orbital/kraniyal görüntüleme ve gerekli olgularda retinal dolaşımı gösteren ileri incelemelerin yapılması önemlidir. Erken tanı bazı hastalarda tedavi şansını artırabilir; ancak ağır retinal veya optik sinir iskemisi gelişen olgularda kalıcı görme kaybı görülebileceği akılda tutulmalıdır.

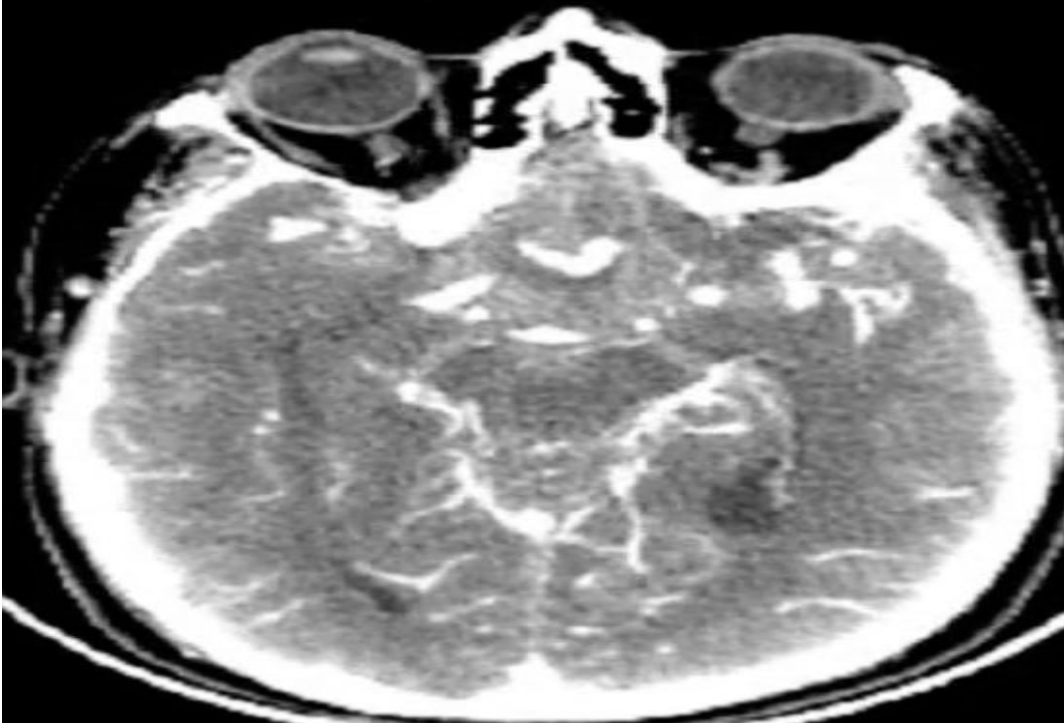
Kaynaklar

1. Chen J, Li M, Zhu X, et al. Anterior communicating artery aneurysms: anatomical considerations and microsurgical strategies. *Front Neurol*. 2020;11:1020.
2. Fang S, Brinjikji W, Murad MH, et al. Endovascular treatment of anterior communicating artery aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(5):943-947. doi:10.3174/ajnr.A3802
3. Bae H, Kang T, Jeong D-E, Shim K, Kang M. Cilioretinal artery occlusion after endovascular coil embolization for anterior communicating artery. *Brain Sci*. 2021;11(5):542.
4. Mac Grory B, Schrag M, Biousse V, et al. Management of central retinal artery occlusion: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2021;52(6). e282-e294
5. Sharma AK, Dholakia B, Jagetia A, et al. Posterior ischemic optic neuropathy with acute monocular vision loss following clipping of anterior communicating artery aneurysm: a case report and review of literature. *Surg Neurol Int*. 2021;12:471.
6. Park JH, Park SK, Kim TH, Shin JJ, Shin HS, Hwang YS. Anterior communicating artery aneurysm related to visual symptoms. *J Korean Neurosurg Soc*. 2009;46(3):232-238.

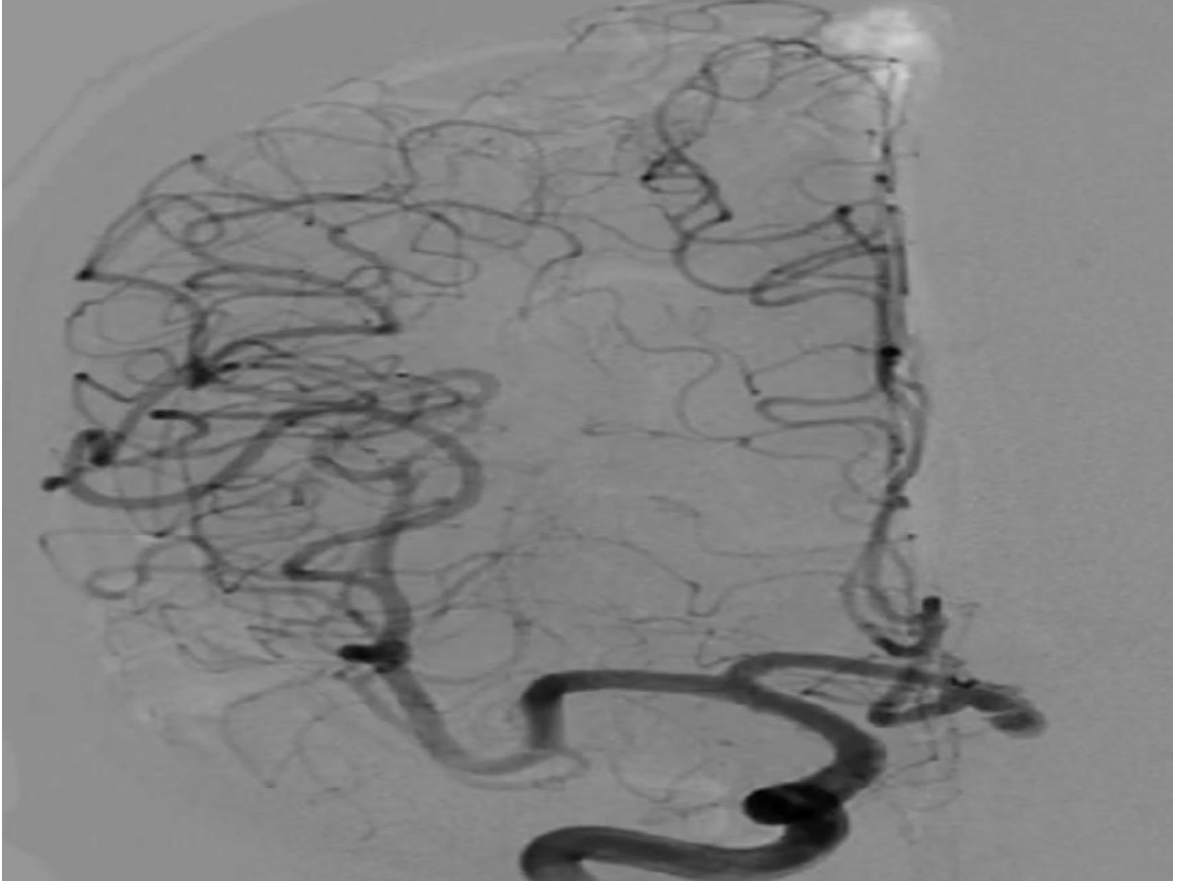
Şekil 1. Başyuru sırasında çekilen kontrastsız beyin BT görüntüsünde yaygın subaraknoid kanama izlenmektedir. Bulgular Modifiye Fisher Grade 3 ile uyumludur.



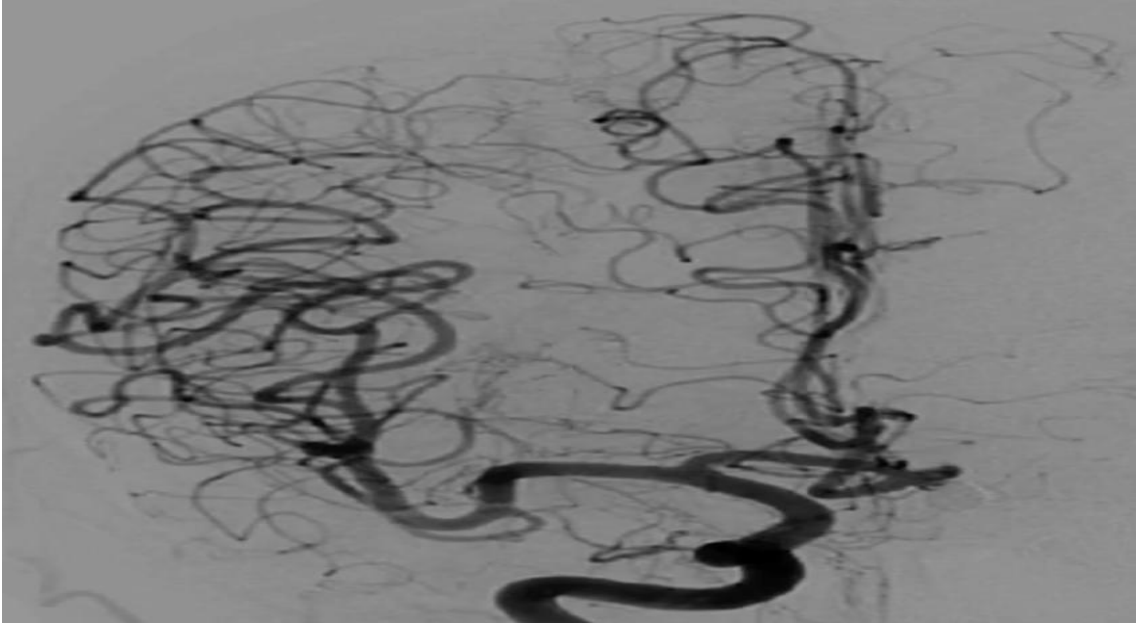
Şekil 2. BT anjiyografide anterior komünikan arter düzeyinde yaklaşık 7×4 mm boyutlarında sakküler anevrizma izlenmektedir.



Şekil 3. İşlem öncesi dijital substraksiyon anjiyografide sağ internal karotis arter enjeksiyonunda anterior komünikan arter düzeyinde sakküler anevrizma görülmektedir.



Şekil 4. Primer koil embolizasyonu sonrası kontrol dijital substraksiyon anjiyografide anevrizma kesesinde belirgin dolum izlenmemekte ve parent arter açıklığının korunduğu görülmektedir.



Presentation ID / Sunum No= 133

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9529-2883

245

İkinci Basamak Hastanelerden Yoğun Bakım Ünitesine Sevki İstenen Erişkin Hastaların Klinik Özellikleri ve Sevk Nedenlerinin Değerlendirilmesi

Exp. Dr. Esma Kır¹, Exp. Dr. Ümit Alper Özcan²

¹Ankara SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

*Corresponding author: Esma Kır

Özet

Amaç: Dünyada sağlık sisteminde birincil, ikincil, üçüncül sağlık merkezleri arasındaki sevkler hastaların doğru zamanda doğru türde sağlık bakımı alması sağlamak açısından ciddi bir öneme sahiptir. İkinci basamak hastanelerden yoğun bakım ünitesine sevk istenen erişkin hastaların demografik ve klinik özelliklerini, sevk nedenlerini, nakledilmesi istenen klinikleri, sevk edilen yoğun bakım/klinik türlerini, nakil öncesi kritik destek gereksinimlerini belirlenmesi ve bu bulguların belirli bir profilde yoğunlaşıp yoğunlaşmadığının ortaya konulmasını amaçlamaktadır. **Gereç ve Yöntem:** Retrospektif, gözlemsel ve tanımlayıcı-analitik bir çalışma olarak planlanan bu çalışma Ankara 112 Acil Sağlık Hizmetleri Komuta Kontrol Merkezi kayıtları üzerinden 99 olgu dahil edildi. Verilerin analizi için IBM SPSS Statistics 25.0 programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımı görsel yöntemler ve normallik testleri ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık [IQR] ile, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak sunuldu. **Bulgular:** Hastaların medyan yaşı 65 yıl [IQR: 53–75] idi. Hastaların 56'sı erkek (%56,6), 43'ü kadındı (%43,4). Kritik destek gereksinimi 10 hastada (%10,1) saptanırken, 89 hastada (%89,9) kritik destek gereksinimi yoktu. Sevk taleplerinin büyük çoğunluğu acil servislerden yapılmıştı [n=88, %88,9]. Tanı grupları incelendiğinde, hastaların büyük çoğunluğunu kardiyak nedenler [n=69, %69,7], sonrasında sırası ile solunum yetmezliği 8 hastada (%8,1), sepsis/septik şok 5 hastada (%5,1), diğer tanı grupları ise 17 hastada (%17,2) saptandı. Sevk nedenleri değerlendirildiğinde, en sık neden yoğun bakım yatağı yokluğu idi [n=37, %37,4]. En sık koroner yoğun bakım ünitesine sevk talebi olduğu görüldü [n=68, %68,7]. Bunu genel yoğun bakım [n=21, %21,2], dahili yoğun bakım [n=6, %6,1] ve cerrahi yoğun bakım [n=4, %4,0] izlediği görüldü. **Sonuç:** İkinci basamak hastanelerden yapılan sevklerin kardiyak ve solunum kaynaklı nedenler üzerinde yoğunlaştığı görülmüş; kritik destek gereksinimi yaklaşık her 10 hastadan birinde saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yoğun Bakım Sevki, Yoğun Bakım Sevk Nedenleri, Yoğun Bakım Sevk Tanıları

Giriş

Sağlık ekosisteminde optimal hasta bakımının sağlanmasında temel unsurlarından biri iyi işleyen bir sevk sistemidir[1]. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre, “sevk, sağlık sisteminin bir düzeyindeki bir sağlık çalışanının, klinik bir durumu yönetmek için yetersiz kaynaklara (ilaçlar, ekipman, beceriler) sahip olması nedeniyle, hastanın durumunun yönetimine yardımcı olmak veya yönetimi devralmak üzere aynı veya daha yüksek düzeyde daha iyi veya farklı kaynaklara sahip bir tesisten yardım istemesi süreci olarak tanımlanabilir”[2]. Dünyanın çoğu yerinde sağlık sistemi, birincil, ikincil ve üçüncül bakım merkezlerini içeren üç kademeli bir sistem üzerinde işlemektedir[3]. Bu merkezlerin arasındaki sevk zincirinin optimize edilmesi hastaların doğru türde bakımı doğru zamanda almasını sağlamak açısından önemlidir[4].

Bu çalışmanın amacı, Ankara 112 Acil Sağlık Hizmetleri Komuta Kontrol Merkezi üzerinden ikinci basamak hastanelerden yoğun bakım ünitesine sevk istenen erişkin hastaların demografik ve klinik özelliklerini, sevk nedenlerini, nakledilmesi istenen klinikleri, sevk edilen yoğun bakım/klinik türlerini ve nakil öncesi kritik destek gereksinimlerini tanımlamaktır. Bu çalışma ile yoğun bakım sevk istenen hastaların genel profilinin ortaya konulması, sevk taleplerinde öne çıkan tanı gruplarının ve klinik ciddiyet göstergelerinin belirlenmesi, ikinci basamak hastanelerden yapılan yoğun bakım sevklerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlanması hedeflenmektedir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Ankara 112 Acil Sağlık Hizmetleri Komuta Kontrol Merkezi kayıtları üzerinden yürütülen retrospektif, gözlemsel ve tanımlayıcı-analitik bir çalışma olarak planlandı. Çalışmanın evrenini, belirlenen çalışma döneminde ikinci basamak hastanelerden yoğun bakım ünitesine sevk talep edilen erişkin hastalar oluşturdu. Çalışmaya, 18 yaş ve üzerinde olan, ikinci basamak bir sağlık kuruluşundan yoğun bakım ünitesine sevk istenen ve temel klinik/sevk bilgilerine ulaşılabilen hastalar dahil edildi. Pediatrik hastalar, yoğun bakım dışı servis sevk amacıyla değerlendirilen hastalar, elektif nakiller, mükerrer kayıtlar ve temel çalışma değişkenlerinde eksik veya tutarsız kayıt bulunan olgular çalışma dışı bırakıldı. Bu kriterleri karşılayan toplam 99 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların demografik özellikleri, sevk eden klinik, ASOS'ta nakledilmesi istenen klinik, sevk nedeni, tanı grubu, solunum durumu, bilinç durumu, vital bulguları, Glasgow Koma Skalası, vazopressör/inotrop desteği, KPR/arrest öyküsü, diyaliz ihtiyacı ve hedef hastane tipi kayıt altına alındı. Çalışmanın ana karşılaştırma değişkeni “kritik destek gereksinimi” olarak belirlendi. Entübasyon, non-invaziv ventilasyon, vazopressör/inotrop desteği, KPR/arrest öyküsü veya diyaliz ihtiyacından en az birinin bulunması kritik destek gereksinimi olarak kabul edildi. Hastalar bu tanıma göre kritik destek gereksinimi olanlar ve olmayanlar şeklinde iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı.

Verilerin analizi için IBM SPSS Statistics 25.0 programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımı görsel yöntemler ve normallik testleri ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık [IQR] ile, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak sunuldu. Kritik destek gereksinimi olan ve olmayan hastalar arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann–Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında hücre dağılımlarına göre Fisher exact test kullanıldı. Kritik destek gereksinimini oluşturan değişkenler, tanımın bileşeni oldukları için karşılaştırmalı p değeri ile değerlendirilmedi ve tanımlayıcı olarak sunuldu. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 99 erişkin hasta dahil edildi. Hastaların medyan yaşı 65 yıl [IQR: 53–75] idi. Hastaların 56'sı erkek (%56,6), 43'ü kadındı (%43,4). Kritik destek gereksinimi 10 hastada (%10,1) saptanırken, 89 hastada (%89,9) kritik destek gereksinimi yoktu.

Kritik destek gereksinimi olan hastaların medyan yaşı, kritik destek gereksinimi olmayan hastalara göre daha yüksekti [81 yıl (64–88) vs. 65 yıl (52–74); $p=0,008$]. Cinsiyet dağılımı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,323$).

Sevk taleplerinin büyük çoğunluğu acil servislerden yapılmıştı [n=88, %88,9]. Kritik destek gereksinimi olmayan grupta acil servisten yapılan sevklerin oranı %91,0 iken, kritik destek gereksinimi olan grupta bu oran %70,0 idi; ancak bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı (p=0,080).

Acil Sağlık Otomasyon Sisteminde (ASOS) nakledilmesi istenen klinikler incelendiğinde, en sık koroner yoğun bakım ünitesine sevk talebi olduğu görüldü [n=68, %68,7]. Bunu genel yoğun bakım [n=21, %21,2], dahili yoğun bakım [n=6, %6,1] ve cerrahi yoğun bakım [n=4, %4,0] izledi. Kritik destek gereksinimi olan hastalarda genel yoğun bakım talebi daha belirgin iken, kritik destek gereksinimi olmayan hastalarda koroner yoğun bakım talebi daha ön plandaydı. ASOS'ta nakledilmesi istenen klinik dağılımı kritik destek gereksinimine göre anlamlı farklılık gösterdi (p=0,005).

Sevk nedenleri değerlendirildiğinde, en sık neden yoğun bakım yatağı yokluğu idi [n=37, %37,4]. Tıbbi ekipman eksikliği 28 hastada (%28,3), diğer nedenler 23 hastada (%23,2) ve yoğun bakım yatağı doluluğu 11 hastada (%11,1) sevk nedeni olarak kaydedildi. Kritik destek gereksinimi olan grupta yoğun bakım yatağı yokluğu veya doluluğu daha yüksek oranda görülmekle birlikte, sevk nedeni dağılımı açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı (p=0,065).

Tanı grupları incelendiğinde, hastaların büyük çoğunluğunu kardiyak nedenler oluşturdu [n=69, %69,7]. Solunum yetmezliği 8 hastada (%8,1), sepsis/septik şok 5 hastada (%5,1), diğer tanı grupları ise 17 hastada (%17,2) saptandı. Kritik destek gereksinimi olmayan grupta kardiyak nedenler daha baskın iken, kritik destek gereksinimi olan grupta solunum yetmezliği ve sepsis/septik şok oranları daha yüksekti. Tanı grubu dağılımı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,028).

Solunum durumu değerlendirildiğinde, hastaların 79'u (%79,8) spontan solunumda, 12'si (%12,1) dispneik, 3'ü (%3,0) non-invaziv ventilasyon altında ve 5'i (%5,1) entübe olarak kaydedildi. Kritik destek gereksinimi olan hastaların 3'ünde (%30,0) non-invaziv ventilasyon, 5'inde (%50,0) entübasyon mevcuttu.

Vital bulgular açısından kritik destek gereksinimi olan hastalarda sistolik kan basıncı daha düşüktü [115 mmHg (102,5–120) vs. 125 mmHg (120–135); p=0,030]. Glasgow Koma Skalası değeri de kritik destek gereksinimi olan grupta anlamlı olarak daha düşüktü [14 (3–15) vs. 15 (15–15); p<0,001]. Nabız, diyastolik kan basıncı, SpO₂ ve kan şekeri değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Bilinç durumu değerlendirildiğinde, hastaların 87'sinin (%87,9) bilinci açıktı. Kritik destek gereksinimi olmayan grupta bilinç açıklığı oranı %94,4 iken, kritik destek gereksinimi olan grupta bu oran %30,0 idi. Kritik destek gereksinimi olan grupta koma ve sedasyon daha sık görüldü. Bilinç durumu dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,001).

Kritik destek bileşenleri incelendiğinde, 2 hastada (%2,1) vazopressör/inotrop desteği, 2 hastada (%2,1) KPR/arrest öyküsü ve 2 hastada (%2,0) diyaliz ihtiyacı mevcuttu. Bu değişkenler kritik destek gereksinimi tanımının bileşenleri olduğu için karşılaştırmalı p değeri ile değerlendirilmedi.

Hedef hastane tipleri incelendiğinde, sevklerin en sık özel hastanelere yönlendirildiği görüldü [n=52, %52,5]. Bunu eğitim ve araştırma hastaneleri [n=19, %19,2], şehir hastaneleri [n=17, %17,2], devlet hastaneleri [n=6, %6,1] ve üniversite hastaneleri [n=5, %5,1] izledi. Hedef hastane tipi dağılımı, kritik destek gereksinimine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi (p=0,419).

Genel olarak değerlendirildiğinde, ikinci basamak hastanelerden yoğun bakım sevki talep edilen hastaların büyük bölümünü kardiyak nedenlerle sevk istenen ve koroner yoğun bakım talebi bulunan hastalar oluşturdu. Kritik destek gereksinimi yaklaşık her 10 hastadan birinde saptandı. Kritik destek gereksinimi olan hastalar daha ileri yaşta olup, daha düşük sistolik kan basıncı ve daha düşük GKS değerleri ile başvurdu; bu grupta bilinç bozukluğu, entübasyon ve non-invaziv ventilasyon ihtiyacı daha belirgindi.

Tablo 1. Yoğun bakım sevki talep edilen hastaların genel özellikleri ve kritik destek gereksinimine göre karşılaştırılması

Değişken	Toplam (n=99)	Kritik destek yok (n=89)	Kritik destek var (n=10)	p
Demografik özellikler				
Yaş, yıl, Median(IQR)	65(53-75)	65(52-74)	81(64-88)	0.008*
Cinsiyet, n(%)				
Erkek	56(56.6)	52(58.4)	4(40)	0.323†
Kadın	43(43.4)	37(41.6)	6(60)	
Sevk eden klinik, n(%)				
Acil servis	88(88.9)	81(91)	7(70)	0.080†
Diğer	11(11.1)	8(9)	3(30)	
ASOS'ta nakledilmesi istenen klinik, n(%)				
Genel Yoğun bakım	21(21.2)	14(15.7)	7(70)	0.005†
Cerrahi yoğun bakım	4(4)	4(4.5)	0(0)	
Dahili yoğun bakım	6(6.1)	6(6.7)	0(0)	
Koroner yoğun bakım	68(68.7)	65(73)	3(30)	
Sevk nedeni, n(%)				
Yoğun bakım yatağı yokluğu	37(37.4)	32(36)	5(50)	0.065†
Yoğun bakım yatağı doluluğu	11(11.1)	8(9)	3(30)	
Tıbbi ekipman eksikliği	28(28.3)	28(31.5)	0(0)	
Diğer	23(23.2)	21(23.6)	2(20)	
Tanı grubu, n(%)				
Solunum yetmezliği	8(8.1)	6(6.7)	2(20)	0.028†
Sepsis / septik şok	5(5.1)	3(3.4)	2(20)	
Kardiyak nedenler	69(69.7)	65(73)	4(40)	
Diğer	17(17.2)	15(16.9)	2(20)	
Solunum durumu, n(%)				
Spontan	79(79.8)	77(86.5)	2(20)	—
Dispneik	12(12.1)	12(13.5)	0(0)	
Non-invaziv ventilasyon	3(3)	0(0)	3(30)	
Entübe	5(5.1)	0(0)	5(50)	
Vital bulgular ve klinik durum, Median(IQR)				
Nabız, /dk	76(68-84)	76(68-84)	73(68-84)	0.898*
Sistolik kan basıncı, mmHg	120(115-135)	125(120-135)	115(102.5-120)	0.030*

Diyastolik kan basıncı, mmHg	80(75-80)	80(75-80)	72.5(70-78.8)	0.052*
SpO₂, %	96(95-97)	96(95-97)	96 (90-96)	0.071*
GKS	15(15-15)	15(15-15)	14(3-15)	<0.001*
Kan şekeri, mg/dL	95(85-106)	95(87-105)	83(77-107)	0.185*
Bilinç durumu, n(%)				
Açık	87(87.9)	84(94.4)	3(30)	<0.001†
Konfüze	7(7.1)	5(5.6)	2(20)	
Koma	3(3)	0(0)	3(30)	
Sedatize	2(2)	0(0)	2(20)	
Vazopressör/inotrop desteği	2(2.1)	0(0)	2(20)	—
KPR/arrest öyküsü	2(2.1)	0(0)	2(20)	—
Diyaliz ihtiyacı	2 (2,0)	0 (0,0)	2 (20,0)	—
Hedef hastane tipi, n(%)				
Şehir hastanesi	17(17.2)	15(16.9)	2(20)	0.419†
Eğitim ve araştırma hastanesi	19(19.2)	19(21.3)	0(0)	
Devlet hastanesi	6(6.1)	5(5.6)	1(10)	
Üniversite hastanesi	5(5.1)	5(5.6)	0(0)	
Özel hastane	52(52.5)	45(50.6)	7(70)	
*Mann-Whitney U Test †Fisher's Exact Test				

Tartışma

Çalışmamızda sevk taleplerinin büyük çoğunluğu acil servislerden yapılmış olası Kaymak ve arkadaşlarının Türkiye genelinde 690 yoğun bakım ünitesini kapsayan yaptığı ulusal bir çalışmada yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastaların %33,5'i acil servislerden, %23,3'ü hastanelerin polikliniklerinden, %7,7'si ameliyathanelerden, %4,8'i evden, %21,9'u başka bir hastaneden, %2,8'i ikincil yoğun bakım ünitelerinden, %2,1'i birincil yoğun bakım ünitelerinden, %2'si üçüncül yoğun bakım ünitelerinden ve %1,9'u olay yerinden geldiğini göstermesi ile uyumludur[5]. Sevk talep nedenlerine bakıldığında yoğun bakım yatağı yokluğunun en sık görülmesi çalışmamızı içeren ikinci basamak hastanelerin yoğun bakımlarının olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Tanı grupları arasında hastaların büyük çoğunluğunun kardiyak semptomları olması Yazıcı ve arkadaşları tarafından 2024 yılında yapılan bir çalışmada sevklerin en sık görülen nedeninin göğüs ağrısı olduğunu ve sevklerin 1.429'u (%16,3) göğüs ağrısı nedeniyle yapılmış olduğunu göstermiş olması ile desteklenmektedir[4]. Türkiye'de yoğun bakım kabul tanıları merkezler arasında değişmekle birlikte, kardiyovasküler ve solunumsal hastalıklar ilk üç neden arasında yer almakta olması[5] çalışmamızı destekler niteliktedir. Türkiye'deki ikinci basamak hastanelerden yoğun bakım sevkleri ile ilgili çalışmaların çalışmaların azlığı, mevcut araştırmanın özgün katkısını ortaya koymaktadır. Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları küçük örneklem üzerinde ve tek merkezli olarak yapılmış olması nedeni ile genellenebilirlik açısından temkinli yorumlanmalıdır.

Sonuç

Bu çalışma Ankara 112 Acil Sağlık Hizmetleri Komuta Kontrol Merkezi üzerinden ikinci basamak hastanelerden yoğun bakım ünitesine sevk istenen erişkin hastaların demografik ve klinik özelliklerini,

sevk nedenlerini, nakledilmesi istenen klinikleri, sevk edilen yoğun bakım/klinik türlerini ve nakil öncesi kritik destek gereksinimlerini tanımlamayı amaçlamaktadır. Bu sonuçlar ilgili literatürlerle uyumlu olması çok merkezli ve büyük örneklemeler üzerinde yapılacak çalışmalar için katkıda bulunmaktadır.

Kaynaklar

- 1.Hasan MJ, Rafi MA, Nishat NH, Islam I, Afrin N, Ghosh B, et al. Patient self-referral patterns in a developing country: characteristics, prevalence, and predictors. BMC Health Serv Res. 2024;24(1):651.
- 2.Seyed-Nezhad M, Ahmadi B, Akbari-Sari A. Factors affecting the successful implementation of the referral system: A scoping review. J Family Med Prim Care. 2021;10(12):4364-75.
- 3.Aggarwal S, Sharma A, Sharma V. A single-center prospective study analyzing the cardiac referrals made to a tertiary care center in India. J Cardiovasc Dis Res. 2011;2(2):123-6.
- 4.Yazıcı R, Bala ED, Basa Kalafat AF, Sarı E, San I, Kalafat UM, et al. An Analysis of Referrals Done by Primary Care Centers to Tertiary Care Institutions. Cureus. 2024;16(6):e62117.
- 5.Kaymak C, Sencan I, Izdes S, Sari A, Yagmurdur H, Karadas D, et al. Mortality of adult intensive care units in Turkey using the APACHE II and SOFA systems (outcome assessment in Turkish intensive care units). Arch Med Sci. 2018;14(3):510-5.

Presentation ID / Sunum No= 134

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9529-2883

251

Ankara 112 Acil Sağlık Hizmetlerinde Travmatik Olmayan Göğüs Ağrısı Vakalarının Hastane Öncesi Süreç Yönetimi: Retrospektif Gözlemsel Çalışma

Exp. Dr. Esma Kır¹, Exp. Dr. Ümit Alper Özcan²

¹Ankara SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

*Corresponding author: Esma Kır

Özet

Amaç: Dünya çapında yüksek mortalite ve morbiditeye sahip olan akut koroner sendromun bir semptomu olan göğüs ağrısı vakalarının hastane öncesi süreç sürelerini, temel klinik risk göstergelerini, ambulansla uygulanan müdahaleleri ve hedef hastane yönlendirmesini değerlendirmektir. Çalışmada ayrıca toplam hastane öncesi sürenin uzaması ile ilişkili olabilecek demografik, klinik ve operasyonel faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve yöntem:** Bu çalışma Ankara 112 Acil Sağlık Hizmetleri tarafından değerlendirilen non-travmatik göğüs ağrısı vakalarının, Ankara 112 Acil Sağlık Hizmetleri kayıtları üzerinden yürütülen retrospektif, gözlemsel ve tanımlayıcı-analitik bir çalışma olarak planlandı. Verilerin analizinde IBM SPSS Statistics 25.0 programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımı görsel yöntemler ve normallik testleri ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık [IQR] ile sunuldu. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. **Bulgular:** çalışmamıza dahil edilen olguların medyan yaşı 57 yıl [IQR: 46–70] idi. Hastaların 55'i erkek (%61,8), 34'ü kadındı (%38,2). Toplam hastane öncesi süreye göre yapılan grupta 67 hasta (%75,3) ≤P75 grubunda, 22 hasta (%24,7) >P75 grubunda yer aldı. Vakaların 39'u (%43,8) 08:00–16:00 saatleri arasında, 30'u (%33,7) 16:00–24:00 saatleri arasında ve 20'si (%22,5) 00:00–08:00 saatleri arasında gerçekleşti. Vital bulgular açısından gruplar genel olarak benzerdi. Süre bileşenleri incelendiğinde, toplam hastane öncesi süre medyan 44,6 dakika [IQR: 35,3–52,8] olarak saptandı. **Sonuç:** 112 Acil Sağlık Hizmetleri tarafından primer transfer edilen non travmatik göğüs ağrısı olgularda ev kaynaklı başvuru anlamlı bir biçimde yoğun idi. Olguların %90'ını hastaneye stabil ulaştırarak etkin bir transfer performansı sergilemektedir. Bu sonuçlar, göğüs ağrılı hastalara yönelik prehospital değerlendirme ve yönlendirme süreçlerinin sağlam işlediğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Non-Travmatik Göğüs Ağrısı, Hastane Öncesi Değerlendirme, Transport Süresi

Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar dünya çapında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir[1]. Avrupa Kardiyoloji Derneği, Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Amerikan Kalp Derneği kılavuzları akut koroner sendromları olan hastaların hızlı ve etkili bir tıbbi bakım yöntemi

olan acil tıbbi hizmetlerin etkinleştirilmesini şiddetle tavsiye etmektedir[2]. Akut koroner sendromun erken değerlendirilmesi ve tedavisi, kardiyovasküler hastalıkların morbidite yükünün azaltılması ve potansiyel olarak önlenebilir komplikasyonların gelişmesinin önlenmesi amacıyla ambulans personellerinin hastaların semptomlarını doğru bir şekilde değerlendirmeleri ve hastaların acil servislere veya direkt koroner anjiyografi yapılabilen birimlere nakledilmeleri ciddi önem arz etmektedir[3]. Göğüs ağrısı olan olguların etkin triyajı ve akut koroner sendrom tanısının zamanında konulması, miyokard nekrozunu önlemek veya azaltmak için hayat kurtarıcı erken müdahalelerin başlatılması prognoz ve iyi sonlanım açısından ciddi bir öneme sahiptir[4]. Akut koroner sendromun tedavisi perkütan girişim veya fibrinolitik yoluyla koroner reperfüzyonu içermektedir[5]. Bu çalışmada ambulans ekipleri tarafından değerlendirilen, ciddi mortalite ve morbidite nedeni olabilecek ciddi bir semptom olan travmatik olmayan göğüs ağrısı prehospital transfer sürecini, söz konusu olguların demografik, klinik özelliklerini ve Perkütan Koroner Girişim (PCI) yapabilen merkeze yönlendirilme durumu değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Ankara 112 Acil Sağlık Hizmetleri kayıtları üzerinden yürütülen retrospektif, gözlemsel ve tanımlayıcı-analitik bir çalışma olarak planlandı. Çalışmanın evrenini, çalışma döneminde Ankara 112 Acil Sağlık Hizmetleri tarafından değerlendirilen non-travmatik göğüs ağrısı vakaları oluşturdu.

Çalışmaya, 18 yaş ve üzeri, non-travmatik göğüs ağrısı nedeniyle 112'ye başvuran, ambulans ekibi tarafından değerlendirilen ve hastaneye nakli gerçekleştirilen hastalar dahil edildi. Travma ilişkili göğüs ağrısı olguları, olay yerine ulaşılmadan iptal edilen çağrılar, hastane nakli yapılmayan vakalar, temel zaman kayıtları eksik olan olgular ve analiz için gerekli temel klinik verilerine ulaşılamayan kayıtlar çalışma dışı bırakıldı. Belirlenen kriterleri karşılayan toplam 89 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmada hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik özellikleri, çağrı saat dilimi, olayın gerçekleştiği bölge, olay yeri tipi, ilçe bilgisi, olay yerine varış mesafesi, olay yerinden hastaneye mesafe, triyaj kodu, yüksek risk göstergesi, vital bulgular, Glasgow Koma Skalası, kan şekeri, kayıtlı aspirin uygulaması ve PCI yapabilen merkeze yönlendirilme durumu değerlendirildi. Ayrıca çağrı-dispatch süresi, olay yerine ulaşım süresi, sahada kalış süresi, transport süresi ve toplam hastane öncesi süre kaydedildi.

Çalışmanın ana karşılaştırma değişkeni toplam hastane öncesi sürenin uzaması olarak belirlendi. Toplam hastane öncesi süre, çağrı zamanından hastaneye varış zamanına kadar geçen süre olarak tanımlandı. Bu sürenin 75. persentil değeri eşik kabul edilerek hastalar iki gruba ayrıldı: toplam süre $\leq P75$ olanlar ve toplam süre $>P75$ olanlar. Bu yaklaşımla 67 hasta toplam süre $\leq P75$ grubunda, 22 hasta ise toplam süre $>P75$ grubunda değerlendirildi.

Verilerin analizinde IBM SPSS Statistics 25.0 programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımı görsel yöntemler ve normallik testleri ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık [IQR] ile sunuldu. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi.

Toplam hastane öncesi süresi $\leq P75$ ve $>P75$ olan gruplar karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında hücre dağılımına göre Pearson ki-kare testi veya Fisher exact testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya non-travmatik göğüs ağrısı nedeniyle değerlendirilen toplam 89 hasta dahil edildi. Hastaların medyan yaşı 57 yıl [IQR: 46–70] idi. Hastaların 55'i erkek (%61,8), 34'ü kadındı (%38,2). Toplam hastane öncesi süreye göre yapılan gruplamada 67 hasta (%75,3) $\leq P75$ grubunda, 22 hasta (%24,7) $>P75$ grubunda yer aldı. Yaş ve cinsiyet dağılımı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Vakaların 39'u (%43,8) 08:00–16:00 saatleri arasında, 30'u (%33,7) 16:00–24:00 saatleri arasında ve 20'si (%22,5) 00:00–08:00 saatleri arasında gerçekleşti. Toplam süresi uzamış grupta 08:00–16:00 saat dilimindeki başvuruların oranı daha yüksek olmakla birlikte, bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyine

ulaşmadı ($p=0,070$). Vakaların büyük çoğunluğu kentsel bölgede gerçekleşti [$n=87$, %97,8]. Kentsel bölge oranı gruplar arasında sınırda farklılık gösterse de istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,059$).

Olay yeri tipi değerlendirildiğinde, vakaların 65'i (%73,0) evden alınmıştı. Toplam hastane öncesi süresi $>P75$ olan grupta evden alınan vakaların oranı daha yüksekti [%90,9 vs. %67,2; $p=0,030$]. Olay yerine varış mesafesi toplam grupta medyan 3 km [IQR: 2–5] idi. Süresi uzamış grupta olay yerine varış mesafesi anlamlı olarak daha fazlaydı [5,5 km (4–11,8) vs. 3 km (1,5–4); $p<0,001$]. Benzer şekilde olay yerinden hastaneye mesafe de toplam süre $>P75$ grubunda daha uzundu [10 km (6,5–15) vs. 6 km (3–9); $p<0,001$]. İlçe dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,093$).

Klinik özellikler incelendiğinde, hastaların 13'ü (%14,6) kırmızı triyaj kodu ile değerlendirilmişti. Kırmızı triyaj oranı toplam süre $>P75$ grubunda daha yüksek görünmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi [%22,7 vs. %11,9; $p=0,295$]. Yüksek risk göstergesi 20 hastada (%22,5) mevcuttu ve gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi ($p=0,534$).

Vital bulgular açısından gruplar genel olarak benzerdi. Toplam grupta medyan nabız 85/dk [IQR: 75–98], medyan sistolik kan basıncı 130 mmHg [IQR: 110–140], medyan SpO_2 %97 [IQR: 96–98] ve medyan GKS 15 [IQR: 15–15] olarak saptandı. Nabız, sistolik ve diyastolik kan basıncı, SpO_2 , GKS ve kan şekeri değerleri açısından toplam süre $\leq P75$ ve $>P75$ grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Hastane öncesi müdahale ve yönlendirme özellikleri değerlendirildiğinde, 7 hastada (%7,9) kayıtlı aspirin uygulaması mevcuttu. Aspirin uygulama oranı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi ($p=1,000$). Hastaların 78'i (%87,6) PCI yapabilen bir merkeze götürülmüştü. PCI yapabilen merkeze yönlendirilme oranı toplam süre $\leq P75$ ve $>P75$ gruplarında benzerdi [%88,1 vs. %86,4; $p=1,000$].

Süre bileşenleri incelendiğinde, toplam hastane öncesi süre medyan 44,6 dakika [IQR: 35,3–52,8] olarak saptandı. Toplam süre $>P75$ grubunda çağrı-dispatch süresi daha uzundu [1,6 dk (1,3–3,4) vs. 1,4 dk (0,9–2); $p=0,048$]. Olay yerine ulaşım süresi de bu grupta belirgin şekilde uzundu [10,5 dk (8,4–20,7) vs. 7,3 dk (5,6–8,8); $p<0,001$]. Sahada kalış süresi toplam süre $>P75$ grubunda daha uzun görünmekle birlikte istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı [22,4 dk (16,0–27,7) vs. 18,9 dk (15,0–22,5); $p=0,070$]. Transport süresi ise toplam süre $>P75$ grubunda belirgin olarak daha uzundu [24,5 dk (17,4–30,2) vs. 10,7 dk (7,0–13,6); $p<0,001$].

Beklendiği üzere, toplam hastane öncesi süre $>P75$ grubunda anlamlı olarak daha yüksekti [62,4 dk (55,4–66,9) vs. 39,8 dk (33,9–46,1); $p<0,001$]. Genel olarak değerlendirildiğinde, non-travmatik göğüs ağrısı vakalarında toplam hastane öncesi sürenin uzaması daha çok operasyonel değişkenlerle ilişkili bulundu. Özellikle evden alınan vakalar, olay yerine varış mesafesinin uzun olması, olay yerinden hastaneye mesafenin uzun olması, olay yerine ulaşım süresi ve transport süresi toplam hastane öncesi sürenin uzamasıyla ilişkiliydi. Buna karşılık, temel klinik özellikler, vital bulgular, yüksek risk göstergesi, aspirin uygulaması ve PCI yapabilen merkeze yönlendirilme durumu gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi.

Tablo 1. Non-travmatik göğüs ağrısı vakalarının demografik özelliklerine, operasyonel özelliklerine ve ilçelere göre karşılaştırılması

Değişken	Toplam n=89	Toplam süre ≤P75 (n=67)	Toplam süre >P75 (n=22)	p
Demografik özellikler				
Yaş, yıl, medyan [IQR]	57(46-70)	56(41-68.5)	59(49.5-70.8)	0.394*
Erkek cinsiyet, n (%)	55(61.8)	43(64.2)	12(54.5)	0.420†
Kadın cinsiyet, n (%)	34(38.2)	24(35.8)	10(45.5)	
Operasyonel özellikler				
Saat dilimi, n (%)				
08:00–16:00	39(43.8)	25(37.3)	14(63.6)	0.070†
16:00–24:00	30(33.7)	24(35.8)	6(27.3)	
00:00–08:00	20(22.5)	18(26.9)	2(9.1)	
Kentsel bölge, n (%)	87(97.8)	67(100.0)	20(90.9)	0.059‡
Evden alınan vaka, n (%)	65(73)	45(67.2)	20(90.9)	0.030‡
Olay yerine varış mesafesi, km, medyan [IQR]	3(2-5)	3(1.5-4)	5.5(4-11.8)	<0.001*
Olay yerinden hastaneye mesafe, km, medyan [IQR]	7(3-10)	6(3-9)	10(6.5-15)	<0.001*

* Mann-Whitney U test †Pearson ki-kare testi ‡Fisher's exact testi

Tablo 2. Non-travmatik göğüs ağrısı vakalarının klinik özelliklerine göre karşılaştırılması

Klinik özellikler	Toplam n=89	Toplam süre ≤P75 (n=67)	Toplam süre >P75 (n=22)	p
Kırmızı triyaj, n (%)	13(14.6)	8(11.9)	5(22.7)	0.295‡
Yüksek risk göstergesi, n (%)	20(22.5)	14(20.9)	6(27.3)	0.534†
Nabız, /dk, medyan [IQR]	85(75-98)	86(75-98.5)	83(72.3-89.3)	0.469*
Sistolik kan basıncı, mmHg, medyan [IQR]	130(110-140)	120(112.5-147.5)	130(110-147.5)	0.712*
Diastolik kan basıncı, mmHg, medyan [IQR]	80(70-80)	80(70-80)	80(70-80)	0.949*
SpO ₂ , %, medyan [IQR]	97(96-98)	98(96-98)	97(95-98)	0.520*
GKS, medyan [IQR]	15(15-15)	15(15-15)	15(15-15)	0.086*
Kan Şekeri, mg/dL, medyan [IQR]	116(93-157)	117(93.5-140)	113(89.3-174.5)	0.725*

* Mann-Whitney U test †Pearson ki-kare testi ‡Fisher's exact testi

Tablo 3. Non-travmatik göğüs ağrısı vakalarının hastane öncesi müdahale ve yönlendirmelere, süre bileşenlerine göre karşılaştırılması

Hastane öncesi müdahale ve yönlendirme	Toplam n=89	Toplam süre ≤P75 (n=67)	Toplam süre >P75 (n=22)	p
Kayıtlı aspirin uygulaması, n (%)	7(7.9)	5(7.5)	2(9.1)	1.000 [‡]
PCI yapabilen merkeze götürüldü, n (%)	78(87.6)	59(88.1)	19(86.4)	1.000 [‡]
Süre bileşenleri				
Çağrı-dispatch süresi, dk, medyan [IQR]	1.4(1.1-2.2)	1.4(0.9-2)	1.6(1.3-3.4)	0.048*
Olay yerine ulaşım süresi, dk, medyan [IQR]	8.1(6.1-9.7)	7.3(5.6-8.8)	10.5(8.4-20.7)	<0.001*
Sahada kalış süresi, dk, medyan [IQR]	19.2(15.2-24.9)	18.9(15.0-22.5)	22.4(16.0-27.7)	0.070*
Transport süresi, dk, medyan [IQR]	11.9(8.3-18.6)	10.7(7.0-13.6)	24.5(17.4-30.2)	<0.001*
Toplam hastane öncesi süre, dk, medyan [IQR]	44.6(35.3-52.8)	39.8(33.9-46.1)	62.4(55.4-66.9)	<0.001*
* Mann-Whitney U test †Pearson ki-kare testi ‡Fisher's exact testi				

Tartışma

Çalışmaya non-travmatik göğüs ağrısı nedeniyle dahil edilen toplam 89 hastaların medyan yaşı 57 yıl olması, Wouters ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı 1795 olguyu içeren akut koroner sendromun triajı ile alakalı yapılan çalışmasında medyan yaşı medyan yaşı 58.8 olarak belirtmesiyle uyumlu bulunmuştur[6]. Çalışmamızda alınan çağrılar 39'u (%43,8) 08:00–16:00 saatleri arasında, 30'u (%33,7) 16:00–24:00 saatleri arasında ve 20'si (%22,5) 00:00–08:00 saatleri arasında gerçekleştiği görülmüştür.

Genel olarak veriler değerlendirildiğinde, non-travmatik göğüs ağrısı vakalarında toplam hastane öncesi süre daha çok operasyonel değişkenlerle ilişkili bulundu. Özellikle evden alınan vakalar, olay yerine varış mesafesi ve olay yerinden hastaneye olan mesafe transport süresi oluşturmaktadır. Çalışmamızda toplam hastane öncesi süre medyan 44,6 dakika olduğunun belirlenmesi, Amerikan Kalp Derneği'nin hastane öncesi sürecin 120 dakika altında önerisi ile uyumludur[7]. Bu durum Ankara 112 Acil Sağlık Hizmetlerinin evrensel kabul görmüş standartlar süresi ile uyumlu verilerinin olduğunu göstermektedir. Olguların temel klinik özellikleri, vital bulguları, yüksek risk göstergesi, aspirin uygulanması ve PCI yapabilen merkeze yönlendirilme durumu gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Bu veriler göğüs ağrısı ile yapılan çağrılara yönelik prehospital değerlendirme ve yönlendirme süreçlerinin sağlam işlediğini desteklemekte ve daha geniş ve çok merkezli çalışmalar için zemin oluşturmaktadır.

Sonuç

112 Acil Sağlık Hizmetleri tarafından primer transfer edilen non travmatik göğüs ağrısı olgularda ev kaynaklı başvuru anlamlı bir biçimde yoğun idi. Olguların %90'ını hastaneye stabil ulaştırarak etkin bir transfer performansı sergilemektedir. Bu sonuçlar, göğüs ağrılı hastalara yönelik prehospital değerlendirme ve yönlendirme süreçlerinin sağlam işlediğini desteklemekte ve daha geniş ve çok merkezli çalışmalar için zemin oluşturmaktadır.

Kaynaklar

1. Genc M, Bulut B, Akkan Öz M, Gür A, Yortanlı M, Yortanlı B, et al. Differential performance of large language models in advanced cardiac life support assessment: A comprehensive multi-dimensional analysis of accuracy, consistency, and visual recognition capabilities. *PLoS One*. 2026;21(4):e0347611.
2. Ma J, Wang J, Zheng W, Zheng J, Wang H, Wang G, et al. Usage of ambulance transport and influencing factors in acute coronary syndrome: a cross-sectional study at a tertiary centre in China. *BMJ Open*. 2017;7(8):e015809.
3. Holmberg M, Andersson H, Winge K, Lundberg C, Karlsson T, Herlitz J, et al. Association between the reported intensity of an acute symptom at first prehospital assessment and the subsequent outcome: a study on patients with acute chest pain and presumed acute coronary syndrome. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018;18(1):216.
4. Wouters LT, Zwart DL, Erkelens DC, Cheung NS, de Groot E, Damoiseaux RA, et al. Chest discomfort at night and risk of acute coronary syndrome: cross-sectional study of telephone conversations. *Fam Pract*. 2020;37(4):473-8.
5. Reuter PG, Pradeau C, Huo Yung Kai S, Lhermusier T, Bourdé A, Tentillier E, et al. Predicting acute coronary syndrome in males and females with chest pain who call an emergency medical communication centre. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2019;27(1):92.
6. Wouters L, Zwart DLM, Erkelens DCA, De Groot E, van Smeden M, Hoes AW, et al. Gender-stratified analyses of symptoms associated with acute coronary syndrome in telephone triage: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2021;11(6):e042406.
7. Mirzaei S, Steffen A, Vuckovic K, Ryan C, Bronas UG, Zegre-Hemsey J, et al. The association between symptom onset characteristics and prehospital delay in women and men with acute coronary syndrome. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2020;19(2):142-54.

Presentation ID / Sunum No= 166

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6555-6577

257

Duyarlılık Ağırlıklı Görüntülemelerde Alzheimer Hastalarında Serebral Mikrokanama Sıklığının Araştırılması

Öğr. Gör. Dr. Umut Asfuroğlu¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

Özet

Alzheimer hastalığı (AH), ileri yaş popülasyonunda en sık görülen demans nedenlerinden biri olup, prevalansı yaşlanmayla birlikte giderek artmaktadır. Alzheimer hastalarında serebral mikrokanamalar, normal yaşlanma sürecindeki bireylere kıyasla daha sık görülmekte ve özellikle serebral amiloid anjiyopati ile ilişkili lobar dağılım göstermektedir. Manyetik rezonans görüntülemelerde duyarlılık ağırlıklı görüntülemelerde (DAG), mikrokanamaların ve hemosiderin birikiminin saptanmasında yüksek duyarlılığa sahiptir. Bu çalışmada, AH olan bireylerde DAG'de serebral mikrokanama varlığı ve mikrokanama yükünün değerlendirilmesi ve normal yaşlanma sürecindeki bireylerle mikrokanama yükünün karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya 16'sı normal bilişsel fonksiyon (NBF) grubunda (Mini Mental Durum Değerlendirmesi [MMDD] ≥ 27), 15'i AH grubunda (MMDD ≤ 23) toplam 31 hasta dahil edilmiştir. NBF grubunda 7 kadın (%43,8) ve 9 erkek (%56,2) hasta, AH grubunda 10 kadın (%66,7) ve 5 erkek (%33,3) hasta yer almıştır. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,285$). NBF grubunda ortalama yaş $71,1 \pm 7,7$ yıl, AH grubunda ise $73,7 \pm 10$ yıl olarak saptanmış olup; gruplar arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,425$). Ortalama MMDD skoru AH grubunda $15,87 \pm 3,46$ normal $27,56 \pm 0,63$ bulunmuştur. DAG incelemede kortikal-subkortikal kanama odaklarının varlığı, AH grubunda normal bilişsel fonksiyon grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek oranda bulunmuştur. Mikrokanama varlığı Alzheimer grubundaki hastaların %66,7'sinde (10/15), normal bilişsel gruptaki hastaların ise %12,5'inde (2/16) mevcuttu ($p=0,003$). AH grubunda DAG'de kanama yükü kategorik olarak değerlendirildiğinde; 8 hastada 5'ten az mikrokanama odağı mevcuttu. 1 hastada 5–10 arası odak ve 1 diğer hastada 10'dan fazla odak izlendi. Sonuç olarak Alzheimer hastalarında serebral mikrokanamalar normal yaşlanmaya göre daha sık görülmektedir. DAG'nin, AH'de tanısal değerlendirmeye ve hastalıkla ilişkili vasküler değişikliklerin ortaya konulmasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, Serebral Mikrokanama, Duyarlılık Ağırlıklı Görüntüleme

Evaluation of the Frequency of Cerebral Microbleeds in Patients With Alzheimer's Disease Using Susceptibility-Weighted Imaging

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is one of the most common causes of dementia in the elderly population, and its prevalence continues to increase with aging. Cerebral microbleeds are observed more frequently in patients with AD than in individuals undergoing normal aging and typically demonstrate a lobar distribution associated with cerebral amyloid angiopathy. Susceptibility-weighted imaging (SWI) in magnetic resonance imaging has high sensitivity for the detection of cerebral microbleeds and hemosiderin deposition. The aim of this study was to evaluate the presence and burden of cerebral microbleeds on SWI in individuals with AD and to compare the microbleed burden with that of individuals undergoing normal aging. A total of 31 subjects were included in the study, comprising 16 individuals in the normal cognitive function (NCF) group (Mini-Mental State Examination [MMSE] ≥ 27) and 15 individuals in the AD group (MMSE ≤ 23). The NCF group consisted of 7 women (43.8%) and 9 men (56.2%), whereas the AD group included 10 women (66.7%) and 5 men (33.3%). No statistically significant difference was found between the groups regarding sex distribution ($p=0.285$). The mean age was 71.1 ± 7.7 years in the NCF group and 73.7 ± 10.0 years in the AD group, with no statistically significant difference in age distribution between the groups ($p=0.425$). The mean MMSE score was 15.87 ± 3.46 in the AD group and 27.56 ± 0.63 in the NCF group. On SWI, the presence of cortical-subcortical hemorrhagic foci was significantly higher in the AD group compared with the NCF group. Cerebral microbleeds were detected in 66.7% (10/15) of patients in the AD group and in 12.5% (2/16) of subjects in the NCF group ($p=0.003$). When hemorrhage burden was assessed categorically on SWI in the AD group, fewer than 5 microbleed foci were observed in 8 patients. One patient had 5–10 foci, and another patient had more than 10 foci. In conclusion, cerebral microbleeds are observed more frequently in patients with Alzheimer's disease than in individuals undergoing normal aging. SWI may contribute to the diagnostic evaluation of AD and to the identification of disease-related vascular changes.

Keywords: Alzheimer's Disease, Cerebral Microbleeds, Susceptibility-Weighted Imaging

Giriş

Alzheimer hastalığı (AH) ileri yaş popülasyonunda en sık görülen demans nedenidir. İlk kez 1906 yılında Alois Alzheimer tarafından tanımlanmış olup senil plaklar ve nörofibriler yumaklarla karakterizedir. Beta-amiloid birikimi nöronal hasar, sinaptik kayıp ve ilerleyici nörodejenerasyona yol açmaktadır (1).

Hastalık genellikle asemptomatik bir preklinal evreden başlar, bilişsel gerilemenin normal yaşlanma sürecinde beklenenden daha belirgin olduğu hafif bilişsel bozukluk evresine ve sonrasında ciddi bilişsel ve işlevsel kayıpların görüldüğü demans evresine ulaşır.

AH'nin erken dönemde tanımlanması klinik uygulamada hâlâ önemli bir zorluk oluşturmaktadır. Alzheimer hastalığının tanısı, klinik öykü, fizik muayene ve nörolojik değerlendirmelerin bir araya getirildiği kapsamlı bir yaklaşım gerektirir. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMDM), onlarca yıldır bilişsel değerlendirmede en yaygın kullanılan tarama aracı olmuştur. MMSE, bilişsel bozukluğun düzeyini değerlendirmek amacıyla 0 ile 30 arasında değişen standartlaştırılmış bir puanlama sistemi sunmaktadır (2).

Manyetik rezonans görüntüleme AH'nin değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Alzheimer hastalarında rutin MRG'de temporal loblarda belirgin atrofi, sulkal derinlik artışı, ventrikül boyutlarında ve temporal horn'da genişleme, koroidal fissür genişliği artma, hipokampal-parahipokampal atrofi görülmektedir. Beyaz cevher hiperintensiteleri, Fazekas derecelendirme sistemi ile sınıflandırılmakta olup AH'de sıklıkla görülen MRG bulgularındandır (3). FLAIR ve T2 ağırlıklı görüntülerde izlenen bu

lezyonlar küçük damar hastalığı ve kronik iskemiye yansır. Artmış lezyon yükü, bilişsel performansta düşüş ve hastalığın daha hızlı ilerlemesi ile ilişkilendirilmektedir.

Duyarlılık ağırlıklı görüntüleme (DAG), gradient-eko sekanslarında elde edilen magnitüd ve faz verilerini birleştirerek dokular arasındaki manyetik duyarlılık farklarını görüntüler. Demir, deoksihemoglobin ve hemosiderin gibi paramanyetik maddelerin oluşturduğu lokal manyetik alan bozukluklarını vurgulayarak mikrokanamaların ve demir birikiminin saptanmasında yüksek duyarlılık sağlar. Alzheimer hastalığında serebral mikrokanamaların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (4,5).

Gereç ve Yöntem

Toplam 31 olgu değerlendirildi. Normal bilişsel fonksiyon grubunda MMDD ≥ 27 olan 16 birey, Alzheimer grubunda ise MMDD ≤ 23 olan 15 hasta yer aldı. DAG görüntülerinde serebral mikrokanama varlığı, mikrokanama yükü değerlendirildi. Mikrokanama yükü 5'ten az, 5–10 arası ve 10'dan fazla olacak şekilde kategorize edildi.

Bulgular

Normal bilişsel fonksiyon grubunda 7 kadın (%43,8) ve 9 erkek (%56,2), Alzheimer grubunda ise 10 kadın (%66,7) ve 5 erkek (%33,3) bulunmaktaydı ($p=0,285$). Ortalama yaş sırasıyla $71,1 \pm 7,7$ ve $73,7 \pm 10$ yıl idi ($p=0,425$). Ortalama MMDD skoru Alzheimer grubunda $15,87 \pm 3,46$, normal bilişsel fonksiyon grubunda ise $27,56 \pm 0,63$ olarak bulundu.

Serebral mikrokanama Alzheimer grubunda %66,7, normal bilişsel fonksiyon grubunda ise %12,5 oranında saptandı ($p=0,003$). Alzheimer grubunda sekiz hastada 5'ten az, bir hastada 5–10 arasında ve bir hastada 10'dan fazla mikrokanama odağı izlendi. Bir hastada kortikal süperfisyal siderozis mevcuttu.

Tartışma

Çalışmamızda Alzheimer hastalarında serebral mikrokanama sıklığının normal bilişsel fonksiyonlu bireylere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterildi. Bulgular, Alzheimer hastalığında serebral amiloid anjiyopati ve küçük damar hastalığının önemini gösteren önceki çalışmalarla uyumludur (4,5,6).

DAG, rutin sekanslarda fark edilmeyebilecek mikrokanamaların gösterilmesinde yüksek duyarlılığa sahiptir. Mikrokanama yükünün artmasının daha hızlı bilişsel gerileme ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (5).

Çalışmanın temel kısıtlılıkları hasta sayısının az olması ve tek merkezli olmasıdır.

Sonuç

Alzheimer hastalarında serebral mikrokanamalar normal yaşlanmaya göre daha sık görülmektedir. DAG, Alzheimer hastalığında vasküler değişikliklerin ortaya konulmasına katkı sağlayabilecek değerli bir görüntüleme yöntemidir.

Kaynaklar:

- (1) Masters, C. L., Bateman, R., Blennow, K., Rowe, C. C., Sperling, R. A., & Cummings, J. L. Alzheimer's disease. Nature reviews disease primers, 2015;1(1), 15056.
- (2) Tsoi KK, Chan JY, Hirai HW, Wong SY, Kwok TC. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis. JAMA internal medicine. 2015;175(9):1450-8.
- (3) Karaali K. Demansta radyolojik bulgular. Nuclear Medicine Seminars. 2016;3:139-143.
- (4) Sepehry AA, Lang D, Hsiung GYR, Rauscher A. Prevalence of brain microbleeds in Alzheimer disease: A systematic review and meta-analysis on the influence of neuroimaging techniques. AJNR Am J Neuroradiol. 2016;37(2):215-222. doi:10.3174/ajnr.A4515
- (5) Sparacia G, Agnello F, La Tona G, Iaia A, Midiri F, Sparacia B. Assessment of cerebral microbleeds by susceptibility-weighted imaging in Alzheimer's disease patients: A neuroimaging biomarker of the disease. Neuroradiol J. 2017;30(4):330-335. doi:10.1177/1971400917704640

- (6) Yates PA, Sirisriro R, Villemagne VL, Farquharson S, Masters CL, Rowe CC; AIBL Research Group. Cerebral microhemorrhage and brain β -amyloid in aging and Alzheimer disease. *Neurology*. 2011;77(1):48-54. doi:10.1212/WNL.0b013e31822313e8

Presentation ID / Sunum No= 175

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1437-8998>

261

Epilepsili Çocuklarda EEG ve Kranial MRG Lokalizasyon Bulgularının Uyumu: Bir Ön Çalışma

Dr. Öğr. Üyesi Merve Yazol

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, epilepsili pediatrik hastalarda EEG lokalizasyon bulguları ile kranial MRG’de saptanan yapısal patoloji lokalizasyonu arasındaki uyumu ve uyumsuzluk örüntülerini sistematik olarak değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntem:** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde epilepsi ön tanısıyla EEG ve kranial MRG incelemesi yapılan 43 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. EEG bulguları fokal, jeneralize ve normal olarak sınıflandırıldı. Fokal EEG bulgusu olan olgularda lateralizasyon ve lob düzeyinde lokalizasyon ayrıca kaydedildi. MRG bulguları patoloji varlığı, lateralizasyon ve lezyon tipi açısından sistematik olarak kodlandı. EEG-MRG lokalizasyon uyumu; uyumlu, kısmen uyumlu, uyumsuz ve değerlendirilemez olmak üzere dört kategoride incelendi. İstatistiksel analizde Fisher kesin testi kullanıldı. **Bulgular:** Çalışmaya alınan hastaların 23’ü (%53,5) kız, 20’si (%46,5) erkekti. Yaş ortalaması $13,3 \pm 7,1$ yıl olup medyan yaş 13,0 yıldır. EEG bulguları 16 hastada (%37,2) fokal, 16 hastada (%37,2) jeneralize ve 8 hastada (%18,6) normaldi. Üç olguda (%7,0) EEG verisine ulaşılamadı. MRG incelemesinde 39 hastada (%90,7) yapısal patoloji saptandı. En sık görülen lezyon tipleri mezial temporal skleroz (n=14, %32,6), kortikal displazi (n=9, %20,9) ve ensefalomalazi/gliozis (n=6, %14,0) idi. EEG-MRG lokalizasyon uyumu değerlendirildiğinde 3 hasta (%7,0) tam uyumlu, 18 hasta (%41,9) kısmen uyumlu ve 19 hasta (%44,2) uyumsuz olarak sınıflandırıldı. Üç olguda (%7,0) EEG verisi bulunmadığından değerlendirme yapılamadı. Fokal EEG bulgusu ile MRG’de patoloji varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p=1,000). **Sonuç:** Pediatrik epilepsi olgularında EEG ve MRG lokalizasyon bulguları arasındaki tam uyum sınırlıdır. Bu nedenle iki yöntemin birlikte değerlendirilmesi, epileptojenik zonun belirlenmesi açısından klinik önem taşımaktadır. Fonksiyonel ve yapısal bulgular arasındaki olası uyumsuzluk, multidisipliner epilepsi değerlendirmesinde dikkate alınmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Epilepsi, EEG, MRG, lokalizasyon, pediatrik nöroradyoloji

1. Giriş

Epilepsi, tekrarlayan ve kendiliğinden gelişen nöbetlerle karakterize kronik bir nörolojik hastalıktır. Dünya genelinde yaklaşık 50 milyon kişiyi etkilemekte olup pediatrik yaş grubunda en sık görülen nörolojik hastalıklardan biridir (1). EEG, epilepsi tanısı ve yönetiminde epileptiform deşarjların saptanması ve lokalizasyonu açısından temel nörofizyolojik yöntemlerden biri olmayı sürdürmektedir

(2). Kranial MRG ise kortikal displazi, mezial temporal skleroz, tümör ve vasküler malformasyon gibi epilepsiye yol açabilen yapısal patolojilerin gösterilmesinde temel görüntüleme yöntemidir (3)

EEG ve MRG bulgularının lokalizasyon açısından birlikte değerlendirilmesi; epileptojenik zonun belirlenmesi, cerrahi adaylığının değerlendirilmesi ve tedavi planlaması açısından önemlidir (4). Yapısal bir patoloji saptanmasına rağmen EEG bulgularının farklı bir bölgeye işaret etmesi ya da MRG’de lezyon izlenmediği halde EEG’de fokal epileptiform aktivite saptanması klinik yönetimde güçlük oluşturabilir (5). Bu nedenle iki yöntem arasındaki uyumun ve olası uyumsuzluk örüntülerinin sistematik olarak ortaya konması, multidisipliner epilepsi değerlendirmesine katkı sağlayabilir.

Bu çalışmada, epilepsi ön tanısıyla değerlendirilen hastalarda EEG lokalizasyon bulguları ile MRG’de saptanan yapısal patoloji lokalizasyonu arasındaki uyum, retrospektif bir ön çalışma kapsamında incelendi.

2. Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif ön çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde gerçekleştirildi. Epilepsi ön tanısıyla hem EEG hem de kranial MRG incelemesi yapılan 43 hasta çalışmaya dahil edildi.

EEG raporları uzman çocuk nörologları tarafından hazırlanmış olup bulgular fokal, jeneralize veya normal olarak sınıflandırıldı. Fokal bulgu saptanan olgularda lateralizasyon sağ, sol veya bilateral olarak; lokalizasyon ise frontal, temporal, parietal, oksipital, santral veya parasagittal bölge düzeyinde kaydedildi. MRG raporları deneyimli bir nöroradyolog tarafından değerlendirilmiş olup patoloji varlığı, lateralizasyon ve lezyon tipi açısından kodlandı.

EEG-MRG lokalizasyon uyumu dört kategoride değerlendirildi. EEG lateralizasyonu ve lob düzeyindeki lokalizasyonun MRG patoloji lokalizasyonu ile tam örtüştüğü olgular “uyumlu” olarak kabul edildi. Lateralizasyon veya lob düzeyinde kısmi örtüşme bulunan olgular “kısmen uyumlu” olarak sınıflandırıldı. Lokalizasyon açısından örtüşme olmayan ya da yöntemlerden birinde normal, diğerinde patolojik bulgu bulunan olgular “uyumsuz” olarak değerlendirildi. EEG verisi bulunmayan olgular ise “değerlendirilemez” olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizde tanımlayıcı istatistikler ve Fisher kesin testi kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 43 hastanın 23’ü (%53.5) kız, 20’si (%46.5) erkek olup yaş ortalaması 13.3 ± 7.1 yıldır (medyan 13.0). Demografik özellikler Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hasta Demografik Özellikleri

Özellik	n veya Değer	% veya Aralık
Toplam hasta	43	—
Kız	23	%53.5
Erkek	20	%46.5
Yaş, yıl — Ort. $\pm$ SS	13.3 ± 7.1	Dağılım 1.5–18
Yaş, medyan (yıl)	13.0	—

EEG bulgularının dağılımı incelendiğinde 16 olguda (%37.2) fokal, 16 olguda (%37.2) jeneralize, 8 olguda (%18.6) normal bulgular saptandı; 3 olguda (%7.0) EEG verisi mevcut değildi (Tablo 2). MRG incelemesinde 39 hastada (%90.7) yapısal patoloji saptandı. En sık görülen lezyon

tipleri mezial temporal skleroz (n=14, %32.6), kortikal displazi (n=9, %20.9) ve ensefalomalazi/gliozis (n=6, %14.0) idi (Tablo 3).

Tablo 2. EEG Bulgusu Dağılımı

EEG Tipi	n	%
Fokal	16	37.2
Jeneralize	16	37.2
Normal	8	18.6
EEG verisi yok	3	7.0
Toplam	43	100.0

Tablo 3. MRG Lezyon Tipi Dağılımı

Lezyon Tipi	n	%
Mezial temporal skleroz	14	32.6
Kortikal displazi	9	20.9
Ensefalomalazi/gliozis	6	14.0
Tümör/kitle	4	9.3
Heterotopi	2	4.7
Diğer patoloji	4	9.3
Normal	4	9.3
Toplam	43	100.0

EEG-MRG lokalizasyon uyumu değerlendirildiğinde 3 hasta (%7.0) tam uyumlu, 18 hasta (%41.9) kısmen uyumlu, 19 hasta (%44.2) uyumsuz olarak bulundu; 3 olguda (%7.0) EEG verisi olmadığından değerlendirme yapılamadı (Tablo 4). Fokal EEG bulgusu olan hastalar ile fokal olmayan EEG grubu arasında MRG patoloji varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Fisher kesin testi, OR = 0.74, p = 1.000).

Tablo 4. EEG-MRG Lokalizasyon Uyum Kategorileri

Uyum Kategorisi	n	%	Tanım
Uyumlu	3	7.0	Lateralizasyon ve lob tam örtüşüyor
Kısmen uyumlu	18	41.9	Lateralizasyon veya lob örtüşüyor
Uyumsuz	19	44.2	Örtüşme yok / biri normal diğeri patolojik
Değerlendirilemez	3	7.0	EEG verisi mevcut değil

4. Tartışma

Bu çalışmada, pediatrik epilepsi olgularında EEG ve MRG lokalizasyon bulguları arasındaki tam uyum yalnızca %7 olarak bulunmuş, hastaların yaklaşık %44'ünde uyumsuzluk saptanmıştır. Bu bulgu, iki yöntemin birbirini tamamlayıcı nitelikte olduğunu ve tek başına değerlendirilmemesi gerektiğini göstermektedir.

Literatürde pediatrik epilepside EEG-MRG uyum oranlarının geniş bir aralıkta değiştiği bildirilmektedir (%30–70) (6,7). Bu değişkenlik; kullanılan sınıflandırma sistemi, hasta seçim kriterleri, EEG ve MRG tekniğinin kalitesi ve değerlendiren uzmanın deneyimi ile ilişkili olabilir (8). Çalışmamızda MRG ile yapısal patoloji saptanma oranı oldukça yüksek olmasına rağmen (%90,7), EEG lokalizasyonu ile uyumun sınırlı kalması, fonksiyonel ve yapısal bulgular arasındaki olası dissosiyasyonun klinik değerlendirmede dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Mezial temporal sklerozun en sık lezyon tipi olması beklenen bir bulgudur. Bununla birlikte, bilateral veya yaygın MRG patolojisi bulunan olgularda fokal EEG lokalizasyonu saptanabilmesi, epileptojenik zonun daha sınırlı ve belirgin bir alanda yer alabileceğini düşündürmektedir (9). Kortikal displazi olgularında ise MRG bulguları her zaman yeterli olmayabilir. Bu nedenle seçilmiş hastalarda 3T MRG, yüksek çözünürlüklü epilepsi protokolleri veya PET-MRG gibi ileri görüntüleme yöntemleriyle ek değerlendirme gerekebilir (10).

Bu çalışmanın başlıca kısıtlılıkları retrospektif tasarımı, ön çalışma niteliği nedeniyle sınırlı örneklem büyüklüğü, EEG süresi ile uyku-uyanıklık durumu hakkında yeterli veri bulunmaması ve lob bazlı kodlamanın serbest metin analizine dayanmasıdır. Yaklaşık 100 hastayı kapsayacak daha geniş kohort çalışması planlanmakta olup bu ön bulgular, metodolojik altyapının değerlendirilmesi açısından değer taşımaktadır.

5. Sonuç

Pediatrik epilepsi olgularında EEG ve MRG lokalizasyon bulguları arasındaki tam uyum sınırlıdır. Bu nedenle fonksiyonel ve yapısal bulgular arasındaki olası uyumsuzluk göz ardı edilmemelidir. Klinik, EEG ve MRG bulgularının birlikte değerlendirildiği multidisipliner yaklaşım, epileptojenik zonun doğru belirlenmesi ve cerrahi planlama açısından önemlidir.

Kaynaklar

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475–482.
2. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512–521.
3. Bernasconi N, Cendes F, Theodore WH, et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy. *Epilepsia*. 2019;60(6):1054–1068.
4. Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain*. 2001;124(9):1683–1700.

5. Jayakar P, Gotman J, Harvey AS, et al. Diagnostic utility of invasive EEG for epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2016;57(11):1735–1749.
6. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000;342(5):314–319.
7. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies. *Epilepsia*. 2010;51(4):676–685.
8. Téllez-Zenteno JF, Hernández-Ronquillo L. A review of the epidemiology of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat*. 2012;2012:630853.
9. Wieser HG, ILAE Commission on Neurosurgery of Epilepsy. ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2004;45(6):695–714.
10. Lerner JT, Salamon N, Hauptman JS, et al. Assessment and surgical outcomes for mild type I and severe type II cortical dysplasia. *Epilepsia*. 2009;50(6):1310–1335.

Presentation ID / Sunum No= 178

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3104-6322

266

Polimiksin-B Kaynaklı Bartter Benzeri Sendrom

Dr. Gamze Koçak¹

¹Mersin Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi

Özet

GİRİŞ-AMAÇ Bartter sendromu; böbreklerde henle kıvrımının çıkan kalın kolunu etkileyen, klora cevapsız metabolik alkaloz, hipokalemi, hipomagnezemi ve hiperkalsiüriyle karakterize otozomal resesif geçişli genetik bir hastalıktır. Bartter sendromu, çoğunlukla genetik geçişli bir hastalık olsa da nadiren ilaçlara bağlı olarak görülebilir. Bu duruma, Bartter benzeri sendrom ya da edinilmiş Bartter sendromu denir. Bartter benzeri sendrom, oksidatif ve mitokondriyal hasar yoluyla tübüler disfonksiyona neden olan polimiksinler gibi nefrotoksik ilaçlar sebebiyle ortaya çıkabilir. Bu yazının amacı yoğun bakımlarda Bartter benzeri sendrom gelişen hastaların erken tanınması ve tedavisinin erken dönemde düzenlenmesini sağlamaktır. **VAKA SUNUMU** Nefes darlığı şikayetiyle acile başvuran 59 yaşında kadın hasta kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut alevlenme, tip 2 solunum yetmezliği tablosuyla yoğun bakıma kabul edildi. Bronkodilatör tedaviyle birlikte noninvaziv mekanik ventilasyon desteği uygulanan hasta, yatışının 10. gününde entübe edildi. İnvaziv mekanik ventilatörde izlenen hastaya kültürlerinde üreme olmamasına rağmen akciğer grafisinde sağ alt zonda konsolidasyon ve plevral efüzyonla ilişkili opasite izlenmesi, meropenem, linezolid tedavileri altında prokalsitonin:130 ng/mL ve derin trakeal aspirasyonla pürülan sekresyon olması üzerine ampirik olarak polimiksin-B tedavisi başlandı. Polimiksin-B tedavisi öncesi kanda elektrolit düzeylerinin normal aralıkta olduğu ancak polimiksin -B tedavisinin 4. gününde görülen laboratuvar değerlerinde, sodyum:144 mmol/L, potasyum: 2,4 mmol/L, magnezyum: 0,90 mg/dL, kalsiyum: 8,4 mg/dL, fosfor: 0,5 mg/dL, idrar dansitesi:1012 olduğu görüldü. Hastada polimiksin-B kaynaklı Bartter benzeri sendrom düşünüldü. Polimiksin--B tedavisi kesildikten 5 gün sonra ise kan elektrolit düzeylerinin ve idrar dansitesinin normal aralığa geldiği görüldü. **TARTIŞMA-SONUÇ** Polimiksinler, polimiksin-B ve polimiksin-E'den oluşan bakterisidal özelliklere sahip bir antibiyotik sınıfıdır. Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae ve Acinetobacter Baumannii gibi çoklu ilaç dirençli gram-negatif bakterilere sahip hastalarda kullanım için endikedir. Polimiksin -B ye bağlı nadir bir durum olan Bartter sendromunun erken tespit edilmesi, antibiyoterapinin erken düzenlenmesini, elektrolit bozukluklarının erken dönemde düzeltilmesini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Bartter Sendromu, Metabolik Alkaloz, Polimiksin

GİRİŞ

Bartter sendromu; böbreklerde henle kıvrımının çıkan kalın kolunu etkileyen, klora cevapsız metabolik alkaloz, hipokalemi, hipomagnezemi ve hiperkalsiüri ile karakterize genetik bir hastalıktır. Elektrolit ve hacim homeostazısında bozulmalara sebep olan otozomal resesif geçişli bir hastalık olan Bartter sendromu, genellikle doğum öncesi ya da erken bebeklik döneminde görülmektedir (1.2).

Yenidoğan Bartter sendromu, dehidratasyon, gelişme geriliği, doğum öncesi polihidramniyos öyküsü ve erken doğum gibi belirtilerle ortaya çıkar ve artmış ölüm oranıyla ilişkilidir (3).

Bartter sendromu çoğunlukla genetik geçişli bir hastalık olsa da nadiren ilaçlara bağlı olarak da ortaya çıkmaktadır. Bu durum “Bartter Benzeri Sendrom” ya da “Edinilmiş Bartter Sendromu” olarak adlandırılmaktadır.

Bartter benzeri sendrom, oksidatif ve mitokondriyal hasar yoluyla tübüler disfonksiyona neden olan polimiksinler ve aminoglikozid gibi nefrotoksik ilaçlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Sodyum-potasyum-klorür kotransporterinin veya potasyum kanalının bozulması, Henle kıvrımının çıkan kalın kolunda sodyum, potasyum ve klorürün taşınmasını etkilemektedir (4). Tuz iyonlarının distal iletiminin artması, distal kıvrımlı tüpte sodyum geri emilimini artmasına ve burada pozitif yüklü potasyum veya hidrojen iyonlarıyla değiştirilmesine neden olmaktadır. Böylece idrarda daha fazla potasyum ve hidrojen (H⁺) kaybı gelişmektedir. Ortaya çıkan hacim azalması, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini aktive etmekte ve sekonder hiperaldosteronizme neden olmaktadır. Hiperaldosteronizm nedeniyle bikarbonat tutulumunda meydana gelen artış metabolik alkaloz ile sonuçlanmaktadır (4,5).

Sonradan edinilen söz konusu tablolar; kurtarma amaçlı antimikrobiyal tedavi alan kritik durumdaki yetişkinlerde yeterince tanınmamakta, gelişen elektrolit bozukluklarına bağlı kalp ritim bozuklukları ve weaning başarısızlığı gibi birçok soruna yol açmaktadır.

VAKA

59 yaşında kadın hasta; yoğun bakım ünitesine nefes darlığı şikayeti ile acile başvurduktan sonra kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut alevlenme, tip 2 solunum yetmezliği tablosuyla kabul edildi. Hastanın özgeçmişinde KOAH, diyabet mellitus ve kalp yetmezliği tanılarının olduğu ancak tedavisine düzensiz şekilde devam ettiği öğrenildi. Bronkodilatör tedavinin yanı sıra noninvaziv mekanik ventilasyon desteği uygulanan hasta, yatışının 10. gününde entübe edildi. İnvaziv mekanik ventilatörde izlenen hastaya kültürlerinde üreme olmamasına rağmen akciğer grafisinde sağ alt zonda konsolidasyon ve plevral efüzyonla ilişkili opasite izlenmesi (Şekil 1.), meropenem, linezolid tedavileri altında prokalsitonin:130ng/mL ve derin trakeal aspirasyon yapıldığında pürülan sekresyon izlenmesi üzerine ampirik olarak meropenem tedavisine ek olarak polimiksin-B tedavisi başlanmıştır.



Şekil 1.

Polimiksin-B tedavisi öncesi hastanın laboratuvar test değerlerine bakıldığında, sodyum:135 mmol/L, potasyum: 4.33 mmol/L, magnezyum: 1,38 mg/dL, kalsiyum: 8,8 mg/dL, fosfor: 1,6 mg/dL olduğu, polimiksin-B tedavisinin 4. Gününde bakılan laboratuvar değerlerinde sodyum:144 mmol/L, potasyum: 2,4 mmol/L, magnezyum: 0,90 mg/dL, kalsiyum: 8,4 mg/dL, fosfor: 0,5 mg/dL, idrar dansitesi:1012 olduğu görülmüştür.

Hasta takibinde magnezyum, fosfor ve potasyum replasmanları yapılmasına rağmen, dirençli hipokalemi ve hipofosfatemisinin devam ettiği izlenmiştir. Hasta, elektrolit bozukluğu yapabilecek diüretikler, beta-agonistler, gastrointestinal kayıplar, aminoglikozitler, amfoterisin ve yeniden beslenme

gibi olası nedenler açısından değerlendirilmiştir. Beta-agonist ve diüretik kullanımının yatışından itibaren devam ettiği ve bu süreçte kullanılan dozlarda değişiklik yapılmadığı görülmüştür. Hastanın elektrolit bozukluğunun polimiksin-B tedavisi sonrası başladığı düşünüldüğünden hastada polimiksin-B ilişkili Bartter sendromu olabileceği düşünülmüş, polimiksin-B tedavisi 4. Günde kesilmiştir.

Tedavi sonlandırıldıktan 5 gün sonra hastanın elektrolit düzeylerinin normale geldiği izlenmiştir. Laboratuvar test sonuçlarına bakıldığında sodyum:147 mmol/L, potasyum: 4,25 mmol/L, magnezyum: 1,69 mg/dL, kalsiyum: 9,0 mg/dL, fosfor: 1,7 mg/dL, idrar dansitesi:1020 olduğu izlenmiştir (Tablo 1).

Parametre	Tedavi Öncesi (0. Gün)	Tedavinin 4. Günü	Tedavi Kesildikten 5 Gün Sonra
Sodyum (Na)	135 mmol/L	144 mmol/L	147 mmol/L
Potasyum (K)	4.33 mmol/L	2.4 mmol/L	4.25 mmol/L
Magnezyum (Mg)	1.38 mg/dL	0.90 mg/dL	1.69 mg/dL
Kalsiyum (Ca)	8.8 mg/dL	8.4 mg/dL	9.0 mg/dL
Fosfor (P)	1.6 mg/dL	0.5 mg/dL	1.7 mg/dL
İdrar Dansitesi	Bakılmadı	1012	1020

Tablo1.

TARTIŞMA

Polimiksinler, polimiksin-B ve polimiksin-E'den (Kolistin) oluşan bakterisidal özelliklere sahip bir antibiyotik sınıfıdır. Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae ve Acinetobacter Baumannii gibi çoklu ilaç dirençli gram-negatif bakterilere sahip hastalarda kullanım için endikedir (6,7)

Özellikle aminoglikozid grubu antibiyotiklerin kullanıldığı vakalarda, edinilmiş Bartter benzeri sendrom da bildirilmektedir. Megha ve ark. Bartter benzeri sendromla en sık karşılaşılan antibiyotikleri aminoglikozid ve polimiksin grubu antibiyotikler olduğunu ifade etmektedirler. Hipokalemi (%100), metabolik alkaloz (%97.2), hipokalsemi (%92.5) ve hipomagnezemi (%100) tüm hastalarda rapor edilmektedir (8). Bu durum, vakamızda izlenen bulgular ile benzerlik göstermektedir. Megha ve ark. 43 vakanın değerlendiriliği çalışmalarında ilaçlara maruziyet sonrası belirtilerin ortaya çıkma süresi ortalama 10 gün (aralık: 7–18 gün), ilacın kesilmesini takiben iyileşme süresinin ortalama değerininse 14 gün (aralık: 7–31 gün) olduğu belirtilmektedir. Çalışmada incelediğimiz vakada ise elektrolit bozukluklarının ortaya çıkış süresinin antibiyoterapi sonrası 3. gün olduğu görülmektedir (8).

Bartter sendromunun tedavisi genellikle ilaçlar ve beslenme düzenlemeleri yoluyla elektrolit dengesizliklerinin yönetilmesini içermektedir. Bu süreç, potasyum veya magnezyum takviyeleri gibi elektrolitlerin yerine konmasını veya düzenlenmesini sağlayan ilaçların yanı sıra elektrolitlerin geri emilimini etkileyen belirli hormonların etkilerini bloke eden ilaçların kullanımını da kapsayabilmektedir. Metabolik dengeyi korumak amacıyla, yoğun intravenöz (IV) elektrolit replasmanı ve IV sıvı desteği günlük olarak hayati önem taşımaktadır.

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri, yüksek anjiyotensin II ve aldosteron düzeylerini düşürerek, proteinüriyi azaltmak ve serum potasyum düzeyini artırmak için kullanılabilir. Potasyum kaybını sınırlamaya yardımcı olan amilorid ve spironolakton gibi potasyum tutucu ilaçlar da tercih edilebilir (7).

SONUÇ

Polimiksin -b ye bağlı nadir bir durum olan Bartter sendromunun erken tespit edilmesi, antibiyoterapinin erken düzenlenmesini ve elektrolit bozukluklarının erken dönemde düzeltilmesini ve yoğun bakımlarda sıklıkla karşılaşılan aritmi ve zor weaning gibi birçok durumun önlenmesini sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Mohan Lal B, Musthafa Hafeesa N, Vikram NK, Ray A. Polymyxin B-induced Bartter syndrome. *BMJ Case Rep.* 2024;17(5):e255242. doi:10.1136/bcr-2023-255242
2. Taik S, Hashmi R, Mahtani A, et al. Polymyxin-B induced Bartter-like syndrome: an unusual adverse effect. *Ann Med Surg (Lond).* 2024;86(12):7408-7413. doi:10.1097/MS9.0000000000002672
3. Blanchard A, Bockenhauer D, Bolignano D, et al. Gitelman syndrome: consensus and guidance from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int.* 2017;91(1):24-33. doi:10.1016/j.kint.2016.09.046
4. Chaitanya AJ, Nimmakayala S, Maurya VP, Srivastava AK. Colistin and its complication: Bartter-like syndrome in neurosurgical patients. *Neurol India Case Rep.* 2026;2(1):62-66.
5. Naz F, Ahmed Z, Bapar AH, et al. Polymyxin B-induced Bartter like tubulopathy: a case report of severe potassium and magnesium wasting. *ASIDE Case Rep.* 2026;2(2):26-30.
6. Allison DG, Lambert PA. Modes of action of antibacterial agents. In: Tang YW, Sussman M, Liu D, Poxton I, Schwartzman J, eds. *Molecular Medical Microbiology*. 2nd ed. Academic Press; 2015:583-598.
7. Kumari A, Gupta P, Verma H, et al. Colistin-induced Bartter-like syndrome: ponder before treatment!. *Indian J Crit Care Med.* 2022;26(2):239-243. doi:10.5005/jp-journals-10071-24126
8. Priyadarshi M, Paul SS, Soneja M. Antibiotic-induced Bartter-like syndrome - a systematic review. *Open Forum Infect Dis.* 2023;10(suppl 2):ofad500.2176. doi:10.1093/ofid/ofad500.2176

Presentation ID / Sunum No= 183

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0456-8149

270

Elranatamab Tedavisi Sirasinda Gelisen Grade 3 Icans: Relaps/Refrakter Multiple Myelomlu Yasli Hastada Olgu Sunumu

Dr. Reşit Volkan Atar¹

¹ İç Hastalıkları ve Yoğun Bakım Kliniği, Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mersin, Türkiye

*Corresponding author: Reşit Volkan Atar

Özet

GİRİŞ: İmmün efektör hücre ilişkili nörotoksisite sendromu (ICANS), T-hücresini aktive eden immünoterapilere bağlı gelişen, ensefalopati, nöbet ve motor defisit ile seyreden ciddi bir ilaç ilişkili sendromdur. BCMA×CD3 bispesifik antikoru elranatamab ile ICANS, pivotal MagnetisMM-3 çalışmasında yalnızca %3,4 oranında ve tamamı grade 1-2 olmak üzere bildirilmiş; grade ≥3 vaka tanımlanmamıştır. VAKA: 81 yaşında erkek hasta, 2,5 yıldır relaps/refrakter multiple myelom (RRMM) tanısıyla takip edilmekteydi. Beş sıra tedaviye (siklofosfamid-bortezomib-deksametazon; lenalidomid-bortezomib-deksametazon; lenalidomid-deksametazon; daratumumab-lenalidomid-deksametazon; daratumumab-pomalidomid-deksametazon) rağmen remisyon sağlanamadı. Elranatamab step-up dozlaması (12-32-76 mg) tamamlanarak 76 mg idame dozuna geçildi; bu dozun ardından yaklaşık 4 dakika süren jeneralize tonik-klonik nöbet gelişti ve hasta postiktal durumda yoğun bakım ünitemize kabul edildi. Yatışta Glasgow Koma Skalası (GKS) 7 (E2V2M3), APACHE II 27, SOFA 10 idi. Beyin BT'de intrakraniyal patoloji saptanmadı. Kan glukozu 163 mg/dL, sodyum 148 mmol/L, kalsiyum 8,17 mg/dL olup hipoglisemi ve hiperkalsemi dışlandı. Prokalsitonin 0,14 ng/mL, CRP 37,6 mg/L; enfeksiyöz etiyoloji ekarte edildi. PaO₂/FiO₂ oranı 164 mmHg (nazal O₂ 2-3 L/dk). Bilinç düzeyinin yalnızca taktil uyarana açılması (GKS E2) ve hızlı sonlanan jeneralize nöbet, ASTCT 2019 konsensus kriterlerine göre ICANS Grade 3 olarak derecelendirildi. Elranatamab kesildi; deksametazon 4×10 mg/gün üç gün uygulandı. Tedavinin 48. saatinde GKS 15'e yükseldi; ICE skoru ikinci günde 7/10, üçüncü günde 10/10'a ulaştı. Hasta, 3 günlük yoğun bakım takibinin ardından servise devredildi. **SONUÇ:** Bu olgu, gerçek yaşam pratiğinde elranatamab ile nadir görülen ICANS'ın yaşlı ve çok sıra önceki tedaviye refrakter hastalarda hayatı tehdit eden ağır biçimde prezente olabileceğini göstermektedir. Yeni gelişen nörolojik tablolarda immünoterapi öyküsünün sorgulanması ve ICANS'ın ayırıcı tanıda akılda tutulması kritik önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Icans, Elranatamab, Multiple Myelom, Bispesifik Antikor, Nörotoksisite

GİRİŞ

İmmün efektör hücre ilişkili nörotoksisite sendromu (ICANS), T-hücresini aktive eden veya yeniden yönlendiren immünoterapilerden sonra gelişen, ensefalopati başta olmak üzere geniş bir nörolojik bulgu yelpazesıyla seyreden ciddi bir komplikasyondur. İlk olarak CD19 hedefli kimerik

antijen reseptörü T-hücre (CAR-T) tedavileriyle bildirilmiş; sonraki yıllarda CD3-bispesifik antikör kullanan hastalarda da benzer klinik tablonun ortaya çıktığı anlaşılmıştır. 2019 yılında Amerikan Transplantasyon ve Hücresel Tedavi Derneği (ASTCT), ICANS için standart bir derecelendirme sistemi yayımlamış ve bu sistem bugün klinik uygulamada referans kabul edilmektedir (Lee DW ve ark., 2019).¹

Elranatamab (Elrexfio®, Pfizer), B-hücresi olgunlaşma antijeni (BCMA) ile CD3'ü hedefleyen bispesifik bir T-hücre yönlendirici antikordur. Multiple myelomda (MM) proteazom inhibitörü, immünmodülatuar ajan ve anti-CD38 monoklonal antikör dahil en az 4 sıra önceki tedaviyi almış relaps/refrakter hastalarda (RRMM) hızlandırılmış onayla kullanıma sunulmuştur. Pivotal Faz 2 MagnetisMM-3 çalışmasında elranatamab ile ICANS, yalnızca %3,4 oranında ve tamamı grade 1-2 olmak üzere bildirilmiş; grade ≥ 3 ICANS gözlemlenmemiştir.² Bununla birlikte gerçek yaşam verileri, özellikle yaşlı ve frail hasta gruplarında bu oranın klinik çalışma popülasyonunun üzerinde olabileceğine işaret etmektedir.

Bu yazıda, RRMM tanısıyla beş sıra tedavi almasına karşın remisyon sağlanamayan 81 yaşında bir erkek hastada elranatamab tedavisi sırasında gelişen Grade 3 ICANS olgusu sunulmakta; tanı yaklaşımı, derecelendirme ve tedavi yönetimi literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

OLGU SUNUMU

Seksen bir yaşında erkek hasta, 2,5 yıldır relaps/refrakter multiple myelom (RRMM) tanısıyla hematoloji polikliniğinde takip edilmekteydi. Özgeçmişinde multiple myelom dışında bilinen kronik hastalık, epilepsi ya da nörolojik hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. Soygeçmişinde özellik yoktu.

Hastalık seyri boyunca sırasıyla siklofosfamid-bortezomib-deksametazon, lenalidomid-bortezomib-deksametazon, lenalidomid-deksametazon, daratumumab-lenalidomid-deksametazon ve daratumumab-pomalidomid-deksametazon rejimleri uygulandı; ancak hiçbirinde remisyon sağlanamadı. Proteazom inhibitörü, immünmodülatuar ajan ve anti-CD38 monoklonal antikora maruziyetin onay kriterlerini karşılaması üzerine elranatamab başlandı. Step-up dozlama protokolüne göre 12 mg (1. gün), 32 mg (4. gün) ve 76 mg (8. gün) uygulandı; ardından haftalık 76 mg idame dozuna geçildi.

76 mg idame dozu sonrasında hastada yaklaşık 4 dakika süren jeneralize tonik-klonik nöbet gelişti; nöbet kendiliğinden sonlandı. Hasta postiktal durumda yoğun bakım ünitemize kabul edildi. Yatış muayenesinde Glasgow Koma Skalası (GKS) 7 (E2V2M3) olarak değerlendirildi; lateralizan nörolojik bulgu, meningismus veya papilödem saptanmadı. Vital bulgular: ateş 36,4°C, nabız 85/dk, tansiyon arteriyel 115/56 mmHg (OAB 75,7 mmHg), solunum sayısı 20/dk, nazal kanül ile 2-3 L/dk oksijen desteği altında SpO₂ %92-95 aralığında seyretti.

Acil beyin bilgisayarlı tomografisinde intrakraniyal kanama, kitle etkisi veya shift izlenmedi; yaşla uyumlu serebral kortikal atrofi dışında akut parankim patolojisi saptanmadı. Beyin MR ve difüzyon MR çekilmedi; nörolojik tablonun hızlı gerilediği klinik değerlendirmede ek görüntüleme kararı alınmadı. Nöroloji konsültasyonunda levetirasetam dozu 2×500 mg'dan 2×1000 mg'a yükseltildi.

Yatış laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. Kan glukozu 163 mg/dL ile normal sınırların üzerinde olmakla birlikte hipoglisemi dışlandı; serum sodyumu 148 mmol/L, düzeltilmiş kalsiyum 8,17 mg/dL ve magnezyum 2,09 mg/dL normaldi; elektrolit bozukluğuna bağlı nöbet olasılığı ekarte edildi. Prokalsitonin 0,14 ng/mL, CRP 37,6 mg/L olarak ölçüldü; klinik tablo ve bu değerler enfeksiyöz etiyolojiyi desteklemedi. Arteriyel kan gazı analizi pH 7,45, PaO₂ 49-58 mmHg (oda havasına göre düzeltilmiş PaO₂/FiO₂ $\approx$ 164 mmHg), laktat 1,85 mmol/L gösterdi.

Tablo 1. Yatış laboratuvar bulguları (22 Aralık 2025)

Parametre	Değer	Referans Aralığı
Hemoglobin (g/dL)	9,4	13,0–17,0
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,54	4,0–10,5
Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	53	150–400
Nötrofil / Nötrofil%	2,03 / %79,7	1,8–7,7 / %40–75
Lenfosit / Lenfosit%	0,27 / %10,5	1,0–4,8 / %20–45
Glukoz (mg/dL)	163	70–100
Sodyum (mmol/L)	148	136–145
Potasyum (mmol/L)	4,30	3,5–5,0
Kreatinin (mg/dL)	1,18	0,7–1,3
BUN (mg/dL)	37	6–20
eGFR (mL/dk/1,73m ²)	57,5	≥ 60
T. Bilirubin (mg/dL)	2,4	0,2–1,2
Albümin (g/dL)	4,04	3,5–5,0
LDH (U/L)	277	105–333
Kalsiyum, düz. (mg/dL)	8,17	8,5–10,2
Magnezyum (mg/dL)	2,09	1,7–2,5
CRP (mg/L)	37,6	$< 5,0$
Prokalsitonin (ng/mL)	0,14	$< 0,10$
D-dimer (mg/L)	1,25	$< 0,50$
Fibrinojen (mg/dL)	311	200–400
INR	1,30	0,8–1,2
pH (arter kan gazı)	7,45	7,35–7,45
PaO ₂ (mmHg)	49–58*	80–100

Parametre	Değer	Referans Aralığı
Laktat (mmol/L)	1,85	<2,0

*İki ayrı ölçümde (16:08 ve 19:54) saptanan aralık. PaO_2/FiO_2 nazal oksijen 2-3 L/dk'ya göre hesaplandı ($FiO_2 \sim 0,28-0,32$).

Hastalık şiddeti Tablo 2'de görüldüğü üzere APACHE II 27 ve SOFA 10 olarak hesaplandı. GKS'nin her iki skorda da belirleyici ağırlığı taşıdığı, vital parametreler ve elektrolitlerin normal sınırlarda seyrettiği görüldü.

Tablo 2. Hastalık şiddeti skorları (22 Aralık 2025)

APACHE II: 27 (Tahmini mortalite: ~%40-50)

Alan	Değer	Puan
GCS skoru (15 – 7)	GCS 7 (E2V2M3)	8
PaO_2 — oda havası <55 mmHg	49 mmHg	4
Yaş ≥ 75	81 yaş	6
Kronik sağlık (immünsüpresyon, non-op)	Multipl myelom	5
Hematokrit ~%28 + WBC 2,54	HGB 9,4 g/dL	4
Diğer fizyolojik parametreler	Normal sınırlarda	0
APACHE II TOPLAM	—	27

SOFA: 10 (Tahmini mortalite: ~%40-50)

Alan	Değer	Puan
Solunum — PaO_2/FiO_2 (2-3 L/dk O_2)	≈ 164 mmHg	3
Koagülasyon — PLT	$53 \times 10^3/\mu L$	2
Karaciğer — T. Bilirubin	2,4 mg/dL	2
Kardiyovasküler — MAP	75,7 mmHg, vazopressör yok	0
Nöroloji — GCS	7 (E2V2M3)	3
Renal — Kreatinin	1,18 mg/dL	0
SOFA TOPLAM	—	10

Nörolojik tablonun değerlendirilmesinde intrakraniyal kanama (BT negatif), akut iskemik olay (klinik gerileme hızlı, BT negatif), hipoglisemi (glukoz 163 mg/dL), ciddi elektrolit bozukluğu ve akut enfeksiyöz süreç sırasıyla ekarte edildi. Bilinen nörolojik hastalık öyküsünün olmayışı ile elranatamab ile zamansal ilişki ön plana çıktı. Bilinç düzeyinin yalnızca taktil/ağrılı uyarana açılması (GKS E2) ve hızlı sonlanan jeneralize nöbet, ASTCT 2019 konsensus kriterlerine göre ayrı ayrı Grade 3 ölçütlerini karşılamaktaydı; en yüksek kriterle değerlendirme yapılarak hasta ICANS Grade 3 olarak derecelendirildi (Lee DW ve ark., 2019).¹

Elranatamab tedavisi derhal kesildi. 23 Aralık 2025 tarihinden itibaren deksametazon 4×10 mg/gün intravenöz olarak başlandı ve 3 gün boyunca uygulandı; servis devirine kadar kademeli azaltma planlandı. 24 Aralık'ta GKS 15'e yükseldi; ICE (Immün Efektör Hücre İlişkili Ensefalopati) skoru ikinci günde 7/10, üçüncü günde 10/10 oldu. Hasta 25 Aralık 2025'te (3. gün) hematoloji servisine devredildi. Yatış süresince sitokine bağlı toksisite bulgusu (ateş, hipotansiyon, taşikardi) gözlemlenmedi; eş zamanlı sitokin salınım sendromu (CRS) bulgusu yoktu. Taburculuk günü alınan kan kültürlerinde Staphylococcus epidermidis üremesi saptandı; ancak prokalsitonin değerinin 0,14'ten 0,08 ng/mL'ye gerilemiş olması ve inflamatuvar yanıtta belirgin artış izlenmemesi nedeniyle bu bulgu kontaminasyon olarak değerlendirildi, antibiyoterapi uygulanmadı. Servis izleminde deksametazon protokolüne göre azaltılarak kesildi. Hasta şu an 2 haftada bir 76 mg elranatamab almaya devam etmektedir.

TARTIŞMA

ICANS, CD3 bağlanmasıyla aktive olan T-hücrelerinin proinflamatuvar sitokin (IL-6, IL-1 β , IFN- γ) salınımı, ardından serebral mikrovasküler endotel aktivasyonu ve kan-beyin bariyeri geçirgenliğinde artış aracılığıyla geliştiği düşünülen bir nörotoksisite tablosudur. CAR-T hücre tedavileri, özellikle CD28 ko-stimülatör domain içeren axi-cel ve brexu-cel, en yüksek ICANS insidansı ile ilişkilendirilmektedir. CD3-bispesifik antikordaki mekanizma, CAR-T'nin aksine daha kısa süreli T-hücre aktivasyonu ve daha sınırlı sitokin salgılanmasıyla karakterizedir; bu durum görece daha düşük ICANS insidansını açıklayabilir.

Elranatamab özelinde önemli bir patofizyolojik ayrıntı, hedef antijenin beyin dokusundaki ekspresyon paterniyle ilgilidir. BCMA, normal şartlarda santral sinir sisteminde pratik olarak eksprese edilmemektedir; bu nedenle on-target nöronal hasarın ICANS patogenezindeki katkısının CD19 hedefli tedavilere kıyasla çok daha sınırlı olduğu öne sürülmektedir. Sitokin aracılı dolaylı (bystander) mekanizmanın ağır basması, BCMA-bispesifiklerde ICANS'ın neden daha nadir ve kural olarak daha hafif seyrettiğini açıklayabilir.

MagnetisMM-3 pivotal çalışmasında elranatamab ile ICANS insidansı yalnızca %3,4 olarak bildirilmiş ve tüm olgular grade 1-2 kapsamında kalmıştır.² Bununla birlikte ABD'deki gerçek yaşam verilerinden oluşturulan çok merkezli bir seride ICANS oranı yaklaşık %17 olarak raporlanmıştır; bu farklılık, klinik çalışma popülasyonunun gerçek yaşam pratiğinin altında kalabileceğine işaret etmektedir. Nitekim vakamız, 81 yaşında, ECOG performansı sınırdaki ve beş sıra önceki tedaviye refrakter bir hasta profilini yansıtmakta; literatürde grade ≥ 3 ICANS olarak bildirilmemiş olmakla birlikte tam da bu profile ağır bir tablonun ortaya çıkabileceğini göstermektedir.

Yaşlı immünsüprese bir hastada yeni başlangıçlı nörolojik tablonun ayırıcı tanısı geniş bir spektrum içermektedir: intrakraniyal kanama, iskemik inme, enfeksiyöz ensefalit, metabolik nöropati (hipoglisemi, hiponatremi, hiperkalsemi, üremik ensefalopati) ve drug-related nörotoksisite bunların başında gelmektedir. MM bağlamında hiperkalsemi özellikle akılda tutulmalıdır; vakamızda düzeltilmiş kalsiyum normal sınırlarda saptandı. Tanısal süreçte tüm bu olasılıklar sistematik biçimde değerlendirilmiş ve elranatamab ile zamansal ilişkinin kuvvetli olduğu ortaya konmuştur.

ASTCT derecelendirmesinde bilinç bileşeni belirleyici olmuştur: GKS E2 (ağrıya göz açma) 'yalnızca taktil/ağrılı uyarana uyarılma' kriterini karşılayarak Grade 3'e yerleştirmektedir. Ayrıca hızlı sonlanan herhangi bir jeneralize klinik nöbet de Grade 3 nöbet kriteri olarak tanımlanmıştır; bu iki alanın her ikisi de Grade 3'ü göstermektedir. Nöbet süresi 4 dakika olduğundan Grade 4 kriterleri olan '>5 dakika uzamış nöbet' ya da 'status epileptikus' karşılanmamıştır.¹

Tedavide merkezi adım kortikosteroidtir. Elranatamab kısa kılavuzuna (Prescribing Information) göre Grade 3 ICANS'ta ajan kesilmeli, güvenli kabul edilen dozdan yeniden başlanmalı; eş zamanlı deksametazon 10 mg IV 6 saatte bir (40 mg/gün) uygulanarak grade ≤ 1 'e inilinceye dek sürdürülmeli, ardından en az 4 günde kademeli azaltılmalıdır.³ Vakamızda 4×10 mg/gün (40 mg/gün) protokolü uygulandı ve 48 saat içinde tam nörolojik iyileşme sağlandı. Yüksek APACHE II (27) ve SOFA (10) değerlerine karşın 3 günde taburculukla sonuçlanan bu seyir, ICANS'ın reversibl doğasını ve erken agresif steroid tedavisinin etkinliğini doğrular niteliktedir.

SONUÇ

Bu olgu, gerçek yaşam pratiğinde elranatamab ile nadir görülen ICANS'ın yaşlı ve çok sıra önceki tedaviye refrakter multiple myelom hastalarında Grade 3 düzeyinde, hayatı tehdit eden nörolojik bulgularla prezente olabileceğini göstermektedir. Yeni başlangıçlı nöbet veya ensefalopati tablosuyla başvuran her hastada immünoterapi öyküsünün sorgulanması ve ICANS'ın ayırıcı tanıda akılda tutulması klinisyen açısından kritik önem taşımaktadır. Erken tanı ve zamanında uygulanan kortikosteroid tedavisi prognozu belirleyici olmaktadır; nitekim vakamızda yüksek hastalık şiddetine rağmen hızlı ve tam nörolojik iyileşme sağlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Lee DW, Santomaso BD, Locke FL, Ghobadi A, Turtle CJ, Brudno JN, ve ark. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019;25(4):625-638. doi:10.1016/j.bbmt.2018.12.758
2. Lesokhin AM, Tomasson MH, Arnulf B, Niesvizky R, Bhutani M, Touzeau C, ve ark. Elranatamab in relapsed or refractory multiple myeloma: phase 2 MagnetisMM-3 trial results. *Nat Med.* 2023;29(9):2259-2267. doi:10.1038/s41591-023-02528-9
3. ELREXFIO® (elranatamab-bcmm) Prescribing Information. Pfizer Laboratories; 2023. Erişim: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/761345s000lbl.pdf
4. Elranatamab in relapsed or refractory multiple myeloma: the MagnetisMM-1 phase 1 trial. *Nat Med.* 2023;29(9):2245-2258.
5. Real-world outcomes with elranatamab in multiple myeloma: a multicenter analysis from the U.S. Multiple Myeloma Immunotherapy Consortium. *Blood Cancer J.* 2026.
6. Moreau P, Garfall AL, van de Donk NWCJ, Nahi H, San-Miguel JF, Oriol A, ve ark. Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med.* 2022;387(6):495-505.

Presentation ID / Sunum No= 193

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1919-8040

276

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Hastalarında Koku İşlevlerinin ve Yaşam Kalitesine Etkisinin Değerlendirilmesi

Esra Nur GÖKSU¹, Adem BORA², Seyit Ali Büyüktuna³

¹Kayseri Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları

² Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları

³ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Özet

Amaç: Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) enfeksiyonlarının erişkin hastalarda nazal fizyolojide ve koku işlevlerinde meydana getirdiği değişiklikleri ve olası koku disfonksiyonunun hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkisini araştırmaktır. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi ile KKKA tanısı konulan 52 hasta ve koku bozukluğu öyküsü olmayan 49 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 101 erişkin olgu dahil edilmiştir. Koku işlevlerini nicel olarak değerlendirmek için Genişletilmiş Sniffin' Sticks Testi (Eşik, Ayırt etme, Tanımlama- TDI) kullanılmıştır. Koku bozukluğunun yaşam kalitesine etkisini ölçmek için Olfaktör Bozuklukları Anketi (QOD) ve alerjik rinit (AR) varlığını değerlendirmek için Alerjik Rinit Skoru (SFAR) anketi uygulanmıştır. Bulgular: KKKA grubunda kontrol grubuna kıyasla Sniffin' Sticks parametrelerinden "Koku Tanımlama" skorunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ($p=0.001$). QOD anketi sonuçlarına göre, KKKA hastalarında parosmi, yaşam kalitesinde bozulma ve vizüel analog skala (VAS) skorlarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yükseklik tespit edilmiştir ($p<0.005$). AR varlığı, koku tanımlama skorlarını ve yaşam kalitesini ek olarak olumsuz etkilemiştir. Sonuç: KKKA hastalığı, özellikle koku tanımlama fonksiyonunda bozulmaya yol açarak olfaktör işlevleri olumsuz etkilemekte ve bu durum hastaların yaşam kalitesinde anlamlı bir düşüşe neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi, Koku işlevleri, Sniffin' Sticks Testi, Olfaktör Bozukluklar, Yaşam kalitesi.

GİRİŞ

Koku alma duyusu, insan yaşamında beslenme, güvenlik, ilişkiler ve yaşam kalitesi açısından kritik bir rol oynamaktadır. Koku bozukluklarının en sık karşılaşılan nedenleri arasında enfeksiyöz etkenler özellikle de viral enfeksiyonlar yer almaktadır [1]. Üst solunum yolu enfeksiyonlarına sekonder olarak gelişen olfaktör disfonksiyon tıp literatüründe iyi bilinmesine rağmen, hemorajik ateşe neden olan sistemik viral enfeksiyonların nazal fizyoloji ve koku yolları üzerindeki etkisi yeterince aydınlatılmamıştır.

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), Nairoviridae ailesine ait bir RNA virüsünün neden olduğu, kene ısırığı veya enfekte kan/vücut sıvılarıyla temas yoluyla bulaşan ve mortalitesi yüksek endemik bir enfeksiyondur [2]. Hastalığın temel patogeneğinde mikrovasküler instabilite, endotel hasarı ve şiddetli bir proinflatuar sitokin yanıtı yer alır. Diğer bazı hemorajik ateş virüslerinin ve nörotropik virüslerin olfaktör yol aracılığıyla merkezi sinir sistemine (MSS) ulaştığı veya olfaktör epiteli etkilediği bilinmektedir.

Literatürde KKKA hastalarında nazal fizyolojinin incelendiği çok az sayıda çalışma bulunmakta olup, bu çalışmaların sonuçları kendi içinde çelişkilidir [4, 5]. Günümüze kadar KKKA hastalarında olfaktör fonksiyonları standardize edilmiş objektif koku testleriyle araştıran ve bunun hastaların yaşam kalitesine etkisini inceleyen herhangi bir nicel çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, KKKA'nın erişkin hastalarda koku işlevleri üzerinde meydana getirdiği değişikliği Genişletilmiş Sniffin' Sticks testi ile objektif olarak değerlendirmek ve Olfaktör Bozuklukları Anketi (QOD) ile yaşam kalitesindeki olası değişimleri analiz etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif kontrollü çalışma Mart-Ekim 2021 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi ile kesin KKKA tanısı alan 52 erişkin hasta ile enfektif veya koku fonksiyonunu etkileyecek hastalığı bulunmayan 49 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir.

Veri Toplama Araçları:

- **Genişletilmiş Sniffin' Sticks Testi:** Koku işlevini objektif ve nicel olarak değerlendirmek için eşik (threshold), ayırt etme (discrimination) ve tanımlama (identification) aşamalarından oluşan üçlü test bataryası kullanılmıştır [6]. Üç testin puanları toplanarak TDI skoru elde edilmiştir.
- **Olfaktör Bozuklukları Anketi (QOD):** Koku disfonksiyonunun günlük yaşam kalitesine etkisini ölçmek amacıyla kullanılmıştır [7]. Anketin Türkçe geçerliliği kanıtlanmış olup; Parosmi, Yaşam Kalitesi, Samimiyet ve Vizüel Analog Skala alt parametreleri değerlendirilmiştir [8].
- **Alerjik Rinit Skoru (SFAR):** Koku fonksiyonunu etkileyebilecek majör bir değişken olan alerjik rinitin varlığını belirlemek amacıyla kullanılmıştır [9].

BULGULAR

Çalışmaya katılan Grup KKKA'da yer alan 52 olgunun yaş medyanı 41 ± 24 (29-53) olarak tespit edilmiştir. Grup C'de yer alan 49 olgunun yaş ortalaması ise 35 ± 24 (26-50) idi. Her iki grup yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$). Grupların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Grupların Demografik Açıdan Karşılaştırılması

Değişkenler	Kontrol Grubu (Grup C) (n=49)	KKKA Grubu (n=52)	p-Değeri
Yaş (yıl), Medyan ± IQR	35 ± 24 (26-50)	41 ± 24 (29-53)	0.608
Cinsiyet, n (%)			0.529
- Erkek	33 (%67.3)	38 (%73.1)	
- Kadın	16 (%32.7)	14 (%26.9)	

Sniffin' Sticks test sonuçlarına göre koku eşiği, koku ayırt etme, koku tanımlama testleri, total TDI skor ortalamaları ve koku durumu Grup C ve Grup KKKA arasında karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık yalnızca "Koku Tanımlama" alt testinde tespit edilmiştir (p=0.001). Çalışma gruplarının objektif koku testi sonuçları Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Grupların Sniffin' Sticks Test Sonuçlarına Göre Karşılaştırılması

Parametreler (Medyan ± IQR)	Kontrol Grubu (Grup C) (n=49)	KKKA Grubu (n=52)	p-Değeri
Eşik (Threshold)	8.25 ± 1.25 (7.5 - 8.75)	8.5 ± 3.5 (6.25 - 9.75)	0.967
Ayırt Etme (Discrimination)	11 ± 3 (10 - 13)	11 ± 1.5 (10 - 11.5)	0.183
Tanımlama (Identification)	11 ± 2 (11 - 13)	11 ± 2 (9 - 11)	0.001
Total (TDI) Skoru	31.5 ± 3 (30 - 33)	30.5 ± 5.87 (26.13 - 32)	0.089
Koku Durumu, n (%)			0.179
- Normosmi	37 (%75.5)	31 (%59.6)	
- Hiposmi	12 (%24.5)	20 (%38.5)	
- Anosmi	0 (%0)	1 (%1.9)	

Koku bozukluğunun yaşam kalitesine olan etkisini inceleyen Olfaktör Bozuklukları Anketi (QOD) değerlendirmelerinde ise; samimiyet ifadeleri (QOD-S) dışındaki tüm parametrelerde (QOD-P, QOD-LQ ve QOD-VAS) Grup KKKA'da kontrol grubuna göre değerler istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (kötüleşmiş) tespit edilmiştir (p<0.005). QOD anketi bulguları Tablo 3'te gösterilmektedir.

Tablo 3. Olfaktör Bozuklukları Anketi (QOD) Sonuçlarının Karşılaştırılması

QOD Parametreleri (Medyan $\pm$ IQR)	Kontrol Grubu (Grup C) (n=49)	KKKA Grubu (n=52)	p- Değeri
QOD-P (Parosmi)	0 $\pm$ 2 (0 - 2)	4 $\pm$ 4.5 (2 - 6.5)	<0.001
QOD-LQ (Yaşam Kalitesi)	3 $\pm$ 4 (1 - 5)	13.5 $\pm$ 19 (6 - 25)	<0.001
QOD-S (Samimiyet)	8 $\pm$ 2 (7 - 9)	9 $\pm$ 2 (8 - 10)	0.304
QOD-VAS (Vizüel Analog)	10 $\pm$ 9 (5 - 14)	15 $\pm$ 10 (9 - 19)	0.002

Grup KKKA'da Alerjik Rinit (AR) tanısı olan olguların QOD-P, QOD-LQ ve QOD-VAS anket parametreleri ile Sniffin' Sticks koku tanımlama testinde, AR tanısı olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kötü skorlara sahip olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen veriler 2021-2022 dönemi Kırım- Kongo Kanamalı Ateşi hastalarından elde edilmiştir. Öncelikle veri setinin anlaşılması için tanımlayıcı istatistikler ve frekans tabloları oluşturulmuştur. Sayısal veriler için doğru istatistiksel testin seçilebilmesi amacıyla Shapiro-Wilk normallik sınaması uygulanmıştır. Herhangi bir sayısal verinin normal dağılıma uygun çıkmaması

($p<0,05$) sebebiyle, fark analizleri ve 47 korelasyon analizleri parametrik olmayan test teknikleri ile analiz edilmiştir. İki kategori arasındaki farkın analizi için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İki kategorinin farkı için Kruskal-Wallis H testi uygulanmıştır. Bu test sonucunda herhangi iki kategori arasındaki farkın incelenmesi tekrardan Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenlerin farkları ise Ki-Kare analizi ile incelenmiştir. Ek olarak, sayısal veriler arasındaki ilişki ise Spearman korelasyon testi ile hesaplanmıştır. Uygulama aşamasında SPSS 23.0 paket programı ile çözümlenmiştir. Yapılan analizler %95 güven seviyesinde yorumlanmıştır.

TARTIŞMA

Dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunu olan Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi, esas olarak vasküler endotel hücrelerini hedef alan ve koagülopatiyeye yol açan bir enfeksiyondur [2]. Çalışmamız, KKKA hastalarında koku disfonksiyonunu objektif psikofiziksel testler kullanarak doğrulayan ve bunun yaşam kalitesi üzerindeki etkisini ortaya koyan literatürdeki ilk çalışmadır.

Sonuçlarımız, KKKA'nın hastaların "koku tanımlama" yeteneğinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir bozulmaya yol açtığını göstermektedir. Önceki çalışmalarda KKKA erişkin hastalarında anket bazlı semptom sorgulamasında yalnızca %5 oranında anosmi bildirilmiştir [5]. Bizim çalışmamızda objektif ölçümlerle hastaların %38.5'inde hiposmi tespit edilmesi, klinik testlerin bu hasarı ortaya koymada daha yetkin olduğunu göstermektedir. Ayrıca literatürde hayvan modelleriyle yapılan çalışmalarda KKKA virüsünün glial hücreler ve meninksler üzerinden nöroinvasiv potansiyele sahip olduğu gösterilmiştir [10]; çalışmamızda koku tanımlamadaki bozulma da bu olfaktör tutulumu destekler niteliktedir.

Ayrıca kantitatif koku bozukluğu tespit edilen hastaların yaşam kalitesi anketlerinde belirgin bozulma tespit edilmiş olup, bu hastaların daha yüksek oranda günlük yaşam sorunları sergiledikleri sonucuna varılmıştır.

SONUÇ

KKKA enfeksiyonu erişkin hastalarda sadece mikrovasküler bir disfonksiyon yaratmakla kalmamakta, aynı zamanda koku işlevlerinden "koku tanımlama" yeteneğinde anlamlı bozulmalara yol açmaktadır. Tespit edilen bu olfaktör disfonksiyon, hastaların yaşam kalitesi indekslerinde açık bir kötüleşme ile koreledir. Olası olfaktör nöron tutulumunun MR görüntülemeleri ile değerlendirildiği daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Finansman

Bu çalışma Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (CÜBAP) tarafından T-2021-913 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

Kurumsal İnceleme Kurulu Beyanı

Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüş ve Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar No: 2020-07/04).

Bilgilendirilmiş Onam Beyanı

Çalışmaya dahil edilmiş tüm katılımcılardan yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

6. KAYNAKLAR

1. Hura N, et al. Treatment of post-viral olfactory dysfunction: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10:1065-1086.
2. Ergönül Ö. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(4):203-214.
3. Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002–2007. *Int J Infect Dis.* 2009;13:380-386.
4. Altuntas EE, et al. Anterior rhinomanometry and determination of nasal mucociliary clearance time with the saccharin test in children with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Craniofac Surg.* 2013;24(3):e239-e242.
5. Durmus K, et al. Determination of nasal mucociliary clearance time and nasal symptom in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Med Virol.* 2017;89(6):960-965.
6. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, et al. 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses.* 1997;22(1):39-52.
7. Neuland C, Bitter T, Marschner H, Gudziol H, Guntinas-Lichius O. Health-related and specific olfaction-related quality of life in patients with chronic functional anosmia or severe hyposmia. *Laryngoscope.* 2011;121(4):867-872.
8. Tutar B, Saltürk Z, Berkiten G, Göker AE, et al. Reliability and validity of the Turkish version of the questionnaire of olfactory disorders. *Turk J Ear Nose Throat.* 2020.
9. Annesi-Maesano I, Didier A, Klossek M, Chanal I, Moreau D, Bousquet J. The score for allergic rhinitis (SFAR): a simple and valid assessment method in population studies. *Allergy.* 2002;57(2):107-114.
10. Spengler JR, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in humanized mice reveals glial cells as primary targets of neurological infection. *Emerg Infect Dis.* 2016[cite: 1].

Presentation ID / Sunum No= 194

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3154-8477

281

İzole Okülomotor Sinir Nöriti: Klinik ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları ile Bir Olgu Sunumu

Aysun GÜNDÜZ USLU¹, Veysel BURULDAY²

¹Battalgazi Devlet Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Radyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Özet

Amaç İzole okülomotor sinir nöriti, diplopi, ptozis ve göz hareketlerinde kısıtlılık ile ortaya çıkabilen nadir bir kranial nöropatidir. Klinik bulguların özgül olmaması ve rutin görüntüleme yöntemlerinde patoloji saptanamayabilmesi nedeniyle tanı güçleşebilmektedir. Bu olgu sunumunda, kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme ile tanı alan ve kortikosteroid tedavisine belirgin yanıt veren izole okülomotor sinir nöriti olgusu sunulmuştur. Olgu Sunumu Otuz üç yaşında erkek hasta, sol gözde çift görme ve göz kapağında düşüklük şikâyeti ile başvurdu. Nörolojik muayenede sol semipitoz ile birlikte sol gözde içe ve yukarı bakış kısıtlılığı saptandı. Pupiller muayene normaldi ve ek nörolojik defisit izlenmedi. Kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografi incelemesinde patolojik bulgu saptanmadı. Kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntülemesinde sol okülomotor sinirin sisternal segmentinde, kavernöz sinüs proksimal komşuluğunda belirgin kontrastlanma artışı izlendi ve bulgular nörit lehine değerlendirildi. Anti-asetilkolin reseptör antikoru negatif bulundu. Kulak burun boğaz değerlendirmesinde aktif veya akut sinüzit lehine bulgu saptanmadı. Hastaya üç gün süreyle intravenöz 500 mg metilprednizolon tedavisi uygulandı ve ardından oral kortikosteroid tedavisine geçildi. Takiplerinde diplopi ve ptozis belirgin olarak geriledi, son kontrolde yalnızca hafif göz kapağı yorgunluğu yakınması mevcuttu. Sonuç İzole okülomotor sinir nöriti, özellikle genç erişkinlerde diplopi ve ptozis ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Kontrastsız görüntüleme yöntemleri normal olabilse de kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme tanıda kritik öneme sahiptir. Erken tanı ve uygun kortikosteroid tedavisi ile başarılı klinik sonuçlar elde edilebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Okülomotor Sinir, Kranial Nörit, Diplopi, Ptozis, Manyetik Rezonans Görüntüleme.

Isolated Oculomotor Neuritis: Clinical and Magnetic Resonance Imaging Findings in a Case Report

Abstract

Objective Isolated oculomotor neuritis is a rare cranial neuropathy that may present with diplopia, ptosis, and limitation of ocular movements. Diagnosis can be challenging because clinical findings are nonspecific and routine imaging studies may be normal. We present a case of isolated oculomotor neuritis diagnosed by contrast-enhanced magnetic resonance imaging and showing a favorable response to corticosteroid therapy. Case Report A 33-year-old man presented with diplopia and drooping of the left eyelid. Neurological examination revealed left-sided semiptosis and limitation of adduction and upward gaze of the left eye. Pupillary examination was normal, and no additional neurological deficits were detected. Non-contrast brain computed tomography showed no abnormal findings. Contrast-enhanced brain magnetic resonance imaging demonstrated focal enhancement of the cisternal segment of the left oculomotor nerve near the proximal cavernous sinus, consistent with neuritis. Anti-acetylcholine receptor antibody testing was negative. Otorhinolaryngological evaluation revealed no evidence of active or acute sinusitis. The patient received intravenous methylprednisolone (500 mg/day) for three days followed by oral corticosteroid therapy. During follow-up, diplopia and ptosis improved markedly, and only mild eyelid fatigue persisted at the last visit. Conclusion Isolated oculomotor neuritis should be considered in the differential diagnosis of young adults presenting with diplopia and ptosis. Although routine imaging studies may be normal, contrast-enhanced magnetic resonance imaging plays a critical role in diagnosis. Early recognition and appropriate corticosteroid treatment may result in favorable clinical outcomes.

Keywords: Oculomotor Nerve, Cranial Neuritis, Diplopia, Ptosis, Magnetic Resonance Imaging.

Giriş

Okülomotor sinir (III. kranial sinir), ekstraoküler kasların büyük bölümünün innervasyonundan ve üst göz kapağının elevasyonundan sorumludur. Okülomotor sinirin superior dalı superior rektus ve levator palpebrae superiorisi, inferior dalı ise medial rektus, inferior rektus ve inferior oblik kaslarını innerve eder (1) III. sinir hasarı tipik olarak ptozis, diplopi ve göz hareketlerinde kısıtlılık yapar; çünkü hem levator palpebrae superioris hem de adduksiyon, elevasyon ve depresyondan sorumlu kasların bir kısmı etkilenir (2).

Okülomotor sinir felcinin en sık nedenleri mikrovasküler iskemi, daha az sıklıkla kompresif lezyonlar, travma, inflamasyon ve idiyopatik olgulardır; ancak yaşa ve başvuru yerine göre dağılım belirgin değişir. Özellikle 50 yaş üstünde ve izole olgularda vasküler nedenler baskın görünürken, genç erişkinlerde inflamatuvar ve neoplastik nedenlerin payı artar (3,4).

İzole okülomotor sinir nöriti, literatürde nadir ve çoğunlukla olgu sunumlarıyla tanımlanan bir tablodur; enfeksiyöz, otoimmün, travmatik, iyatrojenik ve vasküler taklitçileri vardır(5). Klinik bulguların özgül olmaması ve rutin görüntüleme yöntemlerinde patoloji saptanamayabilmesi nedeniyle tanı süreci güçleşebilmektedir. Özellikle kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme, sinirdeki inflamatuvar değişikliklerin ortaya konulmasında önemli bir role sahiptir.

İzole okülomotor tutulumda görüntüleme önemlidir, çünkü klinik olarak “nörit” izlenimi veren olguların bir kısmı aslında kompresif, vasküler veya santral nedenlere bağlıdır. Kavernöz sinüs dural AV fistülü başlangıçta sinüzit veya inflamasyon gibi görünebilir ve noninvaziv görüntüleme normal olsa bile tanı atlanabilir(6).

Bu olgu sunumunda, sol gözde diplopi ve pitoz şikâyetleri ile başvuran, kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntülemesinde sol okülomotor sinirin sisternal segmentinde nörit bulguları saptanan ve kortikosteroid tedavisine belirgin yanıt veren 33 yaşındaki erkek hastanın klinik ve radyolojik özellikleri sunulmuştur.

Olgu Sunumu

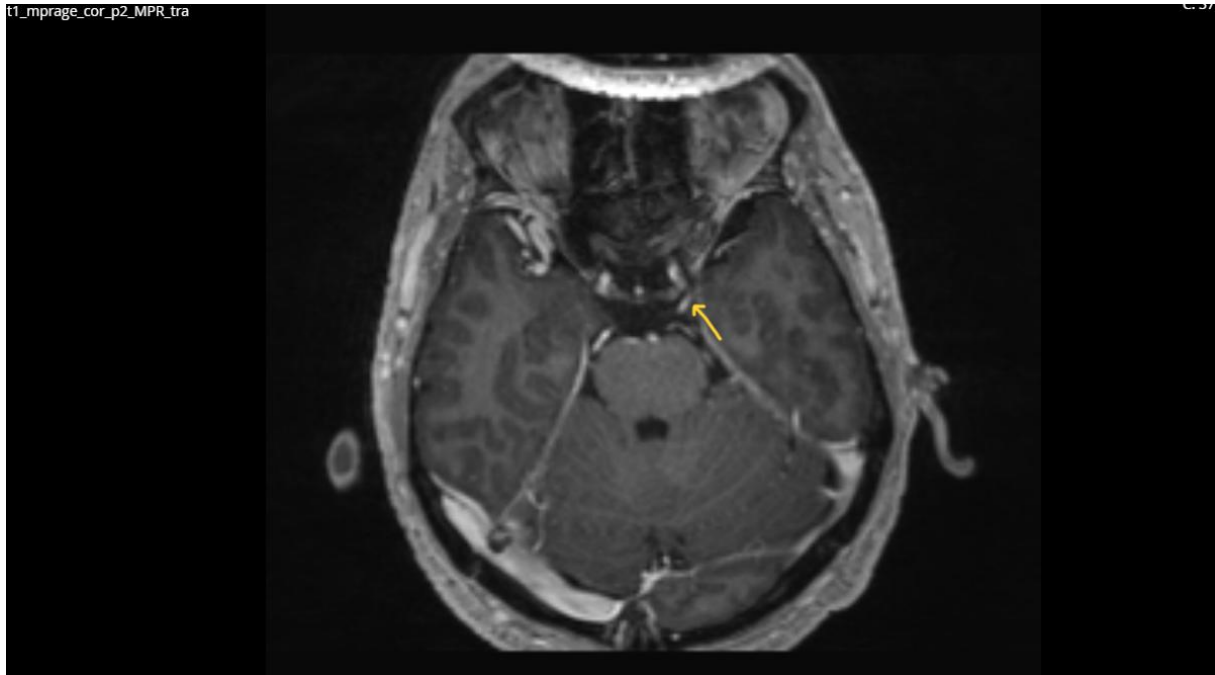
Otuz üç yaşında erkek hasta, sol gözde çift görme ve göz kapağında düşüklük şikâyeti ile acil servise başvurdu. Şikâyetlerinin birkaç gün içerisinde progresif özellik gösterdiği öğrenildi. Hastanın özgeçmişinde diyabetes mellitus, travma öyküsü veya bilinen sistemik hastalık bulunmamaktaydı.

Nöroloji kliniği tarafından yapılan muayenede sol semipitoz ile birlikte sol gözde içe ve yukarı bakış kısıtlılığı saptandı. Pupiller muayene normal olarak değerlendirildi ve ek nörolojik defisit izlenmedi. Mevcut bulgular nedeniyle hasta nöroloji servisinde yatırılarak izleme alındı.

Başvuru sırasında gerçekleştirilen kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografi incelemesinde patolojik bulgu saptanmadı. Daha sonra yapılan kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde sol okülomotor sinirin sisternal segmentinde, kavernoöz sinüs proksimal komşuluğunda belirgin kontrastlanma artışı izlendi (Resim 1 ve Resim 2). Sinirde belirgin kalınlaşma izlenmedi. Diğer kranial sinirler ve intrakraniyal yapılar doğal olarak değerlendirildi. Bulgular klinik tablo ile birlikte değerlendirilerek okülomotor sinir nöriti lehine yorumlandı.

Etyolojiye yönelik incelemelerde anti-asetilkolin reseptör antikoru negatif bulundu. Kulak burun boğaz değerlendirmesinde aktif veya akut sinüzit lehine bulgu saptanmadı. Klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesi sonucunda izole okülomotor sinir nöriti tanısı düşünüldü.

Hastaya üç gün süreyle intravenöz 500 mg metilprednizolon tedavisi uygulandı. Ardından oral prednizolon tedavisine geçildi ve kademeli doz azaltım şeması planlandı. Takip muayenelerinde diplopi ve göz hareketlerindeki kısıtlılığın belirgin olarak gerilediği gözlemlendi. Son kontrolde çift görme ve ptozisin düzeldiği, yalnızca zaman zaman sol göz kapağında hafif yorgunluk hissi tariflediği öğrenildi. Klinik düzelme üzerine kortikosteroid tedavisinin kademeli olarak azaltılarak sürdürülmesi planlandı.



Şekil 1. Post-kontrast yağ baskılı T1 ağırlıklı aksiyel manyetik rezonans görüntülerde sol okülomotor sinirin sisternal segmentinde, kavernoöz sinüs proksimal komşuluğunda kontrastlanma artışı izlenmektedir (sarı ok).



Şekil 2. Şekil 1'de gösterilen kontrastlanan okülomotor sinir segmentinin büyütülmüş görüntüsü (sarı ok).

Tartışma

Okülomotor sinir felci; mikrovasküler iskemi, kompresif lezyonlar, travma, enfeksiyonlar, inflamatuvar hastalıklar ve neoplastik süreçler gibi çok sayıda nedene bağlı olarak gelişebilmektedir. Etiyolojik dağılım yaşa göre değişiklik göstermekte olup ileri yaşlarda diyabetes mellitus ve hipertansiyon gibi vasküler risk faktörlerine bağlı mikrovasküler nöropatiler ön planda iken, genç erişkinlerde inflamatuvar, enfeksiyöz ve neoplastik nedenlerin araştırılması gerekmektedir (7). Bu nedenle özellikle genç yaşta gelişen izole okülomotor sinir felçlerinde ayrıntılı klinik değerlendirme ve uygun görüntüleme yöntemleri tanısal süreçte büyük önem taşımaktadır.

Sunulan olguda hastanın genç yaşta olması, diyabetes mellitus öyküsünün bulunmaması ve pupiller fonksiyonların korunmuş olması mikrovasküler iskemik nöropati olasılığını azaltmıştır. Ayrıca anti-asetilkolin reseptör antikorlarının negatif bulunması ve klinik tablonun görüntüleme bulguları ile uyum göstermesi myastenia gravis tanısından uzaklaştırmıştır. Kontrastsız beyin BT incelemesinde patoloji saptanmamış olmasına rağmen kontrastlı manyetik rezonans görüntülemesinde sol okülomotor sinirin sisternal segmentinde izlenen kontrastlanma artışı, inflamatuvar sinir tutulumu lehine değerlendirilmiştir. Bu durum, özellikle rutin görüntüleme yöntemlerinin normal olduğu olgularda kontrastlı manyetik rezonans görüntülemenin tanısal değerini göstermektedir.

İzole okülomotor sinir nöriti oldukça nadir görülen bir klinik tablo olup literatürde farklı etiyolojik faktörlerle ilişkilendirilmiştir. Bildirilmiş nedenler arasında Lyme nöroborrelyozu, meningokok menenjit ve erken dönem HIV enfeksiyonu gibi enfeksiyöz süreçler yer almaktadır. Bunun yanı sıra botulinum toksini uygulaması sonrası gelişen nöritler ve hafif travmatik beyin hasarını takiben ortaya çıkan izole okülomotor sinir felçleri de tanımlanmıştır. Paranasal sinüs enfeksiyonları ile ilişkili olgular bildirilmiş olmakla birlikte bu durum oldukça nadirdir ve bazı vakalarda vasküler patolojiler ile karışabilmektedir(8). Mevcut olguda enfeksiyöz, travmatik ve iyatrojenik nedenleri düşündürecek klinik veya laboratuvar bulgu saptanmamış olup görüntüleme bulguları ile birlikte inflamatuvar nörit ön planda değerlendirilmiştir. Literatürde izole kranial sinir tutulumunun ve erken dönemde tanı konulmasının

daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili olduğu, özellikle izole okülomotor sinir tutulumunda prognozun genellikle yüz güldürücü seyrettiği bildirilmektedir (9).

Hastamızda yüksek doz intravenöz kortikosteroid tedavisini takiben diplopi ve göz hareketlerindeki kısıtlılıkta belirgin düzelme izlenmiş, takip sürecinde ptozis tamamen gerilemiş ve yalnızca hafif göz kapağı yorgunluğu yakınması devam etmiştir. Tedaviye alınan bu olumlu yanıt inflamatuvar etiyojolojiyi desteklemektedir (10). Sonuç olarak, izole okülomotor sinir nöriti genç erişkinlerde diplopi ve ptozis ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Kontrastsız görüntüleme yöntemlerinin normal olabileceği bu olgularda kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme tanı koydurucu olabilmekte ve erken dönemde başlanan uygun tedavi ile başarılı klinik sonuçlar elde edilebilmektedir.

Sonuç

İzole okülomotor sinir nöriti, genç erişkinlerde diplopi ve ptozis ile başvurabilen nadir bir kranial nöropati nedenidir. Rutin görüntüleme yöntemleri normal olabilmekte, bu nedenle kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme tanıda önemli katkı sağlamaktadır. Erken dönemde tanı konulması ve uygun kortikosteroid tedavisinin başlanması klinik iyileşme açısından önemlidir. Sunulan olgu, klinik bulgular ile görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesinin tanısal süreçteki değerini göstermektedir.

KAYNAKÇA

1. Evolution and development of extraocular motor neurons, nerves and muscles in vertebrates. *Annals of anatomy = Anatomischer Anzeiger : official organ of the Anatomische Gesellschaft*. 2024;253:152225 - 152225. doi:10.1016/j.aanat.2024.152225
2. Alnosair GH, Alhashim H, Alhamoud M, Alturki H. Congenital Ptozis Associated With Adduction as a Dysinnervation Disorder: A Report of a Rare Case. *Cureus*. 2023;15. doi:10.7759/cureus.40422
3. Choi K, Choi S, Kim J, et al. Acquired Ocular Motor Nerve Palsy in Neurology Clinics: A Prospective Multicenter Study. *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)*. 2019;15:221 - 227. doi:10.3988/jcn.2019.15.2.221
4. Park K, Oh S, Min J, Kim B, Kim Y. Cause of acquired onset of diplopia due to isolated third, fourth, and sixth cranial nerve palsies in patients aged 20 to 50 years in Korea: A high resolution magnetic resonance imaging study.. *Journal of the neurological sciences*. 2019;407: 116546 . doi:10.1016/j.jns.2019.116546
5. Kawakami S, Akamine S, Chong P, et al. Isolated cranial neuritis of the oculomotor nerve: Expanding the MOG phenotype?. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2020;41: 102040 . doi:10.1016/j.msard.2020.102040
6. Chiang K, Lee C, Xiao F, Lin C. Cavernous Sinus Arteriovenous Fistula Presenting as Acute Third Nerve Palsy With Coexisting Sphenoid Sinusitis. *OTO Open*. 2025;9. doi:10.1002/oto2.70174
7. Kim H, Kim H, Choi J, Yang H, Hwang J, Kim J. Etiological distribution of isolated oculomotor nerve palsy: analysis of 633 patients and literature review. *European Journal of Neurology*. 2024;31. doi:10.1111/ene.16261
8. Lindland E, Solheim A, Dareez MN, et al. *Enhancement of cranial nerves in Lyme neuroborreliosis: incidence and correlation with clinical symptoms and prognosis*. *Neuroradiology*. 2022;64:2323-2333. doi:10.1007/s00234-022-02957-2
9. Srimanan W, Panyakorn S. *Retrospective Analysis of Factors Related to the Long-Term Recovery of Third, Fourth, and Sixth Cranial Nerve Palsy with Etiologies and Clinical Course in a Tertiary Hospital*. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. 2024;18:441-450. doi:10.2147/OPTH.S449127

10. Tremblay C, Brace M. Treatment of acquired partial oculomotor nerve palsy with dexamethasone – A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2023;110. doi:10.1016/j.ijscr.2023.108757

Presentation ID / Sunum No= 92

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-7000-6133> / 0000-0001-6238-2727

287

Bantlama Tekniklerinin Klinik Etkinliği ve Uygulamaları: Kapsamlı İnceleme

Ma. St. Hilal Emdi ¹, Asst. Prof. Dr. Ahmet Güneş ²

¹Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yüksek Lisans Programı, Karabük, Türkiye, hilaled2000@gmail.com

²Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Karabük, Türkiye, ahmetgunes@karabuk.edu.tr

*Corresponding author: Hilal Emdi

Özet

Bantlama uygulamaları, rehabilitasyon alanında temel yardımcı tedavi yöntemleri olarak ortaya çıkmıştır. Deri ile kas dokuları arasındaki karmaşık mekanik ve nörolojik etkileşimler yoluyla iyileşme sürecini kolaylaştırır. Klinik çalışmaların çoğalmasına rağmen, hem yetişkin hem de pediatrik popülasyonlarda bantlamanın uygulama metodolojilerini ele alan bütünsel olarak sentezlenmiş araştırmalar sınırlıdır. Bu derleme nörolojik, ortopedik, pediatrik ve lenfolojik bağlamlarda rijit, kinezyolojik ve dinamik bantlamanın klinik amaçlarını ve tekniklerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Rotator kılıf yaralanmaları, serebral palsi, inme, kas distrofisi ve lenfödem gibi durumları kapsayan kapsamlı bir literatür incelemesi yapılmıştır. Kanıtlar, ortopedik vakalarda bantlamanın mekanik basıncı modüle ederek ve eklem biyomekaniğini normalleştirerek ağrıyı hafifletebileceğini göstermektedir. Nörolojik ve pediatrik hastalarda ise proprioseptif girdiyi artırarak postüral kontrolü, denge ve kaba motor becerileri geliştirebilmektedir. Ek olarak lenfödem vakalarında ödem ve fibrozis, genetik kas hastalarında ise kas yorgunluğunun yönetiminde etkili olabilir. Yüksek hasta uyumu ve non-invaziv özellik avantajına sahip bir strateji olarak bantlama uygulamaları, konvansiyonel fizyoterapi ve rehabilitasyon programlarına entegre edildiğinde güçlü bir tamamlayıcı strateji oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: Kinezyolojik Bantlama, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Nöromüsküler Kontrol, Biyomekanik

Clinical Efficacy and Applications of Taping Techniques: A Comprehensive Review

Abstract

Taping techniques have emerged as fundamental adjunctive treatment methods in the field of rehabilitation and facilitate the healing process through complex mechanical and neurological interactions between the skin and the muscular system. Despite the growing number of clinical studies, comprehensive review studies addressing the application methodologies of taping in both adult and

paediatric populations remain limited. This review aims to evaluate the clinical objectives and techniques of rigid, kinesiological and dynamic taping in neurological, orthopaedic, paediatric and lymphoedema contexts. A comprehensive literature review was conducted covering conditions such as rotator cuff injuries, cerebral palsy, stroke, muscular dystrophy and lymphoedema. The evidence suggests that in orthopaedic cases, taping may alleviate pain by modulating mechanical pressure and normalising joint biomechanics. In neurological and paediatric patients, it may improve postural control, balance and gross motor skills by enhancing proprioceptive input. Furthermore, it may be effective in managing oedema and fibrosis in lymphoedema cases, and muscle fatigue in genetic muscle disorders. As a strategy offering the advantages of high patient compliance and a non-invasive approach, taping applications can form a powerful complementary strategy when integrated into conventional physiotherapy and rehabilitation programmes.

Keywords: Taping, Kinesiological Taping, Physiotherapy and Rehabilitation, Neuromuscular Control, Biomechanics

Giriş

Güncel rehabilitasyon alanının temel taşlarından biri olan Bantlama, somatosensöriyel uyarılma yoluyla doku iyileşmesini destekleyen yardımcı bir modalitedir. Bu tekniklerin gelişimi, 19. yüzyıl sonlarında kullanılan sert bantlardan, Dr. Kenzo Kase'nin 1970'lerde geliştirdiği elastik Kinesio Tex'e kadar uzanır. Güncel araştırmalar, bantlamayı sadece mekanik destek olarak değil, somatosensöriyel sistemi uyaraabilen nöromüsküler bir araç olarak yeniden tanımlıyor. ¹ Klinik bantlama uygulamaları, skapular diskineziyi normalleştirmede, sıkışma ağrısının azaltılmasında önemli katkılar sağlamıştır. ² Miyofasyal ağrı vakalarında ise, tetik noktadaki doku üzerinde mikroskobik kaldırma etkisi, interstisyel boşluğu genişleterek bradikinin ve P maddesi gibi inflamatuvar araçların kaldırılmasını kolaylaştırabilir. Ek olarak tetik nokta ağrısında bantlama, kuru iğneleme kadar etkinlik gösterebilir. ³

Serebral palsy ve Down sendromunda pediatrik bantlama uygulamaları hipotonik kasları uyaraabilir, el-göz koordinasyonunu gelişmesini destekleyebilir ve kaba motor becerileri geliştirebilir. İnmeli hastalarda paralitık kas gruplarına uygulanan bantlama ise, hemiplejik omuzda yaygın görülen subluksasyonu önlemek amacıyla humerus başını stabilize edebilir, alt ekstremitede düşük ayak gelişimine sebep olan paralitık tibialis anterior kasını fasilitate ederek yürüme paternindeki iyileşmeyi destekleyebilir, spastisite yönetiminde somatosensöriyel girdi sağlayarak kas tonusunun düzenlenmesine katkıda bulunabilir. ⁴ Spina bifida tanıılı çocuklarda bantlama yönteminin özellikle ayak bileği eklem stabilitesini artırdığı, propriyoseptif girdiyi artırarak denge mekanizmalarını desteklediği ve fonksiyonel mobilitayı iyileştirdiği gösterilmiştir. Ayrıca kinezyolojik bantlamanın ortez kullanımına hazırlık aşamasında doku toleransını artırdığı ve yanlış hareket paternlerini en aza indirdiği vurgulanmaktadır. ⁵ Kas distrofisi gibi progresif kas zayıflığı ile karakterize hastalıklarda temel hedef, var olan kas kapasitesini korumak ve yorgunluğu en aza indirmektir. Bantlama, bu hastalıklarda mekanik destek köprüsü işlevi görerek kas lifleri üzerindeki aşırı yükü hafifletebilir, kasın fonksiyonel uzunluğunu optimize ederek kontraktür gelişimini yavaşlatmaya yardımcı olabilir ve günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık süresini uzatabilir, denge mekanizmalarını destekleyerek düşme insidansını azaltmaya yardımcı olabilir. ⁶

Tendinopatilerde uygulanan bantlama, entezislere binen stres yükünü lateral dokulara yayarak inflamasyonun ve ağrının azalmasına yardımcı olmaktadır. Tendon üzerindeki gerilimi manuel olarak modüle eden bu yaklaşım, dokunun yeniden yapılanmasını kolaylaştırmaktadır. Aşil tendinopatisi ve tenisçi dirseği gibi patolojilerde, egzersizle kombine edilen bantlama, ağrısız eklem hareket açıklığını belirgin ölçüde artırmaktadır. ⁷ Ayak bileği burkulmalarının akut evresinde uygulanan lenfatik bantlama ödemi %40 daha hızlı azaltmaktadır. Kronik evredeki uygulamalar ise eklem inversiyon/eversiyon kontrolünü artırarak ve mekanoreseptörleri uyarak tekrarlayan burkulma olasılığını azaltmaktadır. ⁸ Lenfödemde kullanılan fan tekniği, lenfatik sıvı akışını proksimal lenf düğümlerine doğru yönlendirmektedir. Yapılan randomize kontrollü çalışmalar, bantlama uygulamasının kompresyon bandajlarına uyum sağlayamayan hastalarda başarılı bir alternatif olduğunu ve cilt bütünlüğünü koruduğunu doğrulamıştır. ⁹

Literatürde nörolojik, ortopedik, pediatrik, onkolojik, sporcu rehabilitasyonu gibi alanlarda kullanıldığı birçok çalışma bulunan bantlama uygulamaları, güncel rehabilitasyon yaklaşımlarından biridir. Fakat araştırmalarımız sonucunda edinebildiğimiz verilere göre, bantlama uygulamalarının erişkin ve pediatrik farklı kullanım yöntemlerini derleyen bütüncül bir çalışmaya ulaşamamıştır. Bu araştırmanın amacı, bütüncül bir bakış açısıyla, literatüre, bu uygulamaların çeşitleri ve kullanıldığı hastalıklarla ilgili katkı sağlamaktır.

Tarihçe

İlk olarak eklem stabilizasyonu için kullanılan sert bantlama yöntemi, dolaşımı engellemeyen, ciltle daha uyumlu ve elastik bir alternatif sağlamak için, 1970'lerin sonlarında Kinesio Bantlama yöntemi tanıtıldı. ¹⁰ 1986'da Jenny McConnell tarafından patellofemoral hizalama için standart bir yöntem olarak tanımlandı. ¹ 2000'li yıllarda kullanım alanı genişleyen bantlamanın ağrı modülasyonu ve lenfatik drenajdaki rolünü destekleyen kanıtlar bildirildi. ¹² Bu süreçte bantlamanın özellikle kıvrım oluşturma etkisinin, dermis ile fasya arasındaki mesafeyi artırarak kılcal kan dolaşımını hızlandırdığı ve mekanoreseptörler üzerinden ağrı kapı kontrol mekanizmasını aktive ettiği hipotezi, yöntemin nörofizyolojik bir tedavi aracı olarak rehabilitasyon protokollerine entegre edilmesini sağladı. ¹⁰ 2010 yılında Ryan Kendrick, enerji depolama ve mekanik yük aktarımı prensiplerine dayanan, dört yöne esneyebilen, sentetik yapıli Dinamik Bantlama tekniğini literatüre kazandırdı. ¹³ Modern dönem araştırmaları, bantlamanın somatosensoryel sistem üzerindeki etkilerini derinleştirerek, tekniğin postüral kontrol ve denge üzerindeki propriyoseptif katkılarını nöral plastisite çerçevesinde yeniden tanımlamaya başlamıştır. ¹⁴ Günümüzde ise tüm bu yaklaşımlar, biyopsikososyal model çerçevesinde hastanın klinik tablosuna göre özelleştirilen, diğer manuel terapi ve egzersiz modaliteleriyle kombine edilen multimodal bir rehabilitasyon aracı olarak kabul edilmektedir. ¹⁵

Bantlama Metodolojileri

Rijit Bantlama

Sert dokuma pamuk üzerine sürülmüş çinko oksit yapışkanlardan oluşan rijit bantlar, eklemleri anatomik olarak hizalamak, eklem mobilitesini mekanik olarak kısıtlamak ve nöromusküler kontrolü artırmak için tasarlanmıştır. Klinik uygulamalarda omuz ve diz gibi majör eklemlerde propriyoseptif girdiyi yoğunlaştırarak eklem pozisyon hissini geliştirmek amacıyla da kullanılmaktadır. Patellofemoral ağrı sendromunda ise patellayı mediale doğru kaydırarak ağrısız harekete imkan sağlayan bir mekanik düzeltme stratejisi olarak tercih edilmektedir. ^{16,17}

Kinezyolojik Bantlama (KB)

Kinezyolojik bantlar, insanın cilt elastikiyeti özelliğini taklit etmesi amacıyla pamuk-elastan karışımı materyaller içerir. Birincil mekanizması, nosiseptörler üzerindeki baskıyı azaltmasının epidermal tabakayı kaldırması yoluyla gerçekleştiği görüşüyle açıklanır ^{10,18}

KB çeşitleri ve kullanım amaçları:

I-Bantlama: Mekanik düzeltme ve fibröz doku desteği için.

Y-Bantlama: Daha geniş yüzeylerde fasilasyon veya inhibisyon için.

X-Bantlama: Çok eklemlili kas desteği ve ağrı dağıtımı için.

Fan Tekniği: Lenfatik drenajı ve ödemi azaltmayı en üst düzeye çıkarmak için. ¹⁰

Dinamik Bantlama (DB)

Bu yöntem her yöne esneme yeteneğine sahip sentetik naylon-Lycra karışımı bantlar kullanır. Mekanik bir yay gibi çalışan bu materyal, lateral epikondilit gibi aşırı zorlanma yaralanmalarında biyomekanik verimliliği artırmak için eksantrik yükleri emer. ^{13,19}

Klinik uygulamalar

Ortopedik ve Sportif Rehabilitasyon

Rotator Kılıf Yaralanmaları: Çalışmalar, KB'yi egzersizle birleştirmenin akut ağrıyı önemli ölçüde azalttığını ve üst ekstremité fonksiyonu puanlarını iyileştirdiğini göstermektedir.²⁰⁻²³

Subakromiyal sıkışma sendromu: Ağrının azaltılması, proprioepsiyonun geliştirilmesi, postüral hizalamanın iyileştirilmesi, ağrısız eklem hareket açısının artırılması, omuz kinematiklerinin düzeltilmesi ve skapular diskinezinin tedavisinde bantlama uygulamaları anlamlı oranda etkilidir.²⁴⁻²⁸

Miyofasiyal Ağrı Sendromu: KB+kuru iğneleme girişimi ağrı eşişini yükseltmede ve boyun hareket açıklığını artırmada sadece kuru iğnelemeye göre; KB+germe egzersizi yaşam kalitesini artırma ve ağrı şiddetini azaltmada sadece germe egzersizine göre; KB'nın kas yorgunluğunu azaltmada rijit bantlamaya göre; KB+enjeksiyonun fonksiyon kısıtlılıklarının azaltılması ve enjeksiyonun etkisinin daha uzun sürmesinin sağlanmasında sadece enjeksiyon uygulamasına göre daha etkili olduğu bildirilmiştir.²⁹⁻³²

Ayak Bileği Burkulmaları: Rijit bantlama, akut dönemde KB'ya göre üstün ağırlık taşıma desteği sağlarken, KB ödem kontrolünde daha etkilidir. Dinamik bantlama ise sadece egzersiz uygulamasına göre proprioepsiyon ve eksantrik kontrolü daha fazla artırabilir. Ayak bileği instabilitesinde Y-bantlama, ani inversiyonda peroneal kas aktivasyon süresini kısaltarak potansiyel burkulmaların önlenmesine katkı sağlayabilir. Lateral ayak bileği burkulmalarında KB+manuel terapi, dorsifleksiyon hareket açısını artırmada ve yürümedeki ağrının azaltılmasında sadece manuel terapiye göre daha etkili olabilir.^{24, 25, 27, 33}

Tendinopatiler: DB+egzersiz, Voleybol ve basketbol sporcularının Victoria Spor Enstitüsü Değerlendirmesi-Patellar skorlarını ve dikey sıçrama performanslarını sadece egzersiz girişimlerinden daha fazla artırabilir. Kronik Aşıl tendinopatisinde I-bantlama, yere çarpma kuvvetini azaltmada ve ağrısız koşu süresinin artırılmasında etkilidir. Yüzücüler ve hentbolcularda ise KB+egzersiz girişimleri, skapular stabilizasyon egzersizlerine göre omuz dış rotator kasların kuvveti ile fonksiyonel becerileri artırmada daha etkili sonuçlara sahiptir.³⁴⁻³⁶

Nöromüsküler Rehabilitasyon

İnme:Bantlama, hemiplejik omuz subluksasyonu için kritik bir müdahaledir. Bantlamanın sağladığı mekanik düzeltme, sadece fizyoterapi girişimlerine göre subluksasyon ve ağrıyı daha fazla azaltabilir. Kronik dönemdeki inme hastalarında gastroknemius bantlama girişimi, yürüme performansı ile fonksiyonel dengenin artırılmasında önemli katkılar sağlar. Düşük ayak gelişen innmeli hastalarda bantlama+yürüyüş eğitimi, sadece yürüyüş eğitimine göre yürüme hızını ve adım uzunluğunu daha fazla artırabilir. El bileği ve parmak bantlama+ayna terapi girişimi, sadece ayna terapisine göre, Fugl-Meyer Üst Ekstremité Skoru ve Purdue Pegboard el becerisi testlerinde anlamlı derecede daha yüksek klinik gelişme gösterir.^{25, 37-39}

Serebral Palsi: El becerisinin geliştirilmesi ve kavrama kuvvetinin artırılmasında KB+iş ve uğraşı terapisi girişimleri, sadece iş ve uğraşı terapisi girişimlerinden daha etkilidir. Diparatik serebral palside KB+fizyoterapi uygulaması, sadece fizyoterapiye göre adım uzunluğu ve duruş fazındaki dorsifleksiyon açısında daha fazla iyileşme sağlar. Suprahyoid kinezio bantlama + oral-motor egzersiz girişimleri, salya akış şiddeti ve sıklığını sadece oral-motor egzersizlerden daha fazla azaltmaktadır. Erken evre skolyozlu serebral palsy hastalarında ise KB + nörogelişimsel tedavi (NDT), oturma dengesi ve gövde simetrisinde, sadece nörogelişimsel tedavi girişimlerinden daha stabil gelişme sağlamaktadır.^{34, 37, 40, 41}

Spina Bfida: Fizyoterapi uygulamalarına göre KB + fizyoterapi girişimleri yürüme hızında ve adım uzunluğu simetrisinin restorasyonunda daha etkili sonuçlar oluşturabilir. Gövdeye uygulanan KB ve NDT ise, sadece NDT'ye göre gövde kontrolünde daha fazla gelişme sağlayabilir. Popliteal rijit bantlama ve egzersiz girişimleri, dizdeki stabilitenin korunmasında ve güvenli adım atma stratejileri geliştirmelerinde sadece egzersize göre daha başarılı sonuç verilerine sahiptir. Denge eğitimine ilave olarak ve KB uygulanan spina bifidalı çocuklar, sadece denge eğitimi alanlara göre statik ve dinamik dengenin daha stabil bir performans göstermektedir.^{25, 34, 37, 42, 48}

Down Sendromu: Bu hastaların alt ekstremitelerine KB ve fizyoterapi uygulamaları, sadece fizyoterapiye göre, özellikle yürüme ve koşma becerilerinde olmak üzere, kaba motor becerilerde daha fazla gelişme sağlamaktadır. Denge ve yürüme performansının artırılmasında ise, denge eğitime ek olarak uygulanan KB, tek başına denge eğitiminden daha etkili olabilir. Yürümede aşırı pronasyona gidiş sorunu yaşayan Down sendromlu çocuklarda egzersiz + medial longitudinal arka rijit bantlama girişimleri, sadece egzersize göre anlık ayak stabilitesini ve duruş fazında dengeyi daha fazla koruyabilir. ^{34, 40, 43, 49}

Kas Distrofileri: Duchenne Musküler Distrofi (DMD) hastalarda kuadriseps ve tibialis anterior kaslarına uygulanan KB + rehabilitasyon, yürüme performansı ve denge eğitiminde standart rehabilitasyona göre daha başarılı sonuçlara sahiptir. Fasiyoskapulohumeral ve ekstremitte kuşağı kas distrofili hastalarda ise, skapular yapılar uygulanan rijit bantlama ile egzersiz girişimleri, omuz fleksiyon ve abduksiyon açılarını etkili şekilde artırırken, aynı zamanda günlük aktivitelerde oluşan ağrıyı azaltmaktadır. Ekin deformiteli DMD tanılı hastalarda gastroknemius kasına uygulanan KB+germe girişimleri pasif dorsifleksiyon açısının daha iyi korunmasını sağlayabilir. Erken evre skolyozlu ve gövde kas zayıflığı olan kas distrofisi tanılı hastalarda gövde kaslarına uygulanan dinamik bantlama ve denge eğitimi kombinasyonu, bozulan postürün restorasyonu ve artmış gövde salınımlarının azaltılmasında önemli katkılar sağlayabilir. ^{30, 37, 44, 45}

Kanser Rehabilitasyonu

Meme kanseri cerrahisiyle ilişkili evre II lenfödemli hastalara uygulanan kompleks boşaltıcı fizyoterapiye ilave olarak, fan tekniği içeren KB girişimleri, etkili olarak kol hacminin azaltabilir, yaşam kalitesini artırabilir. Primer ve sekonder lenfödem tanılı hastalarda kompresyon bandajı ve KB kombinasyonu girişimleri, cilt sertliğinin azaltılması ve ekstremitte ağırlık hissinin restorasyonunda anlamlı gelişme sağlayabilir. Evre I lenfödem tanılı hastalarda manuel lenf drenajına fan tekniği de eklenirse, tedaviye uyumun ve bağımsızlık düzeylerinin artırılmasında anlamlı katkılar sağlayabilir. Baş-boyun kanseri tedavisine bağlı lenfödem gelişen hastalara uygulanan fan tekniği, sadece cilt bakımı veya egzersiz girişimlerine göre yutma fonksiyonunun ve servikal omurga aktif hareket açıklığının artırılmasında daha etkili olabilir. ^{26, 32, 46, 47, 50}

Tartışma ve Sonuç

Bu inceleme, bantlamanın güvenli, maliyet etkin ve çok yönlü bir yardımcı tedavi olduğunu doğrulamaktadır. Bantlamanın klinik başarısı, mekanik stabilite ve nörofizyolojik uyarım sağlama özelliğiyle ilişkilidir. Rijit bantlama eklemlerin hizalanmasında, kinezyolojik ve dinamik bantlama ise ağrı modülasyonu, ödem yönetimi ve eksantrik yük emiliminde üstün etkilere sahiptir.

Bantlamanın çok modlu rehabilitasyon programlarına entegrasyonu, hasta sonuçlarını en üst düzeye çıkarır ve fonksiyonel bağımsızlığı destekler. Ancak bu etkiler büyük ölçüde hastaya özgü özelleştirmeye ve klinisyenin teknik yeterliliğine bağlıdır. Gelecekteki araştırmalar, bantlamanın nöroplastisite ve doku yenilenmesi üzerindeki uzun vadeli etkilerini daha iyi aydınlatmak için büyük ölçekli uzunlamasına çalışmalara öncelik vermelidir.

KAYNAKÇALAR

1. Montalvo AM, et al. Effect of kinesiology taping on pain and function: An umbrella review. J Athl Train. 2021.
2. Desjardins-Charbonneau A, et al. The efficacy of therapeutic taping for rotator cuff tendinopathy: A systematic review and meta-analysis. J Orthop Sports Phys Ther. 2015.
3. Li X, et al. Effectiveness of kinesiology taping versus dry needling for myofascial trigger points: A systematic review. J Rehabil Med. 2022.
4. Santamato A, et al. Clinical applications of kinesio taping in neuromuscular rehabilitation: A review. Eur J Phys Rehabil Med. 2013.
5. De-la-Casa-Almeida M, et al. Kinesio taping in the management of spina bifida: A systematic review. Pediatr Phys Ther. 2017.

6. Ghouri S, et al. The role of kinesiio taping in the management of muscular dystrophy: A clinical perspective. *J Rehabil Med*. 2021.
7. Lim EC, Tay MG. Kinesio taping in musculoskeletal pain and disability that lasts for more than 4 weeks: A meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2015.
8. Nunes GS, et al. Kinesio taping for ankle sprains: A systematic review. *J Physiother*. 2015.
9. Smykla A, et al. Kinesio taping vs. compression bandaging in lower limb lymphedema. *Lymphology*. 2013.
10. Kase K, Wallis J, Kase T. *Clinical Therapeutic Applications of the Kinesio Taping Method*. 3rd ed. Kinesio Taping Association International; 2013.
11. McConnell J. The management of chondromalacia patellae: A long-term solution. *Aust J Physiother*. 1986;32(4):215–223.
12. Lim EC, Tay MG. Kinesio taping in musculoskeletal pain and disability that lasts for more than 4 weeks: A meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2015.
13. McNeill W, Pedersen C. Dynamic taping. *J Bodyw Mov Ther*. 2016;20(1):158–163.
14. Nunes GS, et al. Kinesio taping does not improve muscle strength or function or reduce pain: A systematic review. *J Physiother*. 2021;67(1):46–54.
15. Tran L, Makram AM, Makram OM, et al. Efficacy of kinesio taping compared to other treatment modalities in musculoskeletal disorders: a systematic review and meta-analysis. *Res Sports Med*. 2023;31(4):416–439.
16. McConnell J. The physical therapist's approach to the management of patellofemoral pain. *Oper Tech Sports Med*. 2002;10(1):18–31.
17. Higgins A, Taylor S, Hall L. The effect of rigid taping on shoulder joint position sense in healthy individuals. *J Sci Med Sport*. 2017;20(2):145–149.
18. Parreira PDCS, et al. Current evidence does not support the use of kinesio taping in clinical practice: A systematic review. *J Physiother*. 2014;60(1):31–39.
19. McNeill W, Brennan K, Pedersen C. Dynamic taping: A new paradigm in clinical biomechanics. *Phys Ther Sport*. 2015;16(2):110–115.
20. Al-Mulla A, Kim J, Lee S. Short-term effects of cold therapy and kinesio taping on pain relief and upper extremity functionality in individuals with rotator cuff tendonitis. *Medicina*. 2024;60(8).
21. Luo Y, et al. Kinesio taping versus conventional physical therapy for rotator cuff tears. *Clin Rehabil*. 2025.
22. Lo C, Chen W. Immediate effects of kinesio taping on shoulder function in rotator cuff disease. *J Orthop Surg Res*. 2025.
23. Demirci S, Koroğlu F, Atalar AC. Effect of kinesio taping after rotator cuff surgery: A prospective randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2026.
24. Yıldız S, Bakırhan S, Özden F. The additive effect of kinesiology taping on manual therapy in patients with subacromial impingement syndrome. *J Bodyw Mov Ther*. 2024.
25. Arslan E, Güler H, Şahin N. Electromyographic analysis of peroneal muscle activation with kinesiology taping in unstable ankles. *Physical Therapy in Sport*. 2024.
26. Arslan E, Güler H, Şahin N. Effects of inhibitory kinesiology taping on spasticity and balance in chronic stroke patients. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2024.

27. Durgut E, Toprak M, Ergun N. Immediate effects of kinesio taping on pain, proprioception, and posture in individuals with subacromial impingement syndrome. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2024.
28. Korkmaz M, Akıncı B, Ergun N. Mechanical effects of rigid taping combined with scapular stabilization exercises in subacromial impingement syndrome. *Physiotherapy Theory and Practice*. 2025.
29. Özdemir G, Akıncı B, Bakırhan S. The synergy of dry needling and kinesiology taping in the management of myofascial trigger points. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2024.
30. Arslan E, Güler H, Şahin N. Long-term effects of combining stretching exercises with kinesiology taping in myofascial pain syndrome. *Clinical Rehabilitation*. 2025.
31. Yılmaz S, et al. Kinesiology taping versus rigid taping for muscle fatigue in myofascial pain. *J Back Musculoskeletal Rehabil*. 2024.
32. Demir R, Köroğlu F, Atalar AC. Prolonging the effect of trigger point injections with kinesiology taping: A prospective randomized study. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2026.
33. Korkmaz M, Akıncı B, Ergun N. Synergistic effect of joint mobilization and mechanical taping in chronic ankle sprains. *Physiotherapy Theory and Practice*. 2026.
34. Kaya M, Livanelioğlu A, Günel MK. Impact of kinesiology taping on running kinematics and pain in runners with Achilles tendinopathy. *Gait & Posture*. 2024.
35. Demirci S, Köroğlu F, Atalar AC. Effects of dynamic taping on pain and jump performance in elite athletes with patellar tendinopathy. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2025.
36. Öztürk G, Sener G, Baltacı G. Scapular-focused kinesiology taping enhances shoulder function in overhead athletes with supraspinatus tendinopathy. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2026.
37. Kaya M, Livanelioğlu A, Günel MK. The impact of trunk taping on sitting balance in pediatric spina bifida patients. *Physiotherapy Theory and Practice*. 2024.
38. Yılmaz S, Bakırhan S, Özden F. The effectiveness of kinesiology taping in the management of hemiplegic shoulder pain and subluxation. *Clinical Rehabilitation*. 2025.
39. Demir R, Köroğlu F, Atalar AC. Impact of neuromuscular taping on gait parameters and foot drop in stroke survivors: A prospective randomized study. *Gait & Posture*. 2025.
40. Çetin E, Tarsuslu Ş, Ergun N. Kinesio taping as a supportive treatment for drooling in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2025.
41. Özkan S, Kerem Günel M, Mutlu A. Postural effects of trunk taping in non-ambulatory children with cerebral palsy and scoliosis. *Physiotherapy Theory and Practice*. 2026.
42. Öztürk G, Sener G, Baltacı G. Functional effects of kinesiology taping on gait parameters in children with myelomeningocele. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2025.
43. Çetin E, Tarsuslu Ş, Livanelioğlu A. Effectiveness of kinesiology taping on gross motor functions in children with Down syndrome. *Physiotherapy Theory and Practice*. 2025.
44. Arslan E, Güler H, Şahin N. The effect of kinesiology taping on functional mobility and balance in children with Duchenne muscular dystrophy. *Clinical Rehabilitation*. 2025.
45. Yılmaz S, Kerem Günel M, Mutlu A. The role of dynamic taping in improving postural symmetry in patients with limb-girdle muscular dystrophy. *Disability and Rehabilitation*. 2026.
46. Aydın G, Bakırhan S, Özden F. The additive effect of kinesiology taping on complex decongestive therapy in breast cancer-related lymphedema. *Supportive Care in Cancer*. 2025.

47. Demir R, Köroğlu F, Atalar AC. Impact of kinesiology taping on head and neck lymphedema and functional outcomes. *Head & Neck*. 2026.
48. Arslan E, Güler H, Şahin N. Mechanical correction of genu recurvatum using rigid taping in spina bifida: A pilot study. *Prosthetics and Orthotics International*. 2024.
49. Demir R, Köroğlu F, Atalar AC. Biomechanical effects of rigid ankle taping on gait patterns in individuals with Down syndrome. *Gait & Posture*. 2026.
50. Yıldız S, Ergun N, Baltacı G. Efficacy of decompressing taping techniques on skin fibrosis in lower limb lymphedema. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2024.

Presentation ID / Sunum No= 158

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 009-0005-9286-2736

295

Türkiye'de Görev Yapan Odyologlarda Otizm Farkındalığı: Kesitsel Bir Çalışma

Ma. St. Gülistan Yıldız¹, Ma. St. Maedeh Ghafari¹

¹İstanbul Aydın Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Odyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı, İstanbul, Türkiye

*Corresponding author: Gülistan Yıldız

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Türkiye’de görev yapan odyologların otizm farkındalık düzeylerini belirlemek ve bu düzeylerin yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve çalışma alanına göre farklılaşp farklılaşmadığını incelemektir. **Yöntem:** Nicel ve kesitsel desende yürütülen araştırmaya Türkiye’de görev yapan 153 odyolog katılmıştır. Veriler, geçerlik ve güvenirliği yapılmış Otizm Farkındalık Ölçeği ve sosyodemografik bilgi formu aracılığıyla çevrim içi olarak toplanmıştır. Verilerin normal dağılım göstermemesi nedeniyle parametrik olmayan testler (Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis H) kullanılmıştır. **Bulgular:** Ölçeğin iç tutarlılık katsayısı yüksek bulunmuştur (Cronbach alfa = 0,92). Odyologların genel otizm farkındalık düzeyi orta-yüksek düzeydedir (Ort. = 3,61; SS = 0,55). Toplam farkındalık puanı cinsiyet, yaş, eğitim durumu ve çalışma alanına göre anlamlı farklılık göstermemiştir. Bununla birlikte alt boyut düzeyinde, özel eğitim ve rehabilitasyon merkezlerinde çalışan odyologların müdahale süreci, erken uyarı işaretleri ve yineleyici davranışlar boyutlarında öğrencilere kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek farkındalığa sahip olduğu belirlenmiştir. **Sonuç:** Elde edilen sonuçlar, odyologlarda otizm farkındalığının demografik değişkenlerden çok doğrudan klinik deneyimle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu doğrultuda, odyoloji eğitiminde otizmlili bireylerle denetimli ve uygulamaya dönük temasın güçlendirilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tizm Spektrum Bozukluğu, Otizm Farkındalığı, Odyoloji, İşitme Sağlığı, Klinik Yeterlik

Autism Awareness Among Audiologists Practicing in Turkey: A Cross-Sectional Study

Abstract

Aim: The aim of this study was to determine the autism awareness levels of audiologists practicing in Turkey and to examine whether these levels differ according to age, gender, education and workplace. **Method:** A quantitative, cross-sectional design was used, and 153 audiologists practicing in Turkey participated in the study. Data were collected online through the validated Autism Awareness Scale and a sociodemographic information form. Because the data were not normally distributed, non-parametric

tests (Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis H) were applied. Results: The scale showed high internal consistency (Cronbach's alpha = 0.92). The overall autism awareness of the audiologists was moderate-to-high (M = 3.61, SD = 0.55). Total awareness scores did not differ significantly by gender, age, education level or workplace. At the sub-dimension level, however, audiologists working in special-education and rehabilitation centres reported significantly higher awareness of the intervention process, early warning signs and restricted/repetitive behaviours than students. Conclusion: The findings suggest that autism awareness among audiologists may be related more to direct clinical experience than to demographic variables. Accordingly, strengthening supervised, applied and autism-specific clinical contact within audiology education is recommended.

Keywords: Autism Spectrum Disorder, Autism Awareness, Audiology, Hearing Healthcare, Clinical Competence

GİRİŞ

Odyologlar, çoğu zaman ileride Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) tanısı alacak çocukları değerlendiren ilk sağlık profesyonelleridir. Otizmin konuşma gecikmesi ve seslere atipik tepkiler gibi erken belirtileri periferik işitme kaybıyla yakından benzeştiğinden, aileler genellikle daha kapsamlı bir gelişimsel değerlendirmeden önce odyolojik değerlendirmeye başvurmaktadır (Egelhoff vd., 2005). OSB yaygınlığının artması (Baio vd., 2018), odyologların rutin uygulamada bu popülasyonla karşılaşmasını neredeyse kesin hâle getirmekte; ayrıca ileride OSB tanısı alan bebeklerin uzamış işitsel beyin sapı yanıtları gösterdiğine ilişkin yeni kanıtlar, odyologları erken tanının tam da ön saflarına yerleştirmektedir (Miron vd., 2020).

Bu ön saf rolüne karşın, alanyazın işitme ve konuşma profesyonelleri ile öğrencilerinde otizm bilgisi ve klinik öz-yeterlik açısından tutarlı biçimde boşluklar bildirmektedir (De Jongh ve Mapisa, 2024; Tarka, 2019). Eğitim sürecinde alınan dersler güvenilir biçimde klinik öz-güvene dönüşmemekte; uygulayıcılar davranışsal “uyarı işaretlerini” tanıyabilseler de endişelerini ailelere iletme ya da yönlendirme süreçlerini yönetme konusunda tereddüt edebilmektedir (Kovacs ve Lee, 2020).

Bu nedenle yüksek otizm farkındalığı, genel bir kapsayıcılık meselesinden çok klinik bir gerekliliktir. Otizmlili çocuklar sıklıkla hiperakuzi ve mizofoni dâhil atipik duyuşal tepkisellik göstermekte ve standart test sırasında, klinisyenlerin uyumsuzluk olarak yanlış yorumlayabileceği bir sıkıntı yaşayabilmektedir (McTee vd., 2019). Farkındalığı yüksek uygulayıcılar, kaygıyı azaltan ve testin tamamlanmasını artıran nöro-onaylayıcı ve görsel destekli protokoller benimsemekte (McTee vd., 2019); ses duyarlılığını uygun biçimde yönetmekte, hiperakuziyi kötüleştirilebilen pasif kulak korumasının rutin kullanımından kaçınarak uzaktan mikrofon sistemleri gibi stratejileri tercih etmektedir (Neave-DiToro vd., 2021; Schafer vd., 2016).

Bu boşluklar göz önünde bulundurularak, mevcut çalışmada Türkiye’de görev yapan odyologların otizm farkındalığı, geçerlik ve güvenilirliği yapılmış Otizm Farkındalık Ölçeği (Yazıcı ve Karsantık, 2023) kullanılarak incelenmiş ve farkındalığın sosyodemografik ve mesleki etkenlere göre farklılaşp farklılaşmadığı araştırılmıştır. Dört hipotez sınanmıştır: farkındalık yaşa (H1), cinsiyete (H2), eğitim düzeyine (H3) ve çalışma alanına (H4) göre farklılaşmaktadır.

YÖNTEM

Tasarım ve örneklem. Nicel, kesitsel ve betimsel bir desen kullanılmıştır. Örneklem, çevrim içi olarak ulaşılan, Türkiye’de görev yapan 153 odyologdan oluşmaktadır. Katılımcılar odyoloji alanında lisans veya yüksek lisans derecesine sahip olan, alanda akademisyen olarak görev yapan ya da odyoloji öğrencisi olan kişilerden oluşmakta olup özel eğitim ve rehabilitasyon merkezlerinde, hastanelerde ve işitme cihazı merkezlerinde çalışmaktadır. Örneklemenin unvanlı odyologların eğitim ve görev kapsamını yansıtmayı amacıyla iki yıllık odyometri ön lisans programı mezunları çalışma dışında bırakılmıştır.

Ölçme aracı. Otizm farkındalığı, Otizm Farkındalık Ölçeği (Yazıcı ve Karsantık, 2023) ile ölçülmüştür. Ölçek, yedi alt boyutta yer alan 32 maddeden oluşan beşli Likert tipi bir araçtır (1 = kesinlikle katılmıyorum, 5 = kesinlikle katılıyorum): kısıtlı ilgi alanları/yineleyici davranışlar, sosyal

etkileşim/iletişim, otizmin nedenleri, arkadaş ilişkileri, müdahale süreci, fiziksel özellikler ve erken uyarı işaretleri. Alt boyut ve toplam puanlar madde ortalamaları olarak hesaplanmıştır. Sosyodemografik bilgi formuyla yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve çalışma alanı kaydedilmiştir.

İşlem ve etik. Veriler, zorunlu bilgilendirilmiş onamın ardından öz-bildirime dayalı çevrim içi bir anket aracılığıyla toplanmıştır. Çalışma herhangi bir dış fon ya da kurumsal mali destek almamıştır.

İstatistiksel analiz. Analizler SPSS’te gerçekleştirilmiştir. İç tutarlılık Cronbach alfa ile değerlendirilmiştir. Shapiro-Wilk testi toplam farkındalık puanının normal dağılım göstermediğini ortaya koymuş ($W = 0,97$; $p = ,007$); bu nedenle birincil analiz olarak parametrik olmayan testler kullanılmıştır. İki gruplu değişkenlerin (cinsiyet) karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, üç ve daha fazla gruplu değişkenlerin (yaş grupları, eğitim, çalışma alanı) karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. Anlamlı Kruskal-Wallis sonuçları, Bonferroni düzeltmesi uygulanmış ikili Mann-Whitney testleriyle izlenmiştir. Etki büyüklükleri iki gruplu karşılaştırmalar için rank-biseriyel korelasyon (r), çok gruplu karşılaştırmalar için epsilon-kare (η^2) olarak raporlanmış ve ortalamalar için %95 güven aralıkları (GA) hesaplanmıştır. Alt boyutlar arası ilişkiler Spearman korelasyonu ile incelenmiştir. Anlamlı olmayan sonuçların yorumlanmasına yardımcı olmak amacıyla, mevcut örneklemle saptanabilecek en küçük etki büyüklüklerini tahmin etmek için bir duyarlılık (güç) analizi yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < ,05$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Bu bölümde sırasıyla betimsel istatistikler, ölçeğin güvenirliği ve 153 odyolog için yapılan hipotez testlerinin sonuçları sunulmaktadır. Katılımcıların sosyodemografik profili Tablo 1’de gösterilmiştir. Örneklem ağırlıklı olarak kadınlardan (%90,8) oluşmakta ve görece genç bir yapıya sahiptir (ortalama yaş = 24,98); katılımcıların çoğu lisans derecesine sahip (%76,5) ve özel eğitim ve rehabilitasyon merkezlerinde çalışmaktadır (%66,0).

Tablo 1. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri (N = 153)

Değişken	Kategori	n	%
Cinsiyet	Kadın	139	90,8
	Erkek	14	9,2
Eğitim	Lisans	117	76,5
	Yüksek lisans	33	21,6
	Doktora	3	2,0
	Özel eğitim/rehabilitasyon	101	66,0
Çalışma alanı	Hastane	12	7,8
	İşitme cihazı merkezi	10	6,5
	Akademik	6	3,9
	Öğrenci	24	15,7

Not. Ortalama yaş = 24,98 yıl (SS = 2,24; ranj 22–35).

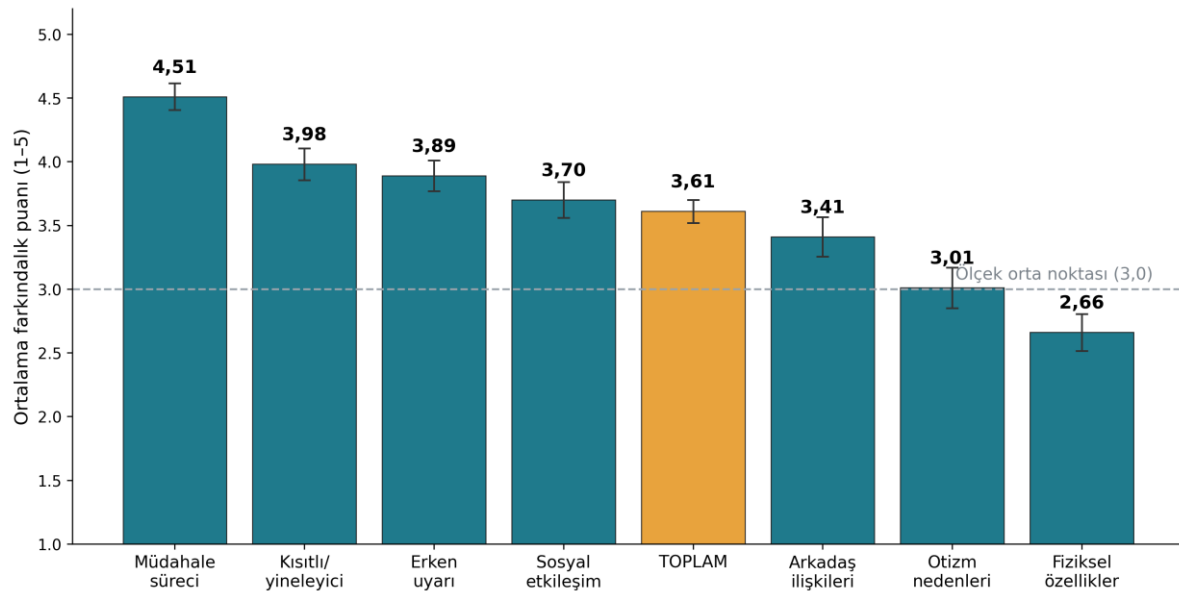
Ölçeğe ve alt boyutlarına ilişkin betimsel istatistikler, %95 güven aralıkları ve iç tutarlılık katsayıları Tablo 2’de raporlanmıştır. Ölçeğin tamamı mükemmel iç tutarlılık göstermiş (Cronbach alfa = 0,92), tüm alt boyutlar kabul edilebilir ile mükemmel arasında değişmiştir ($\alpha = 0,78-0,93$). En yüksek farkındalık müdahale süreci alt boyutunda (Ort. = 4,51), en düşük farkındalık ise fiziksel özellikler (Ort. = 2,66) ve otizmin nedenleri (Ort. = 3,01) alt boyutlarında gözlenmiştir.

Tablo 2. Ölçek ve Alt Boyutlara İlişkin Betimsel İstatistikler ve Güvenirlik

Alt boyut	Madde	Ort.	SS	%95 GA	Cronbach α
Kısıtlı ilgi/yineleyici davranışlar	6	3,98	0,77	3,86–4,11	0,90
Sosyal etkileşim/iletişim	6	3,70	0,88	3,56–3,84	0,93
Otizmin nedenleri	6	3,01	0,99	2,85–3,17	0,89
Arkadaş ilişkileri	4	3,41	0,97	3,26–3,57	0,91
Müdahale süreci	4	4,51	0,64	4,41–4,62	0,88
Fiziksel özellikler	3	2,66	0,92	2,51–2,80	0,78
Erken uyarı işaretleri	3	3,89	0,78	3,77–4,01	0,87
Toplam (Otizm Farkındalığı)	32	3,61	0,55	3,52–3,70	0,92

Not. GA = güven aralığı. Tüm puanlar 1–5 ölçeğinde madde ortalamalarıdır; toplam puan 32 maddeye dayanmaktadır.

Normallik incelemesi, toplam puanın hafif çarpık olduğunu (çarpıklık = $-0,32$; basıklık = $1,52$; Shapiro-Wilk $W = 0,97$; $p = ,007$) ve müdahale süreci alt boyutunun belirgin bir tavan etkisi sergilediğini (Ort. = $4,51$; çarpıklık = $-3,01$) göstererek parametrik olmayan testlerin kullanımını desteklemiştir. %95 güven aralıklarıyla birlikte puan profili Şekil 1’de sunulmuştur.



Şekil 1. Alt Boyut ve Toplam Puana Göre Ortalama Otizm Farkındalığı (%95 Güven Aralıklarıyla)

Genel ortalama farkındalık puanı orta-yüksek düzeydedir (Ort. = $3,61$; $SS = 0,55$). Toplam puana ilişkin grup ortalamaları ve test sonuçları Tablo 3’te sunulmuştur. Toplam farkındalık cinsiyete ($U = 1218,5$; $p = ,121$), yaş grubuna ($H = 4,44$; $p = ,109$), eğitim düzeyine ($H = 0,63$; $p = ,728$) ve çalışma alanına ($H = 3,43$; $p = ,489$) göre anlamlı düzeyde farklılaşmamıştır; yaş ile toplam farkındalık arasındaki Spearman korelasyonu da anlamlı değildir ($\rho = ,14$; $p = ,077$). Buna göre $H1-H4$ için sıfır hipotezi korunmuştur.

Tablo 3. Toplam Otizm Farkındalığı Puanlarının Demografik ve Mesleki Etkenlere Göre Karşılaştırılması

Etken	Grup (n)	Ort. $\pm$ SS	Test	p	Etki
Cinsiyet	Kadın (139)	3,62 $\pm$ 0,53	U = 1218,5	,121	r = ,13
	Erkek (14)	3,50 $\pm$ 0,71			
Yaş grubu	22–24 (78)	3,53 $\pm$ 0,48	H = 4,44	,109	η^2 = ,02
	25–27 (55)	3,69 $\pm$ 0,60			
	28+ (20)	3,70 $\pm$ 0,62			
Eğitim	Lisans (117)	3,58 $\pm$ 0,55	H = 0,63	,728	η^2 < ,01
	Yüksek lisans (33)	3,69 $\pm$ 0,57			
	Doktora (3)	3,80 $\pm$ 0,55			
Çalışma alanı	Özel eğitim/rehab. (101)	3,64 $\pm$ 0,50	H = 3,43	,489	η^2 < ,01
	Hastane (12)	3,71 $\pm$ 0,56			
	İşitme cihazı merkezi (10)	3,43 $\pm$ 0,70			
	Akademik (6)	3,82 $\pm$ 0,67			
	Öğrenci (24)	3,44 $\pm$ 0,65			

Not. U = Mann-Whitney U; H = Kruskal-Wallis H; r = rank-biseriyel korelasyon; η^2 = epsilon-kare. Test, p ve etki büyüklüğü her etkenin ilk satırında verilmiştir.

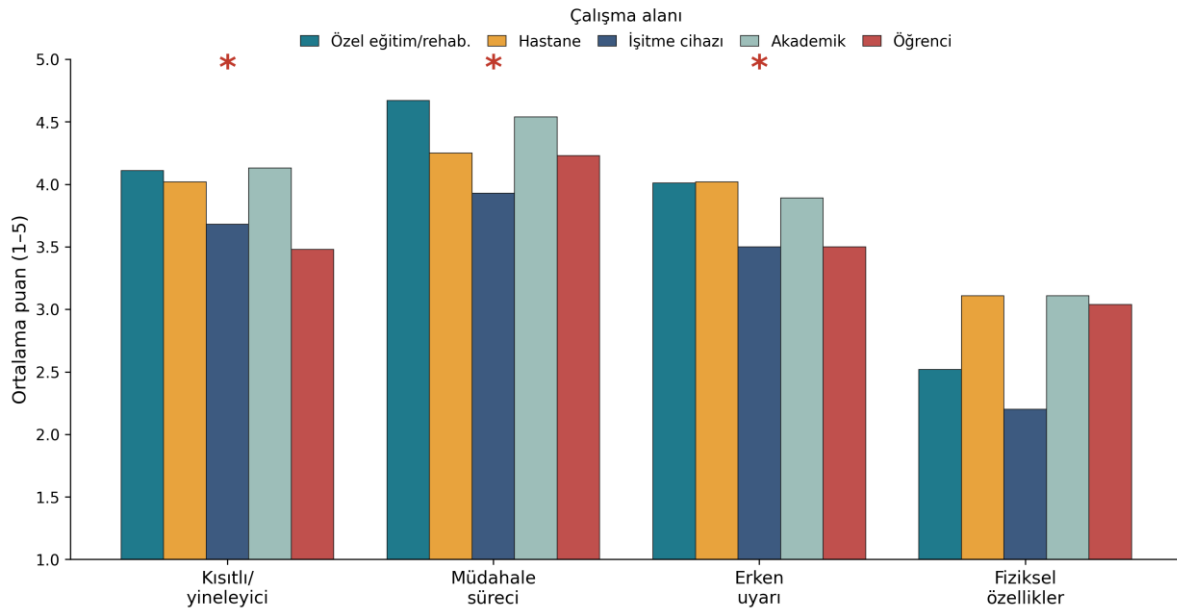
Bir duyarlılık analizi (α = ,05; güç = ,80), mevcut örneklemle yaş, eğitim ve çalışma alanı karşılaştırmalarının yalnızca orta düzeyde bir etkiyi (Cohen $f \approx$ 0,25–0,28), cinsiyet karşılaştırmasının ise grup büyüklüklerindeki belirgin dengesizlik (139’a karşı 14) nedeniyle yalnızca büyük bir etkiyi ($d \approx$ 0,79) saptayabileceğini göstermiştir. Gözlenen etki büyüklükleri çok küçüktür (toplam puan için $\eta^2 \leq$,02; cinsiyet için $r =$,13). Bu sonuçlar, cinsiyet karşılaştırması dışında, anlamlı olmayan bulguların büyük ölçüde düşük güçten çok gerçek anlamda küçük etkileri yansıttığını; cinsiyet karşılaştırmasının ise yetersiz güce sahip olduğunu ve dikkatle yorumlanması gerektiğini düşündürmektedir.

Toplam puan herhangi bir demografik farklılık göstermese de, çeşitli alt boyutlar göstermiştir (Tablo 4). En güçlü etki müdahale süreci alt boyutunda ortaya çıkmıştır ($H = 20,56$; $p < ,001$; $\eta^2 = 0,11$); Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar, özel eğitim ve rehabilitasyon merkezlerinde çalışan odyologların (Ort. = 4,67) öğrencilere (Ort. = 4,23) kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek puan aldığını göstermiştir. Benzer örüntüler kısıtlı/yineleyici davranışlar ($H = 12,80$; $p = ,012$) ve erken uyarı işaretleri ($H = 10,91$; $p = ,028$) alt boyutlarında da bulunmuştur. Fiziksel özellikler için genel farklılık anlamlı olmuş ($H = 14,61$; $p = ,006$) ancak hiçbir ikili karşılaştırma düzeltmeden sonra anlamlılığını korumamıştır. Yaş için yalnızca arkadaş ilişkileri alt boyutu anlamlı farklılık göstermiş ($H = 6,79$; $p = ,034$) ve 25–27 yaş grubu 22–24 yaş grubundan daha yüksek puan almıştır.

Tablo 4. Anlamlı Alt Boyut Farklılıkları

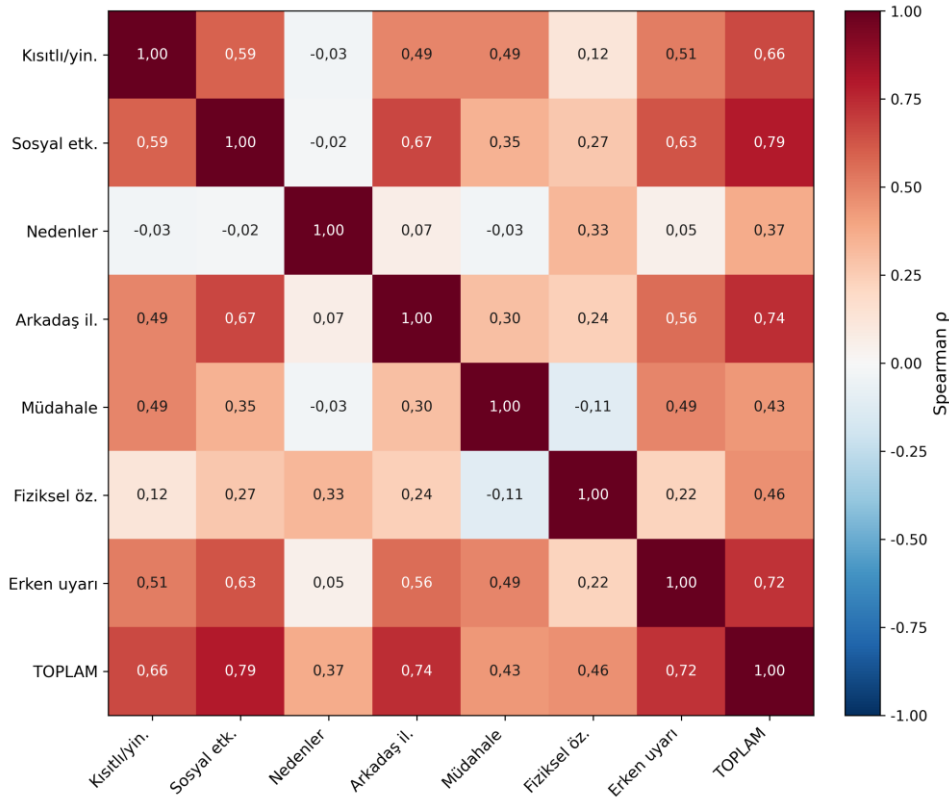
Alt boyut	Etken	H	p	η^2	Anlamlı farklılık (post-hoc)
Müdahale süreci	Çalışma alanı	20,56	< ,001	0,11	Özel eğitim/rehab. Öğrenci >
Fiziksel özellikler	Çalışma alanı	14,61	,006	0,07	İkili farklılık yok
Kısıtlı/yineleyici davranışlar	Çalışma alanı	12,80	,012	0,06	Özel eğitim/rehab. Öğrenci >
Erken uyarı işaretleri	Çalışma alanı	10,91	,028	0,05	Özel eğitim/rehab. Öğrenci >
Arkadaş ilişkileri	Yaş grubu	6,79	,034	0,03	25–27 > 22–24

Not. H = Kruskal-Wallis H; η^2 = epsilon-kare etki büyüklüğü. İkili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. Toplam puan anlamlı farklılık göstermediğinden yalnızca anlamlı farklılık gösteren alt boyutlar verilmiştir.



Şekil 2. Anlamlı Alt Boyutlarda Çalışma Alanına Göre Ortalama Farkındalık (* özel eğitim/rehabilitasyon merkezi > öğrenci, $p < ,05$)

Alt boyutlar arasındaki Spearman korelasyonları Şekil 3'te gösterilmiştir. Alt boyutların çoğu orta-güçlü düzeyde birbiriyle ilişkili olup ($\rho = ,30- ,67$) tümü toplam puanla pozitif yönde ilişkilidir ($\rho = ,37- ,79$). Buna karşılık, otizmin nedenleri (mit temelli) alt boyutu neredeyse diğer tüm alt boyutlarla ilişkisizdir ($\rho = - ,03$ ile $,07$ arası); bu durum, ilgili maddelerin farklı bir yapıyı ölçüyor olabileceğini ve toplam puana dâhil edilmeden önce ters kodlama açısından yeniden incelenmesi gerektiğini düşündürmektedir.



Şekil 3. Alt Boyutlar Arası Spearman Korelasyon Matrisi

TARTIŞMA

Bu çalışmada Türkiye’de görev yapan odyologların otizm farkındalığı incelenmiştir. Ölçek mükemmel güvenilirlik göstermiş ve genel farkındalık düzeyi orta-yüksek bulunmuştur; bu da örneklemdeki odyologların makul bir temel otizm bilgisine sahip olduğuna işaret etmektedir. Bu sonuç, odyologların erken tanıdaki ön saf rolü düşünüldüğünde umut vericidir (Egelhoff vd., 2005; Miron vd., 2020).

Beklentinin aksine, toplam farkındalık yaşa, cinsiyete, eğitime ya da çalışma alanına göre farklılaşmamış; dolayısıyla dört hipotezin tümü toplam puan düzeyinde desteklenmemiştir. Bu durum, klinik hazırbulunuşlukta eğitim ve deneyimin rolünü vurgulayan alanyazınla kısmen çelişmektedir (De Jongh ve Mapisa, 2024; Tarka, 2019). Örneklem çeşitli özellikleri bu anlamsız sonuçları açıklayabilir: katılımcılar genç ve demografik olarak homojendir (%90’dan fazlası kadın), bazı alt gruplar küçüktür (örneğin üç doktora mezunu ve 14 erkek) ve farkındalık puanları oldukça yüksek ve dar bir aralıkta dağılmıştır; bunların tümü grup farklılıklarını saptayacak istatistiksel gücü azaltmaktadır. Bu nedenle bu bulgular, demografik etkenlerin önemsiz olduğunun kanıtı olarak değil, dikkatle yorumlanması gereken sonuçlar olarak ele alınmalıdır.

En tutarlı bulgu alt boyut düzeyinde ortaya çıkmıştır: özel eğitim ve rehabilitasyon merkezlerinde çalışan odyologlar, uygulamaya dönük konularda —müdahale, erken uyarı işaretleri ve yineleyici davranışlar— öğrencilere kıyasla daha yüksek farkındalık bildirmiştir. Bu klinisyenler otizmlili bireylerle doğrudan ve yinelenen biçimde çalıştığından, sonuç, uygulamalı klinik deneyimin biçimsel demografik özelliklerden çok pratik otizm yeterliği oluşturduğu görüşüyle tutarlıdır (Kovacs ve Lee, 2020; McTee vd., 2019). Bu durum açık bir eğitimsel çıkarıma işaret etmektedir: hizmet öncesi ve hizmet içi eğitim, yalnızca sınıf içi derslere dayanmak yerine otizmlili danışanlarla denetimli ve uygulama yerinde teması içermelidir.

Etki büyüklüğü ve güç analizleri bu yorumu desteklemektedir. Toplam puan karşılaştırmalarına ilişkin etki büyüklükleri ihmal edilebilir düzeyde ($\eta^2 \leq ,02$; cinsiyet için $r = ,13$) ve duyarlılık analizinde saptanabilen eşiklerin altında kalmış; bu da anlamsız sonuçların yalnızca düşük güçten çok gerçek anlamda küçük etkileri yansıttığını göstermektedir. Ancak cinsiyet karşılaştırması, eşit olmayan grup büyüklükleri nedeniyle yetersiz güce sahiptir. Ayrıca, otizmin nedenleri alt boyutu ile diğer alt boyutlar

arasındaki sifıra yakın korelasyonlar (Şekil 3), bu mit temelli maddelerin farklı bir yapıyı ölçüyor olabileceğini ve gelecekteki çalışmalarda puanlamalarının (ters kodlama) yeniden incelenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın sınırlılıkları vardır. Kesitsel, öz-bildirime dayalı desen ve kolayda örnekleme, nedensel ve genellenebilir çıkarımları sınırlamakta; eşit olmayan grup büyüklükleri bazı karşılaştırmaları kısıtlamaktadır. Önemli olarak, veri seti mesleki deneyim yılını ya da özellikle otizmli bireylerle önceki klinik teması içermemektedir; gelecekteki çalışmalar bu değişkenleri toplamalıdır, çünkü bunlar demografik kategorilerin tek başına açıklayamadığı farklılıkları açıklayabilir.

SONUÇ

Türkiye’de görev yapan odyologlar, toplam puan düzeyinde yaşa, cinsiyete, eğitime ya da çalışma alanına göre anlamlı düzeyde değişmeyen orta-yüksek bir otizm farkındalığı göstermiştir. Tek sistematik farklılık, özel eğitim ve rehabilitasyon merkezlerinde çalışan profesyonellerin öğrencilere kıyasla daha yüksek uygulamalı farkındalığı olup, bu da doğrudan klinik deneyimin otizme özgü yeterliğin temel belirleyicisi olduğunu düşündürmektedir. İşitme sağlığında araştırma-uygulama açığını kapatmak için odyoloji eğitiminde uygulamalı ve otizm odaklı bileşenlerin —özellikle otizmli danışanlarla denetimli temasın— güçlendirilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Baio, J., Wiggins, L., Christensen, D. L., Maenner, M. J., Daniels, J., Warren, Z., ... Dowling, N. F. (2018). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2014. *MMWR Surveillance Summaries*, 67(6), 1–23. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6706a1>
- De Jongh, M., & Mapisa, H. A. M. (2024). Knowledge of autism among students at a South African institute of higher education. *Health SA Gesondheid*, 29, a2301. <https://doi.org/10.4102/hsag.v29i0.2301>
- Egelhoff, K., Whitelaw, G., & Rabidoux, P. (2005). What audiologists need to know about autism spectrum disorders. *Seminars in Hearing*, 26(4), 202–209. <https://doi.org/10.1055/s-2005-922442>
- Kovacs, L., & Lee, A. H. (2020). Autism spectrum disorder (ASD) prevalence necessitates extended learning for pediatric audiologists [Konferans sunumu]. GaLEND Pediatric Audiology Program, Georgia State University.
- McTee, H. M., Mood, D., Fredrickson, T., Thrasher, A., & Bonino, A. Y. (2019). Using visual supports to facilitate audiological testing for children with autism spectrum disorder. *American Journal of Audiology*, 28(4), 823–833. https://doi.org/10.1044/2019_AJA-19-0047
- Miron, O., Delgado, R. E., Delgado, C. F., Simpson, E. A., Yu, K.-H., Gutierrez, A., Zeng, G., Gerstenberger, J. N., & Kohane, I. S. (2020). Prolonged auditory brainstem response in universal hearing screening of newborns with autism spectrum disorder. *Autism Research*, 14(1), 46–52. <https://doi.org/10.1002/aur.2422>
- Neave-DiToro, D., Fuse, A., & Bergen, M. (2021). Knowledge and awareness of ear protection devices for sound sensitivity by individuals with autism spectrum disorders. *Language, Speech, and Hearing Services in Schools*, 52(1), 409–425. https://doi.org/10.1044/2020_LSHSS-19-00119
- Schafer, E. C., Wright, S., Anderson, C., Jones, J., Pitts, K., Bryant, D., ... Reed, M. P. (2016). Assistive technology evaluations: Remote-microphone technology for children with autism spectrum disorder. *Journal of Communication Disorders*, 64, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2016.08.003>
- Tarka, T. (2019). Confidence levels of recent graduates in speech-language pathology and audiology in providing assessment and intervention for school-aged children with autism spectrum disorders [Yayımlanmamış çalışma]. Leadership Education in Neurodevelopmental and Related Disabilities (LEND).

Yazıcı, M. S., & Karsantik, İ. (2023). Otizm Farkındalık Ölçeğinin geliştirilmesi: Geçerlik ve güvenirlik çalışması. Marmara Üniversitesi Atatürk Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Dergisi, 58(58), 23–41.
<https://doi.org/10.15285/maruaebd.1189906>

Presentation ID / Sunum No= 37

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2261-7813

304

Duygusal Yeme ve Tip 2 Diyabetes Mellitus

Asst. Prof. Dr. Simge Kalav¹, Asst. Prof. Dr. Rüveyda Yüksel¹, Prof.Dr. Engin Güney²

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet

Giriş: Duygusal yeme davranışları, tip 2 diabetes mellitus (T2DM) tanısı olan yetişkinlerde klinik sonuçları etkileyen önemli faktörler olarak giderek daha fazla tanınmaktadır. Duygusal yeme yaygınlığının ve belirleyicilerinin anlaşılması, kapsamlı diyabet yönetim stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir. **Amaç:** T2DM tanısı almış yetişkinlerde duygusal yeme davranışını etkileyen faktörlerin incelenmesidir. **Yöntem:** Bu analitik kesitsel çalışma, öz bildirim yoluyla doldurulan anketler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bir üniversite hastanesinin endokrinoloji servisinde yatarak tedavi alan T2DM tanılı yetişkinler (n=339) çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların demografik, klinik ve beslenme ile ilişkin özellikleri kişisel bilgi formu ile toplanmış, duygusal yeme durumu Duygusal Yeme Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Veriler, tanımlayıcı ve çıkarımsal istatistikler (t-testi, ANOVA ve Pearson korelasyonu) ile analiz edilmiştir. **Bulgular:** Duygusal yeme; en az ilköğretim mezunu olanlarda, genç yaşta, diyabet süresi orta seviyede olanlarda ve oral antidiyabetik ile insülin tedavisini birlikte kullanan katılımcılarda daha yüksek bulunmuştur. Duygusal yeme ayrıca öğün atlamama, alım kontrolünde zorluk, olumsuz duygular veya yorgunluk karşısında yeme ve sağlıksız gıdalara eğilim ile ilişkilendirilmiştir. Duygusal yeme ile BKİ ve HbA1c arasında anlamlı pozitif korelasyonlar saptanmıştır. **Sonuç:** T2DM tanısı olan yetişkinlerde duygusal yeme davranışı, temel sosyodemografik özelliklerden ziyade bireysel ve klinik faktörlerle şekillenmekte olup, daha yüksek BKİ ve kötü glisemik kontrol ile ilişkilidir. Duygusal yeme davranışının taranması ve ele alınması, diyabet yönetiminin optimize edilmesi ve sağlık sonuçlarının iyileştirilmesi açısından önemli olabilir. Diyabet bakımında duygusal yeme değerlendirmesinin ve hedefe yönelik müdahalelerin entegrasyonu, T2DM tanısı olan yetişkinlerde glisemik kontrol ve kilo yönetimini iyileştirebilir.

Anahtar Kelimeler: Duygusal Yeme, Diyabetes Mellitus, Tip 2, Kesitsel Çalışma

Giriş

Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM), görülme sıklığı giderek artan ve önemli morbidite ile mortaliteye neden olan kronik metabolik bir hastalıktır [1]. Hastalığın akut ve kronik komplikasyonları bireyin yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmekte, etkili yönetilemediğinde ise ciddi sağlık sonuçlarına yol açabilmektedir [2,3]. T2DM yönetiminde temel yaklaşım; sağlıklı beslenme, düzenli fiziksel aktivite, ilaç tedavisine uyum ve yaşam tarzı değişikliklerini içermektedir. Ancak birçok bireyin sağlık profesyonelleri tarafından önerilen yaşam tarzı değişikliklerini sürdürmekte güçlük yaşadığı, bunun da tedaviye uyumu ve glisemik kontrolü olumsuz etkilediği bildirilmektedir [4,5]. Beslenme davranışları, T2DM'nin gelişimi ve

yönetiminde önemli belirleyiciler arasında yer almakta olup, son yıllarda duygusal yemenin bu süreçteki rolü giderek daha fazla dikkat çekmektedir [6,7]. Duygusal yeme; fizyolojik açlıktan ziyade olumlu ya da olumsuz duygulara yanıt olarak besin tüketilmesi şeklinde tanımlanmakta ve aşırı yeme davranışının önemli bir bileşeni olarak kabul edilmektedir [8,9]. Özellikle stres, kaygı ve olumsuz duyguların bireylerin beslenme davranışlarını etkileyerek diyet kısıtlamalarının bozulmasına ve sağlıksız besin tüketiminin artmasına neden olabileceği belirtilmektedir [8,10,11]. T2DM tanısı sonrasında gerekli olan beslenme kısıtlamaları da bireylerde duygusal yeme davranışını tetikleyebilmekte, bu durum diyetle uyumu güçleştirerek metabolik kontrolü olumsuz etkileyebilmektedir [4,11].

Duygusal yeme davranışının fazla kiloluluk, kilo artışı ve olumsuz yaşam olayları ile ilişkili olduğu, aynı zamanda diyabet yönetimini zorlaştırarak komplikasyon gelişme riskini artırabileceği bildirilmektedir [4,11-14]. Buna karşın, T2DM'li bireylerde duygusal yemeyi etkileyen faktörlere ilişkin kanıtlar sınırlıdır. Diyabet bakımında eğitim, danışmanlık ve izlem süreçlerinde aktif rol üstlenen hemşirelerin, bireyleri bütüncül bir yaklaşımla değerlendirebilmeleri için duygusal yeme davranışını etkileyen etmenlerin belirlenmesi önem taşımaktadır. Bu doğrultuda, bu çalışmada T2DM tanısı olan yetişkin bireylerde duygusal yeme davranışını etkileyen faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu analitik kesitsel araştırma, bir üniversitesi hastanesinin endokrinoloji kliniğinde yürütülmüş ve STROBE rehberine uygun olarak raporlanmıştır. Araştırmanın evrenini son bir yıl içinde kliniğe başvuran 2.885 T2DM tanılı hasta oluşturmuştur. Bilinen evrenden örneklem hesaplama yöntemiyle minimum örneklem büyüklüğü 339 olarak belirlenmiş ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 339 hasta araştırmaya alınmıştır.

Araştırma için Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay (22.07.2024; No: 2024/403) ve kurum izni alınmış, tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Araştırmaya 18 yaş ve üzerinde, endokrinoloji uzmanı tarafından T2DM tanısı konulmuş ve araştırmaya katılmayı kabul eden bireyler dahil edilmiştir. Psikiyatrik hastalığı, bilişsel bozukluğu, iletişimi engelleyen ciddi duygusal kaybı bulunanlar, gebeler, emziren kadınlar ve beslenme davranışını etkileyebilecek başka kronik hastalığı olan bireyler çalışma dışında bırakılmıştır.

Veri Toplama Araçları

Araştırma verileri, katılımcıların sosyodemografik özelliklerini içeren Kişisel Bilgi Formu ve Duygusal Yeme Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Garaulet ve ark. tarafından geliştirilen, Arslantaş ve ark. tarafından Türkçe geçerlik ve güvenilirliği yapılan Duygusal Yeme Ölçeği, 10 maddeden oluşan 4'lü Likert tipinde bir ölçektir [15,16]. Ölçekten alınan puanın artması, duygusal yeme davranışının arttığını göstermektedir. Bu çalışmada ölçeğin Cronbach alfa katsayısı 0,71 olarak bulunmuştur.

Veri Toplama

Veriler, Eylül 2024-Ağustos 2025 tarihleri arasında üniversite hastanesinin endokrinoloji kliniğinde yatan ve araştırma ölçütlerini karşılayan hastalardan yüz yüze görüşme yöntemiyle toplanmıştır. Araştırmaya katılmayı kabul eden bireylerden yazılı bilgilendirilmiş onam alınmış, okuma veya form doldurma güçlüğü yaşayan katılımcılara sorular araştırmacı tarafından tarafsız biçimde okunarak yanıtları kaydedilmiştir.

Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler SPSS 25.0 paket programında analiz edilmiştir. Normal dağılım çarpıklık ve basıklık değerleri ile değerlendirilmiş, verilerin normal dağılım gösterdiği belirlenmiştir [17]. İki grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi, üç ve üzeri grup karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi (ANOVA), değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Araştırmaya yaş ortalaması 58,16±12,83 yıl olan 339 Tip 2 Diabetes Mellitus tanılı birey dahil edilmiştir. Katılımcıların %53,1'i erkek, %81,1'i evli ve %57,8'i çalışmamaktadır. Duygusal yeme puanları eğitim düzeyine göre anlamlı farklılık göstermiş; ilkökul, ortaokul ve lise mezunlarının puanları okuryazar olmayan bireylere göre daha yüksek bulunmuştur ($F=5,360$; $p<0,001$). Yaş ile duygusal yeme arasında negatif yönde zayıf bir ilişki saptanmış, yaş arttıkça duygusal yeme düzeyinin azaldığı belirlenmiştir ($r=-0,196$; $p<0,001$). Cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu ve gelir düzeyi ile duygusal yeme arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Katılımcıların %75,2'sinde diyabet dışında en az bir kronik hastalık bulunurken, %44,5'i oral antidiyabetik ve insülini birlikte kullanmaktadır. HbA1c ortalaması 8,73±1,81, BKİ ortalaması ise 27,72±5,23 kg/m² olarak belirlenmiştir. Diyabet tanı süresi 11-19 yıl olanlarda, oral antidiyabetik ve insülini birlikte kullananlarda, öğün atlamayanlarda ve fast-food, kızartma, gazlı içecek ile alkol tüketimini bırakamayan bireylerde duygusal yeme puanları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca olumsuz duygular, can sıkıntısı/yalnızlık ve yorgunluk nedeniyle yemek yediğini ifade eden katılımcılarda duygusal yeme düzeyi anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$). Yeme miktarını kontrol etmekte güçlük yaşayan, aç olmadığı halde yemek yiyen, gece yeme isteği yaşayan, doyduğu halde yemeye devam eden ve duygularının yeme davranışını etkilediğini belirten bireylerin duygusal yeme puanları diğer katılımcılara göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca BKİ ($r=0,250$; $p<0,001$) ve HbA1c ($r=0,246$; $p<0,001$) arttıkça duygusal yeme düzeyinin de arttığı saptanmıştır.

Tartışma

Bu çalışmada, T2DM'li yetişkinlerde duygusal yeme davranışını etkileyen faktörler incelenmiştir. Bulgular, duygusal yemenin yalnızca bir davranış biçimi değil, klinik açıdan da önemli çok boyutlu bir olgu olduğunu göstermektedir. Duygusal yeme ile yaş arasında negatif bir ilişki saptanmış olup bu bulgu, duygusal yemenin yaşla birlikte azaldığına ancak ileri yaşlarda da sürdüğüne dair literatürle uyumludur [18-20]. Cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu ve gelir düzeyinin duygusal yeme ile ilişkili olmadığı belirlenmiş; ancak bazı önceki araştırmalar cinsiyet farklarını vurgulamıştır [18,21,22]. Okuryazar olmayan bireylerde duygusal yeme düzeyinin en düşük olması ve yüksek eğitim düzeyinin kimi zaman daha yüksek duygusal yeme ile ilişkili bulunması [23], bu değişkenin kültürel ve bağlamsal faktörlere göre farklılık gösterebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, bu çalışmada duygusal yeme davranışının sosyoekonomik durumdan bağımsız olabileceği gözlemlenmiştir [21]. Diyabet süresi 11-19 yıl olan bireylerde duygusal yeme en yüksek, 20 yıl ve üzeri olanlarda ise en düşük seviyede bulunmuştur. Kombine tedavi (OAD ve insülin) kullananlarda duygusal yeme düzeyinin daha yüksek olması, tedavi karmaşıklığı ile ilişkili olabilir. Diyabette sık görülen bir semptom olan yorgunluk, duygusal yemeyi artırarak glisemik kontrolü olumsuz etkileyebilir. Bunun yanı sıra, fast food, şekerli içecekler ve alkol tüketiminden kaçınmakta zorlanan bireylerde duygusal yeme düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Dikkat çekici olarak, öğün atlamayan bireylerde duygusal yeme düzeylerinin daha yüksek olması, öğün düzeninin tek başına sağlıklı yeme alışkanlıklarını yansıtmadığını göstermektedir [24]. Duygusal yeme, çoğunlukla planlanan öğünler dışında, duygusal tetikleyicilerle ortaya çıkmaktadır. Yeme kontrolünde güçlük, açlık hissi olmadan yeme, gece geç saatlerde yeme isteği ve yemenin ruh halini etkilediğini belirtme gibi davranışlar da daha yüksek duygusal yeme ile ilişkili bulunmuştur ve bu durum, duygusal yemenin çoğunlukla hedonik ve psikolojik süreçlerle bağlantılı olduğunu düşündürmektedir [25]. Çalışmada ayrıca duygusal yeme ile HbA1c ve BKİ arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır; bu bulgu, duygusal yemenin glisemik kontrol ve kilo kaybını güçleştirebileceğine işaret etmektedir [20,22,26,27]. Ancak nedensellik kurulamaz; zira duygusal yeme, sağlıklı BKİ'ye sahip bireylerde de gözlemlenebilir [18,27]. Sonuç olarak, duygusal yemenin kilo alımının tek belirleyicisi olmadığı, dolaylı ve çok faktörlü bir değişken olabileceği düşünülmektedir. Bu bulgular, T2DM'li yetişkinlerde duygusal yeme davranışının yalnızca beslenme eğitimi ile değil, duygu düzenleme ve baş etme becerilerini de kapsayan müdahale programlarıyla ele alınmasının önemini vurgulamaktadır.

Sonuç

Bu çalışma, T2DM tanılı bireylerde duygusal yemenin yaş, diyabet süresi, tedavi şekli, BKİ, HbA1c düzeyi ve beslenme davranışları ile ilişkili çok boyutlu bir olgu olduğunu göstermiştir. Özellikle olumsuz duygular, yorgunluk ve sağlıklı beslenme alışkanlıklarının duygusal yeme davranışı ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Ayrıca duygusal yeme düzeyinin artması, daha yüksek BKİ ve kötü glisemik kontrol ile birlikte bulunmuştur. Bu bulgular, diyabet yönetiminde yalnızca metabolik göstergelerin değil, duygusal yeme davranışının da değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Hemşirelerin diyabet bakım sürecinde duygusal yeme davranışını erken dönemde belirlemesi ve duygu düzenleme ile sağlıklı baş etme becerilerini destekleyen girişimleri planlaması, bireylerin glisemik kontrolünün iyileştirilmesine ve yaşam kalitesinin artırılmasına katkı sağlayabilir.

Kaynaklar

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 11th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2025. Available from: <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S77-S110. doi: 10.2337/dc24-S005. Erratum in: *Diabetes Care*. 2024 Apr 1;47(4):761-762. doi: 10.2337/dc24-er04.
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 3. Prevention or Delay of Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S43-S51. doi: 10.2337/dc24-S003.
4. Nash J. The type 2 diabetes crisis: Is emotional eating the missing link? *J Diabetes Nurs* 2013; 17(4):126-34.
5. Brotons C, Ciurana R, Piñeiro R, Kloppe P, Godycki-Cwirko M, Sammut MR; EUROPREV. Dietary advice in clinical practice: the views of general practitioners in Europe. *Am J Clin Nutr*. 2003 Apr;77(4 Suppl):1048S-1051S. doi: 10.1093/ajcn/77.4.1048S. PMID: 12663317.
6. Craddock KA, ÓLaighin G, Finucane FM, McKay R, Quinlan LR, Martin Ginis KA, Gainforth HL. Diet behavior change techniques in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2017 Dec;40(12):1800-1810. doi: 10.2337/dc17-0462. PMID: 29162585.
7. Gal AM, Iatcu CO, Popa AD, Arhire LI, Mihalache L, Gherasim A, Nita O, Soimaru RM, Gheorghita R, Graur M, Covasa M. Understanding the interplay of dietary intake and eating behavior in type 2 diabetes. *Nutrients*. 2024 Mar 8;16(6):771. doi: 10.3390/nu16060771. PMID: 38542683; PMCID: PMC10975878.
8. Tuncer GZ, Çetinkaya Duman Z. Guided self-help to manage emotional eating in a non-obese woman: a case study. *J. Psychiatr. Nurs* 2022;13(2):184-187. DOI: 10.14744/phd.2022.65037
9. Tan CC, Chow CM. Stress and emotional eating: The mediating role of eating dysregulation. *Pers Individ Dif* 2014 Aug; 66: 1-4. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2014.02.033>
10. Kontinen H, van Strien T, Männistö S, Jousilahti P, Haukkala A. Depression, emotional eating and long-term weight changes: a population-based prospective study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2019 Mar 20;16(1):28. doi: 10.1186/s12966-019-0791-8.
11. van Strien T. Causes of emotional eating and matched treatment of obesity. *Curr Diab Rep*. 2018 Apr 25;18(6):35. doi: 10.1007/s11892-018-1000-x.
12. Koenders PG, van Strien T. Emotional eating, rather than lifestyle behavior, drives weight gain in a prospective study in 1562 employees. *J Occup Environ Med*. 2011 Nov;53(11):1287-93. doi: 10.1097/JOM.0b013e31823078a2. PMID: 22027541.
13. Sung J, Lee K, Song YM. Relationship of eating behavior to long-term weight change and body mass index: the Healthy Twin study. *Eat Weight Disord*. 2009 Jun-Sep;14(2-3):e98-105. doi: 10.1007/BF03327806.
14. van Strien T, Herman CP, Verheijden MW. Eating style, overeating and weight gain. A prospective 2-year follow-up study in a representative Dutch sample. *Appetite*. 2012 Dec;59(3):782-9. doi: 10.1016/j.appet.2012.08.009.

15. Garaulet M, Canteras M, Morales E, López-Guimera G, Sánchez-Carracedo D, Corbalán-Tutau MD. Validation of a questionnaire on emotional eating for use in cases of obesity: the Emotional Eater Questionnaire (EEQ). *Nutr Hosp.* 2012 Mar-Apr;27(2):645-51. doi: 10.1590/S0212-16112012000200043.
16. Arslantaş H, Dereboy F, Yüksel R, İnalkaç S. Validity and reliability of the Turkish version of the Emotional Eater Questionnaire (EEQ-TR). *Turk Psikiyatri Derg.* 2020 Summer;31(2):122-130. English, Turkish. doi: 10.5080/u23520.
17. Tabachnick BG, Fidell LS. Using multivariate statistics. 6th ed. Boston: Allyn and Bacon; 2013.
18. Mentzelou M, Papadopoulou SK, Psara E, Vorvolakos T, Jacovides C, Chatziprodromidou IP, Lechouritis E, Mitsiou M, Giaginis C. Evaluating the association of sociodemographic, anthropometric, and lifestyle factors with emotional eating: a cross-sectional study. *Diseases.* 2025 Feb 14;13(2):57. doi: 10.3390/diseases13020057.
19. Samuel L, Cohen M. Expressive suppression and emotional eating in older and younger adults: An exploratory study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2018 Sep-Oct;78:127-131. doi: 10.1016/j.archger.2018.06.012.
20. Hawash MM, AlHazmi AH, El-Sayed MM, Mushfiq S, El-Ashry AM, Ahmed HA, Abd-Elrahman SI, Kamel WW, Hafez SA. Emotional eating behaviors in later life: Identifying key factors for healthy aging. *Geriatr Nurs.* 2024 Jan-Feb;55:152-160. doi: 10.1016/j.gerinurse.2023.11.012. Epub 2023 Nov 22. PMID: 37995607.
21. Yaprak B, Alatas H, Aytas O, Arslan N. Depression and alexithymia's effects on emotional eating in people with type 2 diabetes. *Ann Med Res.* 2023;30(3):375–81.
22. Akın FI. Weight control and associated factors in patients with type 2 diabetes mellitus [Medical specialty thesis]. Edirne: Trakya University Faculty of Medicine, Department of Family Medicine; 2021.
23. Masuda A, Price M, Latzman RD. Mindfulness Moderates the Relationship Between Disordered Eating Cognitions and Disordered Eating Behaviors in a Non-Clinical College Sample. *J Psychopathol Behav Assess.* 2012 Mar;34(1):107-115. doi: 10.1007/s10862-011-9252-7.
24. Betancourt-Núñez A, Torres-Castillo N, Martínez-López E, De Loera-Rodríguez CO, Durán-Barajas E, Márquez-Sandoval F, Bernal-Orozco MF, Garaulet M, Vizmanos B. Emotional eating and dietary patterns: reflecting food choices in people with and without abdominal obesity. *Nutrients.* 2022 Mar 25;14(7):1371. doi: 10.3390/nu14071371. PMID: 35405983; PMCID: PMC9002960.
25. Buesing D, Fourman S, Ulrich-Lai YM. Time-limited access to palatable food reveals differential effects of psychological stress on homeostatic vs. hedonic feeding behavior in male rats. *Appetite.* 2025 Feb 1;206:107791. doi: 10.1016/j.appet.2024.107791. Epub 2024 Nov 27. PMID: 39608722; PMCID: PMC11789920.
26. Bayram S, Çalışkan H, Altuner AD. Evaluation of the relationship between emotional appetite, adherence to the mediterranean diet, and metabolic control parameters in individuals with type 2 diabetes (Tip 2 diyabetli bireylerde duygusal iştah, akdeniz diyetine uyum ve metabolik kontrol parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi). *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2022 Dec;11:177–187.
27. Fox S, Conneely S, Egan J. Emotional expression and eating in overweight and obesity. *Health Psychol Behav Med* 2017;5(1):337–357. <https://doi.org/10.1080/21642850.2017.1378580>

Presentation ID / Sunum No= 188

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9170-115X

309

Pediatric Hemşirelerinde Ebeveynlik Stilleri: Sosyodemografik ve Mesleki Özelliklerle İlişkisi

Asst. Prof. Dr. Pelin Karataş¹, Researcher Melek Bedriye Erdoğan¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi

*Corresponding author: Pelin Karataş

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, pediatri hemşirelerinin sosyodemografik ve mesleki özellikleri ile ebeveynlik stilleri arasındaki ilişkilerini incelemektir. **Yöntem:** Bu tanımlayıcı kesitsel çalışma 157 pediatri hemşiresi ile gerçekleştirilmiştir. Veriler, sosyodemografik bilgi formu, ebeveynlikle ilişkili özellikler formu ve Ebeveynlik Stilleri Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, bağımsız örneklem t-testi, tek yönlü varyans analizi ve çoklu doğrusal regresyon analizi kullanılmıştır. **Bulgular:** Bekâr olan pediatri hemşireleri evli olanlara göre olumlu ebeveynlik puanları daha yüksektir ($t=2.640$, $p=0.009$). İki ve daha fazla çocuğa sahip hemşirelerin olumsuz ebeveynlik puanlarının, bir çocuğu olanlara göre daha yüksek olduğu saptandı ($t=-1.940$, $p=0.042$). Mesleğe bağlı ebeveynlikte artan baskıcılık algısına “evet” yanıtı veren hemşirelerin olumsuz ebeveynlik puanlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($t=-2.389$, $p=0.019$). Mesleğe bağlı davranışsal değişkenleri içeren regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($F=2.688$, $p=0.023$). Modelde yalnızca mesleğe bağlı ebeveynlikte artan baskıcılık algısının anlamlı bir yordayıcı olduğu saptanmıştır ($\beta=0.239$, $p=0.006$). **Sonuç:** Bulgular, pediatri hemşirelerinde mesleğe bağlı baskıcılık algısının olumsuz ebeveynlik davranışları ile ilişkili olabileceğini, ancak olumlu ebeveynlik davranışlarının aynı değişkenlerle açıklanamadığını göstermektedir. Bu durum, mesleki deneyimlerin ebeveynlik üzerinde seçici bir etkiye sahip olabileceğine işaret etmektedir. Bu çalışma, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı 2024 Yılı 1. Dönem kapsamında desteklenen 1919B012471870 numaralı proje çerçevesinde gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Pediatri Hemşireleri, Ebeveynlik Stilleri, Mesleki Faktörler, Ebeveynlik Davranışı, Hemşirelik

Parenting Styles Among Pediatric Nurses: Relationships With Sociodemographic and Professional Characteristics

Abstract

Aim: This study aimed to examine the relationships between the sociodemographic and professional characteristics of pediatric nurses and their parenting styles. **Methods:** This descriptive cross-sectional study was conducted with 157 pediatric nurses. Data were collected using a sociodemographic information form, a parenting-related characteristics form, and the Parenting Styles Scale. Descriptive statistics, independent samples t-test, one-way analysis of variance (ANOVA), and multiple linear regression analysis were used for data analysis. **Results:** Single pediatric nurses had significantly higher positive parenting scores compared with married nurses ($t = 2.640, p = 0.009$). Nurses with two or more children had higher negative parenting scores than those with one child ($t = -1.940, p = 0.042$). Nurses who responded “yes” to the perception of increased authoritarianism in parenting related to their profession demonstrated significantly higher negative parenting scores ($t = -2.389, p = 0.019$). The regression model including profession-related parenting variables was statistically significant ($F = 2.688, p = 0.023$). Within the model, only the perception of increased authoritarianism in parenting associated with professional experience emerged as a significant predictor ($\beta = 0.239, p = 0.006$). **Conclusion:** The findings suggest that the perception of profession-related authoritarianism among pediatric nurses may be associated with negative parenting behaviors, whereas positive parenting behaviors could not be explained by the same variables. These results indicate that professional experiences may exert a selective influence on parenting practices. This study was conducted within the scope of Project No. 1919B012471870, supported by the Scientific and Technological Research Council of Türkiye (TÜBİTAK) 2209-A University Students Research Projects Support Program, 2024 First Call Period.

Keywords: Pediatric Nurses, Parenting Styles, Professional Factors, Parenting Behavior, Nursing

GİRİŞ

Çocukların sağlıklı gelişim süreçlerinde ebeveynlik tutumları temel belirleyiciler arasında yer almaktadır (Nishtar et al., 2023). Olumlu ebeveynlik yaklaşımlarının çocukların özgüven, sorumluluk ve özdenetim gibi temel psikososyal becerilerini arttırabilmektedir (Awiszus et al., 2022). Empati, destekleyici iletişim ve sıcak ebeveyn-çocuk etkileşimini içeren pozitif ebeveynlik uygulamalarının, çocukların sosyal becerileri ve duygusal iyi oluşları ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (Huang et al., 2026; Greenberg et al., 2017).

Buna karşılık, baskıcı ve otoriter ebeveynlik tutumlarının çocukların psikososyal uyumu ile olumsuz yönde ilişkili olabileceği bildirilmektedir (Nishtar et al., 2023). Bu tür tutumlar düşük özgüven, sosyal ilişkilerde güçlük ve duygusal düzenleme sorunlara neden olabilir (Hallman & Bellury, 2020; Huang et al., 2026). Ayrıca, aşırı kontrol edici ebeveynlik davranışlarının çocuklarda daha yüksek düzeyde saldırganlık ve bağımlılık eğilimleri ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (Pinquart, 2017; Palacios et al., 2022). Bu bağlamda, ebeveynlik stilleri çocuk gelişimini etkileyen çok boyutlu bir yapı olarak değerlendirilmektedir.

Ebeveynlerin mesleki özellikleri, çocuk yetiştirme süreçleri ile ilişkili olabilecek önemli bağlamsal faktörler arasında yer almaktadır (Bianchi & Milkie, 2010). Çalışma koşulları, iş yükü ve çalışma saatlerinin ebeveyn-çocuk etkileşiminin niteliği ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (Yu et al, 2019; Kavitha & Sikandar, 2021). Yoğun ve stresli çalışma koşullarının çocukların sosyal ve duygusal gelişimleri ile ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (Kavitha & Sikandar, 2021). Öte yandan, insan odaklı mesleklerde çalışan ebeveynlerin empatik yaklaşımlarının ebeveynlik tutumlarına yansıyabileceği ifade edilmektedir (Latour et al, 2009). Bununla birlikte, mesleki stres ve tükenmişlik gibi faktörlerin ebeveynlik süreçlerini sınırlayabileceği de vurgulanmaktadır (Costa et al., 2025).

Pediatric hemşireliği, çocuk ve aile odaklı bakımın merkezinde yer alan ve yüksek düzeyde duygusal emek gerektiren bir mesleki alandır. Pediatric hemşireleri, çocukların fiziksel ve psikososyal gereksinimlerini karşılamaya yönelik bakım sunarken empati ve iletişim becerilerini yoğun biçimde kullanmaktadır. Bununla birlikte, çocukların hastalık süreçlerine ve ailelerin kaygılarına eşlik etmek önemli bir duygusal yük oluşturabilmektedir. Literatürde pediatric hemşirelerinde tükenmişlik ve merhamet yorgunluğunun yaygın olarak görülebildiği bildirilmektedir (Dall’Ora et al., 2021; Kelly et al., 2019; Morgantini et al., 2020).

Bu mesleki özelliklerin pediatric hemşirelerinin ebeveynlik yaklaşımları ile ilişkisi sınırlı sayıda çalışmada ele alınmıştır. Yoğun çalışma saatleri, vardiyalı sistem ve duygusal yük gibi faktörlerin ebeveyn-çocuk etkileşimi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Aiken et al., 2002; Bohle & Hislop, 2009). Diğer yandan, mesleki deneyimle kazanılan empati ve iletişim becerilerinin ebeveynlik süreçlerine olumlu yansımaları olabileceği öne sürülmektedir (Griffiths et al., 2014; Kavitha & Sikandar, 2021).

Bu doğrultuda, pediatric hemşirelerinin ebeveynlik stillerini sosyodemografik ve mesleki özellikler bağlamında inceleyen çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, pediatric hemşirelerinin sosyodemografik ve mesleki özellikleri ile ebeveynlik stilleri arasındaki ilişkileri incelemektir.

YÖNTEM

Araştırma Tasarımı

Bu çalışma tanımlayıcı kesitsel bir araştırma olarak tasarlanmıştır.

Araştırma Ortamı ve Katılımcılar

Çalışma, 1 Mayıs 2025 ile 1 Ocak 2026 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi, Aydın Kadın Doğum Hastanesi ve Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi’nde yürütülmüştür. Örneklem büyüklüğünü belirlemek amacıyla G*Power (versiyon 3.1.9.7) programı kullanılarak a priori güç analizi yapılmıştır. Etki büyüklüğü 0.50, alfa düzeyi 0.05 ve istatistiksel güç 0.95 olarak kabul edildiğinde, gerekli minimum örneklem büyüklüğü 64 katılımcı olarak hesaplanmıştır (Faul ve ark., 2007). Olası yanıtlamama veya eksik veri durumlarını telafi etmek amacıyla %20 artış öngörülmüş ve hedef örneklem büyüklüğü 76 olarak belirlenmiştir. Dahil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden tüm pediatric hemşireleri araştırmaya davet edilmiş; bu nedenle herhangi bir örnekleme yöntemi kullanılmamış ve ulaşılabilir evrenin tamamına ulaşılması hedeflenmiştir.

Dahil Edilme Kriterleri

Katılımcıların çalışmaya dahil edilebilmesi için en az bir yıldır pediatric hemşiresi olarak çalışıyor olması, 4–17 yaş aralığında bir çocuğa sahip olması, gönüllü olarak katılmayı kabul etmesi ve anketi doldurmayı engelleyebilecek herhangi bir fiziksel, zihinsel veya psikososyal durumunun bulunmaması gerekmektedir.

Veri Toplama

Veriler, hastanelerden gerekli kurumsal izinler alındıktan sonra araştırmacı tarafından yüz yüze yöntemle toplanmıştır. Anketin doldurulması yaklaşık 10 dakika sürmüştür.

Veri Toplama Araçları

Veri toplama araçları üç bölümden oluşmaktadır:

Sosyodemografik ve Mesleki Bilgi Formu:

Bu bölüm; yaş, eğitim düzeyi, çocuk sayısı ve işle ilgili değişkenler gibi özellikleri değerlendiren yedi maddeden oluşmaktadır.

Ebeveynlikle İlişkili Özellikler Formu:

Bu form 7 maddeden oluşmaktadır. Bir madde çocuğa ayrılan günlük ortalama süreyi (saat) değerlendirirken, diğer maddeler ikili (evet/hayır) olarak yapılandırılmıştır. Formda şu alanlar değerlendirilmektedir: (i) klinik deneyime dayalı koruyucu davranış geliştirme, (ii) bakım sırasında empati (ör. “bu benim çocuğum olabilir”), (iii) hemşirelik mesleğinin ebeveynlik davranışlarına etkisi

algısı, (iv) mesleğe bağlı olumsuz duyguların ebeveyn-çocuk iletişimine etkisi, (v) meslek nedeniyle ebeveynlikte katılımın arttığı algısı, (vi) mesleğe bağlı ebeveynlikte yetersizlik hissi ve (vii) mesleki bilgiye bağlı kısıtlayıcı ebeveynlik davranışları.

Çok Boyutlu Ebeveynlik Değerlendirme Ölçeği (MAPS - Ebeveyn Formu): Ebeveynlik stilleri, Parent ve Forehand (2017) tarafından geliştirilen ve Karababa (2019) tarafından Türkçeye uyarlanan Ebeveynlik Stilleri Ölçeği kullanılarak değerlendirilmiştir. Ölçek; proaktif ebeveynlik (6 madde), olumlu pekiştirme (4 madde), sıcak ilişki (3 madde), destekleyici yaklaşım (3 madde), düşmanlık (7 madde), gevşek kontrol (7 madde) ve fiziksel kontrol (4 madde) olmak üzere yedi alt boyuttan oluşan toplam 34 madde içermektedir. Ayrıca ölçekten iki bileşik boyut hesaplanabilmektedir: Olumlu Ebeveynlik Boyutu (proaktif ebeveynlik, olumlu pekiştirme, sıcak ilişki ve destekleyici yaklaşım) ve Olumsuz Ebeveynlik Boyutu (düşmanlık, gevşek kontrol ve fiziksel kontrol). Tüm maddeler 1 (hiçbir zaman) ile 5 (her zaman) arasında değişen 5'li Likert tipinde puanlanmaktadır ve ters kodlanan madde bulunmamaktadır. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışmasında alt boyutlar ve toplam puanlar için Cronbach alfa katsayılarının 0.77 ile 0.90 arasında değiştiği bildirilmiştir (Karababa, 2019).

Etik

Çalışma için Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (Onay No: 2024/423). Araştırma, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics for Windows, versiyon 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler (frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma) verilerin özetlenmesinde kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İki grup arasındaki karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t-testi kullanılmıştır. Ebeveynlik stillerinin yordayıcılarını belirlemek amacıyla çoklu doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. Regresyon modeline ebeveynlikle ilişkili özellikleri değerlendiren değişkenler dahil edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Tablo 1. Pediatri hemşirelerinin sosyo-demografik özellikleri (n = 157)

	n	%
Yaş	37.719±6.55	
Eğitim durumu		
Önlisans	37	23.6
Lisans	111	70.7
Lisansüstü	9	5.7
Medeni durum		
Bekar	22	14
Evli	135	86
Hemşire olarak çalışma yılı	15.754±6.71	
Pediatri hemşiresi olarak çalışma yılı	11.907±6.29	
Çalıştığı klinik		
Poliklinik	10	6.4
Servis	85	54.1
Yoğun bakım	42	26.8

Acil	20	12.7
Çocuk sayısı		
1	73	46.5
≥2	84	53.5

Pediatric hemşirelerinin büyük çoğunluğunun lisans mezunu (%70.7, n=111) ve evli (%86.0, n=135) olduğu; en sık servislerde çalıştıkları (%54.1, n=85) ve yarısından fazlasının iki veya daha fazla çocuğa sahip olduğu (%53.5, n=84) belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo2 . Pediatric hemşirelerinin ebeveynlikle ilgili algıları (n=157)

	n	%
Çocuğa gün içinde aktif olarak ayırdığı zaman, h, mean±SD	4.356±381	
Klinik deneyime bağlı önleyici davranış geliştirme		
Hayır	18	11.5
Evet	139	88.5
Mesleğe bağlı empati kurmanın (“bu benim çocuğum olabilir” algısı) etkisi		
Hayır	15	9.6
Evet	142	90.4
Mesleğin ebeveynlik davranışlarına etkisi		
No	48	30.6
Yes	109	69.4
Mesleki olumsuz duyguların ebeveyn-çocuk iletişimine etkisi		
Hayır	87	55.4
Evet	70	44.6
Mesleğe bağlı ebeveynlikte artan baskıcılık algısı		
Hayır	100	63.7
Evet	57	36.3
Mesleğe bağlı ebeveynlikte yetersizlik hissi		
Hayır	102	65
Evet	55	35
Mesleğe bağlı kısıtlayıcı ebeveynlik		
Hayır	50	31.8
Evet	107	68.2

Pediatric hemşirelerinin büyük çoğunluğunun klinik deneyime bağlı önleyici davranış geliştirdiği (%88.5, n=139) ve bakım sırasında empati kurduğu (%90.4, n=142) görülmüştür. Ayrıca hemşirelerin önemli bir kısmı mesleğin ebeveynlik davranışlarını etkilediğini (%69.4, n=109) ve hastalık bilgisine bağlı kısıtlayıcı ebeveynlik sergilediğini (%68.2, n=107) belirtmiştir (Tablo 2).

Table 3. Mesleğin ebeveynlik davranışlarına etkisine göre ebeveynlik stili puanlarının karşılaştırılması

		Olumlu ebeveynlik			Olumsuz ebeveynlik		
	n	Mean±SD	Test*	p	Mean±SD	Test*	p
Eğitim düzeyi							
Önlisans		41.59 ± 5.96			39.42 ± 4.48		
Lisans		43.63±7.06	1.003	0.369	42.33±5.16	0.901	0.408
Lisansüstü		40.822±3.95			38.122±3.58		
Medeni durum							
Bekar	22	63.00±6.11	2.640	0.009	43.77 ± 6.68	0.827	0.415
Evli	135	59.27±6.14			42.50 ± 6.63		
Çocuk sayısı							
1	73	60.802±6.07	0.533	0.595	41.589±5.96	- 1.940	0.042
≥2	84	59.574±6.43			43.631±7.06		
Klinik deneyime bağlı önleyici davranış geliştirme							
Hayır	18	61.111±5.91	0.948	0.345	40.055±6.71	- 1.791	0.740
Evet	139	59.625±6.29			43.021±6.57		
Bakım sırasında empati kurma (“bu benim çocuğum olabilir” algısı)							
Hayır	15	57.733±7.75	-1.347	0.180	41.266±4.84	- 1.137	0.269
Evet	142	60.014±6.06			42.831±6.79		
Mesleğin ebeveynlik davranışlarına etkisi							
Hayır	48	58.50±6.02	-1.734	0.085	41.854±5.83	- 1.110	0.270
Evet	109	60.307±6.29			43.045±6.95		
Mesleki olumsuz duyguların ebeveyn-çocuk iletişimine etkisi							
Hayır	87	60.196±6.32	0.981	0.371	43.114±7.58	0.912	0.363
Evet	70	59.300±6.172			42.142±5.23		
Mesleğe bağlı ebeveynlikte artan baskıcılık algısı							

Hayır							
Evet	100	60.490±6.25	1.856	0.650	41.740±6.53	-2.389	0.019
	57	58.578±6.11			44.333±5.54		
Mesleğe bağlı ebeveynlikte yetersizlik hissi							
Hayır							
Evet	102	59.407±6.37	-0.888	0.376	43.019±6.92	0.868	0.386
	55	60.400±6.03			42.054±6.07		
Hastalık bilgisine bağlı kısıtlayıcı ebeveynlik							
Hayır							
Evet	50	60.700±5.80	1.288	0.201	41.866±5.72	-1.141	0.256
	107	59.373±6.43			43.065±7.01		

n:sayı SD: standart sapma %: yüzde, * Independent samples t-test

Çocuk sayısı iki ve üzeri olan hemşirelerin kapsamlı olumsuz ebeveynlik puanlarının, bir çocuğu olan hemşirelere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($t = -1.940$, $p = 0.042$). Mesleğe bağlı ebeveynlikte artan baskıcılık algısına “evet” yanıtı veren hemşirelerin kapsamlı olumsuz ebeveynlik puanlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur ($t = -2.389$, $p = 0.019$) (Tablo 3).

Mesleğe bağlı davranışsal değişkenleri içeren Multiple Linear regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($F = 2.688$, $p = 0.023$) ve modelin kapsamlı olumlu ebeveynlik puanlarındaki varyansın %8.2’sini açıkladığı görülmüştür ($R^2 = 0.082$). Modelde yer alan değişkenler incelendiğinde, yalnızca mesleğe bağlı ebeveynlikte artan baskıcılık algısının kapsamlı olumsuz ebeveynlik puanlarının anlamlı bir yordayıcısı olduğu saptanmıştır ($\beta = 0.239$, $p = 0.006$). The Multiple Linear Regression model for positive parenting was not statistically significant ($F = 1.603$, $p = 0.163$), with a low level of explained variance ($R^2 = 0.050$).

TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı, pediatri hemşirelerinin sosyodemografik ve mesleki özellikleri ile ebeveynlik stilleri arasındaki ilişkileri inceleyen bu çalışmada, bekar olan pediatri hemşirelerinin olumlu ebeveynlik stilleri puan ortalamasının, iki ve ikiden fazla çocuğu olanların ise olumsuz ebeveynlik stilleri puan ortalamasının yüksek olduğu saptandı. Pediatri hemşirelerinin, mesleğe bağlı ebeveynlikte artan baskıcılık algısının olumsuz ebeveynlik puanlarının anlamlı bir yordayıcısı olduğunu göstermektedir. Buna karşılık, olumlu ebeveynlik boyutunu açıklamaya yönelik kurulan regresyon modelinin anlamlı bulunmaması dikkat çekicidir.

Bekâr hemşirelerde olumlu ebeveynlik puanlarının yüksek olması, ebeveynliğe yönelik daha olumlu algılarla ilişkili olabilir. Olumlu ebeveynlik, empati ve destekleyici iletişim gibi duygusal farkındalık temelli yaklaşımları içerdiğinden, bakım yükü sınırlı bireylerde daha yüksek algılanabilir; buna karşın artan ebeveynlik yükü ve stresin bu tür yaklaşımları olumsuz etkileyebileceği belirtilmektedir (Pinquart, 2017; Mikolajczak et al., 2018). Buna karşın hem evli hem de çocuklu hemşirelerde artan bakım yükü ve zaman baskısı, olumlu tutumların davranışa yansımaları zorlaştırabilir (Marc H. Bornstein, 2015). Öte yandan, iki ve daha fazla çocuğa sahip hemşirelerde olumsuz ebeveynlik puanlarının daha yüksek bulunması, artan ebeveynlik yükü ve stresle ilişkilidir; çoklu bakım sorumluluğu duygusal zorlanmayı artırarak daha kontrol edici ebeveynlik davranışlarına yol açabilir (Moira Mikolajczak et al., 2019; Aktu, 2024; Ren et al., 2024). Bu bulgular, ebeveynlik davranışlarının medeni durumdan ziyade bakım yükü, zaman kısıtlılığı ve bireysel yaşam koşullarıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Pediatri hemşireliği bağlamında değerlendirildiğinde, çocuk hastalıkları, riskler ve bakım süreçleriyle sürekli

karşılaşmanın oluşturduğu mesleki duyarlılık ile ev içi ebeveynlik sorumluluklarının birleşmesi, özellikle birden fazla çocuğa sahip hemşirelerde ebeveynlik davranışlarını daha belirgin biçimde etkileyebilir.

Çalışmanın en dikkat çekici bulgusu, pediatri hemşirelerinin mesleklerine bağlı olarak geliştirdikleri baskıcı ebeveynlik algısının, olumsuz ebeveynlik davranışları ile ilişkili olmasıdır. Bu durum, hemşirelik mesleğinin doğası gereği yoğun duygusal emek, sorumluluk ve stres içermesiyle açıklanabilir (Alharbi & Alkhamshi, 2024). Özellikle pediatri alanında çalışan hemşireler, çocuk hastaların bakım sürecinde sürekli olarak risk, hastalık ve olumsuz sağlık sonuçlarıyla karşı karşıya kalmaktadır (Malinowska-Lipień et al. 2025). Bu deneyimlerin, ebeveynlik davranışlarında daha kontrol edici ve koruyucu yaklaşımlara yönelimi artırabileceği düşünülebilir. Literatürde, sağlık profesyonellerinde iş stresi ve tükenmişliğin bireysel yaşam alanlarına yansıdığı ve aile içi etkileşimleri etkileyebildiği belirtilmektedir (Linda H. Aiken et al., 2002; Kavitha & Sikandar, 2021). Pediatri hemşireliği özelinde, çocukların kırılganlığına yönelik gelişen yüksek farkındalık ve risk algısının, hemşirelerin kendi çocuklarına karşı daha koruyucu ve zaman zaman daha kontrol edici ebeveynlik tutumları geliştirmelerine katkıda bulunabileceği düşünülebilir. Bu bağlamda, mesleki deneyimin ebeveynlik davranışlarına yansımalarının özellikle pediatri hemşirelerinde daha belirgin olabileceği söylenebilir.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Araştırmanın kesitsel tasarıma sahip olması nedensel yorum yapılmasını sınırlandırmaktadır. Ayrıca verilerin öz-bildirim yöntemiyle toplanmış olması yanıt yanlılığına neden olabilir. Son olarak, çalışmanın belirli bir örneklem grubunda yürütülmüş olması, bulguların genellenebilirliğini sınırlayabilir.

SONUÇ

Bu çalışma, pediatri hemşirelerinde mesleğe bağlı baskıcılık algısının olumsuz ebeveynlik davranışları ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca, bekâr hemşirelerde olumlu ebeveynlik puanlarının daha yüksek olduğu, iki ve daha fazla çocuğa sahip hemşirelerde ise olumsuz ebeveynlik puanlarının daha yüksek bulunduğu saptanmıştır; bu bulgular ebeveynlik davranışlarının yalnızca mesleki faktörlerle değil, aynı zamanda bireysel yaşam koşulları ve bakım yükü ile de ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmanın bulguları, pediatri hemşirelerinin mesleki deneyimlerinin ebeveynlik davranışlarına özellikle olumsuz boyutta yansıyabileceğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, hemşirelere yönelik hizmet içi eğitim programlarında yalnızca klinik becerilere değil, aynı zamanda stres yönetimi, duygusal farkındalık ve iş-yaşam dengesi konularına da yer verilmesi önem taşımaktadır. Bu tür destekleyici yaklaşımlar, hem hemşirelerin mesleki iyilik halini artırabilir hem de ebeveynlik davranışlarını dolaylı olarak olumlu yönde etkileyebilir. Gelecek araştırmalarda, ebeveynlik davranışlarını etkileyen psikososyal ve kültürel faktörlerin daha kapsamlı biçimde ele alınması önerilmektedir.

Teşekkür: Bu çalışma, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı 2024 Yılı 1. Dönem kapsamında desteklenen 1919B012471870 numaralı proje çerçevesinde gerçekleştirilmiştir.

REFERENCES

- Aktu, Y. (2024). The role of parenting stress on parenting self-efficacy and parental burnout among Turkish parents: a moderated mediation model. *BMC psychology*, 12(1), 475.
- Ren, X., Cai, Y., Wang, J., & Chen, O. (2024). A systematic review of parental burnout and related factors among parents. *BMC public health*, 24(1), 376.
- Malinowska-Lipień, I., Sowińska, I., Kocur, S., Kruszecka-Krówka, A., Kózka, M., Gniadek, A., ... & Brzostek, T. (2025). Nurses' attitudes towards factors determining the safety of patients treated in pediatric departments. *Frontiers in Health Services*, 5, 1648265.
- Alharbi, M. F., & Alkhamshi, A. M. (2024). Assessing the professional quality of life in the context of pediatric care. *PeerJ*. <https://doi.org/10.7717/peerj.17120>

Mikolajczak M, Raes ME, Avalosse H, Roskam I. Exhausted parents: Sociodemographic, child-related, parent-related, parenting and family-functioning correlates of parental burnout. *J Child Fam Stud*. 2018;27(2):602-614.

Nishtar, Z., Kamal, M., Mushtaq, R., & Lodhi, K. (2023). The influence of parenting styles on child development. *Journal of Policy Research*, 9(2), 808-816.

Awiszus, A., Koenig, M., & Vaisarova, J. (2022). Parenting styles and their effect on child development and outcome. *Journal of Student Research*, 11(3), 3-12.

Huang, L., Wu, W., & Yang, F. (2026). Parenting style and subjective well-being in children and youth: A meta-analysis. *Psychological reports*, 129(2), 927-946.

Greenberg MT, Domitrovich CE, Weissberg RP, Durlak JA. Social and emotional learning as a public health approach to education. *The future of children*, 13-32.

Bianchi SM, Milkie MA. Work and family research Work and family research. *J Marriage Fam*. 2010;72(3):705-725.

Yu, Q., Zhang, J., Zhang, J., Zhang, L., Zhang, L., Zhang, Q., Guo, Y., Jin, S., & Chen, J. (2019). Who Gains More? The Relationship Between Parenthood and Well-Being. *Evolutionary Psychology*, 17(3), 1474704919860467. <https://doi.org/10.1177/1474704919860467>

Pinquart, M. (2017). Associations of parenting dimensions and styles with internalizing symptoms in children and adolescents: A meta-analysis. *Marriage & Family Review*, 53(7), 613-640.

Hallman, M. L., & Bellury, L. M. (2020). Communication in pediatric critical care units: a review of the literature. *Critical care nurse*, 40(2), e1-e15.

Latour, J. M., van Goudoever, J. B., Duivenvoorden, H. J., van Dam, N. A., Dullaart, E., Albers, M. J., ... & Hazelzet, J. A. (2009). Perceptions of parents on satisfaction with care in the pediatric intensive care unit: the EMPATHIC study. *Intensive care medicine*, 35(6), 1082-1089.

Costa, A. I. L. D., Barros, L., & Diogo, P. (2025). Emotional labor in pediatric palliative care: a scoping review. *Nursing Reports*, 15(4), 118.

Karababa, A. (2019). Adaptation of the Multidimensional Assessment of Parenting Scale (MAPS) (Parent Version): Validity and reliability study. *Pamukkale Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 46, 108-131. doi: 10.9779/pauefd.439949

Dall'Ora, C., Ball, J., Recio-Saucedo, A., & Griffiths, P. (2021). Burnout in nursing: A theoretical review. *International Journal of Nursing Studies*, 61, 75-83. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.06.010>

Kelly, L., Runge, J., & Spencer, C. (2019). Predictors of compassion fatigue and compassion satisfaction in acute care nurses. *Journal of Nursing Scholarship*, 47(6), 522-528. <https://doi.org/10.1111/jnu.12162>

Morgantini, L. A., Naha, U., Wang, H., Francavilla, S., Acar, O., Flores, J. M., ... & Weine, S. M. (2020). Factors contributing to healthcare professional burnout during the COVID-19 pandemic: A rapid turnaround global survey. *PLOS ONE*, 15(9), e0238217. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238217>

Parent, J., & Forehand, R. (2017). The multidimensional assessment of parenting scale (MAPS): Development and psychometric properties. *Journal of Child and Family Studies*, 26(1), 2136- 2151.

Aiken LH, Clarke SP, Sloane DM, Sochalski J, Silber JH. Hospital nurse staffing and patient mortality, nurse burnout, and job dissatisfaction. *JAMA*. 2002;288(16):1987-1993.

Bohle P, Quinlan M, Kennedy D, Williamson A. Working hours, work-life conflict and health in precarious and "permanent" employment. *Rev Saude Publica*. 2004;38(suppl):19-25.

Griffiths P, Dall'Ora C, Simon M, et al. Nurses' shift length and overtime working in 12 European countries: The association with perceived quality of care and patient safety. *Med Care*. 2014;52(11):975-981.

Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007;39(2):175-191.

Kavitha, K., & Sikandar, B. J. (2021). Digital Parenting: Issues, Challenges and Nursing Implications. *Journal of Pediatric Surgical Nursing*, 10(3), 100–104.
<https://doi.org/10.1097/JPS.0000000000000303>

Palacios, I., Garcia, O. F., Alcaide, M., & Garcia, F. (2022). Positive parenting style and positive health beyond the authoritative: Self, universalism values, and protection against emotional vulnerability from Spanish adolescents and adult children. *Frontiers in Psychology*, 13, 1066282.

Presentation ID / Sunum No= 6

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3270-1648

319

A Rare Anatomical Region for Plate Fixation: Two Case Reports of Sacral Fractures

Dr. Sait Anıl ULUS

Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, Diyarbakır,
Türkiye, E-mail: mdanilulus@gmail.com

Abstract

High-energy sacral fractures are challenging injuries due to their complex anatomy and potential neurological involvement. Owing to this anatomical configuration, conventional plate fixation of sacral fractures is technically demanding. In this study, we present two cases of sacral fractures treated surgically with plate fixation, both of which achieved favorable outcomes. The first case was a 22-year-old male patient with multiple injuries following a fall from height. Imaging revealed a Pipkin type IV femoral head fracture associated with a left hip fracture-dislocation, bilateral ischial fractures, symphysis pubis diastasis, bilateral sacroiliac joint disruption, right anterior acetabular wall fracture, bilateral L5 transverse process fractures, and an AO type A3 sacral fracture-dislocation. No additional major thoracic, abdominal, or cranial injuries were detected. The patient was initially managed with a temporary pelvic external fixator at an outside center and subsequently referred to our institution. He was monitored in the intensive care unit for three days. Definitive surgical treatment included plate-and-screw fixation of the symphysis pubis, bilateral sacroiliac screw fixation, open reduction and reconstruction plate fixation of the posterior sacrum, and screw fixation of the femoral head following safe reduction. Due to extensive soft-tissue degloving injuries, the patient underwent nine sessions of irrigation and debridement followed by vacuum-assisted closure therapy. He was discharged on postoperative day 51, with follow-up demonstrating good mobilization and no development of hip joint arthritic changes. The second case was a 33-year-old female patient admitted after a fall from a bridge approximately five meters in height in a rural area. Neurological examination revealed intact anal tone with perianal dysesthesia. Imaging demonstrated an AO type A3 sacral fracture with no associated visceral injury. Through a posterior midline approach, the sacrum was exposed, the fracture was reduced, and fixation was achieved using two vertical plates. No complications were observed during follow-up. These cases demonstrate that although the sacrum is a rare anatomical region for plate fixation, sacral plating can be safely and effectively performed in appropriately selected cases

Introduction

About 45% of all pelvic fractures are sacral fractures¹. Sacral fractures can be caused by a variety of damage mechanisms, although osteoporotic diseases in older individuals and high-energy trauma in younger patients are the most common causes. The decision of treatment is based on the fracture pattern, location, and stability. Significant neurological damage is often seen because of their intimate connection to lumbosacral nerve structures. However, if unilateral neural integrity is maintained, bowel and bladder function may be unaffected,

depending on which sacral nerve roots are affected. The majority of stable, nondisplaced sacral fractures can be treated without surgery. Regardless of the extent of displacement, surgery is typically recommended for unstable fractures ².

Classification systems are intended to help physicians with prognosis prediction, therapeutic decision-making, outcome reporting, and physician-to-physician communication ³. The AO Spine Sacral and Pelvic Classification System incorporates neurological status and assesses spinopelvic and posterior pelvic ring stability ⁴. Restoring the stability of the sacrum and pelvis as well as relieving any potential neurological compression of the nerve roots are the goals of surgical treatment for sacral fractures. Sacroiliac or trans-sacral screws can be used for percutaneous fixation of certain unstable sacral fractures. Patients with severely comminuted sacral fractures may require open reduction and fixation using transpedicular screws for lumbopelvic fixation ⁵. Plate fixation and posterior sacral tension band fixation are further surgical alternatives.

In this study, we describe the surgical fixation techniques applied in two patients with high-energy sacral fractures. Although the use of vertical plates in sacral fractures is rarely reported in the literature, it represents a technique applied in cases of severe deformity.

Case Reports

The first case was a 22-year-old male patient who sustained multiple injuries following a fall from height due to a suicide attempt. As an initial management at an outside institution, a pelvic external fixator was applied, and the patient was monitored for three days. He was subsequently referred to our center for further evaluation and treatment. On admission, imaging studies revealed a left hip fracture-dislocation associated with a Pipkin type IV femoral head fracture, bilateral ischial fractures, symphysis pubis diastasis, bilateral sacroiliac joint disruption, a right anterior acetabular wall fracture, bilateral L5 transverse process fractures, a right proximal fibular fracture, and an AO type A3 sacral fracture-dislocation (**Figure 1**). Neurological examination demonstrated decreased anal tone. Pulmonary contusions in both lungs and scrotal hemorrhage were also present. No additional significant thoracic, abdominal, or cranial injuries were identified. The patient was monitored in the intensive care unit for three days. For definitive surgical management, the external fixator was first removed. In the supine position, open reduction and plate-and-screw fixation of the symphysis pubis diastasis were performed. The patient was then repositioned into the prone position, and bilateral sacroiliac joint disruption was treated with percutaneous bilateral sacroiliac screw fixation under fluoroscopic guidance. While remaining in the prone position, open reduction of the sacral fracture was performed, and fixation was achieved using a vertically applied reconstruction plate. Subsequently, the patient was placed in the lateral decubitus position, and the femoral head fracture-dislocation was addressed with safe surgical dislocation and screw fixation of the femoral head fracture (**Figure 2**). Due to extensive soft-tissue degloving injuries, the patient underwent nine sessions of irrigation and debridement followed by vacuum-assisted closure therapy. He was discharged on postoperative day 51. Follow-up evaluations demonstrated good mobilization without development of hip joint arthritic changes. The patient reported no urinary or fecal incontinence.

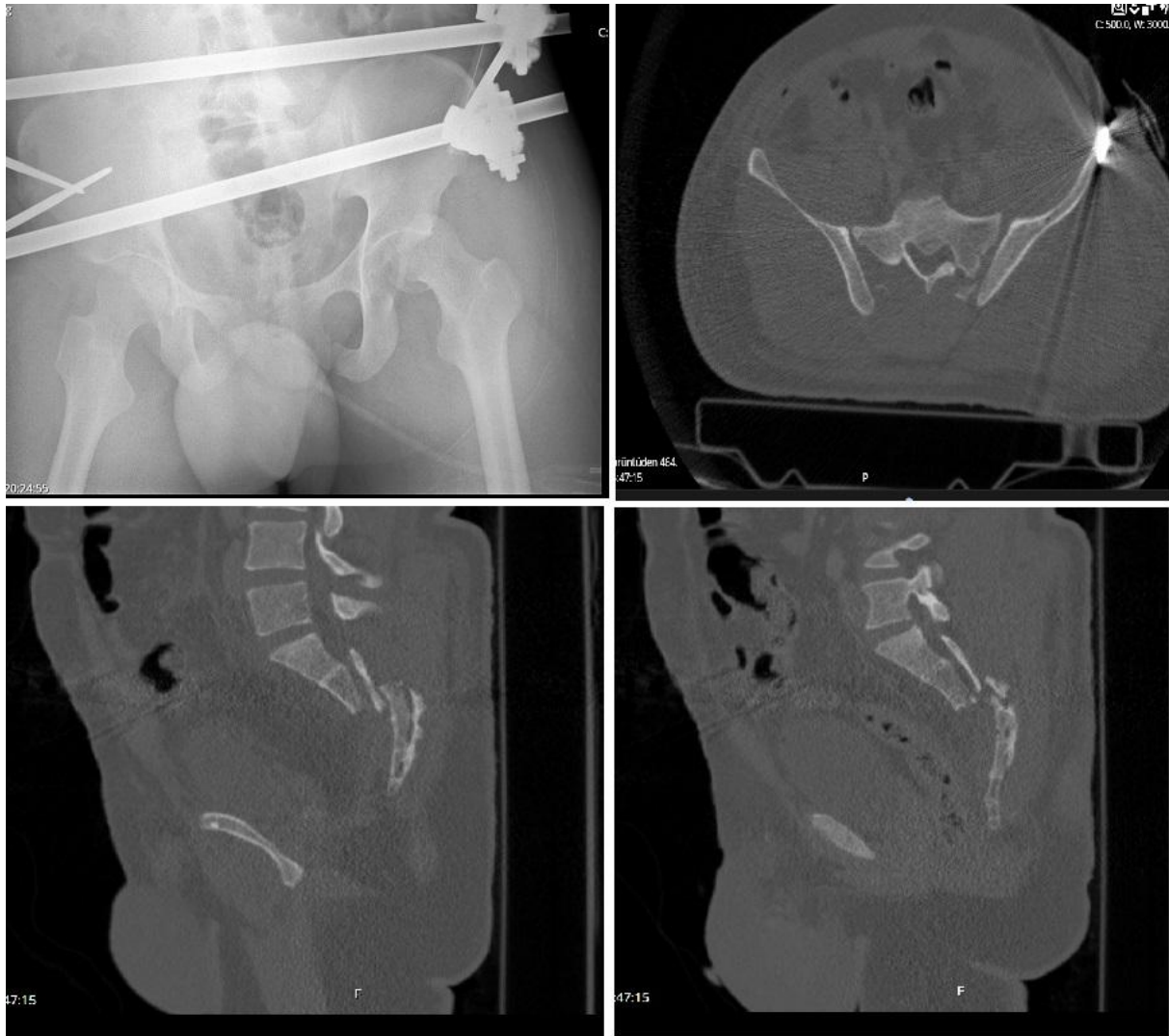


Figure 1: Preoperative radiographs of the first case.



Figure 2: Postoperative images of the first case.

The second case was a 33-year-old female patient who presented after a fall from a bridge approximately five meters in height in a rural area. Neurological examination revealed intact anal tone with perianal dysesthesia. Imaging studies demonstrated an AO type A3 sacral fracture with no associated visceral injury (**Figure 3**). The patient was placed in the prone position on the operating table, and the sacrum was approached through a posterior midline lumbosacral incision. The fracture was reduced, and fixation was achieved using two vertical plates (**Figure 4**). The patient was mobilized early in the postoperative period. No complications were observed during follow-up.



Figure 3: Preoperative radiographs of the second case (female patient).



Figure 4: Postoperative radiographs of the second female case.

Discussion

Thirty percent of sacral fractures go unnoticed. Therefore, falls from a height, pelvic and sacral pain, lumbosacral hematoma (Morel-Lavelle lesion), sphincter deficiency, or other neurologic abnormalities should all be evaluated for this type of injury⁶. CT scans and lateral view pelvic and sacral radiographs are required. The intricacy and displacement of the sacral fracture determine how severe the neurologic lesion is. Unless they are a component of a spinopelvic dissociation fracture pattern, nondisplaced or mildly displaced transverse sacral fractures can be treated non-operatively⁷. Displaced transverse fractures and complete longitudinal fractures above the S3 level are typically regarded as unstable and necessitate surgical stabilization. Regardless of the type of surgical approach employed, Schildhauer et al. showed improvement of neurological impairments in 80% of surgically treated patients⁸.

There have been descriptions of both open and percutaneous methods for fixing sacral fractures. Sacroiliac or transsacral screws are the most used type of percutaneous fixation for unstable sacral fractures. Denis revealed in case series that decompressive laminectomy, fracture reduction, and stabilization with osteosynthesis materials are among the surgical treatments. Transiliac screws and transpedicular fixation methods have been used in cases related to lumbar injuries, according to earlier research. High transverse sacral fractures without concomitant sacroiliac or lumbar injuries, however, lack a uniform treatment approach^{9,10}.

A sacroiliac joint disturbance was linked to the sacral fracture in our initial patient. On the other hand, an isolated sacral fracture occurred in the second case. Due to compression and damage to the sacral nerve roots, the sacrococcygeal fragment was moved anteriorly and proximally, thereby limiting the sacral canal's diameter and causing neurological impairments. The indications for surgery were met by our patient.

Both patients showed a favorable clinical course following surgery. Physiotherapy and mechanotherapy were part of the rehabilitation program. The patient who had lost anal tone at first was able to regain complete control over their sphincters. Both patients were capable of carrying out every everyday task on their own. Complete fracture consolidation was shown by radiographic assessment, and there was no indication of implant migration, fatigue, or reduction loss.

Conclusion

Transverse sacral fractures may be associated with significant neurological injuries. Although various fixation techniques have been described in the literature, to the best of our knowledge, there are no reported case series regarding fixation with compression plating as applied in our cases. The vertically applied plate system offers several advantages in the fixation of fractures in osteoporotic or thin bone; however, clinical experience, surgical expertise, and careful preoperative planning are of critical importance.

References

1. Beckmann NM, Chinapuvvula NR. Sacral fractures: classification and management. *Emerg Radiol.* 2017;24(6):605-617. doi:10.1007/s10140-017-1533-3
2. Hak DJ, Baran S, Stahel P. Sacral fractures: current strategies in diagnosis and management. *Orthopedics.* 2009;32(10):orthosupersite.com/view.asp?rID=44034. doi:10.3928/01477447-20090818-18
3. Loughenbury PR, Tsirikos AI, Millner PA. Spinal injuries affecting the lumbosacral spine and pelvis. *Orthop Trauma.* 2016;30(5):413-420. doi:10.1016/j.mporth.2016.07.007
4. Kweh BTS, Tee JW, Oner FC, et al. Evolution of the AO Spine Sacral and Pelvic Classification System: a systematic review. *J Neurosurg Spine.* 2022;37(6):914-926. doi:10.3171/2022.5.SPINE211468
5. Cearra I, Alonso R, Martínez-Ogalla D, et al. [Sacral fracture with spino-pelvic dissociation: a literature review]. *Rev Espanola Cirugia Ortop Traumatol.* 2013;57(6):434-442. doi:10.1016/j.recot.2013.08.001
6. Vaccaro AR, Kim DH, Brodke DS, et al. Diagnosis and management of sacral spine fractures. *Instr Course Lect.* 2004;53:375-385.
7. Rodrigues-Pinto R, Kurd MF, Schroeder GD, et al. Sacral Fractures and Associated Injuries. *Glob Spine J.* 2017;7(7):609-616. doi:10.1177/2192568217701097
8. Schildhauer TA, Bellabarba C, Nork SE, Barei DP, Routt MLC, Chapman JR. Decompression and lumbopelvic fixation for sacral fracture-dislocations with spino-pelvic dissociation. *J Orthop Trauma.* 2006;20(7):447-457. doi:10.1097/00005131-200608000-00001
9. Hessmann M, Degreif J, Mayer A, Atahi S, Rommens PM. Transverse sacral fracture with intrapelvic intrusion of the lumbosacral spine: case report and review of the literature. *J Trauma.* 2000;49(4):754-757. doi:10.1097/00005373-200010000-00027
10. Fisher RG. Sacral fracture with compression of cauda equina: surgical treatment. *J Trauma.* 1988;28(12):1678-1680. doi:10.1097/00005373-198812000-00013

Presentation ID / Sunum No= 7

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0072-2540

325

Gastrointestinal Endoskopilerde Çift Nazal Kanülle Oksijen Uygulamasının Solunumsal Komplikasyonlar Üzerine Etkisi

Dr. Hacı Osman Toplu¹

¹Malatya Eğitim ve Araştırma hastanesi

Özet

Amaç: Çalışmamızda gastrointestinal endoskopi planlanan olgularda çift nazal kanülle uyguladığımız oksijen tedavisinin; desatürasyon ve solunumsal komplikasyonlar üzerine etkisini araştırmayı amaçladık. **Materyal Metot:** Gastrointestinal endoskopi planlanan 18-65 yaş arası, ASA I-II olan toplam 300 hasta çalışmaya dahil edildi. Rutin monitorizasyonu takiben hastalar zarf yöntemiyle randomize 3 gruba ayrıldı. Grup TK5 (n=100): 5 L/dk olacak şekilde nazal oksijen kanülüyle 5 dk preoksijenasyon işlem süresince ve sonrasında aynı şekilde 5 lt/dk oksijen, Grup TK15 (n=100): 15 L/dk olacak şekilde nazal oksijen kanülüyle 5 dk preoksijenasyon, işlem süresince ve sonrasında aynı şekilde 15 L/dk oksijen, Grup ÇK30 (n=100): 30 L/dk olacak şekilde çift nazal oksijen kanülüyle 5 dk preoksijenasyon, işlem süresince ve sonrasında aynı şekilde 30 L/dk oksijen verildi. **Bulgular:** Desatürasyon görülme insidansı GTK15 (%7), GÇK30 (%2) olmak üzere GTK5 (%31)'e göre anlamlı düşüktü ($p<0.05$). İleri desaturasyon GTK15 ve GÇK30'da hiçbir hastada gözlenmezken GTK5 grubunda %18 oranında gözlemlendi ($p<0.05$). Ciddi desatürasyon GTK5 grubunda %11 oranında tespit edilirken diğer gruplarda ciddi desatürasyon yoktu ($p<0.05$). Desatürasyon süresi GTK5'te diğer gruplardan uzundu. Saturasyon 99 olma zamanı G15 te G30 ve G5'ten kısaydı ($p<0.05$). GÇK30'da bu süre GTK15'ten anlamlı kısaydı ($p<0.05$). Ancak çift nazal kanül oksijen uygulamalarında hastaların %30'unda burunda yanma hissi mevcuttu ($p<0.05$). **Sonuç:** Gastrointestinal sistem endoskopileri için yapılan sedasyon uygulamalarında solunumsal komplikasyonların önlenmesinde çift nazal kanülle oksijen uygulamasının tek nazal kanül 15 litrelik akışlarla benzer etkinliğe sahip olduğunu; her iki akış hızında da 5 litrelik akış hızına göre solunumsal komplikasyonların anlamlı azaldığını saptadık. Hasta konforu açısından tek kanül 15 litre uygulamasının daha iyi olduğunu gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal Endoskopi, Sedasyon, Solunumsal Komplikasyon, Oksijen Uygulama

GİRİŞ

Gastrointestinal sisteme ait endoskopi girişimleri çok sık uygulanan prosedürler olup genellikle işlemin kalitesini artırmak ve hasta konforunu sağlamak açısından spontan solunum korunarak sedasyon altında yapılmaktadır (1,2). Sedasyona bağlı solunum depresyonu gelişebilmekte üst hava yolları kollapsı olabilmektedir. Ayrıca girişim için kullanılan endoskopun kendisi havayollarında obstrüksiyon yaratabilmekte veya intestinal gaz insüflasyonun etkisiyle akciğerlere bası gelişebilmektedir. Tüm bu nedenlere bağlı gastrointestinal endoskopi sırasında hipoksemi %26-85 oranında gelişebilmektedir (1).

Bu nedenle gastrointestinal endoskopi sırasında desatürasyon ve hipoksemi gelişimini önlemek için çeşitli yöntemler kullanılmışsa da en yaygın ve kullanılabilir öneri standart oksijen verilmesidir (1,2). Oksijen uygulaması; nazal kanül, oksijen maskesi, supraglottik jet ventilasyon ve noninvaziv mekanik ventilasyon gibi birçok yöntemle yapılabilir (3,4). İşlem öncesi %100 oksijenle ventilasyon hipokseminin önlenmesinde önerilir. Yüksek akım oksijen tedavisinin laringoskopi sırasındaki desatürasyonu önleyebileceği bildirilmiştir (1). Son dönem pratiğe giren yüksek akım oksijen sağlayan sistemler normal konvansiyonel yöntemlerden farklı olarak dakikada 50-60 litre nemlendirilmiş ve ısıtılmış oksijen akımı sağlar. Bu sayede farengal ölü boşluğu ve respiratuar rezistansı azaltır, pozitif ekspiryum sonu basınç (2-8 cmH₂O) oluştururlar (4,5). Ancak bu cihazlar ve ekipmanlarının maliyetinin yüksekliğinden dolayı her kurumda bulundurabilmek zor olmakta ya da yoğun bakım ünitelerinde kullanıldığından ameliyat odalarına çekilememektedir. Oysa klasik nazal kanüller; maliyeti düşük, kolay ulaşılabilir, oksijen verebilen ekipmanlardır (6). Ancak akış hızları dakikada 15 L'yi aşmamaktadır. Pandemi döneminde de bu ekipmanları çift kullanarak hastalara daha yüksek oksijen akışları sunulmaya çalışılmıştır.

Bu nedenle çalışmamızda gastrointestinal endoskopi planlanan olgularda çift nazal kanülle uyguladığımız oksijen tedavisinin; desatürasyon ve solunumsal komplikasyonlar üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL METOT

Çalışmamız; NCT06273319 clinical trial numarası ve Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22.11.2023 tarihli 2023/75 karar numarası ile onay alındıktan sonra 18-65 yaş arası gastrointestinal endoskopi planlanan (üst, alt, herikisi) ASA I-II olan toplam 324 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan 5'i çalışma kriterlerine uygun değildi. Hastalardan 18'i çalışmaya katılmayı reddetti. Bir hasta ise bazal oksijen satürasyonu <%90 olduğu için çalışma dışı bırakıldı. (**Şekil 1:** Akış diyagramı)

Çalışma dışı Bırakma Kriterleri

Ciddi kardiyak ve solunumsal hastalığı olan evde oksijen tedavisi alan, ASA skoru 3 ve üzerinde olan, beden kitle indeksi (BMI) 30 ve üzerinde olan uyku apne sendromu tanısı almış STOP BANG anket skoru 3 ve üzeri olan giriş periferik oksijen saturasyonu 92'nin altında olan trakeotomisi mevcut, nazal obstrüksiyonu olan veya beklenen zor entübasyon, zor ventilasyon hastaları çalışma dışı bırakıldı.

Anestezi Yönetimi ve Çalışma Yöntemi

Preoperatif STOP BANG anketiyle OSA skorları belirlendi. Girişim odasında ikinci bir nazal kanülle oksijen verme düzeneği hazır bulunduruldu. Girişim odasına alınan hastalarda rutin monitorizasyonu takiben Baş 30° semi-rekumbent pozisyona alınıp sonrasında hastalar zarf yöntemiyle randomize 3 gruba ayrıldı.

Grup TK5 (n=100): 5 L/dk olacak şekilde nazal oksijen kanülüyle 5 dk preoksijenasyon uygulandı. Sonrasında işlem süresince ve sonrasında aynı şekilde 5 L/dk oksijen verildi.

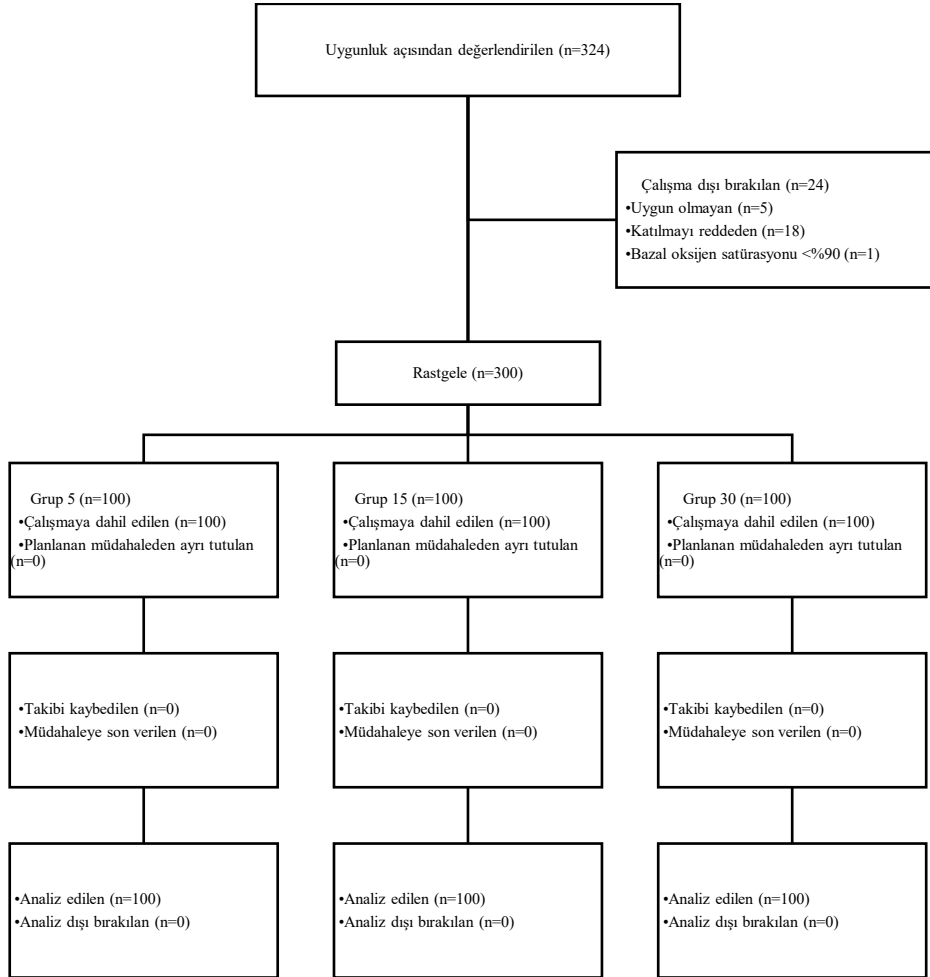
Grup TK15 (n=100): 15 L/dk olacak şekilde nazal oksijen kanülüyle 5 dk preoksijenasyon uygulandı. Sonrasında işlem süresince ve sonrasında aynı şekilde 15 L/dk oksijen verildi.

Grup ÇK30 (n=100): 30 L/dk olacak şekilde çift nazal oksijen kanülüyle 5 dk preoksijenasyon uygulandı. Sonrasında işlem süresince ve sonrasında aynı şekilde 30 L/dk oksijen verildi.

Sedasyon öncesinde tüm hastaların giriş periferik oksijen satürasyonun 99-100 olması planlandı. Bunun için gerekli süre kaydedildi. Preoksijenasyon süresinde bu değerlere ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sedasyon 1 mg/kg propofol, kolonoskopilerde ek fentanyl 0.5 µg/kg fentanil ile sağlandı. Gerekirse bu dozlar tekrarlandı. Desaturasyon periferik oksijen satürasyonu 92'nin altına düşüşü kabul edilip eğer süre 1 dk'nın üzerindeyse maske ventilasyonuna geçildi. Satürasyon 90'nın altına düştüğü durumlar ileri desatürasyon kabul edilip maske ventilasyonuna geçildi. Satürasyonun 85'in altına düştüğü durumlar ciddi desatürasyon kabul edilip önce maske ventilasyonuna geçilip ciddi desatürasyon devam edecek olursa entübasyon planlandı. Solunum sayısının 6 soluk /dk altına düştüğü durumlar bradipne olarak kaydedilip maske ventilasyonuna geçilmesi planlandı. Nabzın 50 atım/ dk'nın altına

düştüğü durumlar bradikardi olarak tanımlanıp atropin 0.5 mg ile tedavi edildi. Sistolik kan basıncında girişe göre %20 düşüşler hipotansiyon olarak kabul edilip efedrin 10 mg ile tedavi edildi. Sedasyon işleminin bitiminde hastalar derlenme ünitesine alındı ve rutin monitorizasyon uygulandı.

Tüm hastaların endoskopi süresi, sedasyon süresi, kullanılan propofol ve fentanil miktarları, desatürasyon atak sayısı, desatürasyonun düzelme süresi, girişim odasından çıkarken satürasyonu kaydedildi. Bradipne, hipotansiyon, bradikardi, burunda yanma hissi, derlenme ünitesinde desatürasyon gibi yan etkiler kayıt altına alındı. Derlenme ünitesinde postanestezi Aldrete derlenme skorlaması 9 ve üzeri olan hastaların servise taburcu edildi.



Şekil 1: Akış diyagramı

3.4. Power Analiz ve Biyoistatistiksel Veri Analizleri

Güç Analizi (power analiz) Raporu

Teorik güç analizi bulgularına göre, %5 anlamlılık düzeyinde, testin gücü %80 olduğunda, etki büyüklüğü 0.3, alternatif hipotez (H_1) ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunabilmesi için ulaşılması gereken örneklem büyüklüğü toplamda en az 111 (grup bazında en az 37) gerekiyordu.

4. BULGULAR

Grupların demografik özellikleri benzerdi (Tablo 9). Desaturasyon görülme insidansı GTK15(%7), GÇK30(%2) olmak üzere GTK5(%31)'e göre istatistiksel anlamlı düşüktü ($p<0.05$). Desaturasyon görülme insidansı GÇK30 ve GTK15 arasında farklı değildi ($p>0.05$). Desaturasyon gerçekleşen hastalarda ikinci kez desaturasyon gözlenmedi. İleri desaturasyon GTK15 ve GÇK30'da hiçbir hastada gözlenmezken, GTK5 grubunda %18 oranında gözlendi ($p<0.05$). Ciddi desaturasyon GTK5 grubunda %11 oranında tespit edilirken diğer gruplarda ciddi desaturasyon yoktu ($p<0.05$). Desaturasyon süresi GTK5'te 16 ± 32 saniye (sn) gibi diğer gruplardan (3 ± 10 sn, 1 ± 5 sn) uzundu. Desaturasyon süresi açısından GTK15 ve GÇK30 benzerdi ($p>0.05$). Satürasyon 99 olma zamanı G15 te 47 ± 24 sn, G30'da 35 ± 23 sn gibi G5'ten 72 ± 43 sn'den kısaydı ($p<0.05$). GÇK30'da bu süre GTK15'ten anlamlı kısaydı (Tablo 10).

Derlenme ünitesinde desaturasyon görülmedi. Tüm hastalarda endoskopi süresi, sedasyon süresi, kullanılan propofol ve fentanil miktarları benzerdi ($p>0.05$). Bradipne, hipotansiyon, bradikardi benzerdi. Ancak çift nazal kanül oksijen uygulamalarında hastaların %30'unda burunda yanma hissi mevcuttu ($p<0.05$) (Tablo 12).

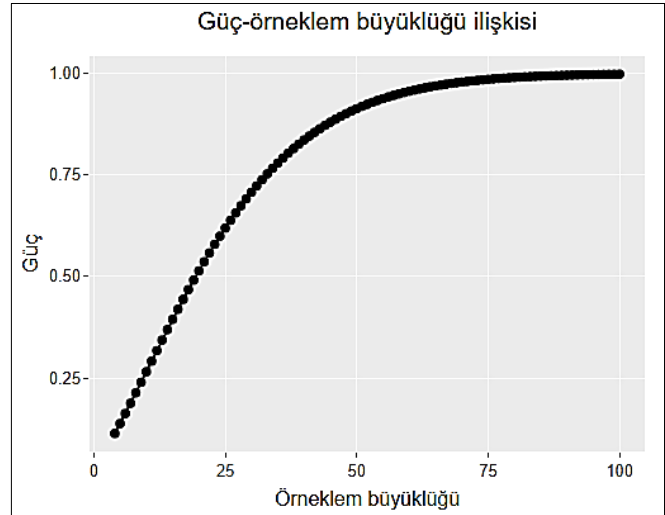
TARTIŞMA

Çalışmamızda nazal kanülle oksijen uyguladığımız gastrointestinal sistem endoskopilerinde oksijen akış miktarı arttıkça desaturasyon oranının düştüğünü saptadık. Oksijen akış miktarı 15 L ve üzerindeyse ileri desaturasyon ve ciddi desaturasyon gözlenmediğini kaydettik. Preoksijenasyon için ve desaturasyon oluşuktan sonra düzelmesi için gereken süre, 15 ve 30 L'de daha kısa idi. Girişim sonunda derlenme odasına alınırken 15 ve 30 L oksijen uygulanan hastaların satürasyonu yüksekti. Desaturasyon insidansı ve süresi 15 ve 30 L kullanımında benzer olmakla birlikte 30 L'de burunda yanma şikayeti mevcuttu.

Dark et al (9) 115 hastayı içeren gastrointestinal endoskopilerde sedasyon uygulamalarında desaturasyonu %70, ciddi desaturasyon %32 bulunmuştur. Ancak bu çalışmada desaturasyon tanımı çalışmamızdan farklı olarak satürasyonda %4 düşüş olarak kabul edilmiştir. Bu nedenle onların desaturasyon oranı çalışmamızdan yüksek olmuş olabilir. Ciddi desaturasyon oranının çalışmamızdan yüksek olmasının sebebi o vakaların sadece kolonoskopi olgularından oluşması ve preoksijenasyonun yapılmamış olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Song et al (10) endoskopilerde propofole ekledikleri ketaminin desaturasyona etkisini araştırdıkları çalışmada 3 L/dk'dan tek nazal kanülle oksijen uygulanmış ve desaturasyon oranını %8.2 olarak tespit edilmiştir. Bu oranın düşük olmasının nedeni daha az solunum depresyonu yapan ketaminin sedasyona eklenmiş olması olabilir.

Yin et al (11) yaşlı hastalarda gastrointestinal endoskopi için propofole sufentanyl, deksmedetomidin, veya ketamin ekleyerek sedasyon uygulamıştır. Oksijeni tek nazal kanülle 4 L/dk hızında verilmiştir. Çalışmamıza benzer şekilde sadece propofol verilen grupta hipoksi insidansını %40 gibi yüksektir. O çalışmada farklı olarak preoksijenasyon yapılmamıştır. Ketamin ve deksmedetomidin



eklenen gruplarda ise %23 ve %7 gibi düşük insidansla bulunması, ketaminin daha az solunum depresyonu yapıcı etkisinin olmasına bağlanabilir.

Ru Qi et al (12) gastrointestinal endoskopilerde sedasyon için propofol IV lidokain kombinasyonu kullanıp, 6 L/dk'dan tek nazal kanülle oksijen verdiklerinde %39 oranında desaturasyon saptanmışlardır. Desaturasyon oranının çalışmamızdan yüksek olmasının sebebi preoksijenasyonun 3 dk yapılmış olması olabilir. IV lidokain eklenerek çalışılan grupta ise desaturasyon oranı %22 saptanmıştır. Sadece propofol verilen hastalarda %17 propofol + lidokain grubunda %19 oranında subklinik solunum depresyonu görülmüştür. Bu oranların çalışmamızdan düşük olmasının sebebi subklinik solunum depresyonu tanım olarak $90 \leq \text{SpO}_2 < 95$ arasında olarak tanımlanmasıdır. Ciddi hipoksi oranı ise propofol grubunda %1 propofol+lidokain grubunda %1 olarak saptanmıştır. Düşük olmasını ciddi hipokside satürasyonun 75 'in altında olması veya $75 \leq \text{SpO}_2 < 90$ arasında 60 saniyeden uzun kalması olarak tanımlanması açıklayabilir.

Nay et al (13) hipoksemi riski taşıyan hastalarda yapılan sedasyonlu gastrointestinal endoskopi işlemlerinde HFNC ve standart yüz maskesiyle oksijen tedavisi verilen hastaların kıyaslandığı çalışmada HFNC grubunda anestezi indüksiyonundan en az 3 dk önce 40 L/dk gaz akışı ve FiO_2 1.00 ile preoksijenasyon ya da standart oksijen tedavisinde ise anestezi indüksiyonundan en az 3 dakika önce, 8 L/dk oksijen akışıyla yüz maskesiyle %100 oksijenle preoksijenasyon uygulanmışlardır. Satürasyonun 92'nin altına düşmesi desaturasyon olarak kabul edilmiştir. Desaturasyon HFNC grubunda %9.4, standart oksijen grubunda ise %33.5 olarak gözlemlenmiştir. Çalışmanın hipoksi riski yüksek olan hastalar üzerinde yapılmış olması desaturasyon insidansının yüksekliğini açıklayabilir. Çalışma yaptıkları altta yatan kardiyak ve solunum yolu hastalığı olanlar, obezite ve OSAS'ı olan hastalar çalışmamızda dışlama kriterleri arasındadır. Satürasyonun 85 in altına düşmesi şiddetli hipoksi olarak tanımlanmıştır. Ciddi hipoksi HFNC grubunda %3.1 standart oksijen grubunda %9.6 olarak bulunmuştur.

Sedasyonla yapılan gastrointestinal endoskopi işlemleri sırasında gastroenterologlar tarafından yapılan sedasyondaki solunum komplikasyonları Pozin et al (14) incelemiştir. Çalışmada desaturasyon tanımı 60 saniyenin altında ve üstünde satürasyonun 90 altında olması olarak tanımlanmıştır. İndüksiyonda midazolam 1-2 mg, fentanil 50 µg ve/veya propofol 30-50 mg uygulanmıştır. Çalışmamızda propofol indüksiyonda 1 mg/kg olarak başlandı. 60 sn altında $\text{sat} < 90$ olma oranı %12.5, 60 sn üstünde desatüre olma oranı %12 olarak rapor edilmiştir. Desaturasyon oranının çalışmamızdan daha az olması indüksiyonda yapılan propofol miktarının çalışmamızdakinden daha az olmasına bağlanabilir. Ayrıca derlenme ünitesinde desaturasyon oranı 60 saniye $\text{SpO}_2 < 90$ olan hasta oranı %1.7, >60 saniye boyunca $\text{SpO}_2 < 90$ oranı ise %2.1 bulunmuştur. Çalışmamızda derlenme ünitesinde desaturasyon saptamadık. O çalışmada derlenme ünitesindeki desaturasyonun yüksekliği derlenme ünitesinde oksijen tedavisinin verilmemiş olmasından kaynaklanabilir.

Mazzeffi et al (15) 262 hasta üzerinde ileri özofagogastroduodenoskopi için anestezi alan hastalarda yüksek akışlı nazal kanül (HFNC) ile standart nazal kanülle (SNC) oksijen verme yöntemini kıyasladığı çalışmada, standart oksijen tedavisini 6 L/dk'dan, HFNC'de ise 20 L/dk'dan başlamışlar. Hipokseminin en az 15 saniye boyunca $\text{SpO}_2 < 92$ olarak tanımlandığı çalışmada girişim süresi 15 dakikadan kısa olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hipoksemi insidansı SNC grubunda %33.1, HFNO grubunda %21.2 olarak bildirilmiştir. Desaturasyon insidansının çalışmamıza göre yüksekliği işlem öncesi preoksijenasyonun yapılmış olması ve çalışmaya 15 dk'dan kısa süren vakaların dışlanma kriteri olmasından kaynaklanabilir.

Teng et al (15) yüksek akışlı nazal kanül ve mandibular ilerleme ısırma bloğu sedatif özofagogastroduodenoskopi sırasında hipoksik olayları araştırmıştır. Standart bir nazal kanül aracılığıyla 5 L/dk oksijen, HFNC grubuna 30 L/dk akış hızında %100 oksijen verilmiştir. Hastalara işlemden önce 5 dk boyunca preoksijenasyon uygulanmış. Hipoksi; oksijen satürasyonunun < 90 'a düşmesi olarak tanımlanmıştır. Hipoksi insidansı standart bir nazal kanül grubunda %20, HFNC grubuna %2 olarak kaydedilmiştir. Hipoksik olaylar insidansının çalışmamızdan daha düşük olması kullanılan mandibular ısırma bloğundan kaynaklı olabilir.

Lin et al (16) gastroskopi yapılan 1994 hastada propofol sedasyonu ile yüksek akımlı nazal kanül ve standart nazal kanül tedavisinin hipoksi insidansı üzerine etkilerinin araştırıldıkları çok

merkezli çalışmalarında, subklinik solunum depresyonu ($90\% \leq \text{SpO}_2 < 95\%$) insidansını standart oksijen tedavisi grubunda %16.3, HFNC grubunda ise %1.6 olarak ortaya konmuştur. Standart nazal kanül grubunda oksijen 2 L/dk'da HFNC grubundan ise %100 FiO₂ de 60 L/dk'dan oksijen verilmiştir. O araştırmada işlem süresinin standart oksijen tedavisi grubunda 5.01 dk, HFNC grubunda ise 5.14 dk gibi kısa oluşu sonuçlarımıza göre hipoksinin düşükliğini açıklayabilir.

Berzin et al (17) anesteziist tarafından uygulanan sedasyonla ERCP'de sedasyona bağlı yan etkilerin araştırıldığı çalışmada hipoksi; satürasyonun %85 altında olması olarak tanımlanmıştır. Hipoksi insidansı; 438 hasta üzerinden 528 ERCP işlemin sonunda %12.5 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda desatürasyonu; satürasyonun 92'nin altında olması olarak tanımladık. İnsidansın çalışmamıza göre daha düşük olmasının gerekçesi tanımlama farkından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda stop BANG anketi skorları 3'ün altında olanları dahil ettik. Stop BANG skorları yüksek hastaları dahil etmememiz çalışmamızın limitasyon kriterlerindendi. Kangazı değerlerinin çalışılmamış olmasıda sınırlandıran faktörlerdendi. Kliniğimizde HFNO mevcut olmadığından bu akışları çalışmamıza dahil edemedik. Bu da çalışmanın başka bir limitasyon kriteriydi.

Sonuç olarak; gastrointestinal sistem endoskopileri için yapılan sedasyon uygulamalarında solunumsal komplikasyonların önleminde çift nazal kanülle oksijen uygulamasının tek nazal kanül 15 litrelik akışlarla benzer etkinliğe sahip olduğunu; her iki akış hızında da 5 litrelik akış hızına göre solunumsal komplikasyonların anlamlı azaldığını saptadık. Hasta konforu açısından tek kanül 15 litre uygulamasında daha iyi olduğunu gözlemledik. Konuyla ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Presentation ID / Sunum No= 10

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3416-5666

331

The Effect of Traditional Collagen-Rich Bone Broth on Experimental Fracture Healing in a Rat Model: A Histopathological and Radiological Study

Assoc. Prof. Dr. Abdülkadir Sarı¹

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi

Abstract

Background/Objectives: Fracture nonunion affects 2-20% of fractures and remains a clinically and economically significant problem. Nutritional status is a key determinant of fracture healing, yet the role of traditional collagen-rich dietary products in this process has not been experimentally evaluated. This study aimed to assess the effect of trotter soup on fracture healing in an experimental rat model, using histopathological and radiological endpoints. **Methods:** Forty male Wistar albino rats underwent standardized open right femoral shaft fracture with intramedullary fixation and were randomized into four groups (n = 10 each): Control I (day 15), Control II (day 30), Study I (day 15), and Study II (day 30). Study groups received 2 mL of trotter soup daily by gavage; control groups received standard chow. Following sacrifice, femoral specimens were assessed radiologically using the Spencer ratio and histopathologically using the Huo scoring system. The trotter soup was analyzed by liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry (LC-MS/MS). Statistical analysis was performed using the Kruskal-Wallis test with Dunn's post hoc comparisons. **Results:** Huo scores were significantly higher in study groups than in corresponding control groups at both time points (p = 0.001), as were Spencer ratios (p = 0.006), indicating accelerated histological and radiological fracture healing. Compositional analysis confirmed high concentrations of collagen-related amino acids (glutamic acid, glycine, arginine, lysine), vitamin D, and minerals, with most components exceeding plasma reference levels. **Conclusions:** Trotter soup significantly accelerates experimental fracture healing both histologically and radiologically. These findings support a role for nutritional optimization in fracture management and warrant further investigation in human trials.

Keywords: Bone Callus; Collagen Peptides; Fracture Healing; Nutritional Supplementation; Trotter Soup.

Introduction

Fracture nonunion is one of the most clinically significant complications of bone injury, and it continues to attract substantial research attention [1]. Studies show that approximately 2% to 20% of fractures result in delayed healing or nonunion. This condition leads to increased functional impairment, reduced quality of life, and considerable economic burden [2].

Fracture healing is a highly complex process that remains incompletely understood [3]. In experimental rat models, the healing sequence is conventionally divided into four phases: hematoma formation (days 1-5), callus formation (days 5-10), mineralization (days 10-20), and callus hardening (days 20-28), followed by bone remodeling [4]. An alternative framework identifies the inflammatory/hematoma phase at day 7, the soft callus phase at day 14, and the ossification phase at day 21 [5].

Evidence suggests that a patient's nutritional status influences fracture healing as profoundly as the injury itself [2]. Adequate repair depends not only on calcium and vitamin D, but also on collagen synthesis - a process that requires a broad array of vitamins, minerals, and amino acids [6]. Deficiencies in vitamin K, vitamin C, vitamin D, zinc, calcium, and essential amino acids have each been linked to impaired osteoblast differentiation and reduced collagen formation [7].

Animal studies have demonstrated that collagen peptides and gelatin hydrolysates enhance longitudinal bone growth in rats [8]. *Ayak paça çorbası*, a traditional Turkish bone broth prepared from trotters and rich in collagen, is widely consumed in Türkiye and believed to benefit the musculoskeletal system. Compositional studies confirm that it contains a rich profile of amino acids, including essential ones, as well as vitamins and minerals [9].

The aim of this study was to evaluate the effect of this traditional bone broth on fracture healing in an experimental rat model, assessed histopathologically and radiologically, and to explore the potential mechanisms of action in light of its compositional analysis.

Materials and Methods

This study was approved by the Institutional Animal Experiments Ethics Committee (approval no. T2024-2079; date: 01 August 2024) and conducted between March and April 2025 in accordance with the ARRIVE guidelines.

Based on percentage measurement values obtained from the literature review regarding the methods to be studied, the sample size was calculated using G*Power software based on an effect size of 0.56, with 80% power and a significance threshold of $\alpha = 0.05$, yielding a total sample of $n = 40$ ($n = 10$ per group).

Forty male Wistar albino rats aged 4 to 5 months and weighing 350 to 400 g were included. Animals were randomized into four groups: Control Group I, Control Group II, Study Group I, and Study Group II. An open, right femoral fracture model was created in all rats, followed by intramedullary osteosynthesis. Rats in the control group were fed with standard pellet feed, whereas rats in the study group received 2 mL of bone broth (Gurvita) daily via gavage. On day 15 (Control I and Study I) and day 30 (Control II and Study II), 20 rats per time point were sacrificed by high-dose anesthetic overdose. Disarticulated femur specimens were subsequently assessed radiologically and then histopathologically.

Anesthesia was induced with intraperitoneal ketamine 50 mg/kg (Ketalar®; Eczacıbaşı Pharmaceuticals, Istanbul, Türkiye) and xylazine 10 mg/kg (Rompun®; Bayer Pharmaceuticals, Istanbul, Türkiye). Prophylactic antibiotics was provided with a single dose of cefazolin sodium 15 mg/kg (Cezol; Deva Holding, Istanbul, Türkiye). Analgesia was maintained with intramuscular dexketoprofen trometamol 20 mg/kg (Arveles®; Menarini Pharmaceuticals, Istanbul, Türkiye) for three days, including the operative day.

Surgical procedure

Under sterile conditions, an anteromedial longitudinal incision of 2 cm was made from the knee toward the mid-femur. The mid-diaphysis was exposed, and the patella was lateralized. A standardized open femoral shaft fracture was created with a bone saw. After creating a complete fracture, while the knee was in flexion, the intramedullary canal was reamed using a 1 mm Kirschner wire introduced from the distal femur. Fracture fixation was then performed with a 0.8 mm K-wire. The protruding part of the wire was cut, and the wire was driven into the intramedullary canal using an impactor. Soft tissues were closed using 3-0 absorbable and 3-0 polypropylene sutures, and the procedure was completed (**Figure 1**).

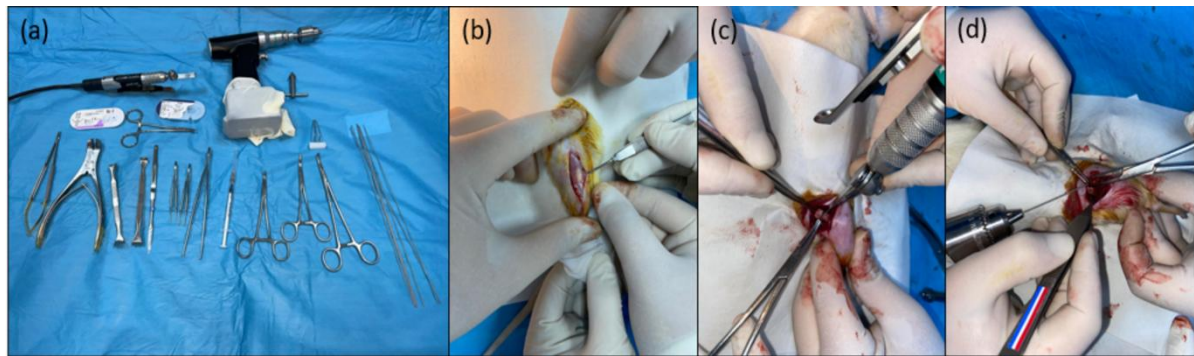


Figure 1. Intraoperative photographs illustrating the surgical technique. (a) Surgical equipment prior to the procedure. (b) Bone exposure following skin incision. (c) Osteotomy performed using a motorized bone saw. (d) Intramedullary fixation with K-wire insertion.

During the first 24 hours after surgery, the rats were housed individually, and afterward in groups of four per cage. Their movements were not restricted, and they were maintained under standard conditions with 12-hour light/dark cycles to preserve circadian rhythm, at an average temperature of 22°C and 55% humidity. The general health status of the rats and the condition of the surgical wounds were monitored daily throughout the study period. All rats had ad libitum access to food and water. No study endpoints, including feeding difficulty or early death, were observed during the experiment.

Radiological assessment

Following sacrifice, lateral radiographs were obtained for all specimens (**Figure 2**). The Spencer ratio, defined as the maximum callus width at the fracture site divided by the diaphyseal width of the adjacent bone, was measured on each radiograph by an orthopedic surgeon who was blinded to the group allocation, using perpendicular lines drawn to the long axis of the femur [10].

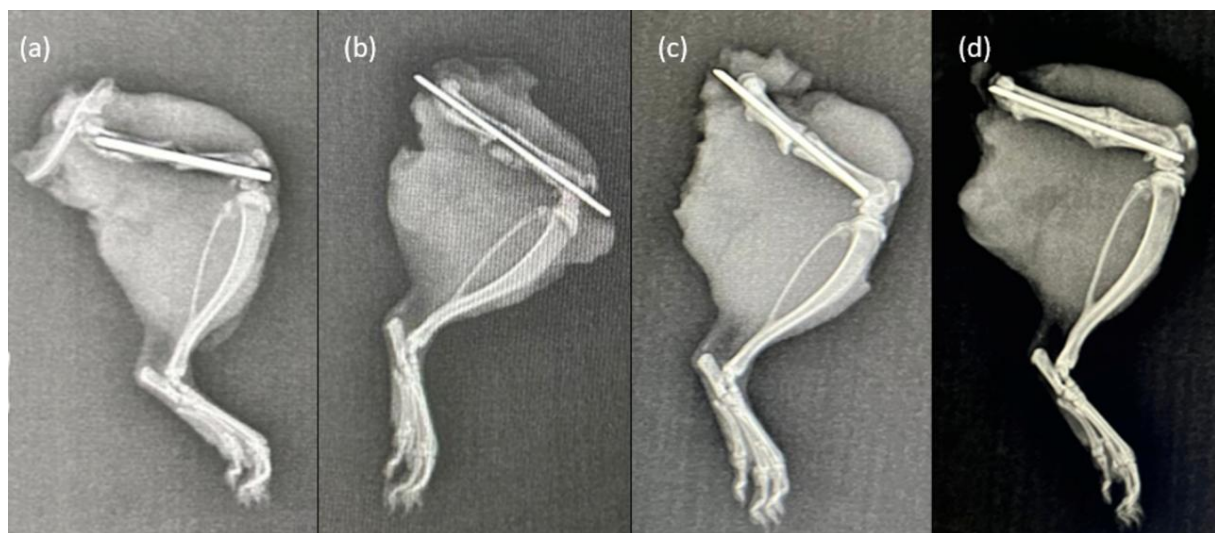


Figure 2. Representative lateral radiographs by group. (a) Control Group I (day 15). (b) Study Group I (day 15). (c) Control Group II (day 30). (d) Study Group II (day 30).

Histopathological assessment

Femoral specimens were fixed in 10% formalin, decalcified, and processed through routine paraffin embedding. Longitudinal sections (4 µm) through the fracture line, including proximal and distal adjacent zones, were obtained and stained with hematoxylin and eosin (H&E). Slides were evaluated under an Olympus BX43 light microscope (Olympus Corp., Tokyo, Japan) by an experienced

pathologist blinded to group assignment and sacrifice time point. Five longitudinal sections per specimen were examined, with comparable fracture-healing zones assessed in each. Histological healing was scored according to the system described by Huo et al., based on the proportions of fibrous tissue, cartilage/fibrocartilage, immature bone, and mature bone present in the fracture zone [11] (**Table 1**).

Table 1. Histological scoring system for fracture healing as described by Huo et al. [11].

Score	Histological findings
1	Fibrous tissue
2	A large amount of fibrous tissue and a small amount of cartilage tissue
3	Equal ratio of fibrous tissue and cartilage tissue
4	A large amount of cartilage tissue and a small amount of fibrous tissue
5	Cartilaginous tissue
6	Large amount of cartilage tissue with a small amount of immature bone tissue
7	Cartilage tissue and immature bone tissue in equal proportions
8	Large amount of immature bone tissue with a small amount of cartilage tissue
9	Fracture healing with immature bone
10	Fracture healing with mature bone

The primary endpoint was the Huo histological score; the Spencer ratio served as the secondary endpoint. Power analysis and statistical planning were based on the Huo score.

The bone broth sample underwent compositional analysis at an external laboratory by liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry (LC-MS/MS).

Statistical analysis

All statistical analyses were performed using NCSS 2007 (Number Cruncher Statistical System; Kaysville, UT, USA). Descriptive statistics included means, standard deviations, medians, frequencies, proportions, and ranges. Data normality was assessed with the Shapiro-Wilk test. Intergroup comparisons of quantitative variables among three or more groups were conducted using the Kruskal-Wallis test, with post hoc pairwise comparisons performed using Dunn's test. Statistical significance was defined as $p < 0.05$.

Results

There was a statistically significant difference in Huo score values among the groups ($p = 0.001$). The Huo score of Control Group I was significantly lower than that of Control Group II ($p = 0.001$), while the Huo score of Study Group I was significantly lower than that of Study Group II ($p = 0.001$). Control Groups I and II had significantly lower Huo scores than Study Groups I and II, respectively (both $p = 0.001$), indicating accelerated healing in the intervention groups at both time points (**Table 2**).

Table 2. Comparison of the Huo histological scores between groups.

Group	n	Mean $\pm$ SD	Min-Max (Median)	p	Post hoc	η^2
Control I	10	3.70 $\pm$ 0.48	3-4 (4)	0.001	CI vs CII: 0.001**	0.91
Control II	10	6.40 $\pm$ 0.52	6-7 (6)		SI vs SII: 0.001**	
Study I	10	5.80 $\pm$ 0.42	5-6 (6)		CI vs SI: 0.001**	
Study II	10	8.50 $\pm$ 0.53	8-9 (8.5)		CII vs SII: 0.001**	

CI = Control I (day 15); CII = Control II (day 30); SI = Study I (day 15); SII = Study II (day 30). SD: standard deviation. Kruskal-Wallis test. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Spencer ratios also differed significantly across groups ($p = 0.006$). The Spencer ratio was significantly lower in Control Group I than in Control Group II and in Study Group I than in Study Group II (both $p = 0.001$). Similarly, the Spencer ratio was significantly lower in Control Groups I and II than in Study Groups I and II, respectively (both $p = 0.001$), confirming radiologically greater callus formation in the intervention groups (**Table 3**).

Table 3. Comparison of Spencer ratio values between groups.

Group	n	Mean $\pm$ SD (mm)	Min-Max (Median)	p	Post hoc	η^2
Control I	10	1.29 $\pm$ 0.04	1.25-1.33 (1.29)	0.006	CI vs CII: 0.001**	0.87
Control II	10	1.71 $\pm$ 0.05	1.66-1.75 (1.71)		SI vs SII: 0.001**	
Study I	10	1.63 $\pm$ 0.13	1.50-1.75 (1.63)		CI vs SI: 0.001**	
Study II	10	2.03 $\pm$ 0.08	2.00-2.25 (2.00)		CII vs SII: 0.001**	

CI = Control I (day 15); CII = Control II (day 30); SI = Study I (day 15); SII = Study II (day 30). SD: standard deviation. Kruskal-Wallis test. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

In Control Group I (day 15), histopathology revealed early fibrous healing. Control Group II (day 30) demonstrated cartilaginous callus with ongoing endochondral ossification and new bone formation. Study Group I (day 15) already exhibited cartilaginous callus, and Study Group II (day 30) showed advanced osseous callus formation (**Figure 3**).

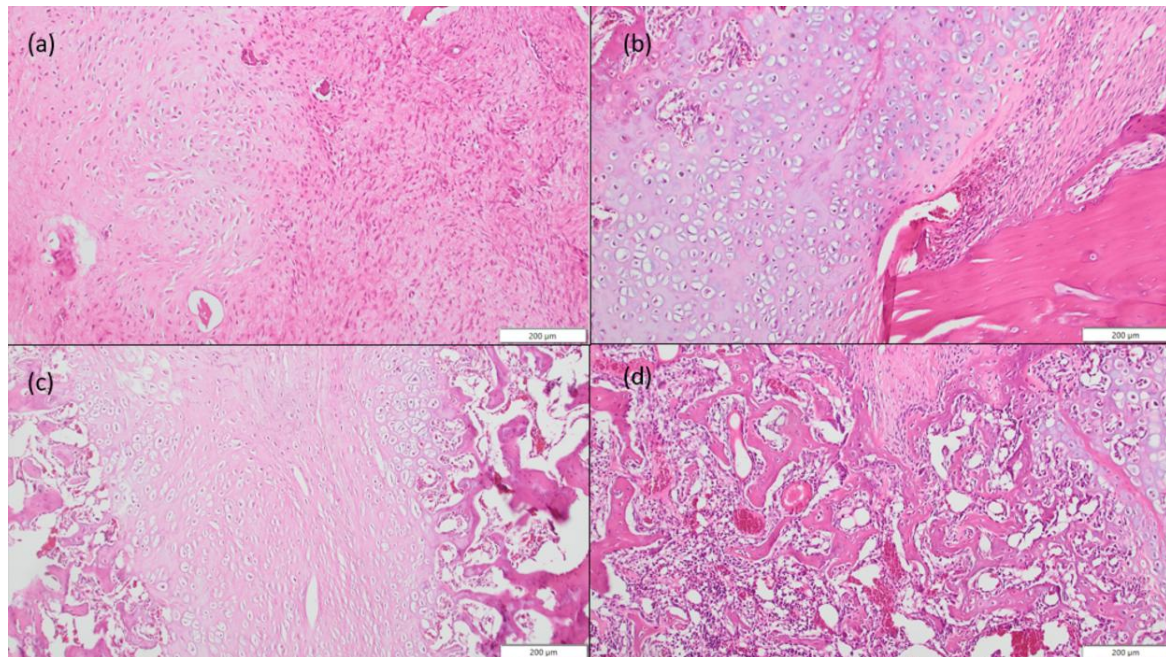


Figure 3. Representative histopathological sections by group (H&E, ×100). (a) Control Group I, day 15. The fracture healing zone shows dense fibrous/fibrovascular connective tissue and collagenized stroma. No distinct cartilage or new bone formation is identified. Findings are consistent with early fibrous callus. Huo score: 3. (b) Study Group I, day 15. The fracture healing zone is dominated by cartilaginous callus tissue with focal areas of fibrous stroma. Huo score: 5. (c) Control Group II, day 30. An extensive cartilaginous callus is present within the fracture healing zone, with peripheral new bone trabeculae noted. Huo score: 7. (d) Study Group II, day 30. The fracture healing zone demonstrates widespread immature trabecular bone formation with fibrovascular/marrow-like spaces between trabeculae. Residual cartilage tissue is focally identified. Findings are consistent with advanced endochondral ossification. Huo score: 8.

Compositional analysis revealed that the bone broth used in this study had a high content of amino acids, vitamin D, and minerals (**Table 4**).

Table 4. Compositional analysis of bone broth and plasma reference values.

Component	Bone Mean ± SD	broth	Plasma Mean ± SD
Amino acids (nmol/mL)			
<i>Alanine</i>	388.64 ± 10.2		283.5 ± 79.4
<i>Glycine</i>	513.31 ± 3.61		205.9 ± 24.0
<i>L-Glutamic acid</i>	381.11 ± 3.15		26.9 ± 21.6
<i>L-Aspartic acid</i>	79.68 ± 1.84		14.3 ± 7.4
<i>Proline</i>	117.54 ± 2.44		238.9 ± 115.6

<i>Arginine</i>	117.12 ± 1.71	75.0 ± 12.0
<i>Taurine</i>	187.16 ± 2.96	45.0 ± 2.0
<i>Serine</i>	135.92 ± 2.12	99.0 ± 5.0
<i>Trans-4-hydroxy-L-proline</i>	25.72 ± 1.10	16.7 ± 3.9
<i>Methionine</i>	19.68 ± 5.20	23.3 ± 7.6
<i>Lysine</i>	170.0 ± 11.0	152.0 ± 8.0
Vitamins (ng/mL)		
<i>Nicotinic acid</i>	122.77 ± 2.10	12.5 ± 7.5
<i>Vitamin A</i>	23.35 ± 1.10	644.0 ± 289.0
<i>1-Hydroxyvitamin D3</i>	1787.94 ± 2.48	21.7 ± 8.8
<i>Riboflavin</i>	26.92 ± 5.30	7.8 ± 1.1
Minerals (mg/kg)		
<i>Magnesium</i>	72.13 ± 1.69	19.5 ± 2.5
<i>Iron</i>	2.33 ± 0.32	1.51 ± 1.07
<i>Calcium</i>	161.84 ± 1.70	78.44 ± 34.69
<i>Zinc</i>	9.55 ± 0.47	0.79 ± 0.44
<i>Phosphorus</i>	580.76 ± 9.39	47.71 ± 31.89
<i>Copper</i>	1.55 ± 0.66	1.08 ± 0.42

SD: standard deviation.

Discussion

The principal finding of this study is that nutritional supplementation with traditional bone broth positively influences fracture healing in an experimental rat model, as demonstrated by both histopathological and radiological endpoints.

Nutrition is an indispensable component of healing. Preoperative malnutrition in ankle fracture patients has been independently associated with a significantly higher risk of malunion and nonunion ($p < 0.05$) [12]. In a separate study, protein-energy malnutrition was identified in 28% of patients over 75 years of age who were hospitalized due to hip fracture [13]. Relative nutritional deficiency may also result from the increased demand for energy, vitamins, minerals, and proteins, particularly after trauma. This becomes even more important in the presence of conditions known to negatively affect union, such as diabetes, renal failure, high-energy trauma, and open fractures.

The relationship between dietary protein and bone metabolism operates through several proposed mechanisms. One is the stimulation of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) secretion, and another is the enhancement of intestinal calcium absorption [14]. In contrast, some authors argue that high protein intake increases acidity in vitro, thereby inducing osteoclastic activity and leading to a resorptive effect

on bone [15]. However, this negative effect appears to be specific to sulfur amino acids, and can be modulated by dietary amino acid diversity and the concurrent intake of alkalizing nutrients [15]. In addition, the amount of dietary protein may also determine whether its overall effect on bone is positive or negative [16].

Studies suggest that the effect of protein on bone may depend on calcium availability. In the study by Sahni et al., individuals consuming a high-protein, low-calcium diet had a higher risk of hip fracture compared to those consuming a high-protein, high-calcium diet [17].

As the primary structural protein of bone, collagen constitutes the most important organic component of bone mass. Dietary collagen peptides increase type I collagen content in bone tissue and provide a scaffold for hydroxyapatite crystal deposition, thereby accelerating repair [18]. However, there is still insufficient information regarding the source, optimal amount, and nutritional combinations that may enhance or reduce the effect of collagen peptides on bone [19]. In vitro rodent studies have shown that collagen peptides exert anabolic effects on bone by increasing its organic components and improving bone metabolism and microarchitecture [20,21]. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in postmenopausal women found that collagen peptide supplementation increased bone mineral density and elevated amino-terminal propeptide of type I collagen (P1NP), an indicator of bone formation [19].

Our compositional analysis identified high concentrations of glutamic acid, aspartic acid, arginine, and lysine in the traditional bone broth (**Table 4**). Each of these amino acids has documented roles in bone biology. Glutamine and arginine supplementation markedly increases collagen synthesis in rat models [22], while aspartic acid stabilizes the collagen molecules and improves their mechanical properties [23]. In a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients with tibial fractures, supplementation with collagen-forming lysine and vitamins was associated with fracture union occurring three weeks earlier than in the control group [24]. As an essential amino acid, lysine cannot be endogenously synthesized, and its exogenous supply becomes especially critical during fracture repair [6].

Nitric oxide derived from arginine at the fracture site has been reported to affect neovascularization, stimulate bone cells, regulate bone remodeling, and increase polyamine production, which is a precursor for collagen synthesis [25]. In the same study, conducted on hypertrophic nonunion cases of the lower extremity, higher arginine levels were detected in bone callus compared to controls (350 $\mu\text{mol/mg}$), whereas arginine levels were found to be lower in atrophic nonunion cases (50 $\mu\text{mol/mg}$) ($p < 0.001$ and $p < 0.0001$). Plasma arginine was also reduced in hypertrophic nonunion patients, suggesting that elevated local consumption depletes systemic levels during active healing. In a further study comparing bone marrow aspirates obtained during reaming in patients who achieved union versus those who did not following nonunion surgery, arginine concentrations were significantly higher in the union group ($p < 0.05$) [26].

Trace minerals, including zinc, copper, magnesium, and manganese, play key roles in collagen metabolism, and their dietary deficiency is associated with impaired collagen synthesis [27,28]. Manganese serves as a cofactor for multiple enzymes involved in bone metabolism [29], zinc for numerous metalloproteins [30], and copper for enzymes mediating cross-linking of collagen and elastin macromolecules [31]. Potassium is thought to protect bone by neutralizing acid metabolites produced during protein catabolism, thereby preventing the compensatory release of alkaline salts from bone itself [32]. Our compositional analysis confirmed that the traditional bone broth was rich in minerals, vitamins, and amino acids, with concentrations of these nutrients exceeding reported plasma reference levels at equivalent volumes [33-35] (**Table 4**).

The intramedullary fixation method used in our experimental fracture model produces secondary fracture healing accompanied by external callus formation, involving both intramembranous and endochondral ossification [3]. In our model, day 15 specimens corresponded to the mineralization phase of fracture healing, and day 30 specimens to the ossification phase preceding bone remodeling. Histopathologically, the study group demonstrated more advanced progression from the inflammatory to the mineralization phase by day 15 compared to controls. By day 30, the study group had reached the ossification phase, while healing in the control group remained comparatively slower.

Collectively, these mechanisms provide a plausible biological basis for the findings of the present study. The bone broth used was a traditional product prepared by prolonged boiling of the trotters, a collagen-rich region, yielding a high protein concentration of 12.5 g per 100 mL. Our analysis showed that the product was not rich in sulfur-containing amino acids. Additionally, its potassium content may have neutralized protein-related acidity and contributed positively to bone metabolism [9]. Of particular note, the high vitamin D content alongside low vitamin A content is a favorable combination: vitamin D enhances intestinal calcium absorption, and this effect is not antagonized by vitamin A at the concentrations present [36].

The most notable limitation of this study is the absence of biomechanical testing of fracture healing. The use of an open fracture model with a bone saw, although methodologically consistent across all groups, may be considered a limitation compared to closed fracture models. However, the method was preferred since closed models carry a risk of unpredictable comminution, which would necessitate additional animals. Another limitation is that plasma and bone concentrations of amino acids known to affect fracture healing were not measured in the rats.

Conclusions

This experimental study demonstrates that traditional bone broth accelerates fracture healing both histologically and radiologically following surgical stabilization in a rat model. Further research, including human trials with standardized variables, is needed to clarify the role of nutritional optimization in fracture repair.

Abbreviations

The following abbreviations are used in this manuscript:

H&E	Hematoxylin and eosin
IGF-1	Insulin-like growth factor-1
LC-MS/MS	Liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry
P1NP	Amino-terminal propeptide of type I collagen
SD	Standard deviation

References

1. Li C, Chen M, Guo L, Yu D, Xu Z, Chen B, et al. Bone marrow mesenchymal stem cell exosomes improve fracture union via remodeling metabolism in nonunion rat model. *J Orthop Surg Res.* 2025;20:308. doi: 10.1186/s13018-025-05721-3.
2. Gouhari F, Shariatpanahi ZV, Talebi S, Mehrvar A, Momeny M, Ehsani A, et al. Therapeutic effects of bovine colostrum on bone healing, rehabilitation, and postoperative complications: a prospective, randomized, double-blinded comparative trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2025;107:1307-15. doi: 10.2106/JBJS.24.00542.
3. Oryan A, Monazzah S, Bigham-Sadegh A. Bone injury and fracture healing biology. *Biomed Environ Sci.* 2015;28:57-71. doi: 10.3967/bes2015.006.
4. Schmidmaier G, Wildemann B, Heeger J, Gäbelein T, Flyvbjerg A, Bail HJ, et al. Improvement of fracture healing by systemic administration of growth hormone and local application of insulin-like growth factor-1 and transforming growth factor-beta1. *Bone.* 2002;31:165-72. doi: 10.1016/s8756-3282(02)00798-6.
5. Aliç T, Çıraklı A, Şahin Y, Tomak Y. Effects of cilostazol on fracture healing: an experimental study. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2016;50:103-10. doi: 10.3944/AOTT.2016.15.0211.

6. Karpouzou A, Diamantis E, Farmaki P, Savvanis S, Troupis T. Nutritional aspects of bone health and fracture healing. *J Osteoporos*. 2017;2017:4218472. doi: 10.1155/2017/4218472.
7. Sinha S, Goel SC. Effect of amino acids lysine and arginine on fracture healing in rabbits: a radiological and histomorphological analysis. *Indian J Orthop*. 2009;43:328-34. doi: 10.4103/0019-5413.55972.
8. Bortolin RH, da Graça Azevedo Abreu BJ, Abbott Galvão Ururahy M, Costa de Souza KS, Bezerra JF, Loureiro MB, et al. Protection against T1DM-induced bone loss by zinc supplementation: biomechanical, histomorphometric, and molecular analyses in STZ-induced diabetic rats. *PLoS One*. 2015;10:e0125349. doi: 10.1371/journal.pone.0125349.
9. Yüce A. Determination of some properties of Maraş-style traditional bone broth [Master's thesis]. Kahramanmaraş: Kahramanmaraş Sütçü İmam University; 2020.
10. Spencer RF. The effect of head injury on fracture healing. A quantitative assessment. *J Bone Joint Surg Br*. 1987;69:525-8. doi: 10.1302/0301-620X.69B4.3611151.
11. Huo MH, Troiano NW, Pelker RR, Gundberg CM, Friedlaender GE. The influence of ibuprofen on fracture repair: biomechanical, biochemical, histologic, and histomorphometric parameters in rats. *J Orthop Res*. 1991;9:383-90. doi: 10.1002/jor.1100090310.
12. Pereira DE, Smadi Z, Millar A, Haj Shehadeh T, Alsaidi A, Strelzow J. Preoperative malnutrition is associated with increased treatment failure and salvage procedures following surgical fixation of ankle and pilon fractures. *Injury*. 2025;56:112888. doi: 10.1016/j.injury.2025.112888.
13. Drevet S, Bioteau C, Mazière S, Couturier P, Merloz P, Tonetti J, et al. Prevalence of protein-energy malnutrition in hospital patients over 75 years of age admitted for hip fracture. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2014;100:669-74. doi: 10.1016/j.otsr.2014.05.003.
14. Cao JJ, Johnson LK, Hunt JR. A diet high in meat protein and potential renal acid load increases fractional calcium absorption and urinary calcium excretion without affecting markers of bone resorption or formation in postmenopausal women. *J Nutr*. 2011;141:391-7. doi: 10.3945/jn.110.129361.
15. Arnett TR, Dempster DW. Effect of pH on bone resorption by rat osteoclasts in vitro. *Endocrinology*. 1986;119:119-24. doi: 10.1210/endo-119-1-119.
16. Darling AL, Manders RJF, Sahni S, Zhu K, Hewitt CE, Prince RL, et al. Dietary protein and bone health across the life-course: an updated systematic review and meta-analysis over 40 years. *Osteoporos Int*. 2019;30:741-61. doi: 10.1007/s00198-019-04933-8.
17. Sahni S, Cupples LA, McLean RR, Tucker KL, Broe KE, Kiel DP, et al. Protective effect of high protein and calcium intake on the risk of hip fracture in the Framingham offspring cohort. *J Bone Miner Res*. 2010;25:2770-6. doi: 10.1002/jbmr.194.
18. Mohamed AM. An overview of bone cells and their regulating factors of differentiation. *Malays J Med Sci*. 2008;15:4-12.
19. König D, Oesser S, Scharla S, Zdzieblik D, Gollhofer A. Specific collagen peptides improve bone mineral density and bone markers in postmenopausal women-a randomized controlled study. *Nutrients*. 2018;10:97. doi: 10.3390/nu10010097.
20. Watanabe-Kamiyama M, Shimizu M, Kamiyama S, Taguchi Y, Sone H, Morimatsu F, et al. Absorption and effectiveness of orally administered low molecular weight collagen hydrolysate in rats. *J Agric Food Chem*. 2010;58:835-41. doi: 10.1021/jf9031487.
21. Guillerminet F, Fabien-Soulé V, Even PC, Tomé D, Benhamou CL, Roux C, et al. Hydrolyzed collagen improves bone status and prevents bone loss in ovariectomized C3H/HeN mice. *Osteoporos Int*. 2012;23:1909-19. doi: 10.1007/s00198-011-1788-6.

22. Murakami H, Shimbo K, Inoue Y, Takino Y, Kobayashi H. Importance of amino acid composition to improve skin collagen protein synthesis rates in UV-irradiated mice. *Amino Acids*. 2012;42:2481-9. doi: 10.1007/s00726-011-1059-z.
23. Yue C, Ding C, Cheng B, Du X, Su J. Preparation of collagen/aspartic acid nanocomposite fibers and their self-assembly behaviors. *J Nat Fibers*. 2022;19:8830-8841. doi: 10.1080/15440478.2021.1973938.
24. Jamdar J, Rao B, Netke S, Roomi MW, Ivanov V, Niedzwiecki A, et al. Reduction in tibial shaft fracture healing time with essential nutrient supplementation containing ascorbic acid, lysine, and proline. *J Altern Complement Med*. 2004;10:915-6.
25. Wijnands KA, Brink PR, Weijers PH, Dejong CH, Poeze M. Impaired fracture healing associated with amino acid disturbances. *Am J Clin Nutr*. 2012;95:1270-7. doi: 10.3945/ajcn.110.009209.
26. Meesters DM, Wijnands KAP, van Eijk HMH, Hofman M, Hildebrand F, Verbruggen JPAM, et al. Arginine availability in reamed intramedullary aspirate as predictor of outcome in nonunion healing. *Biomedicines*. 2022;10:2474. doi: 10.3390/biomedicines10102474.
27. Burch RE, Hahn HK, Sullivan JF. Newer aspects of the roles of zinc, manganese, and copper in human nutrition. *Clin Chem*. 1975;21:501-20.
28. Shakibaei M, Pfister K, Schwabe R, Vormann J, Stahlmann R. Ultrastructure of Achilles tendons of rats treated with ofloxacin and fed a normal or magnesium-deficient diet. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44:261-6. doi: 10.1128/AAC.44.2.261-266.2000.
29. Delmas PD. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Lancet*. 2002;359:2018-26. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08827-X.
30. Clark EM, Ness AR, Tobias JH. Vigorous physical activity increases fracture risk in children irrespective of bone mass: a prospective study of the independent risk factors for fractures in healthy children. *J Bone Miner Res*. 2008;23:1012-22. doi: 10.1359/jbmr.080303.
31. Plawewski K, Chapman-Novakofski K. Bone health nutrition issues in aging. *Nutrients*. 2010;2:1086-105. doi: 10.3390/nu2111086.
32. Macdonald HM, Black AJ, Aucott L, Duthie G, Duthie S, Sandison R, et al. Effect of potassium citrate supplementation or increased fruit and vegetable intake on bone metabolism in healthy postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:465-74. doi: 10.1093/ajcn/88.2.465.
33. Papada E, Torović L, Amerikanou C, Kalogeropoulos N, Smyrnioudis I, Kaliora AC. Modulation of free amino acid profile in healthy humans administered with Mastiha Terpenes. An Open-Label Trial. *Nutrients*. 2018;10:715. doi: 10.3390/nu10060715.
34. Monteiro JP, Wise C, Morine MJ, Teitel C, Pence L, Williams A, et al. Methylation potential associated with diet, genotype, protein, and metabolite levels in the Delta Obesity Vitamin Study. *Genes Nutr*. 2014;9:403. doi: 10.1007/s12263-014-0403-9.
35. Ashraf A, Stosnach H, Parkes HG, Hye A, Powell J, So PW; AddNeuroMed consortium. Pattern of altered plasma elemental phosphorus, calcium, zinc, and iron in Alzheimer's disease. *Sci Rep*. 2019;9:3147. doi: 10.1038/s41598-018-37431-8.
36. Johansson S, Melhus H. Vitamin A antagonizes calcium response to vitamin D in man. *J Bone Miner Res*. 2001;16:1899-905. doi: 10.1359/jbmr.2001.16.10.1899.

Presentation ID / Sunum No= 11

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3416-5666

342

Evaluating the Influence of a Gelatin-Rich Traditional Bone Broth Soup on Tendon Healing in Rats

Assoc. Prof. Dr. Abdülkadir Sarı¹

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi

Abstract

Objective: This study aimed to investigate the histopathological effects of traditional bone broth on tendon healing after primary repair in an experimental rat model. **Methods:** Twenty-four male albino Wistar rats (aged 4-5 months; 350-400 g) underwent standardized Achilles tendon transection and repair. The rats were randomly assigned to a control group receiving standard pellets or an experimental group receiving standard pellets plus 2 mL/day of bone broth via gavage. Animals were sacrificed at 3 and 6 weeks postoperatively. Repaired tendons were harvested for thickness measurement and histopathological evaluation using the Bonar and Movin scoring systems. Bone broth composition was analyzed using liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry. **Results:** At week 3, total Bonar scores were significantly higher in the control group than in the experimental group ($p = 0.001$), with higher vascularity scores in controls ($p = 0.001$). Total Movin scores were also significantly higher in the control group at week 3 ($p = 0.001$), including rounding of nuclei and vascularity subscores ($p = 0.001$). Tendon thickness was greater in the experimental group at weeks 3 and 6 ($p < 0.001$). **Conclusion:** Bone broth supplementation was associated with enhanced early histological tendon healing following surgical repair in rats.

Keywords: Achilles Tendon; Bone Broth; Rats; Tendon Injuries.

Introduction

Although the exact prevalence of tendon injuries remains uncertain, more than 30 million tendon-related surgical procedures are performed annually worldwide.¹ Despite appropriate treatment, these injuries often result in prolonged morbidity.² Tendon healing is typically slow and often incomplete, consisting of three phases (inflammatory, proliferative, and remodeling).^{3,4} The delayed recovery is largely attributed to limited tissue regeneration, low cellular proliferation, and insufficient vascular and neural support within the tendon. The resulting repair tissue is frequently mechanically inadequate.^{5,6}

In addition to novel surgical techniques, emerging biological approaches have been reported to enhance tendon repair.⁷ Numerous studies have demonstrated the beneficial effects of platelet-rich plasma, growth factors, autologous serum, vitamins, minerals, and glucosamine–chondroitin sulfate on tendon healing.⁷⁻⁹

Traditional bone broth soup (*paça çorbası*) is a dietary product widely consumed both in Turkey and globally under various names. Due to its high collagen, vitamin, and mineral content, it is conventionally recommended for musculoskeletal disorders.¹⁰

This study aimed to investigate the histopathological effects of traditional bone broth soup on tendon healing following primary repair in an experimental rat model, with emphasis on its potential nutritional contribution to the repair process.

Materials and Methods

The study was conducted between March and April 2024. All experimental procedures were approved by the Tekirdağ Namık Kemal University Animal Experiments Ethics Committee (May 24, 2023; T2023-1510) and performed in accordance with the ARRIVE guidelines.

Sample size was calculated using the G-Power software based on percentage measurement values reported in previous studies. Assuming an effect size of 0.8, a power of 80%, and an alpha error of 0.05, the total sample size was determined as $n = 24$.

The 24 male albino Wistar rats (aged 4-5 months; weighing 350-400 g) used in the study were randomly divided into two groups. After establishing the Achilles tendon repair model in the right limb of each rat, the control group received standard pellet feed, while the experimental group additionally received 2 mL/day of bone broth (Gurvita) daily via gavage. To evaluate healing at different phases, half of the rats in each group were sacrificed at week 3, and the remaining half at week 6.

Prophylactic intramuscular injection of cefazolin sodium 15 mg/kg (Cezol; Deva Holding, Istanbul, Turkey) was administered prior to surgery. Anesthesia was induced via intraperitoneal injection with ketamine 50 mg/kg (Ketalar®; Eczacıbaşı Pharmaceuticals, Istanbul, Turkey) and xylazine 10 mg/kg (Rompun®; Bayer Pharmaceuticals, Istanbul, Turkey).

Surgical procedure

Under sterile conditions, a 2-cm longitudinal incision was made to expose the Achilles tendon. The tendon was completely transected 5 mm proximal to its calcaneal insertion, while preserving the plantaris tendon. The tendon was repaired using the Kessler technique with 4-0 polypropylene suture (Propilen®; Doğan Tıbbi Malzeme San. A.Ş., Trabzon, Turkey). The skin was closed with 3-0 polypropylene suture (**Figure 1a-d**).

Postoperative analgesia consisted of subcutaneous dexamethasone 5 mg/kg/day (Ketavel; Deva Holding, Istanbul, Turkey). For gavage administration, bone broth was refrigerated and reheated in a microwave for 15 seconds at 800 W. Feeding was performed when the broth reached a temperature of 25-30°C, verified with a thermometer (**Figure 1e**).

All rats were housed individually in separate cages and monitored closely during the first 24 hours following surgery, after which they were placed in groups of six per cage. The general health status of the rats and the condition of their surgical wounds were assessed daily. Rats were not restricted in their movement and were housed under standard conditions, at an average temperature of 22°C and 55% humidity, with 12-hour light/dark cycles to maintain circadian rhythm. All rats had *ad libitum* access to water and food. Feeding difficulty and early death were predefined as study endpoints; however, no complications or mortality were observed during the experiment. Sacrifice was performed at weeks 3 and 6 under high-dose anesthesia, and Achilles tendons were harvested for examination. Tendon thickness at the repair sites was measured using a ruler (**Figure 1f**).

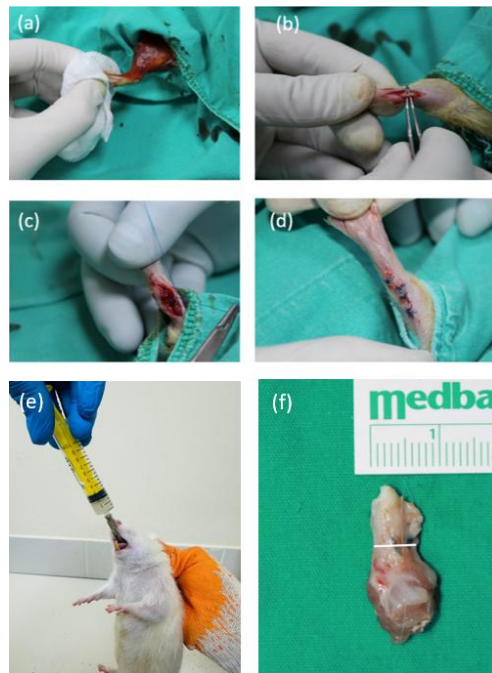


Figure 1. (a) Preoperative disinfection. (b) Tendon exposure. (c) Repair of the transected tendon. (d) Wound closure. (e) Administration of bone broth soup via gavage. (f) Measurement of tendon thickness on harvested samples.

Histopathological evaluation

Blinded, experienced pathologists performed all histopathological assessments. Tendons were fixed in 10% neutral-buffered formalin for 24 hours and then positioned horizontally in cassettes for macroscopic assessment. Samples were routinely dehydrated, embedded in paraffin, and sectioned at 4 μ m thickness. Sections were stained with hematoxylin-eosin (H&E) (**Figure 2**).

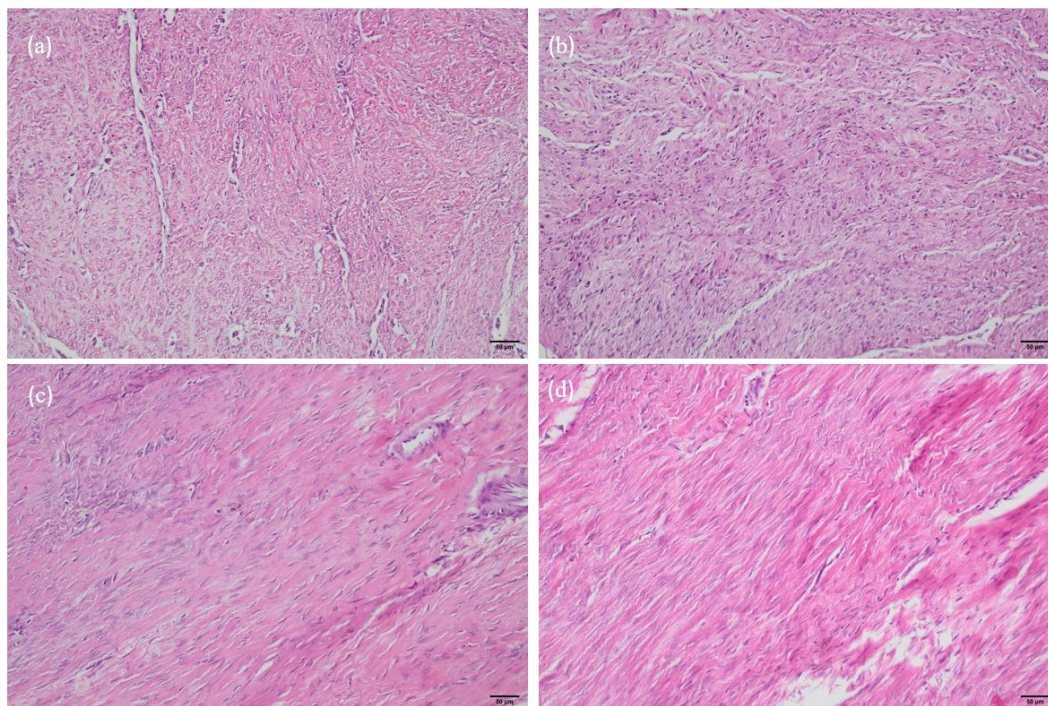


Figure 2. Histological images (H&E, $\times 200$). (a) Bonar tenocyte score = 3; Movin rounding of the nuclei score = 3; Bonar and Movin vascularity scores = 3 (control group, week 3). (b) Bonar tenocyte score =

1; Movin rounding of the nuclei score = 2; Bonar and Movin vascularity scores = 2 (bone broth group, week 3). **(c)** Total Bonar score = 7; total Movin score = 12 (control group, week 6). **(d)** Total Bonar score = 5, total Movin score = 8 (bone broth group, week 6).

Additionally, Alcian Blue (pH 2.5) and Masson's trichrome staining were performed using the BenchMark Special Stains automated staining system (**Figures 3 and 4**). Stained slides were mounted with cover glass using mounting medium and examined under an Olympus BX43 light microscope.

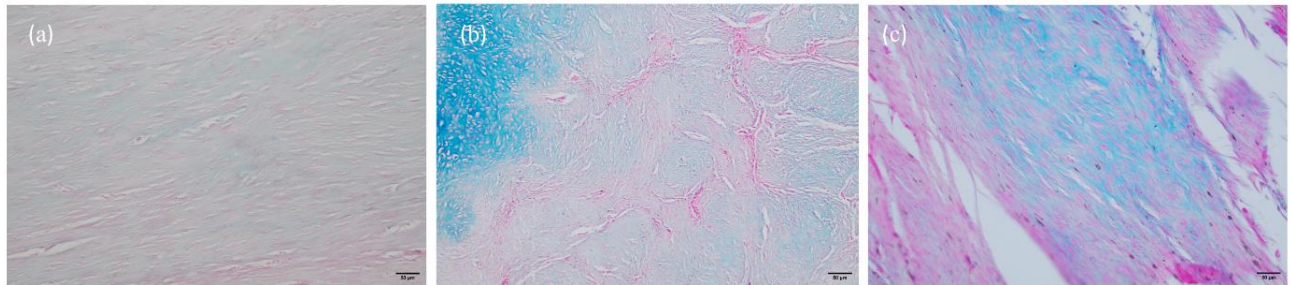


Figure 3. Alcian Blue staining scores at week 6. **(a)** Bone broth group = 1. **(b)** Control group = 2. **(c)** Control group = 3.

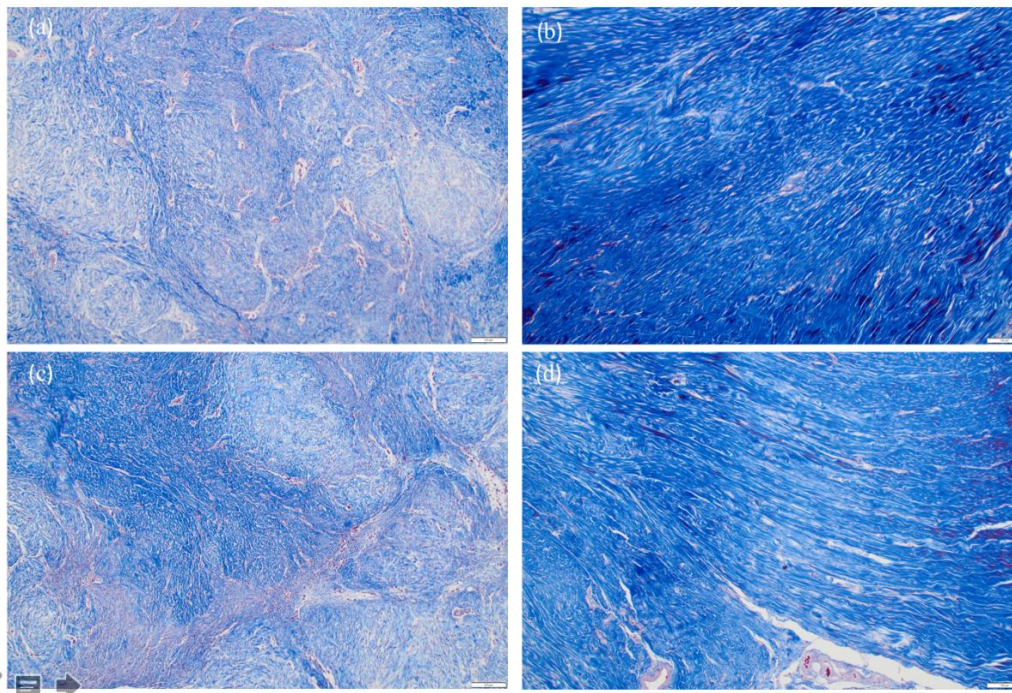


Figure 4. Masson's trichrome staining (×100). **(a)** Control group, week 3. **(b)** Control group, week 6. **(c)** Bone broth group, week 3. **(d)** Bone broth group, week 6.

Histopathological evaluation was performed using the Bonar scoring system and the Movin scale, which are commonly used in the tendon healing process.¹¹ Bonar score was designated as the primary endpoint of the study, while the Movin score served as the secondary endpoint. Power analysis and statistical evaluations were planned based on the Bonar score. The bone broth sample was analyzed externally via liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry. The correlation between the scores assigned by the two pathologists was also assessed.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the NCSS 2007 software (NCSS, LLC, Kaysville, UT, USA). Descriptive statistics included mean, standard deviation, median, frequency, ratio, minimum, and maximum values. Data distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. For comparisons involving three or more groups of quantitative variables, the Kruskal-Wallis test was used, with Dunn's

test employed for *post hoc* analyses. Statistical significance was set at $p < 0.05$. To enhance the interpretability of the analyses, eta-squared (η^2) effect sizes were calculated for all Kruskal-Wallis tests.

Results

No statistically significant differences in body weight were observed among the rats across groups ($p > 0.05$) (Table 1).

Table 1. Comparison of weight measurements between groups.

		n	Mean $\pm$ SD	Min-Max (Median)	p
Weight	Control - Week 3	6	368.17 $\pm$ 9.20	350-375 (370.5)	0.141
	Control - Week 6	6	383.33 $\pm$ 10.23	368-400 (383)	
	Experimental - Week 3	6	377.00 $\pm$ 8.94	368-390 (374)	
	Experimental - Week 6	6	371.17 $\pm$ 8.80	360-385 (371)	

SD: standard deviation. Kruskal-Wallis test.

Total Bonar scores were significantly lower at week 6 compared with week 3 in both the experimental and control groups ($p = 0.001$ for both). The Bonar score of the control group at week 3 was significantly higher than that of the experimental group at week 3 ($p = 0.001$). Similarly, the vascularity score of the control group at week 3 was significantly higher than that of the experimental group at week 3 ($p = 0.001$). The effect size (η^2) for the Bonar score was 0.81 (Table 2).

Table 2. Comparison of Bonar scale parameters between groups.

		n	Mean $\pm$ SD	Min-Max (Median)	p*	ICC	Eta ²
Tenocyte	Control - Week 3	6	2.67 $\pm$ 0.52	2-3 (3)	0.006**	0.99	0.48
	Control - Week 6	6	2.00 $\pm$ 0.00	2-2 (2)			
	Experimental - Week 3	6	2.00 $\pm$ 0.00	2-2 (2)			
	Experimental - Week 6	6	1.83 $\pm$ 0.41	1-2 (2)			
Ground Substance	Control - Week 3	6	3.00 $\pm$ 0.00	3-3 (3)	0.001**	0.85	0.62
	Control - Week 6	6	1.83 $\pm$ 0.41	1-2 (2)			
	Experimental - Week 3	6	2.83 $\pm$ 0.41	2-3 (3)			
	Experimental - Week 6	6	1.67 $\pm$ 0.82	1-3 (1.5)			
Collagen	Control - Week 3	6	2.50 $\pm$ 0.55	2-3 (2.5)	0.003**	0.99	0.54
	Control - Week 6	6	1.50 $\pm$ 0.55	1-2 (1.5)			
	Experimental - Week 3	6	2.17 $\pm$ 0.41	2-3 (2)			
	Experimental - Week 6	6	1.17 $\pm$ 0.41	1-2 (1)			
Vascularity	Control - Week 3	6	2.83 $\pm$ 0.41	2-3 (3)	0.005**	0.98	0.48
	Control - Week 6	6	1.67 $\pm$ 0.82	1-3 (1.5)			
	Experimental - Week 3	6	2.00 $\pm$ 0.63	1-3 (2)			
	Experimental - Week 6	6	1.17 $\pm$ 0.41	1-2 (1)			
Total Bonar Score	Control - Week 3	6	11.00 $\pm$ 0.63	10-12 (11)	0.001**	0.98	0.81
	Control - Week 6	6	7.00 $\pm$ 1.10	6-9 (7)			
	Experimental - Week 3	6	9.00 $\pm$ 0.89	8-10 (9)			
	Experimental - Week 6	6	5.83 $\pm$ 1.17	4-7 (6)			

SD: standard deviation, ICC: intraclass correlation coefficient, Eta²: Eta-squared. Kruskal-Wallis test. ** $p < 0.01$

Total Movin scores were significantly lower at week 6 compared with week 3 in both groups ($p = 0.001$ for both). The Movin score of the control group at week 3 was significantly higher than that of the experimental group at week 3 ($p = 0.001$). Likewise, the rounding of nuclei and vascularity scores of the control group at week 3 were significantly higher than those of the experimental group at the same time point ($p = 0.001$). The effect size (η^2) for the Movin score was 0.72 (**Table 3**).

Table 3. Comparison of Movin scale parameters between groups.

		n	Mean $\pm$ SD	Min-Max (Median)	p	ICC	Eta ³⁴⁷
Fibril Structure	Control - Week 3	6	2.00 $\pm$ 0.89	1-3 (2)	0.029*	0.99	0.30
	Control - Week 6	6	1.00 $\pm$ 0.63	0-2 (1)			
	Experimental - Week 3	6	1.67 $\pm$ 0.82	1-3 (1.5)			
	Experimental - Week 6	6	0.67 $\pm$ 0.52	0-1 (1)			
Fibril Arrangement	Control - Week 3	6	1.83 $\pm$ 0.75	1-3 (2)	0.193	0.99	0.08
	Control - Week 6	6	1.50 $\pm$ 0.84	0-2 (2)			
	Experimental - Week 3	6	1.67 $\pm$ 0.82	1-3 (1.5)			
	Experimental - Week 6	6	0.83 $\pm$ 0.75	0-2 (1)			
Nuclear rounding	Control - Week 3	6	2.67 $\pm$ 0.52	2-3 (3)	0.006**	0.99	0.48
	Control - Week 6	6	2.00 $\pm$ 0.00	2-2 (2)			
	Experimental - Week 3	6	2.00 $\pm$ 0.00	2-2 (2)			
	Experimental - Week 6	6	1.83 $\pm$ 0.41	1-2 (2)			
Reduction in Collagen Staining	Control - Week 3	6	2.50 $\pm$ 0.55	2-3 (2.5)	0.003**	0.99	0.54
	Control - Week 6	6	1.50 $\pm$ 0.55	1-2 (1.5)			
	Experimental - Week 3	6	2.17 $\pm$ 0.41	2-3 (2)			
	Experimental - Week 6	6	1.17 $\pm$ 0.41	1-2 (1)			
Extracellular Matrix Alteration	Control - Week 3	6	1.50 $\pm$ 0.84	1-3 (1)	0.296	0.94	0.03
	Control - Week 6	6	1.67 $\pm$ 0.82	1-3 (1.5)			
	Experimental - Week 3	6	1.33 $\pm$ 0.52	1-2 (1)			
	Experimental - Week 6	6	0.83 $\pm$ 0.75	0-2 (1)			
Increase in Vascularity	Control - Week 3	6	2.83 $\pm$ 0.41	2-3 (3)	0.006**	0.98	0.48
	Control - Week 6	6	1.67 $\pm$ 0.82	1-3 (1.5)			
	Experimental - Week 3	6	1.83 $\pm$ 0.75	1-3 (2)			
	Experimental - Week 6	6	0.83 $\pm$ 0.75	0-2 (1)			
Hyalinization	Control - Week 3	6	1.83 $\pm$ 0.75	1-3 (2)	0.028*	0.99	0.30
	Control - Week 6	6	1.00 $\pm$ 0.00	1-1 (1)			
	Experimental - Week 3	6	1.83 $\pm$ 0.75	1-3 (2)			
	Experimental - Week 6	6	0.83 $\pm$ 0.75	0-2 (1)			
Glycosaminoglycan	Control - Week 3	6	3.00 $\pm$ 0.00	3-3 (3)	0.001**	0.71	0.62
	Control - Week 6	6	1.83 $\pm$ 0.41	1-2 (2)			

(GAG) Content	Experimental - Week 3	6	2.83 ± 0.41	2-3 (3)			
	Experimental - Week 6	6	1.67 ± 0.82	1-3 (1.5)			
Total Movin Score	Control - Week 3	6	18.17 ± 2.64	16-23 (17.5)	0.001**	0.99	0.72
	Control - Week 6	6	12.17 ± 2.23	9-15 (12)			
	Experimental - Week 3	6	15.33 ± 1.97	12-17 (16)			
	Experimental - Week 6	6	8.67 ± 3.20	4-12 (9.5)			

SD: standard deviation, ICC: intraclass correlation coefficient, η^2 : Eta-squared. Kruskal-Wallis test.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

The intraclass correlation coefficient (ICC) for Bonar scoring was calculated as 0.986, and for Movin scoring as 0.996.

Tendon thickness at the repair site was significantly greater in the experimental group at week 3, and this difference persisted at week 6 ($p < 0.001$) (Table 4).

Table 4. Comparison of tendon thickness between groups.

Variable	Control		Experimental		Statistical analysis*
	Mean ± SD	Median [IQR]	Mean ± SD	Median [IQR]	
Week 3 thickness (mm)	3.32 ± 0.08	3.3 [0.1]	4.55 ± 0.10	4.6 [2.3]	p < 0.001
Week 6 thickness (mm)	2.81 ± 0.12	2.8 [0.2]	3.76 ± 0.16	3.8 [0.3]	p < 0.001
	p < 0.001		p < 0.001		

SD: standard deviation, IQR: interquartile range.*For normally distributed data, the independent samples t-test (t-value) was used for comparisons between two independent groups.

Analysis of the bone broth used revealed that the content was rich in amino acids, vitamin D, and minerals (Table 5).

Table 5. Bone broth analysis results.

	Mean ± SD
Amino acids nmol/ml	
Alanine	388.64 ± 10.2
Glycine	513.31 ± 3.61
L-glutamic acid	381.11 ± 3.15
L-aspartic acid	79.68 ± 1.84
Proline	117.54 ± 2.44
Arginine	117.12 ± 1.71
Taurine	187.16 ± 2.96
Leucine	51.49 ± 0.6
Vitamins ng/ml	
Nicotinic acid	122.77 ± 2.1
Vitamin A	23.35 ± 1.1
Vitamin E	11.82 ± 0.86

1-Hydroxyvitamin D3	1,787.94 ± 2.48
Minerals mg/kg	
Magnesium	72.13 ± 1.69
Iron	2.33 ± 0.32
Calcium	161.84 ± 1.7
Zinc	9.55 ± 0.47
Phosphorus	580.76 ± 9.39

SD: standard deviation.

Discussion

Our study demonstrated that early histological tendon healing was enhanced following supplementation with bone broth.

The need for novel biological therapeutic strategies in tendon repair has been emphasized in numerous studies.^{7-9, 12} Although still largely unexplored, several reports suggest that nutritional interventions may positively influence tendon health and repair.⁹ Since collagen is the primary extracellular protein in tendon tissue, combinations of protein, calories, minerals, and vitamins required for its synthesis have been reported to enhance the healing process.⁸

The literature indicates that certain amino acids (leucine, glycine, taurine) and vitamins (A, E, and C) exert both indirect (antioxidant) and direct (modulating synthesis rates) effects on tendon and muscle healing in animal models. These mechanisms act at multiple stages of the repair cycle, from molecular to morphological levels.¹² Vitamin C is essential for the enzymatic synthesis of collagen proteins and various proteoglycans in tendon tissue and serves as a transcriptional promoter of collagen synthesis.¹³ Omeroğlu et al. reported that high-dose oral vitamin C accelerated Achilles tendon healing in rats by increasing tissue perfusion and fibroblast proliferation during the early proliferative phase.¹⁴ Similarly, Shakibaei et al. observed that rats fed a magnesium-deficient diet exhibited significantly more degenerative changes in the Achilles tendon compared with magnesium-sufficient controls.¹⁵ Another rat study reported that a vitamin D-deficient diet slowed rotator cuff healing and reduced biomechanical strength.¹⁶

Traditional bone broth soup is widely consumed in Turkey as a dietary product believed to benefit musculoskeletal health. Comparable preparations exist internationally, including *Kale Pache* in Iran, *Smalahove* in Norway, and *Khash* in Armenia, all derived from the heads and feet of large or small livestock.¹⁰ One study reported that traditional bone broth soup is rich not only in protein but also in magnesium (70.13 ± 5.37 mg/kg), phosphorus (587.51 ± 68.78 mg/kg), calcium (163.16 ± 25.03 mg/kg), and zinc (9.55 ± 1.03 mg/kg).¹⁷ Our analysis confirmed that the bone broth used in this study is a nutrient-dense mixture containing abundant amino acids, vitamins, and minerals. Despite its widespread traditional use, no previous experimental study has demonstrated its direct effect on tendon healing.

In our study, the third week corresponded to the proliferative phase of tendon healing, whereas the sixth week represented the transition to the remodelling phase.¹⁸ At week three, more mature tenocyte morphology and normalization of vascularity in the bone broth group suggest that bone broth stimulated the proliferative phase of repair. Overall, both the control and bone broth groups showed improved Bonar and Movin scores at week six compared with week three, indicating significant healing in both groups. At week 3, the bone broth group demonstrated significantly lower total Bonar and Movin scores, reflecting superior histological healing at the early time point.

The literature suggests that the use of multiple nutrients is more effective for healing than single-nutrient interventions.^{8, 19} In a rat model, injection of multiple growth factors into the injured Achilles tendon achieved robust repair, whereas single growth factor application did not produce comparable effects.²⁰ Akdemir et al. reported that local taurine application enhanced tendon repair strength, with reduced fibrosis but increased vascularity.²¹ In contrast, in our study, bone broth administration appeared to reduce vascularity, a positive threshold for tendon healing, likely due to the combined effect of multiple

nutrients. Although the taurine content of the bone broth soup was higher than that of most dietary sources, it was limited.²²

Notably, our sample analysis revealed high levels of glycine, an amino acid known to facilitate collagen synthesis and tissue repair.²³ Compared with equivalent volumes of healthy human plasma, bone broth contained approximately two-fold higher glycine, ten-fold higher glutamic acid, six-fold higher aspartic acid, and 1.5-fold higher alanine.²⁴ Glutamic acid serves as a precursor for collagen synthesis, with synthesis rates correlating to its concentration.²⁵ Aspartic acid is thought to stabilize collagen fibers, improving mechanical properties.²⁶ Alanine contributes to both collagen synthesis and cellular energy metabolism and homeostasis.²⁷

Our study also demonstrated a positive effect of traditional bone broth soup on tendon thickness compared with the control diet. These results align with those of Korntner et al., who reported enhanced Achilles tendon repair in rats fed a high-glucose diet.⁹ Early increases in tendon thickness appear to diminish during the remodeling phase of healing.

Limitations

This study has some limitations. There are no previous experimental studies directly investigating the effect of traditional bone broth on tendon healing for comparison. Although tendon structure was histologically assessed, collagen content was not measured. The analgesic used may have exerted a negative effect on healing in both groups. Functional outcomes in humans remain to be evaluated. The number of rats was kept limited; while the sample size was adequate based on power analysis, future studies with larger cohorts incorporating immunohistochemical and biomechanical assessments would further clarify these findings.

Conclusion

In conclusion, the traditional bone broth soup used in our study, as a mixed nutritional product, was associated with improved early histological tendon healing following surgical repair.

Ethical Statement: All procedures complied with national legislation for the care and use of laboratory animals.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

References

1. Lomas AJ, Ryan CN, Soroushanova A, Shologu N, Sideri AI, Tsioli V, et al. The past, present and future in scaffold-based tendon treatments. *Adv Drug Deliv Rev.* 2015;84:257-277. doi: 10.1016/j.addr.2014.11.022.
2. Almekinders LC, Almekinders SV. Outcome in the treatment of chronic overuse sports injuries: a retrospective study. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1994;19(3):157-161. doi: 10.2519/jospt.1994.19.3.157.
3. Docheva D, Müller SA, Majewski M, Evans CH. Biologics for tendon repair. *Adv Drug Deliv Rev.* 2015;84:222-239. doi: 10.1016/j.addr.2014.11.015.
4. Sarı A, Dinçel YM, Karabağ S, Çetin MÜ. Histopathological and immunohistochemical investigation of the local and systemic effects of tranexamic acid on the healing of the Achilles tendon in rats. *Jt Dis Relat Surg.* 2021;32(1):152-161. doi: 10.5606/ehc.2021.76301.
5. Heinemeier KM, Schjerling P, Heinemeier J, Magnusson SP, Kjaer M. Lack of tissue renewal in human adult Achilles tendon is revealed by nuclear bomb 14C. *FASEB J.* 2013;27(5):2074-2079. doi: 10.1096/fj.12-225599.
6. Dunphy JE. The healing of wounds. *Can J Surg.* 1967;10(3):281-287.
7. Majewski M, Ochsner PE, Liu F, Flückiger R, Evans CH. Accelerated healing of the rat Achilles tendon in response to autologous conditioned serum. *Am J Sports Med.* 2009;37(11):2117-2125. doi: 10.1177/0363546509348047.

8. Curtis L. Nutritional research may be useful in treating tendon injuries. *Nutrition*. 2016;32(6):617-619. doi: 10.1016/j.nut.2015.12.039.
9. Korntner S, Kunkel N, Lehner C, Gehwolf R, Wagner A, Augat P, et al. A high-glucose diet affects Achilles tendon healing in rats. *Sci Rep*. 2017;7(1):780. doi: 10.1038/s41598-017-00700-z.
10. Kasnavieh SMH, Sadeghi SMH, Khameneh SMH, Khodadoost M, Bazrafshan A, Kamalinejad M, et al. Dietary recommendations in fracture healing in traditional Persian medicine: a historical review of literature. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017;22(3):513-517. doi: 10.1177/2156587216685509.
11. Maffulli N, Longo UG, Franceschi F, Rabitti C, Denaro V. Movin and Bonar scores assess the same characteristics of tendon histology. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(7):1605-1611. doi: 10.1007/s11999-008-0261-0.
12. Tack C, Shorthouse F, Kass L. The physiological mechanisms of effect of vitamins and amino acids on tendon and muscle healing: a systematic review. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018;28(3):294-311. doi: 10.1123/ijsnem.2017-0267.
13. Berg RA, Kerr JS. Nutritional aspects of collagen metabolism. *Annu Rev Nutr*. 1992;12:369-390. doi: 10.1146/annurev.nu.12.070192.002101.
14. Omeroğlu S, Peker T, Türközkan N, Omeroğlu H. High-dose vitamin C supplementation accelerates the Achilles tendon healing in healthy rats. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2009;129(2):281-286. doi: 10.1007/s00402-008-0603-0.
15. Shakibaei M, Pfister K, Schwabe R, Vormann J, Stahlmann R. Ultrastructure of Achilles tendons of rats treated with ofloxacin and fed a normal or magnesium-deficient diet. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44(2):261-266. doi: 10.1128/AAC.44.2.261-266.2000.
16. Lehner C, Gehwolf R, Wagner A, Resch H, Hirzinger C, Augat P, et al. Tendons from non-diabetic humans and rats harbor a population of insulin-producing, pancreatic beta cell-like cells. *Horm Metab Res*. 2012;44(7):506-510. doi: 10.1055/s-0032-1312672.
17. Yüce A. Maraş kelle paça çorbasının bazı özelliklerinin belirlenmesi [Determination of some properties of Maraş-style bone broth soup] [master's thesis]. Kahramanmaraş (TR): Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü; 2020.
18. Sharma P, Maffulli N. Tendon injury and tendinopathy: healing and repair. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87(1):187-202. doi: 10.2106/JBJS.D.01850.
19. Hijlkema A, Roozenboom C, Mensink M, Zwerver J. The impact of nutrition on tendon health and tendinopathy: a systematic review. *J Int Soc Sports Nutr*. 2022;19(1):474-504. doi: 10.1080/15502783.2022.2104130.
20. Aspenberg P, Virchenko O. Platelet concentrate injection improves Achilles tendon repair in rats. *Acta Orthop Scand*. 2004;75(1):93-99. doi: 10.1080/00016470410001708190.
21. Akdemir O, Lineaweaver WC, Cavusoglu T, Binboga E, Uyanikgil Y, Zhang F, et al. Effect of taurine on rat Achilles tendon healing. *Connect Tissue Res*. 2015;56(4):300-306. doi: 10.3109/03008207.2015.1026437.
22. Pasantés H, Quesada García O, Alcocer L, Sánchez-Olea R. Taurine content in foods. *Nutr Rep Int*. 1989;40:793-801.
23. Aguayo-Cerón KA, Sánchez-Muñoz F, Gutierrez-Rojas RA, Acevedo-Villavicencio LN, Flores-Zarate AV, Huang F, et al. Glycine: the smallest anti-inflammatory micronutrient. *Int J Mol Sci*. 2023;24(14):11236. doi: 10.3390/ijms241411236.
24. Papada E, Torović L, Amerikanou C, Kalogeropoulos N, Smyrnioudis I, Kaliora AC. Modulation of free amino acid profile in healthy humans administered with mastiha terpenes: an open-label trial. *Nutrients*. 2018;10(6):715. doi: 10.3390/nu10060715.
25. Thangavel P, Ramachandran B, Chakraborty S, Kannan R, Lonchin S, Muthuvijayan V. Accelerated healing of diabetic wounds treated with L-glutamic acid loaded hydrogels through enhanced collagen deposition and angiogenesis: an in vivo study. *Sci Rep*. 2017;7(1):10701. doi: 10.1038/s41598-017-10882-1.
26. Yue C, Ding C, Cheng B, Du X, Su J. Preparation of collagen/aspartic acid nanocomposite fibers and their self-assembly behaviors. *J Nat Fibers*. 2022;19:8830-8841. doi: 10.1080/15440478.2021.1973938.

27. Sarabhai T, Roden M. Hungry for your alanine: when liver depends on muscle proteolysis. J Clin Invest. 2019;129(11):4563-4566. doi: 10.1172/JCI131931.

Presentation ID / Sunum No= 13

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1603-3336

353

Varikoselli Hastalarda Skrotal Ağrı ile Klinik ve Seminal Faktörler Arasındaki İlişki: Retrospektif Bir Analiz

Anıl EKER¹

¹İzmir Şehir Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Giriş: Varikosel, erkek infertilitesi ve skrotal ağrının sık nedenlerinden biridir. Ancak varikoselli hastalarda ağrı gelişimini belirleyen faktörler tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada varikosel tanılı hastalarda skrotal ağrıya eşlik eden klinik ve spermiogram parametrelerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Materyal ve Metod: Bu retrospektif çalışmada son 1 yıl içinde tek bir üroloji polikliniğine başvuran ve aynı üroloji uzmanı tarafından skrotal ağrı veya infertilite nedeniyle değerlendirilerek varikosel teşhisi konulan 101 hasta incelendi. Hastalar ağrısı olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Yaş, varikosel tarafı, klinik grade, spermiogramda patoloji varlığı, sperm sayısı, hareket parametreleri, morfoloji, vizkozite ve lökosit varlığı açısından karşılaştırma yapıldı. Varikosel derecelendirmesi klinik olarak gerçekleştirildi. Bulgular: Gruplar arasında yaş ve varikosel tarafı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Ağrısı olan hastalarda yüksek dereceli varikosel (Grade III) daha sık görülürken, düşük dereceli varikosel (Grade I) ağrısız grupta daha fazlaydı ($p=0.029$). Spermiogramda genel patoloji varlığı, sperm sayısı ve konsantrasyonu açısından fark izlenmedi ($p>0.05$). Buna karşın ağrılı grupta total sperm hareketi daha yüksek ($p=0.019$), hareketsiz sperm oranı daha düşük ($p=0.023$) bulundu. İleri hareketlilik sınırda anlamlıydı ($p=0.054$). Lökosit varlığı ağrılı grupta daha yüksek saptandı ($p=0.042$). Morfoloji ve vizkozite açısından fark bulunmadı. Sonuç: Varikoselli hastalarda ağrı, daha yüksek klinik grade ve artmış seminal lökosit varlığı ile ilişkili görünmektedir. İlginç olarak ağrılı hastalarda sperm hareket parametrelerinin daha iyi olması, ağrının yalnızca testiküler fonksiyon bozukluğuyla açıklanamayabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, varikoselde ağrı patofizyolojisinin multifaktöriyel olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Varikosel, Skrotal Ağrı, Semen Analizi

Association of Scrotal Pain With Clinical and Seminal Parameters in Patients With Varicocele: A Retrospective Analysis

Abstract

Introduction: Varicocele is a common cause of male infertility and scrotal pain; however, the factors determining pain in patients with varicocele remain unclear. This study aimed to evaluate the clinical and seminal parameters associated with the presence of scrotal pain in patients with varicocele. Materials

and Methods: In this retrospective study, 101 patients who presented to a single urology outpatient clinic within the last year with either scrotal pain or infertility and were diagnosed with clinical varicocele by the same urologist were included. Patients were divided into two groups according to the presence or absence of scrotal pain. Demographic and clinical characteristics, including age, varicocele laterality, clinical grade, and semen analysis parameters, were compared between the groups. Semen analysis variables included the presence of abnormal semen analysis, total sperm count, sperm concentration, motility parameters, sperm morphology, semen viscosity, and leukocytospermia. Clinical varicocele grading was performed based on physical examination findings. Results: There were no significant differences between groups in terms of age or varicocele laterality ($p>0.05$). Higher-grade varicocele (Grade III) was more frequent in patients with pain, whereas lower-grade varicocele (Grade I) was more common in the painless group ($p=0.029$). No significant differences were found regarding overall semen abnormalities, total sperm count, or sperm concentration ($p>0.05$). However, patients with pain had significantly higher total sperm motility ($p=0.019$) and lower immotile sperm rates ($p=0.023$). Progressive motility was borderline significant ($p=0.054$). Leukocytospermia was more common in the pain group ($p=0.042$). No significant differences were observed in morphology or viscosity. Conclusion: In patients with varicocele, scrotal pain appears to be associated with higher clinical grade and increased seminal leukocyte presence. Interestingly, better sperm motility parameters in painful cases suggest that pain may not be directly related to impaired testicular function. These findings indicate that the pathophysiology of pain in varicocele is likely multifactorial.

Keywords: Varicocele, Scrotal Pain, Semen Analysis

Giriş

Varikosel, pampiniform pleksustaki venlerin anormal dilatasyonu ve tortüozitesi ile karakterize olup erkek popülasyonunun yaklaşık %15'inde görülmektedir. İnfertil erkeklerde prevalansı %35-40'a, sekonder infertilite olgularında ise %70-80'e kadar ulaşabilmektedir. Klinik olarak en sık infertilite, testiküler atrofi ve kronik skrotal ağrı ile ilişkilendirilen varikosel, üroloji pratiğinde en sık karşılaşılan hastalıklardan biridir (1).

Varikoselin testiküler fonksiyonlar üzerindeki olumsuz etkileri uzun yıllardır bilinmekle birlikte, bu etkilerin ortaya çıkış mekanizmaları tam olarak açıklanamamıştır. Artmış venöz basınç, testiküler hipertermi, adrenal ve renal metabolitlerin reflüsü, hipoksi, oksidatif stres ve inflamasyon gibi mekanizmaların spermatogenezi bozduğu ve sperm DNA hasarına yol açtığı düşünülmektedir. Buna karşın, varikoselli hastalarda skrotal ağrı gelişiminin altında yatan mekanizmalar halen net değildir (2).

Varikoselli hastaların yaklaşık %2-10'u skrotal ağrı yakınması ile başvurmakta olup ağrı genellikle künt karakterde, uzun süre ayakta kalmak veya fiziksel aktivite sonrasında artan ve skrotumu desteklemekle hafifleyen bir özellik göstermektedir. Ağrının oluşumunda venöz konjesyon, testiküler kapsülün gerilmesi, sinir liflerinin basıya uğraması, lokal inflamasyon ve oksidatif stres gibi birçok mekanizma suçlanmaktadır. Ancak benzer klinik grade varikoseli bulunan hastaların önemli bir kısmında ağrı görülmezken bazılarında belirgin ağrı gelişmesi, bu mekanizmaların tek başına yeterli olmadığını düşündürmektedir (3).

Literatürde varikosel ile infertilite arasındaki ilişkiyi değerlendiren çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen, ağrı gelişimini etkileyen klinik ve seminal faktörleri inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Özellikle semen parametreleri ile skrotal ağrı arasındaki ilişkinin nasıl şekillendiği konusunda mevcut veriler çelişkilidir. Ağrının yalnızca testiküler fonksiyon bozukluğunun bir göstergesi mi olduğu, yoksa bağımsız patofizyolojik süreçlerle mi ilişkili olduğu henüz netlik kazanmamıştır (4). Bu nedenle bu çalışmada, klinik varikosel tanısı alan hastalarda skrotal ağrı varlığı ile klinik özellikler ve spermogram parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışma Dizayını ve Hasta Seçimi

Bu retrospektif çalışma, İzmir Şehir Hastanesi Üroloji Kliniği'nde tek bir üroloji polikliniğinde, tek bir üroloji uzmanına son bir yıl içerisinde skrotal ağrı veya infertilite nedeniyle başvuran ve klinik varikosel tanısı alan hastaların dosya kayıtlarının incelenmesiyle gerçekleştirildi. Klinik varikosel tanısı fizik muayene bulgularına göre konuldu ve hastaların varikosel derecesi fizik muayene bulgularına göre Grade I, II ve III olarak derecelendirildi.

Hastalar başvuru sırasındaki şikâyetlerine göre skrotal ağrısı olan ve olmayan olmak üzere iki gruba ayrıldı. Akut skrotum, epididimoorşit, testis tümörü, geçirilmiş inguinokrotal cerrahi öyküsü, eşlik eden hidrosel veya spermiogram sonuçlarına etki edebilecek ek ürogenital patolojisi bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Klinik ve Seminal Değerlendirme

Tüm hastaların yaş, varikoselin tarafı (sol veya bilateral), klinik grade'i ve spermiogram sonuçları kaydedildi. Semen örnekleri, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) önerileri doğrultusunda 2–7 günlük cinsel perhiz sonrasında mastürbasyon yöntemiyle alındı ve laboratuvarımızda standart protokollere uygun olarak değerlendirildi. İncelenen spermiogram parametreleri; toplam sperm sayısı, mililitrede sperm konsantrasyonu, total motilite, progresif motilite, non-progresif motilite, hareketsiz sperm oranı, normal sperm morfolojisi, semen viskozitesi ve seminal lökosit varlığıydı. Ayrıca hastalarda spermiogramda genel patoloji varlığı da değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows Version 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel yöntemler ve Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak sunuldu. Gruplar arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare veya uygun durumlarda Fisher kesin testi kullanıldı. Tüm analizlerde iki yönlü $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

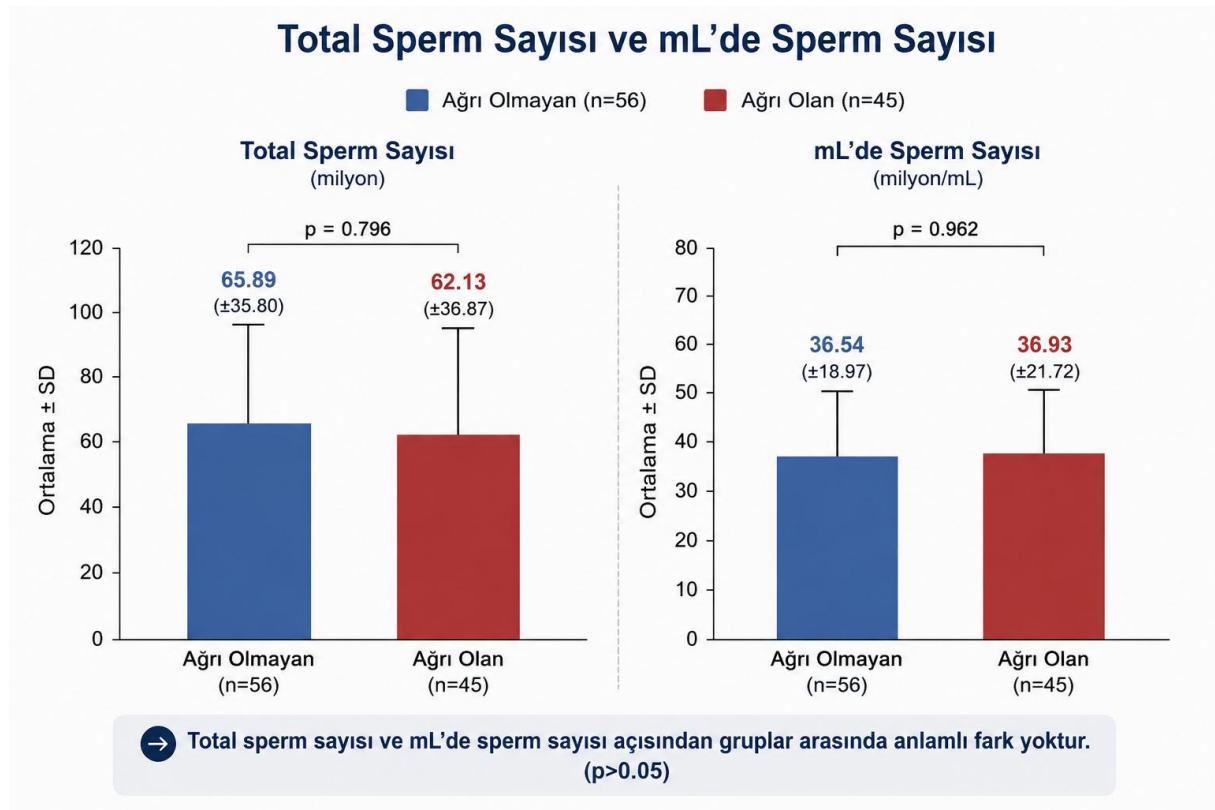
Bulgular

Çalışmaya toplam 101 klinik varikoselli hasta dahil edildi. Hastaların 56'sında (%55,4) skrotal ağrı bulunmazken, 45'inde (%44,6) skrotal ağrı mevcuttu.

Gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark saptanmadı ($29,01 \pm 5,42$ yıl vs. $28,60 \pm 6,52$ yıl, $p=0,726$). Benzer şekilde varikoselin yerleşim tarafı bakımından da iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,395$). Buna karşın klinik varikosel derecesi açısından anlamlı fark bulundu ($p=0,029$). Ağrılı hastalarda Grade III varikosel daha sık görülürken (%62,2'ye karşı %42,9), Grade I varikosel ağrısı olmayan hastalarda daha yüksek orandaydı (%21,4'e karşı %4,4).

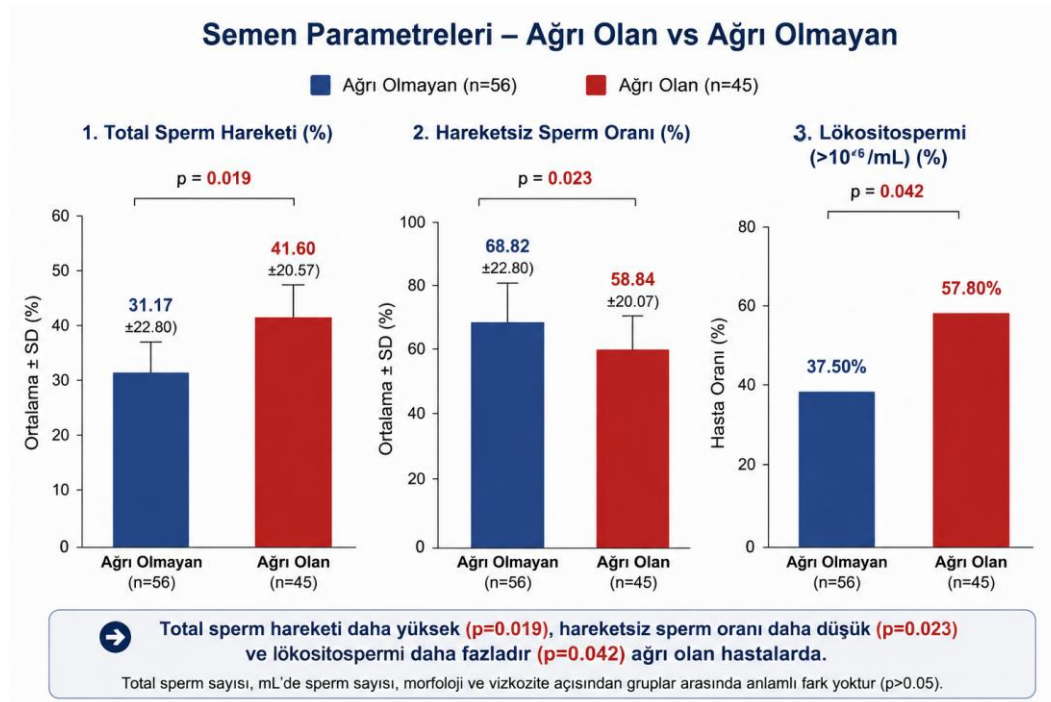
Spermiogram değerlendirmesinde genel patoloji varlığı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (%71,4 vs. %66,7; $p=0,606$). Benzer şekilde toplam sperm sayısı ($65,89 \pm 35,80$ vs. $62,13 \pm 36,87$ milyon; $p=0,796$) ve mililitrede sperm konsantrasyonu ($36,54 \pm 18,97$ vs. $36,93 \pm 21,72$ milyon/mL; $p=0,962$) açısından da iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi.

Figür 1: Ağrısı olan ve ağrısı olmayan gruplarda sperm konsantrasyonunun karşılaştırılması



Motilite parametreleri değerlendirildiğinde, ağrılı hastalarda total sperm hareketi anlamlı olarak daha yüksekti ($41,60 \pm 20,57\%$ vs. $31,17 \pm 22,80\%$; $p=0,019$). Buna paralel olarak hareketsiz sperm oranı ağrılı grupta anlamlı düzeyde daha düşüktü ($58,84 \pm 20,07\%$ vs. $68,82 \pm 22,80\%$; $p=0,023$) (Figür 2). Progresif hareketlilik ağrılı grupta daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmadı ($26,22 \pm 18,97\%$ vs. $18,23 \pm 10,77\%$; $p=0,054$). Non-progresif hareketlilik açısından ise gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,306$).

Figür 2: Ağrısı olan ve olmayan gruplarda sperm hareketliliği ve semende lökosit miktarının değerlendirilmesi



Normal sperm morfolojisi iki grup arasında benzer bulundu ($6,48 \pm 4,79\%$ vs. $4,80 \pm 2,60\%$; $p=0,097$). Semen viskozitesi açısından da anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,536$). Buna karşın seminal lökosit varlığı değerlendirildiğinde, $>10^6/\text{mL}$ lökosit saptanma oranı ağrılı hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ($\%57,8$ 'e karşı $\%37,5$; $p=0,042$) (Figür 2).

Bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Comparison of demographic, clinical, and seminal characteristics between patients with and without scrotal pain among men with clinical varicocele

		Ağrı Olmayan	Ağrı Olan	p Değeri
Yaş		29,01 ± 5,42	28,60 ± 6,52	0.726
Varikosel Tarafı	Sağ	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0.395
	Sol	38 (67,90%)	34 (75,60%)	
	Bilateral	18 (32,10%)	11 (24,40%)	
Varikosel Klinik Grade	I	12 (21,40%)	2 (%4.40)	0.029
	II	20 (35,70%)	15 (33,30%)	
	III	24 (%42.9)	28 (62,20%)	
Spermiogramda Patoloji Varlığı	Yok	16 (%28.60)	15 (33,30%)	0.606
	Var	40 (%71.40)	30 (66,70%)	
Total Sperm Sayısı		65.89 ± 35,80	62.13 ± 36,87	0.796
ml'de Sperm Sayısı		36.54 ± 18.97	36,93 ± 21,72	0.962
Total Hareket		31.17 ± 22,80	41,60 ± 20,57	0.019
İleri Hareket		18.23 ± 10.77	26,22 ± 18,97	0.054

Yerinde Hareket		12,94 ± 8,92	15,13 ± 12,42	0.306
Hareketsiz		68,82 ± 22,80	58,84 ± 20,07	0.023
Vizkozite	Normal	46 (%82.10)	39 (86.70%)	0.536
	Anormal	10 (%17.90)	6 (13.30%)	
Sperm Morfolojisi		4,80 ± 2,60	6,48 ± 4,79	0.097
Lökosit	<10⁶	35 (%62.50)	19 (%42.20)	0.042
	>10⁶	21 (%37,50)	26 (%57.80)	

Tartışma

Bu retrospektif çalışmada klinik varikosel tanısı alan hastalarda skrotal ağrı ile ilişkili klinik ve seminal faktörler değerlendirildi. Çalışmanın başlıca bulguları; ağrılı hastalarda yüksek dereceli (Grade III) varikoselin daha sık görülmesi, seminal lökosit oranının daha yüksek olması ve beklenmedik şekilde total sperm hareketinin daha iyi olmasıdır. Buna karşın toplam sperm sayısı, sperm konsantrasyonu, morfoloji, semen viskozitesi ve genel spermiogram patolojisi açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Varikosel, infertilitenin yanı sıra kronik skrotal ağrının da en önemli nedenlerinden biri olmasına rağmen ağrının patofizyolojisi halen tam olarak açıklanamamıştır. Günümüzde en çok kabul gören mekanizmalar arasında venöz konjesyon, artmış hidrostatik basınç, testiküler kapsül gerilimi, sinir liflerinin mekanik irritasyonu, hipoksi, oksidatif stres ve lokal inflamasyon yer almaktadır. Bununla birlikte benzer klinik grade varikoseli bulunan hastaların önemli bir kısmının tamamen asemptomatik olması, ağrı gelişiminde yalnızca anatomik değişikliklerin değil bireysel inflamatuvar ve nörofizyolojik yanıtların da rol oynayabileceğini düşündürmektedir (5).

Çalışmada ağrılı hastalarda Grade III varikoselin anlamlı olarak daha yüksek oranda görülmesi, ağrı ile hastalığın klinik şiddeti arasında bir ilişki olabileceğini desteklemektedir. Varikosel derecesi arttıkça venöz dilatasyonun belirginleşmesi, testiküler dokuda ödem gelişmesi ve spermatik kord içerisindeki sinir uçlarının daha fazla gerilime maruz kalması ağrının ortaya çıkmasına katkıda bulunabilir. Bununla birlikte aynı derecede varikoseli bulunan hastaların tamamında ağrı görülmemesi, klinik gradenin tek başına belirleyici olmadığını ve ağrının multifaktöriyel bir süreç olduğunu göstermektedir (1, 6).

Çalışmada dikkat çekici bulgularından biri, ağrılı hastalarda seminal lökosit oranının anlamlı olarak daha yüksek bulunmasıdır. Seminal lökositler, reaktif oksijen türlerinin en önemli kaynaklarından biridir ve lokal inflamasyonun dolaylı bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Artmış lökosit varlığı, inflamatuvar mediyatörlerin ve sitokinlerin salınımını artırarak nosiseptif sinir uçlarının duyarlılığını artırabilir ve ağrı oluşumuna katkıda bulunabilir (7,8). Bu nedenle elde ettiğimiz bulgu, inflamasyonun varikosel ilişkili ağrı patofizyolojisindeki olası rolünü desteklemektedir. Bununla birlikte çalışmada seminal kültür, genital sistem PCR analizleri veya inflamatuvar biyobelirteçler değerlendirilmediğinden, lökositosperminin kesin nedeni ortaya konulamamıştır.

Araştırmamızın en ilginç bulgusu ise ağrılı hastalarda total sperm hareketinin daha yüksek, hareketsiz sperm oranının ise daha düşük bulunmasıdır. İlk bakışta bu durum, varikoselin testiküler fonksiyonları bozduğu yönündeki klasik bilgi ile çelişkili görünmektedir. Klasik olarak varikoselin testiküler inflamasyonu artırdığı, lökosit göçü ve sitokin salınımını artırarak sperm parametrelerini bozduğu bilinmektedir (9). Ancak ağrı ile sperm kalitesinin aynı patofizyolojik mekanizmaların sonucu olmayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Daha yüksek motiliteye sahip hastalarda daha fazla canlı sperm hücresinin bulunması, lokal inflamatuvar yanıtın daha belirgin olmasına veya inflamatuvar mediyatörlerin daha fazla salınmasına katkıda bulunabilir. Bu durum seminal lökosit artışı ile birlikte değerlendirildiğinde, ağrının doğrudan sperm kalitesindeki bozulmadan ziyade inflamatuvar süreçlerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Elbette bu yorum yalnızca biyolojik bir hipotez niteliğinde olup ileri moleküler çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Diğer taraftan toplam sperm sayısı, sperm konsantrasyonu, morfoloji ve genel spermiogram patolojisi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmaması da dikkat çekicidir. Bu bulgular, varikoselli hastalarda ağrı varlığının tek başına bozulmuş testiküler fonksiyonun veya kötü semen kalitesinin bir göstergesi olarak değerlendirilemeyeceğini ortaya koymaktadır. Dolayısıyla yalnızca ağrı yakınmasına bakılarak hastaların fertilité potansiyeli hakkında yorum yapmak uygun olmayabilir.

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle retrospektif tasarımı nedeniyle neden-sonuç ilişkisi kurmak mümkün değildir. Hasta sayısının görece sınırlı olması alt grup analizlerini kısıtlamaktadır. Ağrı şiddeti objektif ölçeklerle değerlendirilmemiş, histopatolojik inceleme ve doku düzeyinde inflamatuvar belirteçler incelenmemiştir. Ayrıca seminal lökosit yüksekliği saptanan hastalarda semen kültürü veya moleküler mikrobiyolojik analizlerin yapılmamış olması, inflamasyonun etiyolojisinin belirlenmesini engellemiştir. Buna karşın bu çalışma, günlük klinik pratikte sık karşılaşılan varikoselli hastalarda ağrı ile seminal parametreler arasındaki ilişkiyi birlikte değerlendirmesi ve dikkat çekici biyolojik hipotezler ortaya koyması açısından literatüre katkı sağlayabilecek niteliktedir.

Sonuç

Varikoselli hastalarda skrotal ağrı, yüksek klinik grade ve artmış seminal lökosit varlığı ile ilişkili görünmektedir. Buna karşın ağrı varlığı; toplam sperm sayısı, sperm konsantrasyonu, morfoloji ve genel spermiogram patolojisi ile ilişkili bulunmamıştır. Dikkat çekici olarak, ağrılı hastalarda total sperm motilitesinin daha yüksek olması, ağrının yalnızca testiküler fonksiyon bozukluğunun bir yansıması olmadığını düşündürmektedir. Bulgularımız, varikösel ilişkili ağrının multifaktöriyel bir süreç olduğunu ve inflamatuvar mekanizmaların bu süreçte önemli rol oynayabileceğini desteklemektedir. Ağrı ile seminal inflamasyon arasındaki ilişkinin ortaya konulabilmesi için daha geniş hasta serileri ile prospektif ve moleküler düzeyde çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Referanslar

1. Kim DK, Kim DS, Kam SC, et al. Recent Guidelines and Perspectives for Varicocele: A Clinical Consensus and Recommendations from the Korean Society for Sexual Medicine and Andrology. *World J Mens Health*. 2025;43(4):748-757. doi:10.5534/wjmh.240290
2. Çayan S, Pinggera GM, Atmoko W, et al. Global Andrology Forum (GAF) Clinical Guidelines on the Management of Infertile Men with Varicocele. *World J Mens Health*. 2026;44(1):64-77. doi:10.5534/wjmh.250004
3. Paick S, Choi WS. Varicocele and Testicular Pain: A Review. *World J Mens Health*. 2019;37(1):4-11. doi:10.5534/wjmh.170010
4. Owen RC, McCormick BJ, Figler BD, Coward RM. A review of varicocele repair for pain. *Transl Androl Urol*. 2017;6(Suppl 1):S20-S29. doi:10.21037/tau.2017.03.36
5. Fang Y, Su Y, Xu J, et al. Varicocele-Mediated Male Infertility: From the Perspective of Testicular Immunity and Inflammation. *Front Immunol*. 2021;12:729539. Published 2021 Aug 31. doi:10.3389/fimmu.2021.729539
6. Demirçakan H, Şahin A, Gültekin H, Küçüker K, Duran MB, Toksöz S, Gül M. Scrotal Pain Alters Doppler Findings in Varicocele: A Prospective Evaluation. *Journal of Clinical Medicine*. 2026; 15(3):1013. <https://doi.org/10.3390/jcm15031013>
7. Rittner HL, Brack A. Leukocytes as mediators of pain and analgesia. *Curr Rheumatol Rep*. 2007;9(6):503-510. doi:10.1007/s11926-007-0081-3
8. Li Z, Li X, Liu J, Sun R, Ye Y, Xiang H, Luo F, Li S, Luo A. Molecular Mechanisms of Chronic Pain and Therapeutic Interventions. *MedComm* (2020). 2025 Aug 7;6(8):e70325. doi: 10.1002/mco2.70325. PMID: 40787071; PMCID: PMC12331885.
9. Wang LH, Zheng L, Jiang H, Jiang T. Research advances in inflammation and oxidative stress in varicocele-induced male infertility: a narrative review. *Asian J Androl*. 2025;27(2):177-184. doi:10.4103/aja202488

Presentation ID / Sunum No= 14

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6023-3349

360

Debulking Cerrahisinde Preoperatif Bağırsak Hazırlığı, Sıvı-Transfüzyon Yönetimi ve Erken Postoperatif Komplikasyonlar: Seçilmiş Olgu Serisi

Exp. Dr. Gürcan Güler¹, Asst. Prof. Dr. Nermin Kılıçarslan¹

¹Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet

Giriş ve Yöntem Debulking cerrahileri; cerrahi kompleksite, kanama, sıvı kaybı, transfüzyon gereksinimi ve renal-enfeksiyöz komplikasyonlar açısından yüksek riskli girişimlerdir [1]. Güncel ERAS yaklaşımları jinekolojik onkoloji cerrahisinde perioperatif bakımın standardizasyonunu, gereksiz mekanik bağırsak hazırlığından kaçınmayı ve sıvı dengesinin dikkatli yönetimini vurgulamaktadır [2]. Bu olgu serisinde, farklı preoperatif bağırsak hazırlığı uygulanan debulking cerrahisi hastalarında intraoperatif sıvı-transfüzyon yönetimi ve erken postoperatif klinik seyir değerlendirilmiştir. Olgu Sunumu Toplam sekiz hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların bir bölümüne oral mekanik bağırsak hazırlığına ek rektal lavman, diğerlerine ise yalnızca rektal lavman uygulandı. Hiçbir hastaya preoperatif ek intravenöz sıvı verilmedi. Oral mekanik bağırsak hazırlığına ek rektal lavman uygulanan olgularda intraoperatif kanama 200–1600 ml arasında değişti. Bu grupta eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma transfüzyonu, kreatinin artışı, enfeksiyöz komplikasyonlar, uzamış yatış ve bir olguda geç dönem derin ven trombozu izlendi. Yalnızca rektal lavman uygulanan olgularda ise yoğun transfüzyon gereksinimi, postanestezi bakım ünitesinde ek kan ürünü/albümin ihtiyacı, pnömoni ve akut böbrek hasarı gözlemlendi. Tartışma ve Sonuç Bu olgu serisi, debulking cerrahisinde postoperatif klinik seyrin tek bir perioperatif değişkenle açıklanamayacağını göstermektedir. Mekanik bağırsak hazırlığı dehidratasyon ve elektrolit dengesizliği potansiyeli taşıyabilir [3]. Ancak renal etkilenme ve komplikasyonlar aynı zamanda cerrahi süre, kanama, transfüzyon, inflamatuvar yanıt, hipoalbuminemi, hipotansiyon ve vazopressör ihtiyacı gibi çoklu faktörlerle ilişkilidir [4,5]. Bu nedenle preoperatif bağırsak hazırlığı, özellikle ek preoperatif sıvı desteği verilmeyen majör cerrahi hastalarında intravasküler volüm ve renal perfüzyon açısından göz ardı edilmemelidir. Bulgular, bağırsak hazırlığı yaklaşımının perioperatif risk değerlendirmesine dahil edilmesi gerektiğini düşündürmekle birlikte, küçük örneklem ve heterojen olgu yapısı nedeniyle nedensel yorumdan çok hipotez oluşturucu niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Sitoredüksiyon Cerrahi İşlemleri, Enema, Sıvı Tedavisi, Akut Böbrek Yetmezliği, Kan Transfüzyonu

Giriş

Debulking cerrahileri, özellikle jinekolojik onkoloji pratiğinde uygulanan en kompleks majör abdominal cerrahi girişimler arasında yer almaktadır. Bu girişimler sıklıkla uzun cerrahi süre, geniş doku diseksiyonu, önemli miktarda kan kaybı, üçüncü boşluk sıvı kayıpları, transfüzyon ihtiyacı ve

postoperatif yoğun bakım veya yakın izlem gereksinimi ile ilişkilidir. Bu nedenle perioperatif dönemde sıvı yönetimi, kan ürünü kullanımı, renal perfüzyonun korunması ve enfeksiyöz komplikasyonların erken tanınması klinik sonuçlar açısından belirleyici öneme sahiptir [1].

Güncel ERAS protokolleri, jinekolojik onkoloji cerrahisinde perioperatif bakımın standardize edilmesini, gereksiz mekanik bağırsak hazırlığından kaçınılmasını, erken mobilizasyonu, uygun analjezi stratejilerini ve hedefe yönelik sıvı yönetimini önermektedir [2]. Mekanik bağırsak hazırlığı bazı cerrahi senaryolarda tercih edilebilmekle birlikte, dehidratasyon, elektrolit dengesizliği ve intravasküler volüm azalması gibi potansiyel riskler taşıyabilir [3]. Bu etkiler, özellikle uzun süren cerrahilerde kanama, hipotansiyon, vazopressör ihtiyacı veya sınırlı sıvı replasmanı ile birleştiğinde renal perfüzyon üzerinde klinik açıdan anlamlı sonuçlara yol açabilir [4,5].

Akut böbrek hasarı, majör abdominal cerrahilerden sonra görülebilen önemli komplikasyonlardan biridir. Postoperatif akut böbrek hasarı gelişiminde ileri yaş, komorbid hastalıklar, bazal böbrek fonksiyonları, intraoperatif hipotansiyon, kanama, transfüzyon, inflamasyon, sepsis, vazopressör kullanımı ve sıvı dengesi gibi çok sayıda faktör rol oynamaktadır. Bu nedenle debulking cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif renal veya enfeksiyöz komplikasyonları tek bir perioperatif değişkenle açıklamak çoğu zaman mümkün değildir [4,5].

Bu olgu serisinde, farklı preoperatif bağırsak hazırlığı uygulanan debulking cerrahisi hastalarında intraoperatif kanama, sıvı replasmanı, transfüzyon gereksinimi ve erken postoperatif komplikasyonlar birlikte değerlendirilmiştir. Amaç, bağırsak hazırlığı tipinin tek başına nedensel etkisini göstermekten ziyade, majör cerrahi hastalarında perioperatif sıvı-volüm durumu ve erken postoperatif komplikasyonlar arasındaki olası ilişkileri klinik örnekler üzerinden tartışmaktır.

Yöntem

Bu çalışma, debulking cerrahisi uygulanan seçilmiş hastaların retrospektif olgu serisi olarak planlandı. Olgular, preoperatif bağırsak hazırlığı tipi, intraoperatif sıvı-transfüzyon yönetimi ve erken postoperatif klinik seyir açısından değerlendirildi.

Oral mekanik bağırsak hazırlığına ek rektal lavman uygulanan hastalar ve yalnızca rektal lavman uygulanan hastalar olmak üzere hastalar 2 ana grup altında incelendi.

Hiçbir hastaya preoperatif dönemde rutin ek intravenöz sıvı desteği verilmedi. İntraoperatif değerlendirmede cerrahi süre, tahmini kanama miktarı, verilen kristalloid/kolloid sıvı miktarı ve kan ürünü transfüzyonları dikkate alındı. Postoperatif dönemde ise kreatinin değişimi, akut böbrek hasarı varlığı, enfeksiyöz komplikasyonlar, pnömoni, yara yeri enfeksiyonu, derin ven trombozu, postanestezi bakım ünitesinde ek kan ürünü ihtiyacı ve hastane yatış süresi değerlendirildi.

Bu çalışma nedensellik göstermek amacıyla değil, klinik olarak dikkat çekici örnekler üzerinden hipotez oluşturmak amacıyla hazırlanmıştır.

Olgu

Toplam sekiz hasta değerlendirildi. Olgular, perioperatif seyir açısından özellikle kanama miktarı, transfüzyon yükü, renal etkilenme, enfeksiyöz komplikasyon ve hastane yatış süresi bakımından dikkat çekici özellikler göstermekteydi.

Seçilen hastaların klinik özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Seçilmiş olguların klinik özellikleri ve seçilme gerekçeleri

Hasta	Grup	Öne çıkan klinik özellik
Hasta 1	Üst + alt lavman	En yüksek kanama miktarı: 1600 cc; 2 ES + 1 TDP transfüzyonu; 5500 cc sıvı replasmanı; 7 gün hastane yatışı
Hasta 2	Üst + alt lavman	Uzun cerrahi süre; 1100 cc kanama; 2 ES + 2 TDP transfüzyonu; enterokok yara enfeksiyonu; 15 gün yatış
Hasta 3	Üst + alt lavman	Yaklaşık 6 saat cerrahi; 1100 cc kanama; 3 ES + 3 TDP transfüzyonu; DVT; kreatinin artışı eğilimi
Hasta 4	Üst + alt lavman	Düşük kanama miktarına rağmen POD2 kreatinin artışı ve enfeksiyon/CRP artışı; kontrast olgu
Hasta 5	Alt lavman	Düşük kanama miktarına rağmen 2 ES + 2 TDP transfüzyonu; pnömoni; AKI yok
Hasta 6	Alt lavman	En ağır transfüzyon yükü: 4 ES + 4 TDP; PACU'da ek 1 ES + 1 TDP ve albümin ihtiyacı
Hasta 7	Alt lavman	Kan ürünü verilmemesine rağmen pnömoni ve AKI gelişimi
Hasta 8	Alt lavman	Transfüzyon yok; 3 gün yatış; buna rağmen AKI ve yüksek CRP

Bu seçilmiş olgu serisinde oral mekanik bağırsak hazırlığına ek rektal lavman uygulanan hastalarda intraoperatif kanama miktarı geniş bir aralıkta değişmekteydi. Bu grupta yüksek kanama, yoğun sıvı replasmanı, eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma transfüzyonu, kreatinin artışı eğilimi, yara yeri enfeksiyonu, uzamış yatış ve derin ven trombozu gibi farklı klinik sonuçlar izlendi.

Yalnızca rektal lavman uygulanan grupta ise bazı hastalarda transfüzyon ihtiyacı olmamasına rağmen akut böbrek hasarı veya pnömoni gelişti. Bir olguda ise çok yüksek kan ürünü transfüzyonu ve postanestezi bakım ünitesinde ek destek ihtiyacı gözlemlendi. Bu durum, yalnızca bağırsak hazırlığı tipinin değil; cerrahi süre, kanama miktarı, transfüzyon yükü, perioperatif sıvı dengesi, inflamatuvar yanıt, enfeksiyon ve hasta özelliklerinin birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Tartışma

Bu olgu serisi, debulking cerrahilerinde erken postoperatif klinik seyrin çok faktörlü bir süreç olduğunu göstermektedir. İntraoperatif kanama miktarı ve transfüzyon gereksinimi bazı olgularda belirgin şekilde ön planda iken, bazı hastalarda düşük kanama veya transfüzyon olmamasına rağmen akut böbrek hasarı, enfeksiyon veya inflamatuvar belirteçlerde artış izlenmiştir. Bu bulgu, postoperatif komplikasyonların tek bir değişken üzerinden açıklanmasının yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir.

Preoperatif mekanik bağırsak hazırlığı, özellikle oral preparatlar kullanıldığında sıvı kaybı ve elektrolit dengesizliği potansiyeli taşır. Majör cerrahi öncesinde ek intravenöz sıvı desteği uygulanmayan hastalarda bu durum, intravasküler volüm azalmasına katkıda bulunabilir [1]. Cerrahi sırasında kanama, doku travması, inflamatuvar yanıt, vazodilatasyon, hipotansiyon ve kan ürünü transfüzyonu gibi faktörler eklendiğinde renal perfüzyon daha kırılgan hale gelebilir [4].

Bununla birlikte, bu seride her iki hasta grubunda da akut böbrek hasarı ve enfeksiyöz komplikasyonlar gözlemlenmiştir. Bu nedenle bağırsak hazırlığı tek başına belirleyici bir neden olarak yorumlanmamalıdır. Daha doğru yaklaşım, bağırsak hazırlığını perioperatif risk zincirinin bir parçası olarak ele almaktır [2].

Postoperatif akut böbrek hasarı; majör abdominal cerrahilerde cerrahi süre, kanama, hipotansiyon, vazopressör kullanımı, inflamasyon, sepsis, hipoalbüminemi ve transfüzyon gibi birçok faktörle ilişkili olabilir [4,5]. Bu seride bazı hastalarda kreatinin artışı enfeksiyon ve C-reaktif protein yüksekliği ile birlikte izlenmiştir. Bu durum renal etkilenmenin yalnızca hipovolemiye değil, inflamatuvar ve enfeksiyöz süreçlere de bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Transfüzyon yükü de ayrıca değerlendirilmesi gereken önemli bir değişkendir. Özellikle Hasta 6'da yoğun intraoperatif transfüzyonun yanı sıra postanestezi bakım ünitesinde ek kan ürünü ve albümin ihtiyacı olması, erken postoperatif dönemde devam eden hemodinamik ve hematolojik kırılganlığı göstermektedir. Buna karşılık Hasta 7 ve Hasta 8'de transfüzyon olmamasına rağmen akut böbrek hasarı gelişmesi, transfüzyonun komplikasyon gelişimi için tek açıklayıcı faktör olmadığını ortaya koymaktadır.

Enfeksiyöz komplikasyonlar açısından bakıldığında, Hasta 2'de enterokok yara yeri enfeksiyonu ve uzamış yatış, Hasta 5 ve Hasta 7'de pnömoni, Hasta 4 ve Hasta 8'de inflamatuvar belirteçlerde artış dikkat çekmektedir. Bu bulgular, debulking cerrahisi sonrası enfeksiyöz yükün klinik seyir üzerinde önemli etkisi olduğunu ve renal fonksiyon değişiklikleriyle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Bu, debulking olgu serisinin en önemli mesajı cerrahilerinde perioperatif yönetimin izole değişkenler üzerinden değil, bütüncül bir risk modeliyle değerlendirilmesi gerektiğidir. Preoperatif bağırsak hazırlığı, intraoperatif sıvı dengesi, kanama miktarı, transfüzyon ihtiyacı, hemodinamik stabilite, postoperatif inflamasyon ve renal fonksiyonlar birbirinden bağımsız değil, birbirini etkileyen süreçlerdir.

Bu seçilmiş olgu serisinden çıkarılabilecek temel klinik noktalar şunlardır:

Preoperatif bağırsak hazırlığı, özellikle oral mekanik hazırlık uygulanan ve ek intravenöz sıvı desteği verilmeyen hastalarda intravasküler volüm durumu açısından dikkate alınmalıdır.

Akut böbrek hasarı yalnızca kanama veya transfüzyonla açıklanamaz. Düşük kanama veya transfüzyon olmamasına rağmen renal etkilenme gelişebilir.

Transfüzyon yükü klinik seyri etkileyebilir, ancak postoperatif komplikasyonların tek belirleyicisi değildir.

Enfeksiyon ve inflamatuvar yanıt, postoperatif kreatinin artışı ve uzamış yatış ile birlikte değerlendirilmelidir.

Debulking cerrahilerinde perioperatif risk değerlendirmesi çok değişkenli olmalıdır. Bağırsak hazırlığı, sıvı dengesi, kanama, transfüzyon, cerrahi süre, hipotansiyon, albümin düzeyi ve enfeksiyon birlikte ele alınmalıdır.

Limitasyonlar

Bu çalışmanın başlıca kısıtlılığı, küçük örneklemler ve seçilmiş olgulardan oluşmasıdır. Olgular retrospektif olarak değerlendirilmiştir ve hasta grupları arasında randomizasyon bulunmamaktadır. Cerrahi kompleksite, komorbiditeler, intraoperatif hemodinamik değişkenler, vazopressör kullanımı, albümin düzeyleri, idrar çıkışı ve detaylı elektrolit verileri tüm hastalarda standart şekilde sunulmamıştır. Bu nedenle bağırsak hazırlığı ile postoperatif komplikasyonlar arasında doğrudan nedensel ilişki kurulamaz.

Ayrıca, olguların heterojen yapısı nedeniyle istatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır. Bulgular daha çok klinik gözlem ve hipotez oluşturma amacı taşımaktadır. Daha güçlü sonuçlara ulaşmak için daha geniş örneklemler, prospektif ve standart veri toplama protokollerine sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Bu seçilmiş olgu serisi, debulking cerrahilerinde erken postoperatif komplikasyonların tek bir perioperatif değişkenle açıklanamayacağını göstermektedir. Oral mekanik bağırsak hazırlığı, özellikle ek preoperatif intravenöz sıvı desteği uygulanmayan majör cerrahi hastalarında intravasküler volüm ve renal perfüzyon açısından dikkate alınması gereken bir faktör olabilir. Ancak renal etkilenme, enfeksiyon, transfüzyon ihtiyacı ve uzamış yatış; cerrahi süre, kanama miktarı, inflamatuvar yanıt, hemodinamik değişkenler ve hasta özellikleriyle birlikte değerlendirilmelidir.

Bu nedenle debulking cerrahilerinde preoperatif bağırsak hazırlığı yaklaşımı, sıvı-transfüzyon yönetimi ve erken postoperatif renal-enfeksiyöz izlem bütüncül bir perioperatif risk değerlendirmesi içinde ele

alınmalıdır. Mevcut bulgular nedensel sonuç üretmekten çok, daha geniş prospektif çalışmalar için hipotez oluşturuca niteliktedir.

Kaynaklar

1. Egger EK, Ullmann J, Hilbert T, et al. Intraoperative Fluid Balance and Perioperative Complications in Ovarian Cancer Surgery. *Ann Surg Oncol*. 2024;31(13):8944-8951. doi:10.1245/s10434-024-16246-0
2. Nelson G, Fotopoulou C, Taylor J, Glaser G, Bakkum-Gamez J, Meyer LA, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society guidelines for gynecologic oncology: Addressing implementation challenges-2023 update. *Gynecol Oncol*. 2023;173:58-67. doi:10.1016/j.ygyno.2023.04.009
3. Kalogera E, Nelson G, Dowdy SC. Enhanced Recovery in Gynecologic Surgery. *J Gynecol Surg*. 2021;37(2):122-126. doi:10.1089/gyn.2021.0007
4. Gameiro J, Fonseca JA, Neves M, Jorge S, Lopes JA. Acute kidney injury in major abdominal surgery: incidence, risk factors, pathogenesis and outcomes. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):22. Published 2018 Feb 9. doi:10.1186/s13613-018-0369-7
5. Milinkovic M, Lausevic Z, Kravljaca M, et al. Risk factors for postoperative acute kidney injury after major abdominal surgery. *Clin Nephrol*. 2024;101(3):123-131. doi:10.5414/CN111094

Presentation ID / Sunum No= 55

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8990-7642>

365

Takip Dışı Kalınan Bir Nöroblastom Olgusunda Üçüncü Yılda Ortaya Çıkan Dev Kalvaryal Metastaz: Cerrahi Yönetim ve Klinik Dersler

Asst. Prof. Dr. Murat Özcan Yay¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Özet

Nöroblastom çocukluk çağının en sık görülen ekstrakraniyal solid malignitelerinden biridir ve tüm çocukluk çağı malignitelerinin yaklaşık %8-10'unu oluşturmaktadır. Primer tümör çoğunlukla adrenal medulla veya sempatik zincir kaynaklı olup lumbosakral yerleşim oldukça nadirdir. Nöroblastomda kemik metastazları sık görülmesine rağmen uzun süreli hastalıksız dönem sonrasında ortaya çıkan kalvaryal metastazlar nadir olarak bildirilmektedir. Lumbosakral bölgede yerleşimli kitle nedeniyle opere edilen hastada histopatolojik inceleme sonucunda nöroblastom tanısı konuldu. Hasta iki yıl süreyle onkolojik tedavi aldıktan sonra takip programından ayrıldı. Yaklaşık bir yıl boyunca izlem dışı kalan hasta üçüncü yılda kafatasında giderek büyüyen şişlikler nedeniyle başvurdu. Nörolojik muayenesinde bilinci açık, oryante ve koopere olup motor kuvvetleri tamdı. Kraniyal bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemelerde sağ parietal ve sol oksipitopariyetal bölgede kalvaryal kemikte belirgin destrüksiyona neden olan, intra ve ekstrakraniyal uzanım gösteren geniş kitleler saptandı. Hastaya geniş sınırlarla kraniyektomi ve total tümör eksizyonu uygulandı. Rezeksiyon sonrası oluşan kemik defektleri titanyum mesh ile rekonstrükte edildi. Histopatolojik inceleme nöroblastom metastazı ile uyumlu bulundu. Postoperatif görüntülemelerde rezidü tümör saptanmadı. Bu olgu, nöroblastomun uzun süreli hastalıksız dönem sonrasında dahi beklenmeyen metastatik davranışlar gösterebileceğini ortaya koymakta ve uzun dönem takibin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nöroblastom, Kalvaryal Metastaz, Kraniyektomi, Kranioplasti

Lost to Follow-Up Neuroblastoma Patient Presenting With Giant Calvarial Metastasis in the Third Year: Surgical Management and Clinical Lessons

Abstract

Neuroblastoma is one of the most common extracranial solid malignancies of childhood, accounting for approximately 8–10% of all pediatric malignancies. The primary tumor most commonly originates from the adrenal medulla or sympathetic chain, while lumbosacral localization is quite rare. Although bone metastases are frequently observed in neuroblastoma, calvarial metastases occurring after a prolonged disease-free interval have rarely been reported. A patient who had undergone surgery for a

lumbosacral mass was diagnosed with neuroblastoma based on histopathological examination. After receiving oncological treatment for two years, the patient discontinued regular follow-up. Approximately one year after being lost to follow-up, the patient presented in the third year with progressively enlarging scalp swellings. Neurological examination revealed that the patient was conscious, oriented, cooperative, and had full motor strength. Cranial computed tomography and magnetic resonance imaging demonstrated large masses involving the right parietal and left occipitoparietal regions, causing significant destruction of the calvarial bone and showing both intra- and extracranial extension. The patient underwent wide craniectomy and total tumor excision. The resulting cranial defects were reconstructed using titanium mesh. Histopathological examination confirmed metastatic neuroblastoma. Postoperative imaging revealed no residual tumor. This case demonstrates that neuroblastoma may exhibit unexpected metastatic behavior even after a prolonged disease-free interval and emphasizes the importance of long-term follow-up.

Keywords: Neuroblastoma, Calvarial Metastasis, Craniectomy, Cranioplasty

Giriş

Nöroblastom çocukluk çağıının en sık görülen ekstrakraniyal solid tümörlerinden biri olup sempatik sinir sisteminden köken almaktadır.¹ Hastaların büyük çoğunluğunda primer odak adrenal bez veya paraspinal sempatik ganglionlardır.^{1,2} Sakral veya lumbosakral yerleşim oldukça nadir görülmektedir.²

Nöroblastomda kemik ve kemik iliği metastazları sık görülmekle birlikte kalvaryal metastazlar daha nadirdir.³ Özellikle uzun süreli hastalıksız dönem sonrasında gelişen kalvaryal metastazlar literatürde sınırlı sayıda bildirilmiştir.⁴⁻⁶ Bu çalışmada lumbosakral nöroblastom nedeniyle tedavi edilen ve takip dışı kaldıktan sonra üçüncü yılda dev kalvaryal metastaz ile başvuran bir olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

9 yaşında erkek hasta kliniğimize başvuru yaptı. 6 yaşında iken lumbosakral bölgede yerleşimli kitle nedeniyle opere edilen hastadan alınan örneklerin histopatolojik incelemesi sonucunda nöroblastom tanısı konuldu. Hasta pediatrik onkoloji kliniği tarafından değerlendirilerek iki yıl süreyle adjuvan tedavi aldı ve düzenli takip edildi.

Tedavi tamamlandıktan sonra hasta takip programından ayrıldı ve yaklaşık bir yıl boyunca izlem dışı kaldı.

Üçüncü yılda kafatasında iki taraflı giderek büyüyen şişlikler şikâyeti ile yeniden başvurdu. Nörolojik muayenesinde bilinci açık, oryante ve koopereydi. Motor kuvvet muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı.

Kraniyal bilgisayarlı tomografide sağ parietal sol oksiptoparietal kalvaryumda belirgin kemik destrüksiyonu oluşturan, serebral dokuya bası yapan kitle lezyonları izlendi. Manyetik rezonans görüntülemesinde intra ve ekstrakraniyal uzanım gösteren, yoğun kontrast tutan geniş kitleler saptandı.

Hastaya bilateral geniş kraniektomi uygulanarak tümör total olarak eksize edildi. Rezeksiyon sonrası oluşan kemik defekti titanyum mesh kullanılarak rekonstrükte edildi. Histopatolojik inceleme nöroblastom metastazı ile uyumlu olarak raporlandı.

Postoperatif dönemde nörolojik komplikasyon gelişmedi. Kontrol manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi incelemelerinde rezidü tümör izlenmedi.

Tartışma

Nöroblastomun metastatik davranışı oldukça değişken olup kemik metastazları sık görülmektedir. Ancak kalvaryal metastazlar genellikle ileri evre hastalıkta ortaya çıkmakta ve kötü prognozla ilişkilendirilmektedir.^{3,6}

Sunulan olguda dikkat çekici olan nokta, hastanın iki yıllık tedavi sonrasında takip dışı kalması ve yaklaşık bir yıllık izlem kaybını takiben dev kalvaryal metastazlar ile başvurusudur. Bu durum

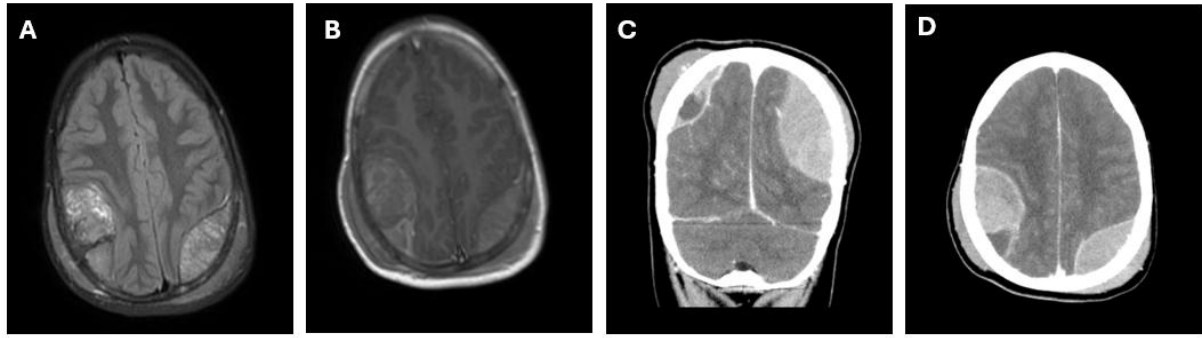
nöroblastomun uzun süre sessiz kalabilen ancak agresif rekürrens gösterebilen biyolojik davranışını desteklemektedir.^{4,6}

Kalvaryal metastazların görüntüleme özellikleri genellikle kemik destrüksiyonu, epidural uzanım ve belirgin kontrast tutulumu ile karakterizedir.^{4,5} Hastamızın görüntüleme bulguları literatürde tanımlanan özelliklerle uyumlu bulunmuştur.

Cerrahi tedavi, geniş kemik destrüksiyonu oluşturan kalvaryal metastazlarda hem tanısal hem de terapötik açıdan önem taşımaktadır. Total rezeksiyon sonrası gerçekleştirilen titanyum mesh kranioplasti, kozmetik ve fonksiyonel açıdan başarılı sonuç sağlamıştır.

Sonuç

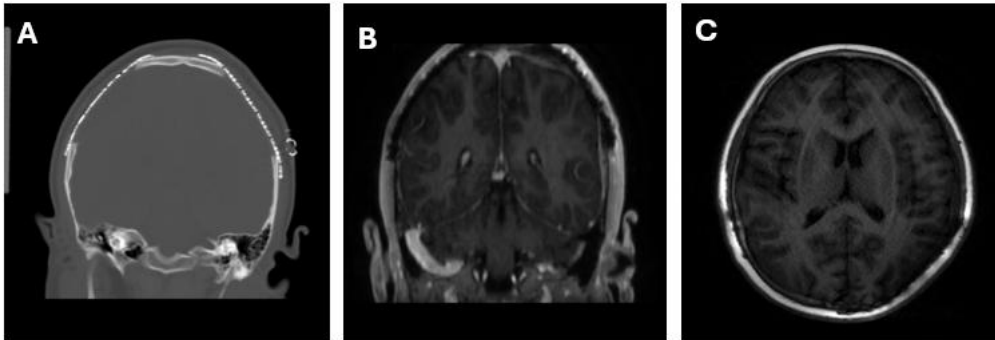
Nöroblastomlu hastalarda uzun dönem takip büyük önem taşımaktadır. Takip dışı kalan olgularda geç dönemde ortaya çıkabilecek kalvaryal metastazlar akılda tutulmalıdır. Bu olgu, nöroblastomun uzun süreli hastaliksız dönem sonrasında dahi agresif metastatik davranış gösterebileceğini ortaya koymakta ve düzenli onkolojik izlemin önemini vurgulamaktadır.



Şekil 1. Preoperatif MRG (A,B) ve BT (C,D) sağ parietal sol oksipitopariyetal kalvaryal metastatik lezyonlar.



Şekil 2. İntraoperatif görüntülerde; A)scalp açılımı sonrası,B) kraniektomi sonrası, C) kemikle birlikte çıkarılan kitle materyali, D) titanyum mesh ile kranioplasti.



Şekil 3. Postoperatif BT(A) ve MRG(B,C) görüntülerinde total rezeksiyon ve rekonstrüksiyon görünümü.

Kaynaklar

1. Matthay KK, Maris JM, Schleiermacher G, Nakagawara A, Mackall CL, Diller L, Weiss WA. Neuroblastoma. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16078.
2. Park JR, Bagatell R, London WB, Maris JM, Cohn SL, Matthay KM, Hogarty M. Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: Neuroblastoma. Pediatr Blood Cancer. 2013;60(6):985-993.
3. Liu S, Zhang J, Guo R, Wang J, Wang X. Metastasis pattern and prognosis in children with neuroblastoma. Front Pediatr. 2023;11:1120347.
4. D'Ambrosio N, Lyo JK, Young RJ, Haque SS, Karimi S. Imaging of metastatic CNS neuroblastoma. AJR Am J Roentgenol. 2010;194(5):1223-1229.
5. Khoei S, Edraki A, Khatami A, et al. An atypical imaging characteristic of calvarial metastasis of neuroblastoma with epidural extension. Radiol Case Rep. 2022;17(12):4748-4752.
6. Liu Y, Wang J, Zhang X, et al. Intracranial metastases tend to be overt and predict poor prognosis in patients with neuroblastoma. Front Pediatr. 2021;9:716880.

Presentation ID / Sunum No= 57

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5211-9263

369

Associated Anomalies and Perinatal Outcomes of Pregnancies with Fetal Single Umbilical Artery: A Prospective Single-Center Study

Dr. Gülay Balkaş¹¹ Department of Perinatology, Ankara Etlik City Hospital, Ankara, Türkiye

Abstract

Aim: Single umbilical artery (SUA) is one of the most common umbilical cord abnormalities detected prenatally. Its relationship with congenital anomalies and adverse perinatal outcomes remains clinically important, particularly when SUA is accompanied by additional structural or chromosomal abnormalities. This study evaluated associated anomalies and perinatal outcomes in pregnancies complicated by fetal SUA and compared them with pregnancies with double umbilical arteries (DUA). **Methods:** In this prospective single-center study, 32 pregnancies diagnosed with fetal SUA between October 2022 and January 2024 were evaluated. SUA cases were classified as complex SUA (n=10) or isolated SUA (iSUA, n=22) according to the presence or absence of associated structural or chromosomal abnormalities. Age-matched pregnancies with DUA (n=32) served as controls. SUA was diagnosed by color Doppler ultrasonography. Detailed fetal anatomical assessment and fetal echocardiography were performed in all SUA cases, and invasive genetic testing was offered when clinically indicated. **Results:** Among 32 fetuses with SUA, 10 (31.3%) had at least one structural or chromosomal abnormality. A total of 39 associated structural anomalies or sonographic findings were recorded in these fetuses. Cardiovascular findings were the most frequent group (16/39, 41.0%), followed by central nervous system findings (10/39, 25.6%). Chromosomal abnormalities were detected only in the complex SUA group and included trisomy 13 (n=2), trisomy 18 (n=1), Turner syndrome (n=1), and 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome, n=2). No chromosomal abnormality was detected in isolated SUA cases. Compared with isolated SUA and DUA groups, complex SUA was associated with higher rates of low 5-minute Apgar score, neonatal intensive care unit admission, intrauterine fetal death, and pregnancy termination. **Conclusion:** SUA is an important prenatal finding, especially when accompanied by additional structural abnormalities. Cardiovascular and central nervous system abnormalities were the most frequent associated findings. Isolated SUA was not associated with chromosomal abnormalities in this cohort, whereas complex SUA carried a higher risk of adverse perinatal outcomes. Fetuses with SUA should undergo detailed anatomical evaluation, fetal echocardiography, individualized genetic counseling, and close prenatal follow-up.

Keywords: Chromosomal abnormalities, fetal echocardiography, isolated single umbilical artery, perinatal outcomes, single umbilical artery

Fetal Tek Umbilikal Arter Saptanan Gebeliklerde Eşlik Eden Anomaliler ve Perinatal Sonuçlar: Prospektif Tek Merkezli Bir Çalışma

Özet

Amaç: Tek umbilikal arter (TUA), prenatal dönemde saptanan en sık umbilikal kord anomalilerinden biridir. Özellikle ek yapısal veya kromozomal anomalilerin eşlik ettiği olgularda perinatal sonuçlar

klirik açıdan önem taşımaktadır. Bu çalışmada, fetal TUA saptanan gebeliklerde eşlik eden anomaliler ve perinatal sonuçların, çift umbilikal arterli gebeliklerle karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlandı. Yöntem: Bu prospektif tek merkezli çalışmada, Ekim 2022-Ocak 2024 tarihleri arasında prenatal dönemde TUA tanısı alan 32 gebelik değerlendirildi. TUA olguları, eşlik eden yapısal veya kromozomal anomali varlığına göre kompleks TUA (n=10) ve izole TUA (iTUA, n=22) olarak sınıflandırıldı. Yaş açısından eşleştirilmiş çift umbilikal arterli 32 gebelik kontrol grubu olarak alındı. TUA tanısı renkli Doppler ultrasonografi ile konuldu. Tüm TUA olgularına ayrıntılı fetal anatomik değerlendirme ve fetal ekokardiyografi uygulandı; klinik olarak gerekli olgularda invaziv genetik değerlendirme önerildi. Bulgular: TUA saptanan 32 fetüsün 10'unda (%31,3) en az bir yapısal veya kromozomal anomali izlendi. Bu fetüslerde toplam 39 eşlik eden yapısal anomali veya sonografik bulgu kaydedildi. Kardiyovasküler sistem bulguları en sık grubu oluşturdu (16/39, %41,0); bunu santral sinir sistemi bulguları izledi (10/39, %25,6). Kromozomal anomaliler yalnızca kompleks TUA grubunda saptandı: Trizomi 13 (n=2), Trizomi 18 (n=1), Turner sendromu (n=1) ve 22q11.2 delesyon sendromu (DiGeorge sendromu, n=2). İzole TUA grubunda kromozomal anomali saptanmadı. Kompleks TUA grubunda düşük 5. dakika Apgar skoru, yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatışı, intrauterin fetal ölüm ve gebelik terminasyonu oranları daha yüksekti. Sonuç: TUA, özellikle ek yapısal anomalilerle birlikte olduğunda önemli bir prenatal bulgudur. Bu çalışmada en sık eşlik eden bulgular kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi ile ilişkiliydi. İzole TUA olgularında kromozomal anomali saptanmaması, genetik değerlendirme kararının ek ultrasonografik bulgular ve klinik bağlam dikkate alınarak bireyselleştirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. TUA saptanan fetüslerde ayrıntılı fetal anatomik inceleme, fetal ekokardiyografi, bireyselleştirilmiş genetik danışmanlık ve yakın prenatal takip önerilmelidir.

Anahtar kelimeler: Fetal ekokardiyografi, izole tek umbilikal arter, kromozomal anomaliler, perinatal sonuçlar, tek umbilikal arter

1.Introduction

Single umbilical artery (SUA) is one of the most common umbilical cord abnormalities detected during prenatal ultrasonography, with a reported prevalence ranging from 0.2% to 2%, depending on the study population and gestational age at examination (1). SUA has been reported more frequently in multiple pregnancies and in pregnancies complicated by maternal or fetal risk factors; however, its clinical significance varies according to whether it is isolated or accompanied by additional abnormalities (2-4).

Several mechanisms have been proposed to explain the pathogenesis of SUA, including primary agenesis of one umbilical artery, secondary atrophy or atresia of a previously normal artery, and persistence of the allantoic artery (5). Among these, secondary atrophy or atresia is frequently considered the most plausible mechanism because two umbilical arteries may be visualized earlier in gestation in some fetuses who are later diagnosed with SUA. Clinically, SUA is regarded as a soft marker that may be associated with congenital structural anomalies and chromosomal abnormalities (5-8).

Reported rates of associated malformations and adverse pregnancy outcomes vary widely across the literature. This variability is likely related to differences in referral patterns, gestational age at diagnosis, the quality of fetal anatomical evaluation, and whether isolated and complex SUA cases are analyzed separately. Advances in prenatal imaging, including high-resolution ultrasonography, fetal echocardiography, neurosonography, and chromosomal microarray analysis, have improved the detection of associated fetal abnormalities. Therefore, the aim of the present study was to evaluate chromosomal abnormalities, structural anomalies, maternal characteristics, and perinatal outcomes in fetuses with SUA by comparing complex SUA, isolated SUA, and fetuses with normal double umbilical arteries (DUA).

2.Methods

This prospective comparative study included pregnancies diagnosed prenatally with SUA between October 2022 and January 2024 at a single tertiary referral center. Age-matched pregnancies with fetal DUA served as the control group. SUA cases were classified as isolated SUA (iSUA) or complex SUA

according to the presence of associated structural or chromosomal abnormalities. Isolated SUA was defined as SUA without any detectable structural or chromosomal abnormality.

Gestational age was determined according to the first day of the last menstrual period and confirmed by first-trimester crown-rump length measurements. When a discrepancy of seven days or more was present, gestational age was adjusted according to first-trimester ultrasonographic findings.

Following diagnosis during a detailed fetal anatomical ultrasound examination, all SUA cases underwent comprehensive evaluation by an experienced perinatologist. SUA was diagnosed using color Doppler imaging of the umbilical arteries adjacent to the fetal bladder and/or by cross-sectional visualization of the umbilical cord. Fetal echocardiographic assessment was performed in all SUA cases. Amniocentesis and conventional karyotype analysis were offered when clinically indicated, particularly in the presence of additional structural abnormalities. Chromosomal microarray analysis and/or fluorescence in situ hybridization (FISH) were performed in selected cases according to clinical indication and parental acceptance.

Maternal demographic characteristics, pregnancy complications, associated fetal abnormalities, and perinatal outcomes were recorded prospectively. Continuous variables were compared using one-way analysis of variance or the Kruskal-Wallis test according to data distribution. Categorical variables were analyzed using Fisher's exact test; for 3×2 contingency tables, Fisher-Freeman-Halton exact testing was used. Statistical significance was defined as $p < 0.05$.

3. Results

During the study period, SUA was diagnosed in 32 pregnancies. Among these, 10 fetuses (31.3%) had at least one structural or chromosomal abnormality and were classified as complex SUA, whereas the remaining 22 cases were classified as isolated SUA. The control group consisted of 32 age-matched pregnancies with DUA.

Maternal age, body mass index, smoking status, and parity were comparable among the complex SUA, isolated SUA, and DUA groups (Table 1). IUGR, oligohydramnios, and polyhydramnios were numerically more frequent in the complex SUA group; however, these differences did not reach statistical significance in the present small cohort after recalculation using exact testing. In contrast, low 5-minute Apgar score, NICU admission, intrauterine fetal death, and pregnancy termination differed significantly among the groups and were observed predominantly in complex SUA cases.

Table 1. Maternal characteristics and perinatal outcomes in pregnancies with complex SUA, isolated SUA, and DUA

Variable	Complex SUA (n=10)	Isolated SUA (n=22)	DUA (n=32)	p value
Maternal age (years)	27.4±4.9	27.2±2.4	27.6±3.9	0.650
Body mass index (kg/m ²)	26 (20–37)	26 (21–41)	26 (21–38)	0.580
Smoking, n (%)	1 (10.0)	2 (9.1)	3 (9.4)	1.000
Nulliparous, n (%)	4 (40.0)	7 (31.8)	11 (34.4)	0.938
IUGR, n (%)	3 (30.0)	2 (9.1)	2 (6.3)	0.164
Oligohydramnios, n (%)	2 (20.0)	3 (13.6)	3 (9.4)	0.603
Polyhydramnios, n (%)	2 (20.0)	2 (9.1)	1 (3.1)	0.176
5-minute Apgar score <7, n (%)	4 (40.0)	3 (13.6)	1 (3.1)	0.009
NICU admission, n (%)	3 (30.0)	2 (9.1)	1 (3.1)	0.047
Intrauterine fetal death, n (%)	3 (30.0)	1 (4.5)	0 (0)	0.004
Pregnancy termination, n (%)	2 (20.0)	0 (0)	0 (0)	0.022

DUA: double umbilical arteries; IUGR: intrauterine growth restriction; NICU: neonatal intensive care unit; SUA: single umbilical artery. Categorical p values were recalculated using the Fisher-Freeman-Halton exact test for 3×2 contingency tables; continuous-variable p values were retained from the original statistical analysis.

Among the 32 fetuses with SUA, a total of 39 associated structural anomalies or sonographic findings were identified in 10 fetuses. Cardiovascular findings constituted the largest group (16/39, 41.0%), followed by central nervous system findings (10/39, 25.6%). Gastrointestinal or craniofacial-abdominal wall findings accounted for 4/39 (10.3%), genitourinary findings for 3/39 (7.7%), musculoskeletal findings for 2/39 (5.1%), and other findings for 4/39 (10.3%) (Table 2).

The cardiovascular findings included hypoplastic left heart syndrome, ventricular septal defects, pericardial effusion, and several major cardiac anomalies. Central nervous system findings included ventriculomegaly, neural tube defects, iniencephaly, lemon sign, and cystic hygroma. Because some fetuses had multiple findings involving more than one organ system, the total number of findings exceeded the number of affected fetuses.

Table 2. Associated structural anomalies and sonographic findings according to organ system in fetuses with SUA

Organ system / finding	n (% of 39 findings)
Cardiovascular system	16 (41.0)
Dextrocardia	1
Anomalous pulmonary venous return	1
Truncus arteriosus	1
Hypoplastic left heart	2
Coarctation of the aorta	1
Double-outlet right ventricle	1
Pericardial effusion	2
Pulmonary artery-right ventricular hypoplasia	1
Tetralogy of Fallot	1
Right atrial dilatation	1
Septal aneurysm	1
Ventricular septal defect	2
Transposition of the great arteries	1
Central nervous system	10 (25.6)
Ventriculomegaly	3
Iniencephaly	1
Lemon sign	3
Cystic hygroma	1
Neural tube defects	2
Gastrointestinal system / craniofacial-abdominal wall findings	4 (10.3)
Cleft palate/lip	2
Omphalocele	1
Diaphragmatic hernia	1
Genitourinary system	3 (7.7)
Multicystic dysplastic kidney	2
Renal agenesis	1
Musculoskeletal system	2 (5.1)
Club foot	1
Sirenomelia	1
Other findings	4 (10.3)
Hydrops fetalis	1
Thoracic hypoplasia	1
Thymic hypoplasia	2

Some fetuses had multiple findings involving the same or different organ systems; therefore, the total number of findings exceeds the number of affected fetuses. Percentages were recalculated using 39 associated findings as the denominator.

Chromosomal abnormalities were identified exclusively in the complex SUA group. These included trisomy 13 (n=2), trisomy 18 (n=1), Turner syndrome (n=1), and 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome) (n=2). No chromosomal abnormalities were detected among fetuses with isolated SUA.

374

4. Discussion

In the present prospective single-center study, at least one structural or chromosomal abnormality was identified in 31.3% of fetuses with SUA. Adverse perinatal outcomes were more prominent when SUA was accompanied by additional abnormalities. In particular, low 5-minute Apgar score, NICU admission, intrauterine fetal death, and pregnancy termination were observed more frequently in the complex SUA group than in isolated SUA and DUA groups.

The rate of associated abnormalities observed in this study is consistent with the broad range reported in the literature. Previous studies have reported variable rates of associated malformations, ranging from approximately 13% to 50%, depending on study design, study population, gestational age at diagnosis, and referral patterns. Since the present study was conducted in a tertiary referral center, complicated pregnancies may have been overrepresented.

Cardiovascular findings were the most frequent associated abnormalities in this cohort, followed by central nervous system findings. This is in agreement with previous reports indicating that congenital heart defects are among the most common abnormalities associated with SUA. The presence of SUA should therefore prompt careful fetal anatomical assessment, and fetal echocardiography is particularly important when additional sonographic findings are detected.

All chromosomal abnormalities in this cohort were detected in fetuses with complex SUA, whereas no chromosomal abnormality was identified among isolated SUA cases. This finding supports the view that isolated SUA carries a relatively low risk of chromosomal abnormality when detailed anatomical assessment is otherwise normal. However, the decision to perform invasive prenatal testing should be individualized according to the presence of additional anomalies, parental preference, gestational age, and local clinical protocols.

Although IUGR and amniotic fluid abnormalities were numerically more frequent in complex SUA cases, these differences did not remain statistically significant after recalculation using exact testing based on the available group counts. This point is clinically important because overstatement of statistical significance may lead to inaccurate interpretation of the results. The observed trend may still be relevant, but larger cohorts are required to clarify whether these outcomes are independently associated with isolated or complex SUA.

The principal limitation of this study is its single-center design in a tertiary referral setting, which may limit the generalizability of the findings. The relatively small sample size and the limited number of patients who underwent invasive genetic testing may also reduce the precision of estimated rates. Nevertheless, the prospective design, detailed fetal anatomical evaluation, and fetal echocardiographic assessment strengthen the clinical value of the findings.

5. Conclusion

SUA is an important prenatal finding, particularly when accompanied by additional structural or chromosomal abnormalities. In this cohort, cardiovascular and central nervous system abnormalities were the most frequent associated findings. Chromosomal abnormalities were detected only in complex SUA cases, while isolated SUA was not associated with chromosomal abnormalities. Complex SUA was associated with higher rates of low 5-minute Apgar score, NICU admission, intrauterine fetal death, and pregnancy termination. Therefore, fetuses with SUA should undergo detailed fetal anatomical survey, fetal echocardiography, individualized genetic counseling, and close prenatal surveillance, especially when additional structural abnormalities are identified.

References

1. Murphy-Kaulbeck L, Dodds L, Joseph KS, et al. Single umbilical artery risk factors and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2010;116:843-850.
2. Hua M, Odibo AO, Macones GA, et al. Single umbilical artery and its associated findings. *Obstet Gynecol.* 2010;115:930-934.
3. Persutte WH, Hobbins JC. Single umbilical artery: a clinical enigma in modern prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;6:216-229.
4. Van den Hof MC, Wilson RD. Fetal soft markers in obstetric ultrasound. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005;27:592-636.
5. Li TG, Wang G, Xie F, et al. Prenatal diagnosis of single umbilical artery and postpartum outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;254:6-10.
6. Kim HJ, Kim JH, Chay DB, et al. Association of isolated single umbilical artery with perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Sci.* 2017;60:266-273.
7. Voskamp BJ, Fleurke-Rozema H, Oude Rengerink K, et al. Relationship of isolated single umbilical artery to fetal growth, aneuploidy and perinatal mortality: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42:622-629.
8. Friebe-Hoffmann U, Hiltmann A, Friedl TWP, et al. Prenatally diagnosed single umbilical artery: retrospective analysis of 1169 fetuses. *Ultraschall Med.* 2019;40:221-229.
9. Wang J, Ye Y, Xin T, et al. Is echocardiography necessary for all single umbilical artery fetuses? A retrospective study in a selected Chinese population. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45:803-809.
10. Ebbing C, Kessler J, Moster D, et al. Single umbilical artery and risk of congenital malformation: a population-based study in Norway. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55:510-515.

Presentation ID / Sunum No= 59

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5573-6651/0009-0002-1848-0666

376

Klippel-Trenaunay Sendromlu Bir Olguda Beklenen Zor Hava Yolunun Videolaringoskopi ile Yönetimi: Acil Apendektomide Anestezi Deneyimi

Uzm. Dr. Merve Ay¹, Uzm. Dr. Aycan Kurtarangil Doğan²

¹Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Kütahya, Türkiye, mrvkcsln.dr@gmail.com,

²Kütahya Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Kütahya, Türkiye, akurtarangil@gmail.com

Özet

Klippel-Trenaunay Sendromu (KTS), kılcal damar ve venöz malformasyonlar ile ekstremitelerde yumuşak doku ve kemik hipertrofisinden oluşan klasik triad ile tanımlanan nadir görülen, konjenital bir vasküler malformasyon sendromudur. Hava yolu tutulumu, koagülopati eğilimi ve yaygın vasküler anomaliler nedeniyle bu sendromlu hastalarda anestezi yönetimi ciddi güçlükler barındırmaktadır. Bu yazıda, çocukluk çağında KTS tanısı almış, mikrognatia ve mikrosefali nedeniyle zor entübasyon olduğu öngörülen, akut apandisit nedeniyle acil cerrahi planlanan 30 yaşında erkek hastada uyguladığımız genel anestezi yönetimini sunmaktayız. Preoperatif değerlendirmede Mallampati skor 4, boyun hareket kısıtlılığı, trombositopeni ve hepatosplenomegali saptandı. Yaygın port şarabı lekeleri, bilateral alt ekstremitelerde venöz malformasyon ve lenfödem, sağ üst ekstremitelerde venöz malformasyon ile çap artışı mevcuttu. ASA fiziksel statüsü 4E olarak belirlenen hastaya videolaringoskop yardımıyla başarılı entübasyon uygulandı. Otuz dakika süren laparoskopik apandektominin ardından sugammadeks ile nöromusküler blokaj geri döndürülerek hasta komplikasyonsuz biçimde uyandırıldı. Bu olgu, KTS'de kapsamlı preoperatif değerlendirmenin ve zor hava yolu planlamasının yaşamsal önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Klippel-Trenaunay Sendromu; zor hava yolu; videolaringoskopi; genel anestezi; venöz malformasyon; laparoskopik apandektomi

Videolaryngoscopic Management of an Anticipated Difficult Airway in a Patient with Klippel-Trenaunay Syndrome: An Anesthetic Experience During Emergency Appendectomy

Abstract

Klippel-Trenaunay Syndrome (KTS) is a rare congenital vascular malformation syndrome defined by its classic triad of capillary and venous malformations with extremity soft tissue and bony hypertrophy. Anesthetic management in patients with KTS is particularly challenging due to potential airway involvement, coagulopathy predisposition, and extensive vascular anomalies. We report the general anesthetic management of a 30-year-old male patient with a childhood diagnosis of KTS, predicted difficult intubation secondary to micrognathia and microcephaly, who was scheduled for emergency

surgery due to acute appendicitis. Preoperative assessment revealed a Mallampati score of 4, restricted neck mobility, thrombocytopenia, and hepatosplenomegaly. Widespread port-wine stains, bilateral lower extremity venous malformations and lymphedema, and right upper extremity venous malformations with increased circumference were noted. Classified as ASA physical status 4E, the patient was successfully intubated using a videolaryngoscope. Following a 30-minute laparoscopic appendectomy, neuromuscular blockade was reversed with sugammadex, and the patient was awakened without complications. This case highlights the vital importance of comprehensive preoperative assessment and difficult airway planning in KTS.

Keywords: Klippel-Trenaunay Syndrome; difficult airway; videolaryngoscopy; general anesthesia; venous malformation; laparoscopic appendectomy

Giriş

Klippel-Trenaunay Sendromu (KTS), ilk kez 1900 yılında Fransız nörologlar Maurice Klippel ve Paul Trenaunay tarafından 'naevus vasculosus osteohypertrophicus' adıyla tanımlanan, nadir görülen konjenital bir vasküler malformasyon sendromudur.¹ 1907 yılında Frederick Parkes Weber'in arteriyovenöz fistül bulgusunu tabloya eklemesiyle birlikte sendrom bir dönem 'Klippel-Trenaunay-Weber Sendromu' olarak da anılmıştır.² Bununla birlikte, günümüzde bu iki antite klinik ve genetik açıdan birbirinden ayrı varlıklar olarak kabul edilmektedir.

KTS'nin tanısal triadı; port şarabı lekesi (port-wine stain) tarzında kütanöz kapiller malformasyonlar, venöz varisler veya venöz malformasyonlar ve etkilenen ekstremitelerde yumuşak doku ile kemik hipertrofisinden oluşmaktadır.³ Tanı için bu üç bulgudan en az ikisinin bir arada bulunması yeterli kabul edilmektedir (Figür 1). Sendromun insidansı 27.500 canlı doğumda yaklaşık 1 olarak bildirilmektedir.⁴ Moleküler patogeneze açısından ise KTS, PIK3CA genindeki somatik kazanım-of-fonksiyon mutasyonlarıyla ilişkilendirilmekte ve PIK3CA-ilişkili aşırı büyüme spektrumu (PROS) içinde sınıflandırılmaktadır.⁵

Etkilenen bölgeye göre gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem ve merkezi sinir sistemi dahil olmak üzere pek çok organ tutulumu görülebilir. Bu yaygın tutulum; kanama, derin ven trombozu, pulmoner emboli ve intravasküler koagülopati gibi ciddi komplikasyonlara zemin hazırlamaktadır.⁶ Bu komplikasyonların tamamı, cerrahi girişim planlanan KTS hastalarında anesteziğin karşılaşılabileceği perioperatif riskleri önemli ölçüde artırmaktadır.

KTS'de anestezi yönetimine ilişkin literatürde sınırlı sayıda olgu sunumu ve retrospektif seri bulunmaktadır. Zor hava yolu, masif kanama riski, nöraksiyel blok uygulamasındaki kısıtlamalar ve tromboprofilaksi kararı bu hastalarda başlıca anestezi güçlüklerini oluşturmaktadır.^{7,8} Bu olgu sunumunda; KTS tanılı, mikrognat ve mikrosefali nedeniyle zor entübasyon beklenen, akut apandisit tanısıyla acil laparoskopik apandektomi planlanan bir hastada uyguladığımız genel anestezi deneyimimizi ve karar alma sürecini aktarmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Otuz yaşında erkek hasta acil servise ani başlangıçlı karın ağrısı şikayetiyle başvurdu. Yapılan fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerinin ardından akut apandisit tanısı konularak acil laparoskopik apandektomi kararı alındı ve hasta anestezi değerlendirilmesi için kliniğimize konsülte edildi.

Preoperatif Değerlendirme

Hastanın anamnezinden çocukluk çağında KTS tanısı aldığı öğrenildi. Bilinen ek sistemik hastalığı, geçirilmiş operasyon öyküsü ve ilaç alerjisi yoktu.15 paket-yıl düzeyinde aktif sigara kullanımı mevcuttu. 2008 yılında başlanan varfarin tedavisini hasta kendi isteğiyle bırakmıştı.

Hava yolu değerlendirmesinde; Mallampati skoru 4, boyun fleksiyonu ve ekstansiyonunda belirgin kısıtlılık, mikrognat ve mikrosefali tespit edildi. Bu bulgular doğrultusunda hasta, zor entübasyon olgusu olarak tanımlandı ve buna yönelik stratejik planlama yapıldı.⁷

Sistemik fizik muayenede; gövdede yaygın port şarabı lekeli tarzi kütanöz hemanjiyomlar, bilateral alt ekstremitelerde lenfödem ve venöz malformasyon, sağ elden omuza uzanan lenfödem ile venöz malformasyon ve çap artışı izlendi. Hepatosplenomegali mevcuttu.³

Elektrokardiyografi normal sinüs ritmini göstermekteydi. Posteroanterior akciğer grafisinde bilateral vasküler doluluğun belirgin olduğu gözlemlendi. Preoperatif laboratuvar tetkikleri Tablo 1’de özetlenmiştir; başlıca dikkat çeken bulgular CRP yüksekliği ve hafif trombositopeni olup pıhtılaşma testleri normal sınırlardaydı. Elektrolitler, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlar dahilindeydi. Kan grubu 0 Rh(+); hepatit markerleri negatifti. Hasta kardiyovasküler cerrahi ve hematoloji klinikleri ile konsülte edildi; öneriler arasında postoperatif erken mobilizasyon, orta basınçlı kompresyon çorabı kullanımı ve kanama kontrolü sağlandıktan sonra düşük moleküler ağırlıklı heparin profilaksisi yer almaktaydı.

Tablo 1. Olgunun preoperatif laboratuvar bulguları. / **Table 1.** Preoperative laboratory findings of the patient.

Tetkik / Parameter	Sonuç / Result	Referans Aralığı / Reference Range
CRP	38,5 mg/L ↑	< 5 mg/L
Hemoglobin	15,2 g/dL	13,5–17,5 g/dL
Hematokrit	%46,3	%40–52
Trombosit	102.000/μL ↓	150.000–450.000/μL
Lökosit	6.190/μL	4.000–10.000/μL
INR	1,07	0,8–1,2
PT	13,3 sn	11–14 sn
aPTT	30 sn	25–35 sn

↑ referans aralığının üzerinde; ↓ referans aralığının altında. / ↑ above reference range; ↓ below reference range.

Tüm bu bulgular ışığında hasta ASA fiziksel statüsü 4E olarak değerlendirildi. Aydınlatılmış onam formu hastadan alındı; videolaringoskop, fiberoptik bronkoskop ve acil cerrahi hava yolu ekipmanı hazır bulunduruldu.

İntraoperatif Anestezi Yönetimi

Hasta ameliyathane masasına alındıktan sonra standart monitörizasyon (elektrokardiyografi, pulse oksimetre, invazif olmayan arteriyel tansiyon) uygulandı. Sağ kolda belirgin venöz malformasyon ve lenfödem bulunduğundan, periferik venöz kateter sol ön koldan yerleştirildi. Yüz maskesiyle %100 oksijen ile 3 dakika süresince preoksijenizasyon yapıldı.

Zor hava yolu planı doğrultusunda, indüksiyondan önce gerekli ekipmanlar masa başında hazır hale getirildi. Anestezi indüksiyonu; intravenöz yoldan 2 mg midazolam, 2 mcg/kg fentanil uygulanmasının ardından 2 mg/kg propofol ve 0,9 mg/kg rokuronyum ile gerçekleştirildi. İki dakikalık maske ventilasyonu süresince yeterli oksijenasyon sağlandıktan sonra videolaringoskop kullanılarak entübasyon girişiminde bulunuldu. Cormack-Lehane laringoskopi görünümü grade 2 olarak değerlendirildi; 7 numara iç çaplı düz endotrakeal tüp ile ilk girişimde başarıyla entübasyon sağlandı.⁹

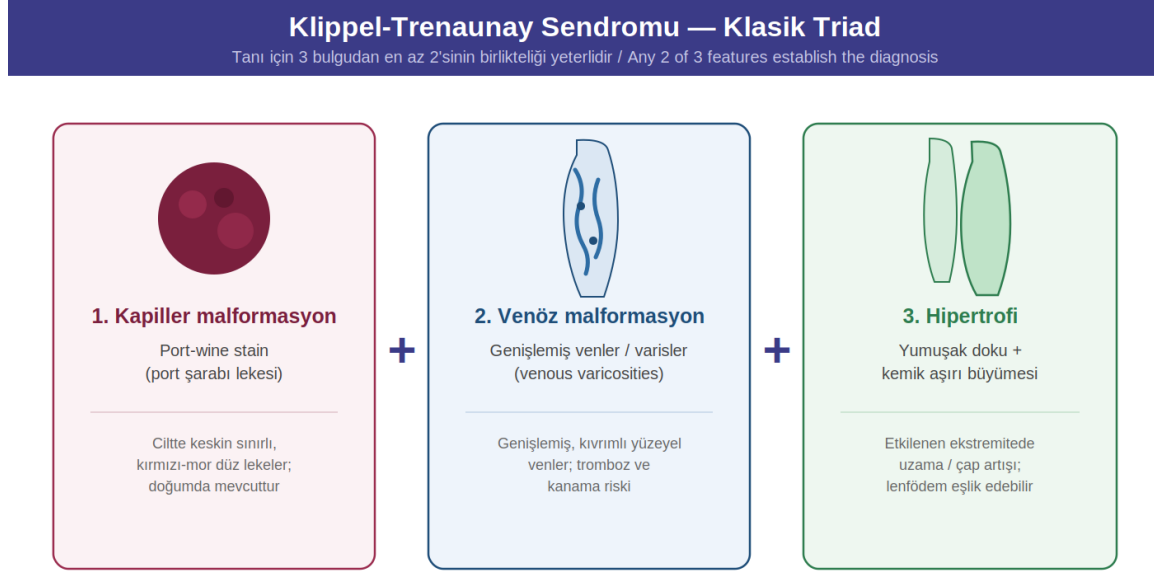
Anestezi idamesinde sevofluran (%1-2, hacimce) ve oksijen-hava karışımı (%50 FiO₂) kullanıldı. Mekanik ventilasyon; tidal hacim 7 mL/kg ideal vücut ağırlığı, PEEP 5 cmH₂O ve solunum hızı 12/dakika olarak ayarlandı. İntraoperatif hemodinami stabil seyretti; herhangi bir vazopresör

gereksinimi olmadı. Perioperatif kanama artışı gözlemlenmedi ve kan transfüzyonu gerekmedi. Cerrahi süre 30 dakika ile sınırlı kaldı.

Postoperatif Dönem

Laparoskopik apandektominin tamamlanmasının ardından nöromüsküler blokaj 2 mg/kg sugammadex ile geri döndürüldü.¹⁰ Hastanın spontan solunumu yeterli düzeye ulaştıktan sonra ekstübasyon uygulandı. Hasta, herhangi bir komplikasyon gelişmeksizin servis koşullarına uygun biçimde servise nakledildi. Postoperatif dönemde; basınçlı kompresyon çorabı kullanımı, erken mobilizasyon ve tromboprofilaksi uygulaması önerildi; düşük moleküler ağırlıklı heparin tedavisi, cerrahi hemostazın güvence altına alınmasından sonra başlandı.

Figürler



Figür 1. Klippel-Trenaunay Sendromu'nun klasik triadının şematik özeti: (1) kütanöz kapiller malformasyon (port şarabı lekesi), (2) venöz malformasyon/varisler ve (3) etkilenen ekstremitede yumuşak doku ve kemik hipertrofisi. Tanı için bu üç bulgudan en az ikisinin birlikteliği yeterlidir. / **Figure 1.** Schematic summary of the classic triad of Klippel-Trenaunay Syndrome: (1) cutaneous capillary malformation (port-wine stain), (2) venous malformation/varicosities, and (3) soft tissue and bony hypertrophy of the affected limb. The presence of at least two of these three features is sufficient for diagnosis.



Figür 2. Ameliyat masasında preoperatif görünüm. Hastanın gövde ön yüzünde port şarabı lekesi tarzı yaygın kütanöz hemanjiyomlar izlenmekte; sağda lenfödem bulgusu ve periferik venöz kateter yerleştirme güçlüğüne yol açan ekstremitte tutulumu görülmektedir. / **Figure 2.** Preoperative view on the operating table. Widespread port-wine stain type cutaneous hemangiomas are visible on the anterior trunk; left-sided lymphedema and extremity involvement complicating peripheral venous access are noted.



Figür 3. Preoperatif gövde görünümü. Göğüs duvarı ve karın bölgesinde yaygın dağılımlı port şarabı lekeleri ve vasküler malformasyonlar seçilmektedir. **Figure 3.** Preoperative trunk view. Widespread port-wine stains and vascular malformations distributed over the chest wall and abdomen.



Figür 4. Bilateral alt ekstremite görünümü. Her iki bacakta belirgin venöz genişleme, varisli damarlar ve lenfödem tablosu izlenmekte; KTS'nin karakteristik ekstremite tutulumunu yansıtmaktadır. / **Figure 4.** Bilateral lower extremity view. Prominent venous dilation, varicosities, and lymphedema are observed bilaterally, reflecting the characteristic extremity involvement of KTS.

Modifiye Mallampati Sınıflaması

Ağız açıkken orofarinks görünümü — zor entübasyon öngörüsü / Predictor of difficult intubation



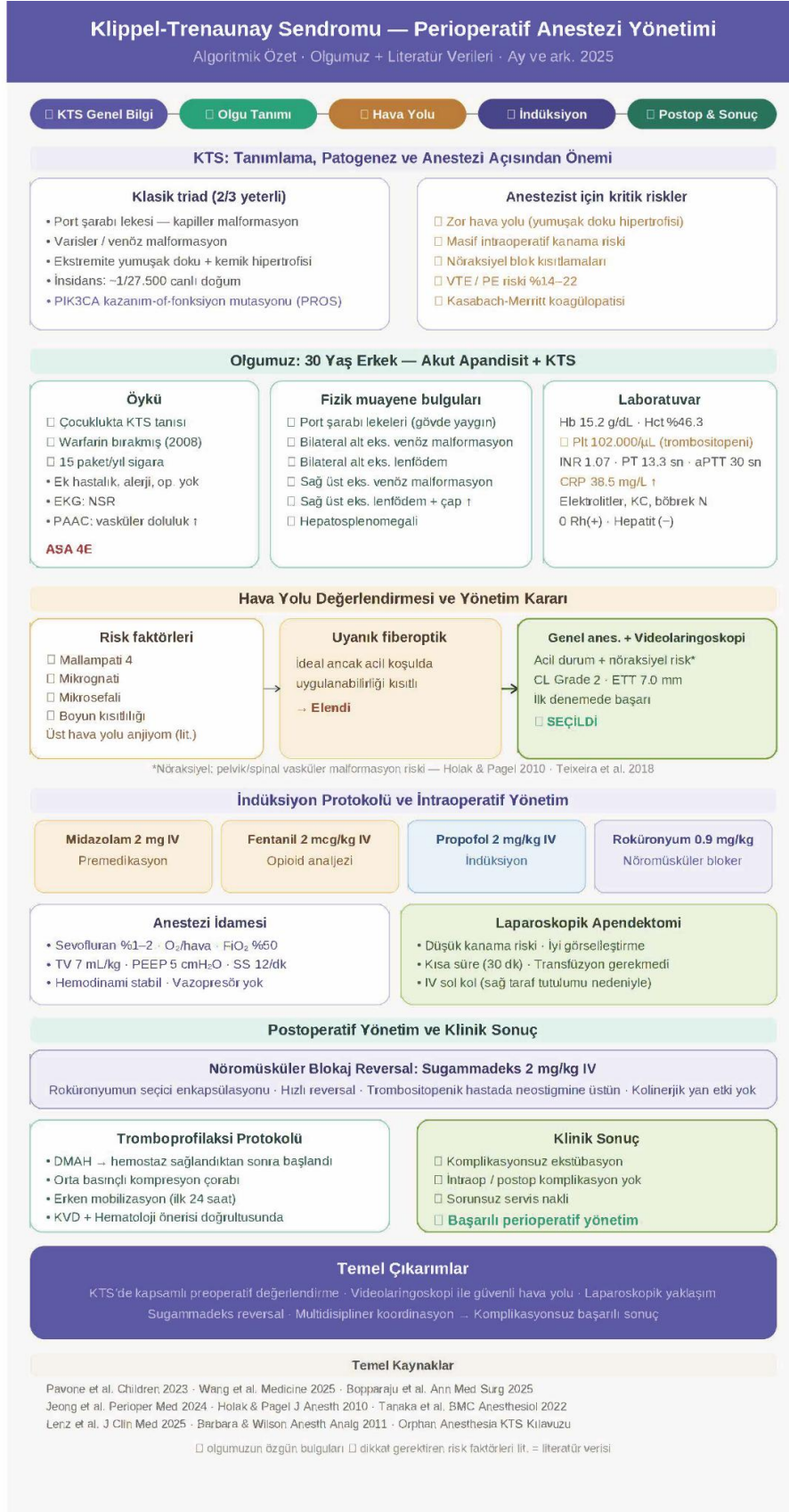
Figür 5. Modifiye Mallampati sınıflamasının şematik gösterimi. Sınıf yükseldikçe ağız açıkken görülebilen orofarengeal yapılar azalır ve zor entübasyon olasılığı artar. Olgumuz Sınıf IV olarak değerlendirilmiştir (yalnızca sert damak görülebilmekte; yumuşak damak ve uvula görünmemektedir).
/ **Figure 5.** Schematic representation of the modified Mallampati classification. As the class increases, fewer oropharyngeal structures are visible on mouth opening and the likelihood of difficult intubation rises. Our patient was assessed as Class IV (only the hard palate is visible; the soft palate and uvula are not seen).



Figür 6. Preoperatif hava yolu değerlendirmesi. Hastanın maksimum ağız açıklığında alınan görüntüde mikrognati ve mikrosefali eşliğinde Mallampati skor 4 olarak değerlendirilen orofarinks görünümü; yumuşak damak ve uvula izlenmemekte, zor entübasyon açısından yüksek risk taşıdığını ortaya koymaktadır. / **Figure 6.** Preoperative airway assessment. Oropharyngeal view at maximum mouth opening showing Mallampati score 4 with micrognathia and microcephaly; the soft palate and uvula are not visible, indicating high risk for difficult intubation.



Figür 7. Hastanın yan profil görünümü. Mikrognati (alt çene hipoplazisi) belirgin olarak izlenmekte; boyun fleksiyon–ekstansiyon kısıtlılığı ve Mallampati skor 4 bulgusuyla birlikte zor entübasyon riskini ortaya koymaktadır. / **Figure 7.** Lateral profile view of the patient. Micrognathia (mandibular hypoplasia) is clearly visible; combined with restricted neck flexion–extension and a Mallampati score of 4, it reflects the predicted difficult intubation.



Figür 8. Klippel-Trenaunay Sendromu tanılı olguda perioperatif anestezi yönetiminin algoritmik özeti. Figür beş bölümden oluşmaktadır: (1) KTS genel bilgi ve anestezi riskleri, (2) olgu tanımı ve preoperatif bulgular, (3) zor hava yolu değerlendirilmesi ve karar süreci, (4) indüksiyon protokolü ve intraoperatif yönetim, (5) postoperatif reversal, tromboprofilaksi ve klinik sonuç. ★ olgumuzun özgün bulgularını;

△ dikkat gerektiren risk faktörlerini göstermektedir. / **Figure 8.** Algorithmic summary of perioperative anesthetic management in a patient with Klippel-Trenaunay Syndrome, encompassing five sections: (1) KTS overview and anesthetic risks, (2) case description and preoperative findings, (3) difficult airway assessment and decision-making, (4) induction protocol and intraoperative management, (5) postoperative reversal, thromboprophylaxis, and clinical outcome. ★ denotes our patient's specific findings; △ marks risk factors requiring special attention.

Tartışma

KTS, PIK3CA geninde somatik mutasyonlarından kaynaklanan, PI3K/AKT/mTOR yolağının anormal aktivasyonuna yol açan ve PROS kapsamında değerlendirilen konjenital bir vasküler hastalıktır.⁵ Bu mutasyon; endotelial hücre proliferasyonunun artmasına, apoptozun azalmasına ve vasküler düz kas hücrelerinin yetersiz işe alınmasına neden olmakta; bunun sonucunda anormal genişlemiş, kıvrımlı venöz kanallar oluşmaktadır.⁵ Olgumuzda gözlemlenen bilateral alt ekstremitte venöz malformasyonları, sağ üst ekstremitede çap artışı ve yaygın port şarabı lekeleri, bu patogeneze örtüşen klinik bulgular olarak öne çıkmaktadır.

Literatür, KTS'li hastalarda yumuşak doku hipertrofisine bağlı yüz anomalileri ve üst hava yolu anjiyomları nedeniyle zor entübasyonun sıkça karşılaşılabilecek bir durum olduğunu vurgulamaktadır.⁷ Olgumuzda mikrognati, mikrosefali ve boyun hareket kısıtlılığının bir arada bulunması (Figür 7), Mallampati skoru 4 (Figür 5, 6) ile birleşince ciddi entübasyon güçlüğü öngörülmekteydi. Holak ve Pagel, KTS ile birlikte üst hava yolu anomalilerinin eşlik ettiği bir olguda spinal anestezi seçimini tartışmış; bu seçimi genel anestezinin hava yolu risklerinden kaçınma gerekçesiyle açıklamıştır.¹¹ Biz ise vakamızda; spinal, gastrointestinal ve pelvik alanlarda olası vasküler malformasyonların yaratacağı nöraksiyel enjeksiyon risklerini göz önüne alarak genel anestezi yolunu tercih ettik.¹²

Videolarinoskopi, özellikle Mallampati 3-4 ve anatomik hava yolu güçlüğü öngörülen hastalarda tercih edilen modern bir teknik haline gelmiştir.⁹ Olgumuzda Cormack-Lehane sınıf 2 laringoskopi görünümü elde edilerek 7 numara endotrakeal tüp ile ilk denemede başarıyla entübasyon sağlandı. Bu sonuç, videolarinoskopinin anatomik güçlükleri aşmada sağladığı görsel avantajı yansıtmaktadır. Tanaka ve arkadaşları, Klippel-Trenaunay-Weber Sendromlu bir olguda aort anevrizması cerrahisinde genel anestezi yönetimini anlatmış; bu süreçte vasküler anomalilerle uyumlu kanamayı önlemek için titiz intraoperatif izlemin kritik önem taşıdığını vurgulamıştır.¹³

Trombositopeni, KTS olgularında görülen Kasabach-Merritt sendromu (tüketici koagülopati) ile ilişkilendirilebilir; bu durum anjiyomlar içindeki tuzağa düşme ve yıkım mekanizmalarıyla gelişmektedir.¹⁴ Olgumuzda trombosit sayısı 102.000/μL olarak saptanmakla birlikte, INR ve aPTT değerleri normal sınırlardaydı. Bu tablo, koagülasyon kaskatının henüz bozulmadığını göstermekteydi. KTS'de venöz tromboembolizm insidansı %14 ile %22 arasında bildirilmekte olup bu oran, perioperatif tromboprofilaksinin önemini açıkça ortaya koymaktadır.⁵ Hastanın daha önce bıraktığı antikoagülasyon tedavisi, bu riski daha da belirgin kılmaktaydı.

Hepatosplenomegalinin eşlik ettiği bu olguda laparoskopik yaklaşımın tercih edilmesi; daha az kanama, daha iyi görselleştirme ve daha kısa iyileşme süresi açısından avantaj sağlamıştır. KTS'nin gastrointestinal tutulumu; rektum ve kolon başta olmak üzere yaygın kavernöz hemanjiyomlara ve dolayısıyla intraoperatif kanama riskine zemin hazırlayabilir.¹⁵ Apandisit seyri sırasında gelişebilecek olası komplikasyonlar, cerrahisi için gerekli olan hava yolu güçlüğü planlaması kadar dikkatle değerlendirilmeliydi.

Nöromüsküler blokajın geri döndürülmesinde kullandığımız sugammadex, roküronyumun seçici enkapsülasyonu yoluyla etki gösteren modifiye bir gama-siklodekstrin bileşiğidir.¹⁰ Kolinergik yan etkilerden bağımsız, hızlı ve öngörülebilir reversal profili nedeniyle sugammadex, hepatik rezervi azalmış veya trombosit sayısı düşük hastalarda -neostigmin/atropin kombinasyonuna kıyasla- daha güvenli bir seçenek sunmaktadır.¹⁶ Olgumuzda 2 mg/kg doz uygulandı ve nöromüsküler blokajın tamamlanmasına müteakip yeterli spontan solunum kısa sürede yeniden sağlandı.

Bopparaju ve arkadaşları, 2025 yılında yayımladıkları kapsamlı olgularında KTS'ye eşlik eden komplikasyonların multidisipliner bir yaklaşımla yönetilmesi gerektiğini vurgulamış; kardiyoloji, hematoloji ve ilgili cerrahi dallar ile koordinasyonun önemine dikkat çekmiştir.⁶ Bu görüşle uyumlu

biçimde olgumuzda da kardiyovasküler cerrahi ve hematoloji klinikleri ile preoperatif dönemde koordineli çalışılarak güvenli bir anestezi planı oluşturuldu.

Sonuç

Bu olgu; KTS'li hastalarda zor hava yolu yönetimi, perioperatif koagülopati takibi ve tromboprofilaksi stratejisinin nasıl bütünlük bir şekilde ele alınması gerektiğini gösteren özgün bir örnek sunmaktadır. Laparoskopik cerrahideki teknik avantajlar, videolarinoskopi ile sağlanan güvenli hava yolu yönetimiyle birleştiğinde, KTS'li hastalarda kabul edilebilir risklerle başarılı sonuçlar elde edilebileceğini göstermektedir.

Kaynaklar

1. Klippel M, Trenaunay P. Du naevus variqueux osteohypertrophique. *Arch Gen Med.* 1900;3:641-672.
2. Naganathan S, Tadi P. Klippel Trenaunay Weber syndrome. In: *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2024. Updated April 14, 2023. Accessed June 7, 2026. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558989>
3. Pavone P, Marino L, Cacciaguerra G, et al. Klippel-Trenaunay syndrome, segmental/focal overgrowth malformations: a review. *Children.* 2023;10:1421. doi:10.3390/children10081421
4. Li J, Lv G, Han Z, Xin X. Total knee arthroplasty in patients with Klippel Trenaunay syndrome and knee osteoarthritis: a case report and a literature review. *Medicine.* 2024;103:e37000. doi:10.1097/MD.00000000000037000
5. Wang Z, Wang X, Zhao Q, et al. Klippel-Trenaunay syndrome with multiorgan vascular involvement and gastrointestinal bleeding: a case report and literature review. *Medicine.* 2025;104:e41634. doi:10.1097/MD.00000000000041634
6. Bopparaju S, Jasani NS, Singh A, et al. Multidisciplinary approach to Klippel-Trenaunay syndrome: a case report. *Ann Med Surg.* 2025;87:6072-6077. doi:10.1097/MS9.0000000000003564
7. OrphanAnesthesia. Anesthesia recommendations for Klippel-Trénaunay syndrome. Published 2023. Accessed June 4, 2026. <https://www.orphananesthesia.eu/rare-diseases/published-guidelines/klippel-trenaunay-syndrome>
8. Barbara DW, Wilson JL. Anesthesia for surgery related to Klippel-Trenaunay syndrome: a review of 136 anesthetics. *Anesth Analg.* 2011;113:98-102. doi:10.1213/ANE.0b013e31821b1b14
9. Jeong HW, Song EJ, Jang EA, Kim J. Managing a difficult airway due to supraglottic masses: successful videolaryngoscopic intubation after induction of general anesthesia. *Perioper Med.* 2024;13:19. doi:10.1186/s13741-024-00377-9
10. Lenz A, Nagib R, Neumann C, et al. Sugammadex for neuromuscular blockade reversal: a narrative review. *J Clin Med.* 2025;14:4128. doi:10.3390/jcm14124128
11. Holak EJ, Pagel PS. Successful use of spinal anesthesia in a patient with severe Klippel-Trénaunay syndrome associated with upper airway abnormalities and chronic Kasabach-Merritt coagulopathy. *J Anesth.* 2010;24:134-138. doi:10.1007/s00540-009-0835-3
12. Teixeira CEFA, Braga AFA, Braga FSDS, Carvalho VH, Costa RMD, Brighenti GIT. Anestesia para parto cesáreo em paciente portadora de síndrome de Klippel-Trenaunay. *Braz J Anesthesiol.* 2018;68:641-644. doi:10.1016/j.bjan.2018.03.007
13. Tanaka Y, Sakamoto SI, Bito H, Sakamoto A. Anaesthetic management of an abdominal aortic aneurysmorrhaphy in Klippel-Trenaunay-Weber syndrome: a case report. *BMC Anesthesiol.* 2022;22:214. doi:10.1186/s12871-022-01761-y
14. Abdel Razek AAK. Imaging findings of Klippel-Trenaunay syndrome. *J Comput Assist Tomogr.* 2019;43:786-792. doi:10.1097/RCT.0000000000000899

15. Wang H, Lin W, Xie C, Yang W, Zhou J, Guo Z. Gastrointestinal involvement in Klippel-Trénaunay syndrome: pathophysiology, evaluation, and management. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18:273. doi:10.1186/s13023-023-02857-5
16. Shcherbakova N, Varghese T, Jain A, et al. A rare case of Klippel Trenaunay syndrome with von Willebrand factor deficiency and multiple accessory spleens: a case report and brief literature review. *J Clin Diagn Res.* 2024;18. doi:10.7860/JCDR/2024/67001.19439

Presentation ID / Sunum No= 78

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9342-6710

390

Türkiye’de Pediatrik Anestezi Alanındaki Lisansüstü Tezlerin Değerlendirilmesi: 1971–2026

¹**Uzm. Dr. Cihan Sedat Aytünür**

¹SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Bursa, Türkiye

Özet

Pediatric anestezi, çocuk hastaların kendine özgü anatomik, fizyolojik ve farmakolojik özellikleri nedeniyle özel uzmanlık gerektiren bir anestezi alt dalıdır. Bu çalışmada, Türkiye’de pediatrik anestezi alanında üretilmiş lisansüstü tezlerin 1971–Haziran 2026 dönemindeki dağılımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Doküman analizi yöntemine dayalı tanımlayıcı bu araştırmada, YÖK Ulusal Tez Merkezi veri tabanı Haziran 2026 itibarıyla “pediatrik anestezi”, “çocuk anestezi” ve ilgili anahtar sözcüklerle taranmış; belirlenen tezler yıl, tür ve araştırma tasarımı açısından incelenerek on yıllık dönemler halinde sınıflandırılmıştır. (1) Alanda toplam 116 lisansüstü tez belirlenmiştir. Bunların 101’i (%87,1) tıpta uzmanlık, 6’sı (%5,2) doktora, 6’sı (%5,2) yüksek lisans ve 3’ü (%2,6) diş hekimliğinde uzmanlık (DUS) teziydi. On yıllık dönemlere göre tez sayısı 1990’lı yıllardan itibaren belirgin biçimde artmış, 2011–2020 döneminde 36 ile zirveye ulaşmıştır. Sınıflandırılabilen 115 tezin 98’i (%85,2) prospektif tasarımıydı. Bulgular, Türkiye’de pediatrik anestezi alanındaki akademik üretimin uzmanlık eğitimi temelinde ve metodolojik olarak güçlü bir zeminde geliştiğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Pediatrik anestezi, lisansüstü tezler, YÖK Ulusal Tez Merkezi, doküman analizi, Türkiye

Giriş

Pediatric anestezi; yenidoğan, bebek ve çocuk hastaların erişkinlerden farklı anatomik, fizyolojik ve farmakolojik özellikleri nedeniyle ayrı bir bilgi ve deneyim birikimi gerektiren bir anestezi alt dalıdır. Hava yolu anatomisindeki farklılıklar, ilaç farmakokinetiğindeki yaşa bağlı değişkenlik ve perioperatif risk profilinin erişkinlerden ayrışması, bu alandaki bilimsel birikimin düzenli olarak izlenmesini önemli kılmaktadır.

Lisansüstü tezler, bir tıp alanındaki akademik gelişimin en somut göstergelerinden biridir. Bir alanda üretilen tezlerin sayısı, türü, zaman içindeki eğilimi ve metodolojik özellikleri; o alanın araştırma kapasitesi, kurumsal ilgisi ve bilimsel olgunluğu hakkında değerli ipuçları sunar. Bibliyometrik ve doküman analizine dayalı bu tür değerlendirmeler, alanın geçmiş üretimini haritalayarak gelecekteki araştırma önceliklerinin belirlenmesine katkı sağlar.

Türkiye’de pediatrik anestezi alanındaki lisansüstü tez üretiminin bütüncül bir değerlendirmesi şimdiye kadar sınırlı kalmıştır. Bu çalışmanın amacı, YÖK Ulusal Tez Merkezi’nde kayıtlı pediatrik

anestezi tezlerinin 1971–Haziran 2026 dönemindeki dağılımını; sayısal birikim, yıllara göre eğilim, tez türleri ve araştırma tasarımları açısından incelemektir. (1)

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, doküman analizi yöntemine dayalı tanımlayıcı bir araştırma olarak planlanmıştır. Çalışmanın birincil veri kaynağı, Yükseköğretim Kurulu (YÖK) Ulusal Tez Merkezi elektronik veri tabanıdır. (1) Veri tabanı, Haziran 2026 itibarıyla “pediatrik anestezi”, “çocuk anestezisi” ve ilgili anahtar sözcükler kullanılarak taranmıştır.

Tarama sonucunda erişilen tezler; tamamlandıkları yıl, tez türü (tıpta uzmanlık, doktora, yüksek lisans, diş hekimliğinde uzmanlık) ve araştırma tasarımı (prospektif, retrospektif, anket temelli, derleme) açısından incelenmiştir. Tezler, zaman eğiliminin görülebilmesi amacıyla on yıllık dönemler halinde sınıflandırılmıştır. Konu dışı kayıtlar ile alanla doğrudan ilişkili olmayan tezler değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Çalışma, kamuya açık ve kimlik içermeyen bibliyografik kayıtların analizine dayandığından etik kurul onayı gerektirmemektedir. Elde edilen veriler tanımlayıcı istatistiklerle (sayı ve yüzde) sunulmuştur.

Bulgular

Haziran 2026 itibarıyla YÖK Ulusal Tez Merkezi’nde pediatrik anestezi alanında toplam 116 lisansüstü tez belirlenmiştir. (1) Alandaki en eski kayıt, 1979 yılına ait olup 577 hastayı kapsayan bir tıpta uzmanlık teziydi; bu durum, alanın kökeninin kayda değer ölçekli bir klinik çalışmaya dayandığını göstermektedir.

Tez Türlerine Göre Dağılım

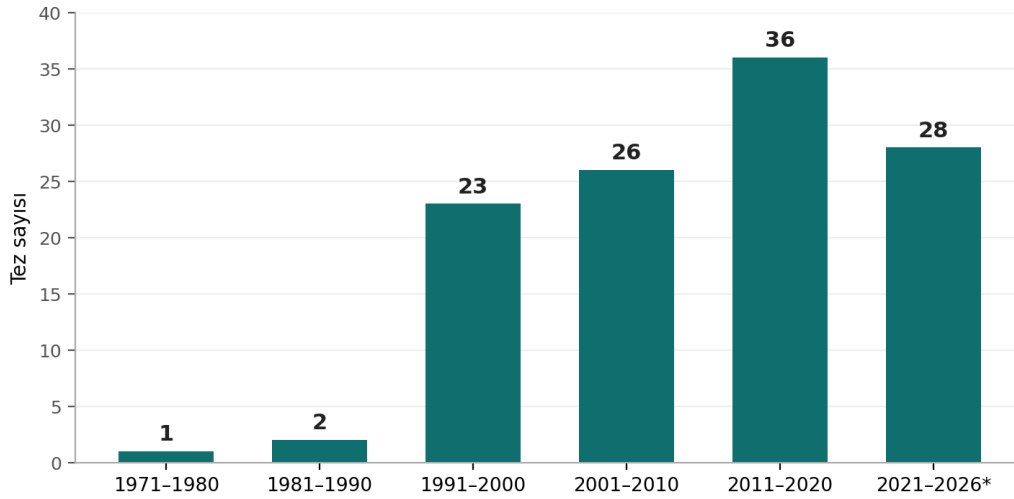
Belirlenen 116 tezin 101’i (%87,1) tıpta uzmanlık, 6’sı (%5,2) doktora, 6’sı (%5,2) yüksek lisans ve 3’ü (%2,6) diş hekimliğinde uzmanlık (DUS) teziydi. Tıpta uzmanlık tezlerinin belirgin biçimde baskın olması, pediatrik anestezi alanındaki akademik üretimin büyük ölçüde uzmanlık eğitimi içinde şekillendiğini ortaya koymaktadır.

Yıllara Göre Dağılım

Tezlerin on yıllık dönemlere göre dağılımı incelendiğinde belirgin bir artış eğilimi gözlenmiştir. 1971–1980 döneminde 1, 1981–1990 döneminde 2 tez bulunurken; 1991–2000 döneminde sayı 23’e yükselmiştir. 2001–2010 döneminde 26, 2011–2020 döneminde ise zirveye ulaşarak 36 tez tamamlanmıştır. Henüz tamamlanmamış olan 2021–Haziran 2026 aralığında ise 28 tez kayıtlıdır (Şekil 1). Bu dönemin kapsamadığı yıllar göz önüne alındığında, alandaki ilginin güçlü biçimde sürdüğü değerlendirilmektedir.

Araştırma Tasarımına Göre Dağılım

Araştırma tasarımı açısından sınıflandırılabilen 115 tezin 98’i (%85,2) prospektif, 10’u (%8,7) anket temelli, 6’sı (%5,2) retrospektif ve 1’i (%0,9) derleme niteliğindedir. Prospektif çalışmaların bu denli baskın olması, alandaki tez kültürünün ileriye dönük ve planlı veri toplama esasına dayandığını; dolayısıyla kanıt değeri açısından güçlü bir metodolojik zemine sahip olduğunu göstermektedir.



Şekil 1. Türkiye’de Pediatrik Anestezi Alanındaki Lisansüstü Tezlerin Yıllara Göre Dağılımı (1971–2026)

Tartışma

Bu çalışma, Türkiye’de pediatrik anestezi alanındaki lisansüstü tez üretiminin 1971’den Haziran 2026’ya uzanan kapsamlı bir değerlendirmesini sunmaktadır. Elde edilen en belirgin bulgu, tez sayısının özellikle 1990’lı yıllardan itibaren hızlı bir artış göstermesi ve bu eğilimin günümüze kadar sürmesidir. Bu artış; pediatrik anestezinin ayrı bir uzmanlık ilgisi olarak olgunlaşması, eğitim kliniklerinin yaygınlaşması ve tez veri tabanı kayıt sisteminin güçlenmesiyle ilişkili olabilir.

Tezlerin büyük çoğunluğunun (%87,1) tıpta uzmanlık çalışması niteliğinde olması, alandaki akademik üretimin uzmanlık eğitime bağımlı bir yapı gösterdiğine işaret etmektedir. Doktora ve yüksek lisans tezlerinin görece sınırlı kalması, alanda uzmanlık sonrası akademik araştırma faaliyetinin geliştirilmesine yönelik bir potansiyel boşluğa dikkat çekmektedir. Araştırma tasarımı açısından prospektif çalışmaların baskınlığı (%85,2), alandaki tezlerin metodolojik kalitesinin görece yüksek olduğunu düşündürmektedir; ancak retrospektif ve derleme türü çalışmaların azlığı, mevcut klinik verinin geriye dönük analizinin yeterince kullanılmadığını da göstermektedir.

Çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Analiz yalnızca YÖK Ulusal Tez Merkezi’nde kayıtlı ve erişime açık tezlerle sınırlıdır; erişim kısıtı bulunan veya kataloglanmamış tezler kapsam dışında kalmış olabilir. Ayrıca anahtar sözcük temelli tarama, başlık veya konu tanımlamasındaki farklılıklar nedeniyle bazı ilgili tezleri dışarıda bırakma riski taşımaktadır. En güncel dönem (2021–Haziran 2026) henüz tamamlanmadığından, bu döneme ait sayılar nihai değildir.

Sonuç

Türkiye’de pediatrik anestezi alanındaki lisansüstü tez üretimi, son otuz yılda istikrarlı biçimde artmış ve büyük ölçüde tıpta uzmanlık eğitimi temelinde, metodolojik olarak güçlü bir zeminde gelişmiştir. Alandaki akademik gelişimin izlenebilmesi açısından bu tür bibliyometrik değerlendirmelerin periyodik olarak güncellenmesi yararlı olacaktır. Gelecekteki çalışmalar, tezlerin konu bazlı içerik analizini ve yayına dönüşüm oranlarını inceleyerek bu tabloyu zenginleştirebilir.

Kaynakça

1. Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi. Tez Arama [İnternet]. Ankara: YÖK; 2026 [Erişim tarihi: Haziran 2026]. Erişim adresi: <https://tez.yok.gov.tr>

Presentation ID / Sunum No= 98

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3104-7920

393

Sol Atriyum Tavanına Rüptüre Olmuş Nonkoroner Sinüs Valsalva Anevrizmasının Bio-Bentall Yöntemi ile Tedavisi

Asst. Prof. Dr. Yalçın Günerhan¹

¹Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, Necmettin Erbakan University

Özet

Giriş: Sinüs Valsalva anevrizmaları (SVA), aort kökünün sinüs bölgesinden kaynaklanan nadir kardiyak lezyonlardır. SVA'nın en ciddi komplikasyonu rüptür olup, en sık sağ kalp boşluklarına açılır. Sol atriya rüptür ise oldukça nadir görülmektedir. Bu olgu sunumunda, non-koroner sinüsten köken alan, sol atriya rüptüre olmuş SVA ile ilişkili asendan aort anevrizmasının başarılı cerrahi tedavisi sunulmaktadır. Olgu Sunumu: Altmış beş yaşındaki erkek hasta, son bir aydır devam eden nefes darlığı, çarpıntı ve göğüs ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede diyastolik üfürüm saptandı. Transtorasik ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu %60, biküspit aort kapağı, orta derecede aort yetmezliği ve 57 mm çapında asendan aort anevrizması izlendi. Torasik bilgisayarlı tomografi anjiyografide non-koroner sinüs ile sol koroner sinüs arasında, yaklaşık 28×36 mm boyutlarında kontrastlanan anevrizmatik yapı tespit edildi. Koroner anjiyografide anlamlı koroner arter hastalığı saptanmadı. Kardiyoloji ve kardiyovasküler cerrahi konseyinin ortak değerlendirmesi sonucunda cerrahi tedavi kararı alındı. Operasyon sırasında non-koroner sinüsten kaynaklanan tromboze SVA'nın sol atriyum tavanına herniye olduğu ve fistül oluşturarak sol atriya rüptüre olduğu görüldü. Hastaya 27 mm biyolojik aort kapağı ve 32 mm Dacron greft kullanılarak Bio-Bentall prosedürü uygulandı. Sol atriyum tavanındaki defekt primer sütür ile onarıldı. Ameliyat ve erken postoperatif dönem sorunsuz seyretti. Hasta postoperatif beşinci günde taburcu edildi. Bir aylık takipte biyoprotez kapak fonksiyonları normal, ejeksiyon fraksiyonu %60 izlendi ve perikardiyal efüzyon saptanmadı. Sonuç: Non-koroner sinüsten köken alan ve sol atriya rüptüre olan SVA oldukça nadir bir klinik durumdur. Tanıda ekokardiyografi ve BT anjiyografi kritik öneme sahiptir. Eşlik eden biküspit aort kapağı ve asendan aort anevrizması varlığında Bio-Bentall prosedürü güvenli ve etkili bir cerrahi tedavi seçeneği olarak uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Aort Anevrizması, Aort Cerrahisi, Kalp Cerrahisi

Giriş

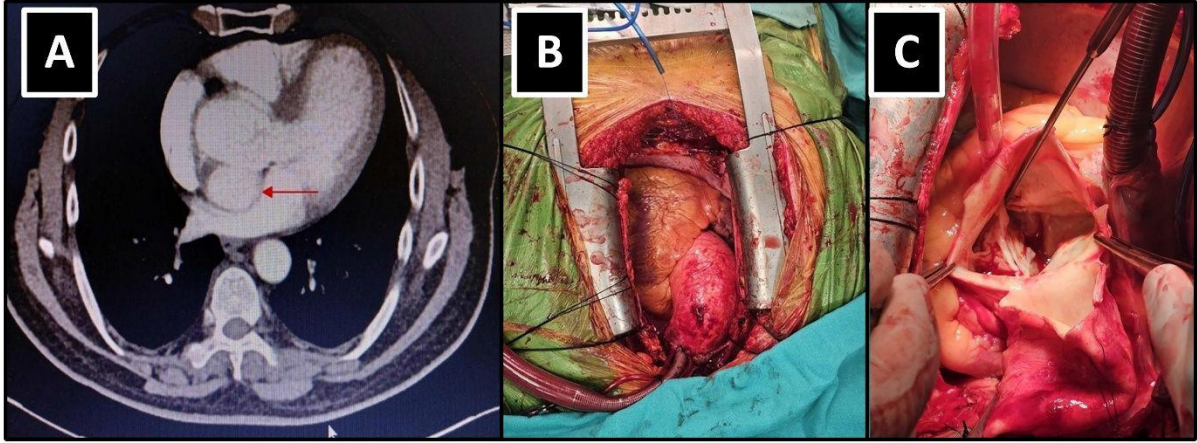
Sinüs Valsalva anevrizmaları (SVA), aort kökündeki sinüs bölgesinden kaynaklanan nadir kardiyak lezyonlardır ve genel popülasyonda görülme sıklıkları %0,09'un altındadır [1]. SVA'nın en sık komplikasyonu rüptürdür. Rüptür olgularının %29'u sağ atriya, %60'ı ise sağ ventriküle açılırken; sol atriya (%6), sol ventriküle (%4) veya perikardiyal boşluğa (%1) rüptür oldukça nadirdir [2]. Bu olgular çoğunlukla asemptomatik seyretmekle birlikte, rüptür geliştiğinde ani klinik kötüleşme ortaya çıkabilir. Bu çalışmada, non-koroner sinüsten köken alan ve sol atriya rüptüre olan bir SVA ile ilişkili çıkan aort anevrizmasının cerrahi tedavisi sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

65 yaşındaki erkek hasta, bir aydır devam eden nefes darlığı, çarpıntı ve göğüs ağrısı şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Hastanın önemli bir tıbbi öyküsü yoktu ve hemodinamik olarak stabildi. Fizik muayenede kalp atış hızı 80 atım/dk, kan basıncı 120/75 mm Hg, oksijen saturasyonu %92 ve vücut kitle indeksi 25 olarak saptandı. Kardiyovasküler muayenede diyastolik üfürüm saptandı. Laboratuvar değerlendirmelerinde WBC: $9,8 \times 10^3/uL$, Hb: 10,7 g/dL ve böbrek-karaciğer fonksiyon testleri normaldi.

Transtorasik ekokardiyografi (EKO) incelemesinde ejeksiyon fraksiyonu (EF) %60, biküspit aort kapağında belirgin kalsifikasyon ve orta derecede aort yetmezliği saptandı. Asendan aort anevrizmasının çapı 57 mm, sol atriyum çapı ise 47 mm olarak ölçüldü (Şekil 1B). Perikardiyal efüzyon gözlenmedi. Pulmoner arter basıncı 40 mmHg olarak hesaplandı.

Koroner anjiyografide koroner arterlerde herhangi bir anormallik saptanmadı. Torasik BT anjiyografide, nonkoroner sinüs ile sol koroner sinüs arasındaki sinotubüler bileşke noktasından asendan aortaya doğru uzanan, yaklaşık 28x36 mm boyutlarında kontrast madde ile dolan bir kitle saptandı (Şekil 1A). Bu bulgular SVA'sını akla getirdi.

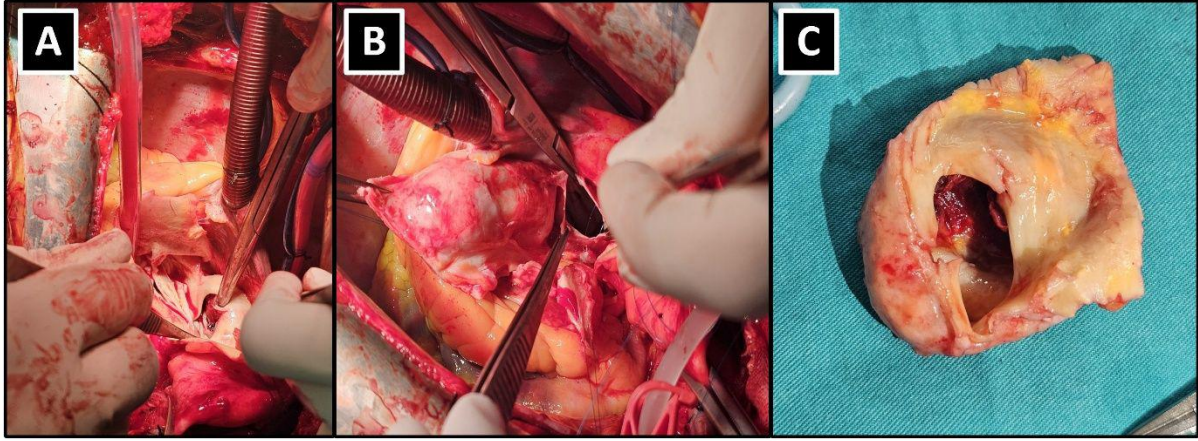


Şekil 1: (A) Asendan aort anevrizması ve sinüs valsalva anevrizmasının (kırmızı ok) BT anjiyografi görüntüsü. (B) Asendan aort anevrizmasının cerrahi görünümü. (C) Biküspit aort kapağının ameliyat sırasındaki görüntüsü.

Hastanın yazılı bilgilendirilmiş onamını aldıktan sonra, kardiyoloji ve kardiyovasküler cerrahi konseyinin ortak kararıyla ameliyat kararı verildi ve ardından hasta ameliyat edildi.

Cerrahi Teknik ve Medikal Tedavi

Hasta, median sternotomi sonrası kardiyopulmoner baypas ile opere edildi. Ameliyat sırasındaki muayenede, nonkoroner sinüsten kaynaklanan tromboze bir SVA saptandı. SVA'nın sol atriyum tavanına doğru herniasyonu ve fistül oluşumu gözlemlendi (Şekil 2B). Fistül kanalının sol atriyum tavanına açıldığı görüldü (Şekil 2A). Anevrizma, organize trombüs ile doluydu.



Şekil 2: (A) Sinüs valsalva anevrizmasının rüptüre olmuş fistülü. (B) Sol atriyum tavanına fıtıklaşmış, nonkoroner sinüs alsalva anevrizması. (C) Eksize edilmiş, nonkoroner sinüs valsalva anevrizması.

Aort anevrizması, aort kapak yetmezliği, biküspit aort kapağı ve rüptüre sinüs valsalva anevrizması (Şekil 2C) bulunan hastanın biyolojik Bentall prosedürü ile tedavi edilmesine karar verildi. Koroner ostiyumlar buton tekniği kullanılarak anastomoz edildi. Rüptüre sinüs valsalva anevrizması ve anevrizmatik çıkan aort, sol atriya doğru eksize edildi. Sol atriyum tavanı, prolene sütürlerle primer olarak onarıldı. Cerrahi tedavide, 27 numara (Medtronic-Avalus) biyolojik kapakçık ve 32 numara Dacron greft kullanılarak biyo-Bentall prosedürü uygulandı. Operasyon, herhangi bir komplikasyon olmaksızın tamamlandı.

Ameliyatın 5. gününde hasta taburcu edildi. Günde 100 mg asetilsalisilik asit ve 5 mg bisoprolol içeren tedaviye başlandı. 1 aylık takip muayenesinde EKO'da biyolojik aort kapağının fonksiyone olduğu, perikardiyal efüzyon bulunmadığı ve EF'nin %60 olduğu görüldü.

Tartışma

Klinik uygulamada, sol atriya rüptüre olan SVA vakaları asemptomatik olabilir veya akut sol kalp yetmezliği ile kendini gösterebilir. Patofizyolojik süreçte, sinüs valsalva içinde kör bir divertikül olarak başlar, ancak uzun süre aortik basınca maruz kaldığında ilerleyici anevrizmaya neden olur ve sonunda rüptüre yol açar [3,4]. SVA, vakaların %65–86'sında sağ sinüsü, %10–30'unda nonkoroner sinüsü ve %2–5'inde sol sinüsü etkiler [2]. Olgumuzda, çapı 28 × 36 mm olan rüptüre bir SVA ameliyat edildi; buna eşlik eden, ileri yetmezliği olan biküspit aort kapağı (Şekil 1C) ve çapı 57 mm olan bir aort anevrizması mevcuttu.

EKO ve BT anjiyografi tanıda hayati bir rol oynamaktadır. Bizim vakamızda, BT anjiyografide sol koroner sinüs ile non-koroner sinüs arasında kontrast madde ile kontrastlanan bir kitle oluşumu görülmesi, SVA'sını işaret ediyordu.

SVA, nadiren media ile annulus arasındaki bağı zayıflatan bir süreçle ilişkilendirilir. En sık görülen nedenler arasında travma, bakteriyel endokardit, sifiliz ve tüberküloz gibi enfeksiyonlar, kistik medial nekroz, ateroskleroz, sistemik enflamatuvar hastalıklar, Marfan sendromu gibi bağ dokusu hastalıkları ve aort kapak veya diğer kalp cerrahisi sırasında meydana gelen iyatrojenik yaralanmalar sayılabilir [3].

SVA için cerrahi prosedür, eşlik eden patolojik lezyonlara bağlıdır. Rüptür lokalizasyonu, eşlik eden aort kapak yetmezliği veya darlığı, sinotübüler birleşke çapları ve asendan aort çapı gibi durumlar cerrahi yaklaşımı etkiler. Rüptüre olmuş bir SVA, komşu bir düşük basınçlı kardiyak boşluğa aortokardiyak fistül oluşturabilir ve ayrıca serbest rüptüre neden olabilir. Bu vakada, koroner sinüs dışındaki SVA'nın sol atriya rüptüre olduğu büyük bir asendan aort anevrizması nedeniyle Bentall prosedürü uygulandı. Koroner ostiyumlar buton tekniği kullanılarak implante edildi.

Cerrahi yaklaşımda, küçük SVA'larında direkt kapatma önerilirken, rüptür vakalarında aort kapağını koruyarak valsalva anevrizmasının yama ile onarılması önerilmektedir [5]. Aort kapak yetmezliği, darlığı veya biküspit aort kapağı durumunda aort kapak replasmanı gerekebilir. Asendan aort anevrizması varsa, Bentall prosedürü gerekebilir. Bu, aort kökü ve asendan aort patolojileri için standart cerrahi yaklaşımdır. Hastamızın yaşı ve oral antikoagülan kullanmak istememesi nedeniyle biyolojik

kapak kullanılmıştır. Hastamız postoperatif 1. ay kontrol muayenesinde herhangi bir semptom veya anormal görüntüleme bulgusu saptanmadı.

Nonkoroner SVA'nın sol atriya rüptürü oldukça nadirdir. Bu tür vakaların tanısında BT anjiyografi ve ameliyat sırasındaki bulgular yardımcı olabilir. Eşlik eden aort patolojilerinin varlığında, biyolojik Bentall prosedürü başarılı bir cerrahi tedavi seçeneğidir. Bu vaka, nadir klinik tablolara sahip SVA hastalarının zamanında konulan tanı ve uygun cerrahi tekniklerle başarılı bir şekilde tedavi edilebileceğini göstermektedir.

Referanslar

1. English K. Diagnosis and treatment options for sinus of Valsalva aneurysms: A narrative review. *World J Cardiol.* 2025;17(6):102722. doi:10.4330/wjc.v17.i6.102722
2. Galicia-Tornell MM, Marín-Solís B, Mercado-Astorga O, Espinoza-Anguiano S, Martínez-Martínez M, Villalpando-Mendoza E. Sinus of Valsalva aneurysm with rupture. Case report and literature review. *Cir Cir.* 2009;77(6):441-445.
3. Wang W, Zhang Z, Guan X, Wang L, Zhang Y. Rare Case of Ruptured Sinus of Valsalva Aneurysm. *Echocardiography.* 2025;42(5):e70185. doi:10.1111/echo.70185
4. Saleh D, Shi M, Malaisrie SC, et al. Exercise in Patients With Bicuspid Aortic Valve and Aortic Dilation. *Ann Thorac Surg.* Published online July 16, 2025. doi:10.1016/j.athoracsur.2025.06.044
5. Carrel T. Sinus of Valsalva Aneurysm: Different Modes of Presentation and Techniques of Repair. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2024;11(4):100. Published 2024 Mar 27. doi:10.3390/jcdd11040100

Presentation ID / Sunum No= 100

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3492-8467>

397

Diagnostic Challenges And Multidisciplinary Treatment In Ductal Adenocarcinoma Of The Prostate

Dr. Oguzhan Akpınar¹, Dr. Ahmet Mermertas¹

¹University of Health Sciences Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, Department of Urology

*Corresponding Author: Oguzhan Akpınar

Abstract

Ductal adenocarcinoma of the prostate is a rare and aggressive histological subtype accounting for 0.4–5% of all prostate cancers. Compared to conventional acinar adenocarcinoma, it tends to present at a higher stage and carries a more aggressive biological behavior. The pure form is extremely rare and is most commonly observed as a mixed type alongside an acinar component. Classified as Gleason pattern 4, it falls into the high-risk category from the outset. Patients may present with hematuria, dysuria, or lower urinary tract symptoms. Serum PSA levels may not correlate with tumor burden, contributing to delayed diagnosis. Cystoscopic evaluation typically reveals papillary or polypoid masses protruding into the proximal urethra and bladder neck, a finding that may help differentiate it from acinar adenocarcinoma. This report presents an 80-year-old male who presented with hematuria. Digital rectal examination revealed a hard, fixed prostatic mass. Serum PSA was 200 ng/mL. Diagnostic cystoscopy demonstrated solid tumoral formations on the prostate, and transurethral resection of the prostate (TURP) was performed in the same session. Pathological examination revealed ductal adenocarcinoma with a Gleason score of 8 (4+4), ISUP Grade Group 4. Staging imaging identified multiple osteoblastic metastatic lesions in the thoracic and lumbar vertebrae, bilateral iliac bones, and sacrum. The patient was classified as stage IV metastatic prostate cancer and referred to oncology following a multidisciplinary tumor board decision. Androgen deprivation therapy (ADT) was initiated, and radiotherapy along with systemic chemotherapy was planned. This case is presented due to the rarity of prostatic ductal adenocarcinoma, its atypical presentation with hematuria, high Gleason score, and advanced stage at diagnosis requiring multidisciplinary management. Clinicians should consider this rare subtype in the differential diagnosis of patients presenting with hematuria or lower urinary tract symptoms for timely diagnosis and optimal treatment.

Keywords: Ductal adenocarcinoma, prostate cancer, hematuria, TURP, bone metastasis

Introduction

Prostate cancer is one of the most common malignant tumors in men, with the vast majority being of the acinar adenocarcinoma histological type. Ductal adenocarcinoma of the prostate (DAP) represents a rare histological variant, accounting for 0.4–5% of all prostatic carcinomas. First described in 1967 by Melicow and Pachter as "endometrioid carcinoma," this tumor originates from large columnar cells lining the prostatic ducts and possesses distinct morphological and clinical characteristics that set it apart from conventional acinar adenocarcinoma¹.

Compared to conventional acinar adenocarcinoma, ductal adenocarcinoma exhibits more aggressive biological behavior and is frequently associated with advanced-stage disease and distant metastases at the time of diagnosis. PSA levels may be disproportionately low relative to tumor burden, which can serve as a factor contributing to diagnostic delay. Characteristic cystoscopic findings include papillary or polypoid tumor masses protruding into the bladder lumen, which may guide the clinician toward this rare diagnosis².

In this report, we present an 80-year-old male patient who was diagnosed with ductal adenocarcinoma of the prostate via diagnostic cystoscopy and TURP following a presentation with hematuria, along with concurrently identified multiple bone metastases. The diagnostic and treatment process is discussed in the context of current literature.

Case

An 80-year-old male patient presented to our outpatient clinic with progressive hematuria. The patient had no known chronic comorbidities. Physical examination revealed a hard, fixed prostatic mass on digital rectal examination, raising concern for locally advanced disease. Serum PSA was measured at 200 ng/mL.

Diagnostic cystoscopy revealed solid tumoral formations originating from the prostatic ducts at the level of the proximal urethra and bladder neck. The lesions demonstrated a papillary-polypoid appearance protruding into the bladder lumen. Transurethral resection of the prostate (TURP) was performed during the same session, and the resected tissue was sent for pathological examination.

Pathological evaluation reported ductal adenocarcinoma of the prostate with a Gleason score of 8 (4+4), ISUP Grade Group 4. Staging computed tomography (CT) of the thorax, abdomen, and pelvis, along with whole-body bone scintigraphy, revealed multiple osteoblastic metastatic lesions in the thoracic and lumbar vertebrae, bilateral iliac wings, and sacrum. Based on these findings, the patient was staged as cT4N1M1b stage IV prostate cancer.

The patient was referred to the medical oncology department following a multidisciplinary tumor board decision. Androgen deprivation therapy (ADT) with a luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) analogue was initiated. Concurrent radiotherapy targeting bone metastases and systemic chemotherapy were planned accordingly.

Discussion

Ductal adenocarcinoma of the prostate holds a distinctive place in urological practice due to its rarity and unique clinical behavior. The pure form is exceedingly uncommon; presentation as a mixed type alongside a conventional acinar component is far more prevalent³. Within the Gleason grading system, ductal carcinoma is classified as pattern 4, meaning the disease is categorized as high-risk from the outset of diagnosis⁴.

The PSA level of 200 ng/mL observed in the presented case is noteworthy. In ductal adenocarcinoma, PSA elevation may be more limited compared to acinar adenocarcinoma; some reports have documented disproportionately low PSA values relative to tumor burden. However, in the current case, the markedly elevated PSA alongside multiple bone metastases reflects the typical indicators of advanced-stage disease⁵.

The cystoscopic appearance provides an important diagnostic clue in ductal adenocarcinoma. Papillary or polypoid masses protruding into the bladder neck and proximal urethra are recognized as the characteristic appearance of this tumor. The cystoscopic findings in our case were consistent with these descriptions, and tissue obtained via TURP confirmed the definitive pathological diagnosis.

For localized ductal adenocarcinoma, radical prostatectomy or definitive radiotherapy constitute standard treatment approaches. In metastatic disease, however, androgen deprivation therapy (ADT) emerges as the primary treatment modality. Studies have demonstrated that the combination of chemotherapy, particularly docetaxel, with ADT confers a survival benefit in metastatic disease⁶. Our

patient was evaluated in accordance with this protocol and enrolled in a treatment plan encompassing ADT, radiotherapy, and chemotherapy.

Given the rarity of ductal adenocarcinoma of the prostate, increasing awareness among urologists regarding its clinical and pathological features remains essential. In patients presenting with hematuria and atypical tumoral findings on cystoscopy, ductal adenocarcinoma should be kept in mind as part of the differential diagnosis.

Conclusion

Ductal adenocarcinoma of the prostate is a distinctive subtype of prostate cancer characterized by its rarity, aggressive clinical course, and high metastatic potential. In patients presenting with hematuria, cystoscopic evaluation and pathological examination play a critical role in identifying this tumor. As it is frequently detected at an advanced stage at the time of diagnosis, a multidisciplinary approach encompassing ADT, radiotherapy, and chemotherapy is required. It is hoped that this case will contribute to clinical awareness of ductal adenocarcinoma of the prostate as a rare but significant pathological entity.

References

1. Melicow MM, Pachter MR. Endometrial carcinoma of prostatic utricle (uterus masculinus). *Cancer*. 1967;20(10):1715-1722. doi:10.1002/1097-0142(196710)20:10<1715::aid-cncr2820201022>3.0.co;2-e
2. Brinker DA, Potter SR, Epstein JI. Ductal adenocarcinoma of the prostate diagnosed on needle biopsy: correlation with clinical and radical prostatectomy findings and progression. *Am J Surg Pathol*. 1999;23(12):1471-1479. doi:10.1097/00000478-199912000-00004
3. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL, ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(9):1228-1242. doi:10.1097/01.pas.0000173646.99337.b1
4. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Bladder Tumours. *Eur Urol*. 2016;70(1):106-119. doi:10.1016/j.eururo.2016.02.028
5. Ranasinghe W, Shapiro DD, Zhang M, et al. Optimizing the diagnosis and management of ductal prostate cancer. *Nat Rev Urol*. 2021;18(6):337-358. doi:10.1038/s41585-021-00447-3
6. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(8):737-746. doi:10.1056/NEJMoa1503747

Presentation ID / Sunum No= 117

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6171-2114

400

Yoğun Bakım Ünitesinde Deliryum Araştırmalarının Bibliyometrik Analizi: En Etkili Yayınlar, Dergiler ve Kurumlar

Asst. Prof. Dr. Özlem Öner¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, Yoğun Bakım BD

Özet

Amaç: Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) gelişen deliryum, mortalite, mekanik ventilasyon süresi ve uzun dönem bilişsel sonuçlar üzerine olumsuz etkileri nedeniyle kritik bakım pratiğinin önemli araştırma alanlarından biridir. Bu çalışmada, Web of Science veri tabanında yer alan ve YBÜ deliryumu ile ilişkili en fazla atıf alan ilk 100 yayının bibliyometrik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı. **Gereç ve Yöntem:** Web of Science Core Collection veri tabanında gerçekleştirilen tarama sonucunda atıf sayısına göre sıralanan ilk 100 yayın bibliyometrik olarak incelendi. Yayın yılı, dergi, kurum ve araştırma konuları değerlendirildi. En etkili çalışmalar, önde gelen araştırma merkezleri ve güncel araştırma eğilimleri belirlendi. **Bulgular:** İlk 100 yayın incelendiğinde, en yüksek etkili çalışmaların deliryumun önlenmesi ve sedasyon stratejileri üzerine yoğunlaştığı görüldü. En fazla atıf alan yayınlardan biri, Su ve ark. tarafından yayımlanan ve düşük doz dexmedetomidinin yaşlı hastalarda postoperatif deliryumu azalttığını gösteren randomize kontrollü çalışmaydı (614 atıf). Wilson ve ark.'nın *Delirium* başlıklı kapsamlı derlemesi 969 atıf ile en etkili yayınlardan biri olarak öne çıktı. Girard ve ark.'nın MIND-USA çalışması ile Shehabi ve ark.'nın SPICE-III çalışması literatürde önemli etki oluşturan diğer araştırmalar arasında yer aldı. En sık yayın yapılan ve en yüksek etkiye sahip dergiler New England Journal of Medicine, Lancet, Nature Reviews Disease Primers ve JAMA grubu dergilerdi. Kurumsal analizde Vanderbilt University, Monash University, Peking University, University of Pittsburgh ve Copenhagen University Hospital önde gelen merkezler olarak belirlendi. **Sonuç:** Yoğun bakım deliryumu araştırmaları son yıllarda farmakolojik tedavi yaklaşımlarından çok deliryumun önlenmesi, sedasyon optimizasyonu ve çok bileşenli bakım stratejilerine yönelmiştir. Özellikle dexmedetomidin kullanımı, hafif sedasyon uygulamaları ve multidisipliner bakım paketleri güncel araştırmaların temel odak noktalarını oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Deliryum, Yoğun Bakım Ünitesi, Tedavi, Bibliyometrik Analiz

Bibliometric Analysis of Intensive Care Unit Delirium Research: the Most Influential Publications, Journals, and Institutions

Abstract

Objective: Delirium is a common neuropsychiatric syndrome in intensive care units (ICUs) and is associated with increased mortality, prolonged mechanical ventilation, extended ICU stay, and long-term cognitive impairment. This study aimed to evaluate the bibliometric characteristics of the 100 most-cited publications related to ICU delirium indexed in the Web of Science database. **Materials and Methods:** The Web of Science Core Collection database was searched, and the top 100 publications ranked by citation count were included in the analysis. Publication year, journal, institution, and research focus were evaluated. The most influential studies, leading research centers, and emerging research trends were identified. **Results:** Analysis of the top 100 publications revealed that the most influential studies primarily focused on delirium prevention and sedation strategies. One of the most highly cited articles was the randomized controlled trial by Su et al., which demonstrated that low-dose dexmedetomidine reduced postoperative delirium in elderly patients (614 citations). The comprehensive review entitled “Delirium” by Wilson et al. was among the most influential publications, receiving 969 citations. The MIND-USA trial by Girard et al. and the SPICE-III trial by Shehabi et al. were also identified as landmark studies with substantial impact on the field. The most frequently represented high-impact journals were the *New England Journal of Medicine*, *The Lancet*, *Nature Reviews Disease Primers*, and journals within the *JAMA* network. Institutional analysis identified Vanderbilt University, Monash University, Peking University, the University of Pittsburgh, and Copenhagen University Hospital as the leading contributors to the field. **Conclusion:** Over the past decade, ICU delirium research has shifted from pharmacological treatment approaches toward delirium prevention, sedation optimization, and multidisciplinary care strategies. Dexmedetomidine-based protocols, light sedation practices, and multicomponent care bundles have emerged as the principal focus areas of contemporary delirium research.

Keywords: Delirium, Intensive Care Unit, Treatment, Bibliometric Analysis.

Giriş:

Deliryum, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalarda sık görülen akut nöropsikiyatrik bir sendrom olup dikkat, farkındalık ve bilişsel işlevlerde ani ve dalgalı bozulmalar ile karakterizedir. Kritik hastalarda deliryum prevalansının %20 ile %80 arasında değişebildiği bildirilmiş olup, artmış mortalite, uzamış mekanik ventilasyon süresi, daha uzun yoğun bakım ve hastane yatışı ile uzun dönem bilişsel bozukluklar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.¹⁻³ Bu nedenle deliryum günümüzde yalnızca geçici bir nörolojik komplikasyon olarak değil, hasta prognozunu etkileyen önemli bir klinik sonlanım olarak kabul edilmektedir.

Son yirmi yılda yoğun bakım deliryumuna yönelik bilimsel ilgi belirgin şekilde artmıştır. CAM-ICU ve Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) gibi tanısal araçların geliştirilmesi, ağrı-ajitasyon-sedasyon-deliryum yönetimine yönelik uluslararası rehberlerin yayımlanması ve ABCDEF bakım paketinin yaygınlaşması araştırmaların yönünü önemli ölçüde değiştirmiştir.^{4,5} Özellikle erken mobilizasyon, hafif sedasyon stratejileri ve multidisipliner bakım uygulamalarının yaygınlaşmasıyla birlikte deliryumun önlenmesine yönelik çalışmalar literatürde daha fazla yer almaya başlamıştır.

Yoğun bakım deliryumunun patofizyolojisi karmaşık ve çok faktörlüdür. Nöroinflamasyon, nörotransmitter dengesizliği, kolinerjik sistem disfonksiyonu, stres yanıtı aktivasyonu ve bağırsak-beyin eksen bozuklukları temel mekanizmalar arasında gösterilmektedir.^{3,6} Ayrıca ileri yaş, demans, duyuusal bozukluklar ve alkol kullanımı gibi predispozan faktörlerin yanı sıra sepsis, mekanik ventilasyon, benzodiazepin kullanımı, metabolik düzensizlikler ve immobilizasyon gibi presipitan faktörlerin deliryum gelişiminde önemli rol oynadığı bilinmektedir.^{3,5}

Bilimsel üretimin hızla artması, araştırma eğilimlerinin ve etkili çalışmaların sistematik olarak değerlendirilmesini gerekli hale getirmiştir. Bibliyometrik analizler belirli bir araştırma alanındaki yayın performansını, etkili araştırmacıları, kurumları ve araştırma eğilimlerini ortaya koymak için yaygın olarak kullanılmaktadır.⁷ Son yıllarda yoğun bakım deliryumu alanında gerçekleştirilen bibliyometrik çalışmalar, araştırma hacmindeki hızlı büyümeyi ortaya koymuştur. Ma ve ark. tarafından yapılan bibliyometrik analizde 2013–2023 yılları arasında yayımlanan 1.178 makale değerlendirilmiş; Amerika Birleşik Devletleri'nin yayın üretiminde lider olduğu, Vanderbilt Üniversitesi'nin en etkili kurum olarak öne çıktığı ve E. Wesley Ely'nin alanın en üretken araştırmacılarından biri olduğu bildirilmiştir.⁸ Hancı ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise 1980–2024 yılları arasında yayımlanan 1.834 makale incelenmiş ve son yıllarda yayın sayısında belirgin bir artış olduğu gösterilmiştir.⁹ Lu ve ark. tarafından yapılan analiz de Vanderbilt Üniversitesi'nin literatürdeki baskın rolünü ve Çin merkezli araştırmalardaki hızlı büyümeyi doğrulamıştır.¹⁰

Bu çalışmada, Web of Science veri tabanında yer alan ve yoğun bakım deliryumu ile ilişkili en yüksek etkiye sahip yayınların bibliyometrik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca alandaki en etkili yayınlar, dergiler ve kurumlar değerlendirilerek güncel araştırma eğilimlerinin ortaya konulması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem:

Bu bibliyometrik çalışma Haziran 2026 tarihinde gerçekleştirildi. Veri kaynağı olarak Web of Science Core Collection veri tabanı kullanıldı. Yoğun bakım deliryumu ile ilişkili yayınları belirlemek amacıyla “delirium”, “ICU delirium”, “intensive care”, “critical care” ve ilgili anahtar kelimeler kullanılarak tarama yapıldı. Elde edilen sonuçlar atıf sayılarına göre sıralandı ve en yüksek etkiye sahip ilk 100 yayın çalışmaya dahil edildi.

Her yayın için yayın yılı, ilk yazar, dergi adı, kurum bilgisi ve toplam atıf sayısı kaydedildi. Ayrıca yayınların temel araştırma konuları incelenerek sedasyon stratejileri, farmakolojik tedaviler, delirium önleme yaklaşımları, epidemiyoloji ve uzun dönem nörokognitif sonuçlar gibi tematik kategoriler oluşturuldu.

Araştırma eğilimlerini daha iyi değerlendirebilmek amacıyla Elicit platformu kullanılarak yoğun bakım deliryumu alanında yayımlanmış bibliyometrik analizler ve sistematik derlemeler de gözden geçirildi. Özellikle Ma ve ark., Hancı ve ark. ve Lu ve ark. tarafından gerçekleştirilen bibliyometrik çalışmaların sonuçları karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.⁸⁻¹⁰

Veriler tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle analiz edildi. Sürekli değişkenler sayı ve dağılım özellikleriyle, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde değerleriyle sunuldu. Çalışmanın temel amacı, yoğun bakım deliryumu literatüründe en yüksek etkiye sahip yayınları, dergileri ve kurumları belirlemek ve güncel araştırma eğilimlerini ortaya koymaktır.

Bulgular:

Web of Science veri tabanında gerçekleştirilen tarama sonucunda yoğun bakım deliryumu ile ilişkili en yüksek atıf alan ilk 100 yayın bibliyometrik olarak değerlendirildi. İncelenen yayınların büyük bölümünün 2015 yılı sonrasında yayımlandığı ve özellikle son on yılda araştırma üretiminde belirgin bir artış olduğu gözlemlendi. Bu bulgu, önceki bibliyometrik çalışmaların sonuçları ile uyumludur.⁸⁻¹⁰

Yayınların araştırma konuları incelendiğinde çalışmaların ağırlıklı olarak dört ana başlık altında toplandığı görüldü: (i) deliriumun önlenmesine yönelik girişimler, (ii) sedasyon ve analgosedasyon stratejileri, (iii) farmakolojik tedaviler ve (iv) uzun dönem nörokognitif sonuçlar. Özellikle dexmedetomidin kullanımına ilişkin çalışmalar ve sedasyon optimizasyonunu değerlendiren araştırmaların yüksek atıf aldığı dikkat çekti.

En yüksek atıf alan yayın Wilson ve ark. tarafından yayımlanan ve deliriumun epidemiyolojisi, patofizyolojisi, tanı yöntemleri ve yönetimini kapsamlı şekilde ele alan *Delirium* başlıklı derleme çalışmasıdır.¹¹ Bu yayın 969 atıf ile analiz edilen çalışmalar arasında ilk sırada yer almıştır. İkinci

sırada yer alan Su ve ark. çalışması, düşük doz dexmedetomidinin yaşlı cerrahi hastalarda postoperatif deliryum gelişimini azaltabileceğini göstermiş ve 614 atıf almıştır.¹²

İlk on yayın içerisinde üç çalışmanın (Shehabi ve ark., Girard ve ark. ve Andersen-Ranberg ve ark.) doğrudan sedasyon veya farmakolojik tedavi stratejilerini değerlendirmesi dikkat çekmektedir.³⁻¹⁵ Bu durum, yoğun bakım deliryumu araştırmalarında sedasyon yönetiminin merkezi bir araştırma alanı olduğunu göstermektedir.

Dergi bazında değerlendirildiğinde, en yüksek etkili yayınların büyük bölümünün yüksek etki faktörüne sahip genel tıp dergilerinde yayımlandığı görüldü. Özellikle *New England Journal of Medicine* ilk on yayın içerisinde üç çalışma ile temsil edilirken, *The Lancet*, *JAMA*, *BMJ* ve *Nature Reviews Disease Primers* diğer önde gelen dergiler olarak öne çıkmıştır.

Kurumsal değerlendirmede Vanderbilt University'nin en dikkat çekici araştırma merkezi olduğu görüldü. İlk on yayın içerisinde Vanderbilt Üniversitesi araştırmacılarının yer aldığı üç çalışma bulunmaktadır. Monash University, Peking University, Copenhagen University Hospital ve University of Edinburgh diğer etkili kurumlar arasında yer almaktadır. Bu bulgu, Ma ve ark. ile Lu ve ark. tarafından gerçekleştirilen bibliyometrik analizlerin sonuçlarıyla uyumludur.^{8,10}

Araştırma eğilimleri değerlendirildiğinde literatürün başlangıçta antipsikotik tedaviler ve deliryum tedavisine odaklandığı, son yıllarda ise önleme stratejileri, sedasyon optimizasyonu, erken mobilizasyon ve uzun dönem bilişsel sonuçlara yöneldiği gözlemlendi. Ayrıca deliryum ile demans gelişimi arasındaki ilişkinin son yıllarda giderek daha fazla araştırıldığı dikkat çekmiştir.

Sıra	İlk Yazar	Yıl	Makale Adı	Dergi	Kurum	Atıf
1	Wilson JE	2020	Delirium	Nature Reviews Disease Primers	Vanderbilt University	969
2	Su X	2016	Dexmedetomidine for Prevention of Delirium	Lancet	Peking University	614
3	Shehabi Y	2019	Early Sedation with Dexmedetomidine	NEJM	Monash University	405
4	Girard TD	2018	Haloperidol and Ziprasidone	NEJM	Vanderbilt University	403
5	Andersen-Ranberg NC	2022	Haloperidol for ICU Delirium	NEJM	Copenhagen University Hospital	125

Tartışma:

Bu bibliyometrik analiz, yoğun bakım deliryumu araştırmalarının son yirmi yılda belirgin bir dönüşüm geçirdiğini göstermektedir. En yüksek etkiye sahip yayınlar incelendiğinde araştırmaların başlangıçta deliryumun tedavisine odaklandığı, ancak zaman içerisinde deliryumun önlenmesi, sedasyon optimizasyonu ve uzun dönem nörokognitif sonuçların değerlendirilmesine yöneldiği görülmektedir. Bu değişim, yoğun bakım pratiğinde deliryumun yalnızca akut bir komplikasyon olarak değil, hasta prognozunu etkileyen önemli bir klinik sonlanım olarak kabul edilmeye başlanmasının doğal bir sonucudur.^{1,2}

Çalışmamızda Vanderbilt Üniversitesi'nin literatürdeki baskın konumu dikkat çekmektedir. İlk on yüksek etkili yayın içerisinde Vanderbilt Üniversitesi araştırmacılarının yer aldığı çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu bulgu, Ma ve ark. tarafından gerçekleştirilen bibliyometrik analiz ile uyumludur.⁸

Söz konusu çalışmada Vanderbilt Üniversitesi alanın en üretken ve etkili kurumu olarak tanımlanmış, E. Wesley Ely ise yoğun bakım deliryumu araştırmalarında en fazla yayın yapan araştırmacılardan biri olarak gösterilmiştir.⁸ Benzer şekilde Lu ve ark. tarafından gerçekleştirilen bibliyometrik analizde de Vanderbilt Üniversitesi'nin uluslararası literatürde merkezi bir konuma sahip olduğu bildirilmiştir.¹⁰ Ely, Girard ve Pandharipande tarafından yürütülen çalışmalar özellikle deliryumun tanımlanması, taranması ve klinik sonuçlar üzerindeki etkilerinin anlaşılmasında önemli rol oynamıştır.^{1,2,4}

Araştırma eğilimleri incelendiğinde sedasyon yönetiminin yoğun bakım deliryumu literatüründeki en önemli temalardan biri olduğu görülmektedir. İlk on yayın arasında yer alan Su ve ark. ile Shehabi ve ark. tarafından yürütülen çalışmalar dexmedetomidin kullanımının deliryum gelişimi ve hasta sonuçları üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir.^{12,13} Dexmedetomidin, geleneksel sedatif ajanlara kıyasla daha fizyolojik bir sedasyon sağlaması ve hasta ile etkileşime izin vermesi nedeniyle yoğun bakım pratiğinde önemli ilgi görmüştür. Bununla birlikte son yıllarda yayımlanan çalışmalar, tek başına herhangi bir farmakolojik ajan kullanımından ziyade çok bileşenli bakım stratejilerinin daha etkili sonuçlar sağlayabileceğini göstermektedir.⁵

Literatürde dikkat çeken bir diğer değişim ise antipsikotik tedavilere yönelik yaklaşımın zaman içerisinde farklılaşmasıdır. Uzun yıllar boyunca haloperidol yoğun bakım deliryumunun tedavisinde yaygın olarak kullanılmış olsa da, MIND-USA ve AID-ICU çalışmaları antipsikotiklerin beklenen ölçüde fayda sağlamadığını göstermiştir.^{14,15} Bu durum güncel rehberlerde deliryumun farmakolojik tedavisinden çok önleme stratejilerine vurgu yapılmasının temel nedenlerinden biridir.⁵ Çalışmamızda da yüksek etkili yayınlar arasında antipsikotik araştırmalarının yer almakla birlikte, daha yeni çalışmaların önleme ve risk azaltma yaklaşımlarına odaklandığı görülmektedir.

Son yıllarda bibliyometrik çalışmalarda öne çıkan bir diğer konu risk faktörlerinin daha ayrıntılı biçimde araştırılmasıdır. İleri yaş, demans, duyuşal bozukluklar ve alkol kullanımı başlıca predispozan faktörler olarak tanımlanırken; sepsis, mekanik ventilasyon, benzodiazepin kullanımı, metabolik düzensizlikler ve immobilizasyon en önemli presipitan faktörler arasında yer almaktadır.^{3,5,16} Özellikle benzodiazepin maruziyetinin deliryum gelişimi açısından en güçlü değiştirilebilir risk faktörlerinden biri olduğu bildirilmektedir.⁵ Bu nedenle güncel araştırmalar sedasyon derinliğinin azaltılması ve benzodiazepin kullanımının sınırlandırılması üzerine yoğunlaşmaktadır.

Elicit verileri ile desteklenen bibliyometrik çalışmalar, son yıllarda araştırma odağının yalnızca deliryum gelişimine değil, deliryumun uzun dönem sonuçlarına da kaydığını göstermektedir.^{6,7} Gordon ve ark. tarafından yayımlanan çalışma, deliryum ile sonraki dönemlerde gelişen demans arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir. Bu durum, yoğun bakım deliryumunun geçici bir nörolojik bozukluk olmanın ötesinde uzun dönem nörokognitif etkileri bulunan bir sendrom olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.^{2,3}

Patofizyolojik açıdan değerlendirildiğinde deliryumun gelişiminde nöroinflamasyon, kolinerjik sistem bozukluğu, nörotransmitter dengesizliği ve bağırsak-beyin eksenini disfonksiyonunun rol oynadığı düşünülmektedir.^{3,11} Bu mekanizmaların daha iyi anlaşılması, biyobelirteç temelli araştırmaların sayısında artışa yol açmıştır. Son yıllarda özellikle nöroinflamatuvar belirteçler, serum biyobelirteçleri ve yapay zekâ destekli risk tahmin modelleri yeni araştırma alanları olarak ortaya çıkmaktadır.^{8,9}

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle analiz yalnızca Web of Science veri tabanında indekslenen yayınlarla sınırlıdır. Scopus, PubMed veya Embase gibi veri tabanlarında yer alan yayınlar değerlendirmeye dahil edilmemiştir. Ayrıca bibliyometrik analizde kullanılan atıf sayıları zaman içerisinde değişebileceğinden sonuçlar dinamik özellik göstermektedir. Bununla birlikte yüksek etkili yayınların incelenmesi, yoğun bakım deliryumu araştırmalarının gelişim yönünü ve araştırma eğilimlerini ortaya koyması açısından önemli bilgiler sunmaktadır.

Sonuç olarak, yoğun bakım deliryumu araştırmaları son yıllarda belirgin bir büyüme göstermiştir. Araştırma odağı farmakolojik tedavilerden önleme stratejilerine, sedasyon optimizasyonuna ve uzun dönem nörokognitif sonuçlara doğru kaymaktadır. Vanderbilt Üniversitesi ve ilişkili araştırma grupları alanın gelişiminde önemli rol oynamaya devam etmektedir. Gelecekte biyobelirteçler, kırılgenlik, yapay zekâ destekli risk tahmin sistemleri ve kişiselleştirilmiş bakım stratejilerinin yoğun bakım deliryumu araştırmalarında daha fazla yer alması beklenmektedir.⁸⁻¹⁰

Sonuç:

Yoğun bakım deliryumu araştırmaları son yıllarda hızlı bir büyüme göstermiştir. Gelecekte biyobelirteçler, yapay zekâ destekli risk tahmini ve kişiselleştirilmiş önleme stratejileri daha fazla önem kazanacaktır.

Kaynaklar:

1. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004;291:1753-1762.
2. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2013;369:1306-1316.
3. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383:911-922.
4. Ely EW, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: CAM-ICU validation. *Crit Care Med*. 2001;29:1370-1379.
5. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical practice guidelines for prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility and sleep disruption in adult ICU patients. *Crit Care Med*. 2018;46.
6. Ma X, et al. Global trends and hotspots in intensive care unit delirium research: A bibliometric analysis from 2013 to 2023. *Front Neurol*. 2025.
7. Hancı A, et al. Bibliometric analysis of intensive care delirium research: Four decades of scientific production. *Dimens Crit Care Nurs*. 2024.
8. Lu Y, et al. Bibliometric analysis of intensive care delirium research: International and Chinese perspectives. *Front Med*. 2020.
9. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, et al. Delirium. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6:90.
10. Su X, Meng ZT, Wu XH, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery. *Lancet*. 2016;388:1893-1902.
11. Shehabi Y, Howe BD, Bellomo R, et al. Early sedation with dexmedetomidine in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2019;380:2506-2517.
12. Girard TD, Exline MC, Carson SS, et al. Haloperidol and ziprasidone for treatment of delirium in critical illness. *N Engl J Med*. 2018;379:2506-2516.
13. Andersen-Ranberg NC, Poulsen LM, Perner A, et al. Haloperidol for the treatment of delirium in ICU patients. *N Engl J Med*. 2022;387:2425-2435.
14. Inouye SK. Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1996;275:852-857.

Presentation ID / Sunum No= 132

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7494-0335

406

Maligniteyi Taklit Eden Multifokal ve Non-Kontigü Servikotorasik Tüberküloz Spondiliti: Tanısal Güçlük Yaratan Bir Olgu

Doç. Dr. Usame RAKİP

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı,
Afyonkarahisar, Türkiye

Özet

Spinal tüberküloz, iskelet tüberkülozunun en sık ve nörolojik açıdan en ciddi formudur. Bitişik olmayan (atlamalı) multifokal tutulum nadirdir; özellikle genç hastalarda görülür ve radyolojik olarak maligniteyi taklit ederek tanıyı geciktirebilir. Bu çalışmada, metastazı taklit eden üç odaklı atlamalı servikotorasik bir Pott olgusu sunulmaktadır. On dokuz yaşında kadın hasta, akut ilerleyici güçsüzlükle başvurdu (kol/ön kol 1/5, el bileği-el 4/5, alt ekstremit 4/5). Manyetik rezonans görüntülemeye üç ayrı odakta atlamalı tutulum saptandı: C4 korpusta tam destrüksiyon (kord basısı ve miyelomalazi), T4'te vertebra plana ve T7-T8 posterior elemanlarda destrüktif lezyon. Tüm lezyonlar radyolojik olarak metastaz lehine değerlendirildi ve primeri belli olmayan metastaz ön tanısıyla araştırıldı. İlerleyici nörolojik defisit nedeniyle iki seansta (toplam yaklaşık 15 saat) posterior yaklaşımla 360° dekompresyon ve rekonstrüksiyon uygulandı: C3-C4 korpektomi ve kafes, T4 total korpektomi ve kafes, T7-T8 laminektomi, C1-C7 ve T2-T10 posterior enstrümantasyon. Histopatoloji kazeifikasyon nekrozu içeren granümatöz inflamasyon gösterdi; neoplazma saptanmadı. Antitüberküloz tedavi ve uzun süreli rehabilitasyon uygulandı. Yaklaşık dört yıllık takipte hasta desteksiz ve bağımsız olup kas gücü tamdır. Genç hastada metastazı taklit eden atlamalı multilevel vertebral tutulumda Pott hastalığı ayırıcı tanıda akıld tutulmalı; doku tanısıyla doğrulan zamanında cerrahi ve medikal tedavi tam iyileşme sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Pott hastalığı, spinal tüberküloz, atlamalı tutulum, metastaz taklidi, spinal dekompresyon.

Giriş

Spinal tüberküloz (Pott hastalığı), iskelet tüberkülozunun en sık görülen ve nörolojik açıdan en ciddi formudur [1]. Tüm tüberküloz olgularının yaklaşık %3-5'inde iskelet tutulumu görülür ve omurga, iskelet tüberkülozunun en sık yerleşim yeridir [1]. Etkin antitüberküloz tedaviye rağmen hastalık, gelişmekte olan ülkelerde travma dışı paraplejinin önde gelen nedenlerinden biri olmayı sürdürmektedir; insan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonu, immünsüpresyon ve göç hareketleri nedeniyle gelişmiş ülkelerde de insidans artışı bildirilmiştir [1].

Tutulum en sık torakal ve torakolomber bölgede görülür; servikal omurga tutulumu görece nadirdir ancak nörolojik risk açısından en tehlikeli formdur. Basil omurgaya hematogen yolla, arteriyel ağ ve Batson paravertebral venöz pleksusu aracılığıyla ulaşır ve tipik olarak vertebra korpusunun ön-alt köşesinde başlar [1]. Birden fazla, sıklıkla bitişik olmayan (atlamalı) seviyenin tutulduğu multifokal hastalık özellikle genç ve immünsüprese olgularda görülebilir [2,3]. Bu atlamalı patern radyolojik olarak metastazı taklit ederek tanıyı geciktirebilir [4,5]. Bu nedenle klinik şüphenin yüksek tutulması ve doku

tanısı belirleyicidir. Bu olgu sunumunda, üç odaklı atlamalı tutulumla maligniteyi taklit eden, ancak histopatolojik olarak tüberküloz tanısı alan ve cerrahi ile uzun dönemde tam iyileşen genç bir hasta sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Klinik Başvuru. On dokuz yaşında kadın hasta, akut gelişen ve ilerleyen güçsüzlük yakınmasıyla acil servise başvurdu. Nörolojik muayenede kol ve ön kolda 1/5, el bileği ve elde 4/5, alt ekstremitelerde 4/5 motor defisit saptandı. Tablonun ilerleyici olması nedeniyle acil cerrahi kararı verildi.

Görüntüleme. Servikal ve torakal manyetik rezonans görüntülemesinde üç ayrı odakta, bitişik olmayan (atlamalı) tutulum izlendi: (i) C4 vertebra korpusunda tam destrüksiyon ve deformite (yaklaşık 52×37 mm), prevertebral ve epidural uzanım, C5 düzeyine ulaşan kord basısı ve miyelomalazi; (ii) T4 vertebra vertebra plana (patolojik fraktür, korpus lezyonu, yaklaşık 37×26 mm); (iii) T7-T8 düzeyinde sol lamina ve pedikülleri (posterior elemanlar) tutan destrüktif lezyon (yaklaşık 37×28 mm). Her üç lezyon da radyolojik olarak metastaz lehine değerlendirildi ve hasta primeri belli olmayan metastaz ön tanısıyla araştırıldı.

Cerrahi. Preoperatif radyolojik olarak metastaz/malignite düşünüldüğünden hasta geniş tümör rezeksiyonu planıyla ameliyata alındı. İki seansta (48 saat arayla, toplam yaklaşık 15 saat) posterior yaklaşımla 360° dekompresyon ve rekonstrüksiyon uygulandı. Servikal seansta C3-C4 korpektomi ve kafes (strut greft) uygulaması, dekompresif laminektomi ve C1-C7 posterior enstrümantasyon; torakal seansta T4 total korpektomi ve kafes, T7-T8 dahil laminektomi ve T2-T10 transpediküler enstrümantasyon gerçekleştirildi. Böylece C1'den T10'a uzanan uzun segment stabilizasyon ile her iki kolon rekonstrükte edildi.

Histopatoloji. Cerrahi sırasında alınan servikal, T4 ve T8 doku örneklerinin histopatolojik incelemesinde, bazı granüllerde kazeifikasyon nekrozu içeren granümatöz inflamasyon saptandı; neoplazma izlenmedi. Bulgular öncelikle tüberküloz lehine değerlendirildi. Böylece radyolojik metastaz görünümüne rağmen malignite dışlandı ve tanı tüberküloz spondiliti olarak kesinleşti.

İzlem ve Sonuç. Tanının ardından uzun süreli antitüberküloz tedavi ve fizik tedavi-rehabilitasyon programı uygulandı. Yaklaşık dört yıllık takipte hasta desteksiz ve tümüyle bağımsız olup kas gücü tam olarak değerlendirildi; takip sürmektedir. Ağır preoperatif defisitten (kol 1/5) tam nörolojik iyileşmeye ulaşılması olgunun en dikkat çekici yönüdür.

Tartışma

Bu olgu, genç bir hastada metastazı taklit eden atlamalı servikotorasik tüberküloz spondilitinin tanısallık ve cerrahi zorluklarını örneklemektedir. Birden fazla bitişik olmayan seviyenin tutulduğu multifokal hastalık, özellikle genç hastalarda görülebilir ve radyolojik olarak metastaz, lenfoma veya diğer maligniteleri taklit edebilir [2,3,4]. Bu olguda tutulum yalnızca atlamalı değil, aynı zamanda hem vertebra korpusunu (C4, T4) hem de posterior elemanları (T7-T8) içeren üç odaklı bir patern göstermiştir. Posterior eleman tutulumu tüberküloz için görece atipik olduğundan [6,7], metastaz taklidi ve tanısallık güçlük daha da belirgindir.

Genç hastada multilevel vertebral kollapsın ayırıcı tanısı geniştir; metastaz, lenfoma, hematolojik maligniteler, Langerhans hücreli histiositoz ve enfeksiyonlar (tüberküloz dahil) göz önünde bulundurulmalıdır. Bu olguda radyolojik bulgular metastazı güçlü şekilde düşündürmüş olmasına rağmen, kesin tanı doku örneklemesi ve histopatoloji ile konmuştur. Bu durum, radyolojik görünümün tek başına yanıltıcı olabileceğini ve doku tanısının belirleyiciliğini vurgulamaktadır [5]. Atlamalı tutulumun ve ek odakların gözden kaçmaması için tüm omurganın tek seferde görüntülenmesi, tanı ve cerrahi planlama açısından önemlidir [8].

İlerleyici nörolojik defisit, spinal instabilite ve 360° bası varlığında zamanında cerrahi dekompresyon ve stabilizasyon prognozu belirler [9,10]. Bu olguda, ağır preoperatif defisite rağmen kademeli planlanmış, geniş bir 360° dekompresyon-rekonstrüksiyon ve uzun segment stabilizasyonun ardından, antitüberküloz tedavi ve rehabilitasyonla tam fonksiyonel iyileşme sağlanmıştır. Bu sonuç, doğru tanı ve zamanında müdahalenin tüberküloz spondilitinde mortalite ve kalıcı nörolojik defisiti önlemedeki önemini desteklemektedir.

Tanı-Tedavi Yaklaşım Şeması

Atlamalı / multilevel vertebral destrüktif lezyon + nörolojik defisit



Ayırıcı tanı: Metastaz · Lenfoma · Tüberküloz · Piyojenik enfeksiyon



Acil cerrahi endikasyonu (ilerleyici defisit + 360° bası + instabilite)



Cerrahi dekompresyon + stabilizasyon + doku örneklemesi



Histopatoloji → Kazeifiye granülom = Tüberküloz (malignite dışlandı)



Uzun süreli antitüberküloz tedavi + rehabilitasyon



Uzun dönem: bağımsız hasta, tam nörolojik iyileşme

Eve Götürülecek Mesajlar

- Genç hastada atlamalı (non-kontigü) multilevel vertebral kollaps metastazı taklit edebilir; ayırıcı tanıda Pott hastalığı mutlaka düşünülmelidir.
- Servikal tutulum nadirdir ancak nörolojik açıdan en tehlikelisidir; posterior eleman tutulumu tüberküloz için atipiktir ve tanıyı zorlaştırır.
- Doku tanısı belirleyicidir; radyolojik metastaz görünümü tek başına yanıltıcı olabilir.
- İlerleyici defisit, 360° bası ve instabilitede zamanında cerrahi dekompresyon-stabilizasyon hayatidir.
- Cerrahi ile birlikte uzun süreli antitüberküloz tedavi ve rehabilitasyon, ağır defisitte bile tam iyileşme sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Garg RK, Somvanshi DS. Spinal tuberculosis: a review. J Spinal Cord Med. 2011;34(5):440-454. <https://doi.org/10.1179/2045772311Y.0000000023>
2. Polley P, Dunn R. Noncontiguous spinal tuberculosis: incidence and management. Eur Spine J. 2009;18(8):1096-1101. <https://doi.org/10.1007/s00586-009-0966-0>
3. Wang LN, Wang L, Liu LM, Song YM, Li Y, Liu H. Atypical spinal tuberculosis involved noncontiguous multiple segments: case series report with literature review. Medicine (Baltimore). 2017;96(14):e6559. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006559>
4. Assadi M, Nabipour I, Eftekhari M, Ebrahimi A, Abotorab SR. Diagnostic role of whole body bone scintigraphy in atypical skeletal tuberculosis resembling multiple metastases: a case report. J Med Case Rep. 2009;3:141. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-3-141>
5. Tsuroya JI, Faris M, Rahardjo P. Differentiation of spinal tuberculosis and metastatic spinal tumor using MRI feature: a systematic review. Majalah Biomorfologi. 2023;33(1):44-51. <https://doi.org/10.20473/mbiom.v33i1.2023.44-51>
6. Narlawar RS, Shah JR, Pimple MK, Patkar DP, Patankar T, Castillo M. Isolated tuberculosis of posterior elements of spine: magnetic resonance imaging findings in 33 patients. Spine (Phila Pa 1976). 2002;27(3):275-281. <https://doi.org/10.1097/00007632-200202010-00015>

7. Yusof MI, Hassan E, Rahmat N, Yunus R. Spinal tuberculosis: the association between pedicle involvement and anterior column damage and kyphotic deformity. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(7):713-717. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31819b2159>
8. Sareen A, Guha M, Bansal K, Hegde A, Boruah T. Single sequence whole-spine screening magnetic resonance imaging: diagnostic and therapeutic role in multiple-level spinal tuberculosis. *Cureus*. 2024;16(1):e52757. <https://doi.org/10.7759/cureus.52757>
9. Zhang HQ, Lin MZ, Shen KY, Ge L, Li JS, Tang MX, et al. Surgical management for multilevel noncontiguous thoracic spinal tuberculosis by single-stage posterior transforaminal thoracic debridement, limited decompression, interbody fusion, and posterior instrumentation (modified TTIF). *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012;132(6):751-757. <https://doi.org/10.1007/s00402-012-1473-z>
10. Zhu Z, Hao D, Wang B, Gao W, Yang R, Guo H, et al. Selection of surgical treatment approaches for cervicothoracic spinal tuberculosis: a 10-year case review. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192581. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192581>

Presentation ID / Sunum No= 136

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9225-7780

410

The LEOS Technique: A Glove-Sleeved Ovarian Clamp for Retrieval of Spilled Gallstones During Laparoscopic Surgery

Assoc. Prof. Dr. Metin Berberoğlu¹

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Abstract

Gallbladder perforation with subsequent gallstone spillage is a common occurrence during laparoscopic cholecystectomy. Complete retrieval of spilled gallstones, blood clots, and other intra-abdominal debris may not always be straightforward. Small stones and particulate materials may escape from standard laparoscopic graspers, making retrieval and cleaning more difficult. This article describes the LEOS (Laparoscopic Extraction of Objects with a Sleeved Ovarian-clamp) Technique, which is based on covering the jaws of a standard ovarian clamp with sterile glove fingers to facilitate secure retrieval of spilled gallstones. The LEOS technique is a practical, low-cost, and easily prepared method that requires no additional equipment and may be useful for the removal of spilled gallstones, blood clots, and similar materials during laparoscopic surgery.

Keywords: Laparoscopy, spilled gallstones, ovarian clamp, surgical technique, debris retrieval

Introduction

Laparoscopic cholecystectomy is currently regarded as the gold-standard treatment for gallbladder disease. Gallbladder perforation and subsequent gallstone spillage remain relatively common intraoperative events. Previous studies have shown that gallbladder perforation and stone spillage cannot be completely prevented, even in the hands of experienced surgeons.^{1,2}

Although most spilled gallstones remain asymptomatic, various delayed complications ranging from intra-abdominal abscesses to abdominal wall sinus formation have been reported. Therefore, many surgeons attempt to retrieve all accessible stones during the procedure.^{2,3} Because such complications may occur months or even years after surgery, retrieval of as many spilled stones as possible is generally recommended.^{1,4}

Current retrieval methods include irrigation, suction, laparoscopic graspers, specimen retrieval bags, and various improvised techniques.^{2,4} However, small stones, blood clots, and tissue fragments frequently escape from the jaws of standard grasping instruments, and fragmentation of the stones may result in further intraperitoneal dispersion.

This article presents the **LEOS (Laparoscopic Extraction of Objects with a Sleeved Over-clamp) Technique**, developed to facilitate retrieval of spilled gallstones and other particulate intra-abdominal materials.

Surgical Technique

The LEOS technique utilizes a standard curved ovarian clamp.

Initially, two fingers are cut from a sterile surgical glove (Figure 1). One glove finger is placed over each jaw of the ovarian clamp (Figure 2) and secured proximally with 2-0 silk sutures (Figure 3). This creates a thin and elastic covering over the clamp fenestrations. Without significantly altering the function of the clamp, the glove material prevents small stones, particles, and debris from escaping through the jaws and falling back into the abdominal cavity.

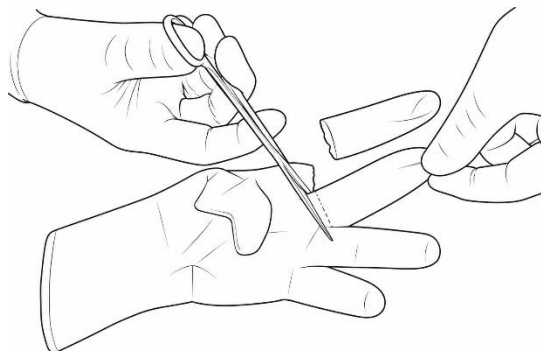


Figure 1

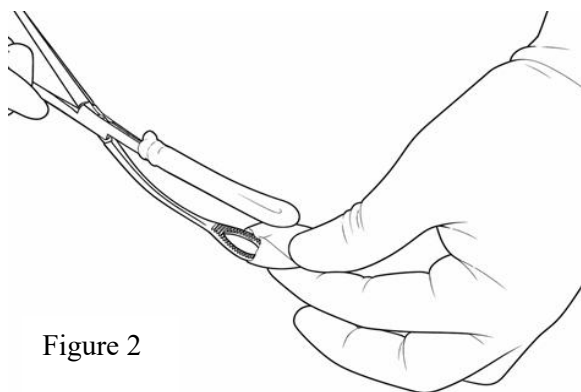


Figure 2

Although the technique was developed primarily for retrieval of spilled gallstones during laparoscopic cholecystectomy, it may also be used for the removal of blood clots, necrotic tissue fragments, and other particulate materials.

The port through which the LEOS instrument will be used should be selected beforehand. In most cases, removal of a 10-mm working port is sufficient. The modified ovarian clamp is then introduced directly through the trocar incision (Figure 4).

modified ovarian clamp is then introduced directly through the trocar incision (Figure 4).

Careful planning before trocar removal is important. The location of the stone, the direction of approach, and the extraction port should be determined in advance. This allows efficient target-oriented movements immediately after insertion of the instrument and minimizes loss of pneumoperitoneum.

At this stage, operation of the insufflator in high-flow mode is beneficial. Escaping gas can be rapidly compensated by the insufflation system. In addition, gentle external pressure around the trocar incision applied by the surgeon or assistant may help reduce gas leakage.

Once a stone or debris is grasped, the glove material forms a flexible containment pocket around the object. This prevents the material from escaping through the fenestrations. The captured material is then withdrawn in a controlled fashion through the trocar incision and removed from the abdominal cavity.

The procedure may be repeated as many times as necessary when multiple stones are present.

Technical Tips

- Secure the glove fingers firmly to the clamp jaws.

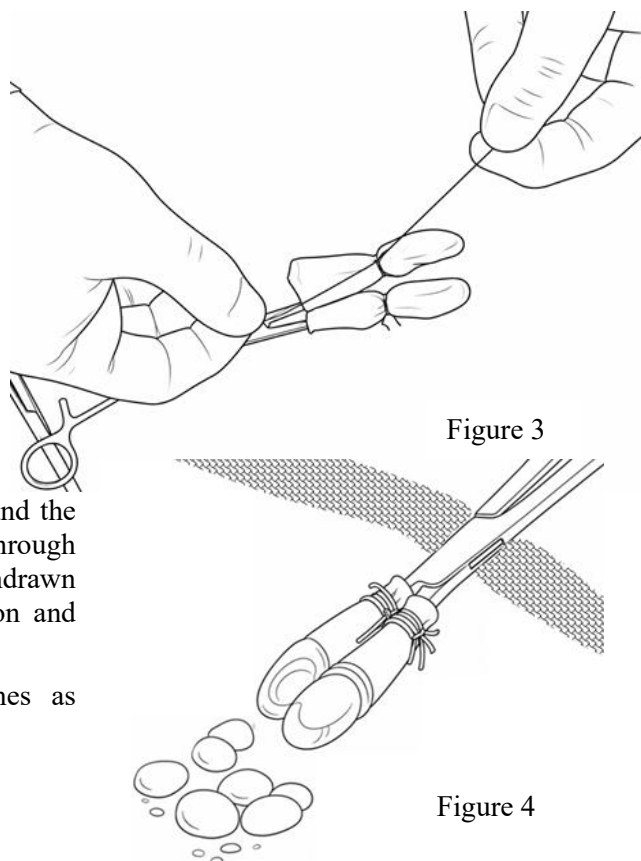


Figure 3

Figure 4

- Plan the extraction port before grasping the stone.
- Operate the insufflator in high-flow mode.
- Gentle external pressure around the trocar incision may reduce gas leakage.
- Irrigation and suction may be combined when dealing with very small stones.

Advantages of the LEOS Technique

- Low cost.
- Can be assembled within a few minutes.
- Requires no additional equipment.
- Minimal learning curve.
- Useful for retrieval of stones, blood clots, and other particulate materials.
- Can be prepared using materials readily available in any operating room.

Discussion

Retrieval of spilled gallstones may represent one of the most time-consuming and frustrating stages of laparoscopic surgery. Standard grasping instruments may provide insufficient holding capacity, particularly when numerous small stones are present.

The use of surgical gloves as improvised retrieval bags has previously been described. However, to the author's knowledge, the use of glove-covered jaws on a fenestrated ovarian clamp as an active retrieval instrument has not been described previously.

Although there is no universal consensus regarding complete retrieval of spilled gallstones, numerous studies have demonstrated that retained stones may result in delayed complications.^{1,2,4,5} These complications may become apparent months or even years after surgery.^{4,5} Therefore, retrieval of all accessible stones is generally recommended whenever feasible.^{1,2}

The LEOS technique is a simple modification that preserves the functional characteristics of an existing surgical instrument while preventing loss of material through the fenestrations. This feature makes the technique particularly useful for active retrieval of small stones and particulate debris scattered within the abdominal cavity.

The ovarian clamp was selected because of its wide fenestrated jaws, strong grasping capability, and ease of introduction through a trocar incision. Standard laparoscopic graspers are often inadequate for capturing small stones and may even fragment them, thereby prolonging operative time. Furthermore, a grasper holding a stone frequently cannot be withdrawn through the same trocar without releasing the object. In contrast, the ovarian clamp provides a broader contact surface, allowing more effective capture of stones and blood clots.

Another important advantage of the technique is that it can be assembled within minutes using materials routinely available in the operating room. This feature is particularly valuable in unexpected situations involving gallstone spillage. The glove covering effectively prevents loss of stones, clots, and tissue fragments.

Successful use of the LEOS technique depends not only on the modified instrument but also on operative strategy. The location of the stones should be identified before trocar removal, and a retrieval plan should be established. To minimize loss of pneumoperitoneum during introduction of the instrument, the insufflator should be switched to high-flow mode and gentle finger pressure should be applied around the trocar incision. These simple measures help preserve the working space and facilitate more efficient retrieval.

Another advantage of the LEOS technique is its extremely short learning curve. Surgeons with basic laparoscopic experience can easily adopt the method.

The technique also has certain limitations. Very large stones may require enlargement of the port incision. In addition, collecting stones and blood clots into conventional specimen retrieval bags often requires time-consuming manipulations.

The LEOS technique is not limited to retrieval of spilled gallstones. It may also be useful for removing organized hematoma fragments, fibrin aggregates, necrotic tissue fragments, and other particulate materials encountered during laparoscopic surgery. Therefore, its potential applications may extend beyond biliary surgery. A review of the available literature did not identify any previous description of a fenestrated ovarian clamp modified with glove fingers specifically for retrieval of spilled gallstones.

Conclusion

The LEOS technique is a simple and low-cost modification of a standard ovarian clamp using sterile glove fingers. By reducing material loss through the clamp fenestrations, it facilitates retrieval of spilled gallstones, blood clots that may be difficult to aspirate, and other intra-abdominal debris.

The principal advantages of the technique include universal availability, negligible additional cost, rapid preparation, and the use of standard surgical instruments. The LEOS technique represents a practical adjunct that can be implemented through a simple modification of existing surgical instruments for retrieval of spilled gallstones and similar particulate materials. The technique may reduce operative frustration and facilitate retrieval of spilled gallstones without requiring additional instruments or increasing procedural cost.

References

1. Brockmann JG, Kocher T, Senninger NJ, Schürmann GM. Complications due to gallstones lost during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2002;16:1226-1232.
2. Woodfield JC, Rodgers M, Windsor JA. Peritoneal gallstones following laparoscopic cholecystectomy: incidence, complications and management. *Surg Endosc.* 2004;18:1200-1207.
3. Habib E. Digestive complications of gallstones lost during laparoscopic cholecystectomy. *HPB.* 2003;5:118-122.
4. Nooghabi AJ, Hassanpour M, Jangjoo A. Consequences of lost gallstones during laparoscopic cholecystectomy: a review article. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2016;26:183-192.
5. Gavriilidis P, Roberts KJ, Askari A, Sutcliffe RP. Consequences of spilled gallstones during laparoscopic cholecystectomy: a systematic review. *World J Gastrointest Surg.* 2022;14:1234-1245.

Presentation ID / Sunum No= 139

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2736-2573>

414

Testis Koruyucu Cerrahinin Önemi: Epididimal Fibröz Psödötümör

Dr. Furkan Yıldız¹

¹ İzmir Şehir Hastanesi; Üroloji Bölümü; İzmir

Özet

AMAÇ: Paratestiküler solid kitleleri, tüm intraskrotal tümörlerin yaklaşık %6-11'ini oluşturmaktadır. Bu kitleler arasında yer alan fibröz psödötümörler, gerçek bir neoplazm olmayıp; travma, enfeksiyon veya otoimmün mekanizmalara sekonder gelişen reaktif fibröz inflamatuvar hiperplazilerdir. Tüm paratestiküler lezyonların sadece %6'sını oluşturan ve klinik ile radyolojik olarak maligniteyi taklit edebilen bu kitleler, hastaların gereksiz radikal orşiektomiye maruz kalmasına yol açabilmektedir. Bu çalışmada, preoperatif malignite şüphesi olan ancak testis koruyucu cerrahi ile yönetilen bir fibröz psödötümör vakasının sunulması ve ayırıcı tanıdaki kritik adımların literatür eşliğinde vurgulanması amaçlanmıştır. **YÖNTEM:** Sol skrotumda ağrısız ve sert şişlik şikayeti ile başvuran 30 yaşındaki hastanın klinik, radyolojik ve laboratuvar verileri incelendi. Görüntülemelerde malignite şüphesinin ekarte edilememesi üzerine, skrotal yolla eksplorasyon sağlandı. Benign-malign ayrımının intraoperatif netleştirilebilmesi ve gereksiz radikal orşiektomiden kaçınılması amacıyla testis ve epididim korunarak organ koruyucu yaklaşımla kitle eksize edildi. **BULGULAR:** Laboratuvar tetkiklerinde tümör markerları β HCG, LDH ve AFP normal sınırlarda saptandı. Skrotal ultrasonografide sol kaput epididim 19x10 mm boyutlarında, hipoekojen ve heterojen yapıda solid lezyon izlendi. Manyetik rezonans görüntülemesinde sol epididim lojunda 16x12 mm boyutlarında nodüler lezyon saptandı; fibröz dokunun doğası gereği T2A sekanslarda karakteristik olarak hipointens görünüm izlendi. Makroskopik incelemede 2x1.5x1.3 cm boyutlarında kapsüllü nodüler doku izlenirken, mikroskopik ve immünohistokimyasal (İHK) nekroz veya atipi içermeyen, yoğun hyalinizasyon gösteren kollajenöz stroma saptandı. Soliter fibröz tümör dışlanması için bakılan STAT6 negatif saptandı. Kesin tanı nodüler fibröz proliferasyon (fibröz psödötümör) olarak raporlandı. **SONUÇ:** Fibröz psödötümörler, klinik ve radyolojik olarak maligniteyi taklit ederek ayırıcı tanıda zorluk yaratabilirler. Fibröz içeriği yansıtan T1 ve T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme sekanslarındaki hipointens görünüm tanısal açıdan değerli olsa da, kesin tanı ancak histopatolojik inceleme ile konulur. Şüpheli paratestiküler kitlelerde testis tümörünü taklit eden bu benign lezyonlar mutlaka akılda tutulmalıdır. Gereksiz radikal orşiektomiden kaçınmak için şüpheli intraoperatif frozen analizi ile tanının desteklenmesi ve yalnızca kitlenin çıkarıldığı testis koruyucu cerrahinin uygulanması standart yaklaşım olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Fibröz Psödötümör, Paratestiküler Kitle, Testis Koruyucu Cerrahi, Epididim

The Importance of Testis-Sparing Surgery: Epididymal Fibrous Pseudotumor

Abstract

OBJECTIVE: Paratesticular solid masses account for approximately 6–11% of all intrascrotal tumors. Among these lesions, fibrous pseudotumors are not true neoplasms but reactive fibrous inflammatory hyperplasias that may develop secondary to trauma, infection, or autoimmune mechanisms. Although they constitute only 6% of paratesticular lesions, they may clinically and radiologically mimic malignancy, potentially leading to unnecessary radical orchiectomy. This study aims to present a case of fibrous pseudotumor managed with testis-sparing surgery despite preoperative suspicion of malignancy and to emphasize the critical steps in differential diagnosis. **METHODS:** The clinical, radiological, and laboratory findings of a 30-year-old male presenting with a painless, firm swelling in the left scrotum were evaluated. Since malignancy could not be excluded on imaging, scrotal exploration was performed. To clarify the benign–malignant distinction intraoperatively and avoid unnecessary radical orchiectomy, the mass was excised using an organ-preserving approach while preserving the testis and epididymis. **RESULTS:** Tumor markers, including β -HCG, LDH, and AFP, were within normal limits. Scrotal ultrasonography revealed a 19×10 mm hypoechoic, heterogeneous solid lesion in the left caput epididymis. Magnetic resonance imaging demonstrated a 16×12 mm nodular lesion in the left epididymal region, showing characteristic hypointensity on T2-weighted sequences due to its fibrous nature. Macroscopically, a 2×1.5×1.3 cm encapsulated nodular tissue was observed. Microscopic and immunohistochemical examination revealed a densely hyalinized collagenous stroma without necrosis or atypia. STAT6 staining was negative, excluding solitary fibrous tumor. The final diagnosis was nodular fibrous proliferation, consistent with fibrous pseudotumor. **CONCLUSION:** Fibrous pseudotumors may mimic malignancy and complicate differential diagnosis. Although MRI hypointensity on T1- and T2-weighted sequences is diagnostically valuable, definitive diagnosis relies on histopathology. In suspicious paratesticular masses, these benign lesions should be considered to avoid unnecessary radical orchiectomy.

Keywords: Fibrous Pseudotumor, Paratesticular Mass, Testis-Sparing Surgery, Epididymis

Giriş

Paratestiküler fibroz psödotümör, testiküler tunikalar, epididim veya spermatic korddan kaynaklanabilen nadir benign bir fibroinflamatuvar proliferasyondur. Paratestiküler lezyonların küçük bir kısmını oluşturmalarına rağmen, solid ve sert kitle şeklinde prezente olması nedeniyle malignite ile karışabilir. Bu nedenle ayırıcı tanıda görüntüleme bulgularının, serum tümör belirteçlerinin ve intraoperatif patolojik değerlendirmenin birlikte yorumlanması önemlidir (1-4).

Olgu Sunumu

Otuz yaşında erkek hasta sol skrotumda ağrısız, sert şişlik yakınmasıyla başvurdu. Fizik muayenede sol epididim komşuluğunda sert nodüler lezyon palpe edildi. Serum beta-HCG, AFP ve LDH düzeyleri normal sınırlardaydı. Skrotal ultrasonografide sol kaput epididim düzeyinde 19 x 10 mm boyutlarında hipoekojen, heterojen, solid lezyon izlendi. Manyetik rezonans görüntülemesinde sol epididim lojunda 16 x 12 mm nodüler lezyon saptandı; fibröz içerikle uyumlu olarak T2 ağırlıklı sekanslarda belirgin hipointens görünüm mevcuttu (2).

Cerrahi ve Patoloji

Görüntüleme ile malignite kesin olarak dışlanamadığından skrotal eksplorasyon yapıldı. Lezyonun ekstratestiküler yerleşimi ve normal tümör belirteçleri göz önünde bulundurularak testis ve epididim korunarak kitle eksize edildi. Makroskopik incelemede 2 x 1.5 x 1.3 cm boyutlarında kapsüllü nodüler doku izlendi. Mikroskopik incelemede nekroz, mitoz artışı veya atipi içermeyen, yoğun hyalinize kollajenöz stroma mevcuttu. İmmünohistokimyasal değerlendirmede STAT6 negatif saptandı; bu bulgu

soliter fibröz tümör tanısını desteklemedi (5). Nihai tanı nodüler fibröz proliferasyon, fibröz psödötümör ile uyumlu olarak raporlandı.

Tartışma

Fibröz psödötümörlerin preoperatif tanısı zordur; ultrasonografide hipoekojen veya heterojen solid kitle görünümü malignite şüphesini artırabilir. MRI'da düşük sinyal intensitesi, özellikle T2 ağırlıklı sekanslarda kollajen/fibröz içeriği yansıtmaması nedeniyle ayırıcı tanıda yararlıdır (2). Bununla birlikte kesin tanı histopatoloji ile konur. Literatürde frozen section değerlendirmesinin benign lezyonlarda gereksiz orşiektomiye azaltılabileceği ve organ koruyucu yaklaşımı destekleyebileceği bildirilmiştir (3,6). Genç hastalarda fertilitate, hormonal fonksiyon ve kozmetik sonuçlar açısından testis koruyucu cerrahi önemli bir avantaj sağlar.

Sonuç

Paratestiküler solid kitlelerde fibroz psödötümör, maligniteyi taklit edebilen ancak benign seyirli önemli bir ayırıcı tanıdır. Normal tümör belirteçleri, ekstratestiküler yerleşim ve T1/T2 ağırlıklı MRI'da hipointens görünüm fibroz lezyon lehine ipucu sağlayabilir. Şüpheli olgularda intraoperatif frozen section ile desteklenen lokal eksizyon ve testis koruyucu cerrahi, gereksiz radikal orşiektomiden kaçınmak için uygun bir yaklaşımdır.

Kaynaklar

1. Başal Ş, Malkoç E, Aydur E, Yıldırım İ, Kibar Y, Kurt B, et al. Fibrous pseudotumors of the testis: The balance between sparing the testis and preoperative diagnostic difficulty. *Turk J Urol*. 2014;40(3):125-129. doi:10.5152/tud.2014.21284.
2. Bulakci M, Tefik T, Kartal MG, Celenk E, Erol OB, Sanli O, et al. Imaging appearances of paratesticular fibrous pseudotumor. *Pol J Radiol*. 2016;81:10-14. doi:10.12659/PJR.895405. PMID:26834864.
3. DeCoste RC, Carter MD, Bagnell S, Merrimen J. Paratesticular fibrous pseudotumour: Intraoperative frozen section analysis can help prevent unnecessary orchiectomy. *Can Urol Assoc J*. 2015;9(9-10):E731-E733. doi:10.5489/cuaj.3110. PMID:26664509.
4. Miyamoto H, Montgomery EA, Epstein JI. Paratesticular fibrous pseudotumor: a morphologic and immunohistochemical study of 13 cases. *Am J Surg Pathol*. 2010;34(4):569-574. doi:10.1097/PAS.0b013e3181d438cb. PMID:20216379.
5. Doyle LA, Vivero M, Fletcher CD, Mertens F, Hornick JL. Nuclear expression of STAT6 distinguishes solitary fibrous tumor from histologic mimics. *Mod Pathol*. 2014;27(3):390-395. doi:10.1038/modpathol.2013.164. PMID:24030747.
6. Subik MK, Gordetsky J, Yao JL, di Sant'Agnese PA, Miyamoto H. Frozen section assessment in testicular and paratesticular lesions suspicious for malignancy: its role in preventing unnecessary orchiectomy. *Hum Pathol*. 2012;43(9):1514-1519. doi:10.1016/j.humpath.2011.11.013. PMID:22406369.

Presentation ID / Sunum No= 150

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1627-1986

417

Anesthetic Management in a Patient With Kartagener Syndrome

Uzm. Dr. Irem DURMUS

Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital

Abstract

Kartagener syndrome is a rare autosomal recessive disorder and the most common form of primary ciliary dyskinesia. It is characterized by the classical triad of bronchiectasis, chronic rhinosinusitis, and dextrocardia. Because of the associated respiratory and cardiac abnormalities, perioperative management may be challenging. Here, we present the anesthetic management of a patient with Kartagener syndrome undergoing Functional Endoscopic Sinus Surgery (FESS). A 53-year-old patient with known Kartagener syndrome and an American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status of III was scheduled for elective FESS. Preoperative laboratory tests were unremarkable, and no additional comorbidities were identified. Cardiology evaluation revealed dextrocardia with a preserved ejection fraction of 60%. Thoracic computed tomography demonstrated cylindrical bronchiectasis in the lower lobes, and the patient was considered to have a moderate perioperative risk because of recurrent respiratory tract infections. Standard monitoring was established with special attention to the patient's anatomical variation, including right-sided precordial electrocardiographic lead placement. General anesthesia was induced with lidocaine, propofol, fentanyl, and rocuronium and maintained with sevoflurane and remifentanyl infusion. Endotracheal intubation was achieved without difficulty, and hemodynamic parameters remained stable throughout the 130-minute procedure. The patient was extubated successfully after reversal of neuromuscular blockade with sugammadex. No perioperative or postoperative complications were observed, and the patient was discharged 24 hours after surgery. This case demonstrates that a thorough preoperative assessment, multidisciplinary collaboration, and an individualized anesthetic strategy can provide safe and effective perioperative management in patients with Kartagener syndrome.

Case Presentation

A 53-year-old patient with known Kartagener syndrome and an ASA III was scheduled for FESS.

Preoperative Period

Preoperative laboratory tests were within normal limits. The patient had no additional comorbidities. Cardiology consultation revealed an ejection fraction of 60%, and cardiac examination was normal except for dextrocardia. The patient reported no regular medication use, no history of allergies, and an uneventful cholecystectomy performed two years earlier.

Posteroanterior chest radiography demonstrated right-sided cardiac silhouette and gastric air bubble. Electrocardiography obtained with the electrodes placed on the right precordial region showed normal sinus rhythm. The patient had a history of recurrent respiratory tract infections and was therefore evaluated by the pulmonology department. Thoracic computed tomography revealed cylindrical

bronchiectasis in the lower lobes. The patient was assessed as having a moderate perioperative risk by the pulmonology team.

Airway examination revealed a Mallampati score of II, and the patient was approved for surgery with an ASA III risk classification. Written informed consent was obtained.

Kartagener syndrome is characterized by the triad of dextrocardia, bronchiectasis, and chronic sinusitis. Since the syndrome is associated with both cardiac and respiratory pathologies, preoperative cardiology and pulmonology consultations are essential.

Intraoperative Period

Standard monitoring, including peripheral oxygen saturation (SpO₂), non-invasive systolic (SBP), diastolic (DBP), and mean arterial pressure (MAP), as well as three-lead precordial ECG monitoring adapted for dextrocardia, was performed.

Baseline heart rate was 88 beats/min, non-invasive blood pressure was 135/68 mmHg, and SpO₂ was 99%.

Anesthesia was induced with intravenous lidocaine (1 mg/kg), propofol (2 mg/kg), fentanyl (2 µg/kg), and rocuronium (0.6 mg/kg). Anesthesia was maintained with sevoflurane (1 MAC) and an intravenous remifentanyl infusion at 1 µg/kg/min.

The patient was uneventfully intubated with an 8.0-mm endotracheal tube, and correct tube placement was confirmed by auscultation. No adverse reaction to intubation was observed. Intravenous tramadol (2 mg/kg) and paracetamol (15 mg/kg) were administered for analgesia.

Hemodynamic parameters remained stable throughout the procedure. At the end of the 130-minute operation, anesthetic maintenance was discontinued. The patient received intravenous sugammadex (2 mg/kg) and was extubated after adequate spontaneous respiratory effort was confirmed.

In the intraoperative management of patients with dextrocardia, proper placement of ECG electrodes is crucial. Furthermore, because the heart is located on the right side, advancement of the endotracheal tube may preferentially ventilate the left lung rather than the right, which should be kept in mind (1). Ineffective pain control may lead to postoperative atelectasis and increase the risk of infection. Therefore, adequate postoperative analgesia is particularly important in these patients (2).

Postoperative Period

The patient was monitored in the post-anesthesia care unit and transferred to the ward with a Modified Aldrete Score greater than 9. No postoperative complications occurred, and the patient was discharged 24 hours after surgery.

Conclusion

Kartagener syndrome is the most common form of primary ciliary dyskinesia, with an incidence ranging from 1 in 30,000 to 1 in 40,000 individuals (1,3). It is inherited in an autosomal recessive manner and is characterized by bronchiectasis, chronic rhinosinusitis, and dextrocardia (4).

Comprehensive preoperative evaluation and detailed physical examination are essential. Additional congenital anomalies, such as atrial septal defect and ventricular septal defect, may accompany dextrocardia (5). Therefore, cardiology consultation is important for identifying associated pathologies.

The syndrome is associated with dysfunction of the dynein arms of the cilia (6). As a result of impaired mucociliary clearance, recurrent respiratory tract infections are common and may eventually lead to bronchiectasis (7). Pulmonology consultation and pulmonary function testing are particularly beneficial in patients with respiratory symptoms. In our patient, recurrent respiratory tract infections were present, and thoracic CT revealed bronchiectasis changes in the lower lobes.

Impaired ciliary motility may also lead to respiratory complications during surgery (8). Anesthetic agents may further reduce mucociliary activity; therefore, neuraxial anesthesia techniques should be preferred whenever appropriate for the surgical procedure. Preoperative antibiotic therapy,

bronchodilators, and respiratory physiotherapy may reduce the incidence of perioperative complications.

In conclusion, early diagnosis and awareness of the disease are important for optimal anesthetic management in patients with Kartagener syndrome. With careful preoperative assessment and an individualized anesthetic plan, surgery can be performed safely with minimal complications.

References

1. Shukla V, Fatima J, Karoli R, Chandra A, et al. An unusual presentation of Kartagener's syndrome. *J Assoc Physicians India*. 2011; 59:266-267.
2. Youn Yi Jo, Wol Seon Jung, Hong Soon Kim, et al. Total intravenous anesthesia for Kartagener's syndrome -A case report. *Anesth Pain Med* 2012; 7: 317-319.
3. Koç A, Sönmez Y, Balaban O. Anesthetic Management for Appendectomy in a Patient with Situs Inversus Totalis. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2016;44(2):105-107. doi:10.5152/TJAR.2016.33716
4. EL-Radaideh K, Al-Qudah M, Alali M, et al. Anesthesia During Functional Endoscopic Sinus Surgery for Kartagener's Syndrome: A Case Report and Literature Review. *Int J Gen Med*. 2020; 13:157-161. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S251060>
5. Nilay T, Nezi A, Özgür Y, et al. Anesthetic Management in a Patient with Situs Inversus Totalis; Case Report. *Gaziosmanpasa Universitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2015; 7:251-257.
6. Kendigelen P, Tütüncü AÇ, Erbabacan ŞE, et al. Anesthetic Management of a Patient with Synchronous Kartagener Syndrome and Biliary Atresia. *Turk J Anesthesia Reanim*. 2015;43(3):205-208. doi:10.5152/TJAR.2015.94546
7. Numan K, Lokman U, Soner K, et al. Kartagener syndrome: Case report. *Goztepe Tıp Dergisi*. 2014; 29:118-120.
8. Bhosale GP, Shah VR. Anesthesia for percutaneous nephrolithotomy in a case of Kartagener's syndrome. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013;29(2):280-282.

Presentation ID / Sunum No= 152

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1809-0791

420

Anesthetic Management in a Patient With Multiple Drug Allergies

Uzm Dr Merve BULUN YEDİYILDIZ

Kartal Dr Lütfi Kırdar City Hospital

Abstract

Perioperative anaphylaxis is a rare but potentially life-threatening complication. Therefore, anesthetic management in patients with a history of multiple drug allergies requires detailed preoperative evaluation and careful perioperative planning. In this case report, we present the anesthetic management of a 50-year-old female patient, classified as ASA II, who was scheduled for elective cholecystectomy. Although the patient had no previous history of anesthesia, she reported facial numbness, lip swelling and dyspnea following the use of antibiotics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. During the preoperative assessment, physical examination, electrocardiography and laboratory findings were within normal limits. Because of her allergy history, the patient was evaluated by the allergy and immunology department. Skin tests revealed positive reactions to lidocaine, tramadol, sodium thiopental, succinylcholine, rocuronium, vecuronium, povidone iodine and chlorhexidine, whereas test results for propofol, remifentanyl, fentanyl, atropine, neostigmine, pethidine hydrochloride and latex were negative. Accordingly, the anesthetic plan was based on test-negative agents and potential trigger agents were avoided. Premedication including corticosteroid and antihistamine therapy was administered according to the recommendations of the allergy and immunology department. Before induction, difficult airway equipment, a video laryngoscope, diluted adrenaline and vasopressor agents were made readily available. Invasive arterial blood pressure monitoring was also established. General anesthesia was induced with propofol and total intravenous anesthesia was maintained with propofol and remifentanyl infusions under BIS monitoring. During the surgical procedure, which lasted approximately 45 minutes, the patient remained hemodynamically stable and no signs of anaphylaxis were observed. In the postoperative period, the patient was monitored in the intensive care unit for 24 hours due to the possibility of a delayed hypersensitivity reaction. No allergic reaction or additional complication occurred during follow-up, and the patient was discharged uneventfully on the second postoperative day. This case demonstrates that safe anesthetic management in patients with multiple drug allergies can be achieved through multidisciplinary evaluation, allergy-test-guided drug selection, avoidance of trigger agents, crisis preparedness and close postoperative monitoring.

Preoperative Period

A 50-year-old female patient with no known comorbidities was evaluated in the anesthesiology outpatient clinic for preoperative preparation before cholecystectomy. She had no previous history of anesthesia exposure. Her medical history revealed that she had previously presented to the emergency department with facial numbness, lip swelling, and dyspnea after using certain antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. The patient had been scheduled for surgery and referred to the Department of Allergy and Immunology where preoperative skin allergy testing was performed.

The allergy test results indicated hypersensitivity to lidocaine, tramadol, sodium thiopental, succinylcholine, rocuronium, vecuronium, povidone-iodine and chlorhexidine, all of which are commonly used in the perioperative setting. Tests for midazolam, propofol, atropine, fentanyl, remifentanyl, neostigmine, pethidine hydrochloride and latex were reported as negative.

Physical examination revealed no abnormal findings. The Mallampati score was II, and the patient's body weight was 65 kg. Biochemical and hematological laboratory tests were within normal limits and the electrocardiogram was normal. The patient was classified as American Society of Anesthesiologists physical status II and general anesthesia was planned. The surgical procedure, anesthesia methods, potential risks and the possibility of postoperative intensive care requirement were explained to the patient. Written informed consent was obtained.

As premedication, in accordance with the recommendation of the Allergy and Immunology Department, the patient received 2×16 mg methylprednisolone and 1×22.7 mg pheniramine hydrogen maleate 13 hours before surgery; 2×16 mg methylprednisolone and 1×10 mg cetirizine dihydrochloride 7 hours before surgery; and 2×16 mg methylprednisolone and 1×22.7 mg pheniramine hydrogen maleate 1 hour before surgery. The patient was then transferred to the operating room.

Intraoperative Period

Electrocardiography, pulse oximetry, noninvasive blood pressure monitoring and bispectral index monitoring were applied. Baseline blood pressure was 120/65 mmHg, heart rate was 70 beats/min and peripheral oxygen saturation was 100%. Endotracheal tubes of various sizes, laryngeal masks, a videolaryngoscope and adrenaline diluted to 10 µg/mL were prepared in the operating room.

Before induction, radial arterial cannulation was performed, invasive blood pressure monitoring was initiated. Midazolam was not administered for premedication. Anesthesia induction was performed with propofol at a dose of 2 mg/kg. The patient was intubated with a size 7.0 Portex endotracheal tube. Total intravenous anesthesia was preferred for maintenance and propofol and remifentanyl doses were adjusted throughout the procedure to maintain the bispectral index value between 40 and 60. Ventilation was continued with a 50% oxygen–air mixture.

The patient's hemodynamic parameters remained stable throughout the operation. For postoperative analgesia, pethidine hydrochloride was administered intravenously at a dose of 2 mg/kg. After a surgical procedure lasting approximately 45 minutes, the patient was extubated uneventfully. No complications were observed.

Postoperative Period

The patient was monitored in the post-anesthesia care unit until the modified Aldrete score was greater than 9 and was then transferred to the intensive care unit for observation. On postoperative day 1 she was transferred to the ward and on postoperative day 2 she was discharged in good condition.

Conclusion

Perioperative anaphylaxis occurs in approximately 1 in 10,000–20,000 patients receiving general anesthesia and has a mortality rate of 3–9% (1).

Anesthetic management of patients with multiple drug allergies is particularly important because of the increased risk of anaphylaxis. The main risk factor for perioperative anaphylaxis is a previous hypersensitivity-related reaction, such as mast cell disorders, allergic diseases, asthma, atopy or drug allergy (2). Neuromuscular blocking agents, antibiotics, hypnotic agents, opioids, colloids, chlorhexidine, povidone-iodine and latex used in the operating room and during anesthesia induction may be responsible for perioperative anaphylaxis (2–4). In such patients, anesthesia-related hypersensitivity reactions may lead to airway obstruction and cardiovascular collapse (2,3).

No allergic reactions to inhalational agents have been reported in patients with multiple drug allergies; therefore, inhalational agents may be considered safe in this patient group (5). In our patient, propofol and remifentanyl were used safely because allergy tests for both agents were negative.

In conclusion, patients with multiple drug allergies should undergo careful preoperative evaluation and allergy testing should be performed when necessary, as in our case. Before the patient is brought

into the operating room, airway equipment and vasopressor drugs such as adrenaline should be readily available. These patients should be monitored postoperatively in the intensive care unit for at least one day for observation.

REFERENCES

1. Mertes, P.M.; Malinovsky, J.M.; Jouffroy, L.; Aberer, W.; Terreehorst, I.; Brockow, K.; Demoly, P. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2011, 21, 442–453.
2. Dewachter P, Kopac P, Laguna JJ, Mertes PM, Sabato V, Volcheck GW, Cooke PJ. Anaesthetic management of patients with pre-existing allergic conditions: a narrative review. *Br J Anaesth.* 2019 Jul;123(1):e65-e81. doi: 10.1016/j.bja.2019.01.020. Epub 2019 Mar 13. PMID: 30916009.
3. Kim, S. S.; Lim, B. G.; Oh, S. K.; Lee, J. H. Anesthetic Management in a Twin Pregnant Woman With Multiple Drug Allergies Undergoing Cesarean Section: A Case Report. *JAMMR* **2021**, 33, 26-30. DOI: <https://doi.org/10.9734/jammr/2021/v33i1931075>.
4. Nel La and Eren E. “Peri-operative anaphylaxis”. *Br J Clin Pharmacol* 71.5 (2011): 647-658.
5. Patil SS, Sun L, Fox CJ, Anthony KE, Anzalone FA, Fisher PM, et al. Multiple drug allergies: Recommendations for perioperative management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2020;34:32544.

Presentation ID / Sunum No= 162

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7845-1974

423

Bilateral Pes Anserine Bursitis Associated With Hereditary Multiple Osteochondromas in a Child: A Case Report**Ahmet Yiğitbay¹**

¹ Surgeon , University of Health Sciences, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Department of Orthopedics and Traumatology, Konak/İzmir-Turkey

Özet

Hereditör Multipl Osteokondrom (HMO), büyüme plakları komşuluğunda çok sayıda osteokondrom gelişimi ile karakterize, nadir görülen otozomal dominant bir iskelet hastalığıdır. Bu olguda, giderek artan kemik kitleleri ve iskelet deformiteleri ile başvuran 10 yaşında bir kız çocuk sunulmuştur. Radyolojik incelemede skapulalar, humerus, ön kol, falanksalar, femur boyunları, distal femurlar, proksimal tibialar, distal tibialar, fibulalar ve sol üçüncü ayak parmağında yaygın osteokondromlar saptandı. Sol ulnada rölatif kısalık ve hafif radial eğrilik ile bilateral coxa valga eşlik eden deformitelerdi. Genetik analizde EXT1 geninde heterozigot fonksiyon kaybı varyantı saptandı. Hastada ayrıca lokalize diz ağrısı mevcuttu. Ultrasonografide pes anserinus komşuluğunda proksimal tibial osteokondromlar, bilateral pes anserin bursalarında sıvı artışı ve bursa duvar kalınlaşması saptanarak bilateral pes anserin bursit tanısı doğrulandı. Semptomatik proksimal tibial lezyonlar için cerrahi eksizyon önerildi; ancak aile yakın klinik ve radyolojik takip ile konservatif tedaviyi tercih etti. Bu olgu, HMO'nun geniş iskelet tutulum spektrumunu ortaya koymakta ve bilateral pes anserin bursitisinin proksimal tibial osteokondromlara bağlı olası mekanik bir komplikasyon olabileceğine dikkat çekmektedir. Büyümekte olan çocuklarda progresif deformitelerin, fonksiyonel etkilenmenin ve lokal mekanik komplikasyonların erken saptanması için dikkatli takip gereklidir.

Anahtar kelimeler: Hereditör Multipl Osteokondrom; hereditör multipl ekzostoz; osteokondrom; pes anserin bursit; EXT1; pediatrik ortopedi

Abstract

Hereditary Multiple Osteochondromas (HMO) is a rare autosomal dominant skeletal disorder characterized by multiple osteochondromas arising adjacent to growth plates. We present a 10-year-old girl with progressively increasing bony masses and skeletal deformities. Radiographic evaluation demonstrated widespread osteochondromas involving the scapulae, humeri, forearm, phalanges, femoral necks, distal femora, proximal tibiae, distal tibiae, fibulae, and left third toe. Associated deformities included relative shortening of the left ulna with mild radial bowing and bilateral coxa valga. Genetic testing identified a heterozygous loss-of-function variant in the EXT1 gene. The patient also had localized knee discomfort, and ultrasonography demonstrated proximal tibial osteochondromas adjacent to the pes anserinus, increased bilateral bursal fluid, and bursal wall thickening, confirming bilateral pes anserine bursitis. Surgical excision was recommended for the symptomatic proximal tibial lesions; however, the family elected conservative management with close clinical and radiological follow-up. This case emphasizes the broad skeletal spectrum of HMO and highlights bilateral pes anserine bursitis

as a potential mechanical complication of proximal tibial osteochondromas. Careful surveillance is essential to detect progressive deformities, functional impairment, and local mechanical complications in growing children.

Keywords: Hereditary Multiple Osteochondromas; hereditary multiple exostoses; osteochondroma; pes anserine bursitis; EXT1; pediatric orthopedics

Introduction

Hereditary Multiple Osteochondromas (HMO), formerly known as Hereditary Multiple Exostoses (HME), is an inherited skeletal disorder characterized by the development of multiple cartilage-capped bony outgrowths adjacent to the growth plates. Diagnosis is primarily based on clinical and radiological findings, and the presence of two or more osteochondromas arising from the juxta-epiphyseal regions of long bones is generally considered sufficient for diagnosis. A substantial proportion of affected individuals have a positive family history and/or a pathogenic variant in one of the EXT genes (1,2).

HMO is a rare disorder, with an estimated prevalence of approximately 1 in 50,000 individuals in the general population. It has been reported more frequently in males, with a male-to-female ratio of approximately 1.5:1 (3–4). Osteochondromas usually develop during the first decade of life, may enlarge during skeletal growth, and typically cease growing after physeal closure. Morphologically, the lesions may be pedunculated or sessile and show considerable variation in size and distribution (5).

HMO may involve multiple skeletal regions, most commonly the long bones, but also the ribs, scapulae, pelvis, and hands. Its clinical presentation is highly variable, ranging from asymptomatic lesions to skeletal deformities, mechanical symptoms, and neurovascular complications (6). At the molecular level, HMO is associated with heterozygous loss-of-function variants in the EXT1 and EXT2 genes, which encode Golgi-localized glycosyltransferases essential for heparan sulfate biosynthesis. Impaired heparan sulfate synthesis is considered a central pathogenic mechanism in osteochondroma development (7,8).

In this report, we describe the clinical and radiological findings of a 10-year-old boy with HMO, widespread skeletal involvement, and ultrasound-confirmed bilateral pes anserine bursitis. We also discuss the characteristic musculoskeletal manifestations and clinical implications of the condition in light of the current literature.

Case Presentation

A 10-year-old girl (height, 132 cm; weight, 35 kg) presented with multiple prominent bony masses and progressively increasing skeletal deformities. The lesions had first been noticed in early childhood and had gradually increased in number and size. The patient reported visible deformity around both knees and intermittent mechanical discomfort that was exacerbated by physical activity. There was no history of trauma. Family history was negative, and his siblings were clinically unaffected.

Physical examination revealed firm, palpable bony prominences predominantly in the metaphyseal regions of both lower extremities, particularly around the knees. Joint range of motion was largely preserved; however, some lesions caused localized mechanical irritation. Neurovascular examination was normal, and no clinical signs of acute inflammation were observed. Ultrasonographic examination confirmed bilateral pes anserine bursitis in the medial proximal tibial region.

Radiographs demonstrated multiple metaphyseal bony outgrowths with preserved cortical and medullary continuity, consistent with osteochondromas. No aggressive radiological features suggestive

of malignant transformation were identified. Genetic testing identified a heterozygous loss-of-function variant in the EXT1 gene, supporting the diagnosis of Hereditary Multiple Osteochondromas (HMO). Based on the combined clinical, radiological, ultrasonographic, and genetic findings, the patient was enrolled in a structured follow-up program to monitor deformity progression, mechanical symptoms, and potential complications. Surgical treatment was recommended because of symptomatic lesions and the associated bilateral pes anserine bursitis; however, the family elected conservative management with close clinical and radiological follow-up. Written informed consent for publication was obtained from the patient's legal guardian.

Upper Extremity Findings

Radiographs revealed bilateral osteochondromas involving the superior scapular regions and the proximal metaphyseal regions of both humeri. Additional lesions were identified in the left distal radioulnar region and bilaterally in the phalanges. Relative shortening of the left ulna with mild radial bowing was noted, consistent with a characteristic forearm deformity pattern in HMO. Joint congruity was preserved, and no aggressive radiological features were observed (Figures 1–2).



Figure 1. Anteroposterior radiographs of the shoulders and right humerus demonstrating multiple osteochondromas involving the bilateral proximal humeral metaphyses and scapular regions, consistent with upper-extremity involvement in Hereditary Multiple Osteochondromas.

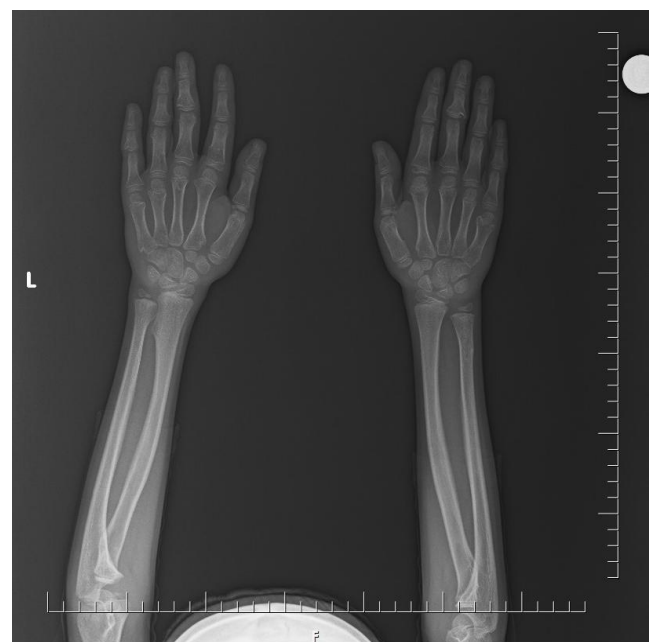


Figure 2. Anteroposterior radiograph of both forearms and hands demonstrating multiple bilateral phalangeal osteochondromas. Relative shortening of the left ulna with mild radial bowing is also evident, representing a characteristic forearm deformity in Hereditary Multiple Osteochondromas.

Lower Extremity Findings

Imaging demonstrated bilateral femoral neck involvement with an increased femoral neck–shaft angle, consistent with coxa valga. Multiple osteochondromas were present in the distal femora and proximal tibiae, with a bilateral metaphyseal-predominant distribution around the knees. A prominent osteochondroma at the proximal left tibia was clinically palpable and associated with localized discomfort. Ultrasonographic examination of both knees demonstrated proximal tibial osteochondromas adjacent to the pes anserinus, accompanied by increased fluid within the bilateral pes anserine bursae and bursal wall thickening, confirming bilateral pes anserine bursitis. Additional osteochondromas were observed in the distal tibiae and fibulae, as well as in the proximal phalanx of the left third toe. All lesions showed cortical and medullary continuity without cortical destruction or other radiological features suggestive of malignant transformation (Figures 3–4).



Figure 3. Anteroposterior pelvic radiograph demonstrating bilateral femoral neck osteochondromas and increased femoral neck-shaft angles consistent with bilateral coxa valga.



Figure 4. Anteroposterior radiograph of both knees demonstrating multiple metaphyseal osteochondromas involving the distal femoral and proximal tibiae bilaterally.

Discussion

This case highlights widespread, multilevel skeletal involvement of Hereditary Multiple Osteochondromas in a pediatric patient, accompanied by ultrasound-confirmed bilateral pes anserine bursitis. Although HMO is characteristically associated with a metaphyseal-predominant distribution of osteochondromas, its clinical relevance depends not only on the number of lesions but also on their anatomical location and effect on skeletal growth and biomechanics. In growing children, osteochondromas may asymmetrically interfere with longitudinal bone growth, thereby contributing to progressive deformity and local mechanical complications.

HMO is an autosomal dominant skeletal disorder characterized by multiple osteochondromas arising adjacent to growth plates. Affected individuals have a 50% risk of transmitting the condition to their offspring, and the disease demonstrates nearly complete penetrance. Although osteochondromas are benign lesions that generally do not reduce life expectancy, the reported risk of malignant transformation ranges from 1% to 5% (5). The clinical and radiological spectrum is broad, with substantial variation in lesion number, distribution, and associated deformity patterns (1). In the present case, the extensive bilateral and metaphyseal-predominant involvement of both the upper and lower extremities was particularly notable. The continuity of the lesions with the underlying cortex and medullary canal, together with the absence of aggressive radiological features, supported the diagnosis of benign osteochondromas. The coexistence of proximal tibial osteochondromas and bilateral pes anserine bursitis suggests that local mechanical irritation may have contributed to the patient's symptoms.

The involvement of the scapulae and phalanges, in addition to the upper and lower extremities, further emphasizes the systemic nature of HMO. In particular, the relative shortening of the left ulna accompanied by radial bowing represents a characteristic forearm deformity pattern in HMO and likely reflects distal ulnar physal growth disturbance with secondary radial adaptation. Forearm deformities should be monitored carefully because of the risk of functional impairment and progressive joint incongruity (6). Therefore, management in pediatric patients should extend beyond excision of

symptomatic lesions and include regular assessment of limb alignment, longitudinal growth, and functional status. In patients with radial head dislocation, marked limitation of pronation–supination, or progressive angular deformity, osteochondroma excision combined with ulnar lengthening may be considered (9). Conversely, conservative surveillance is appropriate in the absence of radial head dislocation or functional impairment. Although phalangeal and scapular lesions are often asymptomatic, local excision may be indicated in the presence of pain or mechanical irritation (10). Thus, management of upper-extremity involvement should be individualized according to deformity progression and functional impact.

Hip involvement is a clinically important, yet relatively underreported, manifestation of HMO. Symptomatic coxa valga has been reported in approximately 25% of affected individuals (11). An increased femoral neck–shaft angle and femoral neck widening may reduce hip range of motion, cause painful impingement, and increase the risk of subluxation (12). Depending on the severity of the deformity, excision of osteochondromas alone may be insufficient, and correction of alignment with a proximal femoral varus osteotomy may be required (12). Combined surgical procedures have also been reported to yield favorable outcomes in advanced cases (13). Because some patients may develop hip dysplasia and require arthroplasty at a relatively young age, close surveillance is recommended (14). In the present case, bilateral coxa valga was identified; however, because there was no substantial limitation of motion or hip instability, surgical intervention was not indicated at this stage, and regular clinical and radiological follow-up was planned.

Deformities around the knee are also common in HMO because distal femoral and proximal tibial osteochondromas may substantially alter lower-limb alignment (15). Genu valgum is the most frequently reported deformity, and although guided-growth procedures can be effective, recurrence remains a concern (15). Ankle valgus is another common deformity associated with distal tibial and/or fibular involvement, with fibular shortening considered the principal pathogenic mechanism (16). In our patient, the proximal tibial osteochondromas were associated with localized mechanical discomfort and ultrasound-confirmed bilateral pes anserine bursitis. Surgical excision was recommended because of the symptomatic lesions and their close anatomical relationship with the pes anserine bursae. However, the family elected conservative management, and close clinical and radiological follow-up was arranged.

HMO is a complex pediatric skeletal disorder characterized by multisite involvement and progressive deformities that may adversely affect growth biomechanics and function. This case underscores the importance of monitoring widespread upper- and lower-extremity lesions, particularly in the forearm and around the knee, where progressive deformity and local mechanical complications may have important functional consequences. Management should extend beyond excision of symptomatic lesions and include structured surveillance of limb alignment, longitudinal growth, symptoms, and potential long-term complications. Although malignant transformation is uncommon, lifelong clinical vigilance remains important. Early diagnosis, regular follow-up, and timely individualized intervention are essential for preserving function.

Conclusion

Hereditary Multiple Osteochondromas should be considered in children presenting with multiple bony prominences and progressive skeletal deformities. This case demonstrates the broad musculoskeletal spectrum of HMO, including widespread upper- and lower-extremity involvement, forearm deformity, coxa valga, and proximal tibial osteochondromas associated with ultrasound-confirmed bilateral pes anserine bursitis. Careful clinical and radiological surveillance is essential to monitor growth-related deformities, functional impairment, and local mechanical complications. Management should be individualized according to symptoms, lesion location, deformity progression, and family preferences. Recognition of pes anserine bursitis as a potential source of knee pain in patients with proximal tibial osteochondromas may support earlier diagnosis and appropriate treatment planning.

References

1. Legeai-Mallet L, Munnich A, Maroteaux P, Le Merrer M. Incomplete penetrance and expressivity skewing in hereditary multiple exostoses. *Clin Genet*. 1997;52:12–16.

2. Bovée JVMG, Hogendoorn PCW. Multiple osteochondromas. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F (eds). *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Lyon: IARC Press; 2002:360–362.
3. Schmale GA, Conrad EU, Raskind WH. The natural history of hereditary multiple exostoses. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76(7):986–992.
4. Wicklund LC, Pauli RM, Johnston D, Hecht JT. Natural history study of hereditary multiple exostoses. *Am J Med Genet*. 1995;55:43–46.
5. Bovée JV. Multiple osteochondromas. *Orphanet J Rare Dis*. 2008;3:3.
6. Pacifici M. Hereditary Multiple Exostoses: New insights into pathogenesis, clinical complications, and potential treatments. *Curr Osteoporos Rep*. 2017;15(3):142–152.
7. Cheung PK, McCormick C, Crawford BE, et al. Etiological point mutations in the hereditary multiple exostoses gene EXT1. *Am J Hum Genet*. 2001;69(1):55–66.
8. Ahn J, Lüdecke HJ, Lindow S, et al. Cloning of the putative tumour suppressor gene for hereditary multiple exostoses (EXT1). *Nat Genet*. 1995;11(2):137–143.
9. Wang, S., Herman, B., Wu, Y. *et al*. Ulnar lengthening for children with forearm deformity from hereditary multiple exostoses: a retrospective study from a tertiary medical center. *BMC Pediatr* **24**, 585 (2024)
10. Wu W, Liao S, Yang F. Minimally-invasive excision of a scapular osteochondroma on the ventral surface: A case report and literature review. *Clin Case Rep*. 2024;12(9):e9385. Published 2024 Aug 27. doi:10.1002/ccr3.9385
11. Ryckx, A., Somers, J. F., & Allaert, L. (2013). Hereditary multiple exostosis. *Acta Orthop Belg*, 79(6), 597-607.
12. D'Arienzo, A., Andreani, L., Sacchetti, F., Colangeli, S., & Capanna, R. (2019). Hereditary multiple exostoses: current insights. *Orthopedic research and reviews*, 199-211.
13. Malagón, V. (2001). Development of hip dysplasia in hereditary multiple exostosis. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 21(2), 205-211.
14. Lee, D. H., & Paley, D. (2021). Reconstruction of the hip in multiple hereditary exostoses. *Children*, 8(6), 490.
15. Bonnomet, F., Clavert, P., Abidine, F. Z., Gicquel, P., Clavert, J. M., & Kempf, J. F. (2001). Hip arthroscopy in hereditary multiple exostoses: a new perspective of treatment. *Arthroscopy*, 17(9), 1-4.
16. Clement, N. D., & Porter, D. E. (2014). Can deformity of the knee and longitudinal growth of the leg be predicted in patients with hereditary multiple exostoses? A cross-sectional study. *The Knee*, 21(1), 299-303.

Presentation ID / Sunum No= 172

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0004-2410-9876

429

Brodifakum İntoksikasyonuna Multidisipliner Yaklaşım: Olgu Sunumu

Dr. Ahsen Gür Çelik¹

¹Orhangazi Devlet Hastanesi

Özet

Giriş Brodifakum (fare zehri), vitamin K epoksit redüktaz inhibisyonu ile koagülasyon faktörlerinin sentezini bozarak ciddi kanamalara neden olabilen bir toksindir. Lipofilitesi ve uzun yarı ömrü nedeniyle klinik bulgular gecikmeli görülebilmekte ve uzun süreli takip gerektirebilmektedir (1,2). Fare zehri alımı sonrası yoğun bakım ünitesinde takip edilen ileri yaş hasta sunulmuştur. Olgu 80 yaş kadın hasta, suicidal amaçlı fare zehri alımı sonrası acil servise başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon ve Alzheimer mevcuttu. Başvuru sırasında hemodinamisi stabil olan hastada ağız içi mukozalarda kanama odakları ve oral sekresyon artışı izlendi. Laboratuvar incelemelerinde WBC 28.000/mm³, CRP düzeyi 112 mg/L olarak saptandı. INR değeri 0,9 olarak ölçüldü. Yoğun bakım ünitesine yatırılan hastanın takiplerinde INR değeri 1,7'ye yükseldi. Devam eden yoğun sekresyonlar ve enfeksiyon bulguları nedeniyle pnömoni düşünülerek piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı. Hipoksemik solunum yetmezliği gelişmesi üzerine hasta 40 L/dk akış hızı ve %80 FiO₂ ile yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi aldı. Dördüncü günde profilaktik doz enoksaparin başlandı. Yedinci günde hızlı ventrikül yanıtı atriyal fibrilasyon gelişmesiyle enoksaparin dozu artırılarak diltiazem ve metoprolol tedavisi başlandı. Klinik durumu düzelen hasta 10. günde servise devredildi. Tartışma ve Sonuç Brodifakum zehirlenmelerinde erken dönemde minimal laboratuvar değişikliklerine rağmen gecikmiş kanama komplikasyonları gelişebilmektedir. Bu olguda mukozal kanama, hipoksemik solunum yetmezliği ve atriyal fibrilasyonun birlikte görülmesi multidisipliner yaklaşım gerektirmiştir. Özellikle ileri yaş hastalarda yakın koagülasyon takibi ve yoğun bakım izlemi morbiditenin azaltılmasına katkı sağlar (3,4). Kaynakça 1. Caravati EM, Erdman AR, Scharman EJ, Woolf AD, Chyka PA, Cobaugh DJ, et al. Long-acting anticoagulant rodenticide poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol (Phila). 2007;45(1):1-22. 2. King N, Tran MH. Long-acting anticoagulant rodenticide (superwarfarin) poisoning: a review of its historical development and clinical management. Transfus Med Rev. 2015;29(4):250-258. 3. Ingels M, Lai C. Superwarfarin poisoning. Clin Lab Med. 2011;31(3):433-447. 4. Bruno GR, Howland MA, McMeeking A, Hoffman RS. Long-acting anticoagulant overdose: brodifacoum kinetics and optimal vitamin K therapy. Ann Emerg Med. 2000;36(3):262-267.

Anahtar Kelimeler: Brodifakum, Suisidal İntoksikasyon, Yoğun Bakım

Giriş

Brodifakum, uzun etkili antikoagülan rodentisitler (long-acting anticoagulant rodenticides, LAAR) grubunda yer alan ikinci kuşak bir süperwarfarin türevidir. İlk kez 1970'li yıllarda varfarine direnç geliştiren kemirgen popülasyonlarının kontrol altına alınması amacıyla geliştirilmiş olup günümüzde

tarım alanları, gıda depoları ve ev ortamlarında kemirgen mücadelesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (1). Güçlü antikoagülan etkisi ve çevrede uzun süre kalabilmesi nedeniyle insanlarda meydana gelen maruziyetler önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Maruziyet en sık çocuklarda kazara, erişkinlerde ise suisid amacıyla görülmektedir. Bunun yanında mesleki maruziyetler ile brodifakumla kontamine sentetik kannabinoid kullanımına bağlı toplu zehirlenmeler de son yıllarda bildirilmektedir (1,2).

Brodifakumun toksik etkisi, vitamin K epoksit redüktaz kompleks-1 (VKORC1) enzimini inhibe etmesine dayanmaktadır. Bu inhibisyon sonucunda vitamin K' nın aktif forma dönüşümü engellenir ve vitamin K bağımlı pıhtılaşma faktörleri olan Faktör II, VII, IX ve X ile doğal antikoagülanlar olan protein C ve protein S'nin sentezi bozulur. Sonuç olarak koagülasyon sistemi etkilenir ve hastalarda değişen derecelerde kanama eğilimi gelişir. Etki mekanizması varfarin ile benzerlik gösterse de, brodifakumun VKORC1 enzimine daha yüksek afinite göstermesi ve belirgin lipofilik özellik taşıması nedeniyle antikoagülan etkisi çok daha güçlü ve uzun sürelidir (1,3).

Brodifakumu diğer kumadin türevlerinden ayıran en önemli özelliklerden biri farmakokinetik yapısıdır. Oral alım sonrasında gastrointestinal sistemden yüksek oranda emilir, plazma proteinlerine güçlü şekilde bağlanır ve özellikle karaciğer ile yağ dokusunda depolanır. Enterohepatik dolaşıma uğraması ilacın eliminasyon süresini daha da uzatmakta, bu nedenle toksik etkiler haftalar hatta aylar boyunca devam edebilmektedir (3). Bu özellik yalnızca tedavi sürecini değil, taburculuk sonrası izlemi de güçleştirmektedir. Klinik düzelme sağlansa bile koagülasyon parametrelerinin belirli aralıklarla değerlendirilmesi ve gerektiğinde uzun süreli takip planlanması önem taşımaktadır.

Brodifakum zehirlenmesinde klinik tablo oldukça geniş bir spektrumda seyredebilir. Bazı hastalar tamamen asemptomatik olabilirken, bazı olgularda ilk başvuruda mukozal kanamalar, epistaksis, diş eti kanaması, peteşi ve ekimoz gibi hafif hemorajik bulgular izlenebilir. Koagülopati derinleştikçe gastrointestinal sistem kanaması, hematüri, retroperitoneal hematoma, hemotoraks ve intrakraniyal kanama gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlar gelişebilmektedir (3,4). Özellikle ileri yaş, eşlik eden kronik hastalıklar ve antitrombotik ilaç kullanımı kanama riskini artıran önemli faktörler arasında yer almaktadır.

Klinik bulgular ile laboratuvar değişiklikleri her zaman eş zamanlı ortaya çıkmayabilir. Maruziyetin erken döneminde PT ve INR değerlerinin normal sınırlarda bulunması brodifakum zehirlenmesini dışlamaz. Bunun temel nedeni dolaşımdaki vitamin K bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin biyolojik yarı ömürlerinin farklı olması ve mevcut faktörlerin belirli bir süre fonksiyonlarını sürdürebilmesidir (3,5). Bu nedenle özellikle maruziyet öyküsü bulunan hastalarda tek bir laboratuvar değerlendirmesi yerine seri koagülasyon testleri ile yakın klinik izlem önerilmektedir.

Tanıda ayrıntılı anamnez ve dikkatli fizik muayene büyük önem taşımaktadır. Maruziyet öyküsünün net olmadığı olgularda açıklanamayan INR yüksekliği, spontan kanamalar ve koagülasyon bozukluğunu düşündüren laboratuvar bulguları tanıya yönlendirebilir. İlk değerlendirmede tam kan sayımı, PT, INR, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen düzeyi ile böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinin birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir. Günümüzde serum veya plazmada brodifakum düzeyi sıvı kromatografisi-kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) yöntemi ile ölçülebilmekle birlikte, bu analiz yalnızca sınırlı sayıda referans laboratuvarında yapılabilmektedir. Bu nedenle günlük klinik uygulamada tanı çoğunlukla maruziyet öyküsü, klinik bulgular ve seri koagülasyon testlerinin birlikte değerlendirilmesine dayanmaktadır (3).

Brodifakum zehirlenmesinde tedavinin temelini hastanın klinik durumunun değerlendirilmesi, hemodinamik stabilitenin sağlanması ve gelişebilecek kanama komplikasyonlarının önlenmesi oluşturur. Erken dönemde başvuran uygun hastalarda aktif kömür uygulanması gastrointestinal emilimi azaltabilse de, olguların büyük bölümünde hastaneye başvuru geciktikinden bu yaklaşımın etkinliği sınırlıdır (1,3). Tedavi sürecinde hastaların seri laboratuvar incelemeleri ile izlenmesi ve koagülasyon parametrelerindeki değişikliklere göre bireyselleştirilmiş yaklaşım benimsenmesi gerekmektedir.

Spesifik tedavinin temelini vitamin K₁ (fitonadion) oluşturmaktadır. Vitamin K₁ tedavisi ile fonksiyonel pıhtılaşma faktörlerinin yeniden sentezi sağlanırken, brodifakumun uzun eliminasyon yarı ömrü nedeniyle tedavi süresi çoğu zaman haftalar hatta aylar boyunca devam edebilmektedir (6,7). Tedavinin erken sonlandırılması durumunda dokularda depolanmış brodifakumun yeniden dolaşıma

katılmasıyla INR değerlerinde tekrar yükselme görülebileceğinden, tedavi süresi hastanın klinik durumu ve seri koagülasyon testleri birlikte değerlendirilerek planlanmalıdır (3,6).

Majör kanama gelişen veya ciddi koagülopatisi bulunan hastalarda vitamin K tedavisine ek olarak taze donmuş plazma veya dört faktörlü protrombin kompleks konsantresi uygulanabilmektedir. Özellikle yaşamı tehdit eden kanamalarda dört faktörlü protrombin kompleks konsantresinin daha hızlı koagülasyon düzelmesi sağlaması nedeniyle önemli avantajlar sunduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte bu tedaviler brodifakumu vücuttan uzaklaştırmadığından, mutlaka uygun süreli vitamin K1 tedavisi ile desteklenmelidir (3,8).

Yoğun bakım ünitesinde izlenen brodifakum zehirlenmesi olgularında yalnızca koagülasyon bozukluğunun düzeltilmesi yeterli değildir. Hastalar aktif kanama, solunum yetmezliği, sekonder enfeksiyonlar ve kardiyovasküler komplikasyonlar açısından yakından izlenmelidir. Özellikle ileri yaşta ve ek hastalıkları bulunan bireylerde multidisipliner yaklaşım tedavi başarısını artırmaktadır (3,9). Gerektiğinde yoğun bakım, toksikoloji, dahiliye, kardiyoloji ve ilgili diğer branşların birlikte hareket etmesi olası komplikasyonların erken tanınmasına ve uygun tedavinin zamanında başlanmasına katkı sağlamaktadır.

Literatürde brodifakum zehirlenmesine ilişkin yayınların büyük kısmını olgu sunumları ve küçük olgu serileri oluşturmaktadır. Mevcut veriler, gecikmiş koagülopati, uzun süreli vitamin K gereksinimi ve tekrarlayan INR yüksekliğinin bu zehirlenmenin en belirgin özellikleri olduğunu göstermektedir (1,3). Bununla birlikte klinik seyir yalnızca alınan toksik madde miktarına bağlı olmayıp hastanın yaşı, komorbid hastalıkları, başvuru zamanı ve eşlik eden komplikasyonlardan da etkilenmektedir. Bu nedenle her olgu bireysel olarak değerlendirilmeli ve tedavi süreci klinik bulgular ile laboratuvar sonuçları birlikte göz önünde bulundurularak planlanmalıdır.

Bu olgu sunumunda, ileri yaşta suisid amacıyla brodifakum alımı sonrasında başlangıçta normal koagülasyon testlerine rağmen izlem sırasında INR yüksekliği gelişen, aşırı mukozal sekresyon artışı ile seyreden, gelişinden itibaren pnömoni bulguları olup hipoksemik solunum yetmezliği ve atriyal fibrilasyon gibi ek komplikasyonların eşlik ettiği bir hasta sunulmaktadır. Olgunun, brodifakum intoksikasyonunda erken dönemde normal laboratuvar bulgularının yanıltıcı olabileceğini, seri koagülasyon izlemi, zamanında profilaktik antikoagülan kullanımına başlanması ve multidisipliner yoğun bakım yaklaşımının başarılı klinik yönetimde belirleyici rol oynadığını göstermesi bakımından literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Olgu Sunumu

80 yaşında kadın hasta, suisid amacıyla yaklaşık yarım kapak sıvı formda brodifakum içeren rodentisit alımından yaklaşık beş saat sonra ağız içi mukozal kanama ve belirgin oral sekresyon artışı yakınmaları ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon ve Alzheimer hastalığı mevcuttu. Düzenli oral antikoagülan veya antiagregan ilaç kullanım öyküsü bulunmamaktaydı. İlk değerlendirmede bilinci açık olup Glasgow Koma Skoru (GKS) 15 olarak değerlendirildi. Hasta koopere ve oryanteydi. Hemodinamik olarak stabil olan hastada hipotansiyon veya şok bulgusu izlenmedi.

Fizik muayenede ağız mukozasında yaygın kanama odakları ve belirgin oral sekresyon artışı saptandı. Cilt muayenesinde ekimoz, peteşi veya hematoma izlenmedi. Nörolojik muayenesinde lateralize bulgu saptanmadı. Oksijen ihtiyacı nedeniyle hasta yakın solunumsal takip altına alındı.

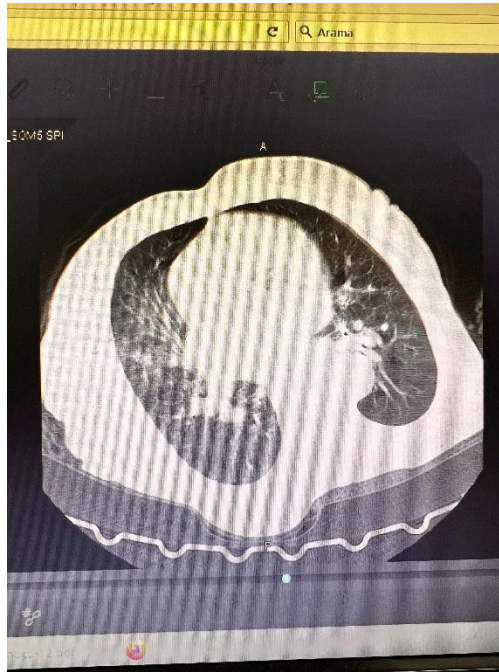
Başvuru laboratuvar incelemelerinde hemoglobin düzeyi 14 g/dL, lökosit sayısı 28.000/mm³ ve trombosit sayısı 253.000/mm³ olarak saptandı. C-reaktif protein (CRP) düzeyi 112 mg/L idi. INR değeri 0,9 olarak ölçülürken protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) normal sınırlarda bulundu. Serum kreatinin düzeyi 0,5 mg/dL olup böbrek fonksiyonları normaldi. Aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri de normal sınırlarda değerlendirildi. Başvuru arter kan gazı analizinde pH 7,45, parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) 32 mmHg ve laktat düzeyi 2,1 mmol/L olarak saptandı.

Başvuru sırasında belirgin koagülasyon bozukluğu saptanmamasına rağmen, maruziyet öyküsü ve mukozal kanama bulguları nedeniyle hasta yakın klinik ve laboratuvar izlemi amacıyla Zehir Danışma Merkezi (ZDM)'nin de 48 saat yoğun bakım takibi önerisiyle yoğun bakım ünitesine yatırıldı.

İntrakraniyal kanama olasılığını dışlamak amacıyla çekilen kraniyal bilgisayarlı tomografide akut hemorajik patoloji saptanmadı. Yoğun bakıma yatışından sonra oral alım kapalı şekilde takip edilen hasta üst gastrointestinal sistem kanaması açısından genel cerrahiye danışıldı. Hastada aktif gastrointestinal kanamayı düşündürecek klinik bulgu izlenmediğinden endoskopik girişim planlanmadı.

Yoğun bakım izlemi sırasında seri koagülasyon testleri yapıldı. Başlangıçta normal olan INR değerinin takiplerde kademeli olarak yükseldiği ve en yüksek 1,7 olarak ölçüldüğü görüldü. Hemoglobın düzeyinde anlamlı düşüş olmaması ve majör kanama bulgusu gelişmemesi nedeniyle hasta yakın laboratuvar izlemi ile takip edildi.

Yoğun bakım sürecinde devam eden yoğun oral sekresyon, belirgin lökositöz ve yüksek CRP düzeyi nedeniyle pnömoni ön tanısıyla ampirik piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı. Takipte gelişen hipoksemi nedeniyle periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) %90, arter kan gazında PaO₂ 52 mmHg olarak saptandı. Bunun üzerine hasta 40 L/dk akış hızı ve %80 FiO₂ ile yüksek akımlı nazal oksijen (HFNO) tedavisine alındı. Tedavi sonrası oksijenizasyonunda kademeli düzelme sağlandı ve invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi gelişmedi üç gün HFNO ile takibinden sonra tekrar nazal oksijen ile takip edildi.



Şekil 1. Toraks bilgisayarlı tomografisinde infiltrasyon görünümü



Şekil 2. Hastanın ağız içi mukozal kanama görünümü

Yoğun bakım izleminin dördüncü gününde tromboemboli profilaksisi amacıyla profilaktik doz 40 mg enoksaparin tedavisi başlandı. Yatışın yedinci gününde hızlı ventrikül yanıtı atriyal fibrilasyon gelişmesi üzerine kardiyoloji konsültasyonu istendi. Kardiyoloji önerileri doğrultusunda 2x40 mg enoksaparin dozu yeniden düzenlendi ve hız kontrolü amacıyla diltiazem ile metoprolol tedavisi başlandı. Tedavi sonrasında ventrikül hızında kontrol sağlandı ve hastanın hemodinamik stabilitesi korundu.

Yoğun bakım izlemi boyunca karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozulma gözlenmedi. İntrakraniyal, gastrointestinal veya diğer majör kanama komplikasyonları gelişmeyen hasta, klinik durumu ve laboratuvar bulgularının düzelmesi üzerine yoğun bakım yatışının 10.gününde tedavi ve takip amacıyla dahiliye servise devredildi.

Tartışma

Brodifakum, ikinci kuşak uzun etkili antikoagülan rodentisitler (long-acting anticoagulant rodenticides, LAAR) arasında yer almakta olup, yüksek toksisite potansiyeli ve uzun eliminasyon yarı ömrü nedeniyle insanlarda görülen rodentisit zehirlenmeleri içerisinde en ciddi klinik tablolardan birini oluşturmaktadır. Varfarine kıyasla daha güçlü antikoagülan etkiye sahip olması ve yüksek lipofilisitesi nedeniyle karaciğer ile yağ dokusunda uzun süre depolanabilmesi, klinik etkinin haftalar hatta aylar boyunca devam etmesine neden olmaktadır (1,3). Bu özellikler brodifakum zehirlenmesini klasik varfarin intoksikasyonundan ayırmakta ve tedavi ile izlem sürecini doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle brodifakum maruziyetinde yalnızca akut dönemin yönetimi değil, uzun dönem klinik ve laboratuvar izlemi de tedavinin ayrılmaz bir parçası olarak değerlendirilmelidir.

Sunulan olgunun en dikkat çekici özelliklerinden biri, başvuru sırasında koagülasyon testlerinin normal sınırlarda olmasına rağmen takip sürecinde INR değerinde progresif yükselme gelişmesidir. Brodifakum zehirlenmesinde erken dönemde PT ve INR değerlerinin normal olabileceği daha önce bildirilen birçok çalışmada gösterilmiştir. Bunun temel nedeni dolaşımdaki vitamin K bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin biyolojik yarı ömürlerinin farklı olmasıdır. Brodifakum alımını takiben yeni pıhtılaşma faktörlerinin sentezi baskılanırken, dolaşımdaki mevcut faktörler belirli bir süre fonksiyonlarını sürdürmeye devam etmektedir. Özellikle Faktör VII' nin kısa yarı ömrü nedeniyle ilk laboratuvar değişikliği protrombin zamanında uzama şeklinde ortaya çıkarken, diğer faktörlerin azalması ile birlikte koagülopati giderek belirginleşmektedir (3,10). Bu nedenle yalnızca başvuru anındaki laboratuvar sonuçlarına göre karar verilmesi yanıltıcı olabilir. Olgumuzda başlangıç INR

değerinin 0,9 olmasına rağmen takiplerde 1,7'ye yükselmesi, seri koagülasyon izleminin önemini desteklemektedir.

Brodifakumun toksikokinetik özellikleri klinik yönetimi güçleştiren temel faktörlerden biridir. Oral alım sonrasında gastrointestinal sistemden yüksek oranda emilen brodifakum, plazma proteinlerine güçlü şekilde bağlanmakta ve yüksek lipofilik özelliği nedeniyle başta karaciğer olmak üzere yağ dokusunda depolanmaktadır. Enterohepatik dolaşıma uğraması ilacın tekrar emilimine neden olmakta ve eliminasyon süresini belirgin şekilde uzatmaktadır (1,3). Bu nedenle tek doz maruziyet sonrasında dahi uzun süre devam eden koagülopati görülebilmekte, bazı hastalarda haftalar veya aylar süren vitamin K tedavisi gerekebilmektedir. Günümüzde serum brodifakum düzeyinin ölçümü yalnızca sınırlı merkezlerde yapılabildiğinden, tedavi ve takip çoğunlukla seri INR ölçümleri ile yönlendirilmektedir.

Hastamızın başvuru sırasında ağız içi mukozal kanama ile başvurmuş olması literatürde bildirilen erken klinik bulgular ile uyumludur. Mukozal kanamalar, epistaksis ve kolay morarma brodifakum zehirlenmesinin en sık görülen erken bulguları arasında yer almaktadır. Koagülopati ilerledikçe gastrointestinal sistem kanaması, hematüri, retroperitoneal hematoma, hemotoraks ve intrakraniyal hemoraji gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlar gelişebilmektedir (3,4). Olgumuzda kraniyal bilgisayarlı tomografide intrakraniyal kanama saptanmamış, üst gastrointestinal sistem kanaması açısından yapılan değerlendirmede de endoskopik girişim gerektirecek aktif kanama bulgusu izlenmemiştir. Yoğun bakım izlemi boyunca majör hemorajik komplikasyon gelişmemesi, erken tanı ve yakın klinik izlemin önemini göstermektedir.

Brodifakum zehirlenmesinde tedavinin temelini vitamin K₁ oluşturmakla birlikte, tedaviye başlanma zamanı ve süresi hastanın klinik durumu ile laboratuvar bulgularına göre belirlenmelidir. Aktif kanama bulunan veya belirgin koagülopatisi gelişen hastalarda yüksek doz vitamin K₁ tedavisi önerilmektedir (2,9). Yaşamı tehdit eden hemorajilerde ise vitamin K tedavisine ek olarak dört faktörlü protrombin kompleks konsantresi veya taze donmuş plazma uygulanması gerekmektedir (3,8). Buna karşılık başlangıç koagülasyon testleri normal olan ve aktif kanama bulgusu bulunmayan hastalarda yakın laboratuvar izlemi uygun bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Sunulan olguda INR yüksekliği sınırlı düzeyde kalmış, hemoglobin değerlerinde anlamlı düşüş gelişmemiş ve majör kanama izlenmemiştir. Bu nedenle hasta yakın klinik ve laboratuvar izlemi altında takip edilmiş, tedavi süreci multidisipliner olarak değerlendirilmiştir.

Sunulan olgunun dikkat çekici özelliklerinden biri de hastanın hipoksemik solunum yetmezliğidir. Brodifakumun doğrudan akciğer parankimine toksik etkisini gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır. Hastanın acil serviste çekilen toraks BT'sinde infiltrasyon bulgularının da olması acil servise gelişinde pnömonisinin de olduğunu düşündürmektedir. Hastamızdaki belirgin oral sekresyon artışı enfeksiyon bulgularından da kaynaklanacağı gibi daha çok üzerinde durduğumuz brodifakum alımının etkileri olduğu şeklinde düşünülmüştür. Periferik oksijen satürasyonunun %90'a, arter kan gazında PaO₂ değerinin 52 mmHg'ye düşmesi üzerine yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi başlanmıştır. HFNO tedavisinin hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda oksijenizasyonu iyileştirdiği ve uygun olgularda entübasyon gereksinimini azaltabildiği gösterilmiştir (11,12). Olgumuzda da HFNO ile oksijenizasyonun düzelmesi ve invaziv mekanik ventilasyon gereksiniminin gelişmemesi bu yaklaşımın başarılı olduğunu düşündürmektedir.

Sunulan olguda yoğun bakım izleminin yedinci gününde hızlı ventrikül yanıtı atriyal fibrilasyon gelişmesi dikkat çekici klinik bulgulardan biridir. Brodifakumun doğrudan aritmojenik etkisini gösteren yeterli klinik kanıt bulunmamaktadır. Bununla birlikte ileri yaş, sistemik inflamasyon, hipoksemi ve yoğun bakım sürecine eşlik eden fizyolojik stresin atriyal fibrilasyon gelişimini kolaylaştırdığı bilinmektedir (13). Hastamızda başvuru sırasında belirgin lökositoz ve yüksek C-reaktif protein düzeylerinin bulunması, pnömoni ile uyumlu hipoksemik solunum yetmezliğinin gelişmesi ve ileri yaş birlikte değerlendirildiğinde atriyal fibrilasyonun multifaktöriyel mekanizmalar sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir. Kardiyoloji konsültasyonu sonrasında hız kontrolü amacıyla diltiazem ve metoprolol tedavisinin başlanması, ritim kontrolünden ziyade hemodinamik stabilitenin korunmasına yönelik uygun bir yaklaşım olmuştur.

Atriyal fibrilasyon gelişmesiyle birlikte antikoagülan tedavi gereksiniminin değerlendirilmesi, olgunun yönetimindeki en önemli klinik güçlüklerden birini oluşturmuştur. Bir tarafta atriyal

fibrilasyona bağı tromboembolik olay riski bulunurken, diğer tarafta brodifakum maruziyetine bağı gelişebilecek gecikmiş koagülopati ve kanama olasılığı mevcuttu. Bu nedenle hastanın klinik durumu, laboratuvar parametreleri ve aktif kanama bulguları birlikte değerlendirilerek düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi kardiyoloji önerileri doğrultusunda düzenlenmiştir. Bu süreç, toksikolojik olgularda tedavi kararlarının multidisipliner yaklaşımla verilmesinin önemini bir kez daha göstermektedir.

Olgumuzun dikkat çeken bir diğer özelliği, başvuru sırasında belirgin lökositoz ve yüksek C-reaktif protein düzeylerine rağmen prokalsitonin düzeyinin normal sınırlarda bulunmasıdır. Prokalsitonin düzeyinin normal olması bakteriyel enfeksiyonu tamamen dışlamamakla birlikte, özellikle erken dönemde gelişen pnömonilerde inflamatuvar belirteçler arasında uyumsuzluk görülebilmektedir. Hastamızda yoğun oral sekresyon, hipoksemi ve inflamatuvar belirteçlerdeki yükseklik birlikte değerlendirilerek ampirik piperasilin-tazobaktam tedavisi başlanmış ve klinik seyir boyunca enfeksiyon bulgularında gerileme izlenmiştir. Bu durum, brodifakum zehirlenmesine eşlik eden enfeksiyonların erken tanınmasının ve uygun antimikrobiyal tedavinin yoğun bakım yönetimindeki önemini göstermektedir.

Literatürde bildirilen brodifakum olgularının büyük çoğunluğunda hastalar ciddi koagülopati ve majör hemorajik komplikasyonlarla başvurmaktadır. Özellikle belirgin INR yüksekliği ile birlikte gastrointestinal sistem kanaması, hematüri, retroperitoneal hematoma ve intrakraniyal hemorajinin eşlik ettiği olgular bildirilmiştir (3,4). Buna karşılık başlangıçta koagülasyon testleri normal olan ve yalnızca yakın takip sırasında INR yüksekliği gelişen olgu sayısı daha sınırlıdır. Sunulan olgu, erken dönemde normal INR değerine rağmen takip sürecinde koagülopati gelişmesi bakımından literatürde tanımlanan bu klinik özellik ile uyumludur. Ayrıca hipoksemik solunum yetmezliği ve atriyal fibrilasyon gibi eşlik eden komplikasyonların multidisipliner yaklaşımla başarılı şekilde yönetilmiş olması olgunun ayırt edici yönlerinden biridir.

Yoğun bakım ünitesinde izlenen toksikolojik olgularda tedavi başarısını belirleyen en önemli faktörlerden biri komplikasyonların erken tanınmasıdır. Brodifakum zehirlenmesi bulunan hastalarda yalnızca kanama bulgularının izlenmesi yeterli olmayıp, solunumsal, kardiyovasküler ve enfeksiyöz komplikasyonlar açısından da yakın takip gerekmektedir. Özellikle ileri yaş hastalarda komorbid hastalıkların varlığı klinik seyri önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Sunulan olguda hipertansiyon ve Alzheimer hastalığının bulunması, ileri yaş ile birlikte değerlendirildiğinde yoğun bakım izleminin gerekliliğini desteklemektedir.

Bu olgunun güçlü yönlerinden biri, brodifakum zehirlenmesinin yalnızca koagülasyon bozukluğu açısından değil, tüm organ sistemleri yönünden değerlendirilmiş olmasıdır. Hastanın toksikolojik izlemi sırasında gelişen hipoksemik solunum yetmezliği, enfeksiyon bulguları ve atriyal fibrilasyonun multidisipliner yaklaşımla yönetilmesi, yoğun bakım pratiğinde karşılaşılabilecek benzer olgular açısından yol gösterici niteliktedir. Ayrıca başlangıç INR değerinin normal olmasına rağmen seri takiplerde yükselmesi, brodifakum maruziyetinde ilk laboratuvar sonuçlarının tek başına güvenilir olmadığını ve seri koagülasyon izleminin vazgeçilmez olduğunu bir kez daha ortaya koymaktadır.

Çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Serum brodifakum düzeyinin ölçülememiş olması maruziyet miktarının objektif olarak değerlendirilmesini engellemiştir. Bununla birlikte klinik öykü, laboratuvar bulguları ve izlem süreci birlikte değerlendirildiğinde tanı açısından güçlü kanıtlar mevcuttur. Ayrıca bu çalışma tek olguya ait deneyimi yansıttığından elde edilen bulguların tüm brodifakum zehirlenmelerine genellenmesi mümkün değildir. Buna karşın, nadir görülen bu toksikolojik tablonun ayrıntılı klinik seyri ve multidisipliner yönetiminin sunulması bakımından literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Sonuç

Brodifakum zehirlenmesi, başlangıçta normal koagülasyon testleri ile seyredebilmesine rağmen gecikmiş koagülopati ve yaşamı tehdit eden kanama komplikasyonları gelişme riski taşıyan önemli bir toksikolojik acildir. Bu nedenle maruziyet öyküsü bulunan hastalarda erken dönemde normal PT ve INR değerleri yanıltıcı olmamalı, seri koagülasyon testleri ile yakın klinik izlem sürdürülmelidir. İleri yaş hastalarda solunumsal, kardiyovasküler ve enfeksiyöz komplikasyonların da klinik tabloya eşlik edebileceği göz önünde bulundurulmalı ve tedavi süreci yalnızca koagülasyon bozukluğunun düzeltilmesine odaklanmamalıdır. Sunulan olguda başlangıçta normal INR değerlerine rağmen izlem

sırasında koagülopati gelişmesi, hipoksemik solunum yetmezliği ve atriyal fibrilasyon gibi eşlik eden komplikasyonların multidisipliner yoğun bakım yaklaşımı ile başarılı şekilde yönetilmesi, erken tanı, düzenli laboratuvar izlemi ve disiplinler arası iş birliğinin hasta prognozu üzerindeki belirleyici rolünü ortaya koymaktadır. Bu olgu, brodifakum intoksikasyonunda yalnızca kanama bulgularının değil, sistemik komplikasyonların da yakından izlenmesi gerektiğini vurgulamakta ve benzer hastaların yönetimine katkı sağlayabilecek önemli klinik deneyimler sunmaktadır.

Kaynakça

- 1.King N, Tran MH. Long-acting anticoagulant rodenticide (superwarfarin) poisoning: A review of its historical development, epidemiology, and clinical management. *Transfus Med Rev.* 2015;29(4):250-258.
- 2.Kelkar AH, Smith NA, Martial A, et al. An outbreak of synthetic cannabinoid-associated brodifacoum poisoning in Illinois. *N Engl J Med.* 2018;379(13):1216-1223.
- 3.Chong YK, Ching CK, Mak TWL. Superwarfarin (long-acting anticoagulant rodenticides) poisoning: From pathophysiology to laboratory-guided clinical management. *Clin Biochem Rev.* 2019;40(4):175-185.
- 4.Spahr JE, Maul JS, Rodgers GM. Superwarfarin poisoning: A report of two cases and review of the literature. *Am J Hematol.* 2007;82(7):656-660.
- 5.Ingels M, Lai C, Tai W, et al. Superwarfarin exposure: Clinical features and management. *J Med Toxicol.* 2018;14(3):229-236.
- 6.Long J, Shao Y, Liu M, et al. Treatment of a long-acting anticoagulant rodenticide poisoning by vitamin K₁: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(52):e5379.
- 7.Yip L, Feinstein DL. Vitamin K₁ treatment duration in patients with brodifacoum poisoning. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1764-1765.
- 8.Tomaszewski C, Runge J, Gibbs M, Colucciello S, Price M. Superwarfarin poisoning: emergency department diagnosis and treatment. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997;35(5):503-513.
- 9.Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 11th ed. McGraw-Hill Education; 2019.
- 10.Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e152S-e184S.
- 11.Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med.* 2015;372(23):2185-2196.
- 12.Rochwerg B, Granton D, Wang DX, et al. High-flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2019;45(5):563-572
- 13.Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498.

Presentation ID / Sunum No= 191

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7568-2630 / 0000-0002-7602-4434

437

Senkron Skuamöz Hücreli Karsinom ve Lenf Nodu Metastazı Atipik Karsinoid Tümör Birlikteliği

Dr. Denizhan KILINÇ¹, Dr. Hakan IŞIK²

¹Göğüs Cerrahisi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi AD, Ankara, Türkiye, denizhanklnc@gmail.com

²Göğüs Cerrahisi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi AD, Ankara, Türkiye, hakan_hj@hotmail.com

Özet

Giriş: Senkron primer akciğer tümörleri nadir görülmekte olup farklı histolojik alt tiplerin aynı rezeksiyon materyalinde birlikte saptanması oldukça seyrek. Özellikle küçük hücre dışı akciğer kanserleri ile pulmoner nöroendokrin tümör birlikteliği sınırlı sayıda olgu ile bildirilmiştir. Burada, baskın skuamöz hücreli karsinom ile mediastinal lenf nodu metastazının atipik karsinoid tümörden kaynaklandığı nadir bir olgu sunulmuştur. Olgu Sunumu: Altmış dokuz yaşında kadın hastada pnömoni nedeniyle yapılan görüntülemelerde sağ üst lob posterior segmentte 24×21 mm boyutunda spiküle nodül saptandı. PET-BT incelemesinde lezyonun SUVmax değeri 20,85 olarak ölçüldü. Transtorasik biyopsi sonucu keratinizan skuamöz hücreli karsinom olarak raporlandı. Hastaya video yardımlı torakoskopik cerrahi ile sağ üst lob geniş wedge rezeksiyonu ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Histopatolojik incelemede 3 cm çapında keratinizan skuamöz hücreli karsinom ile birlikte 3 mm çapında atipik karsinoid tümör saptandı. İncelenen 11 lenf nodundan yalnızca birinde metastaz izlendi ve metastatik komponentin atipik karsinoid tümör ile uyumlu olduğu görüldü. Ekstranodal yayılım mevcuttu. Sonuç: Senkron primer akciğer tümörlerinde dominant lezyon her zaman metastatik paterni belirlemeyebilir. Özellikle küçük boyutlu atipik karsinoid tümörlerde dahi mediastinal lenf nodu metastazı gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Bu olgu, sistematik lenf nodu örneklemesinin ve ayrıntılı histopatolojik değerlendirmenin önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Senkron primer akciğer tümörü, skuamöz hücreli karsinom, atipik karsinoid tümör, nöroendokrin tümör, mediastinal lenf nodu metastazı.

Synchronous Squamous Cell Carcinoma and Lymph Node Metastasis: Atypical Carcinoid Tumor Coexistence

Abstract

Introduction: Synchronous primary lung tumors are uncommon, and the coexistence of different histological subtypes within the same resection specimen is particularly rare. The association of non-small cell lung carcinoma and pulmonary neuroendocrine tumors has only been reported in a limited number of cases. We present a rare case in which mediastinal lymph node metastasis originated from an atypical carcinoid tumor despite the presence of a dominant squamous cell carcinoma. Case Presentation: A 69-year-old woman was found to have a 24×21 mm spiculated nodule in the posterior

segment of the right upper lobe during evaluation for pneumonia. PET-CT demonstrated intense FDG uptake with an SUVmax of 20.85. Transthoracic biopsy revealed keratinizing squamous cell carcinoma. The patient underwent video-assisted thoracoscopic surgery with wide wedge resection of the right upper lobe and mediastinal lymph node dissection. Histopathological examination demonstrated a 3 cm keratinizing squamous cell carcinoma and a separate 3 mm atypical carcinoid tumor. Among 11 examined lymph nodes, only one mediastinal lymph node (station 7) showed metastatic involvement, and the metastatic component was morphologically consistent with atypical carcinoid tumor. Extranodal extension was present. Conclusion: The dominant lesion in synchronous primary lung tumors may not always determine the metastatic pattern. Even very small atypical carcinoid tumors may exhibit mediastinal lymph node metastasis. This case highlights the importance of systematic lymph node evaluation and meticulous histopathological examination.

Keywords: synchronous primary lung tumor, squamous cell carcinoma, atypical carcinoid tumor, neuroendocrine tumor, mediastinal lymph node metastasis.

Giriş

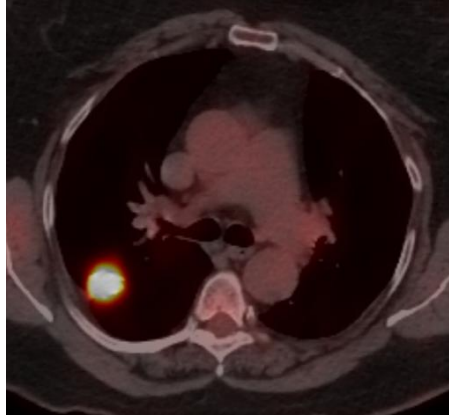
Senkron primer akciğer tümörleri nadir görülmekte olup farklı histolojik alt tiplerin aynı rezeksiyon materyalinde birlikte saptanması oldukça seyrekdir. Özellikle küçük hücre dışı akciğer kanserleri (KHDAK) ile pulmoner nöroendokrin tümör birlikteliği sınırlı sayıda olgu ile bildirilmiştir ^{1,2}. Bu olgularda tümörlerin biyolojik davranışları ve metastatik özellikleri birbirinden farklılık gösterebilmektedir. Burada, ana patoloji skuamöz hücreli karsinom ile bulunan lenf nodu metastazının atipik karsinoid tümör geldiği nadir bir olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Altmış dokuz yaşında kadın hasta, KOAH ve hipertansiyon öyküsü ile takip edilmekteydi. Altmış paket-yıl sigara öyküsü mevcut olup son 12 yıldır sigara kullanmıyordu. Ocak ayında öksürük, ateş nedeniyle hastane başvurusu sonrası pnömoni ön tanısı ile yapılan toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ üst lob posterior segmentte 24×21 mm boyutunda spiküle nodül saptandı (Şekil 1). Pozitron emisyon tomografisinde (PET) aynı lezyonda SUVmax 20,85 olarak ölçüldü (Şekil 2). Transtorasik biyopsi sonucu lezyon; keratinizan skuamöz hücreli karsinom (SCC) olarak raporlandı.



Şekil 1. Toraks BT görüntüsü, sağ üst lob posterior segmentte yaklaşık 24×21 mm boyutunda spiküle nodül



Şekil 2. PET-BT görüntüsü, sağ üst lob posterior segmentte yüksek FDG tutulumu gösteren lezyon (SUVmax: 20.85).

Hastanın tetkikleri tamamlanması sonrası video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) ile sağ üst lob geniş wedge rezeksiyonu ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Postoperatif dönemde komplikasyon gelişmeyen hasta üçüncü gün taburcu edildi.

Yapılan histopatolojik incelemede iki farklı tümör komponenti saptandı (Tablo 1). Piyeste 3×2,5×2,5 cm boyutunda keratinize tip SCC saptanırken; tümörde belirgin pleomorfizm, nekroz, hava yolları boyunca yayılım (STAS) ve visseral plevra invazyonu izlendi. Cerrahi sınırlar negatif olup PD-L1 tümör proporsiyon skoru (TPS) %90 olarak hesaplandı. Ayrıca alınan toplamda 11 adet lenf nodunda 7 numaralı lenf nodunda (subkarinal/N2 istasyon) 3 mm çapında ikinci bir tümör odağı saptandı. Bu odakta 10 büyük büyütme alanında 4 mitoz izlenmiş olup Ki-67 proliferasyon indeksi %3 olarak hesaplandı ve metastatik odağın morfolojik olarak atipik karsinoid tümör ile uyumlu olduğu görüldü.

Tablo 1. Histopatolojik ve nodal değerlendirme özeti

Parametre	Bulgular
Dominant tümör	Keratinizan SCC, 3 cm
Ek tümör odağı	Atipik karsinoid, 3 mm
SCC özellikleri	Nekroz(+), STAS(+), VPI(+), PD-L1 TPS %90
Atipik karsinoid özellikleri	4 mitoz/10 BBA, Ki-67 %3
İncelenen lenf nodu	11
Metastatik lenf nodu	1 (İstasyon 7)
Metastatik komponent	Atipik karsinoid
Ekstranodal yayılım	Var

Tartışma

Senkron primer akciğer tümörleri tüm akciğer malignitelerinin küçük bir bölümünü oluşturmaktadır (3). Farklı histolojik alt tiplerin aynı akciğer lobunda birlikte bulunması nadir olmakla birlikte, nöroendokrin tümörlerin KHDAK ile birlikteliği daha da seyrektr ³⁻⁶. Sunulan olguda dikkat çekici nokta, preoperatif biyopsi ve görüntüleme bulgularıyla baskın lezyonun SCC olarak değerlendirilmesine rağmen, mediastinal lenf nodu metastazının yalnızca 3 mm çapındaki atipik karsinoid komponentten kaynaklanmasıdır.

Atipik karsinoid tümörlerde lenf nodu metastazı tipik karsinoidlere göre daha sık görülmekle birlikte, milimetrik boyuttaki bir odağın N2 istasyonuna metastaz yapması beklenen bir durum değildir ^{3,7,8}. Bu durum, senkron tümörlerde her histolojik komponentin bağımsız biyolojik davranış gösterebileceğini ve ayrıntılı histopatolojik değerlendirmenin önemini ortaya koymaktadır.

Sonuç

Senkron primer akciğer tümörlerinde ana lezyonun biyolojik davranışı her zaman metastatik paterni belirlemeyebilir. Özellikle küçük boyutlu atipik karsinoid tümörlerde dahi mediastinal lenf nodu metastazı gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Bu olgu, sistematik lenf nodu örneklemesinin ve dikkatli histopatolojik incelemenin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Senkron primer akciğer tümörü, skuamöz hücreli karsinom, atipik karsinoid tümör, nöroendokrin tümör, mediastinal lenf nodu metastazı.

Kaynaklar

1. Hu W, Zhao J, Wang G, et al. A rare case report of a primary lung cancer comprising adenocarcinoma and atypical carcinoid tumor, with the carcinoid component harboring EML4-ALK rearrangement. *Transl Lung Cancer Res*. 2024;13(5):1150-1162. doi:10.21037/tlcr-24-352
2. Marks K, Ramnath R. A very rare case of synchronous primary lung cancer lymph node metastasis. *Diagn Histopathol*. 2021;27(8):344-347. doi:10.1016/J.MPDHP.2021.05.005
3. Marks K, Ramnath R. *A Very Rare Case of Synchronous Primary Lung Cancer Lymph Node Metastasis*. www.pathsoc.org/index.php/trainees/case-of-the-month
4. Gordon N, Gratza D, Asado N, Raad W, Alraiyes A. Recognizing Synchronous Multiple Primary Lung Cancer: A Case Report. *Cureus*. Published online June 10, 2025. doi:10.7759/cureus.85729
5. Wortsman J, Naqvi SM, Tigrani DY, Nanavati S, Bawaadam H. Synchronous Pulmonary Adenocarcinoma and Carcinoid Tumor Diagnosed via a Single-Session Robotic Bronchoscopy: A Case Report. *Cureus*. Published online October 7, 2025. doi:10.7759/cureus.94044
6. Caplin ME, Baudin E, Ferolla P, et al. *Pulmonary Neuroendocrine (Carcinoid) Tumors: European Neuroendocrine Tumor Society Expert Consensus and Recommendations for Best Practice for Typical and Atypical Pulmonary Carcinoid*. 2015. <http://annonc.oxfordjournals.org/>
7. Filosso PL, Ruffini E, Di Gangi S, et al. Prognostic factors in neuroendocrine tumours of the lung: A single-centre experience. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2014;45(3):521-526. doi:10.1093/ejcts/ezt442
8. Rekhtman N. Neuroendocrine tumors of the lung: an update. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134(11):1628-1638. doi:10.5858/2009-0583-RAR.1

Presentation ID / Sunum No= 196

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4060-2164

441

Modern Radyoterapide Klinik Kullanıma Yetkilendirme: Yeni Teknolojilerin Güvenli Klinik Entegrasyonu

Inst. Dr. Yıldırım Özgüven¹, Asst. Prof. Dr. Şule Parlar¹

¹Trakya University, Vocational School of Health Services, Edirne, Türkiye

²Trakya University, Vocational School of Health Services, Edirne, Türkiye

Özet

Radyoterapide tedavi cihazları, tedavi planlama sistemleri, görüntüleme teknolojileri, adaptif radyoterapi uygulamaları ve yapay zekâ destekli araçlarda yaşanan gelişmeler, tedavi doğruluğunu artırırken hasta güvenliğinin sağlanması için kapsamlı kalite güvencesi süreçlerini zorunlu hale getirmiştir. Bu nedenle yeni cihaz, yazılım ve tedavi tekniklerinin klinik uygulamaya alınmasında sistematik klinik kullanıma yetkilendirme süreçleri kritik önem taşımaktadır. Klinik kullanıma yetkilendirme, radyoterapide kalite güvencesi programının temel unsurlarından biri olup, yeni cihaz, yazılım ve tedavi tekniklerinin klinik kullanıma alınmasından önce teknik, dozimetrik ve fonksiyonel uygunluğunun gösterilmesini amaçlayan sistematik bir süreçtir. Bu süreç; sistem entegrasyonu, devreye alma çalışmaları, doğrulama testleri ve uçtan uca değerlendirmeleri içeren çok aşamalı bir yapıya sahiptir. Günümüzde bu yaklaşım yalnızca tedavi cihazları ve tedavi planlama sistemlerinin doğrulanmasını değil, aynı zamanda görüntü eşleştirme sistemleri, adaptif radyoterapi platformları ve yapay zekâ tabanlı uygulamalar gibi yeni teknolojilerin güvenli ve etkin kullanımının doğrulanmasını da kapsamaktadır. Bu çalışmada, modern radyoterapide kullanılan sistemlere yönelik klinik kullanıma yetkilendirme yaklaşımları güncel literatür ve uluslararası kılavuzlar doğrultusunda değerlendirilmiş olup güvenli klinik entegrasyon için önerilen yöntemler, doğrulama araçları ve kalite güvencesi stratejileri ele alınmıştır. Sonuç olarak, modern radyoterapi teknolojilerinin güvenli klinik entegrasyonu, kalite güvencesi süreçlerinin bütüncül olarak yürütülmesini gerektirmektedir. Klinik kullanıma yetkilendirme programlarının güncel teknolojilere uyumlu şekilde geliştirilmesi, tedavi kalitesinin sürdürülebilirliği ve hasta güvenliğinin artırılması açısından temel gerekliliklerden biridir.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi; Klinik Kullanıma Yetkilendirme; Kalite Güvencesi.

Clinical Commissioning in Modern Radiotherapy: Safe Integration of Emerging Technologies Into Clinical Practice

Abstract

Advances in radiotherapy treatment delivery systems, treatment planning systems, imaging technologies, adaptive radiotherapy workflows, and artificial intelligence-based applications have

significantly improved treatment accuracy while simultaneously increasing the need for comprehensive quality assurance programs to ensure patient safety. Consequently, systematic clinical commissioning processes have become essential for the safe implementation of new devices, software platforms, and treatment techniques in routine clinical practice. Clinical commissioning is a fundamental component of radiotherapy quality assurance programs and is defined as a systematic process designed to demonstrate the technical, dosimetric, and functional suitability of new equipment, software, and treatment techniques before their clinical use. This process encompasses multiple stages, including system integration, commissioning measurements, validation testing, and end-to-end evaluations. Contemporary commissioning approaches extend beyond the verification of treatment delivery systems and treatment planning systems to include the safe and effective implementation of image registration and image guidance systems, adaptive radiotherapy platforms, and artificial intelligence-driven applications. This review examines current approaches to clinical commissioning in modern radiotherapy based on recent literature and international guidelines. Recommended methodologies, validation tools, and quality assurance strategies for the safe clinical integration of advanced radiotherapy technologies are discussed. In conclusion, the safe clinical integration of modern radiotherapy technologies requires a comprehensive and multidisciplinary quality assurance framework. The continuous development of clinical commissioning programs in accordance with emerging technologies is essential for maintaining treatment quality, improving patient safety, and ensuring the reliable implementation of innovative radiotherapy practices.

Keywords: Radiotherapy; Clinical Commissioning; Quality Assurance.

Giriş

Son birkaç on yılda radyoterapi (RT), tedavi cihazları, tedavi planlama sistemleri (TPS), görüntüleme teknolojileri ve bilgisayar destekli uygulamalarda yaşanan hızlı teknolojik gelişmeler sayesinde önemli bir dönüşüm geçirmiştir. Basit doz hesaplama algoritmaları ve üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) tekniklerinden¹, gelişmiş doz hesaplama algoritmalarının kullanıldığı yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)², hacimsel modüle ark tedavisi (VMAT) gibi yüksek hassasiyetli modern uygulamalara doğru evrilmiştir.⁴ Bu gelişmeler, hedef hacimlere daha konformal doz dağılımlarının sağlanmasına ve kritik organların daha etkin korunmasına olanak tanırken, tedavi süreçlerinin karmaşıklığını da artırmıştır.

Tedavi tekniklerindeki bu gelişmeler, radyoterapi uygulamalarının daha karmaşık hale gelmesine neden olmuştur. Bu nedenle, yeni cihazların ve yazılımların klinik kullanıma alınmadan önce doğruluk ve performans açısından değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Hasta güvenliğinin sağlanması ve tedavi kalitesinin sürdürülebilmesi için kalite güvence programı uygulanması gereklidir. Etkin bir kalite güvence programı kabul testleri, klinik kullanıma yetkilendirme, rutin ve periyodik kalite kontrol süreçleri radyoterapi uygulamalarının ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir.

Radyoterapide planlanan dozun hedeflenen bölgeye doğru şekilde uygulanması tedavi başarısı açısından kritik öneme sahiptir. Tedavi sürecindeki tüm belirsizlikler dikkate alındığında, genel dozimetrik doğruluğun %5 içerisinde tutulması gerektiği kabul edilmektedir.⁵ Belirlenen tolerans sınırlarının aşılması, genel sağkalım da dahil olmak üzere klinik tedavi sonuçlarını olumsuz etkileyebilmektedir.

IMRT ve bunu takip eden VMAT teknolojilerinin klinik kullanıma girmesi, radyoterapide doz dağılımlarının hedef hacme daha hassas şekilde uyarlanabilmesini sağlamıştır.⁶ Dinamik çok yapraklı kolimatör (MLC) sistemleri, hedef hacimlerin daha konformal ışınlanmasını ve sağlıklı dokuların daha iyi korunmasını sağlamış; buna paralel olarak tedavi planlama yöntemleri ile gelişmiş doz hesaplama algoritmaları klinik uygulamada yaygınlaşmıştır.

Doz hesaplama yöntemleri, kalem ışın ve konvolüsyon tabanlı algoritmalar, heterojen ortamlarda daha yüksek doğruluk sağlayan Lineer Boltzmann Taşıma Denklemi çözücüler ve Monte Carlo tabanlı algoritmalarla doğru evrilmiştir. Bu gelişme, özellikle yoğunluk heterojenliğinin belirgin olduğu

anatomik bölgelerde doz hesaplama doğruluğunu artırmıştır.⁷ Bu gelişmeler, özellikle akciğer gibi yoğunluk farklılıklarının belirgin olduğu bölgelerde hesaplama doğruluğunu önemli ölçüde artırmıştır.

Bu teknolojik gelişmelerle birlikte, küçük alan dozimetrisi, doku heterojenlikleri ve karmaşık MLC hareketleri, planlanan ve uygulanan doz dağılımlarının doğrulanmasını daha kritik hâle getirmiştir. Ayrıca MLC konumlandırma hataları, yaprak geçirgenliği ve etkileşim etkisi (interplay effect) tedavide ek belirsizlik kaynakları oluşturmıştır.

IMRT'nin erken klinik döneminde gerçekleştirilen denetim ve akreditasyon çalışmaları, doz hesaplama ve uygulama doğruluğunda önemli eksiklikler olduğunu göstermiştir. IROC verilerine göre merkezlerin yalnızca yaklaşık üçte ikisi %7/%4 mm kabul kriterlerini sağlayabilmiştir.⁸

Ayrıca, IAEA'nın TRS-17 raporunda bildirilen 92 ışınlama kazasının 26'sının tedavi planlama hatalarından kaynaklandığının belirtilmesi⁹ ve ICRP'nin kaza ışınlamalarının önlenmesine yönelik güvenlik önlemlerini vurgulaması¹⁰, radyoterapide kapsamlı kalite güvence programlarının gerekliliğini açıkça ortaya koymuştur. Ortaya çıkan bu hatalar ve güvenlik sorunları, daha gelişmiş QA yaklaşımlarının geliştirilmesine zemin hazırlamıştır.

IMRT teknolojisi ve doz hesaplama algoritmalarındaki ilerlemeler, sonraki denetimlerde merkezler arası uygulama doğruluğunda belirgin iyileşmeler sağlamıştır. Bu bulgular, teknolojik gelişmeler ile kalite güvence süreçlerinin eşgüdüm içinde yürütülmesi gerektiğini göstermektedir.¹¹

Radyoterapide Kalite Güvence

Radyoterapide kalite güvence programlarının temel amacı, tedavi süreçlerinin kalitesini sistematik olarak izleyerek tedavi doğruluğunu ve hasta ve personel güvenliğini artırmaktır.¹² Kalite güvence prosedürleri; dozimetrik ve geometrik doğruluğun artırılması, tedavi hataları ve belirsizliklerinin azaltılması, hata ve kazaların erken dönemde saptanması yoluyla hasta güvenliğinin güçlendirilmesine katkı sağlamaktadır.

Radyoterapide kalite güvence sistemi; organizasyonel yapı, sorumluluklar, prosedürler, süreçler ve kaynakları kapsayan bütüncül bir yönetim yaklaşımı olarak yapılandırılmalıdır. Kalite sisteminin etkin şekilde yürütülmesi, radyasyon onkoloğu, medikal fizikçi, radyoterapi teknikeri, hemşire ve teknik personel temsilcilerinden oluşan multidisipliner bir kalite temini komitesinin koordinasyonunda gerçekleştirilmekte; bu komite kalite güvence faaliyetlerinin planlanması, uygulanması, izlenmesi, denetlenmesi ve sürekli iyileştirilmesinden sorumlu olmaktadır.

Radyoterapide kalite güvence uygulamaları, başta Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (IAEA) ve Amerikan Medikal Fizikçiler Derneği (AAPM) tarafından yayımlanan kılavuz ve öneriler olmak üzere; Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (ICRU), Uluslararası Radyolojik Koruma Komisyonu (ICRP), Ulusal Radyasyondan Korunma ve Ölçümleri Konseyi (NCRP) ile Uluslararası Elektroteknik Komisyonu (IEC) tarafından geliştirilen standartlar doğrultusunda yürütülmektedir.¹²

Radyoterapide kullanılan sistemler; görüntüleme sistemleri, tedavi cihazları ve tedavi planlama sistemleri olmak üzere üç temel grupta değerlendirilmektedir. Bu sistemlerin güvenli, doğru ve etkin biçimde klinik uygulamaya alınabilmesi için kabul testleri, klinik kullanıma yetkilendirme süreçleri ve düzenli kalite kontrol uygulamalarının sistematik olarak yürütülmesi gerekmektedir. Kalite güvence programlarının temel amacı; görüntüleme sistemlerinde geometrik doğruluğun, görüntü kalitesinin ve yoğunluk bilgilerinin doğruluğunu; tedavi cihazlarında geometrik ve dozimetrik doğruluğun; tedavi planlama sistemlerinde ise ışın modellemesi, doz hesaplamaları ve veri aktarım süreçlerinin doğruluğunu güvence altına almaktır. Bu uygulamalar, tedavi doğruluğunun sürekliliğinin sağlanması, sistematik ve rastlantısal hataların en aza indirilmesi ve hasta güvenliğinin korunması açısından radyoterapi kliniklerinin vazgeçilmez bileşenlerini oluşturmaktadır.

Tedavi planlama sistemleri, görüntüleme sistemlerinden elde edilen anatomik ve yoğunluk bilgilerinin, tedavi cihazına özgü ışın modeli ile birleştirilerek hasta için üç boyutlu doz dağılımının hesaplandığı yazılım tabanlı sistemlerdir. Görüntüleme ve tedavi cihazlarından farklı olarak hastaya doğrudan radyasyon uygulamalarına karşın; hedef hacimlerin ve kritik organların tanımlanması, ışın parametrelerinin belirlenmesi, doz optimizasyonu ve tedavi verilerinin oluşturulması gibi süreçlerde

üstlendikleri merkezi rol nedeniyle tedavi doğruluğunu doğrudan etkilemektedirler. Bu nedenle algoritmik hesaplama hataları, ışın modelleme hataları, görüntü ve tedavi verilerinin aktarımındaki aksaklıklar veya kullanıcı kaynaklı hatalar, tedavi sürecinin tüm aşamalarına yansiyabilmekte ve klinik sonuçları olumsuz etkileyebilmektedir. Dolayısıyla TPS kalite güvencesi, fiziksel performans testlerinden çok; ışın modelinin doğrulanması, doz hesaplama doğruluğunun değerlendirilmesi, veri bütünlüğü ve sistem entegrasyonunun doğrulanması ile klinik iş akışının güvenilirliğinin sağlanmasına odaklanan kendine özgü ve kapsamlı bir kalite güvence yaklaşımı gerektirmektedir.

Tedavi Planlama Sistemlerinde Kalite Güvencesi

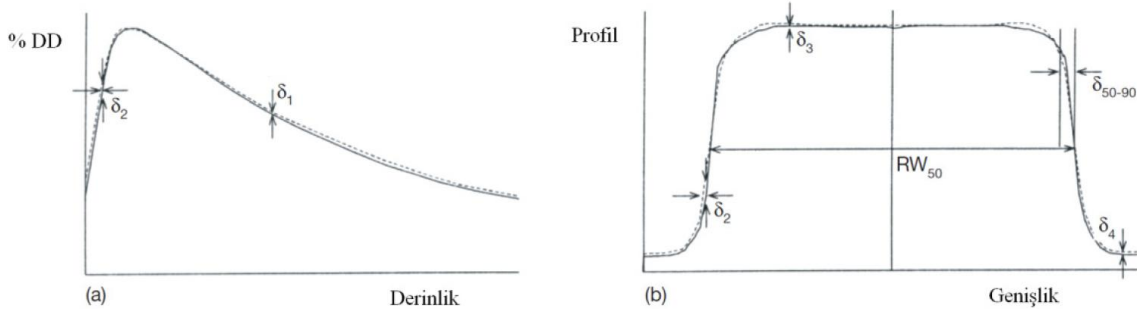
IAEA TRS-430 raporunda,¹³ tedavi planlama sistemi (TPS) kalite güvencesi; sistemin teknik şartnamesinin hazırlanması ve satın alınması, kabul testlerinin gerçekleştirilmesi, klinik kullanıma yetkilendirme (hizmete sokma), klinik uygulama, bireysel tedavi planı doğrulamaları ve periyodik kalite kontrolleri olmak üzere temel aşamada ele alınmaktadır. Bu sürecin tüm aşamalarının, sorumlu deneyimli bir medikal fizikçi tarafından yürütülmesi önerilmektedir. Özellikle ışın verilerinin elde edilmesi, modellenmesi ve klinik kullanıma yetkilendirilmesi süreçleri önemli ölçüde zaman ve emek gerektirmektedir.

Kalite güvence kılavuzlarında^{12,13} tedavi teknikleri, alan içerisinde uniform (homojen) ışın şiddeti kullanan konvansiyonel teknikler (örneğin 3DCRT) ile non-uniform (yoğunluk modülasyonlu) doz dağılımı oluşturan ileri teknikler (IMRT ve VMAT gibi) olarak sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırmanın temel nedeni, kullanılan ölçüm yöntemleri, doğrulama yaklaşımları, değerlendirme kriterleri ve kabul toleranslarının tedavi tekniğine bağlı olarak farklılık göstermesidir.

Toleransların Tanımlanması

Uniform (homojen) ışın demetleri için Toleranslar

Uniform (homojen) ışın demeti kullanan konvansiyonel tedavi tekniklerinde, ışın demetinin farklı doz bölgeleri için uygulanacak kabul kriterleri ve tolerans değerleri uluslararası kalite güvence kılavuzlarında ayrıntılı olarak tanımlanmıştır.^{13,15} Işın demetinin farklı doz bölgeleri Şekil 1'de, bu bölgelere karşılık gelen kabul kriterleri ve tolerans değerleri ise Tablo 1'de gösterilmiştir. Ayrıca Tablo 1'de, tedavi planının geometrik karmaşıklığı (örneğin asimetrik alanlar, wedge, bloklar, çok yapraklı kolimatör [MLC] kullanımı ve doku heterojenlikleri) arttıkça kabul edilebilir tolerans değerlerinin değiştiği görülmektedir. Basit geometri (homojen) alanlardan kompleks ve çok kompleks geometrilere geçildikçe, doz hesaplama ve ölçüm belirsizliklerinin artmasına bağlı olarak daha geniş tolerans aralıkları kabul edilmektedir.



Şekil 1: Foton ışını doz hesaplamaları için farklı tolerans değerlerine sahip bölgeler (Venselaar ve ark. (15) çalışmasından alınmıştır.).

Tablo 1: Işın demetlerinin tanımlanması ve toleransları.

Gösterim	Bölge Adı	Doz Tanımlaması		Toleranslar		
		Doz seviyesi	Doz gradyenti	Basit Geometri (Homojen ortam)	Kompleks Geometri (Asimetri, wedge, MLC)	Çok Kompleks Geometri
δ_1	Merkezi eksen	Yüksek	Düşük	%2	%3	%4
δ_2	Build-up / Penumbra	Yüksek	Yüksek	2 mm veya %10	3 mm veya %15	3 mm veya %15
δ_3	Alan içi	Yüksek	Düşük	%3	%3	%4
δ_4	Alan dışı	Düşük	Düşük	%30 (%3)	%40 (%4)	%50 (%5)
δ_{50-90}	Işın saçağı	Yüksek	Yüksek	2 mm	3 mm	3 mm
RW_{50}	Radyolojik genişlik	-	-	2 mm	2 mm	2 mm
-	Norm. noktası	Yüksek	Düşük	%0,5	%1	%2

* AAPM TG-53 raporu (16) ve Venselaar ve ark.'dan (15) uyarlanmıştır.

* Alan dışı bölgesi toleranslarında parantez içindeki değerler merkezi eksen doz yüzdesini göstermektedir.

Non-Uniform (Homojen Olmayan) Işın Demetleri İçin Toleranslar

IMRT, VMAT ve diğer yoğunluk modülasyonlu tedavi tekniklerinde olduğu gibi, ışın şiddetinin alan içerisinde farklılaştırıldığı için karmaşık doz dağılımları oluşur. Bu tekniklerde çok yapraklı kolimatör (MLC) hareketleri, küçük segmentler, yüksek doz gradyanları ve ters planlama algoritmaları nedeniyle doz hesaplama ve uygulama belirsizlikleri artmaktadır. Değerlendirmede genellikle gama analizi esas alınmakta olup, kabul kriterleri planın karmaşıklığına ve klinik uygulamaya göre belirlenmektedir. Non-uniform (homojen olmayan) ışın demetlerinde, farklı doz bölgeleri ve kullanılan ölçüm yöntemlerine göre önerilen tolerans değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Non-uniform (Homojen Olmayan) Işın Demetleri İçin Önerilen Toleranslar

Ölçüm Metodu	Bölge	Tolerans
İyon Odası	Düşük gradyentli hedef bölgesi	Tanımlanan dozun %2
İyon Odası	OAR bölgesi	Tanımlanan dozun %3
Düzlemsel/hacimsel Array	Tüm bölgeler	%2/2 mm gama kriteri, geçme oranı toleransı yok ancak geçemeyen alanların araştırılması gerekiyor.
End-to-End	Düşük gradyentli hedef bölgesi	Tanımlanan dozun %5

Kaynak: AAPM MPPG 5.a raporundan uyarlanmıştır.¹⁴

Günümüzde radyoterapide uygulanan tedavilerin büyük çoğunluğu, step-and-shoot IMRT, dinamik IMRT ve VMAT gibi yoğunluk modülasyonuna dayalı ileri tedavi teknikleri kullanılarak gerçekleştirilmektedir.

Noktasal doz doğrulamalarında düşük gradyentli hedef bölgesi ve OAR için farklı toleranslar önerilirken, düzlemsel/hacimsel ölçümlerde %2/2 mm gama kriteri kullanılmaktadır. End-to-end doğrulamalarda ise tüm tedavi sürecinden kaynaklanan belirsizlikler nedeniyle daha geniş (%5) doz toleransı önerilmektedir. Modüle tedavi planlarında belirsizlikler; doku heterojenliği düzeltmeleri, doz hesaplama gridi, MLC modellemesi ve geçirgenliği, küçük alan çıkış faktörleri ile saçılan radyasyonun modellenmesinden kaynaklanmaktadır¹⁷.

Tedavi Planlama Sistemlerinde Kalite Güvence Süreci

Tedavi planlama sistemlerinde kalite güvence programı; kabul testleri, klinik kullanıma yetkilendirme, hasta planına özgü kalite güvence ve periyodik kalite güvence uygulamaları olmak üzere dört temel aşamada ele alınabilir.

A. Kabul testleri: TPS'nin donanım ve yazılım bileşenlerinin teknik şartnameye uygunluğunu, tüm modüllerin doğru çalıştığını ve sistem bileşenleri arasındaki veri iletişiminin güvenilir şekilde gerçekleştirildiğini doğrulamak amacıyla uygulanır.

B. Klinik kullanıma yetkilendirme: TPS'nin klinik kullanıma hazır hale getirilmesi amacıyla ışın modellemesi, doz hesaplama algoritmaları, veri aktarımı ve hesaplanan dozların ölçümlerle doğrulanmasını kapsayan kapsamlı bir doğrulama sürecidir.

C. Hasta planına özgü kalite kontrol: Her hastaya ait tedavi planının hesaplanan ve uygulanan doz dağılımları açısından doğrulanmasını amaçlar. Bu doğrulamalar iyon odası, düzlemsel veya hacimsel dedektör sistemleri ile gerçekleştirilir ve genellikle gama analizi kullanılarak değerlendirilir.

D. Periyodik kalite: TPS'nin uzun dönemli performansının korunması amacıyla referans planların yeniden doğrulanması, yazılım güncellemelerinin etkisinin değerlendirilmesi, veri aktarımının kontrolü ve sistem doğruluğunun düzenli aralıklarla izlenmesini kapsar.

Tedavi Cihazlarının Karakterizasyonu ve Modellemesi

Tedavi ünitelerinin doğru karakterizasyonu ve modellenmesi, TPS tarafından yapılan hassas doz hesaplamalarının sağlanması için kritik öneme sahiptir. Bu süreç, ışın verisi toplama ve girişi, MLC modellemesi ve genel konfigürasyonun doğrulanmasını içerir. Bu doğrulamanın son aşaması olarak, tedavi ünitesinin devreye alınmasından kısa bir süre sonra bağımsız bir dozimetrik denetim çok faydalı olacaktır.

Işın verilerinin toplanması ve verilerin Modellenmesi

Kabul testleri başarıyla tamamlanan tedavi cihazı için, TPS'de cihaza özgü ışın modelinin oluşturulmasında kullanılacak temel dozimetrik veriler, TPS üreticisinin belirlediği klinik kullanıma yetkilendirme protokolüne uygun olarak standart su fantomu ve uygun dedektör sistemleri kullanılarak ölçülür. Bu süreç, ışın verilerinin elde edilmesi olarak adlandırılmakta olup, üretici tarafından tanımlanan ölçüm geometrileri ve alan boyutlarında derin doz yüzdeleri (PDD), doku-fantom oranları (TPR/TMR), alan çıkış faktörleri, ışın profilleri ile çok yapraklı kolimatör (MLC) ve diğer ışın şekillendirme bileşenlerinin modellenmesi için gerekli karakteristik verilerin elde edilmesini kapsamaktadır.

Doğru ışın verilerinin elde edilebilmesi için, özellikle küçük alanlar ve yüksek doz gradyanlarında, gerekli çözünürlük ve hassasiyeti sağlayan uygun dedektörler kullanılmalıdır.^{18,19} TPS'de monitör birimi (MU) başına referans doz tanımının doğru yapıldığı ve tüm dozimetrik parametrelerin doğru şekilde tanımlandığı kontrol edilmelidir. Veri girişinde ondalık ayırıcı (virgül/nokta) kaynaklı hatalara karşı dikkatli olunmalıdır.

Modellemenin Doğrulanması için öneriler

TPS'ye aktarılan dozimetrik verilerin ve cihaz parametrelerinin, üretici referans verileri ile uyumlu olduğu doğrulanmalı; geometri, ölçek ve cihaz sınırlarına uygunluğu kontrol edilerek ışın modelinin doğruluğu değerlendirilmelidir. Ölçüm verilerinin kalitesinin doğrulanması, doz hesaplamalarında oluşabilecek sistematik hataların önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.²⁰

Oluşturulan ışın modeli; referans ve referans dışı koşullarda yüzde derin doz (PDD), ışın profilleri, çıkış faktörleri ve nokta doz ölçümleri kullanılarak doğrulanmalıdır. Doğrulama sürecinde farklı SSD'ler, asimetrik alanlar, MLC, wedge, eğik ışın girişleri ve küçük alanlar gibi klinik kullanım koşulları değerlendirilmeli; heterojenite düzeltmeleri ise farklı yoğunluklara sahip fantomlarda test edilmelidir. Hesaplanan ve ölçülen doz dağılımlarının uyumu, basit alanlarda GLOBAL %2/%2 mm, karmaşık alanlarda ise GLOBAL %5/%2 mm gama analiz kriterleri kullanılarak doğrulanmalı ve en az %95 geçme oranı sağlanmalıdır.²¹

TPS'de MLC Modelinin Yapılandırılması ve Doğrulanması

MLC modelinin doğru şekilde yapılandırılması ve doğrulanması, doz hesaplama doğruluğunun sağlanması, ışın uygulama hatalarının en aza indirilmesi ve farklı klinik senaryolarda tutarlı tedavi planlarının oluşturulması açısından kritik öneme sahiptir.

MLC yapılandırma parametreleri, TPS üreticisinin önerdiği prosedürlere göre belirlenmeli ve iyon odası ölçümleri, dedektör dizileri (array) veya film dozimetrisi gibi bağımsız doğrulama yöntemleriyle doğrulanmalıdır.²² Elde edilen parametreler literatür veya çok merkezli referans verilerle karşılaştırılarak olası sapmaların nedenleri ve doz hesaplamalarına etkileri değerlendirilmelidir.

Farklı merkezlerde klinik olarak kullanılan MLC parametrelerinde önemli değişkenlikler bulunduğu bildirilmiştir. Glenn ve ark. ise, klinik uygulamada kullanılan MLC parametrelerindeki farklılıkların planlanan hedef hacmin (PTV) ortalama dozunda %5–7'ye varan değişikliklere neden olabileceğini göstermişlerdir.²³

Modellemenin doğrulanması için öneriler

MLC modelinin klinik doğruluğu, kurumda rutin olarak kullanılan IMRT/VMAT planlarını temsil eden örnek planlar üzerinde doğrulanmalıdır.²⁴ Doğrulama, iyon odası da dâhil olmak üzere farklı dozimetrik ölçüm sistemleriyle gerçekleştirilmeli ve ölçülen referans alan dozları TPS hesaplamalarıyla karşılaştırılarak modelin doğruluğu ve ölçüm tutarlılığı değerlendirilmelidir.

Sistematik doz sapmalarını belirlemek amacıyla, %2/1 mm global gama analizi ve farklı planlarda iyonizasyon odası ile ortalama doz ölçümleri yapılmalıdır.

Sistematik doz sapmaları saptanırsa, özellikle MLC yaprak konumunu etkileyen parametrelerin (ör. dozimetrik yaprak aralığı, yaprak ofseti) ince ayarı yapılarak hesaplanan ve ölçülen dozlar arasındaki uyum iyileştirilebilir. Özellikle küçük MLC açıklıklarında görülen sapmalarda bu optimizasyon önerilmektedir.²⁵

TPS'in Kalite Kontrolü

TPS'in kalite kontrol programı; sistemin başlangıç referans durumunun oluşturulması, periyodik doğrulama testlerinin gerçekleştirilmesi ve yazılım güncellemeleri sonrasında gerekli kontrollerin yapılmasına dayanmaktadır.

Başlangıç referans durumu

Başlangıç referans durumunun oluşturulması, TPS'nin klinik kullanıma yetkilendirme sürecinin temel aşamalarından biridir. Bu süreçte, sistemin mevcut ve gelecekte uygulanabilecek tedavi teknikleri için doğru doz hesaplaması yapabildiğini gösteren temel parametreler ve doğrulama sonuçları belirlenir. Işın modellemesi ve tedavi tekniklerinin klinik kullanıma yetkilendirilmesi sırasında gerçekleştirilen tüm ölçümler, ulusal veya uluslararası doz standartlarına izlenebilir olmalı; klinik uygulamaları temsil edecek şekilde planlanmalı ve elde edilen tüm sonuçlar, ileride yapılacak kalite kontrolleri için referans oluşturacak kapsamlı bir rapor hâlinde dokümanite edilmelidir.

Başlangıç referans durumu raporu; bilgisayar sistemi ve yazılım altyapısının tanımlanması, görüntüleme sistemlerinin kalibrasyonu ve görüntü eşleştirme doğruluğunun değerlendirilmesi, hedef hacim tanımlama süreçlerinin doğrulanması, immobilizasyon ve tedavi masası gibi destek yapılarının modellenmesi, tedavi cihazının tanımlanması, doz hesaplama ve optimizasyon algoritmalarının yapılandırılması, ışın ve MLC modellemesinin doğrulanması, farklı klinik tedavi teknikleri için doz hesaplama doğruluğunun uygun fantom ve dozimetrik ölçümlerle değerlendirilmesi ile elektronik kayıt ve veri aktarım sistemlerinin doğrulanmasına ilişkin bilgileri içermelidir. Ayrıca tüm kullanılan ekipman, ölçüm sonuçları ve doğrulama testleri ayrıntılı olarak dokümanite edilmelidir.

Periyodik Testler

TPS'nin periyodik kalite kontrolünde, görüntü elde edilmesinden doz doğrulamasına kadar tüm klinik iş akışını değerlendiren E2E testlerin kullanılması önerilmektedir. Bu testler, TPS ve doğrulama sistemlerinin birlikte değerlendirilmesini sağlayarak olası hataların belirlenmesine olanak tanır. E2E testlerinin kullanılan tüm tedavi tekniklerini kapsayacak şekilde yılda en az bir kez gerçekleştirilmesi önerilmektedir. Doz doğrulamalarında PTV merkezinde $\pm\%3$, heterojen ortamlarda ise $\pm\%5$ sapma kabul edilebilir. Film tabanlı değerlendirmelerde ölçüm belirsizlikleri dikkate alınarak daha esnek gama analizi kriterleri uygulanmalı; toleranslar kullanılan teknik, fantom ve dozimetrik sistemin özelliklerine göre belirlenmelidir.

E2E testler; görüntü elde edilmesi, kontrolleme, tedavi planlaması, planın tedavi cihazına aktarılması, hasta pozisyonlandırması, görüntü kılavuzluğunda doğrulama (IGRT) ve fantom üzerinde planın uygulanarak hesaplanan ve ölçülen dozların karşılaştırılması aşamalarını kapsayan kapsamlı doğrulama testleridir. Bu testler, radyoterapi iş akışındaki tüm kritik bileşenlerin birlikte değerlendirilmesini sağlayarak sistemin klinik kullanım doğruluğunu doğrulamayı amaçlamaktadır.

Yazılım güncelleme

Yazılım güncellemeleri sonrasında, güncellemeden etkilenebilecek başlangıç referans durumu bileşenleri yeniden doğrulanmalı; üreticinin bildirdiği değişikliklere uygun testler tekrarlanmalıdır. Yeni işlevler ve değişiklikler dokümanite edilmeli, sistemler arasındaki veri bütünlüğü ve veri aktarımının doğruluğu doğrulanmalı ve kalite kontrol kapsamı güncellemeden etkilenen bileşenlere göre belirlenmelidir.

TPS güncellemeleri sonrasında doz hesaplama doğruluğu referans planlar ile yeniden doğrulanmalı; hesaplamalar $\%1/1$ mm ve $\%95$ geçme oranı kriterlerini sağlamalıdır. Aksi durumda klinik kullanıma yetkilendirme süreci tekrarlanmalı ve referans planlar periyodik doğrulamalar için saklanmalıdır.

Hasta planına özgü kalite kontrol

Geleneksel tedavi öncesi fantom tabanlı hasta spesifik kalite güvencesi (PSQA), IMRT sürecindeki olası hata türlerinin yalnızca sınırlı bir kısmını değerlendirebilmektedir. Esas olarak plan aktarımı ve planın uygulanabilirliğini doğrulamaya odaklanır. Hasta planına özgü doğrulamalar, klinik iş yükünü optimize edecek şekilde standartlaştırılmış ve sistematik bir iş akışı içerisinde gerçekleştirilmelidir.

Tüm tedavi planları için, mümkün olduğunca yalnızca noktasal doz veya MU doğrulamasıyla sınırlı kalmayıp uzaysal doz dağılımını da kapsayan bağımsız doz hesaplaması yapılmalıdır.²⁶ Ayrıca IMRT, VMAT, stereotaktik ve diğer özel tedavi tekniklerinde tedavi öncesi hasta planına özgü doğrulamalar gerçekleştirilmeli; doğrulama yöntemi planın karmaşıklığına ve klinik risk düzeyine göre belirlenmelidir.

Çok sayıda çalışma, geleneksel PSQA'nın bazı klinik açıdan önemli ve sistematik hataları tespit edemediğini, buna karşın bağımsız kalite denetimlerinin bu tür yetersizlikleri ortaya koyabildiğini göstermiştir. Bu sınırlılıklar nedeniyle son yıllarda birçok merkezde ölçüm tabanlı PSQA'nın sıklığı azaltılmış, bunun yerine ikincil doz hesaplama algoritmaları, Log dosyası analizleri ve diğer hesaplama tabanlı yaklaşımlar kullanılmaya başlanmıştır. Klinik açıdan en ideal yaklaşım, dozun doğrudan hastanın kendi anatomisi üzerinde değerlendirilmesidir.

Sonuç

Tedavi planlama sistemlerinin güvenilir klinik kullanımının sürdürülebilmesi için kalite güvence uygulamalarının yalnızca cihaz odaklı değil, tüm radyoterapi iş akışını kapsayan süreç odaklı ve E2E bir yaklaşımla yürütülmesi gerekmektedir.

Doğru ışın ve MLC modellemesi, özellikle IMRT/VMAT gibi modüle tedavi tekniklerinde doz hesaplama doğruluğunun temelini oluştururken, tedavi planlarının modülasyon ve karmaşıklık düzeyine uygun hasta planına özgü kalite kontrol kriterlerinin uygulanması doğrulama süreçlerinin etkinliğini artıracaktır.

Yeni tedavi teknikleri klinik kullanıma alınmadan önce kapsamlı klinik kullanıma yetkilendirme çalışmaları gerçekleştirilmeli, oluşturulan referans IMRT/VMAT plan setleri ile TPS performansı periyodik olarak izlenmelidir. Ayrıca çevrim içi adaptif radyoterapi ve yapay zekâ destekli planlama gibi yeni teknolojilerin yaygınlaşması, mevcut kalite güvence yaklaşımlarının güncellenmesini ve bu teknolojilere özgü yeni doğrulama yöntemleri ile kalite güvence protokollerinin geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır.

Kaynaklar

1. Perez CA, Purdy JA, Harms W, et al. Three-dimensional treatment planning and conformal radiation therapy: preliminary evaluation. *Radiother Oncol.* 1995;36(1):32-43. doi:10.1016/0167-8140(95)01566-y
2. Brahme A, Roos JE, Lax I. Solution of an integral equation encountered in rotation therapy. *Phys Med Biol.* 1982;27(10):1221-1229. doi:10.1088/0031-9155/27/10/002
3. Yu CX. Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. *Phys Med Biol.* 1995;40(9):1435-1449. doi:10.1088/0031-9155/40/9/004
4. Webb S. Optimisation of conformal radiotherapy dose distributions by simulated annealing. *Phys Med Biol.* 1989;34(10):1349-1370. doi:10.1088/0031-9155/34/10/002
5. Mijnheer BJ, Battermann JJ, Wambersie A. What degree of accuracy is required and can be achieved in photon and neutron therapy?. *Radiother Oncol.* 1987;8(3):237-252. doi:10.1016/s0167-8140(87)80247-5
6. Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Med Phys.* 2008;35(1):310-317. doi:10.1118/1.2818738
7. Knöös T, Wieslander E, Cozzi L, et al. Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situations. *Phys Med Biol.* 2006;51(22):5785-5807. doi:10.1088/0031-9155/51/22/005.

8. Molineu A, Hernandez N, Nguyen T, Ibbott G, Followill D. Credentialing results from IMRT irradiations of an anthropomorphic head and neck phantom. *Med Phys.* 2013;40(2):022101. doi:10.1118/1.4773309.
9. International Atomic Energy Agency. (2000). *Lessons learned from accidental exposures in radiotherapy* (Safety Reports Series No. 17). International Atomic Energy Agency.
10. International Commission on Radiological Protection. (2000). *Prevention of accidental exposures to patients undergoing radiation therapy* (ICRP Publication 86). Pergamon Press.
11. Ibbott, G. S., & Thwaites, D. I. (2015). Audits for advanced treatment dosimetry. *Journal of Physics: Conference Series*, 573(1), 012002. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/573/1/012002>
12. Khan, F. M. (2010). Quality assurance. In *The physics of radiation therapy* (4th ed., pp. 375–404). Lippincott Williams & Wilkins.
13. International Atomic Energy Agency. (2004). *Commissioning and quality assurance of computerized planning systems for radiation treatment of cancer* (Technical Reports Series No. 430). International Atomic Energy Agency.
14. Smilowitz JB, Das IJ, Feygelman V, et al. AAPM Medical Physics Practice Guideline 5.a.: Commissioning and QA of Treatment Planning Dose Calculations - Megavoltage Photon and Electron Beams. *J Appl Clin Med Phys.* 2015;16(5):14–34. Published 2015 Sep 8. doi:10.1120/jacmp.v16i5.5768
15. Venselaar J, Welleweerd H, Mijnheer B. Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems. *Radiother Oncol.* 2001;60(2):191-201. doi:10.1016/s0167-8140(01)00377-2
16. Fraass B, Doppke K, Hunt M, et al. American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Med Phys.* 1998;25(10):1773-1829. doi:10.1118/1.598373
17. Zhu TC, Stathakis S, Clark JR, et al. Report of AAPM Task Group 219 on independent calculation-based dose/MU verification for IMRT. *Med Phys.* 2021;48(10):e808-e829. doi:10.1002/mp.15069.
18. Palmans H, Andreo P, Huq MS, Seuntjens J, Christaki KE, Meghzifene A. Dosimetry of small static fields used in external photon beam radiotherapy: Summary of TRS-483, the IAEA-AAPM international Code of Practice for reference and relative dose determination. *Med Phys.* 2018;45(11):e1123-e1145. doi:10.1002/mp.13208
19. Das IJ, Francescon P, Moran JM, et al. Report of AAPM Task Group 155: Megavoltage photon beam dosimetry in small fields and non-equilibrium conditions. *Med Phys.* 2021;48(10):e886-e921. doi:10.1002/mp.15030
20. Kerns JR, Followill DS, Lowenstein J, et al. Agreement Between Institutional Measurements and Treatment Planning System Calculations for Basic Dosimetric Parameters as Measured by the Imaging and Radiation Oncology Core-Houston. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;95(5):1527-1534. doi:10.1016/j.ijrobp.2016.03.035
21. Schuring D, et al. Quality Assurance of Treatment Planning Systems Practical guideline for verification of installations and updates of treatment. NCS reports 2022;24(July).
22. Williams MJ, Metcalfe P. Verification of a rounded leaf-end MLC model used in a radiotherapy treatment planning system. *Phys Med Biol.* 2006;51(4):N65-N78. doi:10.1088/0031-9155/51/4/N03
23. Glenn MC, Peterson CB, Howell RM, Followill DS, Pollard-Larkin JM, Kry SF. Sensitivity of IROC phantom performance to radiotherapy treatment planning system beam modeling parameters based on community-driven data. *Med Phys.* 2020;47(10):5250-5259. doi:10.1002/mp.14396
24. Mans A, Schuring D, Arends MP, et al. The NCS code of practice for the quality assurance and control for volumetric modulated arc therapy. *Phys Med Biol.* 2016;61(19):7221-7235. doi:10.1088/0031-9155/61/19/7221

25. Kiellar KN, Mok E, Hsu A, Wang L, Luxton G. Verification of dosimetric accuracy on the TrueBeam STx: rounded leaf effect of the high definition MLC. *Med Phys*. 2012;39(10):6360-6371. doi:10.1118/1.4752444
26. Zhu TC, Stathakis S, Clark JR, et al. Report of AAPM Task Group 219 on independent calculation-based dose/MU verification for IMRT. *Med Phys*. 2021;48(10):e808-e829. doi:10.1002/mp.15069