UTSAK

22nd INTERNATIONAL MEDICINE AND HEALTH SCIENCES RESEARCHES CONGRESS

18-19 JULY 2026

ANKARA



CONFERENCE
FULL TEXT BOOK
TAM METİN KİTABI

www.utsakcongress.com

Publishing Director / Yayın Yönetmeni
Zuhal KOÇ

Editor / Editör
Prof. Dr. Sibel AKOL

Cover Design / Kapak Tasarımı
Faruk KAASLAN

Interior Design / İç Tasarım
Faruk KARAASLAN

ISBN: 978-625- 8694-72-7

1st Edition / 1. Baskı: 25 Temmuz 2026
BERİKAN YAYINEVİ : Kültür Mah. Kızılırmak Cad. Gonca Apt.
No: 61/6 Çankaya-Kızılay/ANKARA
Tel: (0312) 232 62 18
Fax: (0312) 232 14 99 ANKARA

Ankara 2026

TAM METİNLER

PROCEEDINGS

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

01	PEDİATRİK YAŞ GRUBUNDA RİJİT BRONKOSKOPİ İLE ÇIKARILAMAYAN DİSTAL YERLEŞİMLİ YABANCI CİSİMLERDE FOGARTY KATETER KULLANIMI: BAŞARI ORANLARI VE KOMPLİKASYON ANALİZİ	9
02	SKROTAL KİTLELERİN AYIRICI TANISINDA AKILDA TUTULMASI GEREKEN NADİR BİR ANTİTE: TESTİS METASTAZI	17
03	POLİTRAVMA ZEMİNİNDE TORASİK AORT TRANSEKSİYONUNA ENDOVASKÜLER YAKLAŞIM: BİR OLGU SUNUMU	19
04	GLOBAL PERSPECTİVES ON ORGAN DONATİON REFUSAL: DETERMİNANTS, REGİONAL VARİATİONS, AND STRATEGİES TO IMPROVE CONSENT RATES	24
05	AYIRICI TANIDAN TEDAVİYE GİDEN YOL: LUPUS VULGARİS TANISI ALAN OLGU SUNUMU	33
06	ÜLSERE LEZYON: PİYODERMA GANGRENOZUM	35
07	BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ OLAN HASTALARDA SEMPTOM ŞİDDETİ İLE KAS-İSKELET SİSTEMİ AĞRISI ARASINDAKİ İLİŞKİ: PİLOT ÇALIŞMA	37
08	7 YAŞINDA BAŞLAYIP 77 YIL SONRA TANI ALAN FAVİZM: METHEMOGLOBİNEMİ VE BİLATERAL PULMONER TROMBOEMBOLİ İLE SEYREDEN NADİR BİR OLGU	37
09	SUPRAPUBİK BÖLGEDE DEV EPİDERMOİD KİST: BİR OLGU SUNUMU	41
10	SİLYBUM MARİANUM EKSTRESİNİN H2O2 KAYNAKLI OKSİDATİF STRES MODELİNDE BÖBREK HÜCRESİNDE ANTİOKSİDAN SİSTEMİN KONTROLÜ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ	47
11	TONSİLLEKTOMİ VE ADENOTONSİLLEKTOMİ SONRASI POSTOPERATİF KANAMA VE TEKRAR HASTANEYE YATIŞ: 311 OLGULUK TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF ÇALIŞMA	53
12	PERİNATAL VE FETAL SAĞLIK ALANINDA YAPAY ZEKA KONUSUNDAKİ KÜRESEL ARAŞTIRMA EĞİLİMLERİ: BİR BİBLİYOMETRİK ÇALIŞMA	57
13	BİRİNCİ BASAMAKTA AKILCI İLAÇ KULLANIMI: AİLE HEKİMLİĞİ PERSPEKTİFİNDEN GÜNCEL BİR DERLEME	64
14	ÇOCUKLUK ÇAĞINDA PERİFERİK FASİYAL PARALİZİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ	71
15	DİYABETİK AYAK HASTALARINDA LİPİD PROFİLİ İLE ENFEKSİYON ŞİDDETİ VE KLİNİK SONUÇLAR ARASINDAKİ İLİŞKİ	76
16	FARKLI SPİNAL İMPLANT MATERYALLERİNİN (Tİ, Tİ500 VE 316L PASLANMAZ ÇELİK) KOMPLEMAN SİSTEMİ AKTİVASYONU ÜZERİNDEKİ KARŞILAŞTIRMALI ETKİLERİ	80
17	ALKOL VE PSİKOAKTİF MADDE BAĞIMLILARINDA NARSİSTİK KİŞİLİK ÖZELLİKLERİ VE ANKSİYETE DÜZEYİNİN ETKİSİ	85
18	GEBE KADINLARIN KONTRASEPSİYON YÖNTEMİ OLARAK LAKTASYONEL AMENORE METODUNA İLİŞKİN BİLGİ VE TUTUMLARI	96
19	ERİŞKİN YOĞUN BAKIM HASTALARINDA GÖZ BAKIMI: KANITA DAYALI KORUYUCU YAKLAŞIMLARIN YAPILANDIRILMIŞ ANLATISAL DERLEMESİ	102
20	DEMANS BENZERİ BULGULARLA BAŞVURAN BEYİN TÜMÖRLÜ BİR HASTANIN GORDON FONKSİYONEL SAĞLIK ÖRÜNTÜLERİNE GÖRE HEMŞİRELİK BAKIMI: OLGU SUNUMU	110
21	ARMC5 GENETİK TESTİ İÇİN KLİNİK BİR GEREKÇE: MULTİPL TEKRARLAYAN MENİNGİOMLAR İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN BİLATERAL ADRENAL İNSİDENTALOMALAR	118
22	YAPAY ZEKÂ DESTEKLİ RADYOLOJİ SİSTEMLERİNİN ÇALIŞAN GÜVENLİĞİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	124

23	TİP 2 DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARDA SERUM MAGNEZYUM DÜZEYİ İLE MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLAR VE KRONİK BÖBREK HASTALIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ	130
24	PEDİATRİK KRANİYAL EPİDERMOİD KİSTLERİN GÖRÜNTÜLEME BULGULARI: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA	134
25	MASTOSİTOZLU HASTALARDA HYMENOPTERA VENOM İMMÜNOTERAPİSİNİN SONUÇLARI	137
26	YAŞLI BİREYLERDE DEMANS VE HEMŞİRELİK BAKIMI	139
27	POLİFARMASİ YÖNETİMİNDE AİLE HEKİMLİĞİNİN ROLÜ: BİRİNCİ BASAMAK PERSPEKTİFİNDEN GÜNCEL BİR DERLEME	144
28	İMMÜN SESSİZLİKTE FETÜS	149
29	MİGREN TEDAVİSİNDE GREATER OKSİPİTAL SİNİR PULSED RADYOFREKANS UYGULAMALARININ YAPAY ZEKA DESTEKLİ TEMATİK ANALİZİ: KLİNİK KANITLARIN NİTEL SENTEZİ	155
30	LOMBER TRANSFORAMİNAL EPİDURAL STEROİD ENJEKSİYONU HAKKINDA HASTA SORULARINA YAPAY ZEKÂ YANITLARI: CHATGPT VE GOOGLE GEMİNİ KARŞILAŞTIRMASI	162
31	PRİMER LENFÖDEMLİ GEBEDE GELİŞEN SELÜLİT: NADİR BİR OLGU SUNUMU	168
32	ELİT YELKENCİLERDE YARIŞMA SIRASINDA HİDRASYON DURUMUNUN SAPTANMASI	169
33	FARKLI KANAL EĞİMLERİNE SAHİP DİŞLERDE KIRIK ALET YÖNETİMİ: VAKA SERİSİ	170
34	İLERİ EVRE HEPATİK ALVEOLAR EKİNOKOKKOZİSTE KOMPLEKS KARACİĞER REZEKSİYONLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ	174
35	MEDİASTİNAL EKTOPİK TİROİD DOKUSU: ENDOBRONŞİYAL ULTRASON EŞLİĞİNDE TRANSBRONŞİYAL İĞNE ASPİRASYONU (EBUS-TBNA) İLE TANI ALAN NADİR BİR OLGU	181
36	A NOVEL BEDSİDE DOPPLER ULTRASONOGRAPHİC PROTOCOL FOR THE DETECTİON AND SERİAL MONİTORİNG OF PORTAL VENOUS GAS İN SEPTİC CRİTİCALLY ILL PATİENTS: A PRACTİCAL METHOD TO INFORM ANTİMİCROBİAL DECİSİON-MAKİNG AND MORTALİTY RİSK STRATİFİCATİON	184
37	TİROİD TESTLERİ NORMAL OLAN HİPOTİROİDİ HASTALARINDA YAŞAM KALİTESİ VE DEPRESYON: FT3/FT4 ORANININ ROLÜ	189
38	GERİATRİK HASTALARDA POLİMİKROBİYAL VE MONOMİKROBİYAL İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARININ KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ: ETKEN DAĞILIMI, MİKROORGANİZMA KOMBİNASYONLARI VE ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ PROFİLLERİ	195
39	ADÖLESAN VE ERİŞKİN GEBELİKLERDE MATERNAL VE PERİNATAL SONUÇLARIN KARŞILAŞTIRILMASI: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA	199
40	YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE PERKÜTAN TRAKEOTOMİ UYGULANAN HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ, İŞLEM KOMPLİKASYONLARI VE KLİNİK SONUÇLARI	207
41	ŞİDDETLİ DERİN KAPANIŞA SAHİP DENTAL SINIF II MALOKLÜZYONUN ŞEFFAF PLAKLARLA TEDAVİSİ: VAKA RAPORU	212
42	ASEMPTOMATİK BİR HASTANIN MAKSİLLER SİNÜSÜNDE İNSİDENTAL OLARAK SAPTANAN DENTAL FREZ: BİLGİLENDİRİLMİŞ RET VE KONSERVATİF İZLEM ÜZERİNE BİR OLGU SUNUMU	217
43	İNTRAKRANİAL PRİMER MENENGOTELİYAL MELANOMA	221
44	GENETİK KÖKENİN MEME KANSERİNDE KROMOZOMAL DİRENÇ BELİRTEÇLERİNİ BELİRLEMESİ: TCGA'DAN KOPYA SAYISI DEĞİŞİKLİĞİ ANALİZİ	225
45	KAROTİS ARTER STENTLEMESİNDE PERİ-PROSEDÜREL KOMPLİKASYONLARIN ANATOMİK BELİRLEYİCİLERİ: AORT ARK TİPİ Mİ, PLAK MORFOLOJİSİ Mİ?	233
46	DİŞ HEKİMLİĞİ ÖĞRENCİLERİNİN KESİCİ-DELİCİ ALET YARALANMALARI VE ENFEKSİYON KONTROLÜ BİLGİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	**Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

47	TEKRARLAYAN SEZARYEN ÖYKÜSÜ OLAN HASTADA GELİŞEN İSTMOSEL GÖRÜNTÜLEME BULGULARI (SEZARYEN SKAR DEFEKTİ): OLGU SUNUMU	237
48	DİSPEPSİ TANISI ALMIŞ BİREYLERDE GLUTEN TÜKETİMİNİN YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI	238
49	HİPOTİROİDİ HASTALARINDA SİSTEMİK İNFLAMASYON İNDEKSLERİ VE TİROİD OTOANTİKOR TİTRESİ İLİŞKİSİ	243
50	DOĞURGANLIK KRİZİNİN SAĞLIK ÜZERİNDEKİ ÇOK BOYUTLU ETKİLERİ: BİR LİTERATÜR DERLEMESİ	248
51	BÜYÜK DİL MODELLERİNİN İLAÇ ALERJİSİ KONUSUNDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	255
52	DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONLARININ MİKROBİYOLOJİK EPİDEMİYOLOJİSİNDE DEĞİŞEN EĞİLİMLER: GRAM NEGATİF ETKENLERİN BASKINLIĞI	262
53	YAŞLI BİREYLERDE KIRILGANLIK DÜZEYİ İLE DERİ ÖZELLİKLERİ VE DERİ BÜTÜNLÜĞÜ SORUNLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ	264
54	KRONİK KOKSİGODİNİDE GİRİŞİMSEL TEDAVİLERE İLİŞKİN TEMATİK ANALİZ	265
55	DİGOKSİN İNTOKSİKASYONUNA BAĞLI İLERİ SİNÜS BRADİKARDİSİNDE PERKÜSYON PACİNG İLE TRANSKÜTAN PACİNGE KÖPRÜ: OLGU SUNUMU	272
56	İLACA BAĞLI ÇENE OSTEONEKROZUNUN ÖNLENMESİ VE CERRAHİ TEDAVİ STRATEJİLERİ	276
57	İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALARINDA UPADACİTİNİB KULLANIMI: RETROSPEKTİF GÜVENLİK ANALİZİ	284
58	MAKSİLLER RETROGNATİ VE TRANSVERSAL DARLIĞIN SARPE, LE FORT I OSTEOTOMİSİ VE BİLATERAL SAGİTTAL SPLİT RAMUS OSTEOTOMİSİ İLE TEDAVİSİ: VAKA RAPORU	287
59	İLERİ YAŞTA GÖRÜLEN ODONTOJENİK KERATOKİST: VAKA SUNUMU	294
60	GEBELİKTE KADINLARIN CİNSELLİĞE YÖNELİK TUTUMLARININ İNCELENMESİ	297
61	AŞIRI DİŞ ETİ GÖRÜNÜMÜNÜN OSTEOPLASTİ VE OSTEKTOMİ DESTEKLİ ESTETİK KRON BOYU UZATMA CERRAHİSİYLE TEDAVİSİ	305
62	FARKLI ORGANLARDAN ALJİNAT, SİLİKON, LATEKS VE POLİÜRETANDAN KALIP VE MODEL OLUŞTURULMASI İLE İLGİLİ KARŞILAŞTIRILMALI BİR ÇALIŞMA	315
63	KAROTİS ARTER STENTLEMESİ SONRASI İKİ YILLIK KLİNİK OLARAK ANLAMLI İN-STENT RESTENOZ: 1450 HASTALIK TEK MERKEZ DENEYİMİ	325
64	45, X YÜKSEK RİSKLİ NIPT SONRASINDA PRENATAL TANIDA BASAMAKLI YAKLAŞIMIN ÖNEMİ: BİR OLGU SUNUMU	328
65	TEK TARAFLI KOMPLET DUDAK-DAMAK YARIKLI YENİDOĞANDA CERRAHİ ÖNCESİ NAZOALVEOLER ŞEKİLLENDİRME: OLGU SUNUMU	332
66	ALVEOLAR KRET AUGMENTASYONU İÇİN KHOURY TEKNİĞİ: BİYOLOJİK PRENSİPLER, CERRAHİ YAKLAŞIM VE KLİNİK SONUÇLAR	338
67	İKİNCİ TRİMESTER GEBELİK KAYBI SONRASINDA ANORMAL UTERİN KANAMA İLE PREZENTE OLAN PERSİSTAN RETANSİYONE FETAL KEMİKLER: ZORLU BİR HİSTEROSKOPİK OLGU	343
68	POSTPARTUM DÖNEMDE DEKOMPANSE HİPOKSİ İLE PREZENTE OLAN VE PULMONER EMBOLİ ARAŞTIRMASI SIRASINDA TANI ALAN SCİMİTAR SENDROMU: OLGU SUNUMU	348
69	PRENATAL TANI SONRASI MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIMLA BAŞARILI ŞEKİLDE YÖNETİLEN FETAL GASTROŞİZİS OLGUSU	350
70	RESTORATİF DİŞ HEKİMLİĞİNDE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ KANITA DAYALI DEĞERLENDİRİLMESİ	351

71	PEDİATRİK OTOMATİK EKSTERNAL DEFİBRİLATÖR UYGULAMALARINDA ZARAR VERME KAYGISI: KANITA DAYALI YAKLAŞIMLAR VE EĞİTİM GEREKSİNİMLERİ	354
72	HASTALIKLARDA EPİGENETİK MEKANİZMALAR: PATOFİZYOLOJİK ROLLERİ VE KLİNİK POTANSİYELİ	362
73	NORMAL BİLİŞSEL YAŞLANMA İLE ALZHEİMER HASTALIĞININ AYIRICI TANISI: KLİNİK ÖZELLİKLER, NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME, NÖROGÖRÜNTÜLEME VE KAN BİYOBELİRTEÇLERİNE GÜNCEL BİR BAKIŞ	375
74	APNEİK PENCERE SIRASINDA GERÇEKLEŞTİRİLEN TÜPSÜZ TRANSORAL ENJEKSİYON LARİNGOPLASTİSİNDE PERİOPERATİF ANESTEZİ YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU	380
75	YAŞLI BİREYLERDE SAĞLIK HİZMETLERİNE ERİŞİMDE FİNANSAL ENGELLER VE HEKİME BAŞVURMA GECİKMESİ: TÜRKİYE'DE 1.070 KATILIMCI ÜZERİNDE BİR ARAŞTIRMA	384
76	ACİL SİSTEKTOMİ SONRASI GELİŞEN MULTİDİSİPLİNER KOMPLİKASYONLARIN YÖNETİMİ: BİR OLGU SUNUMU	389
77	KALP ŞEKLİNDE HİPOFİZ MAKROADENOMU	394
78	MEME REDDİ VE EMZİRME GREVİ İLE İLGİLİ TÜRKÇE YOUTUBE VİDEOLARININ KALİTESİ, GÜVENİLİRLİĞİ VE EĞİTSEL DEĞERİ: KESİTSEL BİR İÇERİK ANALİZİ	397
79	POLAND SENDROMLU BİR ÇOCUK HASTADA SİNDAKTİLİ ONARIMI İÇİN REJYONEL ANESTEZİ VE MALİGN HİPERTERMİ RİSKİNİN PERİOPERATİF YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU	402
80	FİBROMİYALJİ TANILI BİREYLERDE AKDENİZ DİYETİNE UYUMUN HASTALIK ETKİSİ VE FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİYLE İLİŞKİSİ	407
81	TOPLUM KÖKENLİ İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA KARBAPENEM DİRENÇLİ ENTEROBACTERALES YAYGINLIĞININ İRDELENMESİ	415
82	PROBİYOTİK LAKTİK ASİT BAKTERİLERİ VE MAKROFAJ ETKİLEŞİMİ: İMMÜN REGÜLASYONDA YENİ YAKLAŞIMLAR	417
83	FİZYOTERAPİDE YAPAY ZEKÂNIN KLİNİK SINIRLARI: KLİNİK AKIL YÜRÜTME VE TERAPÖTİK ETKİLEŞİM ÜZERİNE BİR DERLEME	421
84	TEDAVİ NAİF KRONİK HEPATİT B HASTALARINDA HİSTOLOJİK AKTİVİTE İNDEKSİ İLE FİBROZİS EVRESİ ARASINDAKİ DİSKORDANS: KLİNİK VE BİYOKİMYASAL BELİRLEYİCİLER	426
85	İMPLANT DİŞ HEKİMLİĞİNDE KRET AYIRMA (RIDGE SPLIT) TEKNİĞİ: BİYOLOJİK TEMEL, CERRAHİ PRENSİPLER VE KLİNİK SONUÇLAR	433
86	PERKÜTAN ANTEGRAD ÜRETERAL STENTLEME: TEK MERKEZ DENEYİMİ	437
87	AFET YÖNETİMİNDE GÖRÜNMEYEN YÜZ: HASSAS GRUPLAR VE KAPSAYICI POLİTİKA GEREKSİNİMLERİ	442
88	ESTETİĞİN ÖTESİNDE: ORTODONTİK TEDAVİNİN FONKSİYONEL VE SİSTEMİK ETKİLERİ KONUSUNDA TOPLUM FARKINDALIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ	449
89	ANAFİLAKSİ HASTALARINDA ADRENALİN OTOENJEKTÖRÜ KULLANIM DAVRANIŞLARI, GÜNLÜK YAŞAM VE PSİKOLOJİK ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZLİ KESİTSEL ÇALIŞMA	457
90	BERGAMOT (CİTRUS BERGAMİA RİSSO) POLİFENOLLERİNİN NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ	461
91	SENDROMİK BİR YENİDOĞANDA DOĞUM SALONUNDA TANI ALAN ÖZOFAGUS ATREZİSİ: OLGU SUNUMU	464
92	UZUN SÜRELİ OTURMA DAVRANIŞI OLAN BİREYLERDE BEL AĞRISI İLE ANTERİOR PELVİK TİLT VE LOWER CROSSED SENDROMU ARASINDAKİ İLİŞKİ	468
93	ENDOVASKÜLER TEDAVİ UYGULANAN AKUT İSKEMİK İNME HASTALARINDA GENEL ANESTEZİ VE SEDASYONUN KLİNİK SONUÇLARLA İLİŞKİSİ	475

94	ACİL TIPTA SANAL GERÇEKLİK ARAŞTIRMALARININ BİBLİYOMETRİK ANALİZİ: 1997–2026 YILLARI ARASINDAKİ KÜRESEL EĞİLİMLER	484
95	POST-COVID-19 DURUMLARLA İLİŞKİLİ EN ÇOK ATIF ALAN 50 YAYININ BİBLİYOMETRİK ANALİZİ	492
96	RESTORATİF DİŞ HEKİMLİĞİNDE AKIŞKAN KOMPOZİTLERİN KLİNİK KULLANIMINA İLİŞKİN GÜNCEL BAKIŞ AÇILARI	499
97	PROBİYOTİK İÇEREN BAZI TİCARİ FORMÜLASYONLARDAKİ MİKROORGANİZMA SAYISININ DEĞERLENDİRİLMESİ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
98	MAKSİLLA ANTERİORDA LOKALİZE SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM: OLGU SUNUMU	505
99	YENİ TANI ALAN HIV HASTALARINDA TAF/FTC/BIC VE TDF/FTC/DTG REJİMLERİNİN ERKEN DÖNEM VİROLOJİK VE İMMÜNOLOJİK YANITLARININ KARŞILAŞTIRILMASI	508
100	DENTİNOGENEZİS İMPERFEKTA İLE BİRLİKTE GÖRÜLEN OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA TANILI HASTANIN KLİNİK, DENTAL VE RADYOLOJİK BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: OLGU SUNUMU	514
101	BİLATERAL INTERNAL KAROTİD ARTER OKLÜZYONUNU TAKLİT EDEN KONJENİTAL BİLATERAL INTERNAL KAROTİD ARTER HİPOPLAZİSİ: BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİ VE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI İLE BİR OLGU SUNUMU	518
102	İNTRAOPERATİF OLARAK DOĞRUDAN EKLEM İLİŞKİSİNİN GÖSTERİLDİĞİ TERMAL YANIKLA İLİŞKİLİ DİZ SEPTİK ARTRİTİ: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR DERLEMESİ	524
103	SÜPERWARFARİN (DIFENACOUM) İÇEREN KEMİRGEN ZEHİRİ ALIMI SONRASI GECİKMİŞ KOAGÜLOPATİ RİSKİ: OLGU SUNUMU	530
104	AMELİYATHANEDE ALERJİK REAKSİYON SONRASI KOUNİS SENDROMU	533
105	OBEZİTE TEDAVİSİ İÇİN BAŞVURAN HASTALARDA BARİATRİK CERRAHİYE İLİŞKİN BİLGİ VE TUTUMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: KESİTSEL BİR ÇALIŞMA	535
106	BÖBREK NAKLİNDE AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI AĞRI KESİCİLERİN EVRİMİ	545
107	OLGU EŞLİĞİNDE GRANÜLOMA ANNULARE: ETİYOPATOGENEZ, KLİNİK VARYANTLAR VE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI	551
108	ŞİZOFRENİ HASTALIĞINDA MİTOKONDRİYAL DEĞİŞİMLER	554
109	DAİLY CİGARETTE CONSUMPTİON AND POSTOPERATİVE RESPİRATORY COMPLİCATİONS İN SMOKERS UNDERGOİNG UROLOGİCAL SURGERY	560
110	AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI HİZMETLERİNE ALGILANAN ERİŞİLEBİLİRLİK İLE HASTA MEMNUNİYETİ ARASINDAKİ İLİŞKİ: İSTANBUL'DA KESİTSEL BİR ARAŞTIRMA	565
111	KAHRAMANMARAŞ DEPREMİNDE YOĞUN BAKIMDA TAKİP EDİLEN ERİŞKİN HASTALARDAKİ ENFEKSİYÖZ ETKENLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	573
112	İMPLANT DİŞ HEKİMLİĞİNDE HORİZONTAL KRET AUGMENTASYONU: YÖNLENDİRİLMİŞ KEMİK REJENERASYONU, KHOURY TEKNİĞİ VE KRET AYIRMA TEKNİĞİNİN KARŞILAŞTIRMALI DERLEMESİ	576
113	AKCİĞER ADENOKARSİNOMUNDA EPHX2'Yİ HEDEFLEYEN ADAY MİRNA'LARIN ENTEGRE BİYOİNFORMATİK YAKLAŞIMLA BELİRLENMESİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ	587
114	ÇOCUK HASTADA ÇOKLU TRAVMATİK DİŞ YARALANMALARININ YÖNETİMİ VE GEÇİCİ ESTETİK REHABİLİTASYONU: BİR OLGU SUNUMU	595
115	DERİN ÇÜRÜK LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE BİYOSERAMİK MATERYALLER: GÜNCEL YAKLAŞIM	601
116	GEBELİKTE ENDOKRİN BOZUCU KİMYASALLARIN MATERNAL SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ	607
117	FEOKROMASİTOMALI HASTALARDA TÜMÖR HACMİ İLE KATEKOLAMİN METABOLİTLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ	615

118	**TEMPOROMANDİBULAR EKLEM BOZUKLUĞUNDA NONİNVAZİV TEDAVİ GİRİŞİMLERİ**	618
119	**MAKSİLLOFASİYAL CERRAHİDE PREDİKTİF YAPAY ZEKÂNIN KLİNİK UYGULAMALARI**	624
120	**TOTAL LAPAROSKOPİK HİSTEREKTOMİ SONRASI GECİKMİŞ TANI ALAN PARSİYEL ÜRETER YARALANMASI: OLGU SUNUMU**	629
121	**PANKREATİK DUKTAL ADENOKARSİNOMDA NEOADJUVAN TEDAVİNİN PATOLOJİK YANIT VE ERKEN DÖNEM CERRAHİ SONUÇLARA ETKİSİ**	632
122	**KOMBİNE ENDODONTİK TEDAVİ: DERLEME VE OLGU SUNUMU**	636

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
019E1385
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

PEDİATRİK YAŞ GRUBUNDA RİJİT BRONKOSKOPİ İLE ÇIKARILAMAYAN DİSTAL YERLEŞİMLİ YABANCI CİSİMLERDE FOGARTY KATETER KULLANIMI: BAŞARI ORANLARI VE KOMPLİKASYON ANALİZİ

Dr. Öğr. Üyesi İbrahim AKDENİZ[1]
[1] Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş

Trakeobronşiyal yabancı cisim aspirasyonu, özellikle küçük çocuklarda önemli morbidite ve nadiren mortalite ile seyreden yaygın bir pediatrik acil durumdur; hastalık yükünün son otuz yılda küresel ölçekte anlamlı kaldığı bildirilmektedir [25]. Aspire edilen cisimlerin büyük kısmı organik (fıstık, ayçekirdeği ve diğer kuruyemişler) olup, çocuk hava yolu anatomisinin görece küçük çapı ve immatür yutma/öksürük refleksi aspirasyona zemin hazırlar [3,4,14]. Klinik tablo öksürük, tek taraflı hırıltılı solunum, azalmış solunum sesleri ve tekrarlayan aynı lob pnömonisi gibi sıklıkla özgül olmayan bulgularla ortaya çıkabilir; bu durum tanının gecikmesine ve granülasyon dokusu gelişimine yol açabilir [2,15].

Rijit bronkoskopi, pediatrik hava yolu yabancı cisimlerinin çıkarılmasında altın standart olarak kabul edilir; geniş çalışma kanalı, güvenli ventilasyon ve doğrudan görüş altında büyük forseps kullanımına olanak tanır [4,21]. Buna karşın rijit bronkoskopun düz eksenli mimarisi, karina distaline ve segmenter dallara ulaşımı kısıtlar; küçük çocuklarda enstrüman çapı ve açılanma sınırlamaları nedeniyle distal yerleşimli cisimlere erişim güçleşir [10]. Ayrıca düz, küresel veya kaygan yüzeyli cisimler (boncuk, kalem kapağı, plastik parçalar) standart forsepslerle güvenli biçimde kavranamayabilir ve tekrarlayan girişimler cismi daha distale itme, mukozal hasar ve granülasyon riskini artırır [8,9].

Bu tür "zor" olgularda çeşitli yardımcı teknikler tanımlanmıştır: proksimal balon dilatasyonu/bronkoplasti, tel sepet (basket), krioekstraksiyon ve balon kateter teknikleri [2,8,9,18]. Fogarty balon kateteri, başlangıçta vasküler embolektomi için tasarlanmış olmakla birlikte, söndürülmüş halde yabancı cismin distaline ilerletilip şişirilerek cismin proksimale doğru sürüklenmesini sağlayan basit ve yaygın olarak erişilebilir bir araç olarak hava yolu girişimlerine uyarlanmıştır [5,10,11]. Özellikle merkezinde delik/açıklık bulunan cisimlerde kateterin lümenden geçirilerek balonun cismin ötesinde şişirilmesi, güvenli "çapaklama" ve tek ünite hâlinde çıkarım sağlar [7]. Öte yandan kateter kopması ve balon-taşıyan segmentin ayrılarak distal embolizasyonu gibi ciddi komplikasyonlar bildirildiğinden teknik dikkatli uygulanmalıdır [5,6].

Literatürde Fogarty/balon kateter kullanımına ilişkin veriler ağırlıklı olarak olgu sunumları ve küçük seriler ile sınırlıdır; rijit bronkoskopi başarısızlığı sonrası distal pediatrik olgulara odaklanan sistematik seriler azdır [2,7,11]. Bu çalışmada, tek merkezli 14 yıllık deneyimimizde rijit bronkoskopi ile çıkarılamayan distal yerleşimli pediatrik hava yolu yabancı cisimlerinde Fogarty kateter tekniğinin başarı oranı ve komplikasyon profilini sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma tasarımı ve ortamı

Bu geriye dönük, tanımlayıcı, tek merkezli çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yürütüldü. Etik kurulca onaylanan protokole uygun olarak Ocak 2012 – Mart 2026 tarihleri arasında "solunum yolunda yabancı cisim" (ICD-10 T17) tanısıyla değerlendirilen tüm pediatrik başvurular kurumsal hasta bilgi yönetim sisteminden tarandı. Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak planlandı; kurumsal etik kurul onayı

Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından verildi (oturum tarihi 16.04.2026, oturum sayısı 2026/06-18; yazı sayısı E-50716828-020-810742, 24.04.2026). Retrospektif tasarım nedeniyle bilgilendirilmiş onam gereksinimi etik kurulca değerlendirilmiştir.

Çalışma popülasyonu

Belirtilen dönemde tanı ile eşleşen 18 yaş altı 176 başvuru (166 tekil hasta; 10 tekrar başvuru) çalışmaya alındı. Demografik değişkenler (yaş, cinsiyet), başvuru/kabul birimi, başvuru tipi ve yatış süresi kurumsal kayıttan elde edildi. Yabancı cismin türü ve yerleşimi, uygulanan bronkoskopi tipi, rijit bronkoskopi başarısızlığı, Fogarty kateter uygulaması, işlem süresi ve komplikasyonlar operatif kayıt ve bronkoskopi raporlarından derlendi.

Tanımlar

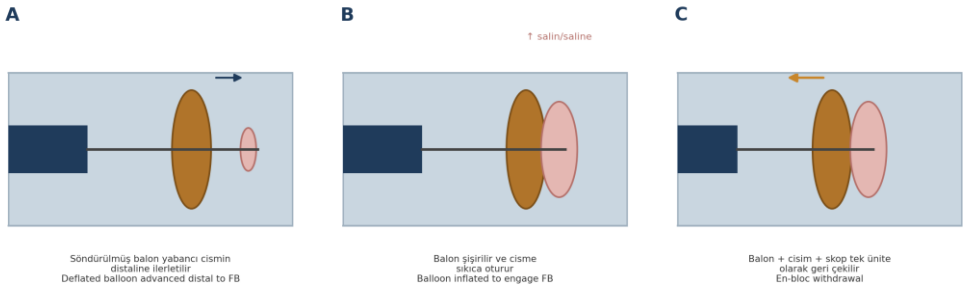
Distal yerleşim, cismin ana bronş orta noktasının distalinde (lober/segmenter bronş düzeyi) bulunması olarak tanımlandı. Rijit bronkoskopi başarısızlığı, optik forseps ve standart yardımcı aletlerle en az iki denemeye karşın cismin çıkarılamaması veya görüntülenememesi olarak kabul edildi. Endoskopik başarı, cismin tam olarak çıkarılması ve rezidü kalmaması; teknik başarısızlık ise açık cerrahiye (torakotomi/segmentektomi) geçiş gereksinimi olarak tanımlandı.

Bronkoskopi protokolü

Tüm işlemler genel anestezi altında yapıldı. Öncelikle uygun boyutta rijit bronkoskop ile hava yolu değerlendirildi ve optik forseps/aligatör forseps ile çıkarım denendi. Cismin distal yerleşimi, gömülülük veya kaygan/küresel yapısı nedeniyle çıkarılamadığı olgularda Fogarty balon kateter tekniğine geçildi. Gerektiğinde granülasyon dokusu temizliği ve rijit–fleksibl kombinasyonu uygulandı.

Fogarty kateter tekniği

Uygun çapta (3–5 F) söndürülmüş Fogarty kateter, rijit bronkoskop veya yan-port aracılığıyla doğrudan görüş altında yabancı cismin distaline nazikçe ilerletildi. Merkezinde açıklık bulunan cisimlerde kateter cismin lümeninden geçirildi. Balon, çevredeki hava yolu çapına uygun şekilde salinle kademeli olarak şişirildi ve cisme oturması sağlandı. Ardından kateter, yabancı cisim ve bronkoskop tek bir ünite hâlinde yavaşça geri çekildi (Şekil 5). Aşırı traksiyon ve balonun sert cisimler üzerinde tekrarlayan süpürme hareketlerinden, kateter kopması ve balon rüptürü riskini azaltmak amacıyla kaçınıldı [5,6].



Şekil 5. *Fogarty balon kateter ile distal hava yolu yabancı cismi çıkarım tekniğinin şematik gösterimi. (A) Söndürülmüş balon cismin distaline ilerletilir. (B) Balon salinle şişirilerek cisme oturur. (C) Balon–cisim–skop tek ünite olarak geri çekilir. Özgün illüstrasyon.*

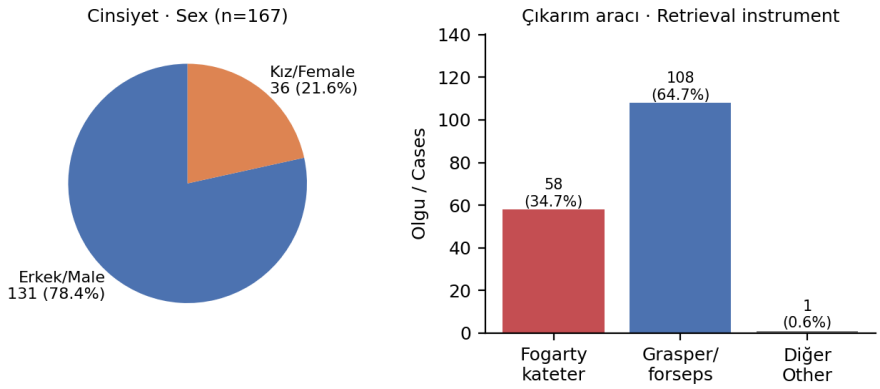
İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (n, %), sürekli değişkenler dağılıma göre ortalama ± standart sapma veya ortalama (en küçük–en büyük) olarak sunuldu. Alt grup karşılaştırmalarında kategorik değişkenler için ki-kare veya Fisher kesin testi, sürekli değişkenler için dağılıma uygun olarak Student t veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık sınırı kabul edildi. Analizler IBM SPSS Statistics sürüm 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) ile yapıldı.

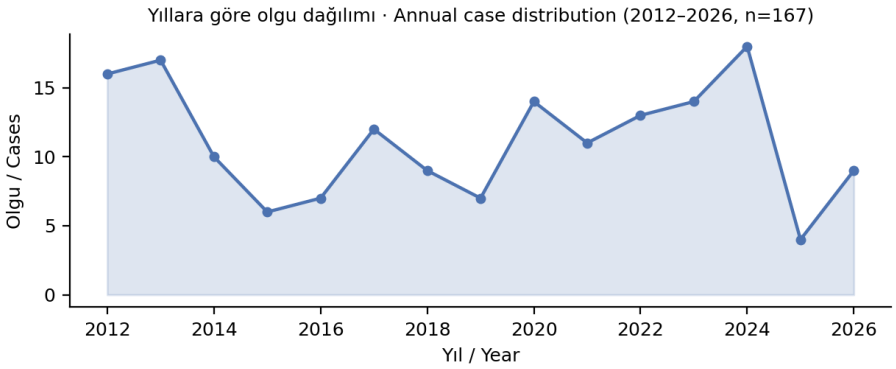
Bulgular

Kohort ve demografik özellikler

Çalışma döneminde yabancı cisim aspirasyonu nedeniyle rijit bronkoskopi uygulanan 167 pediatrik olgu değerlendirildi. Olguların 131'i (%78,4) erkek, 36'sı (%21,6) kızdı; erkek/kız oranı 3,64:1 idi (Şekil 2). Hastaların 109'u (%65,3) Elazığ'dan, kalanı çevre illerden (Bingöl, Muş, Tunceli) başvurdu. Ek hastalık olguların %16,8'inde mevcuttu; en sık astım (n=12) bildirildi. Başvuruların 103'ü (%61,7) ilk 24 saat içinde, 64'ü (%38,3) 24 saatten sonra gerçekleşti. Ortalama yatış süresi 2 gün (en uzun 27 gün) idi. Yıllara göre olgu dağılımı Şekil 4'te sunulmuştur.



Şekil 2. *Cinsiyet dağılımı ve yabancı cismin çıkarılmasında kullanılan araç (n=167).*



Şekil 4. *Yıllara göre olgu dağılımı (2012–2026, n=167).*

Radyolojik bulgular

Akciğer grafisi 157 olguda değerlendirilebildi; en sık bulgu tek taraflı havalanma artışı idi (84; %53,5), bunu atelektazi (51; %32,5) ve inflamasyon/konsolidasyon (22; %14,0) izledi; 10 olguda grafi bulgusu kaydedilmemişti. Bilgisayarlı tomografi 145 olguda uygulandı ve yabancı cisim 128 olguda (%88,3) doğrudan görüntülendi; 12 olguda (%8,3) yalnızca indirekt bulgular saptandı ve 5 olguda (%3,4) tomografi normal olarak raporlandı. Yirmi iki olguda (%13,2) tomografi çekilmeden bronkoskopiye geçildi.

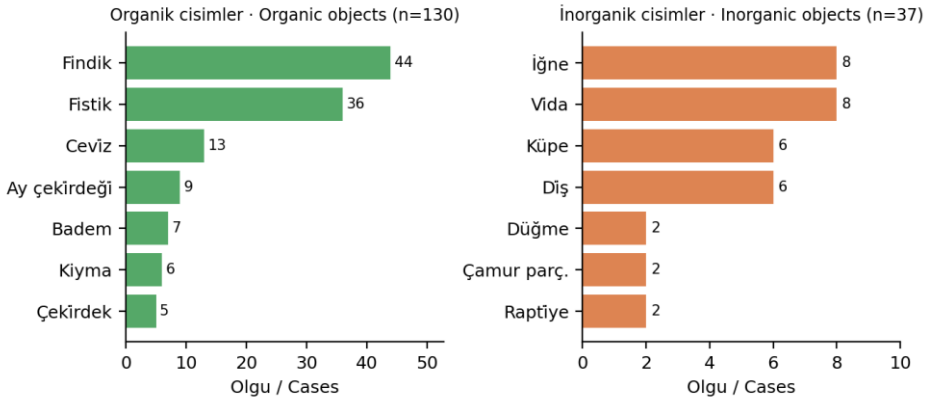
Tablo 1. *Kohortun demografik, klinik ve radyolojik özellikleri (n=167). * Grafi yüzdeleri grafi çekilen 157 olgu üzerinden; kayıt bulunmayan 10 olgu dışlanmıştır. † BT yüzdeleri BT çekilen 145 olgu üzerinden hesaplanmıştır.*

Değişken	Değer
Erkek, n (%)	131 (78,4)
Kız, n (%)	36 (21,6)
Erkek/Kız oranı	3,64 : 1
Ek hastalık, n (%)	28 (16,8)
– Astım, n (%)	12 (7,2)
Başvuru ≤24 saat, n (%)	103 (61,7)
Başvuru >24 saat, n (%)	64 (38,3)
Grafi: tek taraflı havalanma artışı, n (%)*	84 (53,5)
Grafi: atelektazi, n (%)*	51 (32,5)
Grafi: inflamasyon/konsolidasyon, n (%)*	22 (14,0)
BT: yabancı cisim görüntülendi, n (%)†	128 (88,3)
BT: yalnızca indirekt bulgu, n (%)†	12 (8,3)
BT çekilmedi, n (%)	22 (13,2)
Granülasyon dokusu, n (%)	16 (9,6)
Yoğun bakım gereksinimi, n (%)	28 (16,8)
Yatış süresi, ortalama (en uzun), gün	2 (27)
Mükerrer bronkoskopi, n	0

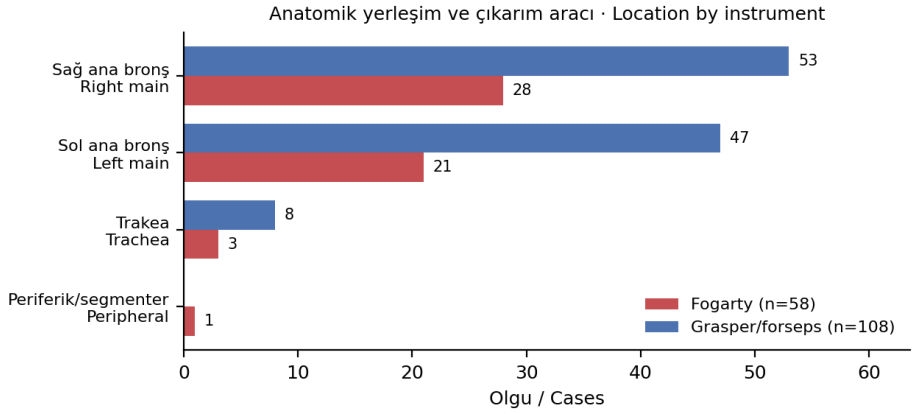
Değişken	Değer
Mortalite, n	0

Yabancı cismin türü ve yerleşimi

Yabancı cisimlerin 130'u (%77,8) organik, 37'si (%22,2) inorganik nitelikteydi. Organik cisimler arasında en sık fındık (n=44), fıstık (n=36), ceviz (n=13) ve ay çekirdeği (n=9) yer aldı; inorganik cisimler ise ağırlıklı olarak iğne (n=8), vida (n=8), küpe (n=6) ve diş (n=6) idi (Şekil 1). Anatomik yerleşim en sık sağ ana bronş (81; %48,5), ardından sol ana bronş (68; %40,7) ve trakea (11; %6,6) idi; bir olguda (%0,6) periferik/segmenter yerleşim saptandı. Altı olguda (%3,6) bronkoskopide yabancı cisim saptanmadı. Dağılım Tablo 2'de özetlenmiştir.



Şekil 1. *Aspire edilen yabancı cisimlerin dağılımı: organik (solda) ve inorganik (sağda) cisimler (n=167).*



Şekil 3. *Yabancı cismin anatomik yerleşiminin çıkarım aracına göre dağılımı (n=167).*

Tablo 2. *Yabancı cismin türü ve anatomik yerleşimi; tüm kohort ve Fogarty alt grubu.*

Özellik	Tüm kohort (n=167), n (%)	Fogarty alt grubu (n=58), n (%)
Organik	130 (77,8)	46 (79,3)
– Fındık	44 (26,3)	26 (44,8)
– Fıstık	36 (21,6)	5 (8,6)
– Ceviz	13 (7,8)	6 (10,3)
– Ay çekirdeği	9 (5,4)	6 (10,3)
– Diğer organik (badem, kıyma, elma, havuç vb.)	28 (16,8)	3 (5,2)
İnorganik	37 (22,2)	12 (20,7)
– İğne / vida / raptiye	18 (10,8)	7 (12,1)
– Küpe / düğme	8 (4,8)	1 (1,7)
– Diş	6 (3,6)	3 (5,2)
– Diğer inorganik	5 (3,0)	1 (1,7)
Yerleşim: Sağ ana bronş	81 (48,5)	28 (48,3)

Özellik	Tüm kohort (n=167), n (%)	Fogarty alt grubu (n=58), n (%)
Yerleşim: Sol ana bronş	68 (40,7)	21 (36,2)
Yerleşim: Trakea	11 (6,6)	3 (5,2)
Yerleşim: Periferik/segmenter	1 (0,6)	1 (1,7)
Yerleşimde cisim saptanmadı	6 (3,6)	5 (8,6)

Çıkarım aracı ve Fogarty alt grubu

Tüm olgularda ilk basamak olarak rijit bronkoskopi uygulandı. Yabancı cisim 108 olguda (%64,7) grasper/optik forseps ile, 58 olguda (%34,7) Fogarty balon kateter ile çıkarıldı; bir olguda başka bir yöntem kaydedildi. Fogarty uygulanan 58 olgunun 46'sında (%79,3) operatif kayıtta grasper denemesinin ardından, cismin distale kaçmasını önlemek amacıyla balon kateterin kullanıldığı belirtilmişti; kalan 12 olguda (%20,7) kateter kullanımı ayrıntısız olarak kodlanmıştı. Fogarty alt grubunda cisimlerin 46'sı (%79,3) organik, 12'si (%20,7) inorganikti; bu dağılım grasper grubundan farklı değildi (organik %76,9; p=0,85). Fogarty ile çıkarılan cisimler arasında en sık fındık (n=26), ay çekirdeği (n=6), ceviz (n=6) ve fıstık (n=5) yer aldı. Yerleşim en sık sağ ana bronş (28; %48,3) ve sol ana bronş (21; %36,2) idi; üç olguda (%5,2) trakeal yerleşim kaydedildi. Hiçbir olguda mükerrer bronkoskopi gereksinimi doğmadı ve mortalite gözlenmedi. Fogarty tekniğine ilişkin bronkoskopik görüntüler ve bir olgunun akciğer grafisi Şekil 6'da sunulmuştur.

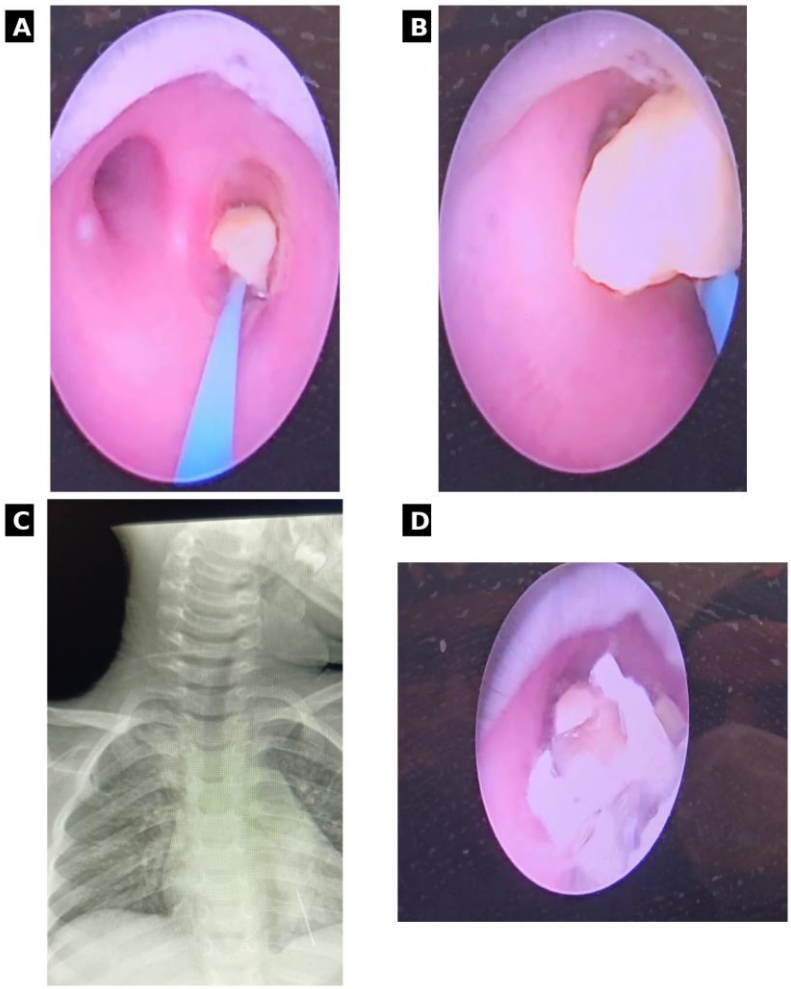
Tablo 3. *Çıkarım aracına göre klinik özellikler ve sonuçlar.*

Değişken	Fogarty (n=58)	Grasper/forseps (n=108)	p
Organik cisim, n (%)	46 (79,3)	83 (76,9)	0,85
İnorganik cisim, n (%)	12 (20,7)	25 (23,1)	0,85
Trakeal yerleşim, n (%)	3 (5,2)	8 (7,4)	0,75
Granülasyon dokusu, n (%)	2 (3,4)	14 (13,0)	0,055
Geç başvuru (>24 saat), n (%)	27 (46,6)	38 (35,2)	0,18
Yoğun bakım gereksinimi, n (%)	7 (12,1)	21 (19,4)	0,28
İşleme bağlı komplikasyon, n (%)	4 (6,9)	10 (9,3)	0,77
Mükerrer bronkoskopi, n	0	0	–
Mortalite, n	0	0	–

Komplikasyonlar

Birincil analizde işleme bağlı komplikasyon, granülasyon dokusu dışlanarak tanımlandı; granülasyon, yabancı cismin hava yolunda kalış süresine bağlı olarak işlem öncesinde gelişen bir bulgu olduğundan işlem komplikasyonu olarak sayılmadı ve ayrıca raporlandı. Bu tanıma göre komplikasyon 14 olguda (%8,4) kaydedildi: akciğer enfeksiyonu 10 (%6,0), atelektazi 2 (%1,2) ve tipi belirtilmemiş komplikasyon 2 (%1,2) olgu. Komplikasyon oranı Fogarty ve grasper grupları arasında benzerdi (4/58 [%6,9] ve 10/108 [%9,3]; p=0,77). Hiçbir olguda pnömotoraks, balon rüptürü veya kateter kopması bildirilmedi. Granülasyon dokusu Fogarty grubunda 2 (%3,4), grasper grubunda 14 (%13,0) olguda saptandı (p=0,055). Yoğun bakım gereksinimi (%12,1 ve %19,4; p=0,28) ve geç başvuru oranı (%46,6 ve %35,2; p=0,18) gruplar arasında farklı değildi. Komplikasyonların veri setinde kodlandığı biçimiyle (granülasyon dahil) yapılan duyarlılık analizinde oranlar Fogarty grubunda %12,1 ve grasper grubunda %24,1 olup fark yine anlamlı değildi (p=0,070).

Bu karşılaştırma gözlemsel olup nedensel biçimde yorumlanmamalıdır. Fogarty kateter, operatif kayıtların çoğunda grasper denemesinin ardından ve cismin distale kaçma riski nedeniyle seçilmiş olduğundan, iki grup başlangıçta farklı teknik zorluk profillerine sahip olabilir; gözlenen benzer komplikasyon oranları bu bağlamda değerlendirilmelidir.



Şekil 6. *Fogarty balon kateter ile distal hava yolu yabancı cismi çıkarımı – klinik görüntüler. (A) Rijit bronkoskopide ana bronş girişinde organik yabancı cisim ve yanında ilerletilen Fogarty kateter. (B) Balon şişirildikten sonra cismin proksimale sürüklenmesi. (C) Çıkarım sonrası hava yolu lümeninin görünümü. (D) Bir olgunun ameliyat öncesi akciğer grafisi. Görüntüler kurumumuz arşivinden alınmış ve tanımlayıcı bilgiler kaldırılmıştır.*

Tartışma

Bu tek merkezli seride, rijit bronkoskopi ile çıkarılamayan distal yerleşimli pediatrik hava yolu yabancı cisimlerinde Fogarty balon kateter tekniğinin başarı ve komplikasyon profili değerlendirildi. Bulgularımız, rijit bronkoskopinin pediatrik hava yolu yabancı cisimlerinde ilk basamak ve altın standart olma konumunu korurken [4,21], seçilmiş distal olgularda basit ve yaygın erişilebilir bir balon kateterin torakotomiden kaçınmayı sağlayan değerli bir tamamlayıcı olduğunu desteklemektedir [7,10,11].

Rijit bronkoskopun düz eksenli mimarisi, karina distalindeki lober ve segmenter dallara ulaşımı sınırlar; küçük çocuklarda enstrüman çapı ve açılanma kısıtlılıkları bu güçlüğü artırır [10]. Yabancı cisimler sıklıkla karinanın distaline yerleştiğinden, standart forsepslerle görüş ve kavrama güçleşir; düz, küresel veya kaygan cisimlerde tekrarlayan girişimler cismi daha distale itebilir [8]. Bu noktada Fogarty kateter, cismin ötesine güvenle ilerletilip şişirilerek cismi proksimale sürükleme ilkesiyle mekanik bir avantaj sağlar. Özellikle merkezinde açıklık bulunan cisimlerde balonun lümen ötesinde şişirilmesi tutunmayı güçlendirir ve tek ünite hâlinde çıkarımı kolaylaştırır [7].

Serimizdeki 58 olguluk Fogarty alt grubu, yayımlanmış pediatrik balon/Fogarty deneyimlerinin (n=2–26) tamamından büyüktür. Bu alt grupta işleme bağlı komplikasyon oranı %6,9 olup pnömotoraks, balon rüptürü veya kateter kopması gözlenmemiştir; bu güvenlilik profili Chen ve arkadaşlarının 26 olguluk ve Gudelli ve arkadaşlarının 8 olguluk komplikasyonsuz serileriyle genel olarak uyumludur [26,27]. Ancak serimizde grasper grubuna kıyasla bir üstünlük saptanmamıştır.

Balon/Fogarty kateter tekniğinin bildirilmiş pediatrik deneyimi Tablo 4'te özetlenmiştir. **Tablo 4'teki tüm veriler yayımlanmış literatürden derlenmiştir ve bu çalışmanın kohortuna ait değildir.** Serilerin tamamı küçük ölçekli (n=2–26) olup, hiçbiri kontrol grubu içermemektedir; bildirilen başarı oranlarının tekdüze biçimde %100'e yakın olması, olumsuz sonuçların yayımlanma olasılığının düşüklüğü (yayın yanlılığı) göz önünde bulundurularak

yorumlanmalıdır. Nitekim tekniğe özgü ciddi komplikasyonlar, seri bildirimlerinde değil, ayrı olgu raporlarında yayımlanmıştır [5,6].

Tablo 4. *Pediatrik hava yolu yabancı cisimlerinde balon/Fogarty kateter tekniğine ilişkin yayımlanmış seriler ve olgu bildirimleri. Bu tablodaki veriler LİTERATÜRDEN alınmıştır; bu çalışmanın bulguları değildir.*

Çalışma (yıl, ülke)	Tasarım, n	Popülasyon ve cisim	Teknik	Başarı	Komplikasyon
Chen ve ark. 2016, Çin [26]	Retrospektif seri, n=26	1–12 yaş (ortalama 25 ay); tümü keskin olmayan organik cisim (16 fıstık)	Fleksibl bronkoskopi + balon kateter	26/26 (%100); işlem süresi 3–15 dk (5,3 ± 2,9)	Kanama, pnömotoraks veya hava yolu laserasyonu bildirilmemiş
Gudelli ve ark. 2025, Hindistan [27]	Prospektif olgu serisi, n=8	18–30 ay; tümü organik (fıstık, kaju, mercimek, fasulye)	Fleksibl bronkoskopi + Fogarty distal balon dilatasyonu (4–5 F)	8/8 (%100); rijide veya cerrahiye geçiş yok	Bronşiyal hasar, anlamlı kanama veya pnömotoraks yok
Nandan ve ark. 2022, Hindistan [11]	Olgu serisi, n=4	Ortalama 27,5 ay (17–39); "delikli" cisimler: boncuk (n=3), tükenmez kalem gövdesi (n=1). Yerleşim: sağ ana bronş 1, sağ sekonder bronş 1, sol ana bronş 2	Rijit bronkoskopi + Fogarty kateterin cisim deliğinden geçirilmesi	4/4 (%100); 2 olguda boncuğun deliği hizalamak için döndürülmesi gerekti	Komplikasyon bildirilmemiş
Soong ve ark. 2015, Tayvan [12]	Ardışık olgu serisi, n=4	Rijit endoskopi ile çıkarılamayıp sevk edilen bronşiyal kalem kapağı olguları	Kısa çalışma boylu fleksibl endoskopi + balon kateter; NIV ve YBÜ desteği; 2 olguda lazer, 3 olguda kılavuz tel	4/4 (%100); tümü ilk denemede	Anlamlı komplikasyon bildirilmemiş
Hoff ve Chang 2014, ABD [9]	Teknik not, n=2	Günler/haftalar boyunca kalmış, granülasyonla gömülü distal cisimler	Proksimal balon dilatasyon bronkoplastisi (PBR)	2/2; diğer girişimler başarısız olduktan sonra	Bildirilmemiş
Ross ve Haase 1988, ABD [6]	Olgu bildirimi, n=1	9 aylık erkek; endobronşiyal cisim	Fogarty kateter	Başarısız	Kateter kopması; distal hava yolunda bronkoskopik olarak erişilemeyen debris
Treen ve ark. 1989, ABD [5]	Komplikasyon bildirimi	Pediatrik endobronşiyal cisim	Fogarty kateter	—	Pnömotoraks ve kateter ucunun ayrılması

Tekniğin güvenliği, uygulamanın nazikliğine bağlıdır. Fogarty kateterin en önemli riskleri balon rüptürü ve balon-taşıyan segmentin kopmasıyla distal embolizasyondur; bu komplikasyonlar özellikle sert cisimler üzerinde aşırı şişirme veya tekrarlayan süpürme hareketleriyle ilişkilendirilmiştir [5,6]. Ross ve Haase, kateter kopması sonrası distal hava yolunda erişilemeyen debris için ayrı bir yönetim planı gerektiğini bildirmiştir [6]; Treen ve arkadaşları ise pnömotoraks ve kateter ucu ayrılmasıyla komplike olan başarısız bir uygulamayı sunarak zorlayıcı enstrümantasyondan kaçınmanın önemini vurgulamıştır [5]. Bu nedenle balonun salinle (hava yerine) ve çevre hava yolu çapına uygun şekilde şişirilmesi, aşırı traksiyondan kaçınılması ve işlemin deneyimli ekiplerce yapılması esastır.

Serimizin demografik özellikleri literatürle uyumludur. Erkek baskınlığı belirgindi (3,64:1); pediatrik yabancı cisim serilerinde erkek/kız oranı tipik olarak 1,5–2,2:1 aralığında bildirilmekte olup [3,4], serimizdeki daha yüksek oran bölgesel davranışsal ve kültürel etkenlerle ilişkili olabilir. Organik cisim baskınlığı (%77,8) ve kuruyemişlerin (fındık, fıstık, ceviz) ilk sıraları alması, hem Han ve arkadaşlarının 633 olguluk serisiyle (%89,1 bitkisel) hem de Yan ve arkadaşlarının 715 olguluk serisiyle (%83,6 bitkisel) uyumludur [3,4]; yerel kuruyemiş tüketim alışkanlıkları bu dağılımı açıklamaktadır. Sağ ana bronş baskınlığı (%48,5), sağ ana bronşun daha kısa, geniş ve dikey seyirli olmasıyla ilişkili anatomik eğilimi yansıtmaktadır [2].

Görüntülemenin rolü de vurgulanmalıdır. Bilgisayarlı tomografi, hava yolu yabancı cisimlerinin saptanmasında yüksek duyarlılığa sahiptir; ancak organik ve radyolusen cisimler yanlış negatif sonuç verebilir, bu nedenle yüksek klinik şüphe varlığında negatif görüntülemeye rağmen bronkoskopi endikedir [2,22,23]. Distal yerleşim ve granülasyon dokusu, hem tanısal hem de terapötik güçlük yaratır; uzamış bekleme süresi granülasyon ve

gömülülüğü artırarak balon/forseps çıkarımını zorlaştırır [2]. Bu bağlamda erken tanı ve deneyimli merkeze yönlendirme kritik önemdedir.

Fleksibl bronkoskopinin gelişen rolü de göz ardı edilmemelidir. Erişkin serilerinde fleksibl bronkoskopi, periferik hava yollarına erişim ve çoklu modalite (balon, kriyoprob, sepet) kullanımıyla yüksek başarı sağlamaktadır [2,13,16,17]. Pediatride ise fleksibl ve rijit sistemlerin bir arada bulundurulması, olguya özgü aletlerle birlikte, en güvenli yaklaşımı oluşturur [3,18]. Fogarty kateter hem rijit hem fleksibl sistemlerle uyumlu olması nedeniyle bu tamamlayıcı cephanenin pratik bir parçasıdır.

Kısıtlılıklar

Çıkarım aracının seçimi randomize edilmemiş, operatör kararına bırakılmıştır; bu nedenle gruplar arası karşılaştırmalar endikasyona bağlı seçilim yanlılığı taşır ve nedensel olarak yorumlanamaz. Granülasyon dokusu veri setinde hem ayrı bir alanda hem de komplikasyon kodu olarak kaydedilmiş, iki kayıt birbiriyle örtüşmemiştir (sırasıyla 16 ve 19 olgu, ortak yalnızca 1 olgu); bu nedenle granülasyon birincil komplikasyon tanımının dışında bırakılmış ve ayrıca raporlanmıştır. Ayrıca veri setinde işlem süresi ve açık cerrahiye geçiş alanları bulunmadığından bu değişkenler raporlanamamıştır.

Sonuç

Rijit bronkoskopi, pediatrik hava yolu yabancı cisimlerinin çıkarılmasında ilk basamak ve altın standart olmayı sürdürmektedir. Bununla birlikte distal yerleşimli, gömülü veya düz/küresel-kaygan cisimlerde standart forsepsler yetersiz kalabilir. Fogarty balon kateter, bu seçilmiş olgularda basit, yaygın erişilebilir ve düşük komplikasyon oranıyla torakotomiden kaçınmayı sağlayan etkili bir tamamlayıcı yöntemdir. Kateter kopması ve balon rüptürü gibi nadir fakat ciddi komplikasyonlar, salinle kontrollü şişirme, aşırı traksiyondan kaçınma ve deneyimli çok disiplinli ekip yaklaşımıyla en aza indirilebilir. Rijit ve fleksibl sistemlerin bir arada bulundurulması, olguya özgü alet seçimini mümkün kılarak başarıyı artırır ve morbiditeyi azaltır.

Beyanlar

Etik onay. Çalışma, Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (oturum tarihi 16.04.2026, oturum sayısı 2026/06-18; yazı sayısı E-50716828-020-810742, 24.04.2026). Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

Önceki sunum. Bu çalışmanın bulguları, 22. Uluslararası Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırmaları Kongresi'nde (UTSAK; Ankara, Türkiye, 18–19 Temmuz 2026) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Çıkar çatışması. Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansman. Bu çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Yazar katkıları. Kavram ve tasarım: İA, Veri toplama: İA, Analiz ve yorum: İA, Yazım: İA. Eleştirel gözden geçirme ve son onay: İA.

Kaynaklar

1. Hong PY, Wang L, Du YP, Wang M, Chen YY, Huang MH, Zhang XB. Clinical characteristics and removal approaches of tracheal and bronchial foreign bodies in elders. Sci Rep. 2024;14:9493.

2. Chi J, Bai Y. Bronchoscopic management of airway foreign bodies in adults: a narrative educational review. Front Med. 2026;13:1779715.

3. Han LL, Meng C, Zhang ZX, Tang XD, Ma J, Li CX. Clinical analysis of bronchoscope diagnosis and treatment for airway foreign body removal in pediatric patients. Ital J Pediatr. 2022;48:159.

4. Yan S, Jiang P, Chen G, Chen Y, Pan H, Li L, Zeng N. Characteristics and treatment of pediatric tracheobronchial foreign bodies: a retrospective analysis of 715 cases. Med Sci Monit. 2022;28:e937928.

5. Treen DC, Falterman KW, Arensman RM. Complications of the Fogarty catheter technique for removal of endobronchial foreign bodies. J Pediatr Surg. 1989;24:613-615.

6. Ross MN, Haase GM. An alternative approach to management of Fogarty catheter disruption associated with endobronchial foreign body extraction. Chest. 1988;94:882-884.

7. Nandan R, Bajpai M, Yadav DK, Goel P. Fogarty catheter: an indispensable tool to complement the ingenuity of the endoscopist for extraction of airway “foreign body with a hole”. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2022;27:32-37.

8. Strychowsky JE, Roberson DW, Martin T, Smithers J, Herrington H. Proximal bronchial balloon dilation for embedded distal airway foreign bodies. Laryngoscope. 2016;126:1693-1695.

9. Hoff SR, Chang KW. The proximal bronchoplasty retrieval technique for removal of embedded distal airway foreign bodies. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014;78:148-151.

10. McAfee SJ, Vashisht R. Removal of an impacted distal airway foreign body using a guidewire and a balloon angioplasty catheter. Anaesth Intensive Care. 2011;39:303-304.

11. Soong WJ, Tsao PC, Lee YS, Yang CF, Liao J, Jeng MJ. Retrieving difficult aspirated pen caps by balloon catheter with short working-length flexible endoscopy and noninvasive ventilation support in intensive care unit. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2015;79:1484-1489.

12. Sehgal IS, Dhooria S, Ram B, Singh N, Aggarwal AN, Gupta D, et al. Foreign body inhalation in the adult population: experience of 25,998 bronchoscopies and systematic review of the literature. Respir Care. 2015;60:1438-1448.

13. Hewlett JC, Rickman OB, Lentz RJ, Prakash UB, Maldonado F. Foreign body aspiration in adult airways: therapeutic approach. J Thorac Dis. 2017;9:3398-3409.

14. Boufersaoui A, Smati L, Benhalla KN, Boukari R, Smail S, Anik K, et al. Foreign body aspiration in children: experience from 2624 patients. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013;77:1683-1688.

15. Ding G, Wu B, Vinturache A, et al. Tracheobronchial foreign body aspiration in children: a retrospective single-center cross-sectional study. Medicine (Baltimore). 2020;99:e20480.

16. Fang YF, Hsieh MH, Chung FT, Huang YK, Chen GY, Lin SM, et al. Flexible bronchoscopy with multiple modalities for foreign body removal in adults. PLoS One. 2015;10:e0118993.

17. Ng J, Kim S, Chang B, Lee K, Um SW, Kim H, et al. Clinical features and treatment outcomes of airway foreign body aspiration in adults. J Thorac Dis. 2019;11:1056-1064.

18. Kim K, Lee HJ, Yang EA, Kim HS, Chun YH, Yoon JS, et al. Foreign body removal by flexible bronchoscopy using retrieval basket in children. Ann Thorac Med. 2018;13:82-85.

19. Ulas AB, Aydin Y, Eroglu A. Foreign body aspirations in children and adults. Am J Surg. 2022;224:1168-1173.

20. Shostak E. Foreign body removal in children and adults: review of available techniques and emerging technologies. AME Med J. 2018;3:75.

21. Goyal R, Nayar S, Gogia P, Garg M. Extraction of tracheobronchial foreign bodies in children and adults with rigid and flexible bronchoscopy. J Bronchology Interv Pulmonol. 2012;19:35-43.

22. Tseng HJ, Hanna TN, Shuaib W, Aized M, Khosa F, Linnau KF. Imaging foreign bodies: ingested, aspirated, and inserted. Ann Emerg Med. 2015;66:570-582.

23. Liu X, Ni F, Guo T, Jiang F, Jiang Y, Song C, et al. Risk factors associated with radiolucent foreign body inhalation in adults: a 10-year retrospective cohort study. Respir Res. 2022;23:238.

24. Mise K, Jurcev Savicevic A, Pavlov N, Jankovic S. Removal of tracheobronchial foreign bodies in adults using flexible bronchoscopy: experience 1995-2006. Surg Endosc. 2009;23:1360-1364.

25. Zhan J, Du Y, Wu J, Lai F, Song R, Wang Y, et al. The global, regional, and national burden of foreign bodies from 1990-2019: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. BMC Public Health. 2024;24:337.

26. Bajaj D, Sachdeva A, Deepak D. Foreign body aspiration. J Thorac Dis. 2021;13:5159-5175.

27. Chen X, Chen Y, Zhong C, Zeng Y, Luo W, Li S. The efficacy and safety of airway foreign body removal by balloon catheter via flexible bronchoscope in children - a retrospective analysis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016;82:88-91.

28. Gudelli M, Chitikeshi VK, Shavagani KK, Jasti L, Mundada CR, Pudi VT, et al. Fogarty balloon catheter as a single accessory for retrieval of airway foreign body in pediatric age-group - a novel technique: single-center experience from a tertiary care center. Ann Interv Pulmonol. 2025;1(2):117-125.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
02C128D6
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0000-0003-3492-8467 | 0009-0003-7016-2929

SKROTAL KİTLELERİN AYIRICI TANISINDA AKILDA TUTULMASI GEREKEN NADİR BİR ANTİTE: TESTİS METASTAZI

Uzman Dr. Oğuzhan AKPINAR*[1], Dr. Muhammed Fahri SAMUK[1]
[1] Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Oğuzhan AKPINAR
droguzhanakpinar@gmail.com

1. GİRİŞ

Testis tümörleri, erkek malign hastalıkların yaklaşık %1'ini oluşturmakta olup büyük çoğunluğu germ hücreli tümörlerden meydana gelmektedir.[1] Sekonder testis tümörleri ise son derece nadir olup tüm testiküler neoplazilerin %2,5'inden azını kapsamaktadır.[2] En sık primer odak olarak prostat, akciğer, böbrek, gastrointestinal sistem ve malign melanom bildirilmektedir.[3] Skrotal kitle ile başvuran hastalarda klinisyenlerin ilk düşündüğü tanı büyük ölçüde primer testis tümörü olmakla birlikte, bilinen bir primer malignitesi olan hastalarda metastaz olasılığı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Küçük hücreli akciğer karsinomu (KHAK), tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %15'ini oluşturan agresif seyirli bir nöroendokrin tümördür.[4] KHAK'ın en sık metastaz yaptığı bölgeler arasında mediyastinal lenf nodları, karaciğer, kemik, beyin ve adrenal bezler yer almaktadır; testis ise son derece nadir bir metastaz bölgesi olarak karşımıza çıkmaktadır.[5] Bu olguda, aktif onkolojik tedavi altındaki bir hastada skrotal şişlik nedeniyle saptanan testiküler KHAK metastazı sunulmakta ve bu nadir klinik tablonun tanısal güçlükleri tartışılmaktadır.

2. OLGU

Altmış altı yaşında erkek hasta, bir aydır devam eden sağ skrotal şişlik yakınmasıyla polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde akciğer kanseri nedeniyle kemoterapi ve radyoterapi aldığı öğrenildi. Fizik muayenede sağ testis diffüz sert ve şiş olarak ele geldi, sol testis ve epididim normaldi. Serum tümör belirteçleri incelendiğinde AFP ve β-hCG değerleri normal sınırlarda iken LDH 409 U/L olarak yüksek saptandı.

Skrotal ultrasonografide sağ testisi kaplayan, 41x35 mm boyutlarında, belirgin heterojen ekojeniteli kitle lezyonu izlendi. Görüntüleme bulgularının testis tümörü ile uyumlu olması ve patolojik tanı gerekliliği nedeniyle sağ radikal orşiektomi uygulandı.

Makroskopik incelemede 13x6x5,5 cm boyutunda testis içinde, kesit yüzeyinde hemorajik kirli kahve renkte 4,5x4 cm çapında tümöral oluşum saptandı. Tümörün testis içinde sınırlı olduğu izlendi. İmmünohistokimyasal incelemede CD117 (+), Synaptofizin (+), Kromogranin (+), TTF-1 (+), PLAP (-), CD30 (-) olarak raporlandı. Bu bulgular doğrultusunda tanı akciğerin küçük hücreli karsinom metastazı olarak kesinleştirildi. Cerrahi sınırlar tümörden arındırılmış olmakla birlikte, yaygın lenfavasküler invazyon mevcuttu. Hasta postoperatif dönemde tıbbi onkoloji bölümüne yönlendirildi.

3. TARTIŞMA

Testiküler metastazlar nadir görülmekle birlikte, klinik ve radyolojik açıdan primer testis tümörlerini yakından taklit edebildiğinden tanısal güçlüklere yol açmaktadır. Otopsi serilerinde solid tümörlerin testise metastaz oranının yaklaşık %0,68 olduğu bildirilmektedir.[2] Sekonder testis tümörlerinin büyük çoğunluğu otopsi veya terapötik amaçlı orşiektomi sırasında insidental olarak saptanmakta; klinik olarak prezente olan olgular ise son derece nadir kalmaktadır.[3]

Patel ve ark. tarafından yayımlanan geniş seride testiküler metastazların en sık primer odağı prostat, ikinci sırada ise akciğer olarak belirlenmiştir.[6] KHAK özelinde bakıldığında ise testis metastazı çok daha nadir bir tablo olup literatürde yalnızca sınırlı sayıda olgu bildirilmiştir.[7] KHAK, erken dönemde yaygın hematojen yayılım gösteren agresif bir nöroendokrin tümör olmasına karşın, kan-testis bariyerinin varlığı testisi potansiyel bir sığınak alan (sanctuary site) haline getirmekte ve bu bölgeye sistemik kemoterapinin yeterince ulaşmasını kısıtlayabilmektedir.[8]

Sunulan olguda dikkat çekici olan, hastanın bilinen primer akciğer malignitesine rağmen başvuru şikayetinin salt skrotal şişlik olması ve tümör belirteçlerinin (AFP, β-hCG) negatif seyretmesidir. Bu tablo, primer germ hücreli testis tümörlerinden ziyade sekonder bir süreci işaret eden önemli bir ipucudur. Literatürde de bilinen malignitesi olan hastalarda skrotal kitlede metastatik sürecin başlangıçta gözden kaçırıldığı olgular bildirilmektedir.[3]

Histopatolojik tanıda immünohistokimyasal panel belirleyici rol oynamaktadır. KHAK'ta Synaptofizin, Kromogranin ve TTF-1 pozitifliği; PLAP ve CD30 negatifliği, tümörü primer germ hücreli tümörlerden ayırt etmede kritik öneme sahiptir.[9] Sunulan olguda CD117 pozitifliği de saptanmış olup bu bulgu KHAK'ta tanımlanan nöroendokrin belirteçlerle uyumludur.[10] Testiküler metastazlarda histolojik olarak iki temel büyüme paterni tanımlanmaktadır: tübülleri tahrip eden destrüktif patern ve seminifer tübülleri koruyan interstisyel patern.[2]

Yaygın lenfavasküler invazyonun varlığı, tümörün agresif biyolojik davranışını ve sistemik yayılım potansiyelini vurgulayan önemli bir patolojik bulgudur. Cerrahi sınırların temiz olması lokal hastalık kontrolü açısından olumlu olmakla birlikte, ileri evre KHAK yönetimi kapsamında sistemik tedavinin sürdürülmesi esastır.

4. SONUÇ

Bilinen primer malignitesi bulunan hastalarda gelişen skrotal kitle, primer testis tümörü gibi sunulsa dahi, metastatik hastalık her zaman ayırıcı tanıda ön sırada yer almalıdır. Tümör belirteçlerinin negatif seyretmesi bu ayrımda önemli bir ipucu sunmaktadır. Kesin tanı için immünohistokimyasal panel analizi vazgeçilmez olup KHAK'a özgü belirteçlerin (TTF-1, Synaptofizin, Kromogranin) kullanımı doğru tanıya ulaşmayı sağlamaktadır. Bu nadir klinik tablonun farkında olunması, hem gereksiz geniş cerrahi girişimlerden kaçınılmasına hem de doğru onkolojik yönetimin sağlanmasına katkı sunacaktır.

KAYNAKÇA

1. Shanmugalingam T, Soultati A, Chowdhury S, Rudman S, Van Hemelrijck M. Global incidence and outcome of testicular cancer. *Clin Epidemiol*. 2013;5:417-427. doi:10.2147/CLEP.S34430
2. García-González R, Pinto J, Val-Bernal JF. Testicular metastases from solid tumors: an autopsy study. *Ann Diagn Pathol*. 2000;4(2):59-64. doi:10.1016/s1092-9134(00)90012-1
3. Ulbright TM, Young RH. Metastatic carcinoma to the testis: a clinicopathologic analysis of 26 nonincidental cases with emphasis on deceptive features. *Am J Surg Pathol*. 2008;32(11):1683-1693. doi:10.1097/PAS.0b013e3181788516
4. Rudin CM, Brambilla E, Faivre-Finn C, Sage J. Small-cell lung cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):3. doi:10.1038/s41572-020-00235-0
5. Megyesfalvi Z, Tallosy B, Pipek O, et al. The landscape of small cell lung cancer metastases: Organ specificity and timing. *Thorac Cancer*. 2021;12(6):914-923. doi:10.1111/1759-7714.13854
6. Patel SR, Richardson RL, Kvols L. Metastatic cancer to the testes: a report of 20 cases and review of the literature. *J Urol*. 1989;142(4):1003-1005. doi:10.1016/s0022-5347(17)38969-3
7. Alami R, El Mjabber R, Naim A, Ismaili N, El Majjaoui S. Testicular Metastasis From Small Cell Lung Carcinoma: A Case Report. *Cureus*. 2025;17(12):e100048. doi:10.7759/cureus.100048
8. Palmieri D, Chambers AF, Felding-Habermann B, Huang S, Steeg PS. The biology of metastasis to a sanctuary site. *Clin Cancer Res*. 2007;13(6):1656-1662. doi:10.1158/1078-0432.CCR-06-2659
9. Tas F, Ozturk A, Erturk K. Clinical significances of TTF-1, neuroendocrine (chromogranin, synaptophysin, CD56), and keratin (pancytokeratin, CK7, CK5/6) marker immunostaining in small cell lung cancer. *Clinical and Translational Oncology*. 2024;27(3):1075-1083. doi:10.1007/s12094-024-03683-2
10. Kim GH, Cho YM, Kim SW, et al. Synaptophysin, CD117, and GATA3 as a Diagnostic Immunohistochemical Panel for Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Urinary Tract. *Cancers (Basel)*. 2022;14(10). doi:10.3390/cancers14102495

ORCID:

POLİTRAVMA ZEMİNİNDE TORASİK AORT TRANSEKSİYONUNA ENDOVASKÜLER YAKLAŞIM: BİR OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Mustafa SAVAŞ*[1]
[1] Bursa Şehir Hastanesi
mwar8810@gmail.com

1. GİRİŞ

Künt torasik aort yaralanması, motorlu araç kazaları ve yüksekten düşme gibi hızlı deselerasyon mekanizmalı travmalarda gelişen, hastane öncesi ölüm oranı %75-90'a ulaşabilen ciddi bir patolojidir.[1, 2] Hastaneye canlı ulaşabilen hastalarda ise ilk 24 saat içindeki ölüm oranı %30 ile %50 arasındadır. Yaralanma en sık, ligamentum arteriosumun ankor etkisiyle aortik istmus bölgesinde gözlenmektedir.[3, 4] Society for Vascular Surgery (SVS) sınıflamasına göre BTAI dört evreye ayrılır: Grade I intimal yırtık, Grade II intramural hematom, Grade III psödoanevrizma ve Grade IV serbest rüptür.[1, 5]

Son iki dekatta cerrahi tedavide açık onarımın yerini büyük ölçüde torasik endovasküler aort onarımı (TEVAR) almış; bu yaklaşım morbidite, mortalite ve spinal kord iskemisi oranlarını belirgin şekilde azaltmıştır.[5, 6] Güncellenen 2026 SVS kılavuzu; Grade I-II yaralanmalarda konservatif izlemi, hemodinamik olarak stabil Grade III yaralanmalarda ilişkili yaralanmaların yönetimine olanak tanımak amacıyla 24 saatten sonraki elektif TEVAR'ı, hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda ise acil TEVAR'ı, Grade IV yaralanmalarda ise acil onarımı önermektedir.[1]

Politravma hastalarında solid organ yaralanmaları, kot fraktürleri, maksillofasiyal yaralanmalar ve aortik yaralanma birlikteliği; öncelik sıralaması ve tedavi zamanlaması açısından güçlükler oluşturmaktadır.[7] Bu olgu, çoklu solid organ yaralanması ve aortik transeksiyonu birlikte bulunan bir hastada endovasküler ve laparoskopik yaklaşımların ardışık kullanımı ile başarılı sonuçlar elde edilebileceğini göstermektedir.

2. OLGU SUNUMU

Kırk iki yaşında erkek hasta, ATV kazası sonrası dış merkezden 1 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ile hastanemize sevk edildi. Özgeçmişinde hepatit B taşıyıcılığı, aktif sigara ve alkol kullanımı mevcuttu. Bilinen başka sistemik hastalığı bulunmuyordu.

Acil servise kabulünde hasta uyanık, koopere, oryante idi (Glasgow Koma Skalası:15). Hasta hipotansif izlenmekle birlikte inotropik ajan gereksinimi olmadan hemodinamik olarak yönetilebilir durumdaydı. ATLS (İleri Travma Yaşam Desteği) protokolüne uygun olarak primer ve sekonder değerlendirme tamamlandı.

Tablo 1: İlk Başvuru Laboratuvar Bulguları

	Hg	Plt	Ast	Alt	CK	Krea	pH	BE	lac	Etanol
İlk başvuru	12,2	271	556	498	1345	0,91	7,27	-10,6	4,3	2,24 promil

Kraniyal ve tüm spinal bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikleri olağan olarak değerlendirildi. Kontrastlı toraks-batın-pelvis BT'de saptanan bulgular:

- Yüz-baş yaralanmaları: Sağ maksiller sinüs ve sağ orbita lateral duvarında fraktür.
- Toraks yaralanmaları: Sağ posterior 1., 2. ve 3. kotlarda hafif deplase fraktürler; sağ skapulada parçalı deplase fraktür; manubrium sterni-korpus sterni birleşim noktasında fraktür şüphesi.
- Aortik yaralanma: Desendan aortada istmus düzeyinde travmatik transeksiyon (SVS Grade III).
- Karaciğer: AAST Grade II ile uyumlu laserasyon.
- Dalak: 4 cm kalınlığa ulaşan subkapsüler hematom.
- Batın içi serbest sıvı: Perihepatik, perisplenik ve pelvik alanda yaygın.
- Böbrek: Sağ böbrek alt polde yaklaşık 4,5 cm boyutunda kontrastlanmayan hipodens alan (parankim yaralanması ile uyumlu).

Aortik transeksiyonun yaşamsal önceliği nedeniyle hasta acil şartlarda TEVAR işlemine alındı. İşlem sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. İnotrop destek ya da kan ve kana ürünleri replasman ihtiyacı olmadı.

Postoperatif dönemde hasta entübe şekilde kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesine alındı. İşlem sonrası Hg:10,9 g/dl , pH:7,32 , BE: -3,7 lac 3,4 olarak görüldü.

Yoğun bakım takibinde AKG'de metabolik asidozunun olması (pH:7,26 BE:-6,1), laktat düzeyinin düşmemesi (lac: 3,1) ve yaklaşık 1 birim hemoblobin (Hb: 9,6 g/dl) düşüşü nedeniyle yapılan batın ultrasonografisinde karaciğer yaralanmasının Grade III düzeyine ilerlemiş olabileceğinin düşünülmesi üzerine, hasta acil şartlarda tanısal laparoskopiye alındı. Karaciğer çevresinde biriken hematom drene edildi; aktif kanama odağı gözlenmedi. Hemodinamik olarak stabil bir şekilde, inotrop ve replasman ihtiyacı olmadı. Tüm bu bulgular, karaciğer yaralanması için nonoperatif yönetimin devamını destekledi.

Hasta ikinci operasyonun ardından tekrar yoğun bakıma entübe şekilde alındı. Laparoskopik cerrahi sonrası yaklaşık 8. saatte ekstübe edildi. Spontan solunumda maske ile O2 desteğinde takibi yapıldı. Ortopedi, plastik ve rekonstrüktif cerrahi ile göz hastalıkları konsültasyonlarında akut cerrahi girişim endikasyonu bulunmadığı; skapula, sternum, kot, maksiller sinüs ve orbital duvar fraktürleri için konservatif izlemin uygun olduğu bildirildi.

Yoğun bakım sürecinde hemodinamik stabilite korundu, ek transfüzyon gereksinimi olmadı ve solid organ yaralanmaları için konservatif izlem başarıyla sürdürüldü.

3. TARTIŞMA

3.1. Hasar Kontrol Cerrahisi: Üç Aşamalı Strateji

Hasar kontrol cerrahisi (damage control surgery, DCS); ağır travma veya kritik hastada yaşamı tehdit eden fizyolojik bozulmayı (asidoz, hipotermi, koagülopati, "lethal triad") kabul edilebilir bir eşik aşılmadan önce, cerrahi girişimi basamaklandırarak hastanın stabilize edilmesini önceliklendiren bir stratejidir.[7,8] Bu yaklaşımda amaç; anatomik onarımı tek seansta tamamlamak değil, öncelikle aktif kanama ve kontaminasyonun kontrolünü sağlayarak fizyolojik rezervi korumak, ardından yoğun bakımda resüsitasyonu tamamlamak ve nihayetinde planlı re-operasyon ile kesin onarımı gerçekleştirmektir.[8, 9]

DCS, klasik olarak üç aşamada tanımlanır. Birinci aşama olan "initial operation"da yalnızca hayatı tehdit eden aktif kanama ve gastrointestinal kontaminasyonun geçici olarak kontrol altına alınması hedeflenir; burada packing, geçici vasküler klemp/balon oklüzyon veya endovasküler "bridging" gibi hızlı yöntemler ön plana çıkar.[7,9] İkinci aşama; yoğun bakımda yapılan agresif resüsitasyon ile hipoterminin düzeltilmesi, asidoz ve koagülopatinin düzeltilmesi, ventilatör ve hemodinamik desteğin sağlanmasıdır. Üçüncü aşamada ise hasta fizyolojik olarak stabilize edildikten sonra elektif koşullarda kesin anatomik onarım veya tanısal/terapötik girişimler planlanır.[8,10]

Sunulan olgu, DCS kavramının çerçevesine büyük ölçüde uymaktadır. Birinci aşamada aktif kanama odağı olmamasına karşın yüksek rüptür riski taşıyan istmik aort transeksiyonuna yönelik TEVAR uygulanması; vasküler yaralanmanın endovasküler olarak "bridging" kontrolünü temsil etmektedir. İkinci aşamada hasta kardiyovasküler cerrahi yoğun bakımına alınarak ısıtma, ventilatör desteği ve asidoz takibi yapılmış; batın içi olası aktif kanamanın ekarte edilmesi amacıyla tanısal laparoskopi uygulanarak abdominal "stage" tamamlanmıştır. Üçüncü aşamada ise yaralanmaların tümünün cerrahi girişim gerektirmediği; solid organ yaralanmalarının nonoperatif izlemle, iskelet ve maksillofasiyal fraktürlerin ise konsültasyonlar eşliğinde elektif/medikal yönetimle tedavi edildiği görülmektedir. Bu sıralama; travma cerrahisinde "fizyoloyiye göre cerrahi" ilkesinin ve erken endovasküler kontrolün, açık cerrahi prosedürlere kıyasla daha az fizyolojik yük oluşturarak lethal triad eşiğine ulaşmayı geciktirebileceğini desteklemektedir.[1,8,9]

3.2. Künt Torasik Aort Yaralanmasında Tedavi Yaklaşımı

Künt torasik aort yaralanması, travmatik ölümlerin yaklaşık %15-20'sinden sorumlu olan bir patolojidir ve olay yerinde ölümlerin büyük çoğunluğunun sebebini oluşturur.[2,7] Hastaneye ulaşabilen olgularda ise erken tanı ve uygun zamanlama ile yapılan endovasküler onarım sağkalımı belirgin şekilde iyileştirmiştir.[5,6]

Sunulan olguda transeksiyon istmus düzeyinde lokalize idi. Bu bölge, ligamentum arteriosumun oluşturduğu göreceli fiksasyon nedeniyle deselerasyon travmalarında en sık yaralanan aortik segmenttir.[3,4] Grade III yaralanma tanımı, aortik psödoanevrizma varlığını ifade eder ve tedavisiz bırakıldığında rüptür riski önemlidir.[1,5]

Güncel SVS kılavuzu; hemodinamik olarak stabil Grade III BTAI hastalarında, eşlik eden diğer travmatik yaralanmaların yönetimine olanak tanıyabilmek için 24 saatten sonraki elektif TEVAR'ı önermektedir; ancak hemodinamik instabilite veya izole aortik kaynaklı bulgu varlığında acil TEVAR endikedir.[1] Sunulan olguda hipotansiyonun eşlik eden batın patolojileri ve travmatik kaynaklı olabileceği düşüncesiyle, çoklu solid organ yaralanmasının varlığı da göz önünde bulundurularak acil TEVAR tercih edilmiştir. Endovasküler yaklaşımın açık

cerrahiye üstünlüğü; daha düşük mortalite, azalmış paraplji riski ve daha kısa hastanede kalış süresi ile literatürde tutarlı biçimde gösterilmiştir.[5,6]

3.3. Solid Organ Yaralanmalarında Nonoperatif Yönetim

Hemodinamik olarak stabil hastalarda karaciğer, dalak ve böbrek yaralanmalarının nonoperatif yönetimi (NOM) günümüzde standart yaklaşım haline gelmiştir.[11,12,13] AAST karaciğer yaralanma sınıflamasına göre Grade I-III yaralanmaların büyük bölümü NOM ile başarılı şekilde tedavi edilebilmektedir.[11,14] Dünya Acil Cerrahi Derneği (WSES) kılavuzları, tedavi kararında yalnızca anatomik dereceyi değil, hemodinamik durumu ve eşlik eden yaralanmaları da temel alan bir yaklaşımı önermektedir.[11,12]

Bizim olgumuzda karaciğer yaralanmasının başlangıçtaki Grade II düzeyinden takipte yoğun bakımda yapılan batın ultrasonografide Grade III'e ilerlemesi üzerine tanısal laparoskopi kararı alınmıştır. Yapılan eksploratif laparoskopide aktif kanama saptanmaması nonoperatif izlemin devamını mümkün kılmıştır. Politravma hastalarında tanısal laparoskopinin, negatif laparotomiden kaçınmayı sağlaması ve minimal invaziv olmasıyla, seçilmiş olgularda önemli bir rol üstlenebileceği bildirilmiştir.[7,14]

Dalak subkapsüler hematomu (AAST (Amerikan Travma Cerrahisi Derneği) Grade II-III) ve böbrek alt pol yaralanması da benzer şekilde konservatif izleme alınmıştır. WSES-AAST böbrek travması kılavuzu; hemodinamik olarak stabil hastalarda Grade I-IV renal yaralanmalarda nonoperatif yönetimi ve gerektiğinde selektif anjiyoembolizasyonu önermektedir.[12] Dalak yaralanmasında da AAST Grade I-II yaralanmalarda benzer bir strateji standarttır.[13,15]

4. SONUÇ

Politravma tablosunda torasik aort transeksiyonu; erken tanı, uygun zamanlama ve multidisipliner iş birliği ile yönetildiğinde TEVAR aracılığıyla başarılı sonuçlarla tedavi edilebilir. Solid organ yaralanmalarında hemodinamik stabilite korunduğu sürece nonoperatif yönetim ve seçilmiş vakalarda tanısal laparoskopi, morbidite ve mortaliteyi anlamlı biçimde düşürmektedir. Bu olgu; yüksek enerjili künt travmada olası aortik yaralanmanın akılda tutulması, hızlı görüntüleme ile tanı konulması ve endovasküler yaklaşımın erken uygulanmasının önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. DuBose JJ, Azizzadeh A, Charlton-Ouw KM, et al. The Society for Vascular Surgery clinical practice guideline on the management of blunt thoracic aortic injury: Focused update. J Vasc Surg. 2026.

2. Demetriades D, Velmahos GC, Scalea TM, et al. Operative repair or endovascular stent graft in blunt traumatic thoracic aortic injuries: results of an American Association for the Surgery of Trauma Multicenter Study. J Trauma. 2008;64(3):561-570.

3. Lee WA, Matsumura JS, Mitchell RS, Farber MA, Greenberg RK, Azizzadeh A, Murad MH, Fairman RM. Endovascular repair of traumatic thoracic aortic injury: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery. J Vasc Surg. 2011;53(1):187-192.

4. Neschis DG, Scalea TM, Flinn WR, Griffith BP. Blunt aortic injury. N Engl J Med. 2008;359(13):1708-1716.

5. Azizzadeh A, Charlton-Ouw KM, Chen Z, et al. An outcome analysis of endovascular versus open repair of blunt traumatic aortic injuries. J Vasc Surg. 2013;57(1):108-115.

6. Ultee KHJ, Soden PA, Chien V, et al. National trends in utilization and outcome of thoracic endovascular aortic repair for traumatic thoracic aortic injuries. J Vasc Surg. 2018;68(6):1615-1622.

7. Chen C, Schuster K, Bhattacharya B. Motor vehicle collision patient with simultaneous duodenal transection and thoracic aorta injury: a case report and review of the literature. Case Rep Surg. 2015;2015:519836.

8. Rotondo MF, Schwab CW, McGonigal MD, et al. "Damage control": An approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. J Trauma. 1993;35(3):375-382.

9. Johnson JW, Gracias VH, Schwab CW, et al. Evolution in damage control for exsanguinating penetrating abdominal trauma. J Trauma. 2001;51(2):261-271.

10. Ball CG, Dente CJ, Shaz A, Wyrzykowski AD, Nicholas JM, Inaba K, et al. Damage control and the open abdomen: indications, outcomes, and the role of the vacuum-assisted closure. Scand J Surg. 2014;103(2):78-87.

11. Coccolini F, Coimbra R, Ordonez C, et al. Liver trauma: WSES 2020 guidelines. World J Emerg Surg. 2020;15:24.

12. Coccolini F, Moore EE, Kluger Y, et al. Kidney and uro-trauma: WSES-AAST guidelines. World J Emerg Surg. 2019;14:54.

13. Coccolini F, Montori G, Catena F, et al. Splenic trauma: WSES classification and guidelines for adult and pediatric patients. World J Emerg Surg. 2017;12:40.

14. Kozar RA, Crandall M, Shanmuganathan K, et al. Organ injury scaling 2018 update: Spleen, liver, and kidney. J Trauma Acute Care Surg. 2018;85(6):1119-1122.

15. Cimbanassi S, Chiara O, Leppaniemi A, et al. Nonoperative management of abdominal solid-organ injuries following blunt trauma in adults: Results from an International Consensus Conference. J Trauma Acute Care Surg. 2018;84(3):517-531.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
0496AE9C
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0002-5583-5489 | 0000-0002-3105-0081 | 0000-0002-8518-5969

GLOBAL PERSPECTİVES ON ORGAN DONATİON REFUSAL: DETERMİNANTS, REGİONAL VARİATİONS, AND STRATEGİES TO IMPROVE CONSENT RATES

Dr. Haris Sulejmani[1], Asst. Prof. Aleksandra Gavrilovska Brzanov[2], Prof. Dr. Marija Jovanovski Srceva[2], Asst. Prof. Nikola Brzanov[2], Prof. Dr. Biljana Kuzmanovska[2]

[1] [1]Faculty of Medicine, University "Ss. Cyril and Methodius", Skopje, North Macedonia
[2]University Clinic for Traumatology, Orthopedic Diseases, Anesthesiology, Reanimation, Intensive Care Medicine and Emergency Department, Faculty of Medicine, University "Ss. Cyril and Methodius", Skopje, North Macedonia
* Corresponding Author: Haris SULEJMANİ
sulejmani.haris@hotmail.com

Introduction

Organ transplantation represents one of the most transformative achievements in contemporary medicine, providing definitive or life-saving therapy for patients with terminal organ failure. Advances in transplantation surgery, perioperative critical care, immunosuppressive therapy, donor-recipient compatibility assessment, and long-term graft surveillance have dramatically improved patient survival over recent decades. Despite these advances, however, the worldwide shortage of transplantable organs continues to constitute one of the most pressing unresolved challenges in global healthcare systems [1].

The discrepancy between organ supply and demand remains substantial across virtually all regions of the world. Thousands of patients die annually while awaiting transplantation, whereas many potentially transplantable organs are never procured because of organizational barriers, delayed donor identification, logistical limitations, or refusal of donation by families and relatives. Although technological and clinical innovations have improved transplantation outcomes considerably, refusal of organ donation continues to limit the effectiveness of national transplantation programs even in highly developed healthcare systems [2].

Family refusal is increasingly recognized as a complex sociocultural and psychological phenomenon rather than merely a consequence of insufficient donor registration. Decisions regarding organ donation are frequently made under emotionally devastating circumstances involving catastrophic neurologic injury, brain death, severe trauma, or withdrawal of life-sustaining therapy. During these moments, relatives are often required to make rapid and ethically challenging decisions while experiencing profound grief, uncertainty, and emotional exhaustion [3]. Consequently, organ donation refusal is strongly influenced by emotional stress, religious interpretation, cultural identity, healthcare communication quality, educational background, societal trust, and institutional transparency.

Importantly, substantial international variation exists regarding organ donation consent rates and family refusal patterns. Several European countries have achieved comparatively high donation rates through integrated transplant coordination systems and presumed consent legislation, whereas other regions continue to experience persistent public resistance and low donor participation [4]. Nevertheless, legislation alone does not fully explain disparities in donor procurement outcomes. Contemporary evidence increasingly suggests that public trust in healthcare systems, professional communication practices, and sociocultural attitudes toward death and bodily integrity may be equally influential determinants of consent behavior [5].

Over recent years, scientific focus has progressively shifted from purely legal and organizational frameworks toward understanding the multidimensional psychosocial mechanisms underlying donation refusal. Studies evaluating public attitudes toward organ donation demonstrate that willingness to donate varies substantially according to religion, education, healthcare experiences, and perceptions regarding fairness and transparency within transplantation systems [6,7]. Similarly, investigations involving organ procurement coordinators and critical care professionals have highlighted the importance of communication style, timing of discussions, and emotional support during family counseling encounters [8].

Given the growing demand for transplantation and the persistent limitations in donor availability, understanding the determinants of organ donation refusal has become a major priority in transplantation medicine and public health policy. This review provides an overview of global organ donation refusal patterns, explores the principal

sociocultural and healthcare-related barriers associated with family refusal, and discusses contemporary strategies aimed at improving donor consent rates worldwide.

Methods of Literature Search

A narrative literature review was conducted using PubMed, Scopus, and Google Scholar databases to identify relevant studies addressing organ donation refusal, family consent, sociocultural determinants, communication practices, and strategies aimed at improving organ donation acceptance. Search terms included “organ donation refusal,” “family consent,” “organ transplantation attitudes,” “brain death,” “presumed consent,” “cultural barriers,” and “organ procurement.” Priority was given to peer-reviewed English-language articles, multicenter investigations, qualitative analyses, observational studies, and international reports evaluating determinants of organ donation refusal and consent behavior. Landmark historical studies relevant to the evolution of transplantation ethics and consent practices were additionally included to provide contextual perspective.

Worldwide Variability in Organ Donation Refusal

Global organ donation practices demonstrate marked heterogeneity, reflecting substantial differences in healthcare organization, legislation, economic development, public awareness, cultural identity, and ethical perspectives surrounding death and transplantation. Although high-income countries generally report superior transplantation infrastructure and greater donor availability, family refusal continues to represent a major obstacle even in advanced healthcare systems.

European transplantation programs have historically achieved some of the highest donor procurement rates worldwide, particularly in countries implementing highly coordinated national donor networks and presumed consent frameworks [1]. Nevertheless, important variability persists among European populations regarding public attitudes toward posthumous organ donation. In Switzerland, Weiss et al. observed that willingness to donate was closely associated with trust in healthcare institutions, educational level, and perceptions regarding the social value of transplantation [6]. Similarly, studies from England following implementation of the Organ Donation (Deemed Consent) Act demonstrated that legislative reform alone does not eliminate family hesitancy, as emotional distress and interpersonal communication continue to strongly influence final consent decisions [9].

Hospital-level organizational factors additionally appear to influence refusal patterns independently of societal attitudes. A recent French multilevel analysis demonstrated that institutional characteristics, donor coordination efficiency, and local hospital practices significantly affected organ donation refusal rates [10]. These findings support the concept that successful transplantation systems depend not solely on legal frameworks but also on optimized donor identification pathways and specialized communication structures within intensive care environments.

The United Kingdom has similarly emphasized the importance of communication quality and professional training in improving consent outcomes. Curtis et al. validated several factors associated with successful family authorization, including compassionate communication, trust-building, and the timing of donation discussions [5]. Parallel findings were reported in Hungary, where Mihály et al. demonstrated that structured communication practices and healthcare professional preparedness substantially improved donation-related conversations with relatives [11].

In North America, donor procurement remains heavily influenced by institutional organization and public perception. Valikodath et al. demonstrated that donor consent mechanisms significantly affect the performance of organ procurement organizations in the United States, emphasizing the importance of structured national procurement policies and public trust [12]. Earlier observational work additionally showed that catastrophic neurologic injuries frequently create emotionally complex circumstances influencing donation decisions among relatives [13].

In contrast, many countries in the Middle East and North Africa continue to experience substantial barriers related to religious misconceptions, inadequate awareness, and mistrust toward healthcare systems. Studies conducted in Morocco consistently demonstrated insufficient public understanding regarding organ donation, brain death, and transplantation procedures [14,15]. Similar findings were observed across several Arab populations, where cultural norms, family-centered decision-making, and uncertainty regarding religious permissibility significantly affected willingness to donate organs [16].

Recent Egyptian data further highlighted the influence of chronic disease burden and healthcare experiences on posthumous donation attitudes. Metwally et al. reported important differences between chronically ill individuals and healthy populations regarding perceptions of organ donation, suggesting that healthcare exposure and medical vulnerability may shape donation-related beliefs and ethical reasoning [17].

The Turkish population presents another important example of the interaction between religion, culture, and institutional trust in transplantation medicine. Demırkiran et al. demonstrated that religious interpretation and sociocultural traditions substantially influence willingness toward organ donation [18]. More recently, Mercan Baspinar et al. reported that distrust toward healthcare systems remains a major determinant of reluctance toward organ donation among Turkish patients and healthcare users [7].

Asian countries similarly demonstrate considerable complexity regarding organ donation attitudes. In China, familial authority and traditional beliefs surrounding preservation of bodily integrity continue to represent major barriers to deceased donation [19]. Lee et al. additionally reported that familial consent for corneal donation within Chinese populations was strongly associated with communication quality, sociocultural expectations, and educational background [20]. In Bangladesh, organ donation decisions were shown to be deeply embedded within collective family structures and moral obligations, often limiting individual autonomy regarding posthumous donation preferences [21].

Public knowledge deficits additionally remain highly prevalent among younger populations and university students in several developing countries. Research among Omani university students demonstrated substantial variability in awareness and attitudes toward organ donation despite generally favorable perceptions of transplantation medicine [22]. Such findings reinforce the importance of educational interventions targeting younger generations before sociocultural misconceptions become deeply entrenched (Table 1).

Collectively, contemporary evidence suggests that organ donation refusal cannot be explained by a single determinant alone. Rather, refusal behavior emerges from the interaction between sociocultural identity, institutional trust, communication quality, healthcare literacy, and emotional vulnerability during end-of-life decision-making. Countries with highly coordinated transplantation systems and strong public trust generally demonstrate lower refusal rates, whereas regions characterized by healthcare mistrust, limited educational outreach, and uncertainty regarding religious permissibility continue to face persistent barriers to donor procurement.

Table 1. Major determinants of organ donation refusal across different regions and healthcare systems

Country/Region	Main Determinants of Refusal	Important Observations	Potential Strategies	Reference
United Kingdom	Emotional distress, inadequate communication, uncertainty during end-of-life discussions	Family consent strongly associated with communication quality and compassionate counseling	Structured family-centered communication and trained donor coordinators	[5]
England	Persistent family hesitancy despite presumed consent legislation	Legislative reform alone did not eliminate refusal behavior	Improve emotional support and public trust	[9]
France	Hospital organizational factors and donor coordination variability	Institutional differences independently affected refusal rates	Standardized donor identification and ICU protocols	[10]
Switzerland	Public trust and healthcare transparency	Willingness to donate correlated with trust in healthcare institutions	Public education and transparency initiatives	[6]
Hungary	Ineffective communication practices	Donation discussions improved with trained professionals	Communication training programs	[11]
United States	Variability in donor consent mechanisms	Institutional procurement structures significantly affected outcomes	Optimize procurement organization frameworks	[12]

Turkey	Religious uncertainty and distrust toward healthcare systems	Fear of unethical procurement and sociocultural concerns reduced willingness	Religious engagement and transparency policies	[7,18]
Morocco	Poor awareness of brain death and transplantation procedures	Public misconceptions remained highly prevalent	National educational campaigns	[14,15]
Arab populations	Religious misconceptions and family-centered decision-making	Cultural norms strongly influenced donation attitudes	Collaboration with religious leaders	[16]
Egypt	Differences in attitudes between chronically ill and healthy populations	Healthcare exposure influenced ethical perspectives toward donation	Improve counseling among medically vulnerable groups	[17]
China	Familial authority and bodily integrity beliefs	Family opinion often superseded individual donor preferences	Community-centered educational interventions	[19]
Chinese populations	Sociocultural expectations and communication barriers	Familial consent influenced by education and communication quality	Improve healthcare communication pathways	[20]
Bangladesh	Collective family decision-making and moral obligations	Individual autonomy frequently limited by family expectations	Family-centered awareness programs	[21]
Oman	Limited awareness among university students	Favorable attitudes existed despite knowledge deficits	Early educational interventions in younger populations	[22]
North African ICUs	Delayed brain death recognition and limited donor coordination	Organizational deficiencies reduced donor procurement opportunities	ICU donor identification protocols	[23]

Family Refusal and the Psychological Complexity of Consent

Family refusal remains one of the most significant causes of lost donation opportunities worldwide. Unlike donor registration systems that rely primarily on individual willingness, real-world organ procurement frequently depends on emotionally distressed relatives making decisions during moments of catastrophic illness and end-of-life uncertainty.

Darnell et al. demonstrated that families declining organ donation often experience intense psychological conflict involving fear, uncertainty, emotional exhaustion, and concerns regarding violation of the deceased individual's dignity [3]. Relatives may struggle with perceptions that organ procurement interferes with natural death processes or compromises bodily integrity after death. These concerns become particularly pronounced in situations involving sudden neurologic deterioration or traumatic injury.

Importantly, personal willingness to donate organs does not necessarily predict willingness to authorize donation for family members. Liu et al. reported that individuals were significantly more likely to support donation of their own organs than to approve donation on behalf of relatives [24]. This discrepancy highlights the emotional burden associated with surrogate decision-making and suggests that familial consent introduces ethical complexities extending beyond personal attitudes toward transplantation itself.

Several studies have identified communication failures as major contributors to refusal. Karataş and Balas, through qualitative analysis of organ procurement coordinators, demonstrated that inadequate communication timing, insufficient empathy, and poor explanation of brain death substantially increased family resistance toward donation [8]. Similar findings were observed in studies evaluating family consent pathways in intensive care settings, where relatives frequently described feeling overwhelmed, pressured, or insufficiently informed during donation discussions [5].

Healthcare professionals themselves may also experience uncertainty or discomfort regarding donation-related communication. Murray et al. reported that conversations surrounding organ donation often remain inconsistent and emotionally challenging both for clinicians and family members [25]. Consequently, several healthcare systems have introduced specialized transplant coordinators and donor nurses to facilitate these discussions more effectively.

The implementation of trained donor nurses has shown particularly promising results. Witjes et al. demonstrated that appointment of nurses specifically trained in organ donation communication significantly improved family consent rates within critical care environments [26]. Such findings emphasize that communication surrounding organ donation should be regarded as a specialized clinical competency requiring structured education and emotional sensitivity.

Earlier studies similarly recognized the importance of family-centered perspectives in transplantation decisions. Klassen and Klassen demonstrated that relatives frequently act as primary decision-makers even when legal donor registration exists, emphasizing the central role of family dynamics in transplantation systems [27]. These observations remain highly relevant in contemporary transplantation practice, particularly in collectivist societies where familial authority supersedes individual autonomy.

Cultural, Religious, and Ethical Determinants

Religious Influences

Religious and cultural beliefs remain among the most influential determinants of organ donation acceptance and refusal worldwide. Although many major religions formally support transplantation as an act of charity and humanitarian solidarity, misconceptions regarding religious permissibility continue to contribute substantially to donation hesitancy.

Demırkiran et al. demonstrated that uncertainty regarding Islamic perspectives on organ donation significantly affected willingness among Turkish populations [18]. Similar concerns have been documented across Arab populations, where religious uncertainty, fear of bodily disfigurement, and concerns regarding unethical organ procurement frequently contribute to refusal behavior [16] (Figure 1).

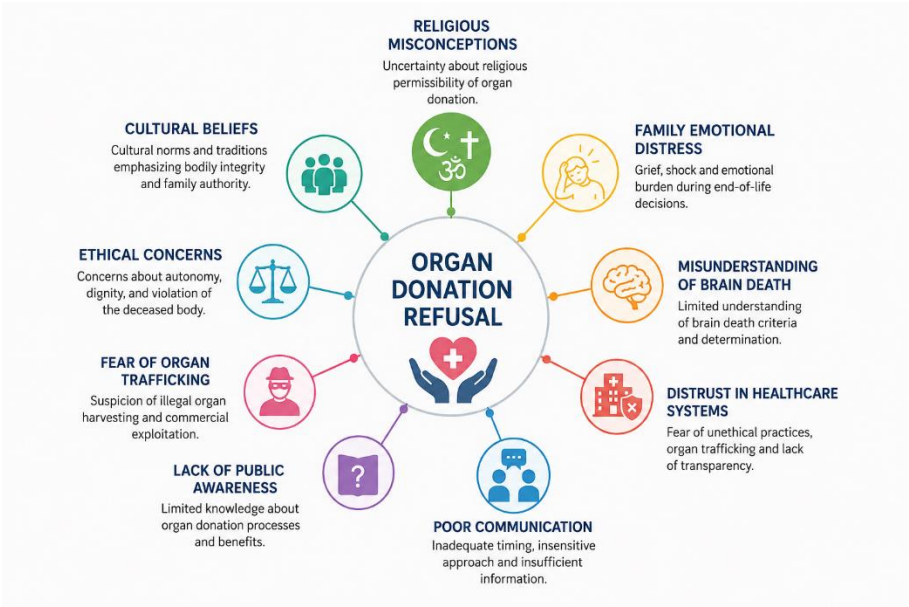


Figure 1. Major determinants contributing to organ donation refusal worldwide. The conceptual illustration summarizes the principal psychological, sociocultural, ethical, and healthcare-related factors associated with family refusal of organ donation.

(The figure was generated using AI-assisted graphical tools and revised by the authors for academic presentation).

Brain Death Misconceptions

In Morocco and several North African populations, limited awareness regarding brain death criteria additionally contributes to skepticism toward deceased donation programs [14,15]. Ghorbani et al. similarly identified misunderstanding of brain death and concerns regarding premature organ retrieval as major causes of family refusal [28].

Distrust in Healthcare Systems

Distrust toward healthcare systems represents another major barrier. Mercan Baspinar et al. demonstrated that suspicion toward medical institutions and fear of organ trafficking significantly reduced willingness toward organ donation among Turkish participants [7]. Such findings are particularly important because institutional mistrust may undermine transplantation programs even in countries with favorable legislation and adequate medical infrastructure.

Family-Centered Decision-Making

Ethical concerns regarding autonomy and family authority further complicate organ donation decision-making. In many collectivist cultures, posthumous donation decisions are perceived not as individual choices but as collective family responsibilities [21]. Consequently, family refusal may occur even when individuals personally supported organ donation during life (Table 2).

Table 2. Psychological, sociocultural, and healthcare-related barriers contributing to organ donation refusal

Barrier Category	Description	Clinical/Public Health Impact	Representative Studies
Emotional distress	Families frequently make decisions during periods of severe grief and psychological shock	Increased refusal despite favorable attitudes toward donation	[3]
Misunderstanding of brain death	Brain death often perceived as reversible or uncertain	Reduced trust in donation procedures	[28]
Religious uncertainty	Misinterpretation of religious permissibility regarding donation	Hesitation and moral conflict among families	[16,18]
Distrust in healthcare systems	Fear of unethical procurement, corruption, or organ trafficking	Reduced public confidence in transplantation systems	[7]
Poor healthcare communication	Inadequate explanation and insensitive counseling approaches	Higher family refusal rates	[8]
Family-centered decision-making	Family opinion supersedes individual autonomy in many cultures	Increased likelihood of refusal despite donor willingness	[21,24]
Limited public awareness	Insufficient understanding regarding transplantation benefits	Reduced donor registration and support	[22]
Organizational limitations	Delayed donor recognition and inadequate ICU coordination	Loss of potential donor opportunities	[23]
Ethical concerns	Concerns regarding dignity and bodily integrity after death	Psychological resistance to procurement procedures	[3]

Strategies to Improve Organ Donation Consent Rates

Improving organ donation consent rates requires multifaceted strategies integrating legislation, public education, healthcare communication, institutional coordination, and ethical transparency. Contemporary evidence increasingly suggests that successful transplantation systems depend not solely on donor registration mechanisms but also on societal trust and professional communication quality.

Presumed consent legislation has attracted considerable international attention as a mechanism for increasing donor availability. Costa-Font et al. demonstrated that presumed consent systems may positively influence public attitudes

and donor participation when accompanied by strong institutional transparency and public engagement strategies [4]. However, evidence from several countries suggests that legislation alone is insufficient without simultaneous investment in healthcare infrastructure and family-centered communication pathways.

Public education campaigns represent another important strategy for reducing refusal. Feeley and Kruegler demonstrated that targeted awareness campaigns emphasizing altruism and recipient survival may improve willingness toward organ donation [29]. Educational interventions targeting students and younger populations may be particularly effective in reducing misinformation and promoting long-term cultural normalization of donation practices [22].

Healthcare organization and donor coordination additionally play central roles in successful procurement systems. Bronchard et al. demonstrated that hospital-level organizational factors independently influence refusal rates, emphasizing the importance of specialized transplantation infrastructure [10]. Similarly, Slama et al. reported that delayed brain death identification and insufficient donor coordination remain major barriers within intensive care systems in developing regions [23].

Specialized donor coordinators and communication-trained nurses appear especially effective in improving consent outcomes. Studies from critical care settings demonstrated that structured communication pathways substantially improve family acceptance by increasing trust, emotional support, and understanding regarding donation procedures [11,26] (Table 3) (Figure 2).

Table 3. Strategies associated with improved organ donation consent and donor procurement

Strategy	Mechanism	Reported Benefits	Supporting Studies
Presumed consent legislation	Normalizes donation within healthcare systems	Increased donor participation in some countries	[4]
Specialized donor coordinators	Improve family counseling and coordination efficiency	Better family consent outcomes	[8]
Trained donor nurses	Provide emotionally sensitive communication	Improved consent rates in ICU settings	[26]
Public education campaigns	Increase awareness regarding donation and brain death	Improved public attitudes toward donation	[29]
Community and religious engagement	Address religious misconceptions and cultural concerns	Reduced sociocultural resistance	[18]
ICU donor identification pathways	Facilitate timely donor recognition and referral	Increased procurement opportunities	[23]
Healthcare transparency	Strengthens public trust in transplantation systems	Reduced mistrust and hesitancy	[7]
Family-centered communication	Encourages empathetic and supportive discussions	Higher authorization rates	[5,30]
Student and university education	Targets younger populations before misconceptions become entrenched	Long-term improvement in societal awareness	[22]

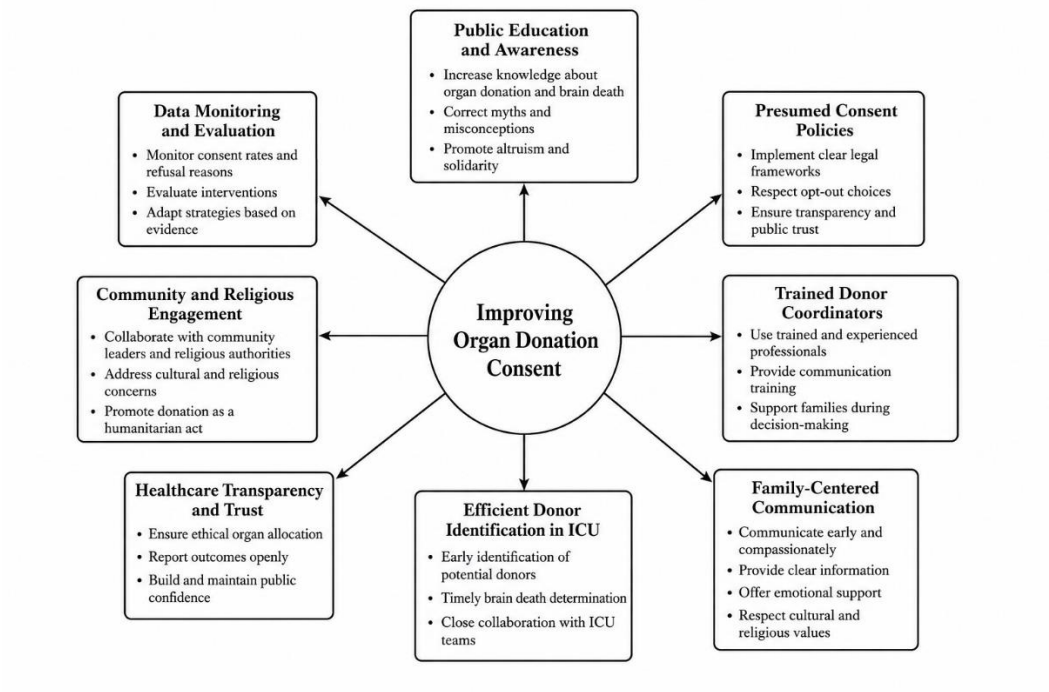


Figure 2. Multidisciplinary strategies aimed at improving organ donation consent and donor procurement rates. The schematic overview illustrates major public health, institutional, legislative, and communication-based interventions associated with improved organ donation acceptance across different healthcare systems.

Conclusion

Organ donation refusal remains a major global obstacle limiting the effectiveness of transplantation medicine despite substantial technological and surgical progress. Family refusal is shaped by complex interactions involving emotional distress, cultural identity, religious interpretation, institutional trust, educational background, and communication quality during end-of-life care discussions.

Significant worldwide variability exists in organ donation acceptance, reflecting differences in healthcare infrastructure, legal frameworks, public awareness, and sociocultural values. Contemporary evidence increasingly suggests that successful transplantation systems require integrated strategies combining public education, ethical transparency, specialized communication training, and optimized donor coordination pathways.

The global organ shortage crisis cannot be resolved solely through surgical innovation or expansion of transplantation capacity. Sustainable progress in transplantation medicine requires strengthening public trust, improving societal understanding of brain death and organ procurement, and developing culturally sensitive communication models capable of supporting families during emotionally devastating clinical circumstances.

Ultimately, improving organ donation acceptance extends beyond transplantation surgery itself and requires sustained collaboration between healthcare professionals, policymakers, educators, ethicists, religious leaders, and society as a whole. Strengthening public trust and promoting compassionate, transparent, and culturally sensitive communication remain essential for expanding access to life-saving transplantation worldwide.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

Not applicable.

Consent for publication

Not applicable.

Availability of data and materials

No datasets were generated or analyzed during the current study.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Funding

The authors received no financial support for the research, authorship, or publication of this article.

Authors' contributions

All authors contributed to the conception, literature review, drafting, critical revision, and final approval of the manuscript.

Artificial intelligence declaration

Figure 1 was generated with the assistance of AI-based graphical design tools and subsequently revised, adapted, and scientifically validated by the authors for academic presentation purposes. No artificial intelligence tool was used for data analysis, interpretation of findings, or scientific decision-making.

References

ADDIN ZOTERO_BIBL {"uncited":[],"omitted":[],"custom":[]} CSL_BIBLIOGRAPHY 1. Roels L, Rahmel A. The European experience. Transpl Int. 2011 Apr;24(4):350–67. doi:10.1111/j.1432-2277.2011.01225.x PubMed PMID: 21265886.

2. Wakeford RE, Stepney R. Obstacles to organ donation. Br J Surg. 1989 May;76(5):435–9. doi:10.1002/bjs.1800760506 PubMed PMID: 11644374.

3. Darnell WH, Real K, Bernard A. Exploring Family Decisions to Refuse Organ Donation at Imminent Death. Qual Health Res. 2020 Mar;30(4):572–82. doi:10.1177/1049732319858614 PubMed PMID: 31274058.

4. Costa-Font J, Rudisill C, Salcher-Konrad M. 'Relative Consent' or 'Presumed Consent'? Organ donation attitudes and behaviour. Eur J Health Econ. 2021 Feb;22(1):5–16. doi:10.1007/s10198-020-01214-8 PubMed PMID: 32651683; PubMed Central PMCID: PMC7822792.

5. Curtis RMK, Manara AR, Madden S, Brown C, Duncalf S, Harvey D, et al. Validation of the factors influencing family consent for organ donation in the UK. Anaesthesia. 2021 Dec;76(12):1625–34. doi:10.1111/anae.15485 PubMed PMID: 33860929.

6. Weiss J, Shaw D, Schober R, Abati V, Immer FF, Comité National du Don d'Organes Cndo null. Attitudes towards organ donation and relation to wish to donate posthumously. Swiss Med Wkly. 2017;147:w14401. doi:10.4414/smw.2017.14401 PubMed PMID: 28165540.

7. Mercan Baspinar M, Gorukmez S, Gultekin Ulusan A, Ulusan C, Batmaz CD, Dabak MR, et al. Attitudes and Willingness of Patients Toward Organ Donation and Distrust in the Health Care System: Insights from Turkish Family Physicians. Transplant Proc. 2024 Nov;56(9):1922–30. doi:10.1016/j.transproceed.2024.10.011 PubMed PMID: 39489654.

8. Karataş HC, Balas Ş. Organ procurement coordinators' experiences with family refusals in cadaveric organ donation: a qualitative analysis. BMJ Open. 2025 Apr 17;15(4):e096403. doi:10.1136/bmjopen-2024-096403 PubMed PMID: 40250868; PubMed Central PMCID: PMC12007059.

9. McLaughlin L, Mays N, Al-Haboubi M, Williams L, Bostock J, Boadu P, et al. Potential donor family behaviours, experiences and decisions following implementation of the Organ Donation (Deemed Consent) Act 2019 in England: A qualitative study. Intensive Crit Care Nurs. 2025 Feb;86:103816. doi:10.1016/j.iccn.2024.103816 PubMed PMID: 39217721.

10. Bronchard R, Santin G, Legeai C, Bianchi A, Grelier S, Bogue C, et al. Hospital-Related Determinants of Refusal of Organ Donation in France: A Multilevel Study. Int J Environ Res Public Health. 2025 Apr 15;22(4):618. doi:10.3390/ijerph22040618 PubMed PMID: 40283842; PubMed Central PMCID: PMC12026945.

11. Mihály S, Smudla A, Kovács J. Practices Around Communication About Organ Donation in Hungary. Transplant Proc. 2016 Sep;48(7):2529–33. doi:10.1016/j.transproceed.2016.07.006 PubMed PMID: 27742341.

12. Valikodath N, Lambert AN, Butler A, Lebovitz DJ, Chapman G, Xu M, et al. The impact of donor consent mechanism on organ procurement organization performance in the United States. J Heart Lung Transplant. 2023 May;42(5):627–36. doi:10.1016/j.healun.2022.12.023 PubMed PMID: 36868968.

13. Mackenzie DJ, Kulber DA, Howard T, Grode M, Hiatt JR. Fatal cerebral gunshot wounds: factors influencing organ donation. Am Surg. 1993 Nov;59(11):764–8. PubMed PMID: 8239201.

14. El Hangouche AJ, Alaika O, Rkain H, Najdi A, Errguig L, Doghmi N, et al. Knowledge, attitudes, and practice of organ donation in Morocco: A cross-sectional survey. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2018;29(6):1358–65. doi:10.4103/1319-2442.248301 PubMed PMID: 30588967.

15. Haddiya I, El Meghraoui H, Bentata Y, Guedira M. Attitudes, Knowledge, and Social Perceptions toward Organ Donation and Transplantation in Eastern Morocco. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2020;31(4):821–5. doi:10.4103/1319-2442.292316 PubMed PMID: 32801243.

16. Alanzi AK, Gomaa FRE, Gomaa OR, Janahi AIM, Ezzat MY, Adeel S, et al. Willingness and Attitude of the Arab World Population Toward Solid-Organ Donation. Exp Clin Transplant. 2022 Sep;20(9):811–6. doi:10.6002/ect.2022.0010 PubMed PMID: 36169103.

17. Metwally AM, Abd El Hady SI, Salama HI, Elshaarawy GA, Alam RR, Elboraey WM, et al. Comparative insights into posthumous organ donation attitudes in chronically ill and healthy Egyptians. Sci Rep. 2025 Nov 7;15(1):39009. doi:10.1038/s41598-025-23588-6 PubMed PMID: 41203748; PubMed Central PMCID: PMC12595100.

18. Demırkiran O, Bozbay S, Elmaagac M, Agkoç M. Religious and Cultural Aspects of Organ Donation in the Turkish Population. Transplant Proc. 2019 Sep;51(7):2158–62. doi:10.1016/j.transproceed.2019.01.159 PubMed PMID: 31377065.

19. Pan XT, Ji-Ma null, Liu W, Bai ZC, Dai ZF, Huang JT, et al. Investigation and Strategic Analysis of Family Barriers to Organ Donation in China. Transplant Proc. 2021 Mar;53(2):513–9. doi:10.1016/j.transproceed.2020.09.017 PubMed PMID: 33293039.

20. Lee A, Ni MY, Luk ACK, Lau JKP, Lam KSY, Li TK, et al. Trends and Determinants of Familial Consent for Corneal Donation in Chinese. Cornea. 2017 Mar;36(3):295–9. doi:10.1097/ICO.0000000000001091 PubMed PMID: 27861305.

21. Siraj MS. Family-based consent and motivation for familial organ donation in Bangladesh: An empirical exploration. Dev World Bioeth. 2024 Dec;24(4):318–24. doi:10.1111/dewb.12431 PubMed PMID: 37855393.

22. Alwahaibi N, Al Wahaibi A, Al Abri M. Knowledge and attitude about organ donation and transplantation among Omani university students. Front Public Health. 2023;11:1115531. doi:10.3389/fpubh.2023.1115531 PubMed PMID: 37304098; PubMed Central PMCID: PMC10248022.

23. Slama I, Chouchene I, Ghammam R, Durin L, Naija W, Ziadi J, et al. Predictors of brain death and barriers to organ donation in north African intensive care units: a multicenter prospective study on severe coma patients. Libyan J Med. 2025 Dec;20(1):2545049. doi:10.1080/19932820.2025.2545049 PubMed PMID: 40794438; PubMed Central PMCID: PMC12344678.

24. Liu CW, Chen LN, Anwar A, Lu Zhao B, Lai CKY, Ng WH, et al. Comparing organ donation decisions for next-of-kin versus the self: results of a national survey. BMJ Open. 2021 Nov 16;11(11):e051273. doi:10.1136/bmjopen-2021-051273 PubMed PMID: 34785552; PubMed Central PMCID: PMC8596040.

25. Murray L, Miller A, Dayoub C, Wakefield C, Homewood J. Communication and consent: discussion and organ donation decisions for self and family. Transplant Proc. 2013;45(1):10–2. doi:10.1016/j.transproceed.2012.10.021 PubMed PMID: 23375269.

26. Witjes M, Jansen NE, van Dongen J, Herold IHF, Otterspoor L, Haase-Kromwijk BJJM, et al. Appointing nurses trained in organ donation to improve family consent rates. Nurs Crit Care. 2020 Sep;25(5):299–304. doi:10.1111/nicc.12462 PubMed PMID: 31294520; PubMed Central PMCID: PMC7507830.

27. Klassen AC, Klassen DK. Who are the donors in organ donation? The family's perspective in mandated choice. Ann Intern Med. 1996 Jul 1;125(1):70–3. doi:10.7326/0003-4819-125-1-199607010-00011 PubMed PMID: 8644991.

28. Ghorbani F, Khoddami-Vishteh HR, Ghobadi O, Shafaghi S, Louyeh AR, Najafizadeh K. Causes of family refusal for organ donation. Transplant Proc. 2011 Mar;43(2):405–6. doi:10.1016/j.transproceed.2011.01.031 PubMed PMID: 21440717.

29. Feeley TH, Kruegler J. Promoting organ donation through challenge campaigns. Prog Transplant. 2015 Jun;25(2):176–81. doi:10.7182/pit2015470 PubMed PMID: 26107279.

30. Ponticelli C, Reggiani F, Moroni G. Delayed Graft Function in Kidney Transplant: Risk Factors, Consequences and Prevention Strategies. J Pers Med. 2022 Sep 21;12(10). doi:https://doi.org/10.3390/jpm12101557

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
05E1CB7C
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0001-5812-9892

AYIRICI TANIDAN TEDAVİYE GİDEN YOL: LUPUS VULGARİS TANISI ALAN OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Büşra TANIR* [1]
[1] Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi
mdbp_44@hotmail.com

Lupus vulgaris(LV), daha önce tüberküloza duyarlı hale gelmiş ve yüksek bağışıklığa sahip bireylerde görülen deri tüberkülozu türüdür LV farklı morfolojik görünümlere sahip olabilir, bu da tanıyı zorlaştırabilir(1). Bu çalışmada ayırıcı tanıda geniş bir yelpazede değerlendirilen bir olguyu sunmayı amaçladık.

51 yaşında kadın hasta el sırtında oluşan lezyon nedeniyle başvurdu. Lezyon iki yıl önce sol el sırtında oluşmuş, dış merkezde plastik cerrahi tarafından eksizyon yapılmış. Biopsi sonucu' dermis içerisinde yaygın, dermisi tamamen dolduran küçük lenfositler, multinükleer dev hücreler ve epiteloid histiyositlerden oluşan geniş granülom yapıları izlendi. Granülom yapılarının bir kısmının santralinda küçük fibrinoid nekroz alanları görülmüştür.' şeklinde raporlanmış. Hasta herhangi bir medikal tedavi almamış. İki yıl sonra hastanemize başvuran hastanın sol el dorsal yüzde eksize edilen lezyonla aynı görünümde olduğunu ifade ettiği yeni gelişen viyolese renkli nodül mevcuttu(Resim 1). Öksürük, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı gibi semptomları yoktu. Akciğer grafisinde görülen şüpheli sekel değişiklikler üzerine istenen kontrastlı toraks BT görüntülemesinde sağ akciğer orta lobda 5x8 mm boyutunda nodül mevcuttu, aktif akciğer tüberkülozu düşünülmedi. Hastanın iki yıl önceki patoloji sonucuna dayanarak istenen tetkiklerden tularemi serolojisi negatif, brucella rose bengal ve brucella coombs negatif, İnterferon-γ salınım testi(IGRA) pozitif, PPD:25 mm(BCG skarı var)saptanan hastadan lupus vulgaris, leishmania kutis, sarkoidoz, kutanöz B/T hücreli lenfoma ön tanılarıyla tekrar biopsi alındı ve patoloji sonucu:' Dermis boyunca yerleşim gösteren, epiteloid histiyositlerin oluşturduğu ve yer yer Langhans tipi çok çekirdekli dev hücrelerin de eşlik ettiği, bir kısmının merkezinde nekrotizan alanlar barındıran çok sayıda granülom yapısı Kronik nekrotizan granülomatöz inflamasyon, Lupus vulgaris?' olarak raporlandı. Dokuda EZN boyama negatifti. Hastaya dörtlü antituberküloz ilaç tedavisi başlandı.

Tüberküloz(TB) hastalığında görülen karakteristik morfoloji, nekrotizan granülomatöz reaksiyondur. Bu nekroz mikroskopik incelemede küçük parçacıklara ayrılıp kırıntılanan özelliği nedeniyle kazeöz nekroz olarak adlandırılmıştır. Mikroskopik olarak; merkezde yer alan nekrozu çevreleyen epiteloid histiyositler ve Langhans tipi histiyositik dev hücrelerden oluşan granülom yapılarının çevresinde lenfositik yanıt gözlenir. Ancak nekrozun varlığı şart değildir. TB'ye yanıtta T hücrelerindeki immün yanıtın zayıflığı nedeniyle tariflenen tipik özelliğe sahip, iyi organize olmuş granülomları görmek bile mümkün olmayabilir(2). Uzun yıllar boyunca TB'ye doku yanıtının patognomonik bulgusu olarak kabul edilen kazeifikasyon nekrozu, bir makroskopik tanımlamadır. Organ rezeksiyonları ya da lenf nodu örneklemesi gibi nekrozun makroskopik olarak değerlendirilebileceği eksizyonel biyopsilerde gözlemlenebilecek bir özelliktir. Mikroskopik incelemede spesifik bir görünümü olmayıp karşılığı nekrozdur.

Güncel bilgiler ışığında kabul edilen, kazeifikasyon nekrozunun TB'nin patolojik tanısında patognomonik olmadığıdır(2). TB varlığı açısından bir patoloji raporu incelenirken öncelikle dikkat edilmesi gereken "granülomatöz reaksiyon" varlığıdır. Mutlaka "kazeifikasyon nekrozu" olması gerektiği gibi bir düşünce, vaka atlanmasına neden olacaktır. Zira her TB enfeksiyonunda nekroz gözlenmeyebileceği gibi, bir makroskopik tanımlama olan "kazeifikasyon" terimi daha küçük biyopsilerle değerlendirdiğimiz başta akciğer ve plevra olmak üzere, TB olgularının raporunda yer almayacaktır(2). Bununla beraber; granülomatöz reaksiyonun nekrotizan olması, granülom yapılarında Langhans tipinde dev hücrelerin yer alması TB'yi kuvvetle destekleyen patolojik bulgulardır(2).

Kronik bir klinik seyir gösteren lupus vulgariste, fizik muayene ve patolojik bulgulara dayanarak birçok hastalık ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Hastalık tedavisiz yıllarca sürebilir, hatta ciddi şekil bozukluğuna ve skuamöz hücreli karsinoma neden olabilir(3). Bu nedenle hızlıca tanı koyup tedavi başlamak elzemdir.

KAYNAKLAR

1. Couppoussamy, K.I., Shanmugam, S., Devanda, R. and Murugan, R. (2024), Lupus vulgaris: a narrative review. Int J Dermatol, 63: 431-437. https://doi.org/10.1111/ijd.16987

2. T.C. Sağlık Bakanlığı, Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi, 2026,Ankara, Türkiye.

3. Chen T, Ma DL. Lupus vulgaris of the left breast. Lancet Infect Dis. 2023 Apr;23(4):508. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00758-7. PMID: 36963919.



Resim 1.Sol el dorsal yüzde nodül

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
084E7D28
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

ÜLSERE LEZYON: PİYODERMA GANGRENOZUM

Prof. Dr. Havva ERDEM*[1]
[1] Ordu Üniversitesi
drhavvaerdem@gmail.com

GİRİŞ

Piyoderma gangrenozum (PG), yıkıcı deri ülserasyonları ile seyreden, nonenfeksiyöz nötrofilik dermatozdur [1–3].

Ayırıcı tanısı oldukça güç olmakla birlikte, yanlış tanı ve tedavi ciddi hatta hayati sonuçlara yol açabilir [2,3].

Sunduğumuz olguda 41 yaşında erkek hastadan; kutanöz poliarteritis nodoza (PAN), pyoderma gangrenosum, derin mikoz, kutanöz tüberküloz, sistemik lupus eritematozus (SLE) ilişkili kutanöz ülser ve kolesterol embolisi ön tanıları ile biyopsi alınmıştır.

Histopatolojik incelemede yoğun dermal ödem, belirgin nötrofil infiltrasyonu, perifolikülit, steril mikroapseler ve ülserasyon izlenmiştir [1,2].

Direkt immünfloresan (DIF) incelemesi negatif bulunmuştur. Klinik bulgular ile birlikte değerlendirilerek olgu Pyoderma Gangrenosum olarak yorumlanmıştır [2,3].

Bu vaka sunumu ve literatür incelemesinde, PG olgularında klinik ve histopatolojik ayırıcı tanının doğru yapılmasının başarılı tedavi açısından kritik öneme sahip olduğu vurgulanmaktadır.

İlk paragrafta dikkat çekildiği gibi, Pyoderma Gangrenosum tanısı multidisipliner yaklaşım gerektiren kompleks bir hastalıktır [2,3].

Hastanın 41 yaşında erkek olması ve kutanöz PAN, derin mikoz, kutanöz tüberküloz, SLE kutanöz ülseri ile kolesterol embolisi gibi önemli ayırıcı tanılarla değerlendirilmesi tanısal sürecin güçlüğünü göstermektedir.

Histopatolojide saptanan yoğun dermal ödem, nötrofil infiltrasyonu, perifolikülit, steril mikroapseler ve ülserasyon, PG'nin tipik nonenfeksiyöz nötrofilik dermatoz özelliklerini desteklemektedir [1,2].

DIF incelemesinin negatif olması ise immün kompleks vaskülitleri ve otoimmün büllöz hastalıkların dışlanmasında önemli katkı sağlamaktadır [2].

Klinik ve Histopatolojik Ayırıcı Tanı

PG, patognomonik tek bir laboratuvar veya histolojik bulgusu olmadığı için dışlama tanısıdır. Ayırıcı tanıda elenen hastalıklar şu açılardan kritiktir [1–3]:

Enfeksiyöz Nedenler: derin mikozlar ve kutanöz tüberküloz olmadığı kanıtlanmalıdır. Özellikle tedavi planlanmasında çok kıymetlidir [1–3].

Tedavi planları tamamıyla birbirine ters olduğu için hayati sonuçlar doğurabilir.

PG tedavisinde kullanılan güçlü immünsüpresifler, aktif bir enfeksiyon varlığında hayati risk doğurur.

Vaskülit ve Vaskülopatiler: Kutanöz PAN (Poliarteritis Nodosa) ve kolesterol embolisi gibi vasküler oklüzyon veya inflamasyon süreçleri, biyopsi ile PG'nin steril nötrofilik infiltrasyonundan ayırt edilir [1–2].

Otoimmün Konnektif Doku Hastalıkları: Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) kutanöz ülserleri, serolojik testler ve DIF yöntemleri ile ekarte edilebilir [2].

PG Tanısında En önemli nokta: Klinik Uyum

Biyopsinin Rolü: Histopatoloji doğrudan tanı konulmamalıdır; ancak steril mikroapseleri göstererek enfeksiyonu dışlar ve malignite şüphesini ortadan kaldırır [1–3].

Klinik Görünüm: Yara kenarlarının morumsu/viyolase renk alması, altının yenik (undermined) olması ve hızla genişlemesi en tipik bulgudur [1–3].

Patergi Fenomeni: En ufak bir iğne batması veya travma ile yaranın büyümesi durumudur [1–3].

En kritik noktalardan biri de: **kesinlikle cerrahi debridman yapılmamalıdır**; debridman yarayı daha da büyüterek agresifleştirir [2,3].

Histopatolojik ayırıcı tanıda metaplazik değişiklimler skuamöz hücreli karsinomu taklit edebilir.

Ülsere vakalarda benign süreçler yanısıra malign süreçler de hatırlanmalı, klinik paydaşlarla iş birliği içinde doğru tanıya gidilmelidir.

Her ülsere görünüm enfeksiyöz patoloji değildir. Unutmayalım.

KAYNAKLAR

1. PathologyOutlines.com. **Pyoderma gangrenosum**. Available from: https://www.pathologyoutlines.com/topic/skinnontumorpyodermagangrenosum.html

2. DermNet NZ. **Pyoderma gangrenosum**. Available from: https://dermnetnz.org/topics/pyoderma-gangrenosum

3. George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum: a guide to diagnosis and management. Clin Med (Lond). 2019;19(3):224-228. doi:10.7861/clinmedicine.19-3-224. PMID:31092515. PMCID:PMC6542232.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
09601E5F
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID: 0000-0003-0242-6307

7 YAŞINDA BAŞLAYIP 77 YIL SONRA TANI ALAN FAVİZM: METHEMOGLOBİNEMİ VE BİLATERAL PULMONER TROMBOEMBOLİ İLE SEYREDEN NADİR BİR OLGU

Uzman Dr. Dilara TÜFEK ÖZTAN*[1]
[1] Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
tufekdilara@gmail.com

1. GİRİŞ

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği, dünya genelinde yaklaşık 400 milyon kişiyi etkileyen, X'e bağlı resesif geçişli en sık eritrosit enzimopatisidir[1]. Enzim, heksoz monofosfat şantının ilk basamağını katalizleyerek eritrositi oksidatif strese karşı koruyan NADPH üretimini sağlar. G6PD eksikliği olan bireyler genellikle asemptomatiktir; ancak bakla tüketimi, bazı ilaçlar veya enfeksiyonlar gibi oksidatif stres oluşturan tetikleyicilerle akut hemolitik kriz gelişebilir; bu tabloya "favizm" adı verilir[2]. Favizm seyrinde nadiren methemoglobinemi de eşlik edebilir ve bu birliktelik ileri yaş dahil her yaş grubunda bildirilmiştir[2,3]. Hemolize bağlı açığa çıkan serbest hemoglobinin nitrik oksidi tüketerek vazokonstriksiyon, endotel disfonksiyonu ve trombosit aktivasyonuna yol açabileceği; bu mekanizmanın venöz tromboembolizm riskini artırabileceği bildirilmiştir[4]. Nitekim literatürde G6PD eksikliğine bağlı akut intravasküler hemoliz ile ilişkili derin ven trombozu[5] ve pulmoner emboliyi taklit eden, otopsi ile doğrulanmış pulmoner mikrovasküler trombotik tıkanma olguları[6] bildirilmiştir. Favizmin klinik seyri ve atak sıklığı bireyler arasında ve aynı bireyde zaman içinde belirgin değişkenlik gösterebilir[7]; ancak literatürde ilk atak ile nüks arasında çok uzun (çok yıllık) bir semptomsuz dönem bildiren olgu sayısı sınırlıdır. Ayrıca favizme bağlı hemoliz, methemoglobinemi ve bilateral pulmoner tromboembolinin birlikte görüldüğü bir olgu, bildiğimiz kadarıyla literatürde tanımlanmamıştır. Bu bildiride, çocukluk çağındaki ilk atağından 77 yıl sonra bakla tüketimiyle nüks eden; akut hemolitik anemi, methemoglobinemi ve eş zamanlı bilateral PTE saptanan ileri yaşta bir olgu sunulmuştur.

2. OLGU SUNUMU

Seksen dört yaşında, bilinen G6PD eksikliği tanısı bulunmayan erkek hasta, bakla tüketimini takiben gelişen halsizlik ve solunum sıkıntısı yakınmasıyla acil servise başvurdu. Yapılan değerlendirmede bilateral PTE saptanması üzerine sağ kalp yetmezliği açısından değerlendirilmek amacıyla kardiyoloji konsültasyonu istendi ve hasta yoğun bakım ünitemize devralındı. [PTE tanı yöntemi (BTPA/ekokardiyografi) buraya eklenecektir.]

Hastanın kendi ifadesinden alınan öyküye göre, 7 yaşındayken bakla tükettikten sonra rahatsızlandığı ve bu olayın ardından annesi tarafından bir daha bakla yedirilmediği öğrenildi. Yaklaşık 77 yıl süren bu dönemin ardından hasta, kabızlığına iyi geleceği düşüncesiyle bakla tüketimini tekrarlamış; bunu takiben gelişen nefes darlığı ile başvurmuştur.

Başvuru anında hasta spontan solunumda, bilinci açık, oryante ve koopere (Glasgow Koma Skalası: 15) idi; periferik nabızları palpabl olup arteriyel kanülasyon ile invaziv monitorizasyona alındı. Arteriyel kan gazında pH 7,40, PaCO2 37 mmHg, PaO2 189 mmHg ve methemoglobin %4,5 saptanırken, periferik SpO2 %89 ölçüldü; bu belirgin uyumsuzluk methemoglobinemiye özgü pulse oksimetri-PaO2 ayrışmasını düşündürdü. Başlangıç hemoglobin düzeyi 9,8 g/dL, lökosit sayısı 16,8 × 10^3/µL ve nötrofil/lenfosit oranı 9,76 idi. Hastaya sıvı replasmanı başlanarak yakın kan gazı ve hemogram takibine alındı.

Takibin ilk günlerinde hemoglobin düzeyinde progresif düşüş izlendi (9,8 → 7,9 → 7,7 → 6,2 g/dL); bunun üzerine 2 ünite eritrosit süspansiyonu transfüze edildi ve hemoglobin 10,6-11,1 g/dL düzeyine yükseltildi. Total bilirubin 7,28 mg/dL'ye (indirekt bilirubin 5,8 mg/dL) ve LDH 362 U/L'ye kadar yükseldi; ferritin 1788-2042 ng/mL olarak saptandı. Direkt ve indirekt Coombs testleri negatif bulunarak immün kaynaklı hemoliz dışlandı. Bakla tüketimi öyküsü ile birlikte değerlendirilen klinik ve laboratuvar bulguları G6PD eksikliğini (favizm) düşündürdü; hematoloji ve tıbbi genetik bölümlerinden konsültasyon istenerek G6PD enzim düzeyi ve gen dizi analizi gönderildi. Sonuçta glukoz-6-fosfat dehidrogenaz düzeyi 1,8 U/gHb (referans aralığı: <7 U/gHb düşük aktivite; 7-21 U/gHb normal aktivite; >21 U/gHb yüksek aktivite) olarak saptanarak G6PD eksikliği laboratuvar olarak da doğrulanmış oldu.

Bilateral PTE nedeniyle düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin 0,6 mL 2×1, terapötik doz) ile antikoagülasyon başlandı; trombolitik tedaviye gerek duyulmadı. Takip boyunca hasta hemodinamik olarak stabil seyretti, inotrop desteğine ihtiyaç duyulmadı. Solunum desteği rezervuarlı maskeden basit maskeye, ardından nazal

kanüle kademeli olarak azaltıldı. Takipte CRP (115 → 217 → 248 mg/L) ve lökositoz yükselmesi üzerine enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu ile ampirik antibiyoterapi düzenlendi; kan kültüründe üreyen Micrococcus spp. kontaminasyon olarak değerlendirildi. Yatışının 7. gününde (05.05.2026) klinik ve laboratuvar olarak stabilize olan hasta, hemolitik sürecin ve olası hematolojik/genetik etyolojinin ileri değerlendirilmesi amacıyla hematoloji servisine devredildi.

3. TARTIŞMA

Sunduğumuz olguda dikkat çekici üç bulgu bir arada izlenmiştir: favizme bağlı oksidatif hemoliz, methemoglobinemi ve bilateral PTE. Bu üçlü birlikteliğin altında yatan olası patofizyolojik mekanizma, hemoliz sırasında açığa çıkan serbest hemoglobinin nitrik oksit biyoyararlanımını azaltması, endotel disfonksiyonuna yol açması ve trombosit aktivasyonunu tetiklemesidir; bu mekanizma G6PD eksikliğinde pulmoner arteriyel hipertansiyon patogenezinde de tanımlanmıştır[4]. Thompson ve arkadaşlarının bildirdiği olguda, akut intravasküler hemoliz atağı sırasında derin ven trombozu gelişmiştir[5]; Albertsen ve arkadaşlarının bildirdiği daha ağır seyirli olguda ise otopside pulmoner mikrovasküler trombotik tıkanma saptanmış ve hasta kaybedilmiştir[6]. Bizim olgumuzda ise erken tanı, terapötik antikoagülasyonun zamanında başlanması ve yakın yoğun bakım takibi ile hem hemolitik anemi hem de PTE komplikasyonsuz şekilde yönetilebilmiştir; bu açıdan olgumuz literatürdeki fatal seyirli örneklerden ayrışmaktadır.

Favizme methemoglobineminin eşlik etmesi de nadir bir bulgudur ve tanıda akla getirilmesi gerekir[1,2,3]; özellikle pulse oksimetre ile ölçülen SpO2 değerinin arteriyel kan gazındaki PaO2 ile uyumsuz şekilde düşük saptanması methemoglobinemi için önemli bir ipucudur; olgumuzda da bu klasik ayrışma gözlenmiştir. Ayrıca olgumuz, favizmin genellikle çocukluk çağı ile ilişkilendirilmesine karşın ileri yaşta da ortaya çıkabileceğini göstermektedir[3]; nitekim Couvreur ve arkadaşları da benzer şekilde ileri yaşta tanı alan bir favizm olgusu bildirmiştir[2]. Sınırlılık olarak, tanı sırasında ölçülen G6PD enzim düzeyi (1,8 U/gHb) eksikliği net şekilde doğrulamış olsa da, hastanın G6PD gen dizi analizi sonucu bu bildirinin hazırlandığı tarihte henüz sonuçlanmamıştır; spesifik varyantın belirlenmesi ileride eklenecektir.

Olgumuzu literatürden ayıran en belirgin özellik, hastanın 7 yaşındayken geçirdiği ilk hemolitik atağın ardından annesinin bilinçli bakla kaçınması sayesinde yaklaşık 77 yıl boyunca tamamen semptomsuz kalması ve ileri yaşta, kabızlığına iyi geleceği yönündeki yanlış bir sağlık inanışıyla bakla tüketimini tekrarlaması sonucunda şiddetli bir atak geçirmesidir. Favizmde hastalara ve ailelerine tetikleyici gıda ve ilaçlardan kaçınma konusunda eğitim verilmesinin nüksü önlemedeki önemi literatürde vurgulanmıştır[8]; nitekim olgumuzda da annenin yıllarca sürdürdüğü kaçınma davranışı, tanı o dönemde laboratuvar olarak doğrulanmamış olsa bile, ailenin favizmden klinik olarak şüphelendiğini düşündürmektedir. Bu denli uzun bir atak-arası aralığın bildirilmesi, favizmin ileri yaşta da akılda tutulması gerektiğini ve halk arasındaki yanlış sağlık inanışlarının (baklanın kabızlığa iyi geldiği gibi) G6PD eksikliği olan bireylerde onlarca yıl sonra dahi ölümcül seyredebilecek bir nüksü tetikleyebileceğini göstermesi bakımından öğreticidir.

4. SONUÇ

Favizme bağlı hemolizin methemoglobinemi ve pulmoner tromboemboli ile birlikte görülmesi son derece nadirdir. Hemoliz kaynaklı nitrik oksit tüketimi ve trombosit aktivasyonu, bu birlikteliğin olası ortak mekanizmasını oluşturabilir. Olgumuzda dikkat çeken bir diğer nokta, çocukluk çağındaki tek bir atak sonrasında annenin sürdürdüğü kaçınma davranışının yaklaşık 77 yıl boyunca hastayı korumuş olması, ancak ileri yaşta yanlış bir sağlık inanışıyla yeniden maruziyetin ağır bir tabloya yol açabilmesidir. G6PD eksikliği düşünülen hastalarda, özellikle ileri yaş grubunda, hem methemoglobinemi hem de tromboembolik komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalı; erken tanı ve zamanında başlanan antikoagülasyon ile olumlu klinik sonuç elde edilebileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Al-Dubai H, Al-Mashdali A, Hailan Y. Acute hemolysis and methemoglobinemia secondary to fava beans ingestion in a patient with G6PD deficiency: A case report of a rare co-occurrence. Medicine (Baltimore). 2021;100(47):e27904.

2. Couvreur C, Mitchell J, Forget P, Thonon H. Syncope in the Emergency Department: A Case Report of a Rare Presentation of Favism. Cureus. 2024;16(7):e64592.

3. Jacob JP, John MT, Mensky G, Chernick L. Acute G6PD deficiency haemolytic crises with associated methaemoglobinaemia in a patient with typhoid. S Afr J Infect Dis. 2026;41(1):771.

4. Kurdyukov S, Eccles CA, Desai AA, Gonzalez-Garay M, Yuan JX-J, Garcia JGN, Rafikova O, Rafikov R. New cases of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in pulmonary arterial hypertension. PLoS One. 2018;13(8):e0203493.

5. Thompson PA, Chew E, Szer J. Deep vein thrombosis in association with acute intravascular haemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a unique case. Intern Med J. 2013;43(10):1164-1165.

6. Albertsen J, Ommen HB, Wandler A, Munk K. Fatal haemolytic crisis with microvascular pulmonary obstruction mimicking a pulmonary embolism in a young African man with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. BMJ Case Rep. 2014;2014:bcr2013201432.

7. Beretta A, Manuelli M, Cena H. Favism: Clinical Features at Different Ages. Nutrients. 2023;15(2):343.

8. Diegues A, Simões P, Ceriz T, Lopes AR, Tomé E. Favism: A Case Report. Cureus. 2022;14(3):e23269.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO: 0A8E119B
TÜR / TYPE: Sözlü
KONU / TOPIC: Cerrahi

ORCID: 0000-0001-5955-388X

SUPRAPUBİK BÖLGEDE DEV EPİDERMOİD KİST: BİR OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Rıfat BEZİRCİ* [1]
[1] Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi
rifatbezirci@gmail.com

GİRİŞ

Epidermoid kistler, deri ve deri altı dokuda en sık karşılaşılan benign intradermal veya subkütan tümörlerdir [1]. Bu kistler, çok katlı yassı epitel ile döşeli bir duvara ve lümeninde laminer keratin birikimine sahiptir [1]. Patogenezinde, kıl folikülü infundibulumundan köken alan epitel hücrelerinin travma veya cerrahi girişim sonrası dermis içine implante olması ya da embriyonik dönemde ektodermal doku artıklarının hapsolması sorumlu tutulmaktadır [1,2]. Epidermoid kistler sıklıkla yüz, boyun, gövde ve sırt bölgesinde yerleşim gösterir [2,3]. Baş-boyun bölgesindeki tüm kistik lezyonların yaklaşık %1,6-6,9'unu oluştururken [4], oral kavite yerleşimi tüm oral kistik lezyonların %0,01'inden azını oluşturacak kadar nadirdir [2,4]. Meme, penis, uterin serviks, çekum, subungual bölge, avuç içi ve taban gibi alışılmadık lokalizasyonlarda da bildirilmiştir [1,3,5,6,7]. Çapı 5 santimetreden büyük olan epidermoid kistler literatürde “dev epidermoid kist” olarak tanımlanmaktadır [3].

Suprapubik bölgede yerleşen epidermoid kistler oldukça nadirdir ve klinik pratikte inguinal herni, lipom, sebase kist, lenfadenopati ve yumuşak doku tümörleri ile karışabilir. Bu bölgedeki kistik kitlelerin ayırıcı tanısında görüntüleme yöntemleri önemli rol oynar; ancak kesin tanı genellikle histopatolojik inceleme ile konulur [7]. Epidermoid kistler genellikle yavaş büyüyen, ağrısız, asemptomatik lezyonlar olarak seyreder; buna karşın enfeksiyon veya rüptür gibi komplikasyonlar gelişebilir. Bu yazıda, suprapubik bölgede dev boyutlara ulaşan ve cerrahi olarak tam eksizyonla tedavi edilen bir epidermoid kist olgusu, klinik ve radyolojik bulguları ile literatür eşliğinde sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Altmış bir yaşında erkek hasta, yaklaşık birkaç aydır fark ettiği ve giderek büyüyen suprapubik bölgede kitle şikayetiyle önce üroloji polikliniğine başvurdu. Fizik muayene sonrası cerrahi planlama, ayırıcı tanı ve olası ek patolojinin dışlanması amacıyla üst abdomen bilgisayarlı tomografisi (BT) istendi (27 Ağustos 2025). Görüntüleme bulguları üzerine hasta, 2 Eylül 2025 tarihinde cerrahi değerlendirme amacıyla genel cerrahi polikliniğine yönlendirildi. Fizik muayenede ve klinik fotoğraflarda, suprapubik bölgede, üzerinde santral bir ponktum bulunan, cilde yapışık görünümde, yaklaşık 7 cm çaplı, sert-elastik kıvamda, mobil bir subkütan kitle izlendi (Şekil 1).

Üst abdomen BT'sinde, femur başı düzleminde, orta hattın solunda, rektus kılıfı ve sol inguinal kanal anteriorunda, yağ planları korunmuş, 78×43 mm boyutunda, 10 HU dansitede sıvı içerikli, oldukça düzgün sınırlı bir cilt altı lezyon izlendi (Şekil 2). Lezyonun anterior duvarında düzensizlik ve hava değerleri dikkati çekti; bu bulgunun önceki bir girişime (biyopsi veya aspirasyon) ikincil olabileceği düşünüldü. Lezyonun komşu vasküler yapılarla teması saptanmadı ve aspirasyon öncesi Doppler ultrasonografi önerildi. Karaciğer, safra kesesi, dalak, pankreas, böbrekler, adrenal bezler, mesane ve prostat doğal sınırlarda değerlendirildi.

Klinik ve radyolojik bulgular ışığında hastaya 11 Eylül 2025 tarihinde elektif cerrahi eksizyon uygulandı. Kitlenin yerleşimi nedeniyle işlem spinal anestezi altında gerçekleştirildi. İntraoperatif olarak, suprapubik bölgede cilt altı yerleşimli, çevre dokudan iyi sınırlı, kapsüllü kistik bir kitle izlendi; kitle çevre dokuya invazyon göstermeksizin, kapsül bütünlüğü korunarak tam olarak eksize edildi ve üzerindeki cilt elipsi ile birlikte çıkarıldı. Cerrahi spesimen, üzerinde bir adet santral defekt (ponktum) bulunan, 9×7 cm genişliğinde cilt elipsi içeren, 4,4 cm derinliğinde cilt altı doku olarak değerlendirildi. Kesit yüzeyinde 7×7×4,3 cm boyutlarında, sarı-krem renkli, düzgün sınırlı, macun kıvamında keratinöz materyal içeren kistik bir yapı izlendi (Şekil 3).

Postoperatif altıncı saatte oral alım başlatıldı ve hasta tarafından iyi tolere edildi. Ek bir komplikasyon gelişmeyen hasta, postoperatif birinci günde şifa ile taburcu edildi. Postoperatif ikinci haftada yara yeri değerlendirmesi sonrası dikişler alındı; cerrahi alanda enfeksiyon veya yara ayrışması gözlenmedi.

Histopatolojik incelemede, spesimenin çok katlı yassı epitel ile döşeli, subkütan yerleşimli kistik bir yapı içerdiği; kist duvarının granüler tabaka içerdiği ve lümeninde laminer keratin birikimi bulunduğu izlendi. Malignite

düşündüren sitolojik atipi veya invazyon bulgusuna rastlanmadı. Bulgular, suprapubik bölge yerleşimli epidermoid kist (eksizyonel biyopsi) tanısı ile uyumlu bulundu.

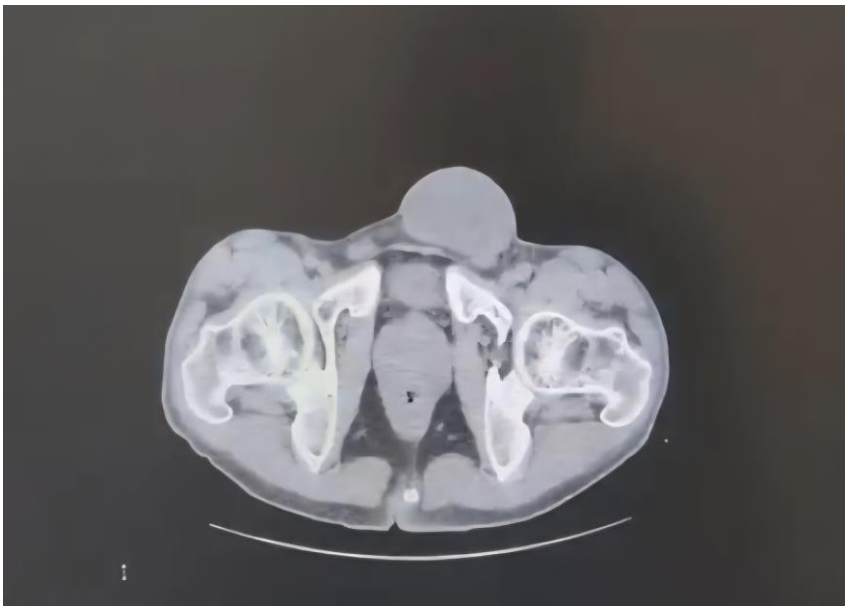
Hasta postoperatif altıncı ayda kontrole çağrıldı. Fizik muayenede nüks veya rezidü kitle saptanmadı; kontrol görüntülemesinde de patolojik bulguya rastlanmadı. Hasta halen komplikasyonsuz izlemdedir.

Tablo 1. Klinik zaman çizelgesi.

Tarih	Olay
Başvurudan yaklaşık birkaç ay önce	Suprapubik bölgede kitlenin hasta tarafından fark edilmesi
27 Ağustos 2025	Üroloji polikliniği başvurusu ve üst abdomen BT çekimi
2 Eylül 2025	Cerrahi değerlendirme için genel cerrahi polikliniğine yönlendirme
11 Eylül 2025	Spinal anestezi altında cerrahi eksizyon
12 Eylül 2025	Postoperatif 1. gün; oral alımın tolere edilmesi ve şifa ile taburculuk
18 Eylül 2025	Patoloji raporunun onaylanması (epidermoid kist)
Postoperatif 2. hafta	Dikişlerin alınması
Postoperatif 6. ay	Klinik ve radyolojik kontrol; nüks veya patolojik bulgu saptanmadı



Şekil 1. Eksize edilen kistik kitlenin dış yüzeyi; üzerinde cilt elipsi ve santral ponktum izlenmektedir (steril cerrahi cetvel ile ölçüm).



Şekil 2. Üst abdomen bilgisayarlı tomografisi, aksiyel kesit; rektus kılıfı ve sol inguinal kanal anteriorunda, iyi sınırlı, sıvı içerikli subkütan lezyon izlenmektedir.



Şekil 3. Kistik kitlenin kesit yüzeyi; kalın fibröz kapsül ve homojen kistik içerik görülmektedir.

TARTIŞMA

Epidermoid kistler, günlük cerrahi pratikte sık karşılaşılan, genellikle yüz, boyun, gövde ve sırt bölgesinde yerleşen benign lezyonlardır [2,3]. Baş-boyun bölgesi dışında da dev boyutlara ulaşan epidermoid kist olguları tanımlanmış olup, bu lezyonların minimal invaziv cerrahi yaklaşımlarla başarılı biçimde tedavi edilebildiği bildirilmiştir [8]. Suprapubik ve inguinal bölge yerleşimi ise literatürde nadiren bildirilmiş olup, sunulan olgu bu bölgedeki nadir sunumlardan birini oluşturmaktadır. Alışılmadık lokalizasyonlu, dev boyutta epidermoid kist olgularına ait bazı yayınlar, klinik özellikleri ve sonuçları ile birlikte Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Alışılmadık lokalizasyonlu epidermoid kist olgularının literatürle karşılaştırılması.

Yazar (Yıl)	Yaş/ Cinsiyet	Lokasyon	Boyut	Tedavi	Malignite / Nüks
Safwan ve ark. [4] (2024)	25 / E	Sublingual bölge	6,2×7,7×3,2 cm	İntraoral eksizyon	Yok / Yok
Lachkar ve ark. [5] (2025)	35 / E	Penis	2,5×1,8 cm	Cerrahi eksizyon	Yok / Yok
Buhas ve ark. [6] (2023)	52 / K	Uterin serviks	Bildirilmemiş	Histerektomi + adneksektomi	Yok / Bilgi yok
Rajendran ve Dighe [3] (2023)	31 / K	Gluteal bölge	Dev boyut (cm bildirilmemiş)	Cerrahi eksizyon	Yok / Yok
Fukui ve ark. [9] (2019)	70 / E	Gluteal bölge (kalça)	7×7 cm	Geniş eksizyon + lenf nodu diseksiyonu	Var (SHK) / Yok
Sunulan olgu (2025)	61 / E	Suprapubik bölge	7×7×4,3 cm	Cerrahi eksizyon (spinal anestezi)	Yok / Yok (6 ay)

Tablo 2'de özetlenen olgular, epidermoid kistlerin baş-boyun ve gövde dışındaki alışılmadık lokalizasyonlarda da dev boyutlara ulaşabildiğini ve büyük çoğunlukla tam cerrahi eksizyonla, düşük nüks riskiyle tedavi edilebildiğini göstermektedir. Fukui ve ark. tarafından bildirilen olgu, uzun süre ihmal edilmiş ve tekrarlayan enfeksiyonlarla seyretmiş bir gluteal epidermoid kistin skuamöz hücreli karsinoma dönüşebileceğini göstermesi bakımından, klinik takip ve zamanında cerrahi girişimin önemini vurgulamaktadır [9].

Epidermoid kistlerin patogenezinde iki temel mekanizma öne sürülmektedir. Konjenital formda, embriyonik gelişim sırasında ektodermal doku artıklarının hapsolması söz konusudur [2]. Edinsel formda ise, folikül infundibulumundan köken alan epitel hücrelerinin travma, cerrahi girişim veya kronik tahriş sonrası dermis içine implante olması sorumlu tutulmaktadır [1]. Sunulan olguda hastanın öyküsünde belirgin bir travma bulunmamakla birlikte, BT görüntülemesinde izlenen anterior duvar düzensizliği ve hava değerlerinin önceki bir girişimsel işleme ikincil gelişmiş olabileceği düşünülmüştür; bu bulgu, edinsel patogenez mekanizmasını destekler niteliktedir.

Klinik olarak epidermoid kistler, yavaş büyüyen, ağrısız, iyi sınırlı, mobil subkütan kitleler şeklinde ortaya çıkar. Üzerlerinde santral bir ponktum bulunması tanı açısından değerli bir klinik bulgudur [1]. Çapı 5 cm'i aşan lezyonlar "dev epidermoid kist" olarak sınıflandırılır [3]. Sunulan olguda kist boyutu 7×7×4,3 cm olarak ölçülmüş olup, bu değerler literatürdeki dev kist tanımına uymaktadır.

Ayırıcı tanıda inguinal herni, lipom, sebase kist, lenfadenopati ve yumuşak doku sarkomu yer almalıdır. Suprapubik ve inguinal bölge yerleşiminde, kitlenin inguinal kanal ile komşuluğu nedeniyle inguinal herni ilk planda düşünülmesi gereken bir tanıdır. Sunulan olguda, BT'de lezyonun rektus kılıfı ve inguinal kanal anteriorunda, ancak batın içi yapılarla devamlılık göstermeyen, iyi sınırlı ve sıvı içerikli bir subkütan lezyon olarak izlenmesi, inguinal herni tanısını dışlamada ve cerrahi planlamada yol gösterici olmuştur. Görüntüleme yöntemleri, epidermoid kistlerin tanısında ve komşu yapılarla ilişkisinin değerlendirilmesinde önemli katkı sağlamakla birlikte, tek başına kesin tanı koydurucu değildir; kesin tanı histopatolojik inceleme ile konulmaktadır [7].

Tedavide altın standart, kist duvarının rüptüre edilmeden tam olarak çıkarılmasını sağlayan cerrahi eksizyondur [3]. Kist duvarının eksik çıkarılması nüks riskini belirgin şekilde artırmaktadır. Sunulan olguda kist, çevre dokudan tam olarak, kapsül bütünlüğü korunarak eksize edilmiş ve altı aylık takipte nüks izlenmemiştir.

Epidermoid kistlerin skuamöz hücreli karsinoma malign transformasyonu son derece nadir görülen bir durumdur ve patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır [10]. Malign transformasyon riski taşıyan lezyonlar arasında hızlı büyüme gösteren, tekrarlayan, çapı 2 cm'i aşan ve heterojen içerikli kistler sayılabilir [10]. Literatürde bildirilen malign transformasyon insidansı %0,011-0,045 arasında değişmekte olup, olguların önemli kısmı baş-boyun bölgesinde bildirilmiştir [9]. Bu nedenle, klinik şüphe düşük olsa dahi, çıkarılan tüm kistik spesimenlerin rutin histopatolojik incelemeye gönderilmesi önerilmektedir [9,10]. Sunulan olguda da bu prensibe uyularak spesimen patolojik incelemeye gönderilmiş ve malignite bulgusuna rastlanmamıştır.

SINIRLILIKLAR

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Tek bir olgunun sunulması nedeniyle bulgular genellenemez ve istatistiksel çıkarım yapılamaz. Kist duvarında insan papilloma virüsü (HPV) birlikteliği veya immünohistokimyasal inceleme yapılmamıştır; bu nedenle patogenezle ilgili yorumlar tanımlayıcı düzeyde

kalmaktadır. Ayrıca altı aylık takip süresi, uzun dönem nüks riskini değerlendirmek için sınırlı olabilir; daha uzun süreli izlem, klinik seyri daha güvenilir biçimde yansıtacaktır.

ÖNE ÇIKAN NOKTALAR

• Suprapubik bölge, epidermoid kistler için son derece nadir bir yerleşim yeridir ve klinik olarak inguinal herniyi taklit edebilir.

• Görüntüleme yöntemleri, kitlenin komşu yapılarla ilişkisinin değerlendirilmesinde yardımcıdır; ancak kesin tanı histopatolojik inceleme ile konur.

• Kist duvarının bütünlüğü korunarak yapılan tam cerrahi eksizyon, düşük nüks riski ile ilişkilidir.

• Nadir de olsa malign transformasyon riski nedeniyle, çıkarılan tüm kistik spesimenler rutin olarak patolojik incelemeye gönderilmelidir.

SONUÇ

Suprapubik bölge yerleşimli dev epidermoid kistler nadir görülen, ancak klinik pratikte inguinal herni ve diğer yumuşak doku kitleleriyle karışabilen lezyonlardır. Ayrıntılı fizik muayene ve uygun görüntüleme yöntemleri, ön tanının belirlenmesinde ve cerrahi planlamada yol göstericidir. Tam cerrahi eksizyon, hem tanısal hem de tedavi edici değere sahip, düşük komplikasyon oranına ve düşük nüks riskine sahip güvenilir bir yaklaşımdır. Çıkarılan tüm kistik lezyonların histopatolojik olarak değerlendirilmesi, nadir görülen malign transformasyonun erken tespiti açısından önemini korumaktadır.

ETİK BEYAN

Bu olgu sunumunun ve ilişkili klinik/radyolojik görsellerin bilimsel amaçla yayımlanması için hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazar, bu çalışma ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemektedir.

FİNANSAL DESTEK

Bu çalışma için herhangi bir kurum veya kuruluştan fon alınmamıştır.

TEŞEKKÜR

Yazar, histopatolojik değerlendirmedeki katkılarından dolayı ilgili patoloji laboratuvarı ekibine teşekkür eder.

KAYNAKLAR

1. Nigam JS, Bharti JN, Nair V, Gargade CB, Deshpande AH, Dey B. Epidermal Cysts: A Clinicopathological Analysis with Emphasis on Unusual Findings. Int J Trichology. 2017;9(3):108-112.
2. Santos HB, Rolim LS, Barros CC, Cavalcante IL, Freitas RD, Souza LB. Dermoid and epidermoid cysts of the oral cavity: a 48-year retrospective study with focus on clinical and morphological features and review of main topics. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2020;25(3):e364-e369.
3. Rajendran R, Dighe SP. A Giant Epidermal Cyst in the Gluteal Region: A Case Report. Cureus. 2023;15(1):e34266.
4. Safwan M, Godbole AA, Médéus AJR, García-González OY, Sanker V, Prashanth PSSS, Dave T. Unusual giant plunging sublingual epidermoid cyst: A case report and review of literature. Clin Case Rep. 2024;12(6):e9067.
5. Lachkar S, Boualaoui I, Ibrahimi A, Hamada S, El Sayegh H, Nouini Y. Epidermoid cyst of the penis: A case report. Int J Surg Case Rep. 2025;129:111181.
6. Buhas CL, Pascalau A, Judea-Pusta CT, Pop OL, Judea AS, Negrutiu BM, Marcut L, Buhas BA, Gheorghita D, Bodog AD. Epidermoid Cyst of the Uterine Cervix, an Unusual Location: Literature Review and Case Report. Healthcare (Basel). 2023;11(2):257.
7. Firrincieli A, Nardi E, Pugliese L, Marconcini C, Alemanno G, Messerini L, Nakayama Y. Epidermoid Cyst of the Cecum Treated by Laparoscopic Colectomy: A Case Report With Histopathology and Literature Review. Case Rep Gastrointest Med. 2025;2025:6326844.

8. Nakashima T, Uchi R, Uryu H. Minimally Invasive Surgery for Giant Epidermoid Cysts of the Head and Neck Region: A Case Series. Cureus. 2025;17(6):e86513.

9. Fukui M, Kakudo N, Morimoto N, Hihara M, Masuoka H, Kusumoto K. Squamous cell carcinoma arising from an epidermal cyst of the buttock: a case report. Eplasty. 2019;19:ic18.

10. Faltaous AA, Leigh EC, Ray P, Wolbert TT. A Rare Transformation of Epidermoid Cyst into Squamous Cell Carcinoma: A Case Report with Literature Review. Am J Case Rep. 2019;20:1141-1143.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
0DF3A6D4
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0000-0001-5744-6327 | 0000-0001-7432-4989

PROTECTIVE EFFECTS OF SILYBUM MARIANUM EXTRACT ON ANTIOXIDANT SYSTEM REGULATION IN H2O2-INDUCED OXIDATIVE STRESS IN KIDNEY CELLS

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe USTA*[1], Prof. Dr. Semiha DEDE[2], Doç. Dr. Veysel YÜKSEK[3]
[1] Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü
[2] Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi/Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı
[3] Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi/Özalp MYO Tıbbi Laboratuvar Bölümü
* Corresponding Author: Ayşe USTA
ayseusta@yyu.edu.tr

INTRODUCTION

Oxidative stress and its downstream consequences, including chronic inflammation, mitochondrial dysfunction, and programmed cell death, are common pathogenic mechanisms underlying numerous diseases. [1-4] For instance, renal ischemia–reperfusion injury triggers excessive production of reactive oxygen species (ROS) and the release of pro-inflammatory cytokines, leading not only to acute kidney injury but also predisposing the kidney to progressive fibrosis and chronic kidney disease; currently, no targeted pharmacological therapy is available to prevent this transition.[1] Likewise, oxidative damage contributes to cardiorenal toxicity and granulosa cell apoptosis, highlighting the systemic impact of redox imbalance across multiple tissues and organs[5,6].

Among plant-derived therapeutic candidates, Silybum marianum (milk thistle) and its principal bioactive constituent, silymarin, have attracted considerable attention. Silymarin is a flavonolignan complex composed primarily of silibinin, isosilibinin, silychristin, and silydianin[5-7]. Both silymarin and silibinin exert pleiotropic biological effects through the modulation of key signaling pathways, including NF-κB, MAPK, and PI3K/AKT [5,6]. Collectively, these findings position S. marianum and its flavonolignan constituents as promising multitarget therapeutic candidates capable of intervening at multiple pathological nodes associated with oxidative stress–related disorders, including acute and chronic kidney injury, cardiorenal toxicity, reproductive toxicity, metabolic dysregulation, and microbial infections [2,8,9]. Although the nephroprotective effects of silibinin against ischemia-reperfusion- and nephrotoxin-induced renal injury have been demonstrated in animal models [1], direct evidence regarding how S. marianum extract modulates the cellular antioxidant defense system under controlled H_2O_2-induced oxidative stress conditions in renal cells remains limited.

Hydrogen peroxide (H_2O_2) has been widely used as an in vitro inducer of oxidative stress and cellular senescence [10,11]. Owing to its intrinsic stability and ability to readily diffuse across biological membranes [12], H_2O_2 is considered a major mediator of renal tubular injury in various pathological conditions and has been extensively employed to induce ROS-mediated oxidative damage in renal tubular epithelial cells, particularly in models of ischemia–reperfusion-induced inflammatory and immune responses [13]. Indeed, H_2O_2 has been reported to disrupt intracellular redox homeostasis, leading to mitochondrial dysfunction and activation of the apoptotic signaling cascade [14,15].

Considering that H_2O_2 is a central mediator of ROS accumulation involved in both acute tubular injury and the progression from acute kidney injury to chronic kidney disease [1], and that Silybum marianum extracts exhibit potent, dose-dependent free radical scavenging and reducing activities in cell-free assays [5,6] it is essential to directly investigate their effects on the regulation of antioxidant enzymes (e.g., Sod and Gpx) and oxidative damage markers in H_2O_2-exposed renal cells. Therefore, the present study aimed to evaluate the protective effects of S. marianum extract on the regulation of the antioxidant defense system under H_2O_2-induced oxidative stress in renal cells and to elucidate its cytoprotective potential at the cellular level.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Preparation of Silybum marianum Extract

Silybum marianum seeds were washed, air-dried, and ground into a fine powder. The powdered material was extracted with 70% methanol (1:4, w/v) at 100 °C for 24 h under continuous stirring. The resulting extract was filtered through Whatman filter paper, and methanol was removed using a rotary evaporator at 40 °C. The remaining aqueous phase was frozen at -80 °C and subsequently lyophilized to obtain the dried extract. The dried extract was stored at -20 °C until use in cell culture experiments [16].

2.2. Preparation of Silybum marianum Extract Solutions and Working Concentrations

Stock solutions of Silybum marianum extract (SME; final DMSO concentration ≤0.05%) and hydrogen peroxide (H_2O_2, HP) were prepared at concentrations of 2000 µg/mL and 500 µM, respectively. To determine the optimal proliferative concentration of SME, cells were treated with concentrations ranging from 0 to 225 µg/mL. To evaluate the cytotoxic effect of H_2O_2, cells were exposed to concentrations ranging from 0 to 100 µM.

2.3. Cell Culture

NRK-52E cells were cultured in high-glucose Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS), 1% L-glutamine, and 1% penicillin-streptomycin under standard culture conditions (37 °C, 5% CO_2, and 95% relative humidity). When the cells reached approximately 70-80% confluence, they were passaged using 0.25% trypsin-0.1% EDTA. The culture medium was aspirated, and the cells were washed with phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.4) free of Ca^{2+} and Mg^{2+}. Subsequently, 250 µL of trypsin-EDTA solution was added, and the cells were incubated at 37 °C for 5 min. Following cell detachment, trypsinization was terminated by the addition of complete culture medium containing FBS. The cell suspension was then centrifuged, resuspended in fresh culture medium, and the cells were counted using a Thoma hemocytometer before being seeded into new culture flasks at the appropriate density.

2.4. Cytotoxicity Assessment by the MTT Cell Viability Assay

Following cell counting, 1 × 10^4 NRK-52E cells were seeded into each well of 96-well culture plates. The cells were incubated overnight at 37 °C in a humidified atmosphere containing 5% CO_2 to allow attachment. Subsequently, the culture medium was removed and replaced with 100 µL of fresh medium containing various concentrations of Silybum marianum extract (SME; 0-225 µg/mL) or hydrogen peroxide (H_2O_2; 0-100 µM). Each concentration was tested in quadruplicate. After 24 h of treatment, 100 µL of MTT solution was added to each well, and the plates were incubated for an additional 4 h at 37 °C. The resulting formazan crystals were dissolved in 100 µL of lysis solution, and absorbance was measured at 570 nm using a microplate reader [17]. The obtained data were analyzed by linear regression to determine the optimal concentrations of SME and H_2O_2 for subsequent experiments.

2.5. Experimental Group Design

Exponentially growing cells were trypsinized, counted using a Thoma hemocytometer, and seeded into 25 cm^2 culture flasks at a density of 1 × 10^6 cells per flask. After overnight incubation, the cells were subjected to serum starvation in FBS-free culture medium for 8 h to synchronize the cell cycle at the G_1 phase. Subsequently, the appropriate treatment media were added to each experimental group (Table 5). Following 24 h of incubation, the cells were harvested by trypsinization, and total RNA was isolated for downstream analyses [18].

Table 1. Experimental Groups According to Cell Treatments

Group	Group Name	Description
1	C	Cells were cultured in complete medium for 6 h following 8 h of serum starvation (SA).
2	SA	Cells were subjected to serum starvation (SA) for 8 h.
3	HP	Cells were exposed to H_2O_2 (HP) for 6 h following 8 h of serum starvation (SA).
4	SME	Cells were treated with Silybum marianum extract (SME) for 6 h following 8 h of serum starvation (SA).
5	SME+HP	Cells pretreated with Silybum marianum extract (SME) for 2 h after 8 h of serum starvation (SA), followed by H_2O_2 (HP) treatment for 6 h.

Abbreviations: C, control; SA, serum starvation; HP, hydrogen peroxide; SME, Silybum marianum extract; SME+HP, Silybum marianum extract plus hydrogen peroxide.

2.6. Real-Time Quantitative PCR (RT-qPCR)

At the end of the treatment period, cells were detached from the culture flasks by trypsinization, collected by centrifugation, and washed with phosphate-buffered saline (PBS). Total RNA was isolated from the cell pellets using the TRIzol reagent-chloroform extraction method. RNA concentration and purity were determined spectrophotometrically, and complementary DNA (cDNA) was synthesized from the isolated RNA using a cDNA synthesis kit. The resulting cDNA samples were analyzed by real-time quantitative PCR (RT-qPCR) using the primer sequences listed in Table 2. Amplification reactions were performed on a Rotor-Gene Q system (Qiagen, Germany) using SYBR Green Master Mix. The expression levels of Sod1 and Gpx1 were evaluated, with Actb

serving as the reference gene. Relative gene expression levels were calculated using the $2^{-\Delta\Delta Ct}$ method [19] and compared based on the mean values obtained from three independent experiments.

Table 2. Primer Sequences of the Target Genes

Gene	Forward Primer (5′–3′)	Reverse Primer (5′–3′)
Actb	ACTCTTCCAGCCTTCCTTC	ATCTCCTTCTGCATCCTGTC
Sod1	GCTTCTGTCGTCTCCTTGCT	CATGCTCGCCTTCAGTTAATCC
Gpx1	TCCACCGTGTATGCCTTCTC	TCTCTTCATTCTTGCCATTCTCC

2.7. Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using SPSS software version 22.0. Data normality was assessed using the Shapiro–Wilk test, and all variables were found to be normally distributed ($p>0.05$). Accordingly, parametric tests were used for all analyses. Variance across multiple groups was evaluated using one-way ANOVA followed by a post-hoc Bonferroni test. All parameters are reported as mean ± standard deviation. Statistical significance was considered at $p<0.05$.

RESULTS

MTT assay results obtained following treatment of NRK-52E cells with different concentrations of H_2O_2 for 24 h and co-treatment with 25 µg/mL Silybum marianum extract (SME). The green bar represents the IC_{25} concentration of H_2O_2 and is highlighted to distinguish it from the other concentrations. The IC_{25} value, corresponding to a 25% reduction in cell viability, was calculated as 30 µM (Figure 1).

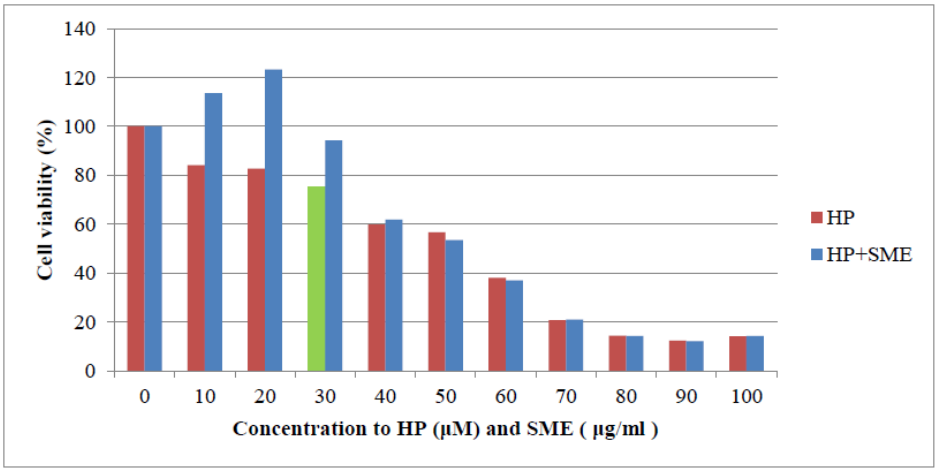


Figure 1. Cell Viability Test to HP and HP+SME [20]

MTT assay results obtained following treatment of NRK-52E cells with different concentrations of *Silybum marianum* extract (SME) for 24 h. The dark blue bar represents the proliferative concentration of SME and is highlighted to distinguish it from the other concentration groups. The optimal proliferative concentration of SME was determined to be 25 µg/mL (Figure 2).

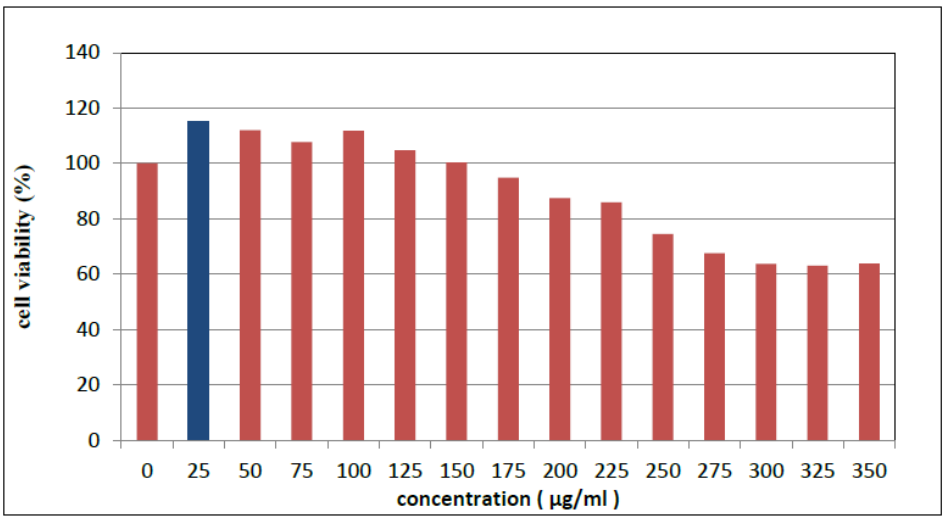


Figure 2. Cell Viability Test to SME [20]

The Sod1 and Gpx1 gene expression levels in the Control, SA, HP, SME, and SME+HP groups are presented in Table 3. Analysis of Sod1 expression revealed that all treatment groups exhibited lower expression levels than the control group, with no statistically significant differences observed among the experimental groups. These findings indicate that treatment with Silybum marianum extract, either alone or in combination with H_2O_2, was insufficient to restore Sod1 expression to the level observed in the control group.

In contrast, Gpx1 expression was significantly reduced in the SA and HP groups compared with the control group ($p<0.05$). The SME and SME+HP groups exhibited significantly higher Gpx1 expression levels than the SA and HP groups. These results suggest that treatment with Silybum marianum extract alone, and particularly its combined administration with H_2O_2 (SME+HP), partially restored Gpx1 expression under oxidative stress conditions.

Table 3. Descriptive Statistics and Comparative Analysis of **Sod1** and **Gpx1** mRNA Expression Levels Across the Experimental Groups

Sod1	C	1,01± 0,19a
	SA	0,40± 0,15b
	HP	0,38± 0,18b
	SME	0,50± 0,13b
	SME+HP	0,42± 0,07b
Gpx1	C	1,00± 0,03a
	SA	0,30± 0,07c
	HP	0,41± 0,07c
	SME	0,53± 0,08b
	SME+HP	0,63± 0,04b

This table presents the **Sod1** and **Gpx1** mRNA expression levels in the Control, SA, HP, SME, and SME+HP groups. Data are expressed as the mean ± standard deviation (SD). Statistical significance is indicated by superscript letters; each letter denotes a statistically significant difference compared with the control group ($p<0.05$).

DISCUSSION AND CONCLUSION

In the present study, the effects of Silybum marianum extract on Sod1 and Gpx1 gene expression were investigated in NRK-52E cells exposed to H_2O_2-induced oxidative stress. In the kidney, silibinin has been shown to exert renoprotective effects in cisplatin-induced nephrotoxicity and ferroptosis-associated acute kidney injury models by enhancing antioxidant defense mechanisms and suppressing inflammatory responses. Furthermore, silibinin has been reported to prevent the progression of acute kidney injury to chronic kidney disease through activation of the PI3K/AKT signaling pathway and inhibition of MAPK signaling, thereby attenuating oxidative stress, inflammation, apoptosis, and fibrosis [1]. In addition, silibinin has demonstrated protective effects against reproductive toxicity through suppression of the JNK/ERK pathway and activation of the KEAP1/NRF2 signaling axis [3], further supporting oxidative stress modulation as a common mechanistic basis underlying its protective effects across different organ systems.

Silymarin has been reported to reduce reactive oxygen species (ROS) production, preserve mitochondrial membrane integrity, inhibit cytochrome c release, and thereby contribute to the regulation of apoptosis [21,22]. In a cobalt chloride-induced model of cardiac and renal toxicity, silymarin enhanced the antioxidant defense system, improved renal function, and conferred cardiorenal protection through modulation of the renin–angiotensin signaling pathway [2].

Furthermore, S. marianum extracts prepared using acetic acid- and vinegar-based extraction methods have demonstrated potent antioxidant activity in DPPH, ABTS, and FRAP assays [5,6]. These extracts have also exhibited antidiabetic potential through the inhibition of α-amylase and α-glucosidase, as well as antibacterial and antibiofilm activities, particularly against Gram-positive bacteria. In lipopolysaccharide (LPS)-stimulated macrophages, S. marianum extracts significantly suppressed the expression of nitric oxide (NO), TNF-α, IL-6, IL-1β, inducible nitric oxide synthase (iNOS), and cyclooxygenase-2 (COX-2), demonstrating pronounced anti-inflammatory effects. Moreover, in silico molecular docking analyses have revealed strong binding affinities of S. marianum phytochemicals toward several therapeutic targets, including pancreatic α-amylase, DNA gyrase, COX-2, and NADPH oxidase, further supporting the broad spectrum of their biological activities [5,6].

The findings of the present study demonstrate that Silybum marianum extract exerts a protective effect against H_2O_2-induced oxidative stress in NRK-52E renal epithelial cells by partially restoring the expression of antioxidant enzymes. Exposure to H_2O_2 markedly impaired the cellular antioxidant defense system, whereas pretreatment with S. marianum attenuated these alterations, indicating an enhancement of the endogenous antioxidant response.

The protective activity of S. marianum is likely attributable to its rich phytochemical composition, particularly the silymarin complex and associated phenolic compounds. These bioactive constituents have been reported to alleviate oxidative damage through multiple mechanisms, including free radical scavenging, attenuation of lipid peroxidation, preservation of mitochondrial function, and modulation of endogenous antioxidant defense pathways, particularly Nrf2-mediated signaling [23,24].

Although the expression levels of antioxidant genes were not fully restored to those of the control group, the observed improvement suggests that Silybum marianum can partially preserve cellular redox homeostasis under oxidative stress conditions. These findings are consistent with previous studies demonstrating the cytoprotective and antioxidant properties of S. marianum in experimental models of oxidative injury [24,25].

Overall, the present findings support the potential of Silybum marianum as a promising natural nephroprotective agent for mitigating oxidative stress-induced renal injury. Since oxidative stress plays a pivotal role in the pathogenesis of both acute and chronic kidney diseases, phytochemicals capable of enhancing endogenous antioxidant defenses may provide complementary therapeutic benefits [24,26]. Nevertheless, further studies are warranted to elucidate the underlying molecular mechanisms by investigating protein expression, antioxidant enzyme activities, intracellular ROS generation, and the involvement of regulatory signaling pathways, such as the Nrf2/Keap1 axis. In addition, in vivo studies and well-designed clinical investigations are required to validate the therapeutic efficacy and safety of Silybum marianum before its potential clinical application in the management of oxidative stress-related kidney disorders.

REFERENCES

1. Dong S, Jian J, Xiong Y, et. al. Silibinin mitigates AKI-to-CKD transition via MAPK and PI3K/AKT signaling pathways in Ischemia-Reperfusion injury Sci Rep. 2025;15(1):40609. doi: 10.1038/s41598-025-24433-6.

2. Ajibade TO, Ohore OM, Esan OO, et. al. Silymarin attenuates cobalt chloride-induced redox imbalance and cardio-renal dysfunctions in rats. Drug Chem Toxicol. 2025;48(6):1424-1434. doi: 10.1080/01480545.2025.2499540.

3. Gai Y, Wu W, Wang H, et.al. Silibinin attenuates 3-nitropropionic acid-induced ovarian toxicity by alleviating oxidative stress and granulosa cell apoptosis. Reprod Toxicol. 2025:137:109027. doi: 10.1016/j.reprotox.2025.109027.

4. Chen P, Lei J. Chen F, Zhou B. Ameliorative effect of urolithin A ond-gal-induced liver and kidney damage in aging miceviaits antioxidative, anti-inflammatory and antiapoptotic properties. RSC Adv., 2020;10 (14):8027-8038, doi: 10.1039/d0ra00774a.

5. Akhtar MT, Altaf U, Roheen T, Almas T, Qadir R, Saadia M. Validation and pharmacological evaluation of bioactive constituents from Silybum marianum seeds (milk thistle) using in vitro and in silico approaches. In Silico Pharmacol. 2026;14(1):68. doi: 10.1007/s40203-026-00553-3.

6. Akhtar MT, Saadia M, Irfan MI. Silybum marianum extract as a next-generation multifunctional therapeutic: potent antioxidant, antidiabetic, antimicrobial, anti-inflammatory, and anti-biofilm activities validated by phytochemical profiling and molecular docking. 3 Biotech. 2026;16(1):26. doi: 10.1007/s13205-025-04636-4.

7. Zhao Y, Zhou Y, Gong T, et. al. 2024) The clinical anti-inflammatory effects and underlying mechanisms of Silymarin. iScience. 2024;27(11):111109. doi: 10.1016/j.isci.2024.111109.

8. Hariyanti T, Margiana R, Al-Gazally ME, et al. The Protective Effects of Silymarin on the Reproductive Toxicity: A Comprehensive Review. Curr Med Chem. 2023;30(39):4421-4449. doi: 10.2174/0929867330666230130115332.

9. Dong A, Zhang X, Ma J, et al. Silibinin Alleviates Liver Oxidative Stress in D-Galactose-Treated Kunming Mice via Microbiota Homeostasis in a Microbiota-Dependent Manner. Antioxidants (Basel). 2025;14(9):1087. doi: 10.3390/antiox14091087

10. Han Q, Li H, Zhao F, Gao JA, Liu X, Ma B. Auricularia auricula peptides nutritional supplementation delays H_2O_2-Induced senescence of HepG2 cells by modulation of MAPK/NF-κB signaling pathways. Nutrients, 2023;15(17):3731. doi: 10.3390/NU15173731.

11. Wang Y, Gao J, Wu F, et. al. Biological and epigenetic alterations of mitochondria involved in cellular replicative and hydrogen peroxide-induced premature senescence of human embryonic lung fibroblasts. Ecotoxicol. Environ. Saf., 2021;216:112204. doi: 10.1016/j.ecoenv.2021.112204.

12. Kim J, Seok YM, Jung KJ, Park KM. Reactive oxygen species/oxidative stress contributes to progression of kidney fibrosis following transient ischemic injury in mice. Am J Physiol Renal Physiol. 2009;297(2):F461–F470. doi: 10.1152/ajprenal.90735.2008.

13. Gong Q, Wang Y, Liu F, et. al. β-elemene attenuates IRI-AKI by inhibiting inflammation and apoptosis via suppression of the TLR4/MyD88/NF-κB/MAPK signal axis activation. Mol Med Rep. 2025;32(2):221. doi: 10.3892/mmr.2025.13586.

14. Ray PD, Huang BW, Tsuji Y. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. Cell Signal., 2012;24(5), 981-990. doi: 10.1016/j.cellsig.2012.01.008.

15. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Int J Biochem Cell Biol. 2007;39(1):44-84. doi: 10.1016/j.biocel.2006.07.001.

16. Asaker MA. Development of Standardized Dry Extract Preparation Methods From the Fruits of Silybum Marianum (L.) Gaertner. PhD thesis. Ankara: Ankara University, 2011.

17. Meerloo JV, Kaspers GJL, Cloos J. Cell Sensitivity Assays: The MTT Assay. Methods Mol. Biol. 2011;731:237-245. doi: 10.1007/978-1-61779-080-5_20.

18. Chomczynski P, Mackey K. Substitution of chloroform by bromo-chloropropane in the single-step method of RNA isolation. Anal. Biochem. 1995;225(1):163-164. doi: 10.1006/abio.1995.1126.

19. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. Methods. 2001;25(4):402-408. doi: 10.1006/meth.2001.1262.

20. Ceran F, Yüksek Y. Evaluation of the Effect of Silybum marianum (L.) Seed Extract on PI3K/Akt/mTOR Pathway and DNA Repair in NRK-52E Cell Line. Van Sağlık Bilimleri Dergisi. 2026;19(1): 37-42. doi: 10.52976/vansaglik.1865314

21.Polyak S, Morishima C, Shuhart MC, Wang CC, Liu Y, Lee DYW. Inhibition of T-cell inflammatory cytokines, hepatocyte NF-kappaB signaling, and HCV infection by standardized Silymarin. Gastroenterology. 2007;132(5):1925-36. doi: 10.1053/j.gastro.2007.02.038.

22. Surai PF. Silymarin as a Natural Antioxidant: An Overview of the Current Evidence and Perspectives. Antioxidants (Basel). 2015;4(1):204-247. doi: 10.3390/antiox4010204

23. Federico A, Dallio M, Loguercio C. Silymarin/Silybin and chronic liver disease: a marriage of many years. Molecules. 2017;22(2):191. doi: 10.3390/molecules22020191.

24. Abenavoli L, Izzo AA, Milić N, et al. Milk thistle (Silybum marianum): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases. Phytother Res. 2018;32(11):2202-2213. doi: 10.1002/ptr.6171.

25. Ma Q. Role of nrf2 in oxidative stress and toxicity. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2013;53:401-26. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-011112-140320.

26. Forman HJ, Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. Nat Rev Drug Discov. 2021;20(9):689-709. doi: 10.1038/s41573-021-00233-1.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
0FCD7D97
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-2055-8437

TONSİLLEKTOMİ VE ADENOTONSİLLEKTOMİ SONRASI POSTOPERATİF KANAMA VE TEKRAR HASTANEYE YATIŞ: 311 OLGULUK TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Dr. Öğr. Üyesi Pınar ATABEY*[1]
[1] Yüksek İhtisas Üniversitesi
* Corresponding Author: Pınar ATABEY
pinaratabey16@gmail.com

1. GİRİŞ

Tonsillektomi ve adenotonsillektomi, kulak burun boğaz pratiğinde en sık uygulanan cerrahi girişimler arasında yer almaktadır. Başlıca endikasyonları tekrarlayan/kronik enfeksiyonlar ile üst solunum yolu obstrüksiyonuna (obstrüktif uyku apnesi, adenotonsiller hipertrofi) bağlı tablolardır. Girişimin yaygın ve büyük ölçüde güvenli olmasına karşın, postoperatif kanama en korkulan ve klinik açıdan en önemli komplikasyon olmayı sürdürmektedir.

Post-tonsillektomi kanaması geleneksel olarak, ilk 24 saat içinde ortaya çıkan primer (reaksiyoner) kanama ve 24 saatten sonra görülen sekonder (geç) kanama olmak üzere iki dönemde sınıflandırılır [4,5]. Sekonder kanama tipik olarak postoperatif 5.–7. günlerde, yara iyileşmesi sırasında eskarın ayrılmasıyla ilişkili olarak izlenir [2]. Literatürde bildirilen kanama sıklıkları, hasta popülasyonu, cerrahi teknik ve kanamanın tanımlanma biçimine göre geniş bir aralıkta değişmektedir; çocuklarda %0,2–11,9 gibi oranlar bildirilirken, meta-analiz verilerinde bu oranlar genellikle %5'in altında kalmaktadır [1].

Kanamayla ilişkilendirilen risk faktörleri arasında ileri yaş, enfeksiyöz endikasyon (özellikle tekrarlayan tonsillit), cerrahi teknik, cerrahın deneyimi ve nonsteroid antiinflamatuar ilaç kullanımı sayılmaktadır; ancak bu faktörlerin katkısı serilere göre farklılık göstermekte ve tartışmalıdır [3]. Cerrahi teknik açısından soğuk diseksiyon (ekstrakapsüler klasik yöntem) uzun yıllar standart kabul edilmiştir. Buna karşın bipolar/monopolar elektrokoter, radyofrekans, koblasyon ve termal welding gibi "sıcak" yöntemler; operasyon süresini kısaltmak, intraoperatif kan kaybını azaltmak ve postoperatif morbiditeyi düşürmek amacıyla geliştirilmiştir [6,7,8,9].

Kanamaya bağlı tekrar hastaneye yatış, tonsillektomi cerrahisinin bir kalite göstergesi olarak giderek daha fazla önem kazanmaktadır ve postoperatif kanama bu yeniden başvuruların önde gelen nedenidir [10]. Bu çalışmada, tek merkezde tonsillektomi/adenotonsillektomi uygulanan hastalarda postoperatif kanama sıklığı, kanamayla ilişkili olabilecek demografik ve cerrahi faktörler ve kanamaya bağlı tekrar hastaneye yatış oranının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, tek merkezli, retrospektif tanımlayıcı bir çalışma olarak tasarlandı. Ocak 2024 – Nisan 2026 tarihleri arasında tonsillektomi veya adenotonsillektomi uygulanan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü.

Hastalara ait yaş (<12 yıl / ≥12 yıl), cinsiyet, cerrahi endikasyon (obstrüksiyon / enfeksiyon), enfeksiyon alt tipi (tekrarlayan tonsillit, peritonsillit, kronik tonsillit), uygulanan cerrahi teknik (termal welding / soğuk diseksiyon), eşlik eden adenoidektomi varlığı, postoperatif kanama gelişimi ve kanamaya bağlı tekrar hastaneye yatış değişkenleri kaydedildi. Postoperatif kanama, cerrahi sonrası herhangi bir dönemde ortaya çıkan orofaringeal kanama olarak; tekrar hastaneye yatış ise taburculuğu takiben yeniden yatış gerektiren başvuru olarak tanımlandı.

Tüm girişimler genel anestezi altında, ekstrakapsüler tonsillektomi prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi. Soğuk diseksiyon grubunda diseksiyon klasik yöntemle yapılıp hemostaz basınç ve ligasyon/bipolar koter ile sağlanırken; termal welding grubunda diseksiyon ve hemostaz, ısı ve basıncı birlikte kullanan termal welding sistemi ile aynı seansta sağlandı.

İstatistiksel analizler ki-kare testi ile yapıldı ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizler IBM SPSS Statistics yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya toplam 311 hasta dahil edildi. Hastaların 174'ü (%56,0) 12 yaşın altında, 137'si (%44,0) 12 yaş ve üzerindeydi; 154'ü (%49,5) erkek, 157'si (%50,5) kadındı. En sık cerrahi endikasyon enfeksiyondu (n=209; %67,0), bunu obstrüksiyon (n=102; %33,0) izledi. Yüz kırk üç hastaya (%46,0) eşlik eden adenoidektomi uygulandı. Cerrahi teknik olarak hastaların 242'sinde (%77,8) soğuk diseksiyon, 69'unda (%22,2) termal welding tercih edildi.

Toplam 29 hastada (%9,3) postoperatif kanama gözlendi. Kanama oranı yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermedi (<12 yaş %9,2; ≥12 yaş %9,5; p=0,648). Benzer şekilde cinsiyet (erkek %9,1; kadın %9,5; p=0,756) ve endikasyon (obstrüksiyon %9,8; enfeksiyon %7,6; p=0,244) açısından da anlamlı fark saptanmadı. Enfeksiyon alt tipleri (tekrarlayan tonsillit, peritonsillit ve kronik tonsillit) benzer oranlarda dağılım gösterdi ve alt tipler arasında kanama oranı bakımından anlamlı fark bulunmadı (p=0,376).

Cerrahi teknik açısından kanama oranı termal welding ile %7,2, soğuk diseksiyon ile %9,9 olarak bulundu; fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,072). Eşlik eden adenoidektomi yapılan hastalarda kanama oranı %8,3 iken, yapılmayanlarda %10,1 idi (p=0,066). İncelenen tüm değişkenlere ilişkin kanama oranları ve karşılaştırmalar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Değişkenlere göre postoperatif kanama oranları ve karşılaştırmalar (n=311).

Değişken	Toplam n	Toplam %	Kanama n	Kanama %	p
Yaş (yıl)					
< 12	174	56,0	16	9,2	0,648
≥ 12	137	44,0	13	9,5	
Cinsiyet					
Erkek	154	49,5	14	9,1	0,756
Kadın	157	50,5	15	9,5	
Endikasyon					
Obstrüksiyon	102	33,0	10	9,8	0,244
Enfeksiyon	209	67,0	19	7,6	
Eşlik eden adenoidektomi					
Var	143	46,0	12	8,3	0,066
Yok	168	54,0	17	10,1	
Cerrahi teknik					
Termal welding	69	22,2	5	7,2	0,072
Soğuk diseksiyon	242	77,8	24	9,9	
Toplam	**311**	**100**	**29**	**9,3**	

Toplam %: değişken içindeki grubun dağılım yüzdesi; Kanama %: ilgili gruptaki hasta sayısına göre kanama oranı. Karşılaştırmalar ki-kare testi ile yapılmıştır.

Çalışma süresince 13 hasta (%4,2) tekrar hastaneye yatırıldı ve tekrar yatışların tamamının nedeni postoperatif kanamaydı. Tekrar yatış oranı termal welding grubunda %4,3 (3/69), soğuk diseksiyon grubunda %4,1 (10/242) olarak bulundu ve iki teknik arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,444) (Tablo 2). Postoperatif kanama gelişen 29 hastanın bir bölümünün konservatif olarak (yatış gerektirmeden) izlenebildiği, tekrar yatış gereksiniminin ise daha küçük bir hasta grubuyla sınırlı kaldığı gözlendi.

Tablo 2. Cerrahi tekniğe göre kanamaya bağlı tekrar hastaneye yatış oranları.

Cerrahi teknik	Hasta (n)	Tekrar yatış n (%)	p
Termal welding	69	3 (4,3)	0,444
Soğuk diseksiyon	242	10 (4,1)	
Toplam	**311**	**13 (4,2)**	

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, tonsillektomi/adenotonsillektomi uygulanan 311 hastalık tek merkezli bir seride postoperatif kanama oranı %9,3, kanamaya bağlı tekrar hastaneye yatış oranı %4,2 olarak bulunmuştur. İncelenen demografik ve cerrahi değişkenlerin hiçbiri kanama ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermemiştir.

Literatürde post-tonsillektomi kanama oranları, kanamanın tanımlanma biçimine büyük ölçüde bağlıdır. Yalnızca cerrahi girişim gerektiren kanamalar dikkate alındığında oranlar çoğunlukla %5'in altında kalırken; minör (müdahale gerektirmeyen) kanamalar da dahil edildiğinde oranlar belirgin biçimde yükselmektedir [1,3]. Serimizde postoperatif kanamanın herhangi bir orofaringeal kanama olarak geniş tanımlanmış olması, %9,3'lük görece yüksek oranı büyük ölçüde açıklamaktadır. Nitekim tekrar yatış (dolayısıyla daha ileri müdahale) gerektiren olguların oranının %4,2'de kalması, bu yorumu desteklemektedir.

Yaş ve enfeksiyöz endikasyon, çeşitli çalışmalarda kanama için risk faktörü olarak bildirilmiştir; özellikle ileri yaş ve tekrarlayan tonsillit ile kanama riskinde artış gösterilmiştir [2,3]. Bizim serimizde yaş grupları ve endikasyon arasında anlamlı fark saptanmaması; tek merkezli tasarım, örneklem büyüklüğü, cerrahi tekniklerin standardizasyonu ve kanama tanımındaki farklılıklarla ilişkili olabilir. Ayrıca yaşın ikili (<12/≥12) olarak kategorize edilmesi, sürekli bir değişken olarak analiz edildiğinde ortaya çıkabilecek eğilimleri maskelemiş olabilir.

Cerrahi teknik açısından termal welding grubunda kanama oranı sayısal olarak daha düşük bulunmuş (%7,2'ye karşı %9,9), ancak fark anlamlılığa ulaşmamıştır (p=0,072). Bu bulgu, termal welding'in intraoperatif kan kaybını ve operasyon süresini azalttığını, buna karşın postoperatif kanama oranı üzerinde belirgin bir üstünlük sağlamadığını gösteren randomize çalışmalar ve meta-analiz verileriyle uyumludur [6,7,8,9]. Dolayısıyla termal welding lehine gözlenen sayısal eğilim, klinik olarak ilgi çekici olmakla birlikte, mevcut örneklem büyüklüğünde istatistiksel olarak doğrulanamamıştır.

Eşlik eden adenoidektomi yapılan hastalarda kanama oranının daha düşük olması (%8,3'e karşı %10,1; p=0,066) da benzer biçimde anlamlılık sınırındadır. Bu ilişki, adenoidektomi eklenen hastaların ağırlıklı olarak daha genç yaş grubunda ve obstrüktif endikasyonla opere edilmiş olabilecekleri göz önüne alındığında, doğrudan bir koruyucu etkiden çok olası bir karıştırıcı (confounder) etkiyi yansıtıyor olabilir. Bu nedenle bulgu, çok değişkenli analizlerle desteklenmeden nedensel biçimde yorumlanmamalıdır.

Serimizde tekrar hastaneye yatışların tamamının kanama kaynaklı olması dikkat çekicidir. Literatürde de kanama, tonsillektomi sonrası yeniden başvuru ve yatışların önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır ve kanamaya bağlı yeniden yatış oranlarının zaman içinde arttığına dikkat çekilmektedir [10]. Bu durum, postoperatif kanamanın yalnızca sıklığı değil, sağlık hizmeti kullanımı üzerindeki yükü açısından da önemini vurgulamakta; hasta takibi, taburculuk sonrası bilgilendirme ve aile eğitiminin kritik önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları; retrospektif ve tek merkezli tasarımı, kanamanın standart bir sınıflandırma sistemiyle (örn. primer/sekonder ayrımı veya derecelendirme ölçekleri) derecelendirilmemiş olması [4,5], nonsteroid antiinflamatuar ilaç kullanımı ve cerrah deneyimi gibi bilinen değişkenlerin analize dahil edilememesi ve bazı alt grupların örneklem büyüklüğünün istatistiksel gücü sınırlamasıdır. Anlamlılık sınırına yakın bulunan eğilimlerin (teknik ve adenoidektomi) daha büyük örneklemli, çok değişkenli ve ileriye dönük çalışmalarla doğrulanması gerekir. Buna karşın, göreli olarak geniş ve gerçek yaşam pratiğini yansıtan tek merkezli bir seri sunması çalışmanın güçlü yönüdür.

5. SONUÇ

Bu tek merkezli retrospektif seride tonsillektomi/adenotonsillektomi sonrası postoperatif kanama oranı %9,3, kanamaya bağlı tekrar hastaneye yatış oranı %4,2 olarak saptanmıştır. Yaş, cinsiyet, endikasyon, cerrahi teknik ve eşlik eden adenoidektomi ile kanama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamakla birlikte; termal welding ve eşlik eden adenoidektomi daha düşük kanama oranıyla ilişkili sayısal bir eğilim göstermiştir. Tekrar yatışların tamamının kanama kaynaklı olması, post-tonsillektomi kanamasının hasta güvenliği, takip ve aile bilgilendirmesi açısından öncelikli komplikasyon olmayı sürdürdüğünü ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Francis DO, Fonnesbeck C, Sathe N, McPheeters M, Krishnaswami S, Chinnadurai S. Postoperative bleeding and associated utilization following tonsillectomy in children: a systematic review and meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;156(3):442-455.

2. Wei JL, Beatty CW, Gustafson RO. Evaluation of posttonsillectomy hemorrhage and risk factors. Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;123(3):229-235.

3. Öcal B, Günay MM, Keseroğlu K, Mutlu M, Akyıldız İ, Saka C, Çadallı Tatar E, Korkmaz MH. Risk factors of post-tonsillectomy bleeding and differences between children and adults: implications for risk assessment. Turk Arch Otorhinolaryngol. 2024;62(3):81-87.

4. Windfuhr J, Seehafer M. Classification of haemorrhage following tonsillectomy. J Laryngol Otol. 2001;115(6):457-461.

5. Walner DL, Karas A. Standardization of reporting post-tonsillectomy bleeding. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2013;122(4):277-282.

6. Yılmaz M, Düzlü M, Çatlı T, Üstün S, Ceylan A. Thermal welding versus cold knife tonsillectomy: a prospective randomized study. Kaohsiung J Med Sci. 2012;28(5):270-272.

7. Sezen OS, Kaytancı H, Kubilay U, Coşkuner T, Ünver Ş. Comparison between tonsillectomy with thermal welding and the conventional 'cold' tonsillectomy technique. ANZ J Surg. 2008;78(11):1014-1018.

8. Stavroulaki P, Skoulakis C, Theos E, Kokalis N, Valagianis D. Thermal welding versus cold dissection tonsillectomy: a prospective, randomized, single-blind study in adult patients. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2007;116(8):802-808.

9. Albazee E, et al. Thermal welding tonsillectomy versus cold dissection tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Clin Otolaryngol. 2023;48(6):826-836.

10. Østvoll E, Sunnergren O, Stalfors J. Increasing readmission rates for hemorrhage after tonsil surgery: a longitudinal (26 years) national study. Otolaryngol Head Neck Surg. 2018;158(1):167-176.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
11248F33
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Ebelik

ORCID: 0000000338472233 | 0009-0002-3104-0841 | 0009-0009-9831-6604 | 0009-0000-7921-7744

PERİNATAL VE FETAL SAĞLIK ALANINDA YAPAY ZEKA KONUSUNDAKİ KÜRESEL ARAŞTIRMA EĞİLİMLERİ: BİR BİBLİYOMETRİK ÇALIŞMA

Öğr. Gör. Cemile SAY*[1], Dr. Öğr. Üyesi Meltem ASLAN[1], Öğr. Gör. Zeliha Özge KUROĞLU[1], Arş. Gör. Hilal Ezgi NAVRUZ[1], Arş. Gör. Şimal NİĞİZ[1]
[1] İstanbul Esenyurt Üniversitesi
* Corresponding Author: Cemile SAY
cemilesay@esenyurt.edu.tr

GİRİŞ

Teknolojinin gelişimiyle sağlık hizmetlerinde dijital dönüşüm hız kazandı ve yapay zekâ (YZ) uygulamaları tanı, tedavi ve bakım süreçlerinde sağlık profesyonellerine destek olmaya başlamıştır[1.] Perinatal dönemde (gebelik, doğum, doğum sonrası) YZ, anne ve yenidoğan sağlığı için kritik öneme sahip komplikasyonların erken teşhisini sağlamaktadır[2],[3]. Preeklampsi, gestasyonel diyabet, preterm doğum gibi durumların öngörülmesi, fetal izlem verilerinin değerlendirilmesi ve klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesi gibi birçok alanda kullanılmaktadır[3],[4]. Makine öğrenmesi ve derin öğrenme algoritmaları, gebelik komplikasyonlarının tahmininde yüksek doğruluk oranlarına ulaşabilinmektedir.[4]

Özellikle obstetrik ultrasonografide YZ, fetal anatomik yapıların tanımlanması, biyometrik ölçümler ve konjenital anomali tespiti gibi konularda büyük kolaylıklar sunmaktadır[5]. Deneyimli sağlık personeli eksikliği olan bölgelerde yapay zekâ destekli ultrason sistemleri prenatal bakım kalitesini artırma potansiyeline sahiptir[5]. Postpartum depresyon taraması, uzaktan anne-fetüs izlemi ve bireyselleştirilmiş bakım planları gibi alanlarda da YZ uygulamaları kullanılmaktadır[2],[6]. Bu sistemler, bakım kalitesini artırarak sağlık hizmetlerinde verimlilik sağlamaktadır[7]. Ancak YZ'nin perinatal bakıma entegrasyonu; veri güvenliği, hasta mahremiyeti, algoritmik önyargılar ve etik sorumluluklar gibi konuları da beraberinde getirmektedir[1]. Bu teknolojilerin güvenli ve etkin kullanımı için etik ilkelere riayet edilmesi, algoritmaların şeffaflığı ve sağlık profesyonellerinin yeterli bilgiye sahip olması büyük önem taşımaktadır.

Yapay zekâ ve perinatoloji alanındaki araştırmalar giderek artmakta ve prenatal tarama, fetal görüntüleme, gebelik komplikasyonlarının tahmini ve klinik karar destek sistemleri üzerinde yoğunlaşmaktadır[8],[9]. Son yıllarda yapay zekâ uygulamalarının sağlık bilimlerindeki kullanımına yönelik bilimsel ilgi belirgin biçimde artmıştır. Özellikle çocuk sağlığı alanında gerçekleştirilen bibliyometrik analizler, araştırmaların ağırlıklı olarak yapay zekâ, makine öğrenmesi, tanı sistemleri ve bakım süreçlerinin iyileştirilmesi etrafında yoğunlaştığını göstermektedir[10]. Benzer şekilde sağlık bilimlerinin farklı alt disiplinlerinde yürütülen bibliyometrik çalışmalar, yapay zekâ destekli teknolojilerin giderek daha fazla araştırma odağı hâline geldiğini ve uluslararası bilimsel iş birliklerinin arttığını ortaya koymaktadır[11]. Bu durum, perinatal ve fetal sağlık alanında yapay zekâ araştırmalarının mevcut durumunun sistematik olarak değerlendirilmesini ve alandaki bilgi boşluklarının ortaya konulmasını gerekli kılmaktadır. Literatürde mevcut araştırmaların genel eğilimlerini ve gelişim sürecini ortaya koyan bütüncül bir bibliyometrik değerlendirmeye rastlanmamıştır. Bu doğrultuda, mevcut çalışma perinatal ve fetal sağlık alanındaki bilimsel yayınları bibliyometrik yöntemler kullanarak analiz etmeyi; yayınların zamansal dağılımını, araştırma eğilimlerini, öne çıkan temaları, iş birliği ağlarını ve gelecekteki araştırmalara yön verebilecek bilgi boşluklarını belirlemeyi amaçlamaktadır

1.MATERYAL VE YÖNTEM

Bibliyometrik analiz (BA), geniş bilimsel literatür kütlelerini incelemek ve değerlendirmek için kullanılan nicel bir yaklaşımdır [12]. Bu yöntemle, çeşitli bilimsel paydaşların katkıları değerlendirilebilirken, bir disiplinin entelektüel temellerini yansıtan araştırma üretkenliği, araştırmacı etkisi ve akademik iş birliği modelleri de ölçülebilir[13],[14]. BA, akademik çalışmalardaki ana eğilimleri tespit etmek, araştırmacı işbirliği ağlarını ortaya çıkarmak ve alanın kavramsal yapısının görsel temsillerini oluşturmak için nicel yöntemler kullanır[15]. Büyük veri setlerinden yararlanarak, bu yaklaşım mevcut araştırmalardaki boşlukları belirlemeye yardımcı olur ve gelecekteki çalışmaların etkinliğini artırmayı amaçlayan disiplinler arası iş birliğini teşvik eder. Bibliyometrik analizlerde en sık kullanılan kaynaklar Web of Science (WoS) veritabanı, tüm bilim dallarını kapsayan kapsamlı ve güvenilir bir kaynak olarak yaygın bir şekilde kabul görmektedir ve bibliyometrik çalışmalar için birincil kaynak olarak kabul edilmektedir[16].

Bu çalışmaya yalnızca WoS veritabanında indekslenmiş, İngilizce yayınlanmış ve "Makale" olarak sınıflandırılmış yayınlar dahil edilmiştir. Veriler, Web of Science (WoS) Core Collection veritabanından 18 Nisan 2026 tarihinde elde edilmiştir. Bibliyometrik analizler R Studio ortamında Bibliometrix (Biblioshiny) paketi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Dahil etme kriteri olarak, her makalenin başlığında, özetinde veya anahtar kelimelerinde "Machine Learning" ve "Artificial Intelligence" ve "Pregnancy" terimlerinin tümünün yer alması gerekmektedir. Editör makaleleri, mektuplar, konferans bildirileri, kitap bölümleri ve derleme olmayan belge türleri çalışmadan hariç tutulmuştur. Bu kriterlere göre, analize toplam 1182 yayın dahil edilmiştir.

2.BULGULAR

Şekil 1'de yer alan BA sonuçlarına göre, perinatal ve fetal sağlıkta yapay zekâ alanındaki yayınlar 2015–2026 yılları arasını kapsamaktadır. Analiz kapsamında toplam **1182 yayın** belirlenmiştir. Çalışma alanında **13.916 araştırmacı** katkı sağlamış olup, bunların yalnızca **19'u tek yazarlı yayın** üretmiştir. İncelenen yayınlarda **uluslararası ortak yazarlık oranının %29,61** olduğu ve doküman başına ortalama **24 ortak yazar** düştüğü saptanmıştır. Bu durum, araştırma alanının yüksek düzeyde multidisipliner ve iş birliğine dayalı bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir.

Bibliyometrik göstergeler incelendiğinde, araştırma alanında kullanılan toplam **3.376 yazar anahtar kelimesi** ve **51.395 kaynakça referansı** bulunduğu görülmektedir. Yayınların yıllık büyüme oranı **%14,42** olarak hesaplanmış olup, bu sonuç perinatal ve fetal sağlıkta yapay zekâ konusuna yönelik bilimsel ilginin son yıllarda düzenli olarak arttığını göstermektedir. Ayrıca dokümanların ortalama yaşı **1,07 yıl** olarak belirlenmiş, bu durum alanın güncel ve hızla gelişen bir araştırma konusu olduğunu ortaya koymuştur. Yayın başına ortalama atıf sayısının **7,761** olması ise alanın akademik görünürlüğünün ve bilimsel etkisinin giderek arttığını göstermektedir.

Şekil 1. Ana İstatistikler



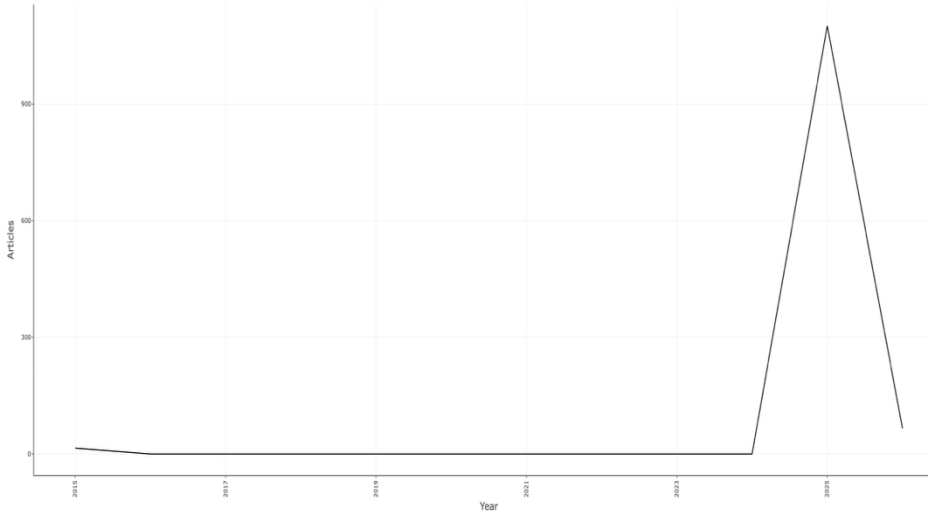
En üretken dergiler incelendiğinde, yayınların en fazla *Scientific Reports* dergisinde (n=65) yayımlandığı görülmüştür. Bu dergiyi sırasıyla *BMC Pregnancy and Childbirth* (n=45), *PLoS One* (n=26), *IEEE Access* (n=17) ve *Nature Communications* (n=16) takip etmiştir. Ayrıca *BMJ Open* ve *Journal of Medical Internet Research* dergilerinin her biri 14 yayınla öne çıkarken, *Frontiers in Immunology* (n=13), *BMC Medical Informatics and Decision Making* (n=11) ve *Frontiers in Public Health* (n=11) en fazla yayın üreten diğer kaynaklar arasında yer almıştır (Şekil 2). Elde edilen bulgular, perinatal ve fetal sağlıkta yapay zekâ araştırmalarının kadın sağlığı, obstetrik, halk sağlığı, tıbbi bilişim ve mühendislik gibi farklı disiplinlerdeki dergilerde yoğunlaştığını ve alanın multidisipliner bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir.

Şekil 2. En Çok Yayın Yapan Dergiler

Sources	Articles
SCIENTIFIC REPORTS	65
BMC PREGNANCY AND CHILDBIRTH	45
PLOS ONE	26
IEEE ACCESS	17
NATURE COMMUNICATIONS	16
BMJ OPEN	14
JOURNAL OF MEDICAL INTERNET RESEARCH	14
FRONTIERS IN IMMUNOLOGY	13
BMC MEDICAL INFORMATICS AND DECISION MAKING	11
FRONTIERS IN PUBLIC HEALTH	11

Yıllık bilimsel üretim analizi, perinatal ve fetal sağlıkta yapay zekâ alanındaki yayınların zaman içerisindeki gelişimini ortaya koymuştur. İncelenen dönemde yayın sayılarının başlangıç yıllarında oldukça sınırlı olduğu, ancak sonraki yıllarda artış eğilimi gösterdiği belirlenmiştir (Şekil 3). Özellikle 2025 yılında yayın sayısında dikkat çekici bir yükseliş gözlenmiş ve bu yıl en yüksek bilimsel üretimin gerçekleştirildiği yıl olmuştur. Buna karşın, 2026 yılına ait yayın sayısının görece düşük olması, veri toplama sürecinin yıl tamamlanmadan gerçekleştirilmiş olmasına bağlanabilir. Elde edilen bulgular, yapay zekâ teknolojilerinin perinatal ve fetal sağlık alanındaki uygulamalarına yönelik araştırma ilgisinin son yıllarda belirgin şekilde arttığını göstermektedir. Yayın üretimindeki bu artış, yapay zekâ temelli yaklaşımların prenatal tanı, fetal izlem, risk değerlendirmesi ve klinik karar destek sistemleri gibi alanlarda giderek daha fazla araştırma konusu hâline geldiğini ortaya koymaktadır.

Şekil 3. Yıllık Bilimsel Üretim



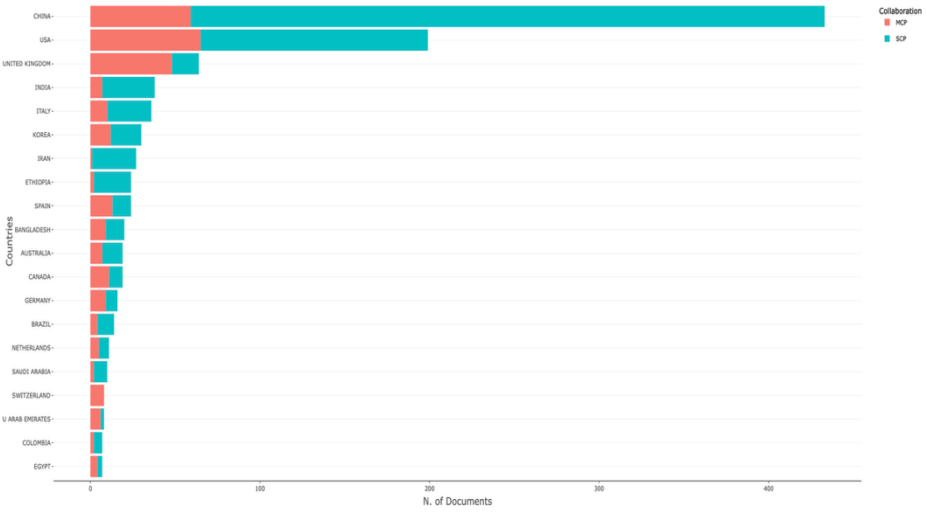
Anahtar kelime tematik haritalamasının analizi, araştırma alanının temel kavramlarını ortaya koymuştur. Çalışmalarda en sık kullanılan anahtar kelimelerin *"machine learning"*, *"pregnancy"* ve *"artificial intelligence"* olduğu belirlenmiştir. Ayrıca *"deep learning"*, *"prediction"*, *"diagnosis"*, *"risk"*, *"outcomes"* ve *"health"* gibi kavramların da araştırma alanında önemli bir yer tuttuğu görülmüştür (Şekil 4). Öte yandan, *"preeclampsia"*, *"gestational diabetes mellitus"*, *"preterm birth"*, *"maternal health"*, *"postpartum depression"* ve *"infertility"* gibi perinatal ve fetal sağlıkla ilişkili kavramların ön plana çıkması, yapay zekâ uygulamalarının özellikle gebelik komplikasyonlarının erken tanılanması, maternal ve fetal risklerin öngörülmesi, klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesi ve sağlık sonuçlarının iyileştirilmesine yönelik çalışmalarda yoğun olarak kullanıldığını göstermektedir. Bununla birlikte, *"ultrasound"*, *"biomarkers"*, *"prediction model"* ve *"random forest"* gibi terimlerin öne çıkması, araştırmaların görüntüleme yöntemleri, biyobelirteç analizleri ve makine öğrenmesi algoritmaları aracılığıyla tanı ve tahmin süreçlerini desteklemeye odaklandığını ortaya koymaktadır.

Şekil 4. Anahtar Kelime Artı Ağaç Haritası



Şekil 5'te perinatal ve fetal sağlıkta yapay zekâ alanındaki yayınların sorumlu yazar ülkelerine göre dağılımı ve iş birliği yapısı gösterilmektedir. Analiz sonuçlarına göre **Çin,** açık ara en yüksek bilimsel üretime sahip ülke olarak öne çıkmış, onu **Amerika Birleşik Devletleri** ve **Birleşik Krallık** izlemiştir. Daha düşük yayın sayılarına sahip olmakla birlikte **Hindistan, İtalya, Güney Kore, İran ve Etiyopya** da alanın önemli katkı sağlayan ülkeleri arasında yer almıştır.

Şekil 5. Ülkelere Göre Bilimsel Üretim



TARTIŞMA

Bu çalışmada, yüksek kaliteli akademik yayınlar için güvenilir bir kaynak olan WoS veritabanı kullanılarak, perinatal ve fetal sağlık alanında yapay zekâ ile ilgili sağlık bilimleri alanında bulunan literatür bibliyometrik analizle değerlendirilmiştir [17]. BA, literatür incelemelerinde yaygın olarak kullanılan ve sağlam bir yöntemdir; yayın kalıpları, tematik odaklar, bilimsel iş birliği ağları ve bir araştırma alanının entelektüel temelleri hakkında değerli iç görüler sağlar.

Mevcut analizde, **2015–2026 yılları** arasını kapsamaktadır. Bu dönemler arasında **1182 makale** yer almaktadır. Bu makalelerin toplamında analize dahil edilen çalışmalar **13.916 farklı yazar** tarafından üretilmiş olup, alanın oldukça geniş ve çok disiplinli bir araştırmacı kitlesine sahip olduğu görülmektedir. Tek yazarlı yayın sayısının yalnızca **19** olması, bu alanda bireysel çalışmalardan ziyade ekip temelli araştırmaların baskın olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, prenatal ve fetal sağlık alanında yapay zekâ uygulamalarının klinik ve akademik açıdan giderek artan bir ilgi gördüğünü göstermektedir.

Perinatal ve fetal sağlık alanında yapay zekâ uygulamalarına yönelik bilimsel üretimin son yıllarda belirgin bir artış gösterdiğini ortaya koymuştur. Elde edilen bulgular, yapay zekânın perinatoloji alanında giderek daha fazla ilgi gören bir araştırma konusu haline geldiğini göstermektedir. Benzer bir eğilim çocuk sağlığı alanında gerçekleştirilen bibliyometrik analizlerde de görülmektedir. Aslan ve arkadaşları (2026), çocuk sağlığı alanında yapay zekâ konulu yayınların özellikle 2019 sonrasında hızla arttığını ve 2025 yılında en yüksek yayın sayısına ulaştığını bildirmiştir. Bu sonuçlar, yapay zekâ teknolojilerinin sağlık bilimlerinin farklı alt alanlarında giderek daha fazla araştırma odağı hâline geldiğini göstermektedir [16] .Bu sonuç, yapay zekâ ve perinatoloji alanındaki yayın sayısında son yıllarda hızlanan bir artış olduğunu bildiren Kılınçdemir Turgut'un (2025) bibliyometrik çalışmasının bulgularıyla paralellik göstermektedir[8]. Benzer şekilde Lin ve arkadaşları (2025), obstetri ve jinekoloji alanında yapay zekâ uygulamalarına yönelik yayın üretiminde sürekli bir yükseliş olduğunu ve bu alanın gelecekte daha da büyüyeceğini vurgulamıştır[9] .

Çalışmada öne çıkan anahtar kelimelerin "machine learning", "artificial intelligence", "pregnancy", "deep learning" ve "risk" kavramları etrafında yoğunlaşması, mevcut araştırmaların ağırlıklı olarak gebelik sürecindeki risklerin belirlenmesi ve klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesine odaklandığını göstermektedir. Bu bulgu, çocuk sağlığı alanındaki yapay zekâ araştırmalarını inceleyen bibliyometrik çalışmanın sonuçlarıyla da uyumludur. Söz konusu çalışmada en sık kullanılan kavramların "artificial intelligence", "children", "machine learning" ve "diagnosis" olduğu bildirilmiştir[10]. Her iki çalışmanın bulguları birlikte değerlendirildiğinde, sağlık bilimlerinde yapay zekâ araştırmalarının temel olarak risk tahmini, tanısal doğruluk, klinik karar destek sistemleri ve bakım süreçlerinin iyileştirilmesine odaklandığı söylenebilir.

Benzer şekilde çocuk sağlığı alanındaki bibliyometrik analizde de yapay zekâ, makine öğrenmesi ve bakım temalarının araştırma alanının temel bileşenlerini oluşturduğu gösterilmiştir[10]. Her iki çalışmada da makine öğrenmesi temelli yaklaşımların araştırma alanının merkezinde yer alması, yapay zekânın sağlık hizmetlerinde karar verme süreçlerini destekleyen temel teknolojilerden biri hâline geldiğini göstermektedir.

Bibliyometrik analiz sonuçları, fetal görüntüleme ve obstetrik ultrasonografinin yapay zekâ uygulamalarının en yoğun araştırıldığı alanlardan biri olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, Horgan ve arkadaşlarının (2023) obstetrik ultrasonografide yapay zekâ uygulamalarını değerlendirdikleri derleme ile Yousefpour Shahrivar ve arkadaşları (2023) fetal ultrason görüntülerinde derin öğrenme algoritmalarını inceledikleri çalışmanın sonuçlarıyla örtüşmektedir. Her iki çalışma da yapay zekâ tabanlı sistemlerin fetal biyometri, anatomik yapıların tanımlanması ve fetal anomalilerin saptanmasında önemli ilerlemeler sağladığını bildirmiştir[5],[18].

Literatürde dikkat çeken bir diğer araştırma alanı gebelik komplikasyonlarının öngörülmesidir. Bertini ve arkadaşları (2022), makine öğrenmesi yöntemlerinin özellikle preeklampsi, prematürite ve neonatal mortalite gibi komplikasyonların tahmininde yüksek performans gösterdiğini belirtmiştir[3]. Benzer şekilde Ramakrishnan ve arkadaşları (2021), yapay zekâ modellerinin preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, hipertansif gebelik bozuklukları ve postpartum depresyon gibi perinatal sonuçların tahmininde etkili olduğunu vurgulamıştır. Bu durum, yapay zekânın yalnızca tanısal süreçlerde değil, aynı zamanda önleyici sağlık hizmetlerinde de önemli bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir[2].

Analiz bulguları, yapay zekâ uygulamalarının yalnızca prenatal döneme değil, postpartum bakım ve neonatal sağlık süreçlerine de yayıldığını göstermektedir. El Arab ve arkadaşları (2025), yapay zekâ destekli sistemlerin postpartum depresyon taraması, uzaktan anne izlemi ve neonatal komplikasyonların erken tanılanmasında kullanılabildiğini bildirmiştir[6]. Bununla birlikte Davidson ve Boland (2021), mevcut literatürde postpartum döneme ilişkin çalışmaların prenatal döneme kıyasla daha sınırlı olduğunu belirtmiştir. Bu durum, gelecekte postpartum bakım, ebe liderliğindeki dijital sağlık uygulamaları ve anne-bebek izlemine yönelik araştırmaların artırılması gerektiğini düşündürmektedir[4].

Öte yandan, incelenen çalışmalar yapay zekâ uygulamalarının klinik kullanıma aktarılması sürecinde bazı önemli zorlukların devam ettiğini ortaya koymaktadır. Cirban Ekrem ve Daşıkan (2021), Karakaya ve arkadaşları (2022) ile El Arab ve arkadaşları (2025), veri güvenliği, hasta mahremiyeti, algoritmik önyargılar, etik sorunlar ve açıklanabilirlik gibi konuların yapay zekâ uygulamalarının yaygın kullanımını sınırlandıran temel faktörler arasında yer aldığını bildirmiştir[1],[19]. Bu nedenle gelecekte yapılacak çalışmaların yalnızca teknolojik performansa değil, aynı zamanda etik, hukuki ve klinik uygulanabilirlik boyutlarına da odaklanması gerekmektedir.

SONUÇ

Perinatal ve fetal sağlıkta yapay zekâ uygulamalarına ilişkin bibliyometrik analizimiz, bu alandaki bilimsel üretimin son yıllarda önemli ölçüde arttığını göstermektedir. Yayın eğilimleri, konunun uluslararası düzeyde yoğun ilgi gördüğünü ve özellikle yüksek gelirli ülkelerin bu alana önemli katkılarda bulunduğunu ortaya koymaktadır. Mevcut literatür, veri güvenliği, etik sorunlar ve postpartum bakıma yönelik çalışmaların sınırlılığı gibi bazı araştırma boşluklarına işaret etmektedir. Elde edilen bulgular, gelecekteki araştırmalar için yol gösterici nitelikte olup, yapay zekânın perinatal ve fetal sağlık hizmetlerine daha güvenli ve etkin entegrasyonuna katkıda bulunacaktır.

KAYNAKÇA

Ekrem EC, Daşıkan Z. Perinatal Dönemde Yapay Zekâ Teknolojisinin Kullanımı. EHTA. 2021;5(2):147-162. https://doi.org/10.52148/ehta.980568

1. Ramakrishnan R, Rao S, He JR. Perinatal Health Predictors Using Artificial İntelligence: A Review. Women's Health (Lond). 2021;17. https://doi.org/10.1177/17455065211046132
2. Bertini A, Salas R, Chabert S, Sobrevia L, Pardo F. Using Machine Learning to Predict Complications in Pregnancy: A Systematic Review. Front Bioeng Biotechnol. 2022; 9:780389. https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.780389
3. Davidson L, Boland MR. Towards Deep Phenotyping Pregnancy: A Systematic Review On Artificial İntelligence And Machine Learning Methods To İmprove Pregnancy Outcomes. Brief Bioinform. 2021;22(5): bbaa369. doi:10.1093/bib/bbaa369. https://doi.org/10.1093/bib/bbaa369
4. Horgan R, Nehme L, Abuhamad A. Artificial İntelligence in Obstetric Ultrasound: A Scoping Review. Prenatal Diagnosis. 2023;43(9):1176-1219. https://doi.org/10.1002/pd.6411
5. El Arab RA, Al Moosa OA, Albahrani Z, Alkhalil I, Somerville J, Abuadas F. Integrating Artificial İntelligence into Perinatal Care Pathways: A Scoping Review of Review of Applications, Outcomes and Equity. Nurs Rep. 2025;15(8):281. https://doi.org/10.3390/nursrep15080281
6. Çörekçioğlu N, Menekşe A. Jinekoloji ve Doğumda Yapay Zekanın Rolü. TSAD. 2025;6(1):57-67. https://izlik.org/JA46HL42YP
7. Kılınçdemir Turgut Ü. Artificial İntelligence and Perinatology: A Study on Accelerated Academic Production- A Bibliometric Analysis. Front. Med. 2025;12:1505450. https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1505450
8. Lin H, Deng X, Song D. Research Trends of Global Artificial İntelligence Application in Obstetrics and Gynecology from 1999 to 2025: A Bibliometric Analysis Based on Web of Science. J Robot Surg. 2025;19:606. https://doi.org/10.1007/s11701-025-02756-w
9. Aslan M, Nart A, Akoglu B, et al. Use of artificial intelligence in child health: A bibliometric analysis. Med Science. 2026;15(2):940-7. https://dx.doi.org/10.5455/medscience.2025.12.346
10. Aslan M, Nart A. Bibliometric Analysis of Nursing Studies on Pain in Children Undergoing Pediatric Surgery. *Med. Records*.2026;1:1773751. https://doi.org/10.37990/medr.1773751.
11. Donthu N, Kumar S, Mukherjee D, Pandey N, Lim WM. How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*. 2021;133:285-296. https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2021.04.070.
12. Gutiérrez-Salcedo M, Martínez MÁ, Moral-Munoz JA, Herrera-Viedma E, Cobo M. Some bibliometric procedures for analyzing and evaluating research fields. *Applied Intelligence*. 2017;48:1275 - 1287. https://doi.org/10.1007/s10489-017-1105-y
13. Harzing A, Alakangas S. Google Scholar, Scopus and the Web of Science: a longitudinal and cross-disciplinary comparison. *Scientometrics*. 2015;106:787 - 804. https://doi.org/10.1007/s11192-015-1798-9.
14. Aria M, Cuccurullo C. Bibliometrix: An R-Tool for Comprehensive Science Mapping Analysis. *J Informetr*. 2017;11(4):959-975. https://doi.org/10.1016/j.joi.2017.08.007
15. Pereira V, Basilio MP, Santos CHT. PyBibX: A Python Library for Bibliometric and Scientometric Analysis Powered with Artificial İntelligence Tools. *Data Technologies*

and Applications. 2025;59(2):302-337. https://doi.org/10.1108/DTA-08-2023-0461
16. Pranckutė R. Web of Science (WoS) and Scopus: The Titans of Bibliographic Information in Today's Academic World. Publications. 2021; 9(1):12. https://doi.org/10.3390/publications9010012
17. Yousefpour Shahrivar R, Karami F, Karami E. Enhancing Fetal Anomaly Detection in Ultrasonography Images: A Review of Machine Learning-Based Approaches. Biomimetics. 2023; 8(7):519. https://doi.org/10.3390/biomimetics8070519
18. Hüban Karakaya B, Akyol AS, Doğan Merih Y. Yapay Zekâ Teknolojisinin Perinatal Dönem Bakımına Entegrasyonu ve Uygulama Örnekleri. Tüseb Dergisi. 2022;5(2):1-11. https://doi.org/10.54537/tusebdergisi.1154089

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
115479F6
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-7290-6886

BİRİNCİ BASAMAKTA AKILCI İLAÇ KULLANIMI: AİLE HEKİMLİĞİ PERSPEKTİFİNDEN GÜNCEL BİR DERLEME

Uzman Dr. Recep KILIÇ*[1]
[1] Fatih Aile Sağlığı Merkezi, Denizli
kilicrecep20@gmail.com

1. GİRİŞ

DSÖ, akılcı ilaç kullanımını hastaların klinik ihtiyaçlarına uygun ilaçları, bireysel gereksinimlerini karşılayan dozlarda, yeterli süre boyunca ve en düşük maliyetle kullanmaları olarak tanımlamaktadır.[1]

DSÖ'ye göre dünya genelinde reçete edilen, hastaya verilen veya satılan ilaçların yarısından fazlası uygun biçimde kullanılmamakta; hastaların yaklaşık yarısı da ilaçlarını önerildiği şekilde kullanmamaktadır.[1] İlaçların uygun olmayan biçimde kullanılması, tedaviden beklenen yararın elde edilememesine ve önlenebilir ilaç zararlarına yol açarken sağlık harcamalarını da artırmaktadır.

Hastaları uzun süre izleyen aile hekimleri, kullanılan ilaçları ve tedaviye uyumu düzenli olarak değerlendirme; gereksiz ya da uygunsuz ilaç kullanımını erken fark etme olanağına sahiptir.[2] Bu derlemenin amacı, birinci basamakta akılcı ilaç kullanımının önündeki başlıca sorunları değerlendirmek, Türkiye'den verileri ve farklı ülkelerin politika deneyimlerini ele almak ve aile hekiminin bu süreçteki rolünü tartışmaktır.

2. BİRİNCİ BASAMAKTA AİK'İ ETKİLEYEN BAŞLICA SORUNLAR

2.1. Gereksiz antibiyotik kullanımı ve direnç

2019 yılında bakteriyel antimikrobiyal dirence dünya genelinde yaklaşık 1,27 milyon ölümün atfedildiği, dirençle ilişkili ölüm sayısının ise 4,95 milyona ulaştığı tahmin edilmiştir.[3]

İran'da 184 aile hekimi tarafından düzenlenen 350.000'den fazla reçetenin incelendiği bir çalışmada, reçetelerin %52,1'inin antibiyotik içerdiği bildirilmiştir.[4] Çin'deki 39 birinci basamak kuruluşunda ise reçetelerin %52,9'unun antibiyotik içerdiği, bu reçetelerin yalnızca %39,4'ünün uygun olduğu belirlenmiştir.[5] Düşük ve orta gelirli ülkelerden elde edilen verilerin değerlendirildiği bir sistematik derleme ve meta-analizde, ayaktan hasta reçetelerinin yaklaşık %52'sinin en az bir antibiyotik içerdiği bildirilmiştir.[6] ABD verilerine göre ayaktan tedavide reçete edilen antibiyotiklerin en az %30'unun gereksiz olduğu tahmin edilmektedir.[7]

2.2. Reçetesiz ve kendi kendine ilaç kullanımı

Reçetesiz ve kendi kendine ilaç kullanımı önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Kamerun'da eczanelerden antibiyotik satın alanların %47'sinin ilacı reçetesiz temin ettiği bildirilmiştir.[8] Nijerya'da 658 yetişkinle yürütülen bir araştırmada ise katılımcıların %85,4'ü reçetesiz satılan ilaçlarla kendi kendini tedavi ettiğini belirtmiştir.[9] Makao'da COVID-19 pandemisi sırasında yaşlı bireylerle yapılan bir çalışmada, kendi kendine ilaç kullanımının yaygın olduğu ve katılımcıların çoğunun ilaç kullanmadan önce eczacıya danışmadığı bildirilmiştir.[10]

Türkiye'de yapılan çalışmalar, hekime danışmadan ilaç kullanma davranışının ülkemizde de yaygın olduğunu göstermektedir. Ankara'da 322 yetişkinle yürütülen bir araştırmada, katılımcıların antibiyotik kullanımı konusundaki bilgi ve tutumları değerlendirilmiş; bu konuda daha önce eğitim alanlarda kendi kendine antibiyotik kullanımının anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir.[11] Türkiye'de 945 kişinin katıldığı, kolayda örneklem yöntemiyle yürütülen web tabanlı bir ankette, katılımcıların %34,2'si geçerli bir reçete olmadan antibiyotik kullandığını belirtmiştir. En sık başvurulan yöntemin önceki tedavilerden kalan antibiyotiklerin kullanılması olduğu görülmüş; katılımcıların %51,4'ü antibiyotiklerin viral hastalıklarda da etkili olduğunu ifade etmiştir.[12] İlaç kullanım davranışlarını daha geniş kapsamda değerlendiren başka bir araştırmada ise katılımcıların %54'ünün hekime danışmadan ilaç kullandığı bildirilmiştir.[13] Kendi kendine antibiyotik kullanım oranı Türkiye'de %34,2,[12] Polonya'da %41,4[14] ve Kamerun'da %47 olarak bildirilmiştir.[8] Çalışmaların yöntemleri ve örneklemleri farklı olduğundan, oranlar ülkeler arasındaki gerçek farkı tek başına göstermemektedir.

2.3. Polifarmasi ve potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı

Kuveyt'te 10 birinci basamak merkezinde izlenen 420 yaşlı hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, hasta başına ortalama 6,3 ilaç kullanıldığı bildirilmiştir. Potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı Beers, STOPP ve FORTA kriterlerine göre değerlendirildiğinde oranlar sırasıyla %53,1, %55,7 ve %44,3 bulunmuştur.[15] Çalışmada ilaç sayısı arttıkça potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı olasılığının yükseldiği bildirilmiştir. START kriterlerine göre hastaların %19,8'inde başlanması uygun olduğu hâlde reçete edilmemiş en az bir tedavi saptanmıştır.[15]

2.4. Polifarmasinin sonuçları

Polifarmasi, ilaçlara bağlı istenmeyen etkiler ile düşme ve deliryum gibi klinik sorunların daha sık görülmesiyle ilişkilidir. Tedaviye uyumsuzluk, hastane yatışları ve sağlık harcamalarındaki artış da polifarmasiyle ilişkilendirilen sonuçlar arasındadır.[16,17] Kadınların ileri yaş gruplarında daha fazla temsil edilmesi, polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımından etkilenen kadın sayısını artırmaktadır. İlaçlara bağlı zarar değerlendirilirken biyolojik cinsiyet farklılıkları, hastalık yükü ve kullanılan ilaç sayısı da göz önünde bulundurulmalıdır.[18]

2.5. Tedaviye uyum

Kronik hastalığı olan bireylerin yaklaşık yarısının ilaç tedavisine önerildiği şekilde uymadığı bildirilmektedir.[19,20] Tedaviye uyumsuzluğun nedenleri yalnızca hastaya bağlı değildir. Tedavinin karmaşıklığı, hekim-hasta iletişimi ve sağlık hizmetine veya ilaca erişimde yaşanan güçlükler de hastanın tedaviyi sürdürmesini etkileyebilir.[21] Erzincan'da hipertansiyonu olan hastalarla yürütülen bir çalışmada, altı ay süren yapılandırılmış eğitim ve evde izlem sonrasında ilaç tedavisine uyumun ve kan basıncı kontrolünün anlamlı ölçüde iyileştiği bildirilmiştir.[22] Aile hekimleriyle yürütülen nitel bir çalışmada katılımcılar, tedaviye uyumun desteklenmesi için bakımın daha iyi koordine edilmesi, hastaların ilaçları konusunda bilgilendirilmesi ve eczacılarla iş birliği yapılması gerektiğini belirtmiştir.[21]

2.6. Türkiye'den ulusal veriler

Türkiye'de geniş ölçekli reçete verilerinin kullanıldığı çalışmalar, 2011 sonrasında antibiyotik reçetelenmesinde belirgin bir azalma olduğunu göstermektedir.[23,24] Birinci basamakta antibiyotik içeren reçetelerin oranı 2011'de %34,9 iken 2019'da %23,9'a; antibiyotik tüketimi ise 1.000 kişi başına günlük tanımlanmış doz (DİD) cinsinden 42,3'ten 31,9'a gerilemiştir.[23] Antibiyotik reçetelenmesindeki düşüş 2016 sonrasında hızlanmıştır. Bu dönemde reçetesiz antibiyotik satışına yönelik denetimler sıkılaştırılmış ve reçetelerde ICD-10 tanı kodu kullanımı zorunlu hâle getirilmiştir.[23]

Ulusal reçete verilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, 65 yaş ve üzerindeki kişiler için yılda ortalama 6,4 reçete düzenlendiği bildirilmiştir. Hastaların %14,3'üne aynı yıl içinde en az dört kez, beş veya daha fazla ilaç içeren reçete verilmiştir.[25] Erzurum'da 191 aile hekimiyle yürütülen bir anket çalışmasında hekimlerin %83,8'i, hasta tarafından talep edilen ilaçları reçete ettiğini belirtmiştir.[26]

Denizli'de dört aile sağlığı merkezine başvuran 385 yetişkinin değerlendirildiği bir uzmanlık tezinde, katılımcıların %51,3'ünün akılcı ilaç kullanımına ilişkin bilgi düzeyi yetersiz bulunmuştur. Çok değişkenli analizde 65 yaş ve üzerinde olma, hekime danışmadan ilaç kullanma, tedaviyi önerilen süreden önce bırakma ve ilaçların son kullanma tarihini kontrol etmeme yetersiz bilgi düzeyiyle bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur.[27]

3. AİK'İ GELİŞTİRMEYE YÖNELİK YAKLAŞIMLAR

3.1. İlacın gözden geçirilmesi ve deprescribing

İlaçların düzenli olarak gözden geçirilmesi, artık gerekli olmayan veya zararı beklenen yararından fazla olan tedavilerin belirlenmesini sağlar. Bu ilaçların planlı ve kontrollü biçimde azaltılması ya da kesilmesi deprescribing olarak adlandırılır.[28,29] Değerlendirmeye hastanın kullandığı bütün ilaçların ve bunların hangi nedenle başlandığının belirlenmesiyle başlanır. Güncel endikasyonu bulunmayan veya zarar olasılığı beklenen yararından fazla olan ilaçlar belirlendikten sonra azaltma ya da bırakma sırası planlanır. Tedavide yapılan değişikliğin ardından hastanın klinik durumu ve olası çekilme belirtileri izlenir.[28]

İrlanda'da 51 aile hekimliği merkezinde yürütülen SPPiRE çalışmasında, 15 veya daha fazla ilaç kullanan yaşlı hastaların tedavileri gözden geçirilmiştir. İlaç bırakma girişimlerinin %2'sinden azında istenmeyen bir olay bildirilmiştir.[30] Proton pompası inhibitörleri ve benzodiazepin reseptör agonistleri için geliştirilen rehberlerde ise ilacın hangi hastalarda azaltılabileceği veya bırakılabileceği ve tedavi değişikliği sonrasında izlemin nasıl yapılacağı açıklanmaktadır.[31,32]

3.2. Sürekli tıp eğitimi

DSÖ'nün İyi Reçeteleme Rehberi'ni temel alan eğitimlerin reçeteleme bilgi ve becerilerini geliştirebildiği; bireysel bilgilendirme ve geri bildirim uygulamalarının da reçeteleme davranışını olumlu etkileyebildiği bildirilmiştir.[33] Norveç'te aile hekimleriyle yürütülen Rx-PAD küme randomize çalışmasında, meslektaşlar arası eğitim toplantıları ve reçeteleme geri bildirimi sonrasında akut solunum yolu enfeksiyonları için antibiyotik reçeteleme oranı azalmıştır.[34]

3.3. Tanısal belirsizliğin yönetimi: hızlı testler ve geciktirilmiş reçete

Akut solunum yolu enfeksiyonlarında antibiyotik gereksinimine yalnızca klinik bulgularla karar vermek her zaman kolay değildir. C-reaktif protein hızlı testi, klinik değerlendirmeye ek bilgi sağlayarak antibiyotik reçeteleme kararını destekleyebilir. On iki randomize kontrollü çalışmayı kapsayan bir Cochrane derlemesinde, testin kullanıldığı grupta antibiyotik reçeteleme oranı standart bakıma göre daha düşük bulunmuştur (RR 0,77; %95 GA 0,69-0,86).[35]

Geciktirilmiş reçete uygulamasında hastaya, antibiyotiğe hangi durumda ve ne zaman başlaması gerektiği açıklanır. Bu yaklaşımın, hemen antibiyotik başlanmasına göre antibiyotik kullanan hasta oranını azalttığı ve hasta memnuniyetini büyük ölçüde koruduğu bildirilmiştir.[36]

3.4. Klinik karar destek sistemleri

Yüz yirmi iki randomize ve yarı randomize çalışmayı kapsayan bir meta-analizde, klinik karar destek sistemlerinin önerilen klinik uygulamalara uyumda ortalama %5,8 iyileşme sağladığı bildirilmiştir.[37] Yüz kırk sekiz randomize kontrollü çalışmayı değerlendiren bir sistematik derlemede de bu sistemlerin koruyucu hizmetler, tanısal işlemler ve tedavi kararlarıyla ilgili süreç ölçütlerini iyileştirebildiği belirtilmiştir. Hasta sonuçları ve maliyet-etkililik üzerindeki etkilerine ilişkin bulgular ise sınırlıdır.[38]

3.5. Hasta eğitimi ve ortak karar verme

Ortak karar verme sürecinde hastaya birden fazla tedavi seçeneğinin bulunduğu açıklanır, seçeneklerin yarar ve olası zararları konuşulur ve hastanın öncelikleri dikkate alınarak birlikte karar verilir.[39] Teach-back yönteminde ise hastadan, verilen bilgiyi kendi sözcükleriyle anlatması istenir. Bu yöntem sağlık çalışanının anlatımının anlaşılıp anlaşılmadığını görmesini sağlar. Kronik hastalığı olan kişilerle yapılan çalışmalarda teach-back yönteminin hastalık bilgisi, tedaviye uyum ve bazı öz bakım becerilerini geliştirebildiği bildirilmiştir.[40]

3.6. Çok bileşenli ve iş birliğine dayalı modeller

Birinci basamak çalışanlarının uygulamalarını değiştirmeyi amaçlayan müdahaleler 138 sistematik derleme üzerinden değerlendirilmiştir. Etkileşimli eğitim, reçeteleme davranışına ilişkin geri bildirim ve klinik karar desteği kullanılan çalışmalarda olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Hekim, hemşire ve eczacının birlikte çalıştığı modeller de yararlı bulunmuştur. Finansal teşviklerin kalıcı davranış değişikliği sağlayıp sağlamadığı konusunda ise kesin bir sonuca ulaşılamamıştır.[41]

4. ULUSLARARASI POLİTİKA DENEYİMLERİ

Akılcı ilaç kullanımını desteklemek amacıyla farklı ülkelerde yasal düzenlemeler, toplum eğitimleri, hızlı tanı testleri ve mali teşvikler uygulanmıştır.

4.1. Latin Amerika'da reçetesiz antibiyotik satışına yönelik düzenlemeler

Latin Amerika ülkelerinde reçetesiz antibiyotik satışını sınırlandıran farklı düzenlemeler uygulanmıştır. Şili'de 1999 yılında antibiyotiklerin yalnızca hekim reçetesiyle satılmasını öngören bir düzenleme yürürlüğe girmiş ve izleyen yıllarda antibiyotik tüketiminde azalma görülmüştür.[42] Meksika ve Brezilya'da reçetesiz antibiyotik satışına ilişkin düzenlemelerin uygulanması 2010 yılında sıkılaştırılmıştır. Eczanelere yönelik denetim ve cezaların devreye girmesinden sonra her iki ülkede de antibiyotik tüketiminin azaldığı bildirilmiştir.[43] Kolombiya'da yalnızca Bogotá'da uygulanan düzenlemenin ardından antibiyotik tüketiminde sınırlı bir azalma görülmüştür. Venezuela'da üç antibiyotik grubunu kapsayan düzenlemenin ardından ise tüketimin düzeyinde veya zaman içindeki eğiliminde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.[44]

4.2. Fransa ve İngiltere'de antibiyotik kullanımını azaltmaya yönelik programlar

Fransa'da toplumdaki antibiyotik kullanımını azaltmaya yönelik ulusal program 2002 yılında başlatılmıştır. Program kapsamında halka yönelik bilgilendirme çalışmaları yürütülmüş, sağlık çalışanlarına eğitim verilmiş ve streptokokal farenjit tanısında hızlı test kullanımı yaygınlaştırılmıştır. Toplum kampanyaları kış aylarında tekrarlanmıştır. Programın etkisini değerlendirmek amacıyla 453 milyondan fazla geri ödeme kaydı incelenmiştir.

Grip benzeri hastalıkların görülme sıklığına göre düzeltme yapıldıktan sonra antibiyotik reçetelemesinin beş yılda %26,5 azaldığı belirlenmiştir.[45]

İngiltere'de uygulanan Kalite Primi (Quality Premium) programı, sağlık hizmetlerinin yerel düzeyde planlanmasından sorumlu kuruluşlara antibiyotik kullanımını azaltmaya yönelik mali teşvik sağlamıştır. Programın başlamasından sonra komplike olmayan solunum yolu enfeksiyonlarında antibiyotik reçeteleme oranlarının azaldığı bildirilmiştir.[46] İngiltere'deki bir çalışmada da birinci basamakta antibiyotik reçeteleme oranının azaldığı bulunmuştur.[47]

Fransa'daki ROSP programında da aile hekimlerine belirli koruyucu sağlık ve kronik hastalık yönetimi hedefleri üzerinden performansa dayalı ek ödeme yapılmaktadır.[48] Finansal teşviklere ilişkin sonuçlar ise çalışmalar arasında farklılık göstermektedir.[41,46]

4.3. Şili ve Türkiye'de antibiyotik kullanımının zaman içindeki değişimi

Çalışmanın yazarları, Şili'de 1999 düzenlemesinden sonra antibiyotik tüketiminde görülen azalmayı reçete zorunluluğunun yanı sıra toplumun bilgilendirilmesi, eczanelerdeki satış teşviklerinin kaldırılması ve denetimlerin artırılmasıyla ilişkilendirmiştir.[42] Antibiyotik tüketimi 2002'den sonra yeniden artmaya başlamış, özellikle amoksisilin tüketimi 2008 yılında düzenleme öncesindeki düzeye yaklaşmıştır. Yazarlar bu artışı, düzenleme yürürlükte kalmasına rağmen denetimlerin ve tamamlayıcı önlemlerin güçlendirilmemesiyle ilişkilendirmiştir.[42]

Türkiye'de birinci basamakta antibiyotik içeren reçetelerin oranı 2016 sonrasında da azalmaya devam etmiştir. Bu dönemde reçeteler Reçete Bilgi Sistemi üzerinden izlenmiş ve ICD-10 tanı kodu kullanımı zorunlu tutulmuştur.[23] Türkiye'ye ilişkin çalışmadaki veriler 2019'da sona ermektedir. Antibiyotik reçetelemesindeki azalmanın sonraki yıllarda devam edip etmediğini değerlendirmek için daha güncel verilere ihtiyaç vardır. Sağlık Bakanlığının 2026-2030 Antimikrobiyal Direnç ile Mücadele Ulusal Eylem Planı'nda antibiyotik kullanımının izlenmesi ve akılcı kullanımın desteklenmesine yönelik hedeflere yer verilmiştir.[49]

5. AİLE HEKİMİNİN ROLÜ

Birinci basamağın sağlık sonuçlarına katkısında ilk temas, süreklilik, kapsamlılık ve koordinasyon özelliklerinin önemli olduğu bildirilmiştir.[2] Bu özellikler, hastanın kullandığı ilaçların zaman içinde izlenmesine ve farklı hekimler tarafından başlanan tedavilerin birlikte değerlendirilmesine olanak verir. Multimorbiditesi olan hastalarda tedavilerin birbirinden bağımsız sürdürülmesi, artık gerekli olmayan ilaçların kullanılmaya devam etmesine veya benzer ilaçların birlikte reçete edilmesine yol açabilir. Bu nedenle ilaç tedavisinin bir bütün olarak değerlendirilmesi ve bakımın açık biçimde koordine edilmesi önerilmektedir.[50,51]

Aile hekimi, reçete yazmadan önce hastanın kullandığı ilaçları, önceki tedavi deneyimlerini ve reçetesiz aldığı ürünleri sorgulayabilir. Özellikle çok sayıda ilaç kullanan yaşlı hastalarda tedavilerin düzenli olarak gözden geçirilmesi, güncel endikasyonu bulunmayan veya hastaya zarar verme olasılığı yüksek ilaçların fark edilmesini sağlar. Beers ve STOPP/START kriterleri bu değerlendirmede yol gösterici olarak kullanılabilir.[52,53] Antibiyotik kararında tanısal belirsizlik bulunduğunda hastanın klinik durumuna ve mevcut olanaklara göre CRP hızlı testinden veya geciktirilmiş reçeteden yararlanılabilir.[35,36]

Hastaya ilacın neden başlandığının, nasıl kullanılacağının ve hangi durumlarda yeniden değerlendirme gerektiğinin açıklanması tedavinin sürdürülmesine yardımcı olabilir. Ortak karar verme ve teach-back yöntemleri, hastanın tercihlerini tedavi planına dâhil etmek ve verilen bilginin anlaşılıp anlaşılmadığını değerlendirmek için kullanılabilir.[39,40] Aile hekimlerinin reçeteleme verilerini belirli aralıklarla gözden geçirmesi ve bu verilere ilişkin geri bildirim alması da gereksiz veya uygunsuz reçetelerin fark edilmesini kolaylaştırabilir. Klinik karar destek sistemleri ile eczacı ve diğer sağlık çalışanlarının katkısı özellikle çok sayıda ilaç kullanan hastaların değerlendirilmesinde yararlı olabilir.[37,38,41]

6. TARTIŞMA VE SINIRLILIKLAR

Derlemede ele alınan çalışmaların önemli bir bölümü, sağlık sistemi ve toplumsal özellikleri Türkiye'den farklı ülkelerde yürütülmüştür. Bu nedenle bulgular Türkiye'deki birinci basamak uygulamalarına genellenirken ülkeler arasındaki farklılıklar dikkate alınmalıdır. Antibiyotik tüketimini değerlendiren çalışmaların veri kaynakları ve kapsadığı sağlık kuruluşları da birbirinden farklıdır. Bazı analizler yalnızca toplum tüketimini veya elektronik reçeteleri içerirken bazıları hastane kullanımını da kapsamaktadır. Bu farklılık, ülkeler arasında DİD üzerinden yapılan karşılaştırmaları güçleştirmektedir.

Türkiye'de kendi kendine antibiyotik kullanımını değerlendiren çalışmalar farklı örnekleme ve veri toplama yöntemleri kullanmıştır. Bu nedenle farklı yıllarda bildirilen oranlar, reçetesiz satışa yönelik uygulamaların etkisini gösteren kontrollü bir öncesi-sonrası karşılaştırması olarak yorumlanamaz.[11,12] Türkiye'de antibiyotik

reçetelenmesine ilişkin geniş ölçekli kayıt çalışmaları bulunmakla birlikte, kendi kendine ilaç kullanımı, deprescribing ve klinik karar destek sistemlerinin birinci basamaktaki kullanımına ilişkin ulusal düzeyde ve düzenli olarak toplanmış veri azdır.

Bu çalışmada bir tarama protokolü kullanılmamış ve çalışmaların metodolojik kalitesi standart bir araçla değerlendirilmemiştir. Bu nedenle çalışma seçiminin yazarın değerlendirmesinden etkilenmiş ve ilgili bazı yayınların kapsam dışında kalmış olması mümkündür.

7. SONUÇ

Gereksiz antibiyotik reçetelenmesi, hekime danışmadan ilaç kullanımı, tedaviye uyumsuzluk ve yaşlılarda polifarmasi, birinci basamakta sık karşılaşılan sorunlardır. Türkiye'de birinci basamakta antibiyotik içeren reçetelerin oranı 2011-2019 döneminde azalmış olmakla birlikte, daha sonraki yıllara ait veriler sınırlıdır.[23,24] Reçetesiz ilaç kullanımı, deprescribing, klinik karar destek uygulamaları ve yaşlılarda polifarmasi konusunda ulusal düzeyde temsili ve güncel verilere ihtiyaç vardır.

Hastaları zaman içinde izleyen aile hekimleri, farklı hekimler tarafından başlanan tedavileri birlikte değerlendirme ve ilaç kullanımındaki sorunları erken fark etme olanağına sahiptir. Hastanın kullandığı bütün ilaçların düzenli olarak gözden geçirilmesi, reçetesiz alınan ürünlerin sorgulanması ve tedavi kararının hastayla birlikte verilmesi, birinci basamakta uygulanabilecek yaklaşımlardır. Aile hekiminin kendi reçeteleme uygulamalarını düzenli olarak gözden geçirmesi ve klinik karar destek araçlarından yararlanması, özellikle çok sayıda ilaç kullanan hastaların yönetiminde katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Promoting rational use of medicines. https://www.who.int/activities/promoting-rational-use-of-medicines (Son erişim tarihi: 18 Temmuz 2026).
2. Starfield B, Shi L, Macinko J. Contribution of primary care to health systems and health. Milbank Q. 2005;83(3):457-502.
3. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022;399(10325):629-655.
4. Ahmadi F, Zarei E. Prescribing patterns of rural family physicians: a study in Kermanshah Province, Iran. BMC Public Health. 2017;17(1):908.
5. Wang J, Wang P, Wang X, Zheng Y, Xiao Y. Use and prescription of antibiotics in primary health care settings in China. JAMA Intern Med. 2014;174(12):1914-1920.
6. Sulis G, Adam P, Nafade V, ve diğ. Antibiotic prescription practices in primary care in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2020;17(6):e1003139.
7. Zetts RM, Stoesz A, Smith BA, Hyun DY. Outpatient antibiotic use and the need for increased antibiotic stewardship efforts. Pediatrics. 2018;141(6):e20174124.
8. Elong Ekambi GA, Okalla Ebongue C, Penda IC, Nnanga Nga E, Mpondo Mpondo E, Eboumbou Moukoko CE. Knowledge, practices and attitudes on antibiotics use in Cameroon: self-medication and prescription survey among children, adolescents and adults in private pharmacies. PLoS ONE. 2019;14(2):e0212875.
9. Akande-Sholabi W, Akinyemi OO. Self-medication with over-the-counter drugs among consumers: a cross-sectional survey in a Southwestern State in Nigeria. BMJ Open. 2023;13(5):e072059.
10. Zheng Y, Tang PK, Hu H, Ung COL. Patterns of self-medication and intention to seek pharmacist guidance among older adults during the COVID-19 pandemic in Macao: a cross-sectional study. BMC Public Health. 2024;24:2066.
11. Gül S, Öztürk DB, Yılmaz MS, Uz-Gül E. Ankara halkının kendi kendine antibiyotik kullanımı hakkındaki bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. Turk Hij Den Biyol Derg. 2014;71(3):107-112.
12. Gaygısız Ü, Lajunen T, Gaygısız E. Community use of antibiotics in Turkey: the role of knowledge, beliefs, attitudes, and health anxiety. Antibiotics (Basel). 2021;10(10):1171.
13. Basaran NF, Akici A. Patients' experience and perspectives on the rational use of drugs in Turkey: a survey study. Patient Prefer Adherence. 2012;6:719-724.
14. Muras M, Krajewski J, Nocun M, Godycki-Cwirko M. A survey of patient behaviours and beliefs regarding antibiotic self-medication for respiratory tract infections in Poland. Arch Med Sci. 2013;9:854-857.

15. Awad A, Hanna O. Potentially inappropriate medication use among geriatric patients in primary care setting: a cross-sectional study using the Beers, STOPP, FORTA and MAI criteria. PLoS One. 2019;14(6):e0218174.

16. Hoel RW, Giddings Connolly RM, Takahashi PY. Polypharmacy management in older patients. Mayo Clin Proc. 2021;96(1):242-256.

17. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. Expert Opin Drug Saf. 2014;13(1):57-65.

18. Rochon PA, Petrovic M, Cherubini A, ve diğ. Polypharmacy, inappropriate prescribing, and deprescribing in older people: through a sex and gender lens. Lancet Healthy Longev. 2021;2(5):e290-e300.

19. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? Mayo Clin Proc. 2011;86(4):304-314.

20. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005;353(5):487-497.

21. Kvarnström K, Airaksinen M, Liira H. Barriers and facilitators to medication adherence: a qualitative study with general practitioners. BMJ Open. 2018;8(1):e015332.

22. Hacıhasanoğlu R, Gözüm S. The effect of patient education and home monitoring on medication compliance, hypertension management, healthy lifestyle behaviours and BMI in a primary health care setting. J Clin Nurs. 2011;20(5-6):692-705.

23. Öztürk H, Kayaaslan B. Trends in primary care antibiotic prescribing during the implementation of national stewardship policies: Türkiye, 2011-2019. Front Microbiol. 2026;17:1762561.

24. Aksoy M, Isli F, Kadi E, ve diğ. Evaluation of more than one billion outpatient prescriptions and eight-year trend showing a remarkable reduction in antibiotic prescription in Turkey: a success model of governmental interventions at national level. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2021;30(9):1242-1249.

25. Aydos TR, Emre Aydıngöz S, Lux KM, ve diğ. Polypharmacy prevalence among geriatric patients in primary healthcare settings across Turkey: a cross-sectional analysis through the nationwide prescription information system. Turk Geriatri Derg. 2020;23(2):169-179.

26. Calikoglu EO, Koycegiz E, Kosan Z, Aras A. Rational drug use and prescribing behavior of family physicians in Erzurum, Turkey. Niger J Clin Pract. 2019;22(5):626-632.

27. Kılıç R. Denizli İli Pamukkale İlçesindeki Aile Sağlığı Merkezlerine Başvuran Yetişkinlerde Akılcı İlaç Kullanımı [Uzmanlık tezi]. Denizli: Pamukkale Üniversitesi; 2020.

28. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, ve diğ. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. JAMA Intern Med. 2015;175(5):827-834.

29. Hung A, Kim YH, Pavon JM. Deprescribing in older adults with polypharmacy. BMJ. 2024;385:e074892.

30. McCarthy C, Clyne B, Boland F, ve diğ. GP-delivered medication review of polypharmacy, deprescribing, and patient priorities in older people with multimorbidity in Irish primary care (SPPiRE Study): a cluster randomised controlled trial. PLoS Med. 2022;19(1):e1003862.

31. Farrell B, Pottie K, Thompson W, ve diğ. Deprescribing proton pump inhibitors: evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician. 2017;63(5):354-364.

32. Pottie K, Thompson W, Davies S, ve diğ. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician. 2018;64(5):339-351.

33. Kamarudin G, Penm J, Chaar B, Moles R. Educational interventions to improve prescribing competency: a systematic review. BMJ Open. 2013;3(8):e003291.

34. Gjelstad S, Høye S, Straand J, Brekke M, Dalen I, Lindbæk M. Improving antibiotic prescribing in acute respiratory tract infections: cluster randomised trial from Norwegian general practice (prescription peer academic detailing (Rx-PAD) study). BMJ. 2013;347:f4403.

35. Smedemark SA, Aabenhus R, Llor C, Fournaise A, Olsen O, Jørgensen KJ. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in people with acute respiratory infections in primary care. Cochrane Database Syst Rev. 2022;10(10):CD010130.

36. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, Farley R. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. Cochrane Database Syst Rev. 2017;9(9):CD004417.

37. Kwan JL, Lo L, Ferguson J, ve diğ. Computerised clinical decision support systems and absolute improvements in care: meta-analysis of controlled clinical trials. BMJ. 2020;370:m3216.

38. Bright TJ, Wong A, Dhurjati R, ve diğ. Effect of clinical decision-support systems: a systematic review. Ann Intern Med. 2012;157(1):29-43.

39. Elwyn G, Frosch D, Thomson R, ve diğ. Shared decision making: a model for clinical practice. J Gen Intern Med. 2012;27(10):1361-1367.

40. Ha Dinh TT, Bonner A, Clark R, Ramsbotham J, Hines S. The effectiveness of the teach-back method on adherence and self-management in health education for people with chronic disease: a systematic review. JBI Database System Rev Implement Rep. 2016;14(1):210-247.

41. Chauhan BF, Jeyaraman MM, Mann AS, ve diğ. Behavior change interventions and policies influencing primary healthcare professionals' practice—an overview of reviews. Implement Sci. 2017;12(1):3.

42. Bavestrello L, Cabello A. Consumo comunitario de antimicrobianos en Chile, 2000-2008. Rev Chil Infectol. 2011;28(2):107-112.

43. Santa-Ana-Tellez Y, Mantel-Teeuwisse AK, Dreser A, Leufkens HGM, Wirtz VJ. Impact of over-the-counter restrictions on antibiotic consumption in Brazil and Mexico. PLoS One. 2013;8(10):e75550.

44. Wirtz VJ, Herrera-Patino JJ, Santa-Ana-Tellez Y, Dreser A, Elseviers M, Vander Stichele RH. Analysing policy interventions to prohibit over-the-counter antibiotic sales in four Latin American countries. Trop Med Int Health. 2013;18(6):665-673.

45. Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, ve diğ. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007. PLoS Med. 2009;6(6):e1000084.

46. Bou-Antoun S, Costelloe C, Honeyford K, ve diğ. Age-related decline in antibiotic prescribing for uncomplicated respiratory tract infections in primary care in England following the introduction of a national financial incentive (the Quality Premium). J Antimicrob Chemother. 2018;73(10):2883-2892.

47. Balinskaite V, Johnson AP, Holmes A, Aylin P. The impact of a national antimicrobial stewardship program on antibiotic prescribing in primary care: an interrupted time series analysis. Clin Infect Dis. 2019;69(2):227-232.

48. Assurance Maladie. La rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) pour le médecin. https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/facturation-remuneration/remuneration-objectifs/nouvelle-rosp (Son erişim tarihi: 18 Temmuz 2026).

49. T.C. Sağlık Bakanlığı. Antimikrobiyal Direnç ile Mücadele Ulusal Eylem Planı 2026-2030. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2026.

50. Wallace E, Salisbury C, Guthrie B, Lewis C, Fahey T, Smith SM. Managing patients with multimorbidity in primary care. BMJ. 2015;350:h176.

51. Tinetti ME, Fried TR, Boyd CM. Designing health care for the most common chronic condition—multimorbidity. JAMA. 2012;307(23):2493-2494.

52. American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023;71(7):2052-2081.

53. O'Mahony D, Cherubini A, Renom Guiteras A, ve diğ. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur Geriatr Med. 2023;14(4):625-632.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
1312B124
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA PERİFERİK FASİYAL PARALİZİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Uzman Dr. Deniz MENDERES*[1], Prof. Dr. Deniz YÜKSEL[2]
[1] Ankara Etlik Şehir Hastane
[2] Ankara Etlik Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Deniz MENDERES
denizkrgn@gmail.com

1. GİRİŞ

Periferik fasiyal paralizi (PFP), yedinci kraniyal sinirin alt motor nöron düzeyinde etkilenmesi sonucu gelişen ve yüz kaslarında tek taraflı güçsüzlük ile karakterize klinik bir tablodur. Alın kırışıklığının kaybı, göz kapağının tam kapatılamaması, nazolabial oluğun silinmesi ve ağız köşesinde deviasyon en sık görülen klinik bulgular olup, tat duyusunda değişiklik, hiperakuzi ve lakrimasyonda azalma gibi ek semptomlar da tabloya eşlik edebilmektedir.[1]

Çocukluk çağında periferik fasiyal paralizi erişkinlere göre daha nadir görülmekle birlikte çocuk nörolojisi ve acil servis pratiğinde önemli bir başvuru nedenidir. Yıllık insidansın 100.000 çocukta yaklaşık 5-21 arasında değiştiği bildirilmektedir.[1] Çocuklarda en sık etiyoloji Bell paralizisi olarak tanımlanan idiyopatik periferik fasiyal paralizi olmakla birlikte; akut otitis media, mastoidit, herpes simpleks virüsü, varisella-zoster virüsü, Lyme hastalığı, travma, konjenital anomaliler, inflamatuvar hastalıklar ve intrakraniyal kitleler gibi çok sayıda farklı etken de periferik fasiyal paraliziye neden olabilmektedir.[1–3] Bu nedenle özellikle atipik klinik özellikler gösteren olgularda altta yatan nedenin ayrıntılı olarak araştırılması büyük önem taşımaktadır.[2]

Periferik fasiyal paralizi tanısı çoğu olguda ayrıntılı anamnez ve dikkatli nörolojik muayene ile konulmaktadır. İlk aşamada santral ve periferik fasiyal paralizi ayrımının yapılması gerekmektedir. Klinik olarak tipik Bell paralizisi düşünülen çocuklarda rutin laboratuvar incelemeleri ve nörogörüntüleme çoğu zaman gerekli değildir. Buna karşın bilateral tutulum, rekürren paralizi, travma öyküsü, ilerleyici nörolojik bulgular veya santral sinir sistemi patolojisini düşündüren durumlarda ileri tanısal değerlendirme önerilmektedir.[2,5]

Periferik fasiyal paralizinin tedavisi altta yatan etiyolojiye göre planlanmaktadır. İdiyopatik olgularda erişkin hastalarda kortikosteroid tedavisinin etkinliği güçlü kanıtlarla desteklenirken, çocuklarda tedaviye ilişkin veriler daha sınırlıdır. Son yıllarda yayımlanan çok merkezli randomize kontrollü çalışmalar, çocukların büyük bölümünde spontan tam iyileşme görüldüğünü, kortikosteroid tedavisinin ise güvenli olmakla birlikte tam iyileşme oranını anlamlı ölçüde artırmadığını göstermiştir.[6] Bununla birlikte erken dönemde başvuran, tam paralizi veya ağır klinik bulguları bulunan seçilmiş hastalarda kortikosteroid tedavisi halen birçok merkezde uygulanmaya devam etmektedir.[2,5,6]

Çocukluk çağında periferik fasiyal paralizinin prognozu genel olarak oldukça iyidir ve olguların büyük kısmında birkaç ay içerisinde tam veya tama yakın iyileşme sağlanmaktadır. Başlangıçtaki House–Brackmann evresi, altta yatan etiyoloji ve tedaviye başlama zamanı prognozu etkileyebilecek başlıca faktörler arasında yer almaktadır.[3,4,7]

Bu çalışmada, üçüncü basamak bir çocuk nörolojisi merkezinde periferik fasiyal paralizi tanısıyla izlenen hastaların demografik özelliklerinin, klinik bulgularının, etiyolojik dağılımlarının, uygulanan tedavi yaklaşımlarının ve prognozlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca elde edilen bulguların güncel literatür eşliğinde tartışılarak çocukluk çağındaki periferik fasiyal paraliziye ilişkin mevcut bilgi birikimine katkı sağlaması hedeflenmiştir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı

Bu çalışma, çocuk nöroloji kliniğinde periferik fasiyal paralizi tanısıyla takip edilen hastaların değerlendirildiği retrospektif ve tanımlayıcı tek merkezli bir araştırmadır. Çalışmaya 1–18 yaş arasında periferik fasiyal paralizi tanısı alan toplam 102 hasta dahil edildi. Veriler elektronik hasta kayıt sistemi üzerinden geriye

dönük olarak incelendi. Santral fasiyal paralizi saptanan hastalar ile klinik verileri eksik olan olgular çalışma dışında bırakıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütüldü.

2.2. Veri Toplanması

Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru mevsimi, paralizi tarafı, ilk atak veya rekürrens durumu, paralizi öncesinde enfeksiyon öyküsü, uygulanan tedaviler, nörogörüntüleme ve elektrofizyolojik inceleme sonuçları ile takip sürecindeki klinik iyileşme durumları kaydedildi. Klinik şiddet değerlendirmesinde House–Brackmann sınıflama sistemi kullanıldı. Etiyolojik değerlendirme klinik bulgular, laboratuvar incelemeleri ve gerekli görülen görüntüleme yöntemleri doğrultusunda yapıldı.

2.3. Tedavi ve İzlem

Tedavi kararı klinik değerlendirme doğrultusunda verildi. İdiyopatik periferik fasiyal paralizi düşünülen hastaların büyük bölümüne sistemik kortikosteroid tedavisi uygulandı. Viral etiyolojiden şüphelenilen seçilmiş olgularda antiviral tedavi eklendi. Göz kapağının tam kapanmadığı hastalarda kornea hasarını önlemek amacıyla suni gözyaşı preparatları ve göz koruma önerileri verildi. Hastalar poliklinik kontrollerinde klinik iyileşme açısından değerlendirildi. Yüz kaslarında normal fonksiyonun tamamen geri kazanılması tam iyileşme olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya periferik fasiyal paralizi tanısı alan toplam 102 çocuk hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Hastaların yaş ortalaması 10,2 yıl olup olguların 54'ü (%53) erkekti. Başvuruların mevsimsel dağılımı incelendiğinde en sık başvurunun kış aylarında (%47,1) gerçekleştiği görüldü.

Paralizi 66 hastada (%64,7) sol tarafta, kalan hastalarda ise sağ tarafta izlendi. Olguların büyük çoğunluğu (%94,1) ilk atak olarak değerlendirildi; yalnızca altı hastada rekürren periferik fasiyal paralizi öyküsü mevcuttu.

Başvuru sırasındaki klinik şiddet House–Brackmann sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, en sık Evre II ve Evre III paralizi görüldü. Her iki evrede de 39'ar hasta (%38,2) bulunmaktaydı. Ağır klinik tablo ile başvuran hasta sayısı daha düşüktü.

Hastaların 36'sında (%35,3) paralizi öncesinde üst solunum yolu enfeksiyonu veya başka bir enfeksiyon öyküsü mevcuttu. Bu bulgu, enfeksiyonların çocukluk çağındaki periferik fasiyal paralizi gelişiminde tetikleyici faktörlerden biri olabileceğini düşündürmektedir.

Tedavi açısından değerlendirildiğinde, hastaların 90'ına (%88,2) sistemik kortikosteroid tedavisi uygulanmıştı. Klinik gereklilik doğrultusunda seçilmiş olgularda antiviral tedavi de kullanıldı.

Toplam 57 hastaya (%55,9) nörogörüntüleme yapılmış, bunların 18'inde (%31,6) çeşitli patolojik bulgular saptanmıştır. Ancak görüntüleme bulgularının büyük kısmı tedavi yaklaşımında değişikliğe neden olmamıştır.

Son tanısı belirlenebilen hastalar değerlendirildiğinde en sık etiyolojinin idiyopatik periferik fasiyal paralizi (Bell paralizisi) olduğu görüldü (%81,8). Daha az sıklıkla posttravmatik ve onkolojik saptandı.

İzlem sürecinde 78 hastada (%76,5) tam klinik iyileşme sağlanırken, diğer hastalarda değişen derecelerde parsiyel düzelme veya rezidüel fasiyal güçsüzlük devam etmekteydi.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, üçüncü basamak bir çocuk nörolojisi merkezinde periferik fasiyal paralizi tanısıyla izlenen 102 hastanın demografik özellikleri, klinik bulguları, etiyolojik dağılımı, tedavi yaklaşımları ve prognozu değerlendirildi. Bulgularımız, çocukluk çağında periferik fasiyal paralizinin büyük ölçüde idiyopatik nedenlere bağlı geliştiğini, çoğunlukla tek taraflı tutulum gösterdiğini ve uygun klinik izlem ile iyi prognoza sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar, çocukluk çağındaki periferik fasiyal paraliziyi değerlendiren güncel çalışmalarla uyumludur.[1,3]

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 10,2 yıl olup olguların yaklaşık yarısından fazlasını erkek hastalar oluşturuyordu. Literatürde çocukluk çağındaki periferik fasiyal paralizinin cinsiyet açısından belirgin bir üstünlük göstermediği, en sık okul çağındaki çocuklarda görüldüğü bildirilmektedir.[1,3] Bizim serimizde de yaş ve cinsiyet dağılımı daha önce yayımlanan pediatrik serilerle benzer özellik göstermektedir.

Başvuruların en sık kış aylarında gerçekleşmesi ve hastaların %35,3'ünde paralizi öncesinde enfeksiyon öyküsünün bulunması, enfeksiyonların hastalık gelişiminde tetikleyici rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Özellikle herpes simpleks virüsü tip 1 başta olmak üzere varisella-zoster virüsü, Epstein-Barr virüsü ve diğer viral

etkenlerin fasiyal sinirde inflamasyon ve ödem oluşturarak Bell paralizisinin gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.[1,8] Bununla birlikte çalışmamız retrospektif nitelikte olduğundan ve tüm hastalarda etkene yönelik mikrobiyolojik inceleme yapılmadığından enfeksiyon ile periferik fasiyal paralizi arasında doğrudan nedensel ilişki kurulması mümkün değildir.

Etiyolojik değerlendirmede olguların %81,8'inde idiyopatik periferik fasiyal paralizi (Bell paralizisi) saptandı. Bu oran literatürde bildirilen %60-80 aralığının üst sınırına yakın olmakla birlikte pediatrik serilerle genel olarak uyumludur.[1,3] Çalışmamızın üçüncü basamak çocuk nörolojisi merkezinde yürütülmüş olması ve akut otitis media gibi bazı olguların kulak burun boğaz kliniklerinde takip edilmesi bu dağılımı etkilemiş olabilir.

Hastaların büyük bölümünde House–Brackmann Evre II ve III fasiyal paralizi bulunması, olguların çoğunun hafif veya orta şiddette klinik tablo ile başvurduğunu göstermektedir. House–Brackmann sınıflaması günümüzde periferik fasiyal paralizinin klinik şiddetinin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan sistemdir.[4] Başlangıçta ağır klinik tablo ile başvuran hastalarda iyileşme süresinin daha uzun olabileceği bildirilmekle birlikte, çalışmamızda hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle prognoz ile başlangıç evresi arasındaki ilişki ayrıntılı olarak değerlendirilememiştir.[5]

Tanısal yaklaşım açısından değerlendirildiğinde hastaların yaklaşık yarısına nörogörüntüleme yapılmış, ancak elde edilen bulguların büyük bölümü tedavi yaklaşımını değiştirmemiştir. Güncel kılavuzlar ve derlemeler, tipik Bell paralizisi düşünülen çocuklarda rutin manyetik rezonans görüntüleme veya bilgisayarlı tomografi yapılmasını önermemektedir. Görüntüleme; bilateral tutulum, rekürren paralizi, travma öyküsü, progresif nörolojik bulgular veya santral sinir sistemi patolojisinden şüphelenilen olgularla sınırlandırılmalıdır.[2,5,9] Çalışmamızın bulguları da bu yaklaşımı desteklemektedir.

Periferik fasiyal paralizinin tedavisinde kortikosteroidlerin yeri çocukluk çağında halen tartışmalıdır. Hastalarımızın büyük bölümüne sistemik kortikosteroid tedavisi uygulanmıştır. Yakın zamanda yayımlanan BellPIC çalışması, prednizolon tedavisinin çocuklarda üç aylık tam iyileşme oranını plaseboya göre anlamlı düzeyde artırmadığını, ancak güvenli bir tedavi seçeneği olduğunu göstermiştir.[6] Buna karşın tedavinin özellikle ilk 72 saat içinde başvuran ve ağır klinik bulguları bulunan seçilmiş olgularda fayda sağlayabileceği düşünülmektedir.[2,6] Amerikan Nöroloji Akademisi ve diğer kılavuzlarda erişkin hastalar için kortikosteroid tedavisi güçlü şekilde önerilmekle birlikte, çocuklarda kanıt düzeyinin daha sınırlı olduğu vurgulanmaktadır.[5,11]

Antiviral tedavi ise yalnızca herpes zoster enfeksiyonu veya güçlü viral etiyoloji şüphesi bulunan olgularda önerilmektedir. Mevcut sistematik derlemeler, rutin antiviral kullanımının tek başına belirgin bir yarar sağladığını gösteren yeterli kanıt bulunmadığını bildirmektedir.[10] Bu nedenle tedavi planlanırken klinik bulgular ve olası etiyoloji birlikte değerlendirilmelidir.

Çalışmamızda hastaların %76,5'inde tam klinik iyileşme gözlenmiştir. Literatürde çocuklarda tam iyileşme oranlarının %70 ile %95 arasında değiştiği bildirilmektedir. [1,3,7] Di Sarno ve arkadaşlarının yakın zamanda yayımladığı çalışmada da çocuk hastaların büyük kısmında tam iyileşme sağlandığı, ancak yüksek başlangıç House–Brackmann evresi ve gecikmiş tedavinin iyileşme süresini uzatabileceği belirtilmiştir.[7] Bizim sonuçlarımız da çocukluk çağındaki periferik fasiyal paralizinin genel olarak yüz güldürücü prognoza sahip olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Retrospektif tasarım nedeniyle bazı klinik verilere eksiksiz ulaşılamamış, tüm hastalarda standart laboratuvar ve görüntüleme incelemeleri uygulanamamıştır. Ayrıca tedavi protokolleri klinik uygulamaya göre değiştiğinden kortikosteroid tedavisinin etkinliği karşılaştırmalı olarak değerlendirilememiştir. Bununla birlikte, üçüncü basamak bir çocuk nörolojisi merkezinde izlenen 102 hastayı içermesi ve demografik özellikler, klinik bulgular, etiyoloji, tedavi ve prognozu birlikte değerlendirmesi çalışmanın güçlü yönleri arasında yer almaktadır.

5. SONUÇ

Çocukluk çağında periferik fasiyal paralizi, çoğunlukla Bell paralizisine bağlı gelişen ve iyi prognoz gösteren bir klinik tablodur. Çalışmamızda hastaların büyük bölümünde idiyopatik etiyoloji saptanmış, olguların önemli kısmı kortikosteroid tedavisi almış ve hastaların dörtte üçünden fazlasında tam klinik iyileşme gözlenmiştir.

Tipik klinik özelliklerle başvuran olgularda ayrıntılı anamnez ve dikkatli nörolojik muayene çoğu zaman tanı için yeterli olmakla birlikte, rekürren olgular, bilateral tutulum, progresif seyir veya ek nörolojik bulguların varlığında altta yatan enfeksiyöz, otolojik veya nörolojik nedenler mutlaka araştırılmalıdır. Gereksiz görüntüleme ve laboratuvar incelemelerinden kaçınılırken, uygun hasta grubunda erken tedavi, göz bakımının sağlanması ve düzenli klinik izlem başarılı hasta yönetiminin temel bileşenlerini oluşturmaktadır.

Daha geniş örneklemli, çok merkezli ve prospektif çalışmaların, çocukluk çağında periferik fasiyal paralizinin tedavi stratejileri ile uzun dönem fonksiyonel sonuçlarının daha iyi ortaya konulmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ciorba A, Corazzi V, Conz V, Bianchini C, Aimoni C. Facial nerve paralysis in children. *World J Clin Cases.* 2015;3(12):973-979. doi:10.12998/wjcc.v3.i12.973
2. Wohrer D, Moulding T, Titomanlio L, Lenglart L. Acute facial nerve palsy in children: Gold standard management. *Children (Basel).* 2022;9(2):273. doi:10.3390/children9020273
3. Bilge S, Mert GG, Hergüner MÖ, İncecik F, Sürmelioğlu Ö, Bilen S, Yılmaz L. Peripheral facial nerve palsy in children: Clinical manifestations, treatment and prognosis. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg.* 2022;58(1):152. doi:10.1186/s41983-022-00596-1
4. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1985;93(2):146-147. doi:10.1177/019459988509300202
5. Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE, Schwartz SR, Drumheller CM, Burkholder R, et al. Clinical practice guideline: Bell's palsy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;149(3 Suppl):S1-S27. doi:10.1177/0194599813505967
6. Babl FE, Herd D, Borland ML, Kochar A, Lawton B, Hort J, et al. Efficacy of prednisolone for Bell palsy in children: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Neurology.* 2022;99(20):e2241-e2252. doi:10.1212/WNL.0000000000201164
7. Di Sarno L, Caroselli A, Graglia B, Causio FA, Gatto A, Pansini V, et al. Pediatric Bell's palsy: Prognostic factors, management strategy, and treatment outcomes. *J Clin Med.* 2025;14(1):79. doi:10.3390/jcm14010079
8. Eviston TJ, Croxson GR, Kennedy PGE, Hadlock T, Krishnan AV. Bell's palsy: Aetiology, clinical features and multidisciplinary care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86(12):1356-1361. doi:10.1136/jnnp-2014-309563
9. Heckmann JG, Urban PP, Pitz S, Guntinas-Lichius O, Gágyor I. The diagnosis and treatment of idiopathic facial paresis (Bell's palsy). *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(41):692-702. doi:10.3238/arztebl.2019.0692
10. Gagyor I, Madhok VB, Daly F, Sullivan F. Antiviral treatment for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9:CD001869. doi:10.1002/14651858.CD001869.pub9
11. Gronseth GS, Paduga R; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: Steroids and antivirals for Bell palsy. *Neurology.* 2012;79(22):2209-2213. doi:10.1212/WNL.0b013e318275978c
12. Holland NJ, Weiner GM. Recent developments in Bell's palsy. *BMJ.* 2004;329(7465):553-557. doi:10.1136/bmj.329.7465.553

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

	n (%)
Toplam hasta	102
Ortalama yaş	10,2 yıl
Erkek	54 (53,0)
Kış mevsiminde başvuru	48 (47,1)
Sol taraf tutulumu	66 (64,7)
İlk atak	96 (94,1)
House–Brackmann Evre II	39 (38,2)

	n (%)
House–Brackmann Evre III	39 (38,2)
Paralizi öncesi enfeksiyon öyküsü	36 (35,3)
Steroid tedavisi alan	90 (88,2)
Nörogörüntüleme yapılan	57 (55,9)
İdiyopatik etiyoloji	81,8
Tam iyileşme	78 (76,5)

*Yüzde, nörogörüntüleme yapılan hastalar üzerinden hesaplanmıştır.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
187A720F
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID:

DİYABETİK AYAK HASTALARINDA LİPİD PROFİLİ İLE ENFEKSİYON ŞİDDETİ VE KLİNİK SONUÇLAR ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa AYDEMİR*[1]
[1] Akdeniz Üniv. Tıp Fak. Hastanesi
aydemirmustafa@akdeniz.edu.tr

1. GİRİŞ

Diyabetik ayak enfeksiyonu (DAE), diyabetli hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olup, kontrolsüz sistemik inflamasyon ve sitokin yanıtı ile organ disfonksiyonuna ilerleyebilir. Akut ve kronik inflamasyon durumlarında lipoprotein metabolizması belirgin şekilde değişir; proinflamatuvar sitokinler (IL-6, TNF-alfa) hepatik lipoprotein sentezini, lipoprotein lipaz aktivitesini ve kolesterol ester transfer protein işlevini etkileyerek tipik olarak yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeylerinde azalmaya, bazı durumlarda trigliserit düzeylerinde artışa yol açar. Bu değişiklik paterni 'inflamasyonun lipid profili' veya 'negatif akut faz lipoprotein yanıtı' olarak tanımlanmaktadır.

HDL kolesterolün, kolesterolün ters taşınmasındaki klasik rolünün ötesinde, antioksidan, antiinflamatuvar ve endotoksin-bağlayıcı özellikleri de bulunmaktadır; bu nedenle düşük HDL düzeyleri yalnızca bir lipid anormalliği değil, aynı zamanda konağın enfeksiyona karşı savunma kapasitesinin bir göstergesi olarak da değerlendirilmektedir. Nitekim COVID-19 gibi çeşitli akut enfeksiyöz hastalıklarda düşük HDL ve yüksek trigliserit düzeylerinin hastalık şiddetini öngördüğü gösterilmiştir[1]. Diyabetik ayak yarası popülasyonunda da düşük HDL düzeyinin amputasyon ve yara ile ilişkili ölüm riskini bağımsız olarak öngördüğü, Japon bir kohortta HDL düzeyinin ayak brakiyal indeksi ve serum albümin düzeyi ile birlikte bağımsız risk faktörü olarak belirlendiği bildirilmiştir[2]. Buna karşın bazı çalışmalar, lipid parametrelerinin amputasyon riskiyle anlamlı ilişki göstermediğini veya yalnızca hipertrigliseridemi gibi belirli fraksiyonların anlamlı olduğunu bildirerek çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur[3-5].

Bu çalışmada, diyabetik ayak yarası/enfeksiyonu nedeniyle izlenen bir hasta kohortunda total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit düzeylerinin sistemik inflamasyon belirteçleri (CRP, ESR, prokalsitonin, lökosit), yara ciddiyeti, diyabet komplikasyonları, tedavi tipi (majör amputasyon dahil) ve bir yıllık mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı ve Popülasyon

Bu retrospektif kesitsel çalışmaya, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları servisinde 2023-2026 yılları arasında diyabetik ayak yarası/enfeksiyonu nedeniyle yatarak takip edilen 401 hastaya ait veriler dahil edildi. Hastaların lipid profili incelendiğinde; total kolesterol 216 hastada (%53,9), LDL 371 hastada (%92,5), HDL 351 hastada (%87,5) ve trigliserit ise 357 hastada (%89,0) çalışılmıştı.

2.2. Değerlendirilen Değişkenler

Demografik veriler (yaş, cinsiyet), diyabet süresi ve tipi, diyabet komplikasyonları (periferik arter hastalığı [PAH], nefropati, retinopati, nöropati, osteomiyelit), yara lokalizasyonu, yara kültürü sonuçları, uygulanan tedavi tipi (majör amputasyon, minör amputasyon, debridman-drenaj, sadece medikal tedavi), bir yıllık mortalite durumu, inflamasyon belirteçleri (CRP, ESR, prokalsitonin, lökosit) ve lipid paneli (total kolesterol, LDL, HDL, trigliserit) kaydedildi. Düşük HDL, Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) kriterlerine göre <40 mg/dL olarak tanımlandı.

2.3. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler normal dağılım göstermediğinden medyan (çeyrekler arası aralık [IQR]) olarak sunuldu. Lipid parametreleri ile inflamasyon belirteçleri ve diğer sürekli değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. İki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi, kategorik değişken karşılaştırmalarında ki-kare testi (gerektiğinde Fisher'in kesin testi) kullanıldı. HDL'nin majör amputasyon ve mortalite üzerindeki bağımsız etkisini değerlendirmek amacıyla, yaş ve CRP'ye göre düzeltilmiş çok değişkenli

lojistik regresyon analizi yapıldı; odds oranları (OR) 10 mg/dL'lik artış başına hesaplanarak klinik yorumlanabilirlik sağlandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edildi. Analizler Python (pandas, scipy, statsmodels) yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 401 hastanın demografik ve klinik özellikleri ile lipid paneli sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Kohortun medyan yaşı 61,0 (IQR 52,0-68,0) yıl olup %73,8'i erkekti. Medyan total kolesterol 143,0 (IQR 114,8-169,0) mg/dL, LDL 82,0 (IQR 63,0-106,5) mg/dL, HDL 28,0 (IQR 21,5-34,0) mg/dL ve trigliserit 133,0 (IQR 102,0-182,0) mg/dL idi. Dikkat çekici şekilde, kohortun medyan HDL düzeyi (28,0 mg/dL) NCEP'in düşük HDL eşiğinin (40 mg/dL) belirgin şekilde altındaydı; HDL ölçülen hastaların %87,7'sinde (308/351) HDL düşüktü.

Tablo 1. Kohortun Demografik, Klinik ve Lipid Profili Özellikleri (n=401)

Değişken	Değer
Yaş, yıl, medyan (IQR)	61,0 (52,0-68,0)
Erkek cinsiyet, n (%)	296 (%73,8)
Periferik arter hastalığı, n (%)	186 (%46,4)
Nefropati, n (%)	221 (%55,1)
Tedavi tipi: Majör amputasyon, n (%)	119 (%29,7)
Tedavi tipi: Minör amputasyon, n (%)	122 (%30,4)
Tedavi tipi: Debridman + drenaj, n (%)	74 (%18,5)
Tedavi tipi: Sadece medikal, n (%)	83 (%20,7)
Bir yıllık mortalite, n (%)	57 (%14,2)
Total kolesterol, mg/dL, medyan (IQR)	143,0 (114,8-169,0)
LDL, mg/dL, medyan (IQR)	82,0 (63,0-106,5)
HDL, mg/dL, medyan (IQR)	28,0 (21,5-34,0)
Trigliserit, mg/dL, medyan (IQR)	133,0 (102,0-182,0)
Düşük HDL (<40 mg/dL), n (%)	308 (%87,7)

IQR: çeyrekler arası aralık. Düşük HDL, NCEP kriterlerine göre <40 mg/dL olarak tanımlanmıştır.

Lipid parametrelerinin sistemik inflamasyon belirteçleri ile korelasyonu Tablo 2'de sunulmuştur. HDL, incelenen tüm lipid fraksiyonları arasında inflamasyon belirteçleriyle en güçlü ve tutarlı ilişkiyi göstermiştir: CRP, lökosit sayısı ve prokalsitonin ile anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır (tümü p<0,01).

Tablo 2. Lipid Parametrelerinin İnflamasyon Belirteçleri ile Korelasyonu (Spearman r, p)

Değişken	Total kolesterol	LDL	HDL
CRP (mg/L)	r=-0,280 p<0,001	r=-0,240 p<0,001	r=-0,417 p<0,001
Lökosit (K/μL)	r=-0,263 p<0,001	r=-0,206 p<0,001	r=-0,394 p<0,001
Prokalsitonin	r=-0,024 p=0,837	r=-0,119 p=0,189	r=-0,285 p=0,002

r: Spearman korelasyon katsayısı.

Lipid parametrelerinin klinik sonuçlarla ilişkisi Tablo 3'te gösterilmiştir. Majör amputasyon uygulanan hastalarda total kolesterol, LDL ve HDL düzeyleri diğer tedavi gruplarına göre anlamlı olarak daha düşüktü. Düşük HDL (<40 mg/dL) kategorisi ile majör amputasyon arasında güçlü bir ilişki saptandı: HDL düşük olan hastaların %34,1'i (105/308) majör amputasyon geçirirken, HDL normal olanlarda bu oran %7,0 (3/43) idi (Fisher'in kesin testi p<0,001).

Tablo 3. Lipid Parametrelerinin Majör Amputasyon Durumuna Göre Karşılaştırılması

Grup	Total kolesterol, medyan (IQR)	LDL, medyan (IQR)	HDL, medyan (IQR)
Majör amputasyon (var)	124,0 (110,0-154,0)	73,5 (53,8-91,5)	24,5 (17,0-30,0)
Majör amputasyon (yok)	146,5 (121,2-172,0)	86,0 (70,0-111,0)	29,0 (23,0-35,0)
p	0,004	<0,001	<0,001

IQR: çeyrekler arası aralık. Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

HDL'nin (10 mg/dL artış başına) yaş ve CRP'den bağımsız etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde (n=348, 107 majör amputasyon olayı), HDL majör amputasyon riskini bağımsız olarak azaltmaya devam etmiştir (düzeltilmiş OR 0,70; %95 GA 0,52-0,95; p=0,020), yaş (OR 1,03;

p=0,019) ve CRP (OR 1,009; p<0,001) de bağımsız prediktör olarak kalmıştır. Buna karşın, mortalite için kurulan benzer modelde HDL'nin bağımsız etkisi CRP'ye göre düzeltildiğinde kaybolmuştur (düzeltilmiş OR 1,01; p=0,717).

Tablo 4. Majör Amputasyon İçin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	Düzeltilmiş OR (%95 GA)	p
Yaş (yıl)	1,03 (1,00-1,05)	0,019
CRP (mg/L)	1,009 (1,005-1,013)	<0,001
HDL (her 10 mg/dL artış)	0,70 (0,52-0,95)	0,020

OR: odds oranı; GA: güven aralığı. HDL için OR, 10 mg/dL'lik artış başına hesaplanmıştır.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, diyabetik ayak yarası/enfeksiyonu nedeniyle izlenen hastalarda düşük lipid düzeylerinin, özellikle düşük HDL kolesterolün, sistemik inflamasyon şiddeti ve majör amputasyon riski ile güçlü şekilde ilişkili olduğu; bu ilişkinin HDL için yaş ve CRP'den bağımsız olarak da geçerli olduğu gösterilmiştir. Kohortumuzun medyan HDL düzeyinin (28,0 mg/dL) standart düşük HDL eşiğinin belirgin altında olması ve hastaların %87,7'sinde HDL'nin düşük saptanması, bu popülasyonda inflamasyona bağlı lipoprotein metabolizması bozukluğunun yaygın olduğunu düşündürmektedir.

Bulgularımız, HDL düzeyinin diyabetik ayak yaralı hastalarda amputasyon ve yara ile ilişkili ölüm riskini bağımsız olarak öngördüğünü gösteren bir Japon kohort çalışmasıyla uyumludur; bu çalışmada da HDL, ayak brakiyal indeksi ve serum albümin düzeyiyle birlikte bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiştir[2]. Benzer şekilde, Malezya'da yürütülen popülasyon temelli bir çalışmada anormal HDL düzeyinin alt ekstremite amputasyon riskini yaklaşık iki kat artırdığı bildirilmiştir[6]. Bununla birlikte, bazı çalışmalar lipid parametrelerinin amputasyon riskiyle anlamlı ilişki göstermediğini veya yalnızca hipertrigliseridemi gibi belirli fraksiyonların anlamlı olduğunu bildirmiştir[3-5]; bu heterojenlik, çalışma popülasyonları arasındaki farklılıklardan (izlem süresi, hastalık şiddeti, eşlik eden komorbiditeler) kaynaklanıyor olabilir.

HDL'nin CRP, lökosit ve prokalsitonin ile gösterdiği güçlü negatif korelasyon, HDL kolesterolün klasik lipid taşıma fonksiyonunun ötesinde bir 'negatif akut faz reaktanı' olarak davrandığını desteklemektedir. Proinflamatuvar durumlarda HDL'nin antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklerini kaybederek 'disfonksiyonel HDL' haline gelebileceği ve bu durumun endotel disfonksiyonuna katkıda bulunarak yara iyileşmesini olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu mekanizma, COVID-19 gibi diğer akut enfeksiyöz hastalıklarda düşük HDL düzeyinin hastalık şiddetini öngörmedeki rolüyle de paralellik göstermektedir[1].

HDL'nin majör amputasyon ile bağımsız ilişkisinin CRP'ye göre düzeltme sonrası da korunması, ancak mortalite ile ilişkisinin CRP'ye göre düzeltmeyle kaybolması dikkat çekicidir. Bu farklılık, amputasyon kararının esas olarak lokal doku canlılığı ve enfeksiyon kontrolüyle ilişkili olup HDL'nin (muhtemelen mikrovasküler fonksiyon ve doku perfüzyonu üzerinden) bu sürece CRP'den bağımsız bir katkısı olabileceğini, buna karşın mortalitenin daha çok genel sistemik inflamasyon yüküyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Total kolesterol ve LDL'nin de majör amputasyon ve mortalite ile anlamlı ilişki göstermesi, genel bir 'düşük lipid = kötü prognoz' paterninin bu popülasyonda geçerli olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgu, geleneksel kardiyovasküler risk paradigmasının aksine, akut/kronik hastalık şiddetinin değerlendirildiği bağlamda ters yönde yorumlanmalıdır; düşük lipid düzeyleri burada malnütrisyon, hepatik sentez kapasitesinde azalma ve/veya inflamasyona bağlı negatif akut faz yanıtının bir göstergesi olarak ele alınmalıdır.

4.1. Sınırlılıklar

Çalışmamızın başlıca sınırlılıkları şunlardır: (1) Total kolesterol yalnızca hastaların %53,9'unda çalışılmış olup, bu değişkene ilişkin analizler seçilim yanlılığına açık olabilir. (2) Hastaların açlık durumu standardize edilmediğinden, özellikle trigliserit düzeyleri bu durumdan etkilenmiş olabilir. (3) Statin veya diğer lipid düşürücü ilaç kullanımı veri setinde yer almadığından, bu tedavilerin lipid düzeyleri üzerindeki karıştırıcı etkisi kontrol edilememiştir. (4) Çalışma kesitsel/retrospektif tasarımda olduğundan nedensellik ilişkisi kurulamaz. (5) Beslenme durumu ve albümin düzeyi gibi olası karıştırıcılar değerlendirilememiştir.

5. SONUÇ

Diyabetik ayak hastalarında düşük lipid düzeyleri, özellikle düşük HDL kolesterol, sistemik inflamasyon şiddetiyle güçlü şekilde ilişkilidir ve HDL, yaş ile CRP'den bağımsız olarak majör amputasyon riskini öngörmektedir. Bu bulgular, rutin olarak kardiyovasküler risk değerlendirmesi amacıyla istenen lipid panelinin, diyabetik ayak hastalarında ek maliyet gerektirmeden hastalık şiddetinin ve amputasyon riskinin

değerlendirilmesine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Düşük HDL düzeyi saptanan hastaların, majör amputasyon açısından daha yakın izlem ve daha erken multidisipliner değerlendirmeye yönlendirilmesi klinik pratikte faydalı olabilir. Statin kullanımının ve beslenme durumunun kontrol edildiği, prospektif ve çok merkezli çalışmalarla bu ilişkilerin doğrulanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Masana L, Correig E, Ibarretxe D, Anoro E, Arroyo JA, Jericó C, Guerrero C, Miret M, Näf S, Pardo A, Perea V, Pérez-Bernalte R, Plana N, Ramírez-Montesinos R, Royuela M, Soler C, Urquizu-Padilla M, Zamora A, Pedro-Botet J; STACOV-XULA research group. Low HDL and high triglycerides predict COVID-19 severity. Sci Rep. 2021 Mar 30;11(1):7217. doi: 10.1038/s41598-021-86747-5. PMID: 33785815; PMCID: PMC8010012.

2. Ikura K, Hanai K, Shinjyo T, Uchigata Y. HDL cholesterol as a predictor for the incidence of lower extremity amputation and wound-related death in patients with diabetic foot ulcers. Atherosclerosis. 2015 Apr;239(2):465-9. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.006. Epub 2015 Feb 7. PMID: 25697577.

3. Pemayun TG, Naibaho RM, Novitasari D, Amin N, Minuljo TT. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: a hospital-based case-control study. Diabet Foot Ankle. 2015 Dec 7;6:29629. doi: 10.3402/dfa.v6.29629. PMID: 26651032; PMCID: PMC4673055.

4.Jeong EG, Cho SS, Lee SH, Lee KM, Woo SK, Kang Y, Yun JS, Cha SA, Kim YJ, Ahn YB, Ko SH, Lee JM. Depth and combined infection is important predictor of lower extremity amputations in hospitalized diabetic foot ulcer patients. Korean J Intern Med. 2018 Sep;33(5):952-960. doi: 10.3904/kjim.2016.165. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28602059; PMCID: PMC6129641.

5. Xu J, Gao J, Li H, Zhu Z, Liu J, Gao C. The risk factors in diabetic foot ulcers and predictive value of prognosis of wound tissue vascular endothelium growth factor. Sci Rep. 2024 Jun 19;14(1):14120. doi: 10.1038/s41598-024-64009-4. PMID: 38898068; PMCID: PMC11187195.

6. Rosedi A, Hairon SM, Abdullah NH, Yaacob NA. Prognostic Factor of Lower Limb Amputation among Diabetic Foot Ulcer Patients in North-East Peninsular Malaysia. Int J Environ Res Public Health. 2022 Oct 31;19(21):14212. doi: 10.3390/ijerph192114212. PMID: 36361092; PMCID: PMC9654695.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
1A5488E0

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-7720-8833

FARKLI SPİNAL İMPLANT MATERYALLERİNİN (Tİ, Tİ500 VE 316L PASLANMAZ ÇELİK) KOMPLEMAN SİSTEMİ AKTİVASYONU ÜZERİNDEKİ KARŞILAŞTIRMALI ETKİLERİ

Prof. Dr. Sibel AKYOL*[1], Arş. Gör. Mehmet Salih EKEMEN[3] ,Prof. Dr. Besim BEN-NISSAN[2]
[1] İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi AD
[2] Faculty of Science University of Technology Sydney
[3] İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
* Corresponding Author: Sibel AKYOL
sibelakyol@gmail.com

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Biyomateryal kavramı, Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından ilaçlar hariç olmak üzere, bireyin yaşam kalitesini iyileştirmek amacıyla vücudun herhangi bir doku, organ veya fonksiyonunu kısmen ya da tamamen destekleyen veya yerini alan sentetik ya da doğal kökenli maddeler olarak tanımlanmaktadır.[1] Omurga cerrahisinde pedikül vidaları, stabilizasyon rodları ve interbody füzyon kafesleri gibi biyomateryaller; omurganın hizalanmasını korumak, deformiteleri düzeltmek, omurga kırıklarını stabilize etmek ve disk aralığını restore ederek kemik entegrasyonunu kolaylaştırmak amacıyla kullanılmaktadır.[2]

Omurga implantlarının sahip olması gereken özelliklerden biri olan biyoişlevsellik bir implantın kendisinden beklenen hedef görevi, kalıcı uygulamalarda uzun dönemli, geçici uygulamalarda ise kısa dönemli olarak mekanik, fiziksel ve kimyasal özellikleri aracılığıyla sorunsuz yerine getirebilme yeteneğidir.[3] Biyoişlevselliğin klinik olarak başarıyla ortaya çıkabilmesi için malzemenin yüksek korozyon direnci ile mekanik dayanıklılığa sahip olması ve vücut sıvılarının yıpratıcı etkilerine karşı yapısal bütünlüğünü koruyabilmesi şarttır.[4]

Öte yandan biyouyumluluk ise malzemenin spinal kordon ve çevre dokularda herhangi bir toksik, kanserojenik, alerjik veya inflamatuar reaksiyon uyandırmadan vücutla kusursuz şekilde bütünleşebilmesini ifade eder.[5] Geleneksel olarak omurga implantlarında yalnızca mekanik destek ve yük taşıma kapasitesine odaklanılmış olsa da implant başarısı ve uzun dönem stabilite aslında konak organizmanın erken dönemde sergilediği immünolojik yanıtlarla doğrudan ilişkilidir.[6,7]

Cerrahi yerleştirme sonrasında implant yüzeyinde hızla biriken protein tabakası kompleman sistemini aktive etmekte; bu durum nötrofil ve makrofaj gibi hücrelerin bölgeye göç ederek yabancı cisim reaksiyonunu (FBR) tetiklemesine yol açmaktadır.[8,9] Doğuştan gelen immün sistemin temel humoral bileşenlerinden biri olan kompleman sisteminin biyomateryal tasarımındaki rolü hücresel immün yanıtlara nispeten daha sınırlı düzeyde ele alınmıştır[10,11] Ortopedik implantlar gibi katı doku ve kemik ortamındaki kompleman yanıtlarına dair literatürde şaşırtıcı derecede az veri bulunmaktadır.[11,12] Konvansiyonel implant mühendisliğinde kompleman sistemi, çoğunlukla engellenmesi veya kaçınılması gereken olumsuz bir reaksiyon olarak değerlendirilmiştir. Bu doğrultuda geliştirilen stratejiler; implant yüzeyinde koruyucu bariyerler oluşturarak protein adsorpsiyonunu ve kaskadın malzemeyi tanımasını önlemeye odaklanmış, ancak komplemanın doku onarımı ve rejenerasyonundaki aktif ve yapıcı rolünü göz ardı etmiştir.[11,12,13] Karaciğer dışında, implant çevresindeki nötrofiller, dendritik hücreler, T/B lenfositleri ve kemik hücreleri gibi lokal elemanlar, kompleman bileşenlerini (C3, C5 vb.) hücre dışı ortama salgılayarak ya da komplozom aracılığıyla hücre içinde işleyerek kendi kompleman yanıtlarını üretebilirler.[11,12] İmplant arayüzeyinde biriken bu kompleman proteinleri (C3b, iC3b) ile anafilatoksinler (C3a, C5a); hücresel reseptörler (Mac-1/CR3, C5aR1) üzerinden monosit ve makrofajların adhezyonunu, sitokin salınım profilini ve polarizasyon yönünü (M1/M2) doğrudan yönetir.[11,12,14,15]

Bu bulgular, kompleman sisteminin aktif bir immünolojik aracı olduğunu göstermekte ve implant-kemik arayüzeyinde kompleman kaskadının üstlendiği rolün derinlemesine incelenmesinin kritik önemini ortaya koymaktadır.[11,12] Bu doğrultuda kurgulanan çalışmamızda; omurga cerrahisinde kullanılan üç farklı biyomateryalin (Ti alloy, Ti500 ve 316L SS) in vivo modelde oluşturduğu erken dönem kompleman aktivasyon düzeyleri (C3a, C4a, C5a) ile pro-inflamatuar sitokin yanıtları (IL-6, IL-1β, TNF-α) her bir grup özelinde ve zamana bağlı olarak değerlendirildi. Böylelikle, farklı karakteristiklere sahip bu implant materyallerinin her

birinin humoral ve hücresel bağışıklık kaskadları üzerindeki özgün etkilerinin karşılaştırmalı şekilde ortaya koyulması hedeflendi.

2. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız 300 gr. ağırlığında 10 haftalık 28 adet Wistar albino sıçan üzerinde gerçekleştirildi.

Sıçanlar; Sham (G1, n=7), Ti (Ti6Al4V) (G2, n=7), Ti500 (G3, n=7) ve Paslanmaz Çelik (316L SS) (G4, n=7) olmak üzere dört gruba ayrıldı.

Lomber omurga bölgesinde orta hatta cilt-ciltaltı insizyonu sonrasında (yaklaşık 4 cm) künt diseksiyon ile lamina-faset bileşkesine kadar olan paravertebral alan ortaya konuldu. G1 grubuna yalnızca cerrahi stres uygulandı. G2, G3 ve G4 gruplarında implantlar, L4-L5 vertebra düzeyinde, transvers ve spinöz prosesler arasına, kemik ve kas dokusuna temas edecek şekilde yerleştirildi.

İmplantasyon sonrası 6., 24. Ve 72. Saatlerde sıçanlardan kan örnekleri EDTA' lı tüplere alınarak, plazmaları ayrıldı. Elde edilen plazmada IL-6, IL-1β, TNF-α, C3a, C4a ve C5a düzeyleri, ELISA yöntemi ile analiz edildi

3. BULGULAR

Bu çalışmada, üç farklı biyomateryalin (Ti alloy, Ti500, 316L SS) implantasyonu sonrası 6., 24. ve 72. saatlerde oluşturdukları immün reaksiyonları (sitokin ve kompleman sistemi yanıtları), kontrol (Sham) grubu ile karşılaştırmalı olarak in vivo koşullarda değerlendirildi.

3.1 Kompleman Sistemi Aktivasyonunun (C3a, C4a, C5a) Değerlendirilmesi

Kompleman sistemi aktivasyon göstergeleri olan C3a, C4a ve C5a düzeylerinin, biyomateryal implantasyonunu takiben erken dönemde yükseldiği saptandı. Söz konusu düzeylerin Ti alloy, Ti500 ve 316L SS gruplarında 6. saatte zirve noktasına ulaştığı, 24 ve 72. saatlerde ise kademeli bir düşüş sergilediği gözlendi.

Ti alloy, Ti500 ve 316L SS gruplarında kompleman bileşen düzeyleri, Sham grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0,001$). 6. saatte ölçülen C3a (2110 ± 97,6 pg/mL), C5a (143 ± 12,2 pg/mL) ve C4a (378 ± 21,3 pg/mL) seviyeleri ile 316L SS, kompleman kaskadını en güçlü tetikleyen materyal olarak öne çıkmıştır (Ti alloy ve Ti500 gruplarına kıyasla $p < 0,001$).

Standart Ti alloy ile kıyaslandığında Ti500 biyomateryali, erken dönemdeki (6. saat) kompleman aktivasyonunu belirgin şekilde baskılamıştır. Ti500 grubundaki C3a seviyelerinin, Ti alloy grubuna kıyasla yüksek düzeyde anlamlı bir düşüş gösterdiği belirlenmiştir (1159 ± 76,9'a karşı 1387 ± 69,7 pg/mL; $p < 0,001$). C5a ($p < 0,01$) ve C4a ($p < 0,01$) düzeylerinde de benzer şekilde anlamlı azalmalar gözlendi.

3.2 İnflamatuar Sitokin Yanıtlarının (IL-6, IL-1β, TNF-α) Değerlendirilmesi

İnflamatuar sitokin (IL-6, IL-1β ve TNF-α) seviyeleri incelendiğinde; implant uygulanan grupların tümünde düzeylerin 6. saatten itibaren artışa geçtiği, 24. saatte en yüksek değerlerine ulaştığı ve 72. saat itibarıyla istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş eğilimine girdiği gözlemlendi.

Tüm örnekleme zamanlarında, biyomateryal uygulanan gruplardaki sitokin seviyeleri Sham grubuna kıyasla ileri düzeyde anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0,001$). 316L SS; 6, 24 ve 72. saatlerde en yüksek pro-inflamatuar sitokin salınımına neden olan materyal oldu. Özellikle 24. saatte ölçülen IL-6 (161 ± 11,2 pg/mL), IL-1β (97 ± 9,4 pg/mL) ve TNF-α (96 ± 10,3 pg/mL) seviyeleri hem Ti alloy hem de Ti500 gruplarına kıyasla ileri düzeyde anlamlı bulundu (tüm karşılaştırmalar için $p < 0,001$).

Ti500 biyomateryali, standart Ti alloy grubuna kıyasla inflamatuar yanıtı anlamlı derecede baskılamıştır. 24. saatteki zirve noktasında Ti500 grubu; Ti alloy grubuna göre IL-6 seviyesinde %23,4 oranında yüksek düzeyde anlamlı bir azalma sağlarken ($p < 0,001$), IL-1β seviyesinde %27,6 ($p < 0,01$) ve TNF-α seviyesinde %20,3 ($p < 0,01$) oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gösterdi.

4. TARTIŞMA

Omurga cerrahisinde kullanılan pedikül vidaları ve stabilizasyon rodları gibi implantların başarısı, yalnızca sahip oldukları mekanik yük taşıma kapasiteleriyle değil, in vivo ortamda konak doku ile kurdukları immünolojik etkileşimle doğrudan ilişkilidir.

Cerrahi implantasyonun ardından implant yüzeyinde gerçekleşen ilk olay, plazma proteinlerinin yüzeye adsorpsiyonudur.[11,16,17] Bu durum, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin humoral kolunu oluşturan kompleman kaskadını tetiklemekte ve ardından hücresel inflamatuar yanıtların gelişmesine zemin hazırlamaktadır.[12,18]

Bu çalışmada; 316L SS, Ti alloy ve Ti500 biyomate3ryallerinin L4-L5 spinal implantasyonunu takiben ortaya çıkan erken dönem kompleman aktivasyonu (C3a, C4a, C5a) ile pro-inflamatuar sitokin yanıtları (IL-6, IL-1β, TNF-α) zamana bağlı olarak karşılaştırmalı şekilde değerlendirilmiştir.

Kompleman sistemi, biyomateryal ile temas eden kan ve doku sıvılarında ilk aktifleşen biyokimyasal savunma mekanizmasıdır.[10,11] Biyomateryal yüzeyine konformasyonel değişime uğrayarak yapışan C3 ve C4 proteinleri; alternatif, klasik veya lektin yolakları üzerinden hızla proteolize uğrayarak C3a, C4a ve C5a anafilatoksinlerini açığa çıkarır.[19,20]

Çalışmamızda, implant uygulanan deney gruplarının tümünde (Ti alloy, Ti500, 316L SS) C3a, C4a ve C5a seviyelerinin implantasyondan sonraki 6. saatte en yüksek düzeylerine ulaştığı, 24 ve 72. saatlerde ise kademeli bir düşüş sergilediği gözlenmiştir. Tüm örnekleme zamanlarında Sham grubuna kıyasla elde edilen artışların yüksek düzeyde anlamlı bulunması ($p < 0,001$), implantasyonun humoral bağışıklık üzerinde belirgin bir uyarıcı etki oluşturduğunu doğrulamaktadır.

6. saatte gözlenen kompleman aktivasyon piki, in vivo implantasyonun hemen ardından gerçekleşen protein yapışması ve izleyen akut aşama reaksiyonlarıyla uyumludur. Güçlü birer kemoatraktan ve immün modülatör olan C3a ve C5a anafilatoksinlerinin ortamda hızla artması, implant çevresine nötrofil ve monosit göçünü yönlendiren temel fizyolojik tetikleyicidir.[11] 24 ve 72. saatlerde anafilatoksin seviyelerindeki kademeli azalma ise, erken dönem protein tabakasının kararlı hale gelmesi ve hücresel infiltrasyonun baskın duruma geçmesiyle açıklanabilir.[21]

Çalışmamızdan elde edilen en dikkat çekici bulgulardan biri, kompleman aktivasyonu ile pro-inflamatuar sitokin salınımı arasındaki zamansal ve kinetik uyumdur. Kompleman bileşenlerinin 6. saatte tepe noktasına ulaşmasının ardından; IL-6, IL-1β ve TNF-α sitokin düzeylerinin 6. saatten itibaren yükselmeye başlayarak 24. saatte en yüksek düzeylerine ulaştığı saptanmıştır. Bu durum, biyomateryalin implant-doku arayüzeyindeki inflamatuar kaskadın zaman dizilimini net bir şekilde ortaya koymaktadır: Erken dönemde salınan C3a ve C5a anafilatoksinleri, bölgedeki immün hücrelerin (makrofajlar, nötrofiller ve lokal osteoblastik elemanlar) yüzeyinde bulunan C3aR ve C5aR1 reseptörlerine bağlanarak intrasellüler sinyal yolaklarını (özellikle NF-κB) tetiklemekte ve pro-inflamatuar sitokinlerin sentezini artırmaktadır.[11,12]

Dolayısıyla, 6. saatteki kompleman aktivasyonu, 24. saatte gözlenen pro-inflamatuar sitokin fırtınasının birincil biyokimyasal tetikleyicisi olarak işlev görmüştür. Dakikalar ve saatler içinde yükselen anafilatoksik yanıtı takiben; TNF-α ve IL-1β'nın yanı sıra, daha geç fakat uzun süreli bir salınım profili sergileyen IL-6'nın da 24. saatte en yüksek düzeyine ulaşması, literatürdeki humoral-hücresel çapraz etkileşim mekanizmalarıyla tam bir paralellik göstermektedir. 72. saat itibarıyla sitokin seviyelerinde gözlenen anlamlı düşüş ise akut inflamatuar evrenin çözünme (resolution) fazına geçtiğine işaret etmektedir.

Biyomateryallerin kimyasal bileşimi ve yüzey karakteristikleri, in vivo bölgesel doku ortamındaki erken dönem immün yanıtın şiddetini doğrudan belirlemektedir. Çalışmamızda kullanılan üç farklı biyomateryal arasında 316L SS (paslanmaz çelik), tüm örnekleme zamanlarında hem kompleman bileşenlerini (6. saatte C3a: 2110 ± 97,6 pg/mL; C5a: 143 ± 12,2 pg/mL; C4a: 378 ± 21,3 pg/mL) hem de pro-inflamatuar sitokinleri (24. saatte IL-6: 161 ± 11,2 pg/mL; IL-1β: 97 ± 9,4 pg/mL; TNF-α: 96 ± 10,3 pg/mL) en güçlü tetikleyen materyal olarak öne çıkmış ve bu farklar ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).

Paslanmaz çelik yüzeyindeki yüksek yüzey enerjisi ve metalik iyon salınım potansiyeli, kompleman proteinlerinin denatürasyonunu ve alternatif yolak aktivasyonunu artırarak daha şiddetli bir yabancı cisim reaksiyonuna zemin hazırlamaktadır.

Öte yandan, Ti500 biyomateryali hem 316L SS grubuna hem de standart Ti alloy grubuna kıyasla hücresel ve humoral immün tepkileri belirgin şekilde baskılamıştır. Erken dönemde (6. saat) Ti500, standart Ti alloy grubuna göre C3a seviyesinde yüksek düzeyde anlamlı bir düşüş (1159 ± 76,9'a karşı 1387 ± 69,7 pg/mL; $p < 0,001$) sağlamış, benzer şekilde C5a ($p < 0,01$) ve C4a ($p < 0,01$) salınımını da anlamlı derecede sınırlandırmıştır.

Bu anafilatoksik baskılanma, 24. saatteki sitokin zirve noktasında doğrudan karşılık bulmuş; Ti500 grubu standart Ti alloy grubuna kıyasla IL-6 seviyesinde %23,4 oranında yüksek düzeyde anlamlı bir azalma sağlarken ($p < 0,001$), IL-1β seviyesinde %27,6 ($p < 0,01$) ve TNF-α seviyesinde %20,3 ($p < 0,01$) oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüşe neden olmuştur. Ti500 biyomateryalinin sağladığı bu suppressif etki, malzeme yüzeyinde protein yapışmasını ve kompleman kaskadının uyarılmasını sınırlandırabilen fizikokimyasal stabilitesi ve düşük yüzey reaktivitesiyle ilişkilendirilebilir.[11,12] Anafilatoksik uyarılma düzeyi daha düşük olan Ti500 implantlar, implant çevresinde aşırı osteoklastojenezi ve yıkıcı inflamatuar ortamı engelleyerek spinal fiksasyon uygulamalarında daha yüksek bir osteoimmünotolerans sergilemiştir. Bu durum,

uzun dönemde implant çevresindeki kemik emilimini (periprostetik osteoliz) ve gevşeme riskini azaltabilecek klinik bir potansiyele işaret etmektedir.[22,23,24]

5. SONUÇ

Bu çalışma; erken dönemdeki anafilatoksik uyarılmanın doku-implant etkileşimindeki kritik rolünü gösteren bulgularımız, lokal veya sistemik kompleman antagonistlerinin implant başarısı ve osteoimmünotolerans üzerindeki tedavi edici potansiyelini değerlendirecek gelecek klinik çalışmalara ışık tutmaktadır. Sonuç olarak, materyallerin immünolojik profillerinin netleştirilmesi, periprostetik osteoliz ve aseptik gevşeme gibi klinik komplikasyonların önüne geçebilecek yeni nesil spinal fiksasyon yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

1. Huzum B, Puha B, Necoara RM, ve diğ. Biocompatibility assessment of biomaterials used in orthopedic devices: An overview. Exp Ther Med. 2021;22(5):1315.
2. Ahn Y, Desai PK, Rainey A, ve diğ. Innovations in implant osseointegration: biomaterials, surface engineering, and translational strategies. J Biomed Mater Res A. 2026;114(4):70081.
3. Tobisawa RYI, Lourenço RFR, Silva G, Fernandes GA. Metallic biomaterıals: stainless steel, titanium and its alloys, and cobalt-based alloys. *Editora*. Published online September 29, 2025:1708-1719.
4. Hanawa T. Biocompatibility of titanium from the viewpoint of its surface. Science and Technology of Advanced Materials. 2022;23(1):457-472.
5. Thandapani G, Radha E, Jayashri J, Annie Kamala Florence J, Sudha PN. Bioactive metallic surfaces for bone tissue engineering. In: Balakrishnan P, M S S, Thomas S, eds. Fundamental Biomaterials: Metals. Woodhead Publishing; 2018:79-110.
6. Bai L, Du Z, Du J, ve diğ. A multifaceted coating on titanium dictates osteoimmunomodulation and osteo/angio-genesis towards ameliorative osseointegration. Biomaterials. 2018;162:154-169.
7. Rahaman J, Mukherjee D. Osteoimmunomodulatory biomaterials: Engineering strategies, current progress, and future perspectives for bone regeneration. Applied Materials Today. 2025;44:102753.
8. Gammon JM, Jewell CM. Engineering Immune Tolerance with Biomaterials. Advanced Healthcare Materials. 2019;8(4):1801419.
9. Sanati M, Pieterman I, Levy N, ve diğ. Osteoimmunomodulation by bone implant materials: harnessing physicochemical properties and chemical composition. Biomater Sci. 2025;13(11):2836-2870.
10. Kou PM, Babensee JE. Macrophage and dendritic cell phenotypic diversity in the context of biomaterials. Journal of Biomedical Materials Research Part A. 2011;96A(1):239-260.
11. Mödinger Y, Teixeira GQ, Neidlinger-Wilke C, Ignatius A. Role of the Complement System in the Response to Orthopedic Biomaterials. International Journal of Molecular Sciences. 2018;19(11):3367.
12. Abudousu A, Tang Y, Xiang L, et al. Progress in immune-modulating biomaterials for complement system regulation. Progress in Materials Science. 2027;163:101765.
13. Nilsson B, Korsgren O, Lambris JD, Ekdahl KN. Can cells and biomaterials in therapeutic medicine be shielded from innate immune recognition? Trends in Immunology. 2010;31(1):32-38.
14. Araújo-Gomes N, Romero-Gavilán F, Zhang Y, et al. Complement proteins regulating macrophage polarisation on biomaterials. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2019;181:125-133.
15. Strohbach A, Busch R. Predicting the In Vivo Performance of Cardiovascular Biomaterials: Current Approaches In Vitro Evaluation of Blood-Biomaterial Interactions. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(21):11390.
16. Franz S, Rammelt S, Scharnweber D, Simon JC. Immune responses to implants – A review of the implications for the design of immunomodulatory biomaterials. Biomaterials. 2011;32(28):6692-6709.
17. Santana-Arenas KL, Camacho-Villegas TA, Lugo-Fabres PH. Osteoimmunology of Natural and Synthetic Biomaterials Used in Dentistry for Bone Remodeling. Macromol. 2026;6(2):41.
18. Strohbach A, Busch R. Predicting the In Vivo Performance of Cardiovascular Biomaterials: Current Approaches In Vitro Evaluation of Blood-Biomaterial Interactions. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(21):11390.
19. Kizhakkedathu JN, Conway EM. Biomaterial and cellular implants: foreign surfaces where immunity and coagulation meet. Blood. 2022;139(13):1987-1998.
20. Han Z, Xu J, Guo X, et al. The Biomaterial and Blood Clot Complex: A Crucial Early Environment for Osteo-Coagulo-Immunomodulation and the Advancement of Bone Biomaterials. Small Structures. 2025;6.
21. Anderson JM, Rodriguez A, Chang DT. Foreign body reaction to biomaterials. Seminars in Immunology. 2008;20(2):86-100.

22. Avery D, Morandini L, Celt N, et al. Immune cell response to orthopedic and craniofacial biomaterials depends on biomaterial composition. Acta Biomaterialia. 2023;161:285-297.
23. Khodaei T, Schmitzer E, Suresh AP, Acharya AP. Immune response differences in degradable and non-degradable alloy implants. Bioactive Materials. 2023;24:153-170.
24. Trindade R, Albrektsson T, Galli S, Prgomet Z, Tengvall P, Wennerberg A. Bone Immune Response to Materials, Part I: Titanium, PEEK and Copper in Comparison to Sham at 10 Days in Rabbit Tibia. JCM. 2018;7(12):526.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
1B994A7C
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0007-4290-201X | 0009-0002-7040-9429

ALKOL VE PSİKOAKTİF MADDE BAĞIMLILARINDA NARSİSTİK KİŞİLİK ÖZELLİKLERİ VE ANKSİYETE DÜZEYİNİN ETKİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Mehtap SARIOĞLU*[1], Arş. Gör. Sümeyye ŞİMŞEK[1]
[1] İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi
* Corresponding Author: Mehtap SARIOĞLU
mehtap.sarioglu@yeniyuzyil.edu.tr

Giriş

Bağımlılık, zorlayıcı madde arama ve kullanma davranışıyla karakterize, nükslerle seyreden kronik bir beyin hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Nörobiyolojik, psikolojik ve sosyal bileşenlerin etkileşimiyle ortaya çıkan bu karmaşık durum, bireyin işlevselliğini çok boyutlu biçimde etkilemektedir. Güncel küresel veriler, madde kullanım bozukluklarının halk sağlığı açısından ciddi bir yük oluşturmaya devam ettiğini göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, zararlı alkol kullanımı dünya genelindeki tüm ölümlerin yaklaşık %6'sından sorumludur ve psikoaktif madde kullanımına bağlı hastalık yükü özellikle genç ve orta yaş gruplarında belirgin biçimde artmaktadır (World Health Organization [WHO], 2018; WHO, 2023).

Bağımlılığın etiyolojisi tek bir kuramsal çerçeveyle açıklanamayacak kadar karmaşıktır. Hastalık modeli, sosyal öğrenme kuramı, psikodinamik yaklaşımlar, aile sistemleri modeli ve kültürel açıklamalar, madde kullanımının başlama ve sürdürülme süreçlerini farklı boyutlardan ele almaktadır. Güncel bütüncül yaklaşımlar, kişilik yapılanmaları, duygu düzenleme süreçleri ve psikopatolojik belirtilerin bağımlılık davranışlarıyla yakından ilişkili olduğunu vurgulamaktadır (Kardefelt-Winther et al., 2017; Volkow & Boyle, 2018). Uyuşturucu kullanma dürtüsünün, kişinin ailesini veya kendini koruma güdüsünden daha güçlü oluşu maddenin güçlendirici özellikleriyle ya da artan dopaminerjik etkiyle açıklanmaya çalışılmıştır. Prochaska ve DiClemente (1984) bu duruma riskin reddedilmesi, dokunulmazlık algısı veya empati eksikliği gibi faktörlerin yol açabileceğine işaret etmektedir. Uyuşturucu kullananlarda görülen tümgüçlülük, benmerkezcilik ve empati eksikliği gibi özellikler patolojik narsisizmin özellikleridir. Bu nedenle, narsisistik özellikler uyuşturucu kullanım bozukluklarına zemin hazırlayan ve prognozu etkileyen bir faktör olarak düşünülmektedir. Bu açıdan narsisizm bağımlılık literatüründe giderek daha fazla ilgi gören kişilik yapılanmalarından biridir. Narsisizm, bireyin benlik temsilleriyle yoğun biçimde meşgul olmasıyla karakterize edilir ve işlevsel ile patolojik biçimleri arasında süreklilik gösterir. Sağlıklı narsisizm, bireyin zorluklarla başa çıkmasını, öz-değer duygusunu korumasını ve hedef yönelimli davranışlar sergilemesini desteklerken; patolojik narsisizm, tutarlı ve bütünleşmiş bir kendilik yapısının gelişememesiyle ilişkilidir (Ronningstam, 2016).

Psikodinamik kuramda patolojik narsisizm, özellikle benlik bütünlüğündeki kırılganlık, nesne ilişkilerinde süreksizlik ve ilkel savunma mekanizmalarının baskın kullanımıyla açıklanmaktadır. Kohut (1975), narsisistik yapılanmayı benlik saygısının düzenlenmesindeki yetersizlikler üzerinden ele alırken; Kernberg (1975) patolojik narsisizmi, büyüklenmeci benliğe (kendilik) libidinal yatırım ve bölme, yadsıma, yansıtmalı özdeşim gibi ilkel savunmaların hâkim olduğu bir kişilik organizasyonu olarak tanımlamıştır. Bu çerçevede narsisistik kırılganlık, bireyin benlik değerinin dışsal onaylara aşırı bağımlı hâle gelmesine ve eleştiri ya da hayal kırıklıkları karşısında yoğun duygusal tepkiler geliştirmesine yol açmaktadır.

Narsisistik kırılganlıkla ilişkili temel duygusal yaşantılardan birisi anksiyetedir. Benlik saygısındaki dalgalanmalar, aşağılanma ve değersizlik algıları, bireylerde yoğun anksiyete belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Anksiyete, yaşamı sürdürmeye yönelik evrimsel bir tepki olmakla birlikte, klinik düzeyde birçok ruhsal bozukluğun temel semptomlarından biridir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, anksiyete belirtileri ile kişilik işleyişindeki bozulmalar arasında anlamlı ve pozitif ilişkiler bulunduğunu göstermektedir (Cludius et al., 2020; Doering et al., 2018). Ancak farklı kişilik yapılanmaları ile anksiyete türleri arasındaki özgül ilişkiler henüz yeterince netleştirilmiş değildir.

Bağımlılık davranışları, narsisistik kırılganlık ve anksiyete arasındaki bu etkileşimsel süreçlerin somutlaştığı önemli bir alan olarak karşımıza çıkmaktadır. Psikoaktif madde kullanımı, birey için olumsuz duygulanımı düzenlemeye, benlik saygısındaki düşüşleri telafi etmeye ve geçici bir kontrol ya da güç duygusu sağlamaya yönelik bir baş etme girişimi işlevi görebilmektedir. Özellikle kırılgan narsisistik özelliklere sahip bireylerde madde kullanımının, yoğun

anksiyete belirtilerini ve benlik bütünlüğündeki kırılmaları geçici olarak yatıştırmaya yönelik bir kendini düzenleme girişimi olarak işlev gördüğü öne sürülmektedir (Pincus & Lukowitsky, 2010; **Khantzian, 2013).**

Literatürde, narsisistik özelliklerin madde kullanım bozukluklarının gelişimi ve prognozu üzerinde etkili olabileceğine dair bulgular artmakla birlikte, bu ilişkinin hangi psikolojik mekanizmalar üzerinden kurulduğu hâlen tartışmalıdır. Özellikle anksiyetenin, narsisistik kırılganlık ile bağımlılık şiddeti arasındaki ilişkide aracı bir rol oynayıp oynamadığı yeterince açıklığa kavuşmamıştır. Bu noktada, sürekli (kişilik temelli) kaygıdan ziyade, bireyin yaşadığı somatik ve klinik açıdan belirgin anksiyete semptomlarının ayırt edilmesi önem taşımaktadır.

Bu çalışmanın amacı, alkol veya psikoaktif madde kullanım bozukluğu tanısı almış bireylerde narsisistik kişilik özellikleri ile anksiyete düzeyinin bağımlılık şiddeti ile ilişkisini incelemek ve özellikle anksiyete semptomlarının bu ilişkideki olası aracı rolünü test etmektir. Bu yönüyle çalışma, narsisistik kişilik yapılanmaları ile bağımlılık davranışları arasındaki ilişkileri klinik belirti düzeyinde ele alarak literatüre özgün bir katkı sunmayı hedeflemektedir.

Araştırma Hipotezleri

H1.
Kırılgan (hipersensitif) narsisizm düzeyi arttıkça, alkol veya psikoaktif madde kullanım bozukluğu olan bireylerin anksiyete semptom şiddeti artmaktadır.

H2.
Anksiyete semptom şiddeti arttıkça bağımlılık şiddeti artmaktadır.

H3.
Kırılgan narsisizm ile bağımlılık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.

H4.
Anksiyete semptom şiddeti, kırılgan narsisizm ile bağımlılık şiddeti arasındaki ilişkide aracı rol oynamaktadır.

H5.
Sürekli (trait) kaygı, kırılgan narsisizm ile bağımlılık şiddeti arasındaki ilişkide aracı rol oynamaktadır.

Bu kuramsal çerçeve doğrultusunda, alkol veya psikoaktif madde kullanım bozukluğu olan bireylerde kırılgan narsisistik özellikler, anksiyete düzeyi ve bağımlılık şiddeti arasındaki ilişkilerin nicel olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada özellikle anksiyete semptomlarının, narsisistik kırılganlık ile bağımlılık şiddeti arasındaki ilişkide aracı bir mekanizma oluşturup oluşturmadığı test edilmiştir. Bu amaçla, klinik örneklemden elde edilen veriler kullanılarak standartlaştırılmış ölçme araçlarıyla psikolojik değişkenler değerlendirilmiş; değişkenler arasındaki ilişkiler korelasyon, hiyerarşik regresyon ve aracılık analizleri yoluyla sınanmıştır. Aşağıda, araştırmanın tasarımı, örneklemi, veri toplama araçları ve istatistiksel analiz süreci ayrıntılı olarak sunulmaktadır.

Yöntem

Araştırma Tasarımı

Bu araştırma, nicel araştırma deseni çerçevesinde yürütülmüş olup kesitsel tarama modeli kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada değişkenler arasındaki ilişkiler ve farklı psikolojik yapıların bağımlılık şiddeti üzerindeki etkileri incelenmiştir. Araştırma, alkol ve psikoaktif madde kullanım bozukluğu tanısı almış bireylerde narsisistik özellikler, anksiyete ve bağımlılık şiddeti arasındaki ilişkileri değerlendirmeyi amaçlayan ilişkisel bir tasarıma sahiptir. Nicel ve ilişkisel araştırma tasarımları, sosyal ve psikolojik değişkenler arasındaki örüntülerin istatistiksel olarak incelenmesine olanak tanımaktadır **(Creswell, 2014; Neuman, 2013**).

Çalışma Evreni ve Örneklem

Araştırmanın evrenini, Bakırköy Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Arındırma Merkezinde yatarak tedavi gören alkol veya psikoaktif madde kullanım bozukluğu tanılı bireyler oluşturmaktadır. Örneklem büyüklüğü, G*Power 3.1.9.7 programı kullanılarak yapılan güç analizi ile belirlenmiştir.

Güç analizinde, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) için orta düzey etki büyüklüğü ($f = 0.25$), α hata olasılığı = 0.05 ve test gücü ($1-\beta$) = 0.80 olarak alınmıştır. Üç grup üzerinden yapılan hesaplama sonucunda minimum örneklem büyüklüğü 159 olarak belirlenmiştir. Eksik veya hatalı veri olasılığı göz önünde bulundurularak toplamda 180 katılımcıya ulaşılması hedeflenmiş, nihai analizler **166** katılımcı üzerinden gerçekleştirilmiştir.

Araştırmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri

Dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş ve üzerinde olmak ve çalışmaya gönüllü olarak onam vermek
- Alkol veya madde kullanım bozukluğu tanısı ile klinik yatışının yapılmış olması
- Araştırma sorularını anlayıp yanıtlayabilecek bilişsel yeterliliğe sahip olmak
- Veri toplama sırasında intoksikasyon ya da akut yoksunluk döneminde olmamak

Dışlanma kriterleri:

- Aktif madde kullanımı bulunmaksızın yalnızca nüks riskine yönelik koruyucu yatış yapılmış olması
- Tedavi değişikliği talebiyle yatış yapılmış olması
- Psikotik bozukluk ya da zihinsel yetersizlik tanısının bulunması

Veri Toplama Araçları

Sosyo-demografik Bilgi Formu

Araştırmacılar tarafından geliştirilen formda katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, kardeş sayısı, psikiyatrik ve fiziksel hastalık öyküsü, ailede hastalık ve bağımlılık öyküsü, madde kullanımına başlama yaşı, tercih edilen madde türü, kullanım süresi, yatış sayısı, suç öyküsü, şiddete tanıklık, göç ve ebeveyn kaybı gibi sosyo-demografik ve klinik özellikleri yer almaktadır.

Bağımlılık Profil İndeksi – Kısa Form (BAPİ-KISA)

Ögel ve arkadaşları (2015) tarafından geliştirilen ölçek, madde kullanım sıklığı, tanı ve yaşam üzerindeki etkileri değerlendiren 23 maddeden oluşmaktadır. Maddeler 3'lü Likert tipinde puanlanmaktadır. Ölçeğin özgün çalışmada Cronbach alfa katsayısı .90 olarak bildirilmiştir.

Beş Faktör Narsisizm Ölçeği – Kısa Form (FFNI)

Glover ve arkadaşları (2012) tarafından geliştirilen, Sherman ve arkadaşları (2015) tarafından kısa formu oluşturulan ölçek, büyüklenmeci ve kırılgan narsisizm boyutlarını değerlendiren 60 maddeden oluşmaktadır. Türkçe uyarlaması Ekşi tarafından yapılmış olup toplam ölçek için bildirilen Cronbach alfa değeri .87'dir.

Hipersensitif Narsisizm Ölçeği (HNS)

Hendin ve Cheek (1997) tarafından geliştirilen ölçek, kırılgan narsisizmi değerlendiren 8 maddelik kısa formdan oluşmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Şengül ve arkadaşları (2015) tarafından yapılmıştır.

Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)

Beck ve arkadaşları (1988) tarafından geliştirilen ve Türkçe geçerlik–güvenirlik çalışması Ulusoy ve arkadaşları (1998) tarafından yapılan ölçek, bireylerin son bir haftadaki anksiyete semptomlarının şiddetini değerlendiren 21 maddeden oluşmaktadır.

Durumluluk–Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI)

Spielberger ve arkadaşları (1970) tarafından geliştirilen ölçek, durumluluk ve sürekli kaygıyı değerlendiren iki ayrı alt ölçekten oluşmaktadır. Türkçe uyarlaması Öner ve Le Compte (1983) tarafından yapılmıştır.

Çalışmanın Süresi ve Bütçesi

Araştırma, gerekli etik ve kurumsal izinlerin alınmasının ardından başlatılmış ve 6 ay içerisinde tamamlanmıştır. Çalışmada ölçeklerin çoğaltılması dışında herhangi bir ek finansal kaynak kullanılmamıştır.

Verilerin Analizi

Araştırmanın istatistiksel analizleri R Studio yazılımı (R sürüm ≥ 4.3) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Analiz sürecine geçilmeden önce veri seti incelenmiş; eksik veri örüntüleri, aykırı değerler ve değişkenlerin dağılım özellikleri kontrol edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler kapsamında sosyo-demografik ve klinik değişkenler için frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Araştırmada kullanılan tüm ölçme araçlarının iç tutarlılığı Cronbach alfa katsayısı ile değerlendirilmiş; alfa katsayısının .70 ve üzerinde olması kabul edilebilir güvenirlik düzeyi olarak esas alınmıştır. Ölçek toplam puanları, her bir ölçme aracının özgün puanlama yönergelerine uygun biçimde hesaplanmıştır.

Değişkenler arasındaki ikili ilişkileri incelemek amacıyla Pearson momentler çarpımı korelasyon analizi uygulanmıştır. Korelasyon katsayıları etki büyüklüğü açısından yorumlanmış; çoklu doğrusal bağlantı (multicollinearity) olasılığı, korelasyon katsayılarının büyüklüğü ve varyans şişirme faktörleri (VIF) incelenerek değerlendirilmiştir.

Bağımlılık şiddetinin yordayıcılarını belirlemek amacıyla hiyerarşik doğrusal regresyon analizi gerçekleştirilmiştir. İlk adımda narsisizm boyutları ve kaygı değişkenleri modele dâhil edilmiş, ikinci adımda ise yaş, cinsiyet, psikiyatrik hastalık öyküsü ve yatış sayısı gibi sosyo-demografik ve klinik değişkenler kovaryat olarak eklenmiştir. Model uyumu, açıklanan varyans (R^2), düzeltilmiş R^2 ve ΔR^2 değerleri üzerinden değerlendirilmiştir.

Kırılgan (hipersensitif) narsisizm ile bağımlılık şiddeti arasındaki ilişkide kaygının aracı rolünü test etmek amacıyla aracılık analizi uygulanmıştır. Aracılık analizleri *lavaan* paketi kullanılarak gerçekleştirilmiş; dolaylı etkilerin anlamlılığı bootstrap yöntemi ile test edilmiştir. Bootstrap analizlerinde 5.000 yeniden örnekleme kullanılmış ve

%95 güven aralıklarının sıfır değerini içermemesi dolaylı etkinin anlamlılığı için ölçüt olarak kabul edilmiştir. Analizlerde yaş değişkeni kovaryat olarak modele dâhil edilmiştir.

Analizlerde kullanılan ölçek toplam puanlarının dağılım özellikleri, çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerleri ile grafiksel incelemeler (histogram ve Q–Q grafikleri) yoluyla değerlendirilmiştir. Tüm değişkenlerin çarpıklık ve basıklık değerlerinin kabul edilebilir sınırlar (±2) içinde olduğu görülmüş; bu bulgu parametrik analiz varsayımlarının sağlandığını göstermiştir (Kline, 2016; West, Finch, & Curran, 1995). Ayrıca, örneklem büyüklüğünün yeterli olması ve aracılık analizlerinde bootstrap yönteminin kullanılması nedeniyle formal normallik testlerine başvurulmamıştır. Tüm istatistiksel testlerde anlamlılık düzeyi $p < .05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu bölümde öncelikle araştırmaya dâhil edilen alkol veya psikoaktif madde kullanım bozukluğu tanısı almış bireylerin sosyo-demografik ve klinik özelliklerine ilişkin betimleyici istatistikler ile çalışmada kullanılan ölçüm araçlarının iç tutarlılık (güvenirlik) sonuçları sunulmuştur. Bu kapsamda katılımcıların yaş, cinsiyet, klinik öykü ve madde kullanımına ilişkin özellikleri ile ölçek toplam puanlarının dağılım özellikleri raporlanmıştır.

Ardından, araştırmanın temel değişkenleri olan narsisistik kişilik özellikleri (büyüklenmeci ve kırılgan boyutlar), anksiyete belirtileri (durumluk ve sürekli) ve bağımlılık şiddeti arasındaki ilişkisel örüntüyü ortaya koymak amacıyla gerçekleştirilen Pearson momentler çarpımı korelasyon analizi bulgularına yer verilmiştir. Bu analizler aracılığıyla değişkenler arasındaki doğrusal ilişkilerin yönü ve büyüklüğü değerlendirilmiştir.

Son olarak, kırılgan (hipersensitif) narsisizm ile bağımlılık şiddeti arasındaki ilişkide anksiyete semptomlarının aracı rolünü test etmek amacıyla yürütülen regresyon temelli aracılık analizinin sonuçları sunulmuştur. Bu kapsamda, doğrudan ve dolaylı etkiler incelenmiş; oluşturulan aracılık modelinin istatistiksel olarak sınanmasına ilişkin bulgular tablo ve şekiller eşliğinde raporlanmıştır.

Araştırmaya dâhil edilen alkol veya psikoaktif madde kullanım bozukluğu tanısı almış bireylerin yaş, cinsiyet ve klinik öykü gibi temel tanımlayıcı özelliklerine ilişkin betimleyici istatistikler Tablo 1'de sunulmuştur. Çalışmanın örneklemi, alkol veya madde kullanım bozukluğu tanısı konmuş 166 kişiden oluşmuştur. Katılımcıların ortalama yaşı 39,91 yıl (SD = 11,70) olup, çoğunluğu kadındır (%84,3). Önemli bir oranda (%76,5) psikiyatrik bozukluk ve (%80,1) fiziksel hastalık öyküsü bildirilmiştir. Katılımcıların neredeyse yarısı, ailede madde kullanım öyküsü olduğunu belirtmiştir. En sık bildirilen maddeler eroin, metamfetamin ve sentetik kanabinoidlerdir.

Table 1. Sociodemographic and Clinical Characteristics of the Sample

Variable	n (%) / Mean ± SD
Age (years)	*M* = 39.91, *SD* = 11.70
Gender	
Female	140 (84.3%)
Male	26 (15.7%)
Psychiatric disorder history	
Yes	127 (76.5%)
No	39 (23.5%)
Physical illness history	
Yes	133 (80.1%)
No	33 (19.9%)
Family history of substance use	
Yes	81 (48.8%)
No	85 (51.2%)
Family history of illness	
Yes	88 (53.0%)
No	78 (47.0%)
Primary substances used*	
Alcohol	36 (21.7%)
Cannabis	101 (60.8%)
Heroin	152 (91.6%)
Methamphetamine	124 (74.7%)
Synthetic cannabinoids	110 (66.3%)

Variable	n (%) / Mean ± SD
Number of hospitalizations	*M* = 2.56, *SD* = 3.71

Çalışmada kullanılan ölçüm araçlarının iç tutarlılık (güvenirlik) sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Tüm ölçüm araçları, mevcut örneklemde tatmin edici ila mükemmel düzeyde iç tutarlılık göstermiştir. Bağımlılık Profili Endeksi – Kısa Form (BAPI-K) iyi güvenilirlik göstermiştir (Cronbach'ın α = .81). Beck Kaygı Envanteri mükemmel iç tutarlılık göstermiştir (α = .94). Aşırı Duyarlı Narsisizm Ölçeği iyi güvenilirlik göstermiştir (α = .78). Beş Faktörlü Narsisizm Envanteri – Kısa Form mükemmel iç tutarlılık göstermiştir (α = .91). Son olarak, Durum-Özellik Kaygı Envanterinin Özellik Kaygısı alt ölçeği de mükemmel güvenilirlik göstermiştir (α = .90).

Table 2. Internal Consistency of the Measures

Measure	Number of Items	Cronbach's α
BAPI-K (Addiction Severity)	23	.81
Beck Anxiety Inventory (BAI)	21	.94
Hypersensitive Narcissism Scale (HNS)	8	.78
Five-Factor Narcissism Inventory-SF (FFNI-SF)	60	.91
STAI-Trait (STAI-T)	20	.90

Note. Cronbach's alpha coefficients indicate good to excellent internal consistency across all instruments.

Araştırmada yer alan değişkenlerin **tanımlayıcı istatistikleri (ortalama, standart sapma, çarpıklık, basıklık)** ve **Pearson korelasyon analizleri Tablo 3'de gösterilmiştir.** Katılımcıların Beş Faktör Narsisizm Envanteri (FFNI) toplam puan ortalaması **173.93 ± 31.25**, Hipersensitif Narsisizm Ölçeği (HNS) puan ortalaması **22.94 ± 6.22,** Beck Anksiyete Envanteri (BAI) puan ortalaması **22.17 ± 14.72**, Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI-T) puan ortalaması **47.01 ± 3.25** ve Bağımlılık Profil İndeksi (BAPI) puan ortalaması ise **22.13 ± 5.68** olarak bulunmuştur.

Normallik açısından incelendiğinde değişkenlerin çarpıklık değerleri **-0.03 ile 0.61,** basıklık değerleri ise **-0.31 ile 1.32** arasında değişmektedir. Bu değerlerin genel olarak ±2 sınırları içerisinde yer alması, verilerin normal dağılıma yeterince yakın olduğunu ve Pearson korelasyon analizinin kullanılmasının uygun olduğunu göstermektedir.

Pearson korelasyon analizi sonuçlarına göre, Beş Faktör Narsisizm (FFNI) puanı hipersensitif narsisizm (r = .47, $p < .001$), anksiyete belirtileri (r = .26, $p < .01$), sürekli kaygı (r = .22, $p < .05$) ve bağımlılık şiddeti (r = .23, $p < .05$) ile pozitif yönde anlamlı ilişki göstermiştir. Hipersensitif narsisizm ise anksiyete belirtileri (r = .29, $p < .001$) ve sürekli kaygı (r = .33, $p < .001$) ile anlamlı pozitif ilişki gösterirken, bağımlılık şiddeti ile ilişkisi anlamlı bulunmamıştır (r = .16, $p > .05$). Anksiyete belirtileri bağımlılık şiddeti ile zayıf düzeyde pozitif ilişki göstermiştir (r = .21, $p < .05$), buna karşın sürekli kaygı ile bağımlılık şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (r = .03, $p > .05$). Genel olarak korelasyon katsayılarının düşük ve orta düzeyde olması, değişkenler arasında anlamlı ilişkiler bulunduğunu ancak çoklu doğrusal bağlantı açısından sorun oluşturacak düzeyde yüksek korelasyonların bulunmadığını göstermektedir.

Table 3. Pearson Correlations Among Study Variables

Variable	M	SD	Skew.	Kurt.	1	2	3	4	5
1. Five-Factor Narcissism (FFNI)	173.93	31.25	−0.03	1.20	—				
2. Hypersensitive Narcissism (HNS)	22.94	6.22	0.04	0.32	.47***	—			
3. Anxiety Symptoms (BAI)	22.17	14.72	0.61	−0.31	.26**	.29***	—		
4. Trait Anxiety (STAI-T)	47.01	3.25	0.20	0.38	.22*	.33***	.15	—	
5. Addiction Severity (BAPI)	22.13	5.68	0.34	1.32	.23*	.16	.21*	.03	—

M = Mean; SD = Standard deviation; Skew. = Skewness; Kurt. = Kurtosis.Pearson correlation coefficients are reported

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$.

Bağımlılık şiddetini (BAPI toplam puanı) etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla iki aşamalı hiyerarşik doğrusal regresyon analizi gerçekleştirilmiştir (Tablo 4). İlk aşamada modele psikolojik değişkenler [Beş Faktör Narsisizm (FFNI), Hipersensitif Narsisizm (HNS), Anksiyete Belirtileri (BAI) ve Sürekli Kaygı (STAI-T)] dahil edilmiş, ikinci aşamada ise yaş, cinsiyet, psikiyatrik hastalık öyküsü ve hastaneye yatış sayısı kontrol değişkeni olarak modele eklenmiştir.

İlk model istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (F = 3.40, p = .011) ve bağımlılık şiddetindeki varyansın %7,8'ini açıklamıştır (R^2 = .078, Düzeltilmiş R^2 = .055). Bu modelde Beş Faktör Narsisizm, bağımlılık şiddetinin sınırda anlamlı bir belirleyicisi olarak bulunmuştur (B = 0.031, SE = 0.016, β = .16, p = .050). Anksiyete belirtileri de anlamlılık düzeyine yakın bir ilişki göstermiştir (B = 0.059, SE = 0.031, β = .15, p = .058). Buna karşın Hipersensitif Narsisizm (β = .05, p = .529) ve Sürekli Kaygı (β = −.05, p = .517) bağımlılık şiddetinin anlamlı belirleyicileri olarak saptanmamıştır.

İkinci aşamada yaş, cinsiyet, psikiyatrik hastalık öyküsü ve hastaneye yatış sayısının kontrol değişkeni olarak modele eklenmesiyle modelin açıklayıcılığı artmış ve bağımlılık şiddetindeki toplam varyansın %22,8'i açıklanmıştır (R^2 = .228, Düzeltilmiş R^2 = .189). Kontrol değişkenlerinin eklenmesi, açıklanan varyansta %15,0'lik ek bir artış sağlamıştır (ΔR^2 = .150). İkinci model de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (F = 5.80, p < .001).

İkinci modelde psikolojik değişkenler arasında yalnızca **anksiyete belirtileri,** bağımlılık şiddetinin **anlamlı bir belirleyicisi** olarak bulunmuştur **(B = 0.070, SE = 0.030, β = .19, p = .021**). İlk modelde sınırda anlamlı bulunan Beş Faktör Narsisizm ise kontrol değişkenleri modele eklendikten sonra anlamlılığını kaybetmiştir **(B = 0.015, SE = 0.015, β = .09, p = .325**). Hipersensitif Narsisizm **(β = .06, p = .425)** ve Sürekli Kaygı **(β = −.06, p = .442)** bağımlılık şiddetinin anlamlı belirleyicileri olarak bulunmamıştır.

Kontrol değişkenleri incelendiğinde, **yaş,** bağımlılık şiddetinin **en güçlü belirleyicisi** olarak saptanmıştır **(B = −0.189, SE = 0.036, β = −.40, p < .001).** Buna göre yaş arttıkça bağımlılık şiddeti anlamlı düzeyde azalmaktadır. Buna karşılık cinsiyet **(β = −.06, p = .435),** psikiyatrik hastalık öyküsü **(β = −.09, p = .184)** ve hastaneye yatış sayısı **(β = .01, p = .939)** bağımlılık şiddetinin anlamlı belirleyicileri olarak bulunmamıştır.

Table 4. Hierarchical Regression Analysis Predicting Addiction Severity (BAPI Total Score)

Predictor	Model 1 B (SE)	β	p	Model 2 B (SE)	β	p
Step 1: Psychological variables						
Five-Factor Narcissism (FFNI)	0.031 (0.016)	.16	.050*	0.015 (0.015)	.09	.325
Hypersensitive Narcissism (HNS)	0.052 (0.082)	.05	.529	0.062 (0.078)	.06	.425
Anxiety symptoms (BAI)	0.059 (0.031)	.15	.058†	0.070 (0.030)	.19	.021*
Trait anxiety (STAI-T)	−0.091 (0.141)	−.05	.517	−0.103 (0.133)	−.06	.442
Step 2: Covariates						
Age	—	—	—	−0.189 (0.036)	−.40	<.001***
Gender (Male)	—	—	—	−0.933 (1.193)	−.06	.435
Psychiatric disorder history (Yes)	—	—	—	−1.346 (1.008)	−.09	.184
Number of hospitalizations	—	—	—	0.009 (0.112)	.01	.939

Model	R^2	Adjusted R^2	ΔR^2	F	p
Model 1	.078	.055	—	3.40	.011
Model 2	.228	.189	.150	5.80	<.001

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$.

Note. Model 1 included psychological predictors only. Model 2 additionally included sociodemographic and clinical covariates. BAPI = Addiction Profile Index–Short Form.

Kırılgan narsisizm (HNS_total) ile bağımlılık şiddeti (BAPI_total) arasındaki ilişkide anksiyete belirtilerinin (BAI_total) aracı rolü, yaş değişkeni kontrol edilerek test edilmiştir. Aracılık analizi sonuçları Şekil 1'de sunulmuştur. Kırılgan narsisizmin anksiyete belirtilerini anlamlı biçimde yordadığı görülmüştür (b = 0.684, %95 GA [0.267, 1.088], p = .001). Anksiyete belirtileri bağımlılık şiddeti üzerinde anlamlı bir etki göstermiştir (b = 0.072, %95 GA [0.025, 0.120], p = .003). Kırılgan narsisizmin bağımlılık şiddeti üzerindeki doğrudan etkisi anlamsız bulunmuştur (b = 0.089, %95 GA [−0.027, 0.219], p = .153). Bootstrap yöntemiyle hesaplanan dolaylı etkinin anlamlı olduğu saptanmıştır (b = 0.049, %95 GA [0.013, 0.093], p = .015). Yaş değişkeninin bağımlılık şiddeti üzerinde anlamlı ve negatif yönlü bir etkisi bulunmaktadır (b = −0.194, p < .001).

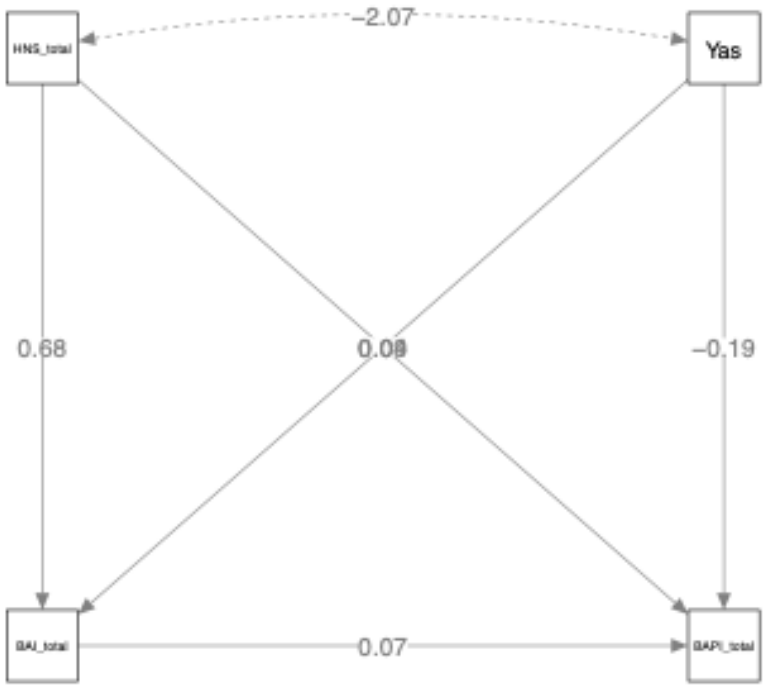


Figure 1 illustrates the final mediation model with standardized path coefficients.

Not: Şekil 1'de sunulan değerler standartlaştırılmamış regresyon katsayılarını göstermektedir. Modelde kırılgan narsisizm (HNS_total) anksiyete belirtilerini (BAI_total) anlamlı biçimde yordamış (a yolu), anksiyete belirtileri bağımlılık şiddeti (BAPI_total) üzerinde anlamlı bir etki göstermiştir (b yolu). Kırılgan narsisizmin bağımlılık şiddeti üzerindeki doğrudan etkisi (c′ yolu) anlamsız bulunurken, dolaylı etki bootstrap yöntemiyle anlamlı bulunmuştur. Yaş değişkeni modele kovaryans olarak dâhil edilmiştir. Aracılık analizi 5000 bootstrap örneklemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Tablo 5, kırılganlık (hipersensitif) narsisizm ile bağımlılık arasındaki ilişkide Beck Anksiyete Ölçeği ile değerlendirilen genel anksiyete belirtilerinin aracı rolü test eden regresyon yerel araçlık analizinin doğrudan ve dolaylı etki sonuçları göstermektedir. Bootstrap aracılık analizi, kaygı semptom şiddetinin aşırı duyarlı narsisizm ile bağımlılık şiddeti arasındaki ilişkiye önemli ölçüde aracılık ettiğini gösterdi (Tablo 5). Aşırı duyarlı narsisizm, kaygı belirtilerini önemli ölçüde öngördü ve kaygı belirtileri de yaş kontrol edildikten sonra bağımlılık şiddetini öngördü. Dolaylı etki anlamlıydı, oysa aşırı duyarlı narsisizmin bağımlılık şiddeti üzerindeki doğrudan etkisi anlamlı değildi, bu da tam bir aracılık modeli olduğunu gösteriyor.

Table 5. Bootstrap Mediation Analysis Examining the Indirect Effect of Hypersensitive Narcissism on Addiction Severity via Anxiety Symptoms

Path	B	SE	z	p	95% CI
a: Hypersensitive Narcissism → Anxiety Symptoms (HNS → BAI)	0.684	0.211	3.25	.001	[0.267, 1.088]
b: Anxiety Symptoms → Addiction Severity (BAI → BAPI)	0.072	0.024	2.98	.003	[0.025, 0.120]
c′: Direct effect (HNS → BAPI)	0.089	0.063	1.43	.153	[−0.027, 0.219]
Indirect effect (a × b)	**0.049**	0.020	2.43	**.015**	**[0.013, 0.093]**
Total effect	0.139	0.063	2.21	.027	[0.020, 0.263]

Note. Bootstrap confidence intervals are based on 5,000 resamples. Age was included as a covariate in all paths. Unstandardized coefficients are reported. BAI = Beck Anxiety Inventory; BAPI = Addiction Profile Index–Short Form; HNS = Hypersensitive Narcissism Scale. Significant effects are shown in **bold**.

TARTIŞMA

Bu çalışmanın bulguları, alkol veya psikoaktif madde kullanım bozukluğu olan bireylerde narsisistik kırılganlık, anksiyete ve bağımlılık şiddeti arasındaki ilişkilerin doğrudan ve tek yönlü bir nedensellik çerçevesinde ele alınamayacağını ortaya koymaktadır. Özellikle kırılgan (hipersensitif) narsisizmin bağımlılık şiddeti üzerindeki etkisinin, doğrudan değil, anksiyete semptom şiddeti aracılığıyla dolaylı olarak ortaya çıktığı görülmüştür. Bu bulgu, kişilik özelliklerinin bağımlılık davranışlarına etkisinin, klinik belirtiler üzerinden şekillendiğini vurgulayan çağdaş psikopatoloji modelleriyle uyumludur (Ronningstam, 2016; Pincus & Lukowitsky, 2010).

Çalışmada kırılgan narsisizm ile anksiyete semptom şiddeti arasında saptanan anlamlı ilişki, narsisistik kırılganlığın benlik saygısındaki dalgalanmalar ve dışsal onay bağımlılığı üzerinden yoğun duygusal hassasiyet yarattığını ileri süren kuramsal yaklaşımları desteklemektedir. Literatürde kırılgan narsisizmin, eleştiriye aşırı duyarlılık, utanç ve değersizlik duyguları ile ilişkili olduğu ve bu özelliklerin anksiyete belirtilerini artırdığı bildirilmektedir (Miller et al., 2011; Kealy & Rasmussen, 2012). Cludius ve arkadaşları (2020), kişilik işleyişindeki bozulmaların anksiyete belirtileriyle güçlü biçimde ilişkili olduğunu göstermiş; Miller ve arkadaşları (2011) ise anksiyetenin, özellikle kırılgan narsisizm kişilik yapılanmalarında daha belirgin klinik tablolarla ortaya çıktığını vurgulamıştır.

Anksiyete semptom şiddetinin bağımlılık şiddetini anlamlı biçimde yordaması, çalışmanın klinik açıdan en önemli bulgularından biridir. Bu sonuç, bağımlılık davranışlarının yalnızca ödül arayışıyla değil, aynı zamanda olumsuz duygulanımdan kaçınma ve psikolojik sıkıntıyı düzenleme çabalarıyla ilişkili olduğunu ileri süren öz-düzenleme modelleriyle tutarlıdır (Baker et al., 2004; Khantzian, 2013). Özellikle Beck Anksiyete Ölçeği ile ölçülen somatik anksiyete ve anksiyete düzeyi belirtilerinin bağımlılık şiddetiyle ilişkili bulunması, klinik düzeyde yaşanan anksiyetenin bağımlılık davranışlarını sürdürmede merkezi bir rol oynadığını düşündürmektedir.

Bu çalışmanın özgün katkılarından biri, kırılgan narsisizm ile bağımlılık şiddeti arasındaki ilişkinin tam aracılık modeliyle açıklanmış olmasıdır. Aracılık analizi sonuçları, kırılgan narsisizmin bağımlılık şiddeti üzerindeki doğrudan etkisinin anlamsızlaştığını, ancak anksiyete semptomları aracılığıyla dolaylı ve anlamlı bir etki oluşturduğunu göstermiştir. Bu bulgu, narsisistik kırılganlığın bağımlılık davranışlarını doğrudan tetikleyen bir özellik olmaktan ziyade, bireyi yoğun psikolojik sıkıntıya ve anksiyeteye açık hâle getirerek bağımlılık şiddetini artıran bir zemin oluşturduğunu düşündürmektedir. Literatürde duygusal düzensizliğin, madde kullanımının yoğunluğu ve şiddeti ile tutarlı bir biçimde ilişkili olduğu; duygusal düzenleme güçlüklerinin bağımlılık davranışlarının sürdürülmesinde önemli bir risk etmeni oluşturduğu bildirilmektedir (González-Roz et al., 2024; Garke, 2022). Bu bağlamda, kırılgan narsisizm gibi içselleştirilmiş kişilik özelliklerinin, benlik bütünlüğündeki kırılganlık ve dışsal onay bağımlılığı üzerinden duygusal düzenleme süreçlerinde belirgin güçlüklerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Cheshure et al., 2020). Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, kırılgan narsisistik yapılanmaların yoğun olumsuz duygulanım ve anksiyete belirtilerine yatkınlık yaratarak, bağımlılık şiddetini dolaylı biçimde artıran bir zemin oluşturduğu söylenebilir.

Alternatif olarak test edilen sürekli (trait) kaygının aracı rolüne ilişkin modelin desteklenmemesi, çalışmanın kuramsal açıdan ayırt edici bir diğer bulgusu olarak değerlendirilebilir. Sürekli kaygının, daha çok kişilik yapılanmalarıyla ilişkili, görece stabil bir yatkınlığı yansıttığı; buna karşılık bağımlılık şiddetinin, klinik düzeyde yaşanan ve bireyin öznel sıkıntısını doğrudan artıran anksiyete belirtileriyle daha yakın bir ilişki içinde olduğu görülmektedir. Bu ayrım, sürekli kaygı ile durumluk ya da semptomatik kaygının farklı psikopatolojik süreçlerle ilişkili olduğunu ortaya koyan literatürle uyumludur (Spielberger et al., 1983; Lejuez et al., 2006). Bulgular, kişilik özelliklerinin kaygı belirtilerinin şiddetini ve sürekliliğini etkileyen daha üst düzey bir zemin oluşturduğunu; buna karşılık anksiyete belirtilerinin, bağımlılık davranışının ortaya çıkışı ve sürdürülmesinde daha doğrudan bir düzenleyici rol üstlendiğini düşündürmektedir. Bu bağlamda, bağımlılık davranışı kişilik özelliklerinden bağımsız olarak ele alınabilecek bir sonuç değil; kişilik yapılanmaları, anksiyete belirtileri ve madde kullanımı arasında kurulan dinamik ve döngüsel bir ilişki içinde değerlendirilmelidir.

Klinik açıdan değerlendirildiğinde, bu sonuçlar bağımlılık tedavisinde kişilik özelliklerinin dolaylı etkilerinin göz ardı edilmemesi gerektiğine işaret etmektedir. Kırılgan narsisistik özelliklere sahip bireylerde, bağımlılık ve anksiyete belirtilerinin medikal tedavisine ek olarak, yineleme (rekürrens) riskinin azaltılması açısından duygu düzenleme becerilerinin güçlendirilmesi ve stresle başa çıkma stratejilerinin geliştirilmesi önem taşımaktadır. Bu süreçte, bireyin kişilik özelliklerinin değerlendirilmesi ve bu özelliklere yönelik psikoterapötik müdahalelerin uygulanması, anksiyete belirtilerinin sürekliliğini azaltarak bağımlılık davranışının düzenlenmesinde koruyucu bir işlev görebilir. Sosyal hizmet ve bütüncül ruh sağlığı yaklaşımları açısından ise, bireyin psikososyal stresörleri, sosyal destek ağları ve çevresel risk faktörlerinin anksiyete belirtileri üzerindeki etkisinin sistematik biçimde değerlendirilmesi, tedavi sürecinin çok boyutlu olarak yapılandırılmasına ve klinik sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlayabilir (Volkow et al., 2016).

SINIRLILIKLAR

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Kesitsel tasarım, değişkenler arasındaki nedensel ilişkilerin kesin biçimde kurulmasını sınırlamaktadır. Ayrıca verilerin öz-bildirim ölçeklerine dayanması, yanıtlayıcı yanlılığı riskini beraberinde getirmektedir. Bununla birlikte, güvenilirliği yüksek ölçme araçlarının kullanılması ve bootstrap temelli aracılık analizleriyle bulguların desteklenmesi, sonuçların istatistiksel ve klinik tutarlılığını güçlendirmektedir. Gelecek çalışmalarda boylamsal tasarımlar kullanılarak narsisistik kırılganlık, anksiyete ve bağımlılık şiddeti arasındaki ilişkilerin zaman içindeki dinamikleri incelenebilir; dissosiyasyon, dürtüsellik veya duygu düzenleme güçlükleri gibi ek değişkenler modele dâhil edilebilir.

SONUÇ

Bu çalışma, alkol veya psikoaktif madde kullanım bozukluğu tanısı almış bireylerde narsisistik kişilik özellikleri, anksiyete ve bağımlılık şiddeti arasındaki ilişkileri bütüncül bir çerçevede ele alarak literatüre özgün katkılar sunmaktadır. Bulgular, kırılgan (hipersensitif) narsisizmin bağımlılık şiddetiyle doğrudan ilişkili olmadığını; ancak anksiyete semptom şiddeti aracılığıyla bağımlılık düzeyini dolaylı biçimde etkilediğini göstermektedir. Bu sonuç, kişilik özelliklerinin bağımlılık davranışları üzerindeki etkisinin, klinik belirtiler üzerinden işlediğine işaret etmektedir.

Çalışmanın en önemli bulgularından biri, sürekli (trait) kaygının bu ilişkide aracı bir rol üstlenmediğinin görülmesi, buna karşılık klinik düzeyde yaşanan ve bedensel belirtilerle karakterize anksiyete semptomlarının belirleyici bir aracı mekanizma olarak öne çıkmasıdır. Bu bulgu, bağımlılık şiddetinin yalnızca kalıcı kişilik yatkınlıkları ya da süreğen kaygı eğilimleriyle değil, bu yatkınlıkların güncel stresörler ve psikososyal zorlanmalar bağlamında nasıl semptomatik düzeye taşındığıyla ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Başka bir ifadeyle, kişilik özellikleri bireyin anksiyete geliştirme biçimini ve şiddetini şekillendirirken, bağımlılık davranışını doğrudan etkileyen mekanizmanın, bu kişilik zemini üzerinde ortaya çıkan güncel ve klinik olarak anlamlı kaygı belirtileri olduğu görülmektedir.

Araştırmanın kesitsel tasarımı nedensel çıkarımlar yapılmasını sınırlamakla birlikte, güvenilir ölçme araçları ve bootstrap temelli aracılık analizleriyle elde edilen bulguların istatistiksel tutarlılığı güçlendirilmiştir. Gelecek araştırmalarda boylamsal tasarımlar kullanılarak narsisistik kırılganlık, anksiyete ve bağımlılık şiddeti arasındaki ilişkilerin zaman içindeki yönü ve dinamikleri daha ayrıntılı biçimde incelenebilir. Ayrıca dissosiyasyon, dürtüsellik ve duygu düzenleme güçlükleri gibi ek psikolojik değişkenlerin modele dâhil edilmesi, bu ilişkilerin altında yatan mekanizmaların daha kapsamlı biçimde anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Sonuç olarak bu çalışma, bağımlılık şiddetinin anlaşılmasında kişilik özellikleri ile klinik semptomlar arasındaki etkileşimin önemini vurgulamakta ve özellikle anksiyete semptomlarının, narsisistik kırılganlık ile bağımlılık davranışları arasındaki ilişkide merkezi bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. Bulgular, bağımlılık literatürüne klinik açıdan anlamlı ve kuramsal olarak tutarlı bir perspektif sunmaktadır.

Kaynakça

Baker, T. B., Piper, M. E., McCarthy, D. E., Majeskie, M. R., & Fiore, M. C. (2004). Addiction motivation reformulated: An affective processing model of negative reinforcement. *Psychological Review, 111*(1), 33–51. https://doi.org/10.1037/0033-295X.111.1.33

Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 56*(6), 893–897. https://doi.org/10.1037/0022-006X.56.6.893

Cheshure, A., Zeigler-Hill, V., Sauls, D., Vrabel, J. K., & Lehtman, M. J. (2020). Narcissism and emotion dysregulation: Narcissistic admiration and narcissistic rivalry have divergent associations with emotion regulation difficulties. *Personality and Individual Differences*, *154*, 109679. https://doi.org/10.1016/j.paid.2019.109679.

Cludius, B., Mennin, D., & Ehring, T. (2020). Emotion regulation as a transdiagnostic process. *Emotion, 20*(1), 37–42. https://doi.org/10.1037/emo0000646

Creswell, J. W. (2014). *Research design: Qualitative, quantitative, and mixed methods approaches* (4th ed.). SAGE Publications.

Doering, S., Blüml, V., Parth, K., Feichtinger, K., Gruber, M., Aigner, M., ... & Wininger, A. (2018). Personality functioning in anxiety disorders. *BMC Psychiatry*, *18*(1), 294.

Ekşi, F. (2016). The Short Form of the Five-Factor Narcissism Inventory: Psychometric Equivalence of the Turkish Version. *Educational Sciences: Theory and Practice*, *16*(4), 1081-1096.

Garke, M. Å. (2022). *Emotion regulation as a transdiagnostic construct: Novel approaches to psychiatric diagnostics* [Doctoral dissertation, Karolinska Institutet].

Glover, N., Miller, J. D., Lynam, D. R., Crego, C., & Widiger, T. A. (2012). The Five-Factor Narcissism Inventory: A five-factor measure of narcissistic personality traits. *Journal of Personality Assessment, 94*(5), 500–512. https://doi.org/10.1080/00223891.2012.670680

González-Roz, A., Castaño, Y., Krotter, A., Salazar-Cedillo, A., & Gervilla, E. (2024). *Emotional dysregulation in relation to substance use and behavioral addictions: Findings from five separate meta-analyses*. **International Journal of Clinical and Health Psychology, 24**(3), 100502. https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2024.100502

Hendin, H. M., & Cheek, J. M. (1997). Assessing hypersensitive narcissism: A reexamination of Murray's Narcism Scale. *Journal of Research in Personality, 31*(4), 588–599. https://doi.org/10.1006/jrpe.1997.2204

Kardefelt-Winther, D., Heeren, A., Schimmenti, A., van Rooij, A., Maurage, P., Carras, M., Edman, J., Blaszczynski, A., Khazaal, Y., & Billieux, J. (2017). How can we conceptualize behavioural addiction without pathologizing common behaviours? *Addiction, 112*(10), 1709–1715. https://doi.org/10.1111/add.13763

Kealy, D., & Rasmussen, B. (2012). Veiled and vulnerable: The other side of grandiose narcissism. *Clinical Social Work Journal, 40*(3), 356–365. https://doi.org/10.1007/s10615-011-0370-1

Kernberg, O. F. (1975). *Borderline conditions and pathological narcissism*. Jason Aronson.

Khantzian, E. J. (2013). Addiction as a self-regulation disorder and the role of self-medication. *Addiction, 108*(4), 668–669. https://doi.org/10.1111/add.12004

Kline, R. B. (2016). *Principles and practice of structural equation modeling* (4th ed.). Guilford Press.

Kohut, H. (1975). *The analysis of the self*. International Universities Press.

Lejuez, C. W., Zvolensky, M. J., Daughters, S. B., Bornovalova, M. A., Paulson, A., Tull, M. T., Ettinger, K., & Otto, M. W. (2006). Anxiety sensitivity: A unique predictor of dropout among inner-city heroin and crack/cocaine users in residential substance use treatment. *Behaviour Research and Therapy, 44*(3), 575–586. https://doi.org/10.1016/j.brat.2005.03.001

Miller, J. D., Hoffman, B. J., Gaughan, E. T., Gentile, B., Maples, J., & Campbell, W. K. (2011). Grandiose and vulnerable narcissism: A nomological network analysis. *Journal of Personality, 79*(5), 1013–1042. https://doi.org/10.1111/j.1467-6494.2010.00711.x

Neuman, W. L. (2013). *Social research methods: Qualitative and quantitative approaches* (7th ed.). Pearson.

Ögel, K., Karadağ, F., Evren, C., & Gürol, D. T. (2015). Bağımlılık Profil İndeksi'nin (BAPİ) geliştirilmesi, geçerlik ve güvenirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi, 26*(2), 1–12.

Öner, N., & Le Compte, A. (1983). *Durumluk–Sürekli Kaygı Envanteri el kitabı*. Boğaziçi Üniversitesi Yayınları.

Pincus, A. L., & Lukowitsky, M. R. (2010). Pathological narcissism and narcissistic personality disorder. *Annual Review of Clinical Psychology, 6*, 421–446. https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.121208.131215.

Prochaska, J. O., & DiClemente, C. C. (1984). *The transtheoretical approach: Crossing traditional boundaries of therapy*. Dow Jones-Irwin.

Ronningstam, E. (2016). Pathological narcissism and narcissistic personality disorder: Recent research and clinical implications. *Current Behavioral Neuroscience Reports, 3*, 34–42. https://doi.org/10.1007/s40473-016-0060-y

Sherman, E. D., Miller, J. D., Few, L. R., Keith Campbell, W., Widiger, T. A., Crego, C., & Lynam, D. R. (2015). Development of a short form of the Five-Factor Narcissism Inventory. *Journal of Personality Assessment, 97*(3), 305–316. https://doi.org/10.1080/00223891.2014.991463

Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R., Vagg, P. R., & Jacobs, G. A. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y)*. Consulting Psychologists Press.

Şengül, B. Z., Ünal, E., Akca, S., Canbolat, F., Denizci, M., & Baştuğ, G. (2015). Validity and reliability study for the Turkish adaptation of the Hypersensitive Narcissism Scale (HSNS). *Düşünen Adam: The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences, 28*(3), 231–241. https://doi.org/10.5350/dajpn2015280306

Ulusoy, M., Şahin, N. H., & Erkmen, H. (1998). Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *Journal of Cognitive Psychotherapy, 12*(2), 163–172.

Volkow, N. D., Koob, G. F., & McLellan, A. T. (2016). Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. *New England Journal of Medicine, 374*(4), 363–371. https://doi.org/10.1056/NEJMra1511480

Volkow, N. D., & Boyle, M. (2018). Neuroscience of addiction: Relevance to prevention and treatment. *American Journal of Psychiatry, 175*(8), 729–740. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17101174.

West, S. G., Finch, J. F., & Curran, P. J. (1995). Structural equation models with nonnormal variables: Problems and remedies. In R. H. Hoyle (Ed.), *Structural equation modeling: Concepts, issues, and applications* (pp. 56–75). SAGE Publications.

World Health Organization. (2018). *Global status report on alcohol and health 2018*. WHO Press.

World Health Organization. (2023). *Global health estimates: Alcohol and substance use*. WHO Press.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
1DB986D3
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Hemşirelik

ORCID: 0000-0001-5843-9137 | 0000-0001-9758-0790 | 0000-0003-2229-3820

GEBE KADINLARIN KONTRASEPSİYON YÖNTEMİ OLARAK LAKTASYONEL AMENORE METODUNA İLİŞKİN BİLGİ VE TUTUMLARI

Doktora Adayı Feyza Nur MURAT MAZLUM*[1], Prof. Dr. Nazlı HACIALİOĞLU[1], Doç. Dr. Sonay BİLGİN[1]
[1] Atatürk Üniversitesi
* Corresponding Author: Feyza Nur MURAT MAZLUM
feyzanurmurat77@gmail.com

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Aile planlaması, anne ve çocuk sağlığının korunmasında temel bir halk sağlığı hizmetidir. Doğumdan sonra kısa aralıklarla gerçekleşen gebelikler, anne ve bebek sağlığı açısından risk oluşturur. Bu nedenle doğum sonrası dönemde etkili ve güvenli bir korunma yönteminin seçilmesi önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü, gebelikler arasında yeterli süre bırakılmasının anne ve bebek ölümlerini azaltmada etkili olduğunu bildirmektedir.[1] Bu nedenle doğum sonrası kontrasepsiyon hizmetleri, anne ve bebek sağlığının korunmasına yönelik koruyucu ve geliştirici sağlık uygulamalarının temel unsurlarından birini oluşturmaktadır.

Doğum sonrası dönem, annenin fizyolojik olarak yeniden yapılanma sürecine girdiği ve kadının emzirmeye başladığı özel bir zaman aralığıdır. Bu dönemde emzirme yalnızca bebeğin beslenmesini sağlamaz, aynı zamanda annenin vücudunda bazı doğal değişikliklere yol açar. Laktasyonel Amenore Metodu (LAM) bu doğal sürece dayanan bir korunma yöntemidir. Yöntem, emzirmenin gebeliğe karşı geçici bir koruma sağlaması ilkesine dayanır. Emzirme sırasında salgılanan prolaktin hormonu, yumurtlamayı baskılayarak annenin bu dönemde gebelikten korur.[2,3]

Ancak bu koruyuculuk her emziren kadın için aynı değildir. Yöntemin etkili olabilmesi için bazı şartların birlikte bulunması gerekir. Annenin henüz adet görmemiş olması önemlidir. Bebeğin ek gıda almadan, sık aralıklarla ve yalnızca anne sütü ile beslenmesi gerekir. Ayrıca bu doğal koruma doğumdan sonraki ilk 6 ayla sınırlıdır. Emzirme aralıkları uzadığında ya da ek gıdaya geçildiğinde yumurtlama yeniden başlayabilir. Bu nedenle yöntemin geçici olduğu ve dikkatli takip gerektirdiği unutulmamalıdır.[4]

Araştırmalar, kadınların Laktasyonel Amenore Metodu hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığını göstermektedir. Bazı kadınlar emzirmenin gebelikten koruduğunu bilmekte, ancak bu korumanın hangi durumlarda geçerli olduğunu tam olarak bilmemektedir. Etiyopya'da yapılan bir çalışmada kadınların önemli bir bölümünün yöntemin nasıl çalıştığını ve ne zaman etkisini kaybedeceğini bilmediği belirlenmiştir.[5] Benzer şekilde farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda da bilgi eksikliği ve yanlış uygulamalar bildirilmiştir.[6] Bu durum, istenmeyen gebelik riskini artırabilmektedir.

Kadınların bir yönteme ilişkin tutumları, o yöntemi kullanma davranışını etkiler. Eğer kadın yönteme güvenmiyorsa ya da çevresinden olumsuz yorumlar duyuyorsa yöntemi tercih etmeyebilir. Bazı kadınlar doğal olduğu için LAM'ı güvenli bulurken, bazıları yeterince koruyucu olmadığını düşünebilir. Eğitim düzeyi, eşin yaklaşımı, kültürel değerler ve sağlık çalışanından alınan danışmanlık hizmeti bu tutumları şekillendirir.[5]

Türkiye'de AP hizmetleri birinci basamak sağlık kurumlarında ücretsiz olarak verilmektedir. Buna rağmen doğum sonrası dönemde bazı kadınların modern yöntemler yerine doğal yöntemleri tercih ettiği bilinmektedir. Bu tercih bilinçli bir seçim olabileceği gibi bilgi eksikliğine de dayanabilir. Bu nedenle özellikle gebelik döneminde verilen danışmanlık hizmetlerinin niteliği büyük önem taşımaktadır.

Halk sağlığı hemşiresi, gebe izleminde yalnızca fiziksel değerlendirme yapmaz. Aynı zamanda kadının gelecekteki üreme planlarını da ele alır. Doğumdan sonra hangi yöntemle korunacağına gebelik sürecinde karar vermesi, postpartum dönemde yaşanabilecek kararsızlığı azaltır. Bu nedenle LAM hakkında doğru bilgi verilmesi yöntemin avantajları ve sınırlılıklarının açıklanması gerekir.

Laktasyonel amenore metodu düşük maliyetli, ilaç içermeyen ve emzirmeyi destekleyen bir yöntemdir. Bu yönüyle anne ve bebek sağlığına çift yönlü katkı sağlar. Ancak yöntemin geçici olması ve belirli koşullara bağlı olması

nedeniyle bilinçli kullanım gerektirir. Kadının bu yöntemi doğru anlayıp uygulayabilmesi için yeterli bilgiye ve olumlu tutuma sahip olması gerekir.

Bu çalışma, gebe kadınların kontrasepsiyon yöntemi olarak LAM'a ilişkin bilgi ve tutumlarını belirlemek amacıyla planlanmıştır. Elde edilen bulguların, doğum öncesi danışmanlık hizmetlerine katkı sağlaması beklenmektedir. Böylece anne ve bebek sağlığının korunmasına yönelik koruyucu hizmetlerin güçlendirilmesi hedeflenmektedir.

2.MATERYAL VE METOD

2.1. Araştırmanın Gereç ve Yöntemi

Tanımlayıcı tipte olan çalışmada veri toplama aracı olarak araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan demografik bilgi ve kadınların laktasyonel amenoreyle ilgili bilgi ve tutumunu içeren soru formu kullanılmıştır.[7-11]

2.2. Araştırmanın tipi

Bu araştırma tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

2.3.Araştırmanın yeri ve özellikleri

Araştırma Erzincan ilinde Fatih Aile Sağlığı Merkezine (ASM) kayıtlı, araştırmaya katılmayı kabul eden gebe kadınlara uygulanmıştır. Araştırma 9 ay sürmüştür. 01.06.2025-15.02.2026 tarihleri aralığında tamamlanmıştır.

2.4.Araştırmanın evreni ve örneklemi

Bu çalışma, Erzincan il merkezinde bulunan Fatih Aile Sağlığı Merkezi'ne kayıtlı gebe kadınlar arasında yürütülmüştür. Araştırmanın evrenini, bu sağlık merkezine kayıtlı tüm gebe kadınlar oluşturmaktadır.

Örneklem büyüklüğü belirlenirken literatürde Laktasyonel Amenore Metodu (LAM) hakkında bilgi düzeyine ilişkin yapılan çalışmalar dikkate alınmıştır. Literatürde kadınların LAM hakkında bilgi sahibi olma oranlarının %24 ile %40 arasında değiştiği bildirilmiştir.[5,12] Bu doğrultuda, çalışmamızda bilgi düzeyinin yaklaşık **%30** civarında olabileceği varsayılmıştır.

Örneklem büyüklüğü hesaplaması, %5 anlamlılık düzeyi ve %80 istatistiksel güç kullanılarak *one-sample proportion* power analizi ile yapılmıştır. Bu hesaplamaya göre minimum örneklem büyüklüğü 82 kişi olarak belirlenmiş, olası %10 veri kaybı dikkate alınarak planlanan örneklem büyüklüğü 91 kişi olarak ayarlanmış ve çalışmada toplam 102 gebeye ulaşılmıştır.

2.5. Araştırmaya Alınma Kriterleri

- İletişim kurulabilen,
- Araştırmaya katılmayı kabul eden gebeler

2.6.Veri toplama araçları

Araştırma verilerinin toplanmasında; Gebe Bilgi Formu kullanılmıştır.

Gebe Bilgi Formu: Gebe bilgilerini içeren bu form, araştırmacılar tarafından ilgili literatür bilgileri doğrultusunda oluşturulmuştur.[7-11] Gebe bilgi formunda kadınların medeni durumu, eğitim durumu, yaş, çocuk sayısı, çalışma durumu gibi sosyo-demografik özelliklerin yanı sıra laktasyonel amenore hakkında bilgi ve tutumlarını içeren toplam 14 soru bulunmaktadır.

2.7. Verilerin toplanması

Araştırmanın yürütülebilmesi için gerekli kurum izinleri alınmıştır. Araştırma verileri, Erzincan'da bulunan Fatih Aile Sağlığı Merkezi'ne kayıtlı ve araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden gebelerden toplanmıştır. Verilerin toplanmasında araştırmacı tarafından hazırlanan Gebe Bilgi Formu kullanılmıştır. Veri toplama süreci Haziran 2025 – Şubat 2026 tarihleri arasında yürütülmüş olup, gebelerle yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak uygulanmıştır.

Anket formunun doldurulması ortalama 10–15 dakika sürmüştür. Veri toplama formlarında katılımcıların kimlik bilgilerine yer verilmemiş, elde edilen tüm veriler gizlilik ilkesi doğrultusunda değerlendirilmiştir. Araştırma kapsamında toplam 102 gebeden veri toplanmıştır.

2.8. Verilerin değerlendirilmesi

Bu araştırmada elde edilen veriler, IBM SPSS Statistics paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama ± standart sapma (SS) ve medyan değerleri kullanılarak sunulmuştur. Toplam bilgi puanının (Soru 6–8 üzerinden hesaplanan) dağılımı Shapiro–Wilk testi ile incelenmiş ve normal dağılım göstermediği belirlenmiştir ($p<0,001$). Bu nedenle, gruplar arası farkların değerlendirilmesinde parametrik olmayan testler kullanılmıştır.

Gruplar arası karşılaştırmalar için:

- **İkili gruplar** arasında Mann–Whitney U testi uygulanmıştır. Örnek olarak, bilgi düzeyi ile LAM'i tercih eden kadınlar hakkında görüş, eğitim alma isteği ve bilgilere ulaşmada zorluk arasındaki ilişkiler bu testle incelenmiştir.
- **Üç veya daha fazla grubu kapsayan karşılaştırmalar** için Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Örnek olarak, toplam bilgi puanı ile LAM'i tercih etme durumu arasındaki fark bu test ile değerlendirilmiştir.

İki kategorili değişkenler arasındaki ilişkiler ise **Ki-kare testi** ile analiz edilmiştir. Ki-kare testi uygulaması sırasında hücrelerde beklenen değerlerin 5'in altında olmaması sağlanmıştır.

Tüm analizlerde $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

2.9. Araştırmanın Etik İlkeleri

Araştırmaya başlamadan önce Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Etik Kurulu'nun 07.04.2025 tarihinde yapılan toplantısında 2025-4/3 sayılı onay verilmiştir. Araştırma öncesinde gebelere çalışma hakkında gerekli bilgiler verilmiş ve araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul edenler çalışmaya dahil edilmiştir.

2.10. Araştrmanın Sınırlılıkları

Bu çalışma, Erzincan ilinde yer alan tek bir Aile Sağlığı Merkezine başvuran gebe kadınlarla sınırlıdır. Bu durum, elde edilen bulguların farklı sosyo-kültürel özelliklere sahip popülasyonlara ve daha geniş evrenlere genellenebilirliğini kısıtlamaktadır.

3. BULGULAR

Tablo 1. Gebelerin Demografik Özellikleri

Özellikler	N	(%)
Yaş		
18–24	43	(42,2)
25–34	44	(43,1)
35–44	15	(14,7)
Eğitim Durumu		
İlköğretim	9	(8,8)
Lise/ Ön Lisans	67	(65,7)
Lisans ve üzeri	26	(25,4)
Çalışma Durumu		
Çalışıyor	44	(43,1)
Çalışmıyor	58	(56,9)
Doğum Sayısı		
0	47	(46,1)
1	41	(40,2)
2	9	(8,8)
3 ve üzeri	5	(4,9)

Araştırmaya toplam **102 gebe kadın** dahil edilmiştir. Gebelerin yaş dağılımı incelendiğinde, %42,2'sinin **18–24 yaş**, %43,1'inin **25–34 yaş** ve %14,7'sinin **35–44 yaş** grubunda yer aldığı görülmektedir. Buna göre örneklemin büyük çoğunluğunu 18–34 yaş aralığındaki gebeler oluşturmaktadır.

Eğitim durumu dağılımına göre gebelerin %65,7'si **lise/ön lisans**, %25,4'ü **lisans ve üzeri** ve %8,8'i **ilköğretim** mezunudur. Gebelerin eğitim düzeyinin ağırlıklı olarak orta ve üzeri düzeyde olduğu saptanmıştır.

Çalışma durumu incelendiğinde, gebelerin %43,1'inin **çalıştığı,** %56,9'unun ise **çalışmadığı** belirlenmiştir. Doğum sayısına göre dağılımda, gebelerin %46,1'inin **hiç doğum yapmadığı,** %40,2'sinin **bir doğum**, %8,8'inin **iki doğum** ve %4,9'unun **üç ve üzeri doğum** yaptığı görülmektedir.

Tablo 2. Gebelerin Laktasyonel Amenore Metodunun Gebelikten Koruması için gerekli Şartları Bilme Durumları

LAM Şartları	N	(%)
Bebeğin tam veya tama yakın emzirilmesi gerekir	54	52,9
Doğumdan sonra ilk 6 ay korur	38	37,3
Doğumdan sonra annenin adet görmemesi gerekir	32	31,4
LAM gerekli şartlar sağlandığında %98 koruyucudur	29	28,4
LAM şartları ile ilgili hiçbir bilgim yok	43	42,2

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 2'de gebelerin Laktasyonel Amenore Metodu'nun gebelikten koruyuculuğu için gerekli olan şartları bilme durumları sunulmuştur. Buna göre gebelerin %52,9'u LAM'ın etkili olabilmesi için **bebeğin tam veya tama yakın emzirilmesi gerektiğini** bilmektedir. LAM'ın **doğumdan sonra ilk altı ay boyunca koruyucu olduğu** bilgisine sahip olan gebelerin oranı %37,3'tür.

Gebelerin %31,4'ü LAM'ın etkili olabilmesi için **annenin doğum sonrası dönemde adet görmemesi gerektiğini** ifade etmiştir. LAM'ın gerekli şartlar sağlandığında **%98 oranında koruyuculuğa sahip olduğu** bilgisini bilen gebelerin oranı %28,4 olarak saptanmıştır. Öte yandan gebelerin %42,2'si **LAM şartları hakkında hiçbir bilgisi olmadığını** belirtmiştir.

Birden fazla seçeneğin işaretlenebildiği bu soruda, gebelerin LAM'ın etkinliğini belirleyen koşullara ilişkin bilgi düzeylerinin **heterojen dağılım gösterdiği** ve özellikle yöntemin **etkililik oranı** ile **temel biyolojik koşullarına** ilişkin bilgi düzeyinin görece düşük olduğu görülmektedir.

Tablo 3. Eğitim Durumuna Göre Gebelerin LAM'ın Ne Olduğunu Bilme Durumu (Bilmeyen: Hayır + Emin Değilim; LAM'ı Biliyorum, N = 102)

Eğitim Durumu	Hayır + Emin Değilim N (%)	Evet N (%)	Toplam (N)
İlköğretim	5 (55,6)	4 (44,4)	9
Lise- Ön Lisans	39 (58,2)	28 (41,8)	67
Lisans ve Üzeri	15 (55,5)	11 (44,5)	26
Toplam	**59 (57,8)**	**43 (42,2)**	**102**

Eğitim durumuna göre LAM'ın ne olduğunu bilme durumu incelendiğinde, gebelerin %42,2'sinin yöntemi bildiğini ifade ettiği görülmüştür. Lise-ön lisans mezunlarının %41.8'i LAM'ın ne olduğunu bildiğini belirtirken, bu oran lisans ve üzeri mezunlarında %44,5 ve ilköğretim mezunlarında %44,4 olarak saptanmıştır. Eğitim durumu ile LAM'ın ne olduğunu bilme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4. Gebelerin Laktasyonel Amenoreyi Bilmelerine Göre Yöntemi Tercih Etme Durumları

LAM Bilgi Düzeyi	Olumsuz Tutum	N (%)	Kararsız / Fikrim Yok N (%)	Olumlu Tutum	N (%)	Toplam N
Bilgisi Yok	14 (40,0)		14 (40,0)	7 (20,0)		35
Kararsız	3 (12,5)		16 (66,7)	5 (20,8)		24
Bilgisi Var	5 (11,6)		21 (48,8)	17 (39,5)		43
Toplam	**22 (21,6)**		**51 (50,0)**	**29 (28,4)**		**102**

Not: "LAM'ı bilme durumu", gebelerin ankette yer alan "Laktasyonel amenorenin ne olduğunu biliyorum" ifadesine verdikleri yanıtları göstermektedir (Hayır, Emin Değilim, Evet). Tutum, gebenin LAM yöntemine ilişkin tercih ve görüşünü yansıtmaktadır (Olumsuz = tercih etmeyen/olumsuz değerlendiren, Kararsız/Fikrim Yok = kararsız, Olumlu = tercih eden/olumlu değerlendiren).

Laktasyonel amenorenin ne olduğunu bilme durumu ile yönteme yönelik tutumlar arasındaki ilişki Ki-kare testi ile incelenmiş ve iki değişken arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). LAM'ı bildiğini ifade eden gebelerde LAM'ı tercih etme oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Tablo 5. GebelerinLAM Hakkında Bilgi Aldıkları Kaynaklar

Bilgi Kaynağı	N	(%)
Hekim	64	62,7
Hemşire	63	61,8
İnternet	81	79,4
Aile ve arkadaşlar	43	42,2

Gebelerin LAM konusunda bilgi aldıkları kaynaklar incelendiğinde, en sık kullanılan bilginin internet olduğu görülmektedir (%79,4). Bunu hekim (%62,7) ve hemşire (%61,8) takip etmektedir. Gebelerin %42,2'si ise aile ve arkadaşlardan bilgi aldığını belirtmiştir. Gebelerin birden fazla bilgi kaynağını kullandığı belirlenmiştir.

Tablo 6. Toplam Bilgi Puanı ile Laktasyonel Amenore Tutumları ve Özelliklerinin Karşılaştırılması

Özellik / Tutum	N	Mean Rank	p
1. LAM'i tercih etme durumu			p < 0.05
Tercih etmeyen	21	42,43	
Emin olmayan	40	45,75	
Tercih eden	41	61,76	
2. LAM'i tercih eden kadınlar hakkında görüş			p < 0.05
Olumsuz	22	19,25	
Olumlu	29	31,12	
3. Bilgilere ulaşmada zorluk			p > 0.05
Evet	23	43,02	
Hayır	78	53,35	
4. LAM hakkında eğitim alma isteği			p < 0.05
Hayır	23	32,72	
Evet	79	56,97	

Gebelerin **toplam bilgi puanları** ile laktasyonel amenoreyi tercih etme durumu, LAM'i tercih eden kadınlara yönelik düşünceler, bilgilere ulaşımda yaşanan zorluk ve LAM hakkında eğitim alma isteği arasındaki ilişkiler incelenmiştir.

LAM'ı **tercih eden gebelerin bilgi puanlarının**, yöntemi tercih etmeyen veya bu konuda kararsız olan gebelere göre **daha yüksek olduğu** belirlenmiştir ($p<0,05$). Benzer şekilde, LAM'ı tercih eden kadınlar hakkında olumlu veya olumsuz görüş bildiren gebeler incelendiğinde, olumlu görüşe sahip olanların bilgi puanlarının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Bilgilere ulaşmada zorluk yaşadığını belirten gebeler ile zorluk yaşamadığını ifade edenler arasında **bilgi puanları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır** ($p>0,05$). Buna karşılık, **LAM hakkında eğitim almak isteyen gebelerin bilgi düzeylerinin**, eğitim almak istemeyenlere göre **anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu** belirlenmiştir ($p<0,05$).

Bu bulgular, **bilgi düzeyi yüksek olan gebelerin LAM'ı tercih etme eğiliminin daha fazla olduğunu**, yönteme yönelik daha **olumlu tutum sergilediklerini** ve **eğitim alma isteğinin bilgi düzeyiyle ilişkili olduğunu** göstermektedir.

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırma, gebelerin **Laktasyonel Amenore Metodu** hakkında bilgi düzeylerinin genel olarak **yetersiz olduğunu** ortaya koymuştur. Gebelerin önemli bir kısmı LAM'ın gebelikten koruyucu etkisinin hangi şartlarda geçerli olduğunu bilmemekte; yaklaşık yarısı yöntemin **bebeğin tam veya tama yakın emzirilmesi durumunda etkili olduğunu** ifade etmektedir. Diğer koruma şartları ve yöntemin koruyuculuk düzeyi konusunda bilgi sahibi olan gebelerin oranı daha düşüktür.

Araştırma bulguları, **toplam bilgi düzeyi arttıkça** LAM'a yönelik **olumlu tutumun ve yöntemi tercih etme eğiliminin arttığını** göstermektedir. LAM'ı tercih eden gebelerin bilgi puanları, yöntemi tercih etmeyen veya bu konuda kararsız olan gebelere göre daha yüksektir. Benzer şekilde, LAM'ı tercih eden kadınlara yönelik olumlu görüş bildiren katılımcıların bilgi düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır.

LAM hakkında eğitim almak isteyen gebelerin bilgi düzeyleri, eğitim almak istemeyenlere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu durum gebelerin bilgi düzeyi arttıkça LAM'a yönelik **öğrenme isteklerinin de arttığını** göstermektedir.

Bu bulgular doğrultusunda, doğum öncesi ve sonrası bakım hizmetleri kapsamında LAM'a yönelik danışmanlığın sistematik biçimde sunulması önerilmektedir. Özellikle antenatal bakım sürecinde sağlık çalışanları tarafından LAM'ın uygulanma koşulları ve koruyuculuğu hakkında açık ve anlaşılır bilgilendirme yapılması önemlidir. Doğum sonrası dönemde emzirme danışmanlığı ile birlikte LAM hakkında kısa ve yapılandırılmış bilgilendirmeler verilmesi, yöntemin doğru uygulanmasını destekleyebilir. Ayrıca gebelerin sık kullandığı bilgi kaynakları arasında yer alan internet ortamında güvenilir ve bilimsel içeriklerin artırılması önerilmektedir. Gelecek araştırmalarda ise farklı sosyo-kültürel gruplarda gebelerin LAM'a ilişkin bilgi düzeyleri ve bu bilginin davranışlara yansıması incelenebilir.

5.KAYNAKÇA

1.World Health Organization. *Family Planning: A Global Handbook for Providers. 2023 Update.* World Health Organization; 2023.

2. Institute for Reproductive Health. Lactational amenorrhea method (LAM). Published 2025. Accessed July 13, 2026.

3. Centers for Disease Control and Prevention. Appendix G: Lactational amenorrhea method. Updated 2025. Accessed July 13, 2026. https://www.cdc.gov/contraception/hcp/usmec/lactational-amenorrhea-method.html

4. Centers for Disease Control and Prevention. *U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use.* U.S. Department of Health and Human Services; 2022.

5. Eticha TG, Girma S, Mamo G, et al. Knowledge of lactation amenorrhea method among postpartum women in Ethiopia: A facility based cross sectional study. *Sci Rep.* 2023;13:14916. doi:10.1038/s41598-023-42196-w

6.Nagar RN, Hany AM, Mohammed MA. Knowledge, attitude, and practice of lactational amenorrhea as a contraception method among women attending primary health care units in Qena city. *SVU Int J Med Sci.* 2023;6(1):56-66. doi:10.21608/svuijm.2022.150422.1347

7.Balkaya NA, Özsoy S, Aksu H, Horta GD. Sağlık personelinin yaygın kullanılmayan kontraseptif yöntemlere ilişkin bilgi, tercih ve danışmanlık uygulamaları: Türkiye'nin batısından kesitsel bir çalışma. *Kocaeli Med J.* 2021;10(1):38-49. doi:10.5505/ktd.2021.52385

8. Böttcher B, Beckermann MJ, Berger B, et al. S2k-guideline non-hormonal contraception, part 1: Natural family planning, lactational amenorrhea, barrier methods, coitus interruptus: Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2024;84(8):697-714. doi:10.1055/a-2317-9133

9. Ciampo LA, Ciampo IRL. Breastfeeding and the benefits of lactation for women's health. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018;40:354-359. doi:10.1055/s-0038-1657766

10. Lanyo TN, Williams JEO, Ghosh B, Apetorgbor VEA, Kukula VA, Zielinski R, Awini E, Moyer CA, Lori J. Impact of group antenatal care on lactational amenorrhea method awareness and knowledge: A cluster randomized control trial. *PLoS One.* 2025;20(10):e0333074. doi:10.1371/journal.pone.0333074

11. Martinez-Brockman JL, Harari N, Pérez-Escamilla R. Lactation advice through texting can help: An analysis of intensity of engagement via two-way text messaging. *J Health Commun.* 2018;23(1):40-51. doi:10.1080/10810730.2017.1414905

12.Ambike A, Bapat S, Rao A, Ambike D. To assess the prevalence of knowledge level and practice of lactational amenorrhea method (LAM) as a method of contraception among women admitted in postnatal ward of a tertiary care teaching hospital. *Int J Clin Obstet Gynaecol.* 2023;7(3):284-287. doi:10.33545/gynae.2023.v7.i3b.1315

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO: 20A81679
TÜR / TYPE: Sözlü
KONU / TOPIC: Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-0347-7827 | 0000-0002-3321-3665 | 0009-0000-3575-2729

EYE CARE IN ADULT INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS: A STRUCTURED NARRATIVE REVIEW OF EVIDENCE-BASED PREVENTIVE STRATEGIES

Dr. Öğr. Üyesi Ezgi KARATAŞ*[1], Doç. Dr. Yavuz ORUÇ[1], Araştırmacı Didar ORUÇ[1]
[1] Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi
* Corresponding Author: Ezgi KARATAŞ
e.karatas.2015@gmail.com

1. INTRODUCTION

Eye problems are common in adult intensive care unit (ICU) patients, but they are often missed in daily practice. Critically ill patients—especially those who are sedated or mechanically ventilated—blink less, may not fully close their eyelids, and have an unstable tear film. As a result, the ocular surface can dry out quickly, leading to exposure keratopathy, chemosis, and corneal epithelial defects. Although these changes may seem minor at first, they can progress to serious complications such as infectious keratitis, corneal ulceration, and permanent visual impairment. Several factors increase the risk of ICU-related ocular injury, including reduced consciousness, mechanical ventilation, longer ICU stay, and incomplete eyelid closure. Importantly, ocular surface damage may occur early during ICU admission, meaning prevention should begin promptly rather than relying on late detection. Different preventive approaches have been proposed, most commonly lubrication, eyelid taping, and moisture chambers. However, ICU eye care practices vary widely, and adherence is often inconsistent due to workload, limited awareness, and the absence of standardized protocols. For this reason, a clear summary of current evidence is needed. This review aims to synthesize available data on the frequency, risk factors, and prevention of ICU-related ocular surface disorders, and to highlight practical strategies that may support more consistent eye care in ICU settings.

2. MATERIALS and METHODS

2.1. Paper Search

This study was conducted as a standard (narrative) literature review to summarize current evidence on ocular surface disorders in ICU patients, focusing on risk factors, prevention strategies, and implementation approaches.

2.2. Data Sources and Search Strategy

A structured literature search was performed in Semantic Scholar and OpenAlex using combinations of keywords related to ICU eye care and ocular surface injury. The main search terms included: *intensive care*, *critical care*, *mechanically ventilated*, *sedation*, *exposure keratopathy*, *corneal epithelial defect*, *lagophthalmos*, *ocular surface disorder*, *dry eye*, *eye care*, *lubrication*, *ointment*, *taping*, *moisture chamber*, and *polyethylene cover*. Reference lists of relevant articles and reviews were also screened to identify additional publications not captured in the initial search.

We screened in sources that met these criteria:

- Population Age and Setting: Does the study involve adult patients (≥18 years) admitted to intensive care units, critical care units, or equivalent high-acuity hospital settings (not exclusively paediatric patients, outpatient settings, or non-critically ill patients)?
- Eye Care Intervention: Does the study examine routine eye care interventions during ICU stay (such as eye lubrication, eyelid taping, moisture chambers, eye drops, or eye protection protocols) rather than surgical eye procedures unrelated to routine ICU eye care?
- Eye-Related Outcomes: Does the study report at least one eye-related outcome such as corneal integrity, dry eye symptoms, eye infections, patient comfort scores, or visual function?
- ICU Setting: Was the study conducted in intensive care units, critical care units, or equivalent high-acuity hospital settings?

- Study Design Quality: Is the study design a randomized controlled trial, quasi-experimental study, cohort study, case-control study, cross-sectional study, systematic review, or meta-analysis (not a case report, editorial, opinion piece, or conference abstract without full-text availability)?
- Population Eye Health Status: Does the study include patients without exclusive focus on pre-existing severe eye diseases or conditions requiring specialized ophthalmologic care unrelated to ICU stay?

All eligibility criteria were considered collectively when determining the inclusion of each study.

We extracted each data column below from each paper. The extraction instructions shown below for each column.

- Study Details:

  Extracted basic study information including:

- Study design (literature review, observational study, randomized controlled trial (RCT), case series, etc.)
- Setting (ICU type, country, healthcare system)
- Study period/timeframe
- Sample size (if applicable)
- Quality assessment or methodology notes
- Patient Population:

  Extracted details about ICU patients studied including:

- Patient demographics (age, diagnosis, severity scores if provided)
- ICU characteristics (type of ICU, length of stay)
- Risk factors for eye problems (sedation, mechanical ventilation, paralysis, inability to blink/close eyes, medications)
- Baseline eye health or pre-existing conditions
- Eye Complications:

  Extracted all eye problems/complications identified including:

- Specific types of complications (exposure keratopathy, corneal epithelial defects, microbial keratitis, chemosis, etc.)
- Incidence/prevalence rates with percentages or numbers
- Severity or grading of complications
- Time to onset of complications
- Any vision-threatening or permanent consequences
- Eye Care Interventions:

  Extracted details about eye care strategies including:

- Specific interventions used (lubricants, ointments, drops, moisture chambers, eye patches, taping, etc.)
- Protocols or guidelines mentioned
- Frequency of application
- Staff training or education components
- Monitoring and assessment methods
- Comparison between different approaches
- Clinical Effectiveness:

  Extracted evidence of intervention effectiveness including:

- Prevention rates or reduced complications

- Healing times or improvement rates
- Comparative effectiveness between different interventions
- Visual outcomes or functional impacts
- Cost-effectiveness data if available
- Quality of evidence ratings
- Implementation Factors:

  Extracted information about practical implementation including:

- Barriers to providing good eye care (staff knowledge, time constraints, equipment availability, competing priorities)
- Current practice gaps or variations in care
- Documentation practices and compliance rates
- Staff education needs or training recommendations
- Organizational factors affecting eye care delivery

3. RESULTS and DISCUSSION

3.1. Characteristics of Included Studies

This review synthesizes evidence from 40 sources examining eye care in intensive care unit patients. The included literature comprises systematic reviews, meta-analyses, narrative reviews, observational studies, and quality improvement projects spanning from 1997 to 2025 (Table 1). More recent evidence also includes prospective protocol-based clinical trials evaluating standardized eye care interventions in ICU patients, reflecting a shift from descriptive studies toward implementation-focused research. The included studies demonstrate geographic diversity, with research conducted across the United States, Brazil, Korea, Iran, Turkey, the United Kingdom, and multiple international settings. Because this study was conducted as a structured narrative literature review, a formal risk-of-bias assessment was not performed for each included study. References to quality assessment tools reflect those applied within the original studies themselves, rather than a uniform assessment conducted by the authors.

3.1.1. Risk Factors and Patient Population

The literature consistently identifies multiple risk factors that predispose ICU patients to ocular surface disorders. The most commonly identified risk factors across studies were lagophthalmos, identified in 85.18% of studies, use of sedatives in 70.37%, mechanical ventilation in 66.66%, and use of muscle blockers in 55.55%. [1] The retrospective study from Korea found that patients in coma had an odds ratio of 10.8 for developing eye disorders compared to alert patients, while stupor carried an odds ratio of 7.0 and drowsiness an odds ratio of 2.2. [2] Continuous sedation increased the incidence of ocular surface disorders to 35% compared with 15% without sedation, and continuous neuromuscular blockade raised incidence to 39% compared with 11%. Environmental factors including low humidity and temperature in ICU settings also contribute to dry eye development. [3] Previous systematic reviews have consistently identified ICU admission as an important risk factor for ocular dryness. [4] Prone positioning has emerged as an additional risk factor for ocular complications because of increased periocular pressure and exposure. [5] Additional patient-related and treatment-related risk factors have also been identified for exposure keratitis in hospitalized patients. [6]

3.1.2. Incidence and Types of Ocular Complications

The overall incidence of eye disorders in ICU patients was reported at 8.6% in one large Korean study, though this likely represents only documented cases. [2] More focused studies report that 60% of intubated and sedated patients develop superficial keratopathy, and 75% of patients with lagophthalmos are at risk for corneal dryness. [7] Among patients sedated for more than 48 hours, 60% develop corneal epithelial defects. [8] The time course of complications is clinically important. Corneal surface injuries appear on average at 8 days [9] , with peak incidence between day 2 and day 7 of ICU admission. [10] Notably, 67.5% of ocular surface changes occur within the first or second day of hospitalization, with an average time to identification of 6.8 days. [1] Geographic variation in reported incidence rates is substantial, with India reporting 21.0-58.5%, Jordan 13.8%, Iran 57.0%, Brazil 18.8-59.4%, and the UK and Turkey 2.0%. [11] These differences likely reflect variations in climate, protocols, documentation practices, and screening intensity rather than true population differences. Severe consequences include corneal ulceration requiring transplantation [7], perforation [9], permanent visual loss. [12] Vision-threatening conditions also include

microbial keratitis, endophthalmitis, ischemic optic neuropathy, central retinal artery occlusion. [8] Less common but potentially devastating complications, including orbital compartment syndrome, cortical blindness and ischemic ocular events, have also been reported in ICU patients. [13]

3.1.3. Eye Care Interventions

Earlier systematic reviews also emphasized the importance of standardized nursing interventions for prevention of corneal injury.[14] The literature describes multiple preventive interventions organized into three main categories: lubrication, mechanical protection, and eyelid closure techniques. More recently, protocol-based approaches combining routine ocular assessment with risk-stratified preventive interventions have also been evaluated, emphasizing comprehensive eye care bundles rather than isolated interventions. [15] Recent evidence-based reviews have further emphasized multimodal nursing strategies that combine routine ocular assessment, lubrication, moisture chambers, eyelid closure techniques, and individualized preventive care according to patient risk. [16] Specific products mentioned include Duratears (artificial tear ointment), Methopt Forte drops (methylcellulose), Lacrilube ointment [17], white petrolatum-mineral oil lubricating ointment [12], hypromellose [18], carbomer drops [19], and Vita-POS [8]. Assessment methods include fluorescein staining tests [19], Schirmer's test I (<10mm abnormal) and II (<5mm abnormal) [3], tear film breakup time (<10 seconds abnormal) [3], and Bengal Rose staining. [20] Specific preventive eye care strategies have also been recommended for patients managed in the prone position. [21]

3.1.4. Comparative Effectiveness of Interventions

The meta-analysis by Rosenberg et al. found that moisture chambers were significantly superior to lubricating ointments in preventing exposure keratopathy, with only 7.1% of patients in the moisture chamber group developing complications compared to 21.2% in the lubrication group (summary OR 0.208, 95%CI 0.090-0.479, p<0.001). [7] Polyethylene covers suggested significant superiority over drops alone, with the systematic review by Prado et al. finding a 66% reduction in corneal injury risk with lubricants compared to eye-taping (RR 0.34) and a 68% reduction with polyethylene chambers compared to eye ointment (RR 0.32). [22] The meta-analysis by Mahani et al. confirmed that polyethylene covers were more effective than eye drops and equally effective as eye ointments and gels, while being more effective than taping eyes closed. [19] Importantly, routine use of physiological saline was associated with increased severity of corneal lesions [23], and taping eyes alone was found to be inadequate and twice as likely to cause corneal abrasions compared to combined approaches. [24] The most effective combined strategy identified was moist chamber occlusion every 6 hours combined with gel lubrication. [23] Prevention rates as high as 88.5% were reported when appropriate interventions were applied, with 60.2% of those using polyethylene film. [25] A recent randomized controlled trial further confirmed that implementation of a standardized eye care protocol significantly reduced ocular surface complications in ICU patients. [26]

3.1.5. Protocol Implementation and Outcomes

Two studies specifically examined the implementation of standardized electronic medical record (EMR) order sets for eye care. The Utah study found that lubrication rates increased by 155% (95%CI 132-183%, p<0.001) following implementation of the EMR-based order set. [27] The percentage of ventilated patients diagnosed with exposure keratopathy decreased from 33.3% to 8.3% among those receiving ophthalmologic consultation, though this trend was not statistically significant. [27] Cost burden was minimal, estimated at $375/year in the HICU and $1,477/year in the MICU. [27] A quality improvement project using documentation bookmarks improved eye care documentation rates from 44% to 89% in ventilated patients [28], demonstrating that simple interventions can substantially improve compliance. In addition to protocol implementation, recent evidence indicates that structured eye care guideline training can substantially improve clinical outcomes. Mohamed et al. reported significant improvements in nurses' knowledge and practice following implementation of an eye care clinical guideline programme, accompanied by a marked reduction in ocular complications among critically ill patients. [29] Implementation of a standardized eye care protocol reduced the incidence of exposure keratopathy from 21% to 2.6%, with protocol adherence reaching 97%, demonstrating that standardized implementation can dramatically improve patient outcomes. [30]

3.1.6. Implementation Barriers and Practice Gaps

The literature consistently identifies that eye care becomes a "side issue" in ICUs where treatment focuses on organ failure management. [31] Ophthalmological complications are frequently overlooked [32], and eye disorders are often perceived as minor problems. [2] One observational study found no demonstrable relationship between clinical practice, knowledge, or clinical experience [33], suggesting that experience alone does not guarantee appropriate eye care delivery. Documentation practices represent a significant gap. Initial audit completion rates for eye care in ventilated patients were as low as 44% [28], with the overall daily review completion rate at only 57%. [28] Even experienced clinicians believed they consistently recorded all items when in fact completion was substantially lower [28]. Recent evidence from Türkiye supports these findings, showing that documentation of ocular assessments

remains inconsistent in many ICUs. Gider reported that heavy workload, excessive documentation burden, and the perception that eye care is a lower clinical priority were among the most frequently reported barriers to evidence-based eye care. Recent nursing literature has proposed ocular dryness as a distinct nursing diagnosis in critically ill patients requiring structured assessment. [34] Nurses who had intensive care certification and regularly followed current evidence demonstrated significantly higher eye care competency scores, highlighting the importance of continuing education and institutional support. [35] Staff-reported barriers include not thinking lubrication is important, being busy with other responsibilities, withholding doses if ointment is still visible, and challenges with patient prone positioning. [27] The need for education on exposure keratopathy to increase adherence was highlighted. [27] Guidelines and protocols lack consistency in assessment and intervention methodology. [36] Care is often based on individual beliefs and tradition rather than evidence-based practice [10], leading to unstandardized care with high incidence rates. [10] A Turkish ICU study also demonstrated insufficient ocular awareness and inconsistent eye care practices among intensive care personnel.[37] These findings suggest that implementation barriers can be addressed not only through standardized protocols but also through structured education programmes that enhance staff competence and adherence to evidence-based eye care practices.

3.1.7. Educational Interventions and Competency Assessment

Several studies addressed the role of education in improving eye care delivery. The educational program developed by Cho et al. included literature review and needs assessment, resulting in enhanced levels of eye care-related knowledge, awareness, and practice following implementation. [36] The recommendation was to intensify eye care education for new nurses and provide continuing education on latest methods for experienced nurses. [36] A validated 35-item questionnaire measuring nurses' clinical competence in eye care was developed with knowledge, attitude, and practice domains. [38] Notably, nurses in units with eye care guidelines suggested significantly higher knowledge scores [39], suggesting that organizational factors substantially influence individual competence.

CONCLUSION

The evidence suggests consistent findings regarding the significance of eye care in ICU patients, though heterogeneity exists in reported incidence rates and optimal intervention approaches. Apparent contradiction: Reported incidence of ocular complications ranges dramatically from 2% in the UK and Turkey to 59.4% in Brazil [11], creating uncertainty about the true magnitude of this problem. Resolution through methodological and contextual analysis: This variation primarily reflects differences in screening intensity, documentation practices, and protocol implementation rather than true population differences. The UK and Turkey figures come from settings where eye care protocols were implemented [11], while higher rates typically reflect settings without standardized protocols or studies specifically designed to detect ocular pathology. Countries with active surveillance programs identify more cases, while passive detection misses subclinical presentations. The 8.6% incidence rate from the Korean retrospective study likely underestimates true incidence because it relied on chart documentation rather than prospective screening. [2] Intervention effectiveness hierarchy: The evidence consistently supports a hierarchy of intervention effectiveness. Moisture chambers and polyethylene covers suggest superiority over lubricating drops alone (OR 6.05-6.22 for reducing corneal abrasions), while lubricants are superior to passive eyelid closure or taping alone (OR 0.20). [17] The meta-analysis finding of OR 0.208 for moisture chambers versus lubrication is based on 264 patients from three randomized trials, providing moderate-quality evidence. [7] However, implementation studies suggest that simple lubrication protocols, when consistently applied through EMR order sets, can reduce complications from 33.3% to 8.3%, indicating that consistency of application may be as important as intervention type. [27] Time-sensitive intervention window: The literature identifies a critical window for intervention. With 67.5% of ocular surface changes occurring within the first or second day [1] and peak incidence between days 2-7 [10], early implementation of protective measures is essential. Patients receiving continuous sedation or neuromuscular blockade for more than 48 hours represent a particularly high-risk group. [40] Implementation as the rate-limiting step: While the evidence for effective interventions is robust, the consistent finding across studies is that implementation rather than intervention selection represents the primary barrier. Documentation completion rates as low as 44-57% [28], perception of eye care as a minor issue [2], and competing priorities from organ failure management [31] all contribute to suboptimal care delivery. Simple interventions such as EMR order sets [27] and documentation bookmarks [28] have suggested ability to substantially improve compliance, suggesting that organizational and systems-level interventions may yield greater benefit than further refinement of clinical protocols. Current studies suggest that structured eye care bundles—especially approaches combining regular assessment with lubrication and protective measures such as eyelid closure techniques or moisture chambers—can significantly reduce ocular surface injury compared to non-standardized care. However, real-world practice remains variable between ICUs, and prevention is often limited by workload, lack of training, and inconsistent

implementation of protocols. Integrating eye care into routine ICU workflows should be viewed as a patient safety priority rather than an optional task. Simple steps, such as early risk identification, standardized documentation, and EMR-based order sets, may help make eye protection more reliable and sustainable. Future research should focus on high-quality comparative trials and implementation studies to define the most effective and practical eye care strategies across different ICU settings. Overall, protecting the ocular surface in critically ill patients is a low-cost intervention with potentially high impact—preventing avoidable harm and improving the quality of care in intensive care medicine.

List of abbreviations

Electronic medical record, EMR

Randomized controlled trial, RCT

Odds ratio, OR

Relative risk, RR

Confidence interval, CI,

Intensive care unit, ICU

Ocular surface disease, OSD

Declarations

Ethics approval and consent to participate

Not applicable. This study is a narrative review of published literature and did not involve human participants, animals, or identifiable personal data. Therefore, ethics committee approval and informed consent were not required.

Consent for publication

Not applicable.

Availability of data and materials

All data included in this review were obtained from previously published studies. The data extraction table and materials used for synthesis are available from the corresponding author upon reasonable request.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Funding

The authors received no specific funding for this work.

Acknowledgements

The authors thank all healthcare professionals involved in intensive care services whose clinical experience and practical challenges informed the scope and perspective of this review. The authors also gratefully acknowledge the İbrahim Çeçen Foundation for providing scholarship support through Ağrı İbrahim Çeçen University.

REFERENCES

1. De Araújo DD, Ribeiro NS, Aleixo Silva PM, Rezende Macieira TG, Da Silva PLN, Machado Chianca TC. Dry eye in critically ill patients: integrative review Olho seco em pacientes críticos: revisão integrativa. *Revista de Pesquisa : Cuidado é Fundamental Online*. 2017;9(4):907-916. doi:10.9789/2175-5361.2017.V9I4.907-916
2. Oh EG, Lee WH, Yoo JS, et al. Factors related to incidence of eye disorders in Korean patients at intensive care units. *J Clin Nurs*. 2009;18(1):29-35. doi:10.1111/J.1365-2702.2008.02388.X
3. Fernandes APN de L, Araújo JN de M, Botarelli FR, Pitombeira DO, Ferreira Júnior MA, Vitor AF. Dry Eye Syndrome in Intensive Care Units: a concept analysis. *Rev Bras Enferm*. 2018;71(3):1162-1169. doi:10.1590/0034-7167-2016-0582

4. Machado ASM, Cruz ICF da. Risk of eye dryness in intensive care unit: systematic review of literature/Risco de ressecamento ocular em unidade de terapia intensiva: revisao sistematizada da literatura. *Journal of Specialized Nursing Care*. 2019;11(1):1-7. Accessed July 11, 2026. https://go.gale.com/ps/i.do?p=IFME&sw=w&issn=19834152&v=2.1&it=r&id=GALE%7CA658225999&sid=googleScholar&linkaccess=fulltext

5. Sanghi P, Malik M, Hossain IT, Manzouri B. Ocular Complications in the Prone Position in the Critical Care Setting: The COVID-19 Pandemic. *J Intensive Care Med*. 2021;36(3):361-372. doi:10.1177/0885066620959031

6. Lehpamer B. Risk Factors for the Development of Inpatient Exposure Keratitis. *Ophthalmology Research: An International Journal*. 2014;2(6):344-351. doi:10.9734/OR/2014/10600

7. Rosenberg JB, Eisen LA. Eye care in the intensive care unit: Narrative review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008;36(12):3151-3155. doi:10.1097/CCM.0B013E31818F0EE7

8. Hearne BJ, Hearne EG, Montgomery H, Lightman SL. Eye care in the intensive care unit. *J Intensive Care Soc*. 2018;19(4):345-350. doi:10.1177/1751143718764529

9. Raposo AC, Durao MC, do Rosário Pinto M, Henriques HR, Teixeira JF. Promoting patient safety in critically ill patients: nursing interventions in surveillance and prevention of ocular injuries. *Acute and critical care*. 2025;40(1):10-17. doi:10.4266/ACC.005014

10. Alansari MA, Hijazi MH, Maghrabi KA. Making a Difference in Eye Care of the Critically Ill Patients. *J Intensive Care Med*. 2015;30(6):311-317. doi:10.1177/0885066613510674

11. Prado PR do, Silveira RCCP, Vettore MV, Fossum M, Vabo GL, Gimenes FRE. Nursing Interventions For Prevention of Corneal Injury: A Protocol For A Systematic Review. Published online November 15, 2021. doi:10.21203/RS.3.RS-1050098/V1

12. Adebayo A, Tauber J, Tingley J, Eisen LA, Moon JY, Rosenberg JB. Assessing an Exposure Keratopathy Prevention Strategy in Mechanically Ventilated Patients: A Retrospective Study. *Eye Contact Lens*. 2024;50(2):70-72. doi:10.1097/ICL.0000000000001055

13. Grixti A, Sadri M, Datta AV. Uncommon ophthalmologic disorders in intensive care unit patients. *J Crit Care*. 2012;27(6):746.e9-746.e22. doi:10.1016/J.JCRC.2012.07.013

14. Werli-Alvarenga A, Ercole FF, Herdman TH, Chianca TCM. Nursing interventions for adult intensive care patients with risk for corneal injury: a systematic review. *Int J Nurs Knowl*. 2013;24(1):25-29. doi:10.1111/J.2047-3095.2012.01218.X

15. Mobarez F, Sayadi N, Jahani S, Sharhani A, Savaie M, Farrahi F. The effect of eye care protocol on the prevention of ocular surface disorders in patients admitted to intensive care unit. *J Med Life*. 2022;15(8):1000. doi:10.25122/JML-2022-0139

16. Ni W, Jiao X. Ocular Surface Disorders in ICU Patients: Evidence-Based Nursing Prevention Strategies. *Transl Vis Sci Technol*. 2025;14(12):21. doi:10.1167/TVST.14.12.21

17. So HM, Lee CCH, Leung AKH, Lim JMJA, Chan CSC, Yan WW. Comparing the effectiveness of polyethylene covers (Gladwrap™) with lanolin (Duratears®) eye ointment to prevent corneal abrasions in critically ill patients: A randomized controlled study. *Int J Nurs Stud*. 2008;45(11):1565-1571. doi:10.1016/J.IJNURSTU.2008.02.005

18. Ezra DG, Lewis G, Healy M, Coombes A. Preventing exposure keratopathy in the critically ill: a prospective study comparing eye care regimes. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(8):1068. doi:10.1136/BJO.2004.062406

19. Askaryzadeh Mahani M, Nematollahi M, Bahramnezhad F, Farokhzadian J. The effect of polyethylene cover intervention on ocular surface disorder of intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2024;24(1). doi:10.1186/S12886-024-03360-6

20. Neves Câmara VG, de Medeiros Araújo JN, Nunes de Lima Fernandes AP, et al. Methods for detection of dry eye in critically ill patients: An Integrative Review. *Int Arch Med*. Published online 2016. doi:10.3823/1929

21. Dantas AC, Costa ML, da Silva AB, Borges BEC, Araújo JN de M, Vitor AF. Eye Care Interventions in Critical/ Surgical Patients in the Prone Position: Scoping Review. *Aquichan*. 2022;22(3). doi:10.5294/AQUI.2022.22.3.3

22. do Prado PR, Silveira RCCP, Vettore MV, Fossum M, Vabo GL, Gimenes FRE. Nursing interventions to prevent corneal injury in critically ill sedated and mechanically ventilated patients: A systematic review of interventions. *Intensive Crit Care Nurs*. 2023;78. doi:10.1016/J.ICCN.2023.103447

23. Arevalo-Buitrago P, Collado MJB, Martínez ÁG, et al. Impact of nursing interventions on the prevention of ocular surface disorders in critical care patients: A systematic review. *Nurs Crit Care*. 2024;29(6):1758-1767. doi:10.1111/NICC.13141

24. Scholes J. What's in this issue? *Nurs Crit Care*. 2014;19(1):1-3. doi:10.1111/NICC.12079

25. Araújo DD de, Ribeiro NS, Chianca TCM. EFETIVIDADE DO FILME DE POLIETILENO NA PREVENÇÃO DE OLHO SECO EM PACIENTES CRÍTICOS: REVISÃO SISTEMÁTICA. *Enfermagem em Foco*. 2017;8(1):77. doi:10.21675/2357-707X.2017.V8.N1.790

26. Lim KW, Ha SY, Kang IS. [Effectiveness of the Eye Care Protocol in the Intensive Care Unit Patients: A Randomized Controlled Trial]. *J Korean Acad Nurs*. 2024;54(3):432-445. doi:10.4040/JKAN.24017

27. Swiston CJ, Hu KS, Simpson A, Burton E, Brintz BJ, Lin A. Prevention of Exposure Keratopathy in the Intensive Care Unit: Evaluation of an EMR-Based Lubrication Order Protocol for Ventilated Patients. *J Acad Ophthalmol*. 2022;14(2):e141-e146. doi:10.1055/S-0042-1750020

28. Zucco L, Webb C. Improving the documentation of the daily review of patients in general intensive care. *BMJ Qual Improv Rep*. 2014;3(1):u539.w496. doi:10.1136/BMJQUALITY.U539.W496

29. Ghattas AHS. Effect of eye care clinical guidelines training on nurses' knowledge, attitude, and practice and eye complications among critically ill patients: pre and post-study design. *BMC Nurs*. 2025;24(1). doi:10.1186/S12912-025-03390-5

30. Kousha O, Kousha Z, Paddle J. Incidence, risk factors and impact of protocolised care on exposure keratopathy in critically ill adults: a two-phase prospective cohort study. *Crit Care*. 2018;22(1). doi:10.1186/S13054-017-1925-5

31. Taheri-Kharameh Z. 177: EYE CARE IN THE INTENSIVE CARE PATIENTS: AN EVIDENCE BASED REVIEW. *BMJ Open*. 2017;7(Suppl 1):bmjopen-2016-015415.177. doi:10.1136/BMJOPEN-2016-015415.177

32. Grixti A, Sadri M, Edgar J, Datta AV. Common ocular surface disorders in patients in intensive care units. *Ocul Surf*. 2012;10(1):26-42. doi:10.1016/J.JTOS.2011.10.001

33. Cunningham C, Gould D. Eyecare for the sedated patient undergoing mechanical ventilation: the use of evidence-based care. *Int J Nurs Stud*. 1998;35(1-2):32-40. doi:10.1016/S0020-7489(98)00012-1

34. Araújo JN de M, Fernandes APN de L, Dantas AC, Ferreira MA, Lopes MV de O, Vitor AF. Ocular dryness in intensive care: proposal for a new nursing diagnosis. *Rev Bras Enferm*. 2023;76. doi:10.1590/0034-7167-2022-0698

35. Gider NY, Tosun B, Dirgar E. Evaluation of the Knowledge, Attitudes, and Practices of Intensive Care Unit Nurses Regarding Eye Care: A Descriptive Study. *Nurs Health Sci*. 2025;27(2):e70114. doi:10.1111/NHS.70114

36. Cho OH, Yoo YS, Yun SH, Hwang KH. Development and validation of an eye care educational programme for intensive care unit nurses. *J Clin Nurs*. 2017;26(13-14):2073-2082. doi:10.1111/JOCN.13635

37. Öncül H, Yektaş A. Eye Problems, Eye Care and Ocular Awareness in Stage 3 Intensive Care Unit. *Turkish Journal of Intensive Care*. 2020;18(2):70-77. doi:10.4274/TYBD.GALENOS.2019.13471

38. Ebadi A, Saeid Y, Ashrafi S, Taheri-Kharameh Z. Development and psychometric evaluation of a questionnaire on nurses' clinical competence eye care in intensive care unit patients. *Nurs Crit Care (Ambler)*. 2017;22(3):169-175. doi:10.1111/NICC.12113

39. Walker W, Albarran J. What's in this issue. *Nurs Crit Care*. 2017;22(3):121-122. doi:10.1111/NICC.12295

40. Imanaka H, Taenaka N, Nakamura J, Aoyama K, Hosotani H. Ocular surface disorders in the critically ill. *Anesth Analg*. 1997;85(2):343-346. doi:10.1097/00000539-199708000-00018

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
2288470E
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Hemşirelik

ORCID:

DEMANS BENZERİ BULGULARLA BAŞVURAN BEYİN TÜMÖRLÜ BİR HASTANIN GORDON FONKSİYONEL SAĞLIK ÖRÜNTÜLERİNE GÖRE HEMŞİRELİK BAKIMI: OLGU SUNUMU

Dr. Öğr. Üyesi Senan MUTLU*[1]
[1] MCBU
senantunali0726@gmail.com

1.GİRİŞ

Bilişsel işlevlerde bozulma, unutkanlık, dikkat eksikliği ve davranış değişiklikleri ileri yaş bireylerde en sık nörodejeneratif hastalıklarla ilişkilendirilmekte olup, demans ön tanısıyla sağlık kuruluşlarına başvuruların önemli nedenleri arasında yer almaktadır. Bununla birlikte, beyin tümörleri ve diğer yapısal santral sinir sistemi lezyonları da benzer klinik belirtilerle ortaya çıkabilmekte ve demansı taklit eden tablolar oluşturabilmektedir. Bu nedenle özellikle bilişsel yakınmaların ani başlaması, kısa sürede ilerlemesi veya nörolojik bulguların eşlik etmesi durumunda ayırıcı tanının dikkatli yapılması büyük önem taşımaktadır.[1,2]

Primer veya metastatik beyin tümörleri; tümörün yerleşim yeri, büyüklüğü ve çevre dokular üzerindeki etkisine bağlı olarak bellek bozukluğu, dikkat azalması, yürütücü işlevlerde bozulma, kişilik değişiklikleri ve davranışsal farklılıklar gibi bilişsel belirtilerle kendini gösterebilir. Özellikle temporal lob yerleşimli lezyonlar, yakın bellek ve öğrenme süreçlerini etkileyerek demans ile karışabilen klinik tablolar oluşturabilmektedir. Bu durum doğru tanının gecikmesine ve uygun tedavi sürecinin ertelenmesine neden olabilmektedir.[3,4]

Beyin tümörlerinin tedavisinde cerrahi rezeksiyon, radyoterapi ve sistemik tedavi yöntemleri sıklıkla birlikte uygulanmaktadır. Ancak cerrahi girişimler, radyoterapi, ileri yaş, mevcut nörolojik hastalıklar ve metabolik değişiklikler deliryum gelişme riskini artırmaktadır. Deliryum; dikkat, bilinç ve bilişsel işlevlerde akut başlangıçlı ve dalgalı seyreden bozulmalarla karakterize önemli bir nöropsikiyatrik sendromdur. Erken dönemde tanınmaması; düşme, tedaviye uyumsuzluk, hastanede yatış süresinin uzaması ve mortalite artışı gibi ciddi sonuçlara yol açabilmektedir. Bu nedenle deliryumun erken belirlenmesinde hemşirelerin sürekli hasta gözlemi ve sistematik değerlendirmeleri kritik öneme sahiptir.[5–8]

Nöroonkoloji hastalarının bakımında yalnızca tıbbi tedavinin izlenmesi yeterli olmayıp, hastanın fiziksel, bilişsel, psikolojik, sosyal ve fonksiyonel gereksinimlerinin bütüncül olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu doğrultuda Gordon Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli, bireyin sağlık durumunu on bir fonksiyonel örüntü kapsamında sistematik olarak değerlendirmeye olanak sağlayan ve hemşirelik bakımının planlanmasına rehberlik eden önemli bir modeldir. Model; bilişsel değişikliklerin erken fark edilmesini, bakım önceliklerinin belirlenmesini, hasta güvenliğinin artırılmasını ve bireyselleştirilmiş hemşirelik girişimlerinin planlanmasını desteklemektedir.[9,10]

Bu olgu sunumunda, başlangıçta demans ön tanısıyla değerlendirilen, ileri incelemeler sonucunda metastatik beyin tümörü tanısı alan ve tedavi sürecinde deliryum gelişen bir hastanın Gordon Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli doğrultusunda hemşirelik bakımının sunulması amaçlanmıştır.

2. OLGU SUNUMU

Altmış yedi yaşında kadın hasta, yaklaşık üç aydır giderek artan unutkanlık, yakın bellek kaybı, aynı soruları tekrarlama, davranış değişiklikleri ve günlük yaşam aktivitelerini sürdürmede güçlük yakınmaları nedeniyle demans ön tanısıyla nöroloji polikliniğine başvurmuştur. Hastanın yakınları, son aylarda ev içerisindeki eşyaların yerini sıklıkla unuttuğunu, günlük işlerini planlamakta zorlandığını, karar verme becerisinde azalma olduğunu ve zaman zaman çevresine karşı ilgisiz davrandığını ifade etmiştir. İleri yaş ve bilişsel belirtiler göz önünde bulundurularak yapılan nörolojik değerlendirme kapsamında gerçekleştirilen kraniyal manyetik rezonans görüntülemede sağ temporal lob yerleşimli kitle lezyonu saptanmış, bunun üzerine hasta ileri değerlendirme ve tedavi amacıyla beyin cerrahisi kliniğine yönlendirilmiştir.

Hastanın özgeçmişi incelendiğinde yaklaşık üç yıl önce ileri evre over kanseri tanısı aldığı, evreleme incelemelerinde peritoneal metastaz saptanması üzerine sitoredüktif cerrahi ile birlikte hipertermik intraperitoneal

kemoterapi (HIPEC) uygulandığı belirlenmiştir. Cerrahi sonrasında sistemik kemoterapi tedavisini tamamlayan hasta düzenli onkolojik takip programına alınmış, yaklaşık üç yıl süren klinik ve radyolojik izlemlerinde lokal nüks veya uzak metastazı düşündürecek herhangi bir bulguya rastlanmamıştır.

Beyin cerrahisi kliniğinde gerçekleştirilen cerrahi rezeksiyon sonrasında yapılan histopatolojik incelemede sağ temporal lobdaki kitlenin primer over kanserine ait metastatik beyin tümörü olduğu belirlenmiştir. Cerrahi tedaviyi takiben hastaya adjuvan radyoterapi planlanmış ve sistemik onkolojik tedavisinin sürdürülmesine karar verilmiştir.

İlk radyoterapi seansını izleyen dönemde hastada ani başlangıçlı dikkat bozukluğu, bilinç düzeyinde dalgalanma, yönelim bozukluğu, ajitasyon, huzursuzluk, saldırgan davranışlar ve yakınlarını tanımada güçlük gibi akut nöropsikiyatrik belirtiler gelişmiştir. Psikiyatri konsültasyonu sonucunda hasta deliryum tanısı almış, uygun farmakolojik tedavi ve destekleyici girişimler başlatılmıştır. Tedavi sonrasında akut deliryum belirtilerinde gerileme gözlenmesine karşın unutkanlık, dikkat eksikliği ve yürütücü işlevlerde bozulmanın devam ettiği belirlenmiştir.

Hemşirelik değerlendirmesinde hastanın bilişsel işlevlerdeki bozulmaya bağlı olarak öz bakım gereksinimlerinin arttığı, günlük yaşam aktivitelerinde yakın desteğine gereksinim duyduğu, ilaç tedavisini bağımsız olarak sürdüremediği, uzun süre yalnız kalamadığı ve zaman zaman güvenliğini tehdit edebilecek davranışlar sergileyebildiği belirlenmiştir. Ayrıca hastanın bakım sorumluluğunun büyük ölçüde aile bireyleri tarafından üstlenildiği ve bakım sürecinin multidisipliner ekip yaklaşımı ile onkoloji, beyin cerrahisi, nöroloji, psikiyatri ve hemşirelik ekibi iş birliği içerisinde yürütüldüğü saptanmıştır.

Bu olgu sunumunun hazırlanabilmesi için hastadan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmış olup, hastaya ait kimlik bilgileri ve kişisel veriler gizlilik ilkeleri doğrultusunda korunmuştur. Olgunun veri toplama süreci, hasta ve hasta yakınları ile yapılan derinlemesine görüşmeler (anamnez) ve klinik gözlemler yoluyla yürütülmüştür.

3. GORDON FONKSİYONEL SAĞLIK ÖRÜNTÜLERİNE GÖRE HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE HEMŞİRELİK BAKIMI

3.1 Sağlığın Algılanması ve Sağlığın Yönetimi

Hasta üç yıl önce over kanseri tanısı almış olup sitoredüktif cerrahi, HIPEC ve sistemik kemoterapi tedavisi uygulanmıştır. Düzenli onkolojik kontrollerini sürdürmüş olmasına rağmen gelişen bilişsel yakınmaları başlangıçta yaşlanma sürecinin doğal bir parçası olarak değerlendirdiği öğrenilmiştir. Hastalığın yeniden ortaya çıkması ve beyin metastazı tanısı alması hem hasta hem de ailesinde kaygıya neden olmuştur. Tedavi sürecinin yönetiminde aile desteğinin önemli olduğu, ilaç kullanımının ve hastane kontrollerinin büyük ölçüde yakınları tarafından organize edildiği belirlenmiştir. Ayrıca postoperatif dönemde ameliyat bölgesinde VAS: 5 şiddetinde ağrı tariflemiştir.

Hemşirelik tanısı: Akut ağrı

Tanımlayıcı özellikler: Hastanın ağrı yaşadığını ifade etmesi, yüzünü buruşturması ve memnuniyetsiz yüz ifadesinin gözlenmesi. Hastanın vizüel analog ağrı skalasına göre ağrıyı 5 olarak değerlendirmesi.

İlişkili faktörler: Kraniyotomiye bağlı doku bütünlüğünün bozulması, Cerrahi girişime bağlı inflamatuvar süreç, Postoperatif iyileşme dönemi

Amaç: Hastanın ağrısının etkili şekilde kontrol altına alınması, VAS skorunun kabul edilebilir düzeye (≤3) düşürülmesi ve ağrının günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki olumsuz etkisinin azaltılmasıdır.

Hemşirelik girişimleri: Ağrının yeri, yayılımı, niteliği, süresi ve şiddeti düzenli aralıklarla Vizüel Analog Skala kullanılarak değerlendirildi. Ağrıyı artıran ve azaltan faktörler belirlenerek hastanın ağrısını ifade etmesi teşvik edildi. Hekim istemi doğrultusunda analjezik tedavi uygulanarak ilaç etkinliği ve olası yan etkiler izlenildi. Hastaya derin solunum ve gevşeme egzersizleri öğretildi ve uygulaması desteklendi. Ağrıyı artırabilecek ani hareketlerden kaçınması konusunda hasta bilgilendirildi ve mobilizasyon sırasında destek sağlandı. Hastanın rahat edebileceği pozisyon verilerek cerrahi bölge üzerindeki basınç azaltıldı. Ortamın sessiz ve rahatlatıcı olmasına özen gösterilerek dinlenmesi desteklendi. Ağrı kontrolünün uyku düzeni, mobilizasyon ve günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki etkisi düzenli olarak değerlendirildi.

Değerlendirme

Bakım girişimleri sonrasında hastanın ağrısını daha rahat ifade edebildiği, uygulanan farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemler sonrasında ağrı şiddetinde azalma olduğu ve mobilizasyonunun daha rahat gerçekleştiği gözlendi. Ağrı düzeyi düzenli olarak izlenmeye devam edildi.

3.2 Beslenme-Metabolik Örüntü

Hasta tedavi sürecinde zaman zaman iştahsızlık yaşadığını ifade etmiş olup kemoterapi sürecinde besin tüketiminde azalma olduğu öğrenilmiştir. Mevcut değerlendirmede oral alımı sürdürebildiği, ancak tedaviye bağlı gelişebilecek bulantı, iştahsızlık ve kilo kaybı açısından risk altında olduğu belirlenmiştir. Deri bütünlüğünde bozulma saptanmamış olmakla birlikte ileri yaş, cerrahi girişim ve onkolojik tedavi nedeniyle cilt bütünlüğünün korunmasına yönelik düzenli hemşirelik izlemi planlanmıştır.

Hemşirelik Tanısı: Dengesiz Beslenme Riski (Vücut Gereksiniminden Daha Az Beslenme Riski)

Tanımlayıcı Özellikler: Kemoterapi sürecinde iştahsızlık yaşadığını ifade etmesi, Tedaviye bağlı besin tüketiminde azalma öyküsünün bulunması, Onkolojik tedavi sürecinde olması

İlişkili Faktörler: Kemoterapi tedavisi**,** İştahsızlık**,** Maligniteye bağlı metabolik gereksinim artışı

Amaç: Hastanın günlük enerji ve protein gereksinimini karşılayacak düzeyde beslenmesini sağlamak, kilo kaybını önlemek ve tedavi sürecinde beslenme durumunun korunmasını desteklemek.

Hemşirelik Girişimleri: Hastanın günlük besin ve sıvı alımı değerlendirildi. İştah durumunu etkileyen faktörler sorgulandı. Az ve sık öğünler tüketmesi konusunda eğitim verildi. Protein ve enerji yönünden zengin besinler tercih etmesi önerildi. Bulantı ve kusma açısından hasta gözlemlendi. Günlük vücut ağırlığı uygun aralıklarla takip edildi. Oral alımın sürdürülebilmesi için hasta ve ailesi desteklendi.

Değerlendirme

Hasta önerilen beslenme planına uyum göstermiş, oral beslenmesini sürdürebilmiş ve tedavi süresince beslenme durumunun korunmasına yönelik izlem devam etmiştir.

3.3 Boşaltım Örüntüsü

Olguya ilişkin mevcut klinik kayıtlarda üriner veya gastrointestinal boşaltım fonksiyonlarına ilişkin belirgin bir bozukluk bildirilmemiştir. Bununla birlikte tedavi sürecinde kullanılan ilaçların olası gastrointestinal yan etkileri ve sıvı-elektrolit dengesindeki değişiklikler açısından hasta düzenli olarak değerlendirilmektedir.

Hemşirelik Tanısı: Boşaltım fonksiyonlarında değişiklik gelişme riski

Tanımlayıcı Özellikler: Cerrahi girişim öyküsünün bulunması, Sistemik kemoterapi tedavisi alması, Kullanılan ilaçlara bağlı gastrointestinal yan etki gelişebilme olasılığı

İlişkili Faktörler: Onkolojik tedavi, Kullanılan ilaçlar, Cerrahi girişim

Amaç: Hastanın üriner ve bağırsak boşaltım fonksiyonlarının normal sınırlar içinde sürdürülmesini sağlamak ve olası komplikasyonları erken dönemde belirlemek.

Hemşirelik Girişimleri: İdrar ve dışkılama düzeni günlük olarak değerlendirildi. Konstipasyon ve diyare belirtileri açısından hasta izlendi. Günlük sıvı tüketimi değerlendirildi. Liften zengin beslenme ve yeterli sıvı alımı konusunda eğitim verildi. Gerektiğinde hekim istemi doğrultusunda uygun tedavi uygulandı.

Değerlendirme: İzlem süresince hastada üriner veya gastrointestinal boşaltım fonksiyonlarına ilişkin klinik açıdan önemli bir sorun gözlenmemiş, düzenli değerlendirmelerin sürdürülmesine karar verilmiştir.

3.4 Aktivite-Egzersiz Örüntüsü

Hasta cerrahi girişim sonrasında fiziksel aktivite düzeyinde azalma yaşadığını ifade etmiştir. Bilişsel işlevlerdeki bozulmaya bağlı olarak günlük yaşam aktivitelerini bağımsız sürdürmekte güçlük yaşadığı, uzun süre yalnız kalamadığı ve öz bakım gereksinimlerinde aile desteğine ihtiyaç duyduğu belirlenmiştir. Yakınları tarafından hastanın ev içerisinde zaman zaman yönelim güçlüğü yaşadığı ve güvenliğini tehlikeye atabilecek davranışlar sergileyebildiği ifade edilmiştir.

Hemşirelik Tanısı: Fiziksel Hareketlerde Bozulma

Tanımlayıcı Özellikler: Günlük yaşam aktivitelerinde yardıma gereksinim duyması, Cerrahi girişim sonrası aktivite düzeyinde azalma ,Öz bakım gereksinimlerinin artması, Uzun süre yalnız kalamaması

İlişkili Faktörler: Kraniyal cerrahi uygulanmış olması, Bilişsel işlevlerde bozulma, Kas gücünde azalma ve yorgunluk, Hastalığa bağlı fonksiyonel kapasitede azalma

Amaç: Hastanın güvenliğini sağlayarak günlük yaşam aktivitelerine mümkün olan en yüksek bağımsızlık düzeyinde katılımını desteklemek.

Hemşirelik Girişimleri: Hastanın günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme düzeyi değerlendirildi. Mobilizasyon sırasında düşme riski açısından hasta gözlemlendi. Aktivite sırasında yorgunluk belirtileri takip edildi. Hastanın tolere edebileceği düzeyde mobilizasyonu desteklendi. Gerektiğinde öz bakım aktivitelerinde yardım sağlandı. Hasta ve yakınlarına güvenli mobilizasyon konusunda eğitim verildi. Dinlenme ve aktivite dengesi sağlanarak aşırı yorulması önlendi. Günlük aktivitelere katılımı teşvik edildi.

Değerlendirme: Hasta günlük yaşam aktivitelerini yakın desteği ile sürdürebilmiş, güvenli mobilizasyonu sağlanmış ve öz bakım gereksinimlerinin karşılanmasına yönelik destek devam ettirilmiştir.

3.5 Uyku-Dinlenme Örüntüsü

Hasta hastaneye yatışı sonrasında ağrı, tedavi süreci ve hastalığa ilişkin kaygıları nedeniyle uyku düzeninin bozulduğunu ifade etmiştir. Gece uykusunun sık bölündüğü, dinlenmiş olarak uyanmadığı ve gün içerisinde zaman zaman yorgunluk hissettiği belirlenmiştir.

Hemşirelik Tanısı: Uyku Örüntüsünde Bozulma

Tanımlayıcı Özellikler: Gece uykusunun sık bölünmesi, Dinlenmiş uyanmadığını ifade etmesi, Gün içinde yorgunluk hissetmesi, Hastanede yatış sürecinde uyku kalitesinin azalması

İlişkili Faktörler: Cerrahi girişim Ağrı, Hastalığa ilişkin kaygı

Amaç: Hastanın yeterli ve kaliteli uyku uyumasını sağlamak ve dinlenme gereksinimini karşılamak.

Hemşirelik Girişimleri: Hastanın uyku düzeni ve uyku süresi değerlendirildi. Uyku kalitesini olumsuz etkileyen faktörler belirlendi. Gece saatlerinde gürültü ve ışık düzeyinin azaltılması sağlandı. Ağrı kontrolü sağlanarak uykuya geçiş desteklendi. Gün içerisinde uzun süreli uyuması önlenerek gece uykusu desteklendi. Hastaya gevşeme teknikleri önerildi.

Değerlendirme: Bakım sürecinde hastanın gece uykusunda kısmi düzelme sağlandığı, dinlenme süresinin arttığı ve uyku kalitesinin desteklenmesine yönelik girişimlerin sürdürüldüğü gözlendi.

3.6 Bilişsel-Algısal Örüntü

Hasta yaklaşık üç ay önce başlayan unutkanlık, yakın bellek kaybı, aynı soruları tekrarlama, karar verme güçlüğü ve davranış değişiklikleri nedeniyle demans ön tanısıyla değerlendirilmiştir. Yapılan nörolojik incelemeler sonucunda sağ temporal lob yerleşimli metastatik beyin tümörü saptanmıştır. Cerrahi tedavi sonrasında uygulanan ilk radyoterapi seansını takiben hastada ani başlangıçlı dikkat bozukluğu, bilinç düzeyinde dalgalanma, yönelim bozukluğu, ajitasyon, huzursuzluk ve yakınlarını tanımada güçlük gelişmiş, psikiyatri değerlendirmesi sonucunda deliryum tanısı almıştır. Farmakolojik tedavi ve destekleyici bakım sonrasında akut deliryum bulgularında gerileme gözlenmiş; ancak unutkanlık, dikkat eksikliği ve yürütücü işlevlerde bozulmanın devam ettiği belirlenmiştir. Hastanın uzun süre yalnız kalamadığı, günlük yaşam aktivitelerini yerine getirirken yakın desteğine gereksinim duyduğu ve güvenliğini tehdit edebilecek davranışlar sergileyebildiği saptanmıştır.

Hemşirelik Tanısı: Akut Konfüzyon

Tanımlayıcı Özellikler: Bilinç düzeyinde dalgalanma, Dikkat bozukluğu, Yönelim bozukluğu, Ajitasyon, Huzursuzluk, Yakınlarını tanımada güçlük, Psikiyatri tarafından deliryum tanısı konulması

İlişkili Faktörler: Metastatik beyin tümörü, Kraniyal cerrahi, Radyoterapi, İleri yaş

Amaç: Hastanın konfüzyon belirtilerinin azaltılması, güvenliğinin sağlanması ve çevresine uyumunun desteklenmesidir.

Hemşirelik Girişimleri: Hastanın bilinç düzeyi, yönelimi ve bilişsel durumu düzenli aralıklarla değerlendirildi. Ajitasyon ve davranış değişiklikleri açısından hasta sürekli gözlem altında tutuldu. Hasta ile iletişim kurulurken sakin, anlaşılır ve kısa cümleler kullanılmasına özen gösterildi. Hasta bulunduğu ortam, tarih ve zaman konusunda sık aralıklarla yeniden yönlendirildi. Oryantasyonu desteklemek amacıyla odada saat, takvim ve kişisel eşyalarının bulunması sağlandı. Yakınlarının hastanın yanında bulunması teşvik edilerek güven duygusu desteklendi. Gereksiz çevresel uyaranlar azaltılarak sakin bir bakım ortamı oluşturuldu.

Değerlendirme: Tedavi ve hemşirelik girişimleri sonrasında ajitasyon ve yönelim bozukluğunda azalma gözlenmiş, akut deliryum belirtileri gerilemiş; ancak bilişsel işlevlerdeki bozulmanın izlenmesine devam edilmiştir.

Hemşirelik Tanısı: Bellek Bozukluğu

Tanımlayıcı Özellikler: Yakın bellek kaybı , Aynı soruları tekrar etmesi, Eşyalarının yerini unutması, Günlük işlerini planlamakta güçlük yaşaması, Karar verme becerisinde azalma

İlişkili Faktörler: Sağ temporal lob yerleşimli metastatik beyin tümörü Bilişsel işlevlerde bozulma

Amaç: Hastanın mevcut bilişsel kapasitesinin korunmasını desteklemek, günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığını mümkün olan en üst düzeyde sürdürmesini sağlamak ve hasta güvenliğini artırmaktır.

Hemşirelik Girişimleri: Hastanın bellek ve bilişsel işlevleri düzenli olarak değerlendirildi. Günlük yaşam aktivitelerinde basit ve anlaşılır yönergeler verildi. Günlük rutin oluşturması konusunda hasta ve ailesi desteklendi. Sık kullanılan eşyaların kolay ulaşılabilir ve sabit yerlerde bulundurulması önerildi. Hatırlatıcı notlar, takvim ve telefon hatırlatıcılarının kullanımı konusunda hasta ve yakınları bilgilendirildi. Hasta ile iletişim kurulurken yeterli süre tanındı ve cevap vermesi için acele ettirilmedi. Öz bakım aktivitelerinde bağımsız yapabildiği işlemler desteklendi. Aile bireylerine bilişsel bozuklukla baş etme yöntemleri konusunda eğitim verildi.

Değerlendirme: Hasta günlük yaşam aktivitelerinde aile desteğini sürdürmüş, yönlendirmeler ve çevresel düzenlemeler ile günlük işlerini daha güvenli şekilde yerine getirebilmiştir. Bilişsel işlevlerdeki değişikliklerin izlenmesine devam edilmiştir.

Hemşirelik Tanısı: Düşme Riski

İlişkili Faktörler: İleri yaş, Bilişsel işlevlerde bozulma, Deliryum öyküsü, Kraniyal cerrahi uygulanmış olması, Dikkat ve yönelim bozukluğu

Amaç: Hastanın hastanede yatışı ve taburculuk sonrası süreçte düşme yaşamamasını sağlamak**.**

Hemşirelik Girişimleri: Hastanın düşme riski düzenli olarak değerlendirildi. Hastanın tek başına ayağa kalkmaması konusunda eğitim verildi. Mobilizasyon sırasında refakat edilerek destek sağlandı. Oda içerisinde düşmeye neden olabilecek engeller ortadan kaldırıldı. Hasta ve yakınlarına evde güvenli yaşam ortamının düzenlenmesi konusunda eğitim verildi. Çağrı zilinin hastanın kolay ulaşabileceği yerde olması sağlandı. Düşme açısından risk oluşturan davranışlar düzenli olarak gözlendi.

Değerlendirme: Bakım süresince hastada düşme olayı gelişmemiş, güvenlik önlemlerine uyum sağlanmış ve hasta ile ailesinin güvenli mobilizasyon konusunda farkındalığının arttığı gözlenmiştir.

3.7 Kendini Algılama-Benlik Kavramı

Hasta hastalığının yeniden ortaya çıkması ve metastatik beyin tümörü tanısı almasının ardından geleceğe ilişkin belirsizlik yaşadığını ifade etmiştir. Bilişsel işlevlerde meydana gelen değişikliklerin günlük yaşamını olumsuz etkilediğini, bağımsızlığını kaybetmekten endişe duyduğunu ve ailesine yük olmaktan korktuğunu dile getirmiştir. Hastanın zaman zaman umutsuzluk ve kaygı yaşadığı gözlenmiştir.

Hemşirelik Tanısı: **Anksiyete**

Tanımlayıcı Özellikler**:** Geleceğe ilişkin kaygı yaşadığını ifade etmesi, Hastalığın tekrarlaması nedeniyle endişe duyması, Bağımsızlığını kaybetmekten korktuğunu belirtmesi.

İlişkili Faktörler: Metastatik beyin tümörü tanısı, Hastalığın yeniden ortaya çıkması, Tedavi sürecine ilişkin belirsizlik, Bilişsel işlevlerde bozulma

Amaç: Hastanın kaygı düzeyinin azaltılması, duygularını ifade edebilmesi ve hastalığa uyumunun desteklenmesi.

Hemşirelik Girişimleri: Hastanın duygu ve düşüncelerini ifade etmesi için destekleyici iletişim kuruldu. Kaygı düzeyi düzenli olarak değerlendirildi. Hastaya hastalığı ve tedavi süreci hakkında anlayabileceği şekilde bilgi verildi. Aile bireylerinin bakım sürecine katılımı desteklendi. Hastanın güçlü yönleri ve baş etme becerileri desteklendi. Gerektiğinde psikiyatri ekibi ile iş birliği yapıldı.

Değerlendirme Hasta duygularını daha rahat ifade edebilmiş, tedavi sürecine uyumu artmış ve kaygı düzeyinde kısmi azalma gözlenmiştir.

3.8 Rol-İlişki Örüntüsü

Hastanın bilişsel işlevlerindeki bozulma nedeniyle aile içindeki rollerini yerine getirmekte güçlük yaşadığı belirlenmiştir. Günlük yaşam aktivitelerinde yardıma gereksinim duyduğu, hastane kontrolleri ve ilaç tedavisinin büyük ölçüde aile bireyleri tarafından organize edildiği saptanmıştır. Ailenin bakım sürecine aktif katılım sağladığı gözlenmiştir.

Hemşirelik Tanısı: **Bakım Verici Rolünde Zorlanma Riski**

Tanımlayıcı Özellikler: Hastanın günlük yaşam aktivitelerinde aile desteğine gereksinim duyması, Bakım sorumluluğunun büyük ölçüde aile bireyleri tarafından üstlenilmesi, Uzun süre yalnız kalamaması

İlişkili Faktörler: Bilişsel işlevlerde bozulma, Uzun süreli tedavi süreci Artan bakım gereksinimi

Amaç: Bakım verenlerin bakım yükünü azaltmak ve bakım sürecine uyumlarını desteklemek.

Hemşirelik Girişimleri: Aile bireylerinin bakım gereksinimleri değerlendirildi. Hastanın bakımına aktif katılımları desteklendi. İlaç kullanımı ve güvenli bakım konusunda eğitim verildi. Evde güvenli yaşam düzenlemeleri hakkında bilgi verildi. Gerektiğinde sosyal destek kaynakları konusunda danışmanlık sağlandı.

Değerlendirme: Aile bireylerinin bakım sürecine aktif katılım sağladığı ve hastanın bakım gereksinimlerini karşılamada yeterli destek sunduğu gözlendi.

3.9 Cinsellik-Üreme Örüntüsü

Hasta ile yapılan değerlendirmede cinsellik ve üreme yaşamına ilişkin ayrıntılı veri elde edilememiştir. Hastanın mevcut klinik durumu ve tedavi süreci göz önünde bulundurulduğunda bu örüntüye ilişkin öncelikli bir hemşirelik sorunu saptanmamıştır. Bu örüntüye ilişkin hemşirelik tanısı belirlenmemiştir.

3.10 Baş Etme-Stres Toleransı

Hasta hastalığının yeniden ortaya çıkması ve tedavi sürecinin uzaması nedeniyle zaman zaman kaygı ve üzüntü yaşadığını ifade etmiştir. Bununla birlikte tedavi sürecinde ailesinden önemli ölçüde sosyal ve duygusal destek aldığı, sağlık ekibi ile iş birliği içerisinde olduğu belirlenmiştir.

Hemşirelik Tanısı: Etkisiz Bireysel Baş Etme Riski

Tanımlayıcı Özellikler: Hastalığın yinelemesine bağlı kaygı yaşaması, Uzun süreli tedavi süreci, Belirsizlik yaşadığını ifade etmesi

İlişkili Faktörler: Kanser tanısı, Metastatik beyin tümörü, Uzun süreli tedavi, Hastalığın prognozuna ilişkin belirsizlik

Amaç: Hastanın etkili baş etme yöntemlerini kullanmasını desteklemek ve psikolojik uyumunu artırmak.

Hemşirelik Girişimleri: Hastanın kullandığı baş etme yöntemleri değerlendirildi. Duygularını ifade etmesi desteklendi. Aile desteğinin sürdürülmesi teşvik edildi. Hastaya psikososyal destek kaynakları hakkında bilgi verildi. Gerektiğinde psikolojik danışmanlık için yönlendirme yapıldı.

Değerlendirme: Hasta tedavi sürecine uyum göstermiş, aile desteğini etkin şekilde kullanmış ve kaygı ile baş etme becerilerinde olumlu gelişme gözlenmiştir.

3.11 Değerler ve İnançlar

Hasta tedavi süreci boyunca iyileşmeye yönelik umudunu koruduğunu ve ailesinin desteğinin kendisi için önemli bir güç kaynağı olduğunu ifade etmiştir. Değerlendirme sırasında bakım sürecini etkileyebilecek dini, kültürel veya manevi gereksinim bildirmemiştir. Bu örüntüye ilişkin hemşirelik tanısı belirlenmemiştir.

4.TARTIŞMA

Bu olgu sunumunda, başlangıçta demans ön tanısıyla değerlendirilen, ileri incelemeler sonucunda sağ temporal lob yerleşimli metastatik beyin tümörü tanısı alan ve tedavi sürecinde deliryum gelişen bir hastanın Gordon Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli doğrultusunda hemşirelik bakımı sunulmuştur. Olgunun dikkat çekici yönü, bilişsel belirtilerin başlangıçta nörodejeneratif bir hastalık olarak değerlendirilmesine karşın altta yatan nedenin metastatik beyin tümörü olduğunun ortaya konulması ve hemşirelik bakımının bütüncül bir model doğrultusunda planlanmış olmasıdır.

İleri yaş bireylerde unutkanlık, dikkat eksikliği ve davranış değişiklikleri çoğunlukla demans ile ilişkilendirilmektedir. Bununla birlikte primer veya metastatik beyin tümörleri de özellikle frontal ve temporal lob yerleşiminde benzer bilişsel belirtilerle ortaya çıkabilmektedir.[11] Bu nedenle yeni başlayan, kısa sürede ilerleyen veya günlük yaşam aktivitelerini belirgin şekilde etkileyen bilişsel değişikliklerde yalnızca nörodejeneratif hastalıkların değil, yapısal santral sinir sistemi lezyonlarının da ayırıcı tanıda değerlendirilmesi gerekmektedir Beyin metastazına bağlı gelişen bilişsel bozuklukların demans tablosunu taklit edebileceği ve bu durumun tanıda gecikmeye neden olabileceği bildirilmektedir.[2,12] Sunulan olguda da 67 yaşında over kanseri öyküsü olan kadın

hastanın ilk aşamada demans ön tanısıyla değerlendirilmesi, klinik pratikte metastatik süreçlerin gözden kaçırılma riskini doğrular niteliktedir.

Sunulan olguda metastatik lezyonun sağ temporal lob yerleşimli olması dikkat çekicidir. Temporal lob; bellek, öğrenme ve davranışların düzenlenmesinde görev alan temel beyin bölgelerinden biridir. Hastada yakın bellek kaybı, aynı soruları tekrarlama, günlük işlerini planlayamama ve davranış değişikliklerinin görülmesi, lezyonun anatomik yerleşimi ile uyumlu bir klinik tablo oluşturmuştur. Bu durum, bilişsel yakınmaların yalnızca yaşlanma süreci veya demans ile açıklanmaması gerektiğini ve ayrıntılı nörolojik değerlendirmenin önemini göstermektedir.[11]

Olguda cerrahi tedavi sonrasında uygulanan radyoterapiyi izleyen dönemde deliryum gelişmesi de önemli bir klinik bulgudur. Deliryum; ileri yaş, beyin tümörleri, cerrahi girişimler ve onkolojik tedavilerle ilişkili olarak sık görülen, ancak erken dönemde gözden kaçabilen bir komplikasyondur. Yakın tarihli bir sistematik derleme ve meta-analizde, hastanede yatan beyin tümörlü hastalarda deliryum görülme sıklığının yaklaşık %17 olduğu, beyin metastazı bulunan hastalarda ise bu oranın yaklaşık %31'e ulaştığı bildirilmiştir Aynı çalışmada temporal ve frontal lob yerleşimli tümörlerde deliryum riskinin daha yüksek olduğu vurgulanmıştır.[8] Bu bulgular, olgumuzda gelişen deliryumun literatür ile uyumlu olduğunu göstermektedir.[8,13]

Onkoloji hastalarında deliryumun erken tanılanması ve yönetiminde hemşireler kritik bir role sahiptir. Deliryumun erken dönem belirtileri sıklıkla anksiyete, demans veya depresyon ile karıştırılabilmekte, bu durum uygun tedavinin gecikmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle hemşirelerin dikkat, yönelim, bellek ve davranış değişikliklerini sistematik olarak değerlendirmesi, çevresel düzenlemeleri sağlaması, hasta güvenliğini koruması ve aileyi bakım sürecine aktif olarak dâhil etmesi önerilmektedir.[7,14,15]

Bu olguda Gordon Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli'nin kullanılması, hastanın yalnızca tıbbi tanısı üzerinden değil; bilişsel durumu, öz bakım gereksinimleri, aktivite düzeyi, baş etme becerileri, aile desteği ve güvenlik gereksinimleri açısından da kapsamlı olarak değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Özellikle bilişsel-algısal örüntü kapsamında belirlenen hemşirelik tanıları, deliryumun erken fark edilmesine, düşme riskinin azaltılmasına ve hasta güvenliğinin artırılmasına katkı sağlamıştır. Ayrıca rol-ilişkiler ve baş etme örüntülerinin değerlendirilmesi, bakım veren aile bireylerinin destek gereksinimlerinin belirlenmesini kolaylaştırmış ve bakımın multidisipliner bir yaklaşımla planlanmasını desteklemiştir.[9,16,17]

5.SONUÇ

Bu olgu, ileri yaşta yeni başlayan bilişsel bozuklukların yalnızca demans açısından değerlendirilmemesi gerektiğini, metastatik beyin tümörlerinin ayırıcı tanıda mutlaka göz önünde bulundurulmasının önemini ortaya koymaktadır. Bunun yanı sıra Gordon Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli doğrultusunda gerçekleştirilen sistematik hemşirelik değerlendirmesi; hastanın fiziksel, bilişsel ve psikososyal gereksinimlerinin bütüncül biçimde ele alınmasına katkı sağlamış, bireyselleştirilmiş hemşirelik bakımının planlanmasını kolaylaştırmıştır.

Teşekkür: Çalışmamıza katılarak yaşadığı sorunları düzgün bir şekilde ifade eden hastamız E.E'ye teşekkür ederiz.

Mali Destek: Hiçbir kişiden ya da kurumdan finansal destek alınmamıştır.

6.KAYNAKLAR

1.Zerr I, Hermann P. Diagnostic challenges in rapidly progressive dementia. Expert Rev Neurother. 2018;18(10):761-772. doi:10.1080/14737175.2018.1519397

2. Hermann P, Zerr I. Rapidly progressive dementias—aetiologies, diagnosis and management. Nat Rev Neurol. 2022;18(6):363-376. doi:10.1038/s41582-022-00659-0

3. Noll KR, Ziu M, Weinberg JS, Wefel JS. Neurocognitive functioning in patients with glioma of the left and right temporal lobes. J Neurooncol. 2016;128(2):323-331. doi:10.1007/s11060-016-2114-0

4. Chieffo DPR, Lino F, Ferrarese D, ve diğ. Brain tumor at diagnosis: From cognition and behavior to quality of life. Diagnostics. 2023;13(3):541. doi:10.3390/diagnostics13030541

5. Sands MB, Wee I, Agar M, Vardy JL. The detection of delirium in admitted oncology patients: A scoping review. Eur Geriatr Med. 2022;13(1):33-51. doi:10.1007/s41999-021-00586-1

6. Fu W, Li Y, Liu R, Li J. Incidence and risk factors of delirium following brain tumor resection: A retrospective National Inpatient Sample database study. World Neurosurg. 2024;190:e1-e10. doi:10.1016/j.wneu.2024.06.108

7. Öztürk Birge A, Kutlutürkan S. Oncology nurses' practices on diagnosis, prevention, and management of delirium. Aust J Adv Nurs. 2024;41(2):20-29. doi:10.37464/2020.412.811

8. Tentor Z, Finnemore A, Miller PJ, ve diğ. Occurrence rates of delirium in brain tumor patients: A systematic review and meta-analysis. Cancers. 2025;17(12):1998. doi:10.3390/cancers17121998

9. Buran C, Tosun B. Nursing care according to Gordon's Functional Health Patterns Model: A case presentation of a baby with hydrops fetalis and meningomyelocele. Ordu Univ J Nurs Stud. 2025;8(1):238-251. doi:10.38108/ouhcd.1394437

10. Araújo CSL, Souza LMSA, Cavalcante AMRZ, ve diğ. Gordon's functional health patterns and their association with patient and organizational outcomes: A scoping review. Healthcare. 2026;14(9):1144. doi:10.3390/healthcare14091144

11. Ahmed A, Okwuasaba G. Diagnostic challenges in an elderly patient with cognitive decline and an incidental brain mass. Cureus. 2025;17(4):e82987. doi:10.7759/cureus.82987

12. Lei MH, Cao LJ, Liu R, ve diğ. The evolving etiologies of rapidly progressive dementia: A systematic review. Transl Psychiatry. 2025;15(1):535. doi:10.1038/s41398-025-03597-9

13. Wang CM, Huang HW, Wang YM, ve diğ. Incidence and risk factors of postoperative delirium in patients admitted to the ICU after elective intracranial surgery: A prospective cohort study. Eur J Anaesthesiol. 2020;37(1):14-24. doi:10.1097/EJA.0000000000001074

14. Sist L, Pezzolati M, Ugenti NV, ve diğ. Prioritization patterns of nurses in the management of a patient with delirium: Results of a Q-methodology study. Res Nurs Health. 2025;48(2):257-270. doi:10.1002/nur.22449

15. Kanno Y, Nakano K, Kako J. Nursing support for nonpharmacological interventions to prevent delirium in patients with cancer: A scoping review. J Palliat Med. 2026;29(1):123-130. doi:10.1089/jpm.2024.0321

16. Harrison R, Raman M, Walpola RL, ve diğ. Preparing for partnerships in cancer care: An explorative analysis of the role of family-based caregivers. BMC Health Serv Res. 2021;21(1):620. doi:10.1186/s12913-021-06611-0

17. Gaspar C, Pedreira LC, Reis N, ve diğ. Fall risk management in nursing homes: A scoping review. Healthcare. 2025;13(24):3233. doi:10.3390/healthcare13243233

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
23E21927
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID: 0000-0001-5631-3805

ARMC5 GENETİK TESTİ İÇİN KLİNİK BİR GEREKÇE: MULTİPL TEKRARLAYAN MENİNGİOMLAR İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN BİLATERAL ADRENAL İNSİDENTALOMALAR

Dr. Öğr. Üyesi Ümit ÇAVDAR*[1]
[1] Izmir Katip Celebi University Faculty of Medicine: Izmir Katip Celebi Universitesi Tip Fakultesi
umit.cavdar@ikc.edu.tr

1. INTRODUCTION

Adrenal incidentalomas are adrenal masses detected during imaging performed for reasons unrelated to suspected adrenal disease. The evaluation aims to determine whether the lesion is malignant and whether it is hormonally functional. In patients without overt Cushingoid signs, serum cortisol above 1.8 µg/dL after a 1-mg overnight dexamethasone suppression test is currently classified as mild autonomous cortisol secretion[1].

Bilateral adrenal incidentalomas require particular attention. Their differential diagnosis includes bilateral adrenal adenomas, bilateral macronodular adrenal hyperplasia, metastases, infiltrative disease, pheochromocytoma, congenital adrenal hyperplasia, and other rare entities. In bilateral nodular disease, morphology and hormonal status should be considered together. When bilateral nodular adrenal enlargement is accompanied by ACTH-independent cortisol autonomy, *ARMC5*-related primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia should be considered[2].

ARMC5 encodes armadillo repeat-containing protein 5 and functions as a tumour-suppressor gene. Germline pathogenic variants in *ARMC5* are among the most important genetic causes of primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia. The phenotype may range from overt Cushing syndrome to mild autonomous cortisol secretion detected during evaluation of adrenal incidentalomas. Importantly, published data suggest that germline *ARMC5* pathogenic variants are not rare among patients with bilateral adrenal incidentalomas and MACS. Therefore, the question of whom to screen genetically is clinically relevant[3].

In addition to adrenal disease, *ARMC5* has also been implicated in meningioma development in selected families, with molecular evidence supporting biallelic inactivation in meningioma tissue. We report a patient in whom bilateral nodular adrenal incidentalomas, MACS, recurrent personal meningiomas, and familial meningioma history together led to *ARMC5* genetic testing and diagnosis of *ARMC5*-related bilateral adrenal nodular disease[4].

2. CASE PRESENTATION

2.1. Presentation and Initial Imaging Context

A 67-year-old woman was referred to the endocrinology clinic for evaluation of bilateral adrenal incidentalomas. The adrenal lesions were detected during abdominal imaging performed for right upper quadrant pain. Abdominal magnetic resonance cholangiopancreatography demonstrated several gallstones within the gallbladder, the largest measuring approximately 3 cm. The intrahepatic and extrahepatic bile ducts were of normal calibre, the common bile duct was regular without filling defect, and the main pancreatic duct was normal. The same imaging also described bilateral adrenal nodular lesions, the largest measuring 23 mm on the right side.

Review of previous thoracic computed tomography from 2020 showed that bilateral adrenal adenoma-compatible lesions had already been present at that time which was not reported. Thus, the adrenal findings were not newly developed, but represented long-standing bilateral adrenal nodular disease.

2.2. Neurological and Family History

The patient had a remarkable history of recurrent intracranial meningiomas. She had undergone four neurosurgical operations and additional radiotherapy for meningiomas involving the left pontocerebellar angle and later the temporal and parietal lobe regions. She was receiving levetiracetam because of her previous neurosurgical history.

Current contrast-enhanced sellar magnetic resonance imaging demonstrated a 22 × 11 × 20 mm meningioma in the right half of the sella, invading the cavernous sinus and displacing the pituitary gland to the left.

The patient had no focal neurological symptoms at the time of endocrine evaluation. She reported occasional headache and used non-steroidal anti-inflammatory drugs when necessary. Neurosurgical consultation was obtained, and yearly clinical and radiological follow-up was planned.

Family history was notable for meningioma in both her father and elder sister, suggesting a familial meningioma tendency.

2.3. Clinical and Metabolic Features

The patient had a 15-year history of hypertension, controlled with candesartan and amlodipine. Her other medication was duloxetine 60 mg/day. She had no known diabetes mellitus, osteoporosis, hyperlipidaemia, cardiovascular event, or cerebrovascular event. Her height was 160 cm, weight was 70 kg, and body mass index was 27.3 kg/m². HbA1c was 6.2%, consistent with prediabetes. Bone mineral density assessment showed no osteoporosis, with a femur T score of 0.7. Physical examination revealed no overt Cushingoid features such as facial plethora, proximal myopathy, wide purple striae, easy bruising, or marked centripetal obesity.

2.4. Adrenal Imaging Features

Adrenal imaging showed bilateral nodular adrenal enlargement. The lesions demonstrated signal loss on dual-phase/chemical-shift magnetic resonance imaging, compatible with lipid-rich adenomatous adrenal lesions. The largest lesion was located on the right side and measured approximately 23 mm. The bilateral and nodular pattern, together with long-standing stability since 2020 and biochemical evidence of mild cortisol autonomy, raised suspicion for bilateral macronodular adrenal disease rather than simple isolated unilateral adrenal adenoma.

Figure 1. Sellar/Parasellar Meningioma on Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging

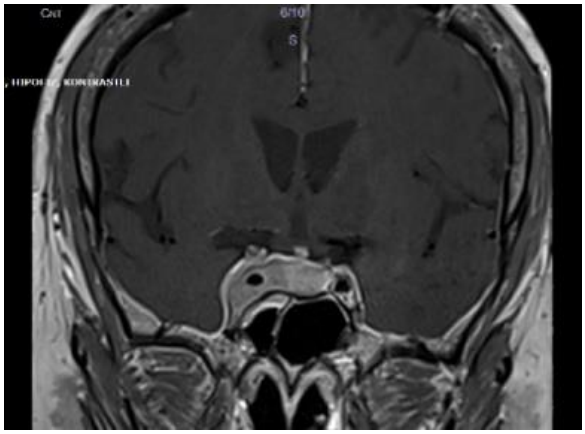


Figure 1 Legend: Contrast-enhanced sellar magnetic resonance imaging showing a 22 × 11 × 20 mm lesion in the right sellar/parasellar region invading the cavernous sinus and extending toward the right temporal region. The lesion was interpreted primarily as meningioma in the context of multiple temporal and frontal meningiomas. The pituitary gland was displaced to the left.

Figure 2. Bilateral Adrenal Nodular Lesions on Abdominal Magnetic Resonance Imaging

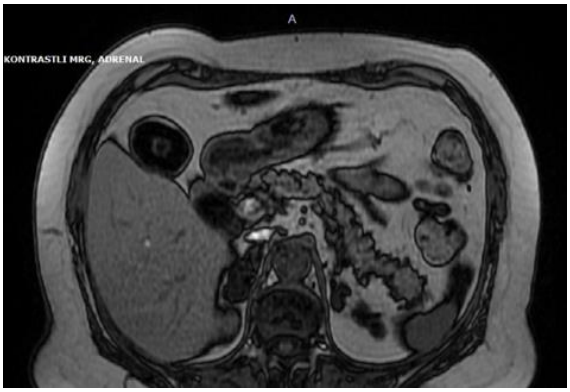


Figure 2 Legend: Abdominal magnetic resonance imaging showing bilateral adrenal nodular lesions, largest measuring approximately 23 mm on the right side. Signal loss on dual-phase/chemical-shift imaging supported lipid-rich adenomatous adrenal lesions.

Figure 3. Previous Thoracic Computed Tomography Demonstrating Bilateral Adrenal Lesions



Figure 3 Legend: Thoracic computed tomography performed in 2020 showed bilateral adrenal adenoma-compatible lesions, indicating that the adrenal nodular disease had been present for several years before the current endocrine evaluation.

2.5. Hormonal and Genetic Evaluation

Hormonal evaluation was performed to assess cortisol autonomy and other adrenal hormone excess states. Serum cortisol after the 1-mg overnight dexamethasone suppression test was 2.3 µg/dL. Cortisol after a 2-day low-dose dexamethasone suppression test was 2.96 µg/dL. Cortisol after an 8-mg dexamethasone test was 3.7 µg/dL. Basal morning cortisol was 13.2 µg/dL, ACTH was 13 pg/mL, and DHEAS was markedly low at 11 µg/dL. Midnight cortisol was 2.3 µg/dL, whereas 24-hour urinary free cortisol was normal at 9.62. Serum 17-hydroxyprogesterone was normal at 44.4 ng/dL.

Serum potassium was 3.8 mmol/L with no history of hypopotassemia. Plasma aldosterone concentration was 19.6 ng/dL and plasma renin activity was 1.27 ng/mL/hour while the patient was taking candesartan and amlodipine. Hypertension was regular on medication suggesting no resistant hypertension.

Given the combination of bilateral nodular adrenal enlargement, biochemical evidence of mild autonomous cortisol secretion, markedly low DHEAS with ACTH level 13 pg/mL, and personal/familial meningioma history, genetic testing for *ARMC5* was performed. Genetic analysis revealed an *ARMC5* c.2692C>T, p.Arg898Trp, rs587777659 variant located in exon 6/6.

Dynamic testing for aberrant receptor-mediated cortisol secretion was not performed. Specifically, formal evaluation for food-dependent cortisol secretion, which may suggest KDM1A-related disease, was not undertaken. Similarly, posture-related or beta-adrenergic stimulation/suppression protocols were not performed. These

omissions are acknowledged as limitations; however, the presence of a pathogenic/likely pathogenic *ARMC5* variant, bilateral nodular adrenal disease, and MACS phenotype provided a coherent diagnostic explanation in this patient.

Table 1. Clinical, Hormonal, Metabolic, and Imaging Findings Supporting ARMC5 Testing

Domain	Finding	Interpretation
Age/sex	60-year-old woman	Typical age range for incidental discovery of mild adrenal cortisol autonomy
Adrenal morphology	Bilateral nodular adrenal enlargement	Key indication to consider PBMAH and genetic testing
Largest adrenal lesion	23 mm, right adrenal	Small-to-moderate nodular lesion; benign-appearing
Chemical-shift MRI	Signal loss	Supports lipid-rich adenomatous adrenal tissue
Previous imaging	Bilateral adrenal adenoma-like lesions present in 2020	Long-standing disease; argues against rapidly progressive malignancy
1-mg DST cortisol	2.3 µg/dL	Compatible with MACS
2-day 2mg DST cortisol	2.96 µg/dL	Persistent nonsuppression
8-mg DST cortisol	3.7 µg/dL	Limited additional value in adrenal MACS/PBMAH
Basal morning cortisol	13.2 µg/dL	Basal cortisol not frankly elevated
ACTH	13 pg/mL	Low-normal; may occur in mild adrenal cortisol autonomy
DHEAS	11 µg/dL	Markedly low; supports chronic ACTH suppression
Midnight cortisol	2.3 µg/dL	Normal; do not exclude MACS
24-hour urinary free cortisol	9.62 µg/day	Normal; argues against overt Cushing syndrome
17-hydroxyprogesterone	44.4 ng/dL	Normal; congenital adrenal hyperplasia unlikely
Potassium	Approximately 3.8 mmol/L	Normal
Aldosterone	19.6 ng/dL	Interpreted under ARB/calcium-channel blocker therapy
Plasma renin activity	1.27 ng/mL/hour	Not suppressed, but may be affected by candesartan
HbA1c	6.2%	Prediabetes
Body mass index	27.3 kg/m²	Overweight range
Bone density	Femur T score 0.7	No osteoporosis
Neurological history	Multiple recurrent meningiomas, four surgeries, radiotherapy	Extra-adrenal tumour-predisposition clue
Family history	Father and elder sister with meningioma	Strengthens hereditary tumour-predisposition suspicion
Genetic result	*ARMC5* c.2692C>T, p.Arg898Trp	Supports *ARMC5*-related PBMAH spectrum

Footnote: The combination of bilateral nodular adrenal morphology, MACS, markedly low DHEAS, long-standing bilateral adrenal lesions, and recurrent/familial meningioma history provided the clinical rationale for *ARMC5* genetic testing. DST: dexamethasone suppression test; MACS: mild autonomous cortisol secretion; PBMAH: primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia; ARB: angiotensin receptor blocker.

2.6. Diagnosis and Follow-Up Plan

The patient was diagnosed with mild autonomous cortisol secretion in the setting of probable *ARMC5*-related primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia. Because she had no overt Cushingoid phenotype, no diabetes mellitus, no osteoporosis, controlled hypertension, no cardiovascular or cerebrovascular event history, and benign-appearing stable adrenal lesions, conservative follow-up was planned.

Annual endocrine follow-up will focus on metabolic and cortisol-related outcomes, including blood pressure, HbA1c, fasting glucose, body weight, lipid profile, bone health, and possible progression of cortisol autonomy. Repeat hormonal testing will be considered if metabolic comorbidities worsen or new clinical features emerge. Neurosurgical follow-up with yearly imaging was planned for the recurrent meningioma.

3. DISCUSSION

This case emphasizes the clinical question of who should be screened genetically for *ARMC5* among patients with adrenal incidentalomas. Genetic testing is not routinely required for every patient with a unilateral, nonfunctioning, benign-appearing adrenal adenoma. However, the threshold should be lower when adrenal incidentalomas are bilateral, nodular, and accompanied by ACTH-independent cortisol autonomy. In this patient, bilateral nodular adrenal enlargement, non-suppressed cortisol after dexamethasone tests, markedly low DHEAS, and the absence of overt Cushingoid features were compatible with mild autonomous cortisol secretion in the setting of bilateral macronodular adrenal disease[5].

The adrenal imaging pattern was particularly important. The lesions were bilateral, nodular, lipid-rich, and stable over several years. While this could be described radiologically as bilateral adrenal adenomas, the endocrine and genetic context supports classification within the *ARMC5*-related bilateral macronodular adrenal disease spectrum. Current approaches to bilateral adrenal incidentalomas recommend separate morphological classification and

hormonal assessment, because bilateral adrenal lesions may represent bilateral adenomas, bilateral macronodular hyperplasia, or less common infiltrative or malignant disorders[6].

The indication for *ARMC5* testing in this patient was strengthened by the history of recurrent and familial meningiomas. *ARMC5* is an established tumour-suppressor gene in PBMAH, and biallelic inactivation has been demonstrated in adrenal nodules. Published molecular evidence has also shown biallelic *ARMC5* inactivation in meningioma tissue in patients with *ARMC5*-related adrenal disease[7]. Therefore, the coexistence of bilateral nodular adrenal disease and recurrent/familial meningioma should not be regarded as a casual association. Rather, meningioma history may serve as an extra-adrenal clue that strengthens the rationale for *ARMC5* genetic testing[4].

Nevertheless, the causal relationship between *ARMC5* and the meningiomas in this specific patient cannot be proven without tumour tissue analysis. If archival meningioma specimens are available, testing for loss of heterozygosity or a second somatic *ARMC5* alteration would considerably strengthen the report. Segregation analysis in affected and unaffected relatives would also be valuable[7].

This case also raises the issue of aberrant receptor-mediated cortisol secretion in PBMAH. Food-dependent cortisol secretion due to aberrant GIP receptor expression is now strongly linked with KDM1A-related disease. Dynamic testing after mixed meal, posture/upright testing, or beta-adrenergic protocols can be considered in selected PBMAH cases to identify aberrant regulatory mechanisms. These tests were not performed in the present case. This should be acknowledged as a limitation, but it does not weaken the main diagnostic point, because the clinical, biochemical, imaging, and genetic findings were already consistent with *ARMC5*-related bilateral adrenal nodular disease with MACS.

Management was individualized. The patient had controlled hypertension, prediabetes without overt diabetes, no osteoporosis, and no overt Cushingoid phenotype. Therefore, surgery was not pursued. Annual endocrine follow-up focused on metabolic, cardiovascular, and skeletal outcomes is appropriate. Neurosurgical surveillance was also planned because of the recurrent sellar/parasellar meningioma, currently without focal neurological symptoms.

4. CONCLUSION

This case supports the view that *ARMC5* genetic testing should be considered in patients with bilateral nodular adrenal incidentalomas and mild autonomous cortisol secretion, even in the absence of overt Cushing syndrome. Recurrent or familial meningioma represents an additional clinically meaningful clue that may further lower the threshold for genetic testing. In this patient, bilateral nodular adrenal enlargement, MACS, low DHEAS, long-standing adrenal lesions, and recurrent familial meningiomas together led to the diagnosis of *ARMC5*-related primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia. The case also highlights the need for multidisciplinary follow-up and, when possible, tumour tissue analysis to confirm meningioma involvement in the *ARMC5* tumour-suppressor pathway.

5. REFERENCES

1. Araujo-Castro M, Iriarte-Durán MB, Parra-Ramírez P, Donato S. Management of adrenal incidentalomas: who, why and how? Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. Lippincott Williams and Wilkins; 2025. p. 210–21. https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000917

2. Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, Tabarin A, Sahdev A, Newell-Price J, et al. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Eur J Endocrinol. Oxford University Press; 2023;189:G1–42. https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad066

3. De Venanzi A, Alencar GA, Bourdeau I, Fragoso MCBV, Lacroix A. Primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia. Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. Lippincott Williams and Wilkins; 2014. p. 177–84. https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000061

4. di Filippo L, La Marca S, Losa M, Lena MS, Mapelli R, Incampo G, et al. High prevalence of adrenal cortical adenomas in patients with cerebral meningiomas. J Endocrinol Invest. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2023;46:763–8. https://doi.org/10.1007/s40618-022-01935-y

5. Xu H, Li B, Chen K, Zhou H, Ma W, Wang Y, et al. Clinical heterogeneity and imaging-driven genetic screening priorities in patients with radiologically suspected primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia. Endocr Connect. BioScientifica Ltd.; 2025;14. https://doi.org/10.1530/EC-25-0290

6. Yan F, Zeng J, Chen Y, Cheng Y, Pei Y, Zang L, et al. Clinical analysis of the etiological spectrum of bilateral adrenal lesions: A large retrospective, single-center study. Endocrine. Springer; 2022;77:372–9. https://doi.org/10.1007/s12020-022-03077-w

7. Kyo C, Usui T, Kosugi R, Torii M, Yonemoto T, Ogawa T, et al. ARMC5 Alterations in Primary Macronodular Adrenal Hyperplasia (PMAH) and the Clinical State of Variant Carriers. J Endocr Soc. Oxford University Press; 2019;3:1837–46. https://doi.org/10.1210/js.2019-00210

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
23EBBB44

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Hizmetleri

ORCID: 0009-0006-1685-4838 | 0000-0003-1457-6484

YAPAY ZEKÂ DESTEKLİ RADYOLOJİ SİSTEMLERİNİN ÇALIŞAN GÜVENLİĞİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

YL Öğr. Aleyna Hatun DURMAZ*[1], Prof. Dr. Metin ATEŞ[1]
[1] Arel Üniversitesi
* Corresponding Author: Aleyna Hatun DURMAZ
aleynadurmaz123@gmail.com

1. GİRİŞ

Sağlık hizmetlerinde dijital teknolojilerin gelişmesi, tanı, tedavi ve bakım süreçlerinde önemli değişimlere yol açmıştır. Özellikle büyük veri analitiği, bulut bilişim, nesnelerin interneti ve yapay zekâ (YZ) uygulamalarının sağlık sistemlerine entegrasyonu, hizmet sunumunun daha hızlı, doğru ve verimli yürütülmesine katkı sağlamaktadır. Dijital sağlık teknolojileri sayesinde klinik karar verme süreçleri veri temelli bir yaklaşımla desteklenirken, sağlık hizmetlerinin kalitesinin artırılması, kaynakların etkin kullanılması ve hasta güvenliğinin güçlendirilmesi hedeflenmektedir.[1,2]

Yapay zekâ, insan zekâsına özgü öğrenme, analiz etme, problem çözme ve karar verme gibi bilişsel süreçlerin bilgisayar sistemleri aracılığıyla gerçekleştirilebilmesini sağlayan algoritmaların geliştirilmesini ifade etmektedir. Makine öğrenmesi ve derin öğrenme gibi yapay zekâ alt alanları, büyük hacimli verilerden anlamlı sonuçlar çıkarabilme yetenekleri sayesinde sağlık hizmetlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde yapay zekâ uygulamaları yalnızca hastalıkların tanılanmasıyla sınırlı kalmamakta; tedavi planlaması, risk analizi, hasta izlem süreçleri ve sağlık hizmetlerinin yönetimi gibi birçok alanda karar destek aracı olarak değerlendirilmektedir.[3]

Son yıllarda hesaplama kapasitesindeki gelişmeler, dijital sağlık kayıtlarının yaygınlaşması ve tıbbi görüntüleme verilerinin hızla artması, yapay zekâ uygulamalarının klinik kullanımı için uygun bir altyapı oluşturmuştur. Özellikle derin öğrenme tabanlı algoritmalar, binlerce tıbbi görüntüyü kısa sürede analiz ederek görüntü değerlendirme süreçlerinin standartlaştırılmasına katkı sağlamaktadır. Bu sistemler, sağlık profesyonellerine karar verme sürecinde destek sunarken tanısal doğruluğun artırılmasına ve klinik süreçlerin daha etkin yönetilmesine yardımcı olmaktadır.[3,4]

Radyoloji, dijital görüntüleme teknolojilerinin yoğun biçimde kullanıldığı ve yapay zekâ uygulamalarının en hızlı gelişim gösterdiği tıp alanlarından biridir. Bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, ultrasonografi ve dijital radyografi gibi yöntemlerle elde edilen görüntülerin sayısındaki artış, değerlendirme süreçlerinde bilgisayar destekli teknolojilere olan gereksinimi artırmıştır. Günümüzde yapay zekâ algoritmaları; görüntü segmentasyonu, lezyon tespiti, görüntü sınıflandırması, kalite kontrolü ve raporlama süreçlerinin desteklenmesi gibi birçok uygulamada kullanılmaktadır. Böylece tanısal süreçlerin hızlandırılması, hata oranlarının azaltılması ve iş akışının daha standart biçimde yürütülmesi hedeflenmektedir.[4,5]

Radyoloji birimlerinde günlük olarak gerçekleştirilen görüntüleme işlemlerinin sayısındaki artış, radyoloji uzmanları ve radyoloji teknikerleri üzerinde önemli bir iş yükü oluşturmaktadır. Yoğun çalışma temposu içerisinde çok sayıda görüntünün kısa sürede değerlendirilmesi gerekliliği, dikkat düzeyini etkileyebilmekte ve tanısal hata riskini artırabilmektedir. Yapay zekâ destekli karar destek sistemleri, görüntülerin ön değerlendirmesini yaparak önceliklendirme sağlayabilmekte, şüpheli bulguları işaretleyebilmekte ve raporlama sürecini destekleyebilmektedir. Bu uygulamalar, çalışanların zaman yönetimini kolaylaştırarak iş akışının daha verimli yürütülmesine katkı sağlamaktadır.[6,7]

Yapay zekânın radyoloji alanındaki kullanımının en önemli hedeflerinden biri yalnızca tanısal performansın artırılması değildir. Aynı zamanda görüntüleme süreçlerinin güvenli, standart ve sürdürülebilir biçimde yürütülmesi de amaçlanmaktadır. Yapay zekâ destekli sistemler; hastaya özgü görüntüleme parametrelerinin belirlenmesi, tekrar çekim gereksiniminin azaltılması, düşük doz görüntüleme tekniklerinin desteklenmesi ve kalite kontrol süreçlerinin geliştirilmesi yoluyla hem hasta hem de çalışan güvenliğine katkı sağlayabilmektedir. Özellikle gereksiz tekrar çekimlerinin azaltılması, radyoloji çalışanlarının iyonizan radyasyona maruz kalma süresinin dolaylı olarak azaltılmasına yardımcı olmaktadır.[8,9]

Bununla birlikte yapay zekâ teknolojilerinin sağlık hizmetlerine entegrasyonu, yalnızca yeni fırsatlar değil, aynı zamanda yeni risk alanlarını da beraberinde getirmektedir. Algoritmaların eğitildiği veri setlerinin niteliği, yazılım güvenliği, veri mahremiyetinin korunması, otomasyon yanlılığı ve teknolojiye aşırı bağımlılık gibi konular güvenli kullanım açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Yapay zekâ sistemlerinin güvenilir sonuçlar üretebilmesi; güçlü teknik altyapı, düzenli kalite kontrol süreçleri ve sağlık profesyonellerinin etkin denetimi ile mümkündür.[2,10]

Çalışan güvenliği kavramı, yalnızca fiziksel tehlikelerin önlenmesini değil; ergonomik, psikososyal ve bilişsel risklerin de yönetilmesini kapsamaktadır. Radyoloji çalışanları mesleki yaşamları boyunca iyonizan radyasyona maruziyet, uzun süre ekran karşısında çalışma, tekrarlayan hareketler, yoğun iş yükü ve teknolojik değişime uyum gibi çok yönlü risklerle karşı karşıya kalmaktadır. Yapay zekâ uygulamalarının bu risklerin azaltılmasına sağlayabileceği katkılar kadar, dijital çalışma ortamının oluşturabileceği yeni risklerin de değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu nedenle yapay zekânın çalışan güvenliği üzerindeki etkilerinin iş sağlığı ve güvenliği perspektifinden bütüncül biçimde ele alınması önem taşımaktadır.[1,2]

Literatürde yapay zekâ uygulamalarının tanısal performans ve görüntü analizi üzerindeki etkilerini inceleyen çok sayıda çalışma bulunmasına karşın, radyoloji çalışanlarının güvenliği üzerindeki etkilerini radyasyon güvenliği, iş yükü, ergonomi, veri güvenliği ve psikososyal riskler açısından birlikte değerlendiren derleme çalışmalarının sınırlı olduğu görülmektedir. [3,5,10] Bu durum, yapay zekâ uygulamalarının çalışan güvenliği üzerindeki etkilerinin kapsamlı biçimde incelenmesini gerekli kılmaktadır.

Bu çalışma, yapay zekâ destekli radyoloji sistemlerinin çalışan güvenliği üzerindeki etkilerini güncel bilimsel literatür doğrultusunda değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Çalışmada yapay zekânın radyasyon maruziyeti, iş yükü, ergonomik riskler, tanısal hata, veri güvenliği ve psikososyal faktörler üzerindeki etkileri incelenmiş; elde edilen bulgular iş sağlığı ve güvenliği bakış açısıyla değerlendirilerek gelecekte yapılacak araştırmalar için öneriler sunulmuştur.

2. MATERYAL VE METOT

Bu çalışma, yapay zekâ destekli radyoloji sistemlerinin çalışan güvenliği üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla hazırlanmış nitel bir derleme araştırmasıdır. Araştırmada, güncel bilimsel literatür sistematik olmayan bir derleme yaklaşımıyla incelenmiş ve elde edilen bulgular iş sağlığı ve güvenliği bakış açısıyla değerlendirilmiştir. Çalışmanın temel amacı, yapay zekâ uygulamalarının radyoloji çalışanlarının güvenliğine sağladığı katkıları ve oluşturabileceği potansiyel riskleri mevcut bilimsel kanıtlar doğrultusunda ortaya koymaktır.

Literatür taraması PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar ve TR Dizin veri tabanlarında gerçekleştirilmiştir. Tarama sürecinde *"artificial intelligence"*, *"radiology"*, *"occupational health and safety"*, *"worker safety"*, *"radiation safety"*, *"machine learning"*, *"deep learning"*, *"artificial intelligence in radiology"*, *"yapay zekâ"*, *"radyoloji"*, *"çalışan güvenliği"*, *"iş sağlığı ve güvenliği"* ve *"radyasyon güvenliği"* anahtar kelimeler ile sorgulanmıştır.

Çalışmaya; yapay zekâ uygulamalarının radyoloji hizmetlerinde çalışan güvenliği, radyasyon maruziyeti, iş yükü, ergonomik riskler, tanısal doğruluk, veri güvenliği, etik sorunlar ve psikososyal etkiler üzerindeki rolünü inceleyen Türkçe ve İngilizce yayımlanmış hakemli araştırma makaleleri, sistematik derlemeler, rehberler ve uluslararası kuruluş raporları dâhil edilmiştir. Tam metnine ulaşılamayan yayınlar, yalnızca özet metni bulunan kongre bildirileri, editöre mektuplar ve araştırma konusu ile doğrudan ilişkili olmayan çalışmalar değerlendirme dışında bırakılmıştır.

Literatür taramasında ağırlıklı olarak 2018–2025 yılları arasında yayımlanan güncel çalışmalar esas alınmıştır. Bununla birlikte, yapay zekâ, radyoloji ve radyasyon güvenliği alanlarında temel kabul edilen daha önceki yıllara ait rehber ve başvuru kaynaklarından da yararlanılmıştır. Böylece çalışmada hem güncel bilimsel gelişmeler hem de temel yaklaşımlar birlikte değerlendirilmiştir.

İncelenen yayınlar içerik analizi yaklaşımıyla değerlendirilmiş ve ortak temalar doğrultusunda sınıflandırılmıştır. Bulgular; radyasyon güvenliği, iş yükü ve iş akışı, ergonomik etkiler, tanısal doğruluk ve hata yönetimi, veri güvenliği ve etik, ile psikososyal riskler başlıkları altında analiz edilmiştir. Her tema kapsamında yapay zekâ uygulamalarının çalışan güvenliği açısından sağladığı katkılar ile potansiyel riskler birlikte ele alınmış ve elde edilen bulgular karşılaştırmalı olarak yorumlanmıştır.

Bu çalışma yalnızca yayımlanmış bilimsel kaynakların incelenmesine dayanmaktadır. Araştırma kapsamında insan veya hayvan katılımcılar üzerinde herhangi bir uygulama gerçekleştirilmediğinden etik kurul onayı gerekmemektedir.

3. BULGULAR

Literatür incelemesi sonucunda, yapay zekâ destekli radyoloji sistemlerinin çalışan güvenliği üzerinde çok boyutlu etkiler oluşturduğu belirlenmiştir. İncelenen araştırmalar, yapay zekâ uygulamalarının yalnızca tanısal doğruluğu artırmaya yönelik teknolojiler olmadığını, aynı zamanda radyasyon güvenliği, iş yükünün yönetimi, ergonomik koşulların iyileştirilmesi ve hasta güvenliğinin desteklenmesi gibi alanlarda da önemli katkılar sağladığını ortaya koymaktadır.[4,3]

Yapay zekâ uygulamalarının çalışan güvenliği açısından öne çıkan katkılarından biri radyasyon maruziyetinin azaltılmasıdır. Özellikle bilgisayarlı tomografi ve dijital radyografi sistemlerinde kullanılan derin öğrenme tabanlı görüntü rekonstrüksiyon algoritmaları, düşük radyasyon dozlarında elde edilen görüntülerde oluşabilecek kalite kayıplarını azaltabilmektedir. Ayrıca hastaya özgü görüntüleme parametrelerinin otomatik olarak optimize edilmesi, gereksiz doz artışını önleyerek ALARA ilkesinin uygulanmasına katkı sağlamaktadır. Bu durum hem hastaların hem de radyoloji çalışanlarının gereksiz radyasyon maruziyetinin azaltılması açısından önemli bir avantaj sunmaktadır.[8,9]

Yapay zekâ destekli kalite kontrol sistemleri, görüntüleme sırasında oluşabilecek teknik hataların erken aşamada belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Görüntü kalitesinin otomatik olarak değerlendirilmesi sayesinde uygun olmayan görüntüler hızlı şekilde tespit edilebilmekte ve çekim parametreleri gerektiğinde yeniden düzenlenebilmektedir. Böylece tekrar çekim gereksinimi azalmakta, hastaların gereksiz radyasyon almasının önüne geçilmekte ve çalışanların iyonizan radyasyona maruz kalma süresi dolaylı olarak azaltılmaktadır. Bunun yanında tekrar çekim oranlarının azalması, görüntüleme birimlerinde zaman kaybını önleyerek hizmet verimliliğine de katkı sağlamaktadır. [11,12]

Radyoloji hizmetlerinde görüntüleme hacminin sürekli artması, çalışanların iş yükünü önemli ölçüde artırmaktadır. Yapay zekâ destekli sistemler; görüntülerin ön değerlendirilmesi, önceliklendirilmesi ve şüpheli bulguların işaretlenmesi gibi işlevleri sayesinde radyologların ve radyoloji teknikerlerinin iş süreçlerini desteklemektedir. Özellikle acil olguların önceliklendirilmesi, raporlama süreçlerinin hızlandırılması ve rutin işlemlerin otomatikleştirilmesi, yoğun çalışma ortamlarında zaman yönetiminin iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır. Böylece çalışanların bilişsel yükü azalmakta ve dikkat dağınıklığına bağlı hata riskinin düşürülmesine yardımcı olunmaktadır.[6,5]

Yapay zekâ uygulamalarının çalışan güvenliği üzerindeki olumlu etkilerinden biri de ergonomik risklerin azaltılmasına yönelik katkılarıdır. Radyoloji çalışanları uzun süre bilgisayar ekranı karşısında çalışma, tekrarlayan hareketler ve statik postür nedeniyle kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları açısından risk altındadır. Yapay zekâ destekli otomasyon sistemleri, manuel veri girişini azaltarak ve bazı rutin işlemleri otomatik hâle getirerek çalışanların fiziksel ve zihinsel yükünü hafifletebilmektedir. Bununla birlikte ergonomik iyileşmenin yalnızca teknolojik gelişmelerle sağlanamayacağı; çalışma ortamının uygun şekilde düzenlenmesi, ergonomik ekipman kullanımı ve çalışanların ergonomi konusunda bilinçlendirilmesi ile desteklenmesi gerektiği belirtilmektedir. [6,13]

Bunun yanında yapay zekâ uygulamalarının çalışan güvenliği açısından bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır. Algoritmaların doğruluğu büyük ölçüde eğitildikleri veri setlerinin niteliğine bağlıdır. Temsil gücü düşük veya önyargılı verilerle geliştirilen algoritmaların yanlış sınıflandırmalar yapabilmesi, klinik karar süreçlerini olumsuz etkileyebilmektedir. Ayrıca farklı üreticilere ait yazılımların birlikte çalışabilirliği, sistem güncellemeleri ve teknik altyapı yetersizlikleri de uygulama sürecinde karşılaşılabilecek önemli sorunlar arasında yer almaktadır.[10]

Literatürde veri güvenliği ve etik konularının da yapay zekâ uygulamalarının sürdürülebilirliği açısından önemli olduğu vurgulanmaktadır. Tıbbi görüntülerin dijital ortamlarda depolanması ve yapay zekâ algoritmalarının büyük veri kümeleriyle eğitilmesi, kişisel sağlık verilerinin korunmasını zorunlu hâle getirmektedir. Yetkisiz erişim, veri ihlalleri ve siber saldırılar hem hasta güvenliği hem de çalışan güvenliği açısından dikkate alınması gereken riskler arasında yer almaktadır. Bu nedenle sağlık kurumlarında güçlü bilgi güvenliği politikalarının oluşturulması ve veri yönetim süreçlerinin ulusal ve uluslararası standartlara uygun şekilde yürütülmesi önerilmektedir.[1,2]

İncelenen çalışmalar, yapay zekâ teknolojilerinin sağlık profesyonellerinin yerini alan bağımsız sistemler olarak değil, klinik karar verme sürecini destekleyen yardımcı araçlar olarak kullanılması gerektiği konusunda ortak görüş bildirmektedir. Yapay zekâ uygulamalarından beklenen faydanın elde edilebilmesi için teknik altyapının güçlendirilmesi, kalite güvence süreçlerinin etkin biçimde yürütülmesi ve sağlık çalışanlarının yapay zekâ teknolojilerine yönelik bilgi ve becerilerinin geliştirilmesi gerektiği belirtilmektedir. Bu yaklaşım, çalışan güvenliğinin artırılması ve hasta bakım kalitesinin sürdürülebilir biçimde geliştirilmesi açısından önemli görülmektedir.[2,1]

Tablo 1. Yapay Zekâ Destekli Radyoloji Sistemlerinin Çalışan Güvenliği Üzerindeki Başlıca Etkileri

Çalışan Güvenliği Boyutu	Yapay Zekânın Katkısı	Olası Risk
Radyasyon maruziyeti	Doz optimizasyonu, tekrar çekimlerin azalması	Algoritma hataları
İş yükü	İş akışının hızlanması	Otomasyon yanlılığı
Ergonomi	Rutin işlemlerin otomasyonu	Teknoloji bağımlılığı
Tanısal doğruluk	Karar destek sistemleri	Yanlış pozitif/negatif sonuçlar
Veri güvenliği	Dijital veri yönetimi	Siber güvenlik ve mahremiyet riskleri
Psikososyal etkiler	İş yükünün dengelenmesi	Mesleki kaygı, teknolojiye uyum sorunları

Tablo 1, yapay zekâ destekli radyoloji sistemlerinin çalışan güvenliği üzerindeki olumlu katkıları ile dikkat edilmesi gereken başlıca risk alanlarını özetlemektedir. İncelenen çalışmalar, yapay zekâ uygulamalarının çalışan güvenliğini destekleme potansiyeline sahip olduğunu göstermekle birlikte, bu potansiyelin güvenilir algoritmalar, güçlü teknik altyapı ve etkin insan denetimi ile sürdürülebileceğini ortaya koymaktadır.[2,10,]

4. TARTIŞMA

Bu derlemede elde edilen bulgular, yapay zekâ destekli radyoloji sistemlerinin çalışan güvenliği üzerinde önemli katkılar sağlayabileceğini göstermektedir. İncelenen araştırmalar; yapay zekânın radyasyon güvenliği, iş yükünün yönetimi, ergonomik koşulların iyileştirilmesi ve klinik iş akışının desteklenmesi gibi farklı alanlarda olumlu etkiler oluşturduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte bu katkıların sürdürülebilir olabilmesi, teknolojik altyapının yeterliliği, algoritmaların güvenilirliği ve sağlık profesyonellerinin etkin denetimi ile doğrudan ilişkilidir. [2,4,10]

Çalışmada değerlendirilen araştırmaların ortak sonuçlarından biri, yapay zekâ uygulamalarının radyasyon güvenliğinin geliştirilmesine önemli katkılar sağlayabilmesidir. Özellikle bilgisayarlı tomografi gibi yüksek dozlu görüntüleme yöntemlerinde kullanılan yapay zekâ destekli görüntü rekonstrüksiyon algoritmaları, görüntü kalitesini korurken radyasyon dozunun azaltılmasına olanak tanımaktadır. Bu durum yalnızca hastaların gereksiz radyasyon maruziyetini azaltmamakta, aynı zamanda tekrar çekim gereksiniminin azalması sayesinde radyoloji çalışanlarının mesleki maruziyetinin de dolaylı olarak düşürülmesine katkı sağlamaktadır. Bu bulgu, radyasyon güvenliğinin temel ilkelerinden biri olan ALARA yaklaşımını destekleyen güncel çalışmalarla uyumludur. [8,9]

İncelenen yayınlarda dikkat çeken bir diğer konu, yapay zekânın iş yükü ve iş akışı üzerindeki etkileridir. Günümüzde radyoloji birimlerinde artan görüntüleme hacmi, çalışanların dikkat düzeyini ve bilişsel yükünü artırmaktadır. Yapay zekâ destekli karar destek sistemleri; görüntülerin ön değerlendirilmesi, önceliklendirilmesi ve raporlama süreçlerinin desteklenmesi sayesinde rutin işlemlerin daha kısa sürede tamamlanmasına yardımcı olmaktadır. Böylece sağlık profesyonelleri daha karmaşık klinik değerlendirmelere odaklanabilmekte, zaman yönetimi iyileşmekte ve dikkat dağınıklığına bağlı hata olasılığı azaltılabilmektedir. Ancak mevcut literatür, yapay zekânın uzman değerlendirmesinin yerine geçmediğini; en iyi sonuçların insan uzmanlığı ile birlikte kullanıldığında elde edildiğini vurgulamaktadır. [5,6,10]

Ergonomi açısından değerlendirildiğinde, yapay zekâ uygulamalarının çalışanların fiziksel yükünü azaltma potansiyeline sahip olduğu görülmektedir. Özellikle manuel veri girişinin azaltılması, otomatik raporlama sistemlerinin kullanılması ve iş süreçlerinin dijital olarak yönetilmesi çalışanların tekrarlayan hareketlerini azaltabilmektedir. Bununla birlikte ergonomik iyileşmenin yalnızca teknolojik gelişmelerle sağlanamayacağı; uygun çalışma ortamı düzenlemeleri, ergonomik ekipman kullanımı ve çalışanların ergonomi konusunda bilinçlendirilmesi ile desteklenmesi gerektiği unutulmamalıdır. [2,6]

Bunun yanında yapay zekâ uygulamalarının çalışan güvenliği açısından bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Algoritmaların doğruluğu büyük ölçüde eğitildikleri veri setlerinin niteliğine bağlıdır. Temsil gücü düşük veya önyargılı veri setleri kullanılarak geliştirilen algoritmalar yanlış sınıflandırmalara neden olabilmekte ve klinik karar süreçlerini olumsuz etkileyebilmektedir. Ayrıca farklı bilgi sistemleri arasındaki entegrasyon sorunları, yazılım güncellemeleri, teknik altyapı yetersizlikleri ve siber güvenlik tehditleri de yapay zekâ uygulamalarının güvenilir biçimde kullanılmasını zorlaştırabilecek faktörler arasında yer almaktadır. [2,10]

Yapay zekâ teknolojilerinin sağlık hizmetlerine entegrasyonu yalnızca teknik bir dönüşüm olarak değerlendirilmemelidir. Bu süreç aynı zamanda çalışanların teknolojiye uyumunu, dijital yeterliliklerini ve mesleki sorumluluklarını da etkilemektedir. Yapay zekâ sistemlerinin etkin kullanılabilmesi için sağlık çalışanlarına yönelik sürekli eğitim programlarının planlanması, kurumlarda teknik destek mekanizmalarının oluşturulması ve kullanıcıların algoritmik çıktıları eleştirel biçimde değerlendirebilecek bilgi düzeyine sahip olması gerekmektedir. Böylece yapay zekâ uygulamalarından beklenen yararın en üst düzeyde elde edilmesi mümkün olacaktır. [2,4,10]

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Araştırma yalnızca erişilebilen Türkçe ve İngilizce bilimsel yayınların incelenmesiyle sınırlandırılmıştır. Ayrıca çalışma derleme niteliğinde olduğundan herhangi bir meta-analiz yapılmamış ve bulgular incelenen araştırmaların sonuçlarının sentezine dayandırılmıştır. Buna rağmen farklı çalışma türlerinin birlikte değerlendirilmiş olması, yapay zekâ destekli radyoloji sistemlerinin çalışan güvenliği üzerindeki etkilerinin çok yönlü biçimde ortaya konulmasına katkı sağlamaktadır.

Sonuç olarak mevcut literatür, yapay zekâ destekli radyoloji sistemlerinin çalışan güvenliğinin geliştirilmesinde önemli fırsatlar sunduğunu göstermektedir. Ancak bu teknolojilerin güvenli ve sürdürülebilir biçimde kullanılabilmesi için teknik gelişmelerin yanı sıra etik ilkelerin, veri güvenliği uygulamalarının, kalite yönetim sistemlerinin ve insan denetiminin birlikte ele alınması gerekmektedir. [2,4,10] Gelecekte gerçekleştirilecek çok merkezli ve uzun dönemli araştırmaların, yapay zekâ uygulamalarının çalışan güvenliği üzerindeki etkilerini daha güçlü bilimsel kanıtlarla ortaya koyacağı düşünülmektedir.

5. SONUÇ

Yapay zekâ destekli radyoloji sistemleri, günümüzde yalnızca tanısal süreçlerin geliştirilmesine katkı sağlayan teknolojiler olarak değil, aynı zamanda çalışan güvenliğinin artırılmasını destekleyen önemli araçlar olarak değerlendirilmektedir. Bu derlemede incelenen bilimsel çalışmalar, yapay zekâ uygulamalarının görüntüleme parametrelerinin optimize edilmesi, gereksiz tekrar çekimlerinin azaltılması, radyasyon maruziyetinin en aza indirilmesi, iş akışının iyileştirilmesi ve tanısal süreçlerin desteklenmesi açısından önemli avantajlar sunduğunu ortaya koymuştur. Elde edilen bulgular, bu teknolojilerin uygun koşullarda kullanılması durumunda hem sağlık çalışanlarının hem de hastaların güvenliğine olumlu katkılar sağlayabileceğini göstermektedir. [3,4,5,7]

Bununla birlikte yapay zekâ sistemlerinin güvenli ve etkin biçimde kullanılabilmesi yalnızca teknolojik gelişmelere bağlı değildir. Algoritmaların güvenilir veri setleriyle geliştirilmesi, düzenli kalite kontrol süreçlerinin uygulanması, veri güvenliği ve hasta mahremiyetinin korunması ile sağlık profesyonellerinin klinik denetiminin sürdürülmesi, bu sistemlerin başarısını belirleyen temel unsurlar arasında yer almaktadır. Yapay zekâ uygulamalarının sağlık çalışanlarının yerini alan bağımsız karar mekanizmaları olarak değil, klinik karar verme sürecini destekleyen yardımcı teknolojiler olarak değerlendirilmesi çalışan güvenliği açısından daha güvenilir bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. [2,4,9]

Çalışmada ayrıca yapay zekâ uygulamalarının çalışan güvenliği üzerindeki etkilerinin yalnızca radyasyon güvenliği ile sınırlı olmadığı; iş yükünün yönetimi, ergonomik koşulların iyileştirilmesi, bilişsel yükün azaltılması, veri güvenliği ve psikososyal risklerin yönetimi gibi birçok farklı boyutu kapsadığı görülmüştür. Bu durum, yapay zekâ uygulamalarının iş sağlığı ve güvenliği açısından çok yönlü bir yaklaşımla ele alınması gerektiğini göstermektedir. [2,5,6,9]

Sağlık kurumlarında yapay zekâ teknolojilerinin güvenli biçimde uygulanabilmesi için teknik altyapının güçlendirilmesi, ulusal standartların geliştirilmesi, kalite yönetim sistemlerinin etkin şekilde uygulanması ve çalışanların yapay zekâ okuryazarlığını artırmaya yönelik sürekli eğitim programlarının planlanması önem taşımaktadır. Bunun yanında etik ilkelerin gözetilmesi, algoritmaların düzenli olarak doğrulanması ve bilgi güvenliği süreçlerinin sürekli izlenmesi, yapay zekâ uygulamalarının sürdürülebilir kullanımına katkı sağlayacaktır. [1,2,9]

Gelecekte gerçekleştirilecek çok merkezli, prospektif ve farklı görüntüleme yöntemlerini kapsayan araştırmaların, yapay zekâ uygulamalarının çalışan güvenliği üzerindeki uzun dönem etkilerini daha kapsamlı biçimde ortaya koyacağı değerlendirilmektedir. Elde edilecek yeni bilimsel kanıtların, yapay zekâ teknolojilerinin radyoloji hizmetlerine güvenli, etkili ve sürdürülebilir biçimde entegre edilmesine katkı sağlaması beklenmektedir.

KAYNAKÇA

1. European Commission. *White Paper on Artificial Intelligence: A European Approach to Excellence and Trust.* Brussels: European Commission; 2020.

2. World Health Organization. *Ethics and Governance of Artificial Intelligence for Health.* Geneva: World Health Organization; 2021.

3. Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, ve diğ. Artificial intelligence in radiology. Nat Rev Cancer. 2018;18(8):500-510.

4. European Society of Radiology. What the radiologist should know about artificial intelligence: An ESR white paper. **Insights Imaging**. 2019;10(1):44.

5. McBee MP, Awan OA, Colucci AT, ve diğ. Deep learning in radiology. Acad Radiol. 2018;25(11):1472-1480.

6. Langlotz CP, Allen B, Erickson BJ, ve diğ. A roadmap for foundational research on artificial intelligence in medical imaging: From the 2018 NIH/RSNA/ACR/The Academy Workshop. *Radiology.* 2019;291(3):781-791.

7. Willemink MJ, Noël PB. The evolution of image reconstruction for CT—from filtered back projection to artificial intelligence. Eur Radiol. 2020;30(4):2185-2195.

8. International Atomic Energy Agency. *Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. General Safety Requirements Part 3 (GSR Part 3).* Vienna: International Atomic Energy Agency; 2018.

9. Geis JR, Brady AP, Wu CC, ve diğ. Ethics of artificial intelligence in radiology: Summary of the Joint European and North American Multisociety Statement. *Radiology.* 2019;293(2):436-440.

10. International Commission on Radiological Protection. *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection.* ICRP Publication 103. Ann ICRP. 2007;37(2-4):1-332.

11. Chen H, Zhang Y, Kalra MK, ve diğ. Low-Dose CT With a Residual Encoder-Decoder Convolutional Neural Network. IEEE Trans Med Imaging. 2017;36(12):2524-2535.

12. Wang G, Ye JC, De Man B. Deep Learning for Tomographic Image Reconstruction. Nat Mach Intell. 2020;2:737-748.

13. International Labour Organization. *Safety and Health at the Heart of the Future of Work: Building on 100 Years of Experience.* Geneva: International Labour Organization; 2019.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
2401FC82

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID: 0000-0001-6925-4971

TİP 2 DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARDA SERUM MAGNEZYUM DÜZEYİ İLE MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLAR VE KRONİK BÖBREK HASTALIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Uzman Dr. Leyla AKDOĞAN*[1]
[1] Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi
leyla.khrmn@hotmail.com

Giriş

Magnezyum (Mg), glikoz metabolizması, insülin sinyal iletimi ve birçok enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak görev alır. Tip 2 diyabetes mellituslu (Tip 2 DM) hastaların yaklaşık üçte birinde hipomagnezemi bildirilmektedir; bu durumun başlıca nedeni artmış renal atılımdır. Literatürde hipomagnezeminin diyabetin mikrovasküler komplikasyonları ve kötü glisemik kontrol ile ilişkili olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte bazı çalışmalarda anlamlı bir ilişki bulunurken bazı çalışmalarda anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Amaç

Bu çalışmanın amacı, Tip 2 DM tanılı hastalarda serum magnezyum (Mg) düzeyi ile diyabetin mikrovasküler komplikasyonları (nöropati, nefropati, retinopati, diyabetik ayak) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya, Ocak 2023 ve Haziran 2025 tarihleri arasında Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 396 tip 2 DM tanılı hasta dahil edildi. Hastalar serum Mg düzeylerine göre iki gruba ayrıldı, gruplar arasında yaş, HbA1c, açlık plazma glukozu, diyabet süresi, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve mikrovasküler komplikasyon varlığı karşılaştırıldı.

Bulgular

Genel Hasta Özellikleri

Hastaların yaş ortalaması 60±12.6 yıl olup, %60.9'i kadın (n=241), %39.1'i erkek idi (n=155). Hastaların %42.8'inde (n=169) hipomagnezemi (Mg <1.8 mg/dL) saptanırken %57.2'si (n=226) normal Mg düzeyine sahip idi.

Değişken	Ortalama ± SS	n
Yaş (yıl)	60 ± 12.6	396
Diyabet süresi (yıl)	13 ± 8.7	387
HbA1c (%)	9.9 ± 2.3	396
Açlık kan şekeri (mg/dL)	174 ± 80.8	396
GFR (mL/dk/1.73m²)	84.6 ± 26	396
Serum Mg (mg/dL)	1.8 ± 0.2	395

Mikrovasküler Komplikasyon ve KBH Prevalansı

Komplikasyon	Var (n)	Toplam (n)	Prevalans (%)
Nefropati	131	391	%33.5
Retinopati	134	388	%34.5
Nöropati	196	394	%49.7
Diyabetik ayak	32	393	%8.1
Kronik böbrek hastalığı (GFR<60)	76	396	%19.2

Hastaların %71.7'inde (n=284/396) en az bir mikrovasküler komplikasyon mevcuttu.

Magnezyum Düzeyine göre Grupların Bazal Özellikler

Hipomagnezemi grubu (n=169) ile normal Mg grubu (n=226) karşılaştırıldığında; hipomagnezemi grubunda HbA1c ve açlık kan şekeri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0.05). Yaş, GFR ve cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Değişken	Hipomagnezemi (n=169)	Normal Mg (n=226)	p
Yaş (yıl)	59.0 [50.0-67.0]	63.0 [53.0-69.0]	0.11
HbA1c (%)	10.5 [8.9-11.7]	9.4 [7.9-11.0]	0.001
Açlık kan şekeri (mg/dL)	168.0 [132.0-229.0]	150.5 [109.0-210.8]	0.012
GFR (mL/dk/1.73m²)	90.0 [69.0-104.0]	87.5 [68.2-101.0]	0.149
Kadın cinsiyet (%)	63.9%	58.8%	0.36

Hipomagnezemi ile Komplikasyonlar Arasındaki İlişki: Kaba Analiz

Komplikasyon	Hipomagnezemi (%)	Normal Mg (%)	Kaba OR (%95 CI)	p
Nefropati	%34.7	%32.7	1.09 (0.72-1.67)	0.68
Retinopati	%33.5	%35.5	0.92 (0.6-1.4)	0.694
Nöropati	%46.4	%52.4	0.79 (0.53-1.17)	0.238
Diyabetik ayak	%8.3	%8	1.04 (0.5-2.16)	0.915
Kronik böbrek hastalığı (GFR<60)	%16.6	%21.2	0.74 (0.44-1.23)	0.244

Çok Değişkenli Lojistik Regresyon: Düzeltilmiş OR

Yaş, cinsiyet, HbA1c ve açlık kan şekeri için düzeltilmiş lojistik regresyon sonuçları:

Komplikasyon	Düzeltilmiş OR (%95 CI)	p
Nefropati	1.24 (0.78-1.95)	0.365
Retinopati	1.08 (0.67-1.74)	0.741
Nöropati	0.84 (0.54-1.31)	0.447
Diyabetik ayak	1.14 (0.52-2.47)	0.746
Kronik böbrek hastalığı	0.73 (0.4-1.32)	0.299

Ne kaba ne de çok değişkenli düzeltilmiş analizde, hipomagnezemi ile herhangi bir mikrovasküler komplikasyon veya KBH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (tüm p>0.05).

Serum Mg (Sürekli Değişken) ile Komplikasyon İlişkisi

Serum Mg düzeyi sürekli değişken olarak ele alındığında, komplikasyon var/yok gruplarına göre medyan değerler ve Mann-Whitney U testi sonuçları:

Komplikasyon	Var (Medyan [IQR])	Yok (Medyan [IQR])	p
Nefropati	1.80 [1.60-2.00]	1.80 [1.60-1.90]	0.487
Retinopati	1.80 [1.60-2.00]	1.80 [1.60-1.90]	0.364
Nöropati	1.80 [1.60-1.90]	1.80 [1.60-1.90]	0.109
Diyabetik ayak	1.80 [1.60-1.92]	1.80 [1.60-1.90]	0.866
Kronik böbrek hastalığı (GFR<60)	1.80 [1.68-2.00]	1.80 [1.60-1.90]	0.042

Dikkat çekici biçimde, KBH olan hastalarda serum Mg medyanı anlamlı olarak daha yüksektir (p=0.042). Bu bulgu, azalan böbrek fonksiyonuna bağlı Mg atılımının azalması (retansiyon) ile açıklanabilir.

Serum Mg ile Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyon

Parametre	rho	p
GFR	-0.123	0.014
HbA1c	-0.142	0.005
AKŞ	-0.1	0.047
Yaş	0.089	0.077

Serum Mg; GFR ile negatif (rho=-0.123, p=0.014), HbA1c ile negatif (rho=-0.142, p=0.005) ve açlık kan şekeri ile negatif (rho=-0.100, p=0.047) yönde zayıf ama anlamlı korelasyon göstermektedir.

Tartışma

Çalışmamızda tip 2 diyabetli hastalarda serum Mg düzeyinin mikrovasküler komplikasyonlar (nöropati, nefropati, retinopati, diyabetik ayak) ile doğrudan bir ilişkisi gösterilememiştir. Literatürdeki bazı çalışmalarda hipomagnezeminin diyabetik retinopati ve nefropati ile anlamlı ilişkili olduğu, bazı çalışmalarda da retinopatisi olan hastalarda serum Mg düzeyinin anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir.

Öte yandan, diyabetik periferik nöropati ile serum Mg arasındaki ilişki literatürde zaten tartışmalı bir konudur; bazı çalışmalar sinir iletim hızı ile Mg arasında ilişki bulurken bazıları anlamlı bir ilişki saptayamamıştır. Çalışmamızın nöropati bulgusu, bu tartışmalı literatüre bir veri noktası daha eklemektedir.

Çalışmanın dikkat çekici bir bulgusu, serum Mg düzeyinin böbrek fonksiyonu ile ilişkisidir. GFR düştükçe serum Mg düzeyinin arttığı gözlenmiştir. Bu bulgu, magnezyumun böbrekler yoluyla atıldığı ve renal fonksiyon bozulduğunda serum düzeyinin yükseldiği bilinen fizyolojik mekanizma ile uyumludur.

Ayrıca, Mg'nin HbA1c ile negatif korelasyonu, literatürdeki 'kötü glisemik kontrolün hipomagnezemiye eşlik ettiği' bulgusuyla uyumludur. Bu da, diyabet yönetiminde magnezyum düzeyinin izlenmesinin glisemik kontrolün bir göstergesi olarak değerli olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç

Çalışmamızda serum magnezyum düzeyi ile diyabetik nöropati, nefropati, retinopati ve diyabetik ayak arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak serum Mg düzeyinin böbrek fonksiyonu ile anlamlı bir ilişkisi bulunmuştur; böbrek fonksiyonu azaldıkça Mg düzeyi yükselmektedir. Bu bulgu, magnezyum düzeyinin diyabetik hastalarda yorumlanırken böbrek fonksiyonunun mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamaktadır. Diyabetik komplikasyonlarla magnezyum arasındaki ilişkinin daha kesin olarak ortaya konabilmesi için, böbrek fonksiyonuna göre stratifiye edilmiş ve diyabet süresini de içeren daha büyük, ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Magnezyum, tip 2 diyabetes mellitus, diyabetik nöropati, diyabetik nefropati, diyabetik retinopati, kronik böbrek hastalığı

Kaynaklar

1. Wang, S., Hou, X., Liu, Y., Lu, H., Wei, L., Bao, Y., & Jia, W. (2013). Serum electrolyte levels in relation to macrovascular complications in Chinese patients with diabetes mellitus. *Cardiovascular Diabetology, 12,* Article 146.
2. Xu, J., Xu, W., Yao, H., Sun, W., Zhou, Q., & Cai, L. (2013). Associations of serum and urinary magnesium with the pre-diabetes, diabetes and diabetic complications in the Chinese Northeast population. *PLOS ONE, 8*(2), Article e56750.
3. Lu, J., Gu, Y., Guo, M., Chen, P., Wang, H., & Yu, X. (2016). Serum magnesium concentration is inversely associated with albuminuria and retinopathy among patients with diabetes. *Journal of Diabetes Research, 2016,* Article 1260141.
4. Kumar, S. R., Kumar, K. G. S., & Gayathri, R. (2024). Hypomagnesemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of the Association of Physicians of India, 72*(7), 25–28.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
24A13713

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-5777-6147

PEDİATRİK KRANİYAL EPİDERMOİD KİSTLERİN GÖRÜNTÜLEME BULGULARI: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Uzman Dr. Şükriye YILMAZ*[1]
[1] Etlik Şehir Hastanesi
dryavuzer@gmail.com

Giriş

Kraniyal epidermoid kistler, ektodermal kapanma kusuruna bağlı olarak gelişen, pediatrik yaş grubunda nadir görülen konjenital benign lezyonlardır. Literatürdeki çalışmaların büyük bölümü olgu sunumları veya küçük cerrahi serilerden oluşmakta olup, çocuklarda lezyonların anatomik dağılımını ve görüntüleme özelliklerini sistematik olarak değerlendiren radyolojik çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, tek merkez deneyimi ışığında pediatrik kraniyal epidermoid kistlerin demografik özelliklerini, anatomik dağılımını, klinik ve görüntüleme bulgularını değerlendirmektir.

Yöntemler

2023–2026 yılları arasında kraniyal epidermoid kist tanısı alan 18 yaş altındaki hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik veriler, lezyon lokalizasyonu, BT (bilgisayarlı tomografi) ve MRG (Manyetik rezonans görüntüleme) bulguları, MRG'de kirli FLAIR görünümünün varlığı, klinik prezentasyon, cerrahi tedavi ve patolojik sonuçlar kaydedildi. Tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Lezyon lokalizasyonu ile klinik bulgular, lezyon boyutu ile semptom varlığı ve görüntüleme özellikleri arasındaki ilişkiler uygun parametrik veya nonparametrik testlerle analiz edildi.

Sonuçlar

Toplam 63 pediatrik hasta çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş 8,8 ± 5,5 yıl (1–18 yıl) olup hastaların %54'ü erkekti. Epidermoid kistler yerleşimlerine göre intradiploik, intrakraniyal ekstraaksiyel, intraaksiyel (intraparenkimal) ve kalvaryal cilt altı olarak sınıflandırıldı. En sık yerleşim intradiploik bölgeydi (n=28, %44,4); bunu intrakraniyal ekstraaksiyel yerleşim (n=20, %31,7) izledi (Resim 1,2). İntradiploik lezyonlar en sık temporal kemikte (11/28), ardından parietal kemikte (8/28) yerleşirken, ekstraaksiyel lezyonlar en sık serebellopontin köşede (9/20) bulundu.

BT incelemesi hastaların %55,6'sında (35/63) mevcuttu ve BT uygulanan olguların %71,4'ünde (25/35) kemik erozyonu saptandı. MRG'de hastaların %44,4'ünde (28/63) karakteristik kirli FLAIR görünümü saptandı.

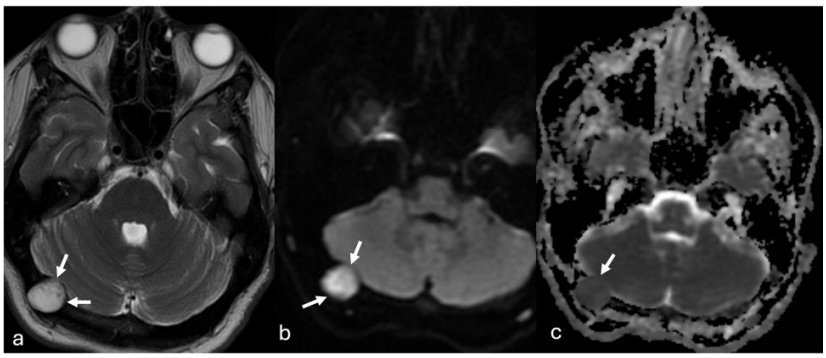
Olguların %36,5'ine (23/63) cerrahi tedavi uygulandı ve cerrahi yapılan tüm olgularda patolojik doğrulama yapıldı. Lezyon yerleşimi ile cerrahi gereksinimi arasında anlamlı bir ilişki bulundu (χ^2=10,65; p=0,014). Cerrahi gereksinimi en yüksek intraaksiyel (%100; 2/2) ve ekstraaksiyel (%55,0; 11/20) yerleşimli lezyonlarda görülürken, intradiploik lezyonlarda bu oran %17,9 (5/28) idi (Resim 3,4).

Hastaların %14,3'ü (9/63) semptomatikti. En sık başvuru bulgusu şişlikti ve semptomatik lezyonlar, asemptomatik lezyonlara göre anlamlı olarak daha büyüktü (p=0,0006).

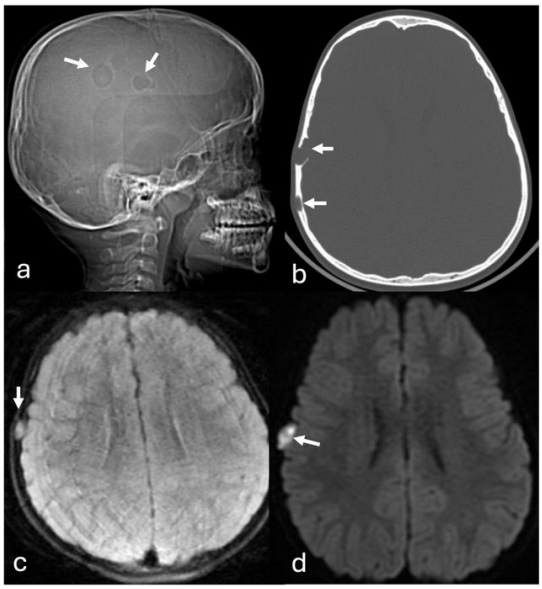
Tartışma

Pediatrik kraniyal epidermoid kistler en sık intradiploik yerleşim göstermektedir. Kirli FLAIR görünümü olguların yaklaşık yarısında izlenen karakteristik bir görüntüleme bulgusu olup, lezyon boyutu semptom gelişimi, yerleşim tipi ise cerrahi gereksinim ile ilişkilidir. BT, kemik değişikliklerinin değerlendirilmesinde; MRG ise lezyon karakterizasyonu ve cerrahi planlamada tamamlayıcı bilgiler sağlamaktadır. Çalışmamız, pediatrik kraniyal epidermoid kistlere ilişkin en geniş tek merkezli radyolojik serilerden birini oluşturarak bu nadir lezyonların klinik ve görüntüleme spektrumuna kapsamlı bir katkı sunmaktadır.

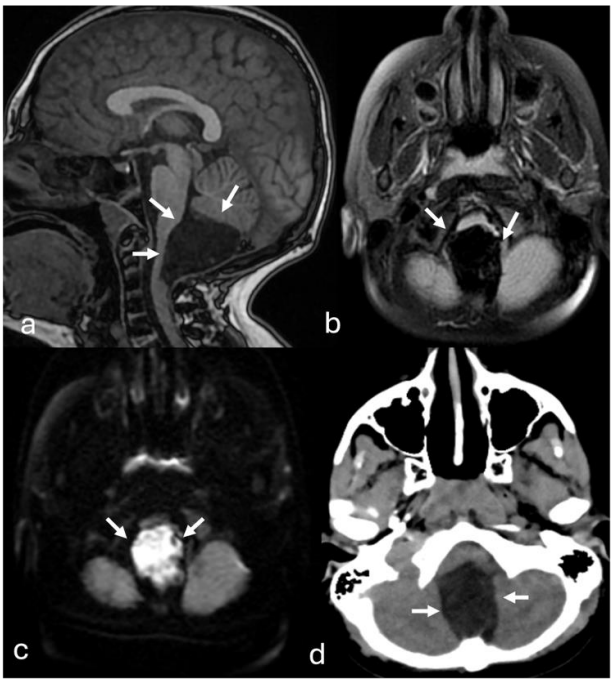
Anahtar Kelimeler: Epidermoid kist, Bilgisayarlı tomografi, Manyetik rezonans görüntüleme, Pediatrik



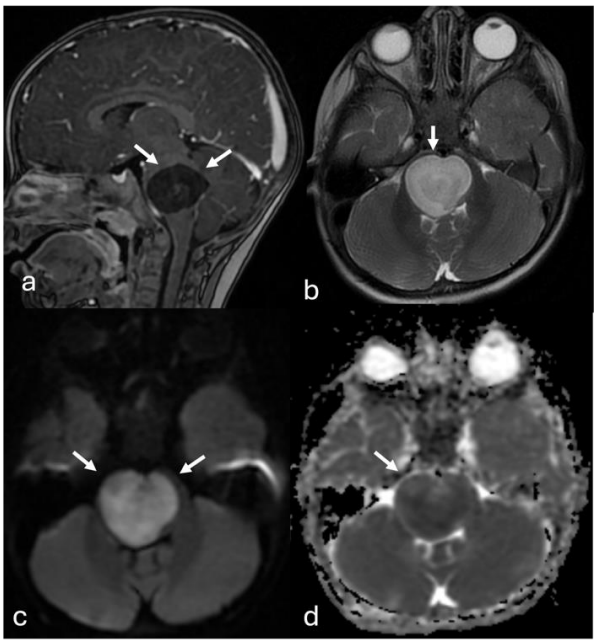
Resim 1: Oksipital şişlik şikayetiyle yapılan beyin MR incelemede aksiyel T2 (a), aksiyel difüzyon (b) ve ADC haritası (c) görüntülerde sağ okspital kemik intradiploik mesafede T2 hiperintens difüzyon kısıtlaması gösteren epidermoid kist izleniyo (oklar)



Resim 2: Travma nedeniyle elde edilen lateral kafa grafisinde (a), parietal kemikte sklerotik kenarlı nodüler alanlar izlenmektedir. Aksiyel kemik pencereli beyin BT kesitinde (b), kemikte birbirine komşu litik lezyonlar görülmektedir. Aksiyel FLAIR (c) görüntüde hiperintens sinyal özelliği gösteren lezyon, aksiyel difüzyon ağırlıklı görüntüde (d) belirgin difüzyon kısıtlaması göstermekte olup epidermoid kist ile uyumludur (oklar).



Resim 3: Denge kaybı nedeniyle yapılan MRG incelemesinde, sagittal T1 ağırlıklı görüntüde (a) posterior fossada serebellum inferiorunda yerleşimli, serebelluma kitle etkisi oluşturan hipointens lezyon izlenmektedir. Lezyon aksiyel FLAIR görüntüde (b) hipointens, difüzyon ağırlıklı görüntüde (c) belirgin difüzyon kısıtlaması göstermekte olup, BT incelemesinde (d) hipodens kistik lezyon olarak izlenmektedir.



Resim 4: Baş dönmesi nedeniyle yapılan MRG incelemesinde, sagittal T1 ağırlıklı görüntüde (a) pons parankimi içinde ekspansil, hipointens lezyon izlenmektedir. Lezyon aksiyel T2 görüntüde (b) hiperintens, difüzyon ve ADC ağırlıklı görüntüde (c,d) belirgin difüzyon kısıtlaması göstermekte olup, BT incelemesinde (d) hipodens kistik lezyon olarak izlenmektedir (oklar).

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
27FDB83B

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-4920-475

MASTOSİTOZLU HASTALARDA HYMENOPTERA VENOM İMMÜNOTERAPİSİNİN SONUÇLARI

Uzman Dr. Hazal KAYIKÇI*[1]
[1] Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Allerji ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı
hazalduru146@hotmail.com

Giriş: Mastositoz, deri ve/veya iç organlarda mast hücrelerinin artışı ile karakterize nadir bir hastalıktır.

Yöntem: Bu olgu serisinde, Hymenoptera venom alerjisi ve mastositozu olan hastalarda venom immünoterapisinin (VİT) sonuçlarının değerlendirilmesi ve tedaviyle ilişkili advers olayların sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Bulgular: VİT uygulanan, ikisi sistemik mastositoz ve biri kutanöz mastositoz tanılı üç olgu sunulmuştur.

Olgu 1: İndolan sistemik mastositoz tanılı 50 yaşındaki kadın hastada arı sokması sonrasında anafilaksi gelişmiştir. Bal arısı VİT'inin 9. ayında hasta, Ring ve Messmer sınıflamasına göre derece 3 anafilaktik reaksiyon olarak sınıflandırılan ve adrenalin uygulanmasını gerektiren bir advers reaksiyon yaşamıştır. Eş zamanlı omalizumab tedavisinin başlanmasının ardından hasta sonraki VİT dozlarını ek advers olay gelişmeksizin tolere etmiştir. Ancak Türkiye'de venom ekstrelerinin temin edilememesi nedeniyle VİT 13. ayda sonlandırılmıştır.

Olgu 2: Sistemik mastositoz tanılı 57 yaşındaki erkek hastaya hem bal arısı hem de yaban arısı venom alerjisi nedeniyle VİT uygulanmıştır. Hasta VİT'e dört yıl boyunca herhangi bir advers reaksiyon gelişmeksizin başarıyla devam etmiştir. İdame fazında sahada gerçekleşen bir arı sokması sonrasında hafif lokal reaksiyon gelişmiş, ancak ek komplikasyon gözlenmemiştir. Türkiye'de venom ekstrelerinin temin edilememesi nedeniyle VİT 50. ayda sonlandırılmıştır.

Olgu 3: Kutanöz mastositoz tanılı 44 yaşındaki kadın hastaya yaban arısı venom alerjisi nedeniyle VİT uygulanmıştır. Başlangıçtaki reaksiyonu Mueller derece 4 olarak sınıflandırılmıştır. VİT'in idame fazında hastada sahada yaban arısı sokması meydana gelmiş ve Mueller derece 2 reaksiyon gelişmiştir. Hasta halen VİT idame tedavisine devam etmektedir.

Sonuç: Bu olgu serisinde VİT'in tedavi süresince etkili olduğu ve başlangıçtaki saha sokması reaksiyonlarına kıyasla reaksiyon şiddetinde azalma sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca, mastositozlu hastalarda VİT ile ilişkili advers reaksiyonların genel olarak yönetilebilir olduğu görülmüştür.

Tablo 1. VİT Uygulanan Mastositoz Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri

Özellik	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş	51	58	45
Cinsiyet	Kadın	Erkek	Kadın
Mastositoz tipi	İSM	ASM	Kutanöz mastositoz
Bazal triptaz düzeyi (µg/L)	64	10,5	6,72
Bal arısı (Apis i1)-spesifik IgE düzeyi (kU/L)	0,52	1,51	4,23
Yaban arısı (Vespula i3)-spesifik IgE düzeyi (kU/L)	0,01	0,82	12
Başlangıç saha sokmasındaki Mueller derecesi	Derece 4	Derece 4	Derece 4
VİT tipi	Bal arısı	Bal arısı ve yaban arısı	Yaban arısı
VİT ile ilişkili advers olay	Var	Yok	Yok
İndüksiyon fazında advers olay	Yok	Yok	Yok
İdame fazında advers olay	Var	Yok	Yok
Eş zamanlı omalizumab kullanımı	Var	Yok	Yok
VİT sırasında saha sokması	Yok	Var	Var
VİT sırasında saha sokmasındaki Mueller derecesi	–	Derece 0	Derece 2

Özellik	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
VİT süresi (ay)	13	50	42
Mastositoz tedavisi	İzlem	Midostaurin	İzlem

VİT, venom immünoterapisi; **İSM,** indolan sistemik mastositoz; **ASM,** agresif sistemik mastositoz; **IgE,** immünoglobulin E; **µg/L,** mikrogram/litre; **kU/L**, kilounit/litre.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
28D6F9BE
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Hemşirelik

ORCID: 0000-0003-0604-7996

YAŞLI BİREYLERDE DEMANS VE HEMŞİRELİK BAKIMI

Öğr. Gör. Dr. Beyza Nur Kahraman KIZILCAOLUK*[1]
[1] Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi
* Corresponding Author: Beyza Nur Kahraman KIZILCAOLUK
beyzanur.kahraman@ksbu.edu.tr

1.GİRİŞ

Günümüzde giderek gelişen tıp bilimleri ve teknolojiyle birlikte yaşam süresi uzamaktadır. Buda yaşlılıkta ki sorunların daha fazla gündeme gelmesine neden olmaktadır (1). Yaşlılıkla birlikte gelen bu sorunlardan biri de demanstır. Demans dikkat bozukluğu ve hafıza kaybı ile karakterize olan nörodejeneratif bir sendromdur (2). Dünyada 36 milyon kişiyi etkileyen bir sorundur (3). 20250 yılında bu oranların 152 milyona ulaşması beklenmektedir (4)

Demans içinde en sık görülen türü ise Alzheimer Hastalığı (AH)'dır. Geri dönüşsüz ve ilerleyici olan Alzheimer Hastalığı bilişsel fonksiyonlarda bozulma ve günlük yaşam aktivitelerini yerine getirememe gibi belirtiler ile tanılanır. Hastalık ilerledikçe belirtiler daha ciddi boyutlara ulaşır. (5).

Öğr. Gör. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tavşanlı Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Veri Tabanı, Ağ Tasarımı ve Yönetimi Bölümü, Tele Sağlık Teknikerliği Programı, beyzanur.kahraman@ksbu.edu.tr

Yapılan bir çalışmada da belirtildiği gibi demanslı bireylere bozulan fonksiyonlar nedeniyle aile üyeleri bakım vermektedir. Özelliklede eş ve çocukların bakıma katıldığı belirtilmiştir (6). Bu durum aile bireyleri içinde zor olup, kendi hayatlarına odaklanamamakta, alışverişe çıkmamakta, doktora gidememekte ve kendilerine zaman ayıramamaktadırlar (7). Sevdiği bir aile bireyinin böyle ir hastalığa yakalanması yeterince üzücü olmasının yanı sıra uzun süren ve bitmek bilmeyen bakım sürecinin eklenmesi bakım vereninde durumdan olumsuz etkilenmeye başlamasına neden olur (8). Bu nedenle bakım veren bireylerin psikolojik açıdan desteklenmesi çok önemlidir.

Demansın farklı tipleri bulunmaktadır. Vasküler demans, beyne giden kan akımını azalması sonucu meydana gelir. Hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi vasküler demans gelişme riskini artırır. Parkinson hastalığı demansı, istirahat halindeyken titreme, kas katılığı, hareketlerde yavaşlama gibi Parkinson hastalığı belirtileri gösterir. Bilişsel fonksiyonlarda ciddi bozulmalar ve psikoz görülebilir. Huntington hastalığı demansı da, ilerleyici ve baskı karakterli bir hastalıktır. Kromozom ve genlerdeki bozukluklar nedeniyle oluşur. Down sendromunun neden olduğu demans da adından anlaşılacağı gibi Down Sendromu nedeniyle görülen bir demans türüdür (9).

Genetik, bilişsel rezervi artırmak, stresi azaltmak ve serebrovasküler hastalıkların risk faktörlerini bilip, bu faktörlerden uzaklaşarak beyin sağlığını korumak demans gelişme riskini azaltabilir (10).

Demans öğrenmede zorluk, hafıza kayıpları (özelliklede eski olayları hatırlayıp yeni olayları unutma), oryantasyon sorunları, yer-zaman algılamalarında bozukluklar gibi kişinin sosyal hayatını derinden etkileyen bir hastalıktır (11-12). İleri yaş, genetik, kadın olma, diyabet ve kalp hastalıkları demans için risk faktörüdür (13).

Bilişsel fonksiyonlarda azalma, hafıza kayıpları ve ajitasyon demansın en sık görülen belirtilerindendir. Demans tanısı koyabilmek için hastada bu belirtilerin en az 6 ay boyunca gözlenmesi gerekir. 6 ay boyunca görülen bu belirtilere ek olarak, Mini Mental, Demans İnceleme ve Demansı Erken Tanılama Testi gibi testler de tanı koymada yardımcı olur. Tanı konulduktan sonra kişi ve ailesi bir şokla karşı karşıya gelmektedir. Bu durumu kabullenmek her ikisi içinde zor bir süreçtir. Bu nedenle hasta ve ailesine demansın tam olarak nasıl bir hastalık olduğu, nedenleri ve bu hastalara nasıl yaklaşılması gerektiği hakkında bilgilendirme yapılmalıdır (14).

Demansın erken evresinde dalgınlık, umursamazlık, unutkanlık, yeni olan süreçlere alışmada zorluk görülebilir. Orta evrede başlangıçta görülen unutkanlıkta artış, sık sık eşyaları kaybetme, öfke hali, giyinme gibi basit işlevlerde bozulma ve sosyal ilişkilerde bozulma görülebilir. İleri evrede yemek yemede güçlükler, inkontinans, aile bireylerini tanıyamama ya da yatağa bağımlı olma gibi durumlar gelişebilir (12).

1.1.Demansta Hemşirelik Bakımı

Demansta öncelikle hastalığın süreci aileye detaylı anlatılmalıdır. İlaçların kullanımı ve yan etkileri hakkında bilgi verilmelidir. İlaçlar arası etkileşim olabileceğinden hasta ve aile kullanılacak ilaçları, dozları çok iyi bilmeli ve kullanmalıdır. Hastalık ilerlediğinde hastalar günlük yaptıkları işleri unutmaya başlayacaklardır. Bu durumda aile dikkatli olmalıdır. Hastanın yemek yediğinden, ilaçlarını kullandığından ve kişisel bakımını yaptığından emin olmalıdır. Yemek yerken herhangi bir aspirasyon gelişmemesi ve yutma güçlükleriyle beslenmeye engel olabilecek durumları ortadan kaldırmak için masada su bulundurulmalıdır. Küçük lokmalarla besinleri almalıdır.

Ayakkabı seçimi yaparken kolay giyip-çıkartılabilen cırtcırtlı ve rahat ayakkabılar önerilmelidir. Hastanın kesici-delici olan makas, bıçak gibi evde sık bulunana araçlarla teması engellenmeye çalışılmalıdır (15). Banyo ve koridorlarda tutunma barları düşmelerden koruduğu için evin fiziki yapısında değişikliklere gidilebilir. Basamak, eşik bulunuyorsa mümkünse kaldırılmalı mümkün değilse, ilk ve son basamak kırmızıya boyanarak merdiveni fark etmesi sağlanabilir (16). Yerde kaymayan halılar tercih edilmelidir (20). Hastalara hatırlatma amaçlı notlar bırakılabilir. Örneğin, lambanın üstüne ışığı kapat notu asılabilir. Konstipasyonu önlemek için lifli besin tüketimi artırılabilir. Yaşına ve ek hastalıklarına uygun hafif egzersizler önerilebilir. Unutkanlık nedeniyle hastanın tuvaletini evin herhangi bir yerine yapmasını önlemek için diğer odaların kapılarının kitlenmesi önerilebilir. Ayrıca hastanın evden kendi başına çıkıp gitmesini önlemek adına dış kapının kilitlenmesi gerekir. Hastanın üzerinde ailesinin adres ve telefonunun yazdığı bir not taşıması sağlanabilir. Bu herhangi bir kolyeye asılarak üzerinden çıkartması engellenebilir (15). Isı algısı bozulabileceğinden soba ya da elektrikli battaniyeleri kullanmaları engellenmelidir. Sık sık eski fotoğrafların gösterilmesi ailesini hatırlamada faydalı olabilir. Yer-zaman oryantasyonu bozulduğundan gün-ay-yıl, saat hatırlatılmalıdır. Tüm çabalara rağmen hasta yine unuttuğunda aile için çok yıpratıcı bir durum olacaktır. Bu nedenle bu duruma kendilerini hazırlamaları ve sakin kalmaları önerilmelidir (15). Soğukkanlı kalınarak, yeniden hastayı adapte etmeye çalışılmalıdır. Tek başına araba kullanmasına izin verilmemelidir (16). Hastaya ismiyle seslenilerek, basit, açık ve net konuşularak iletişim sürdürülmelidir (13). Hastalarda bazen halisünasyonlar görebilir. Bu durumda odak noktasını başka bir şeye çekmeye çalışılmalıdır. Müzik dinlemek, dışarı çıkıp dolaşmak, sevdiği bir yere gitmek gibi uygulamalar yapılabilir (16). Demanslı hastaların odalarında ve evlerinde değişiklikler yapılmamalıdır. (12). Hastanın dışında ailenin de yaşadığı bu zor durum atlanmamalı, fiziksel, sosyal ve psikolojik açıdan desteklenmelidir (16). Eğer hasta yatağa bağımlı bir demans hastasıysa 2 saatte bir pozisyon değişikliği basınç yaralarını önlemek için en faydalı girişimdir. Özellikle boyun kaslarını gevşetmede sırt üstü yatmak rahatlatıcıdır (17). Cilt bütünlüğü her daim korunmalıdır. Yatağa bağımlı değilse de sürekli yatak içinde olması engellenmelidir. Ara sıra kalkıp sandalyede oturması, yürüyüş yapması kasları güçlendirir (16). Temizlik sağlanırken banyo yaptırılması önemlidir fakat küvet doldurarak yıkanması engellenmelidir (15). Demans hastalarında iletişimde çok önemlidir. Hastalarla açık ve net ifadelerle konuşulmalıdır. Yüzüne bakarak anlayabileceği şekilde, uygun ses düzeyinde ve kısa cümlelerle konuşulmalıdır. Günde en az 7-8 saat uyuması sağlanmalıdır. Yatmadan önce fazla sıvı alımı sık sık uykuyu böleceğinden akşam saatlerinde sıvı alımı kısıtlanmalıdır. Gece uyumasına engel olacağından gündüz uykuları engellenmelidir (1). Tüm bu sorunlar ve kısıtlamalar hastanın sosyal hayatını olumsuz etkileyebilir. Çok fazla yalnız kalarak depresyona girmesini de önlemek adına kontrol altında sosyalleşmesi de sağlanmalıdır. Akraba ziyaretleri çok kalabalık olmadan yapılmalıdır (1).

1.2.Demansta İhmal-İstismar

Yaşlılık dönemi ve demans tanısı, bireyleri ihmal ve istismar riskine karşı savunmasız kılan temel faktörler arasında yer almaktadır. Yaşlı istismarı; fiziksel, cinsel, ekonomik ve psikolojik olmak üzere multidisipliner bir çerçevede incelenmelidir. Aile içi şiddet öyküsü, kültürel çatışmalar, bakım veren yükünün yönetilememesi, aile içi disfonksiyonel ilişkiler, madde bağımlılığı ve sosyoekonomik yetersizlikler, bu vakaların etiyolojisinde kritik rol oynamaktadır. Yaşlı istismarı ve ihmalini önlemede, bireylerin sosyal entegrasyonunun sağlanması stratejik bir öneme sahiptir.

Bu süreçte sağlık profesyonellerinin, istismar ve ihmalin klinik belirtilerini tanımlayabilmelidir. Değerlendirme süreci yalnızca yaşlı bireyle sınırlı kalmamalı; aile bireylerinide kapsayan bütüncül bir yaklaşımla analiz edilmelidir (22,23,24,25,26,27).

1.3.Demansta Hemşirelik Tanıları

- Nöral fonksiyonlardaki dejenerasyona bağlı çevreyi algılamada bozukluk sendromu,
- Bilişsel yetersizlik nedeniyle öz bakım eksikliği (16).
- Serebral nöronların dejenerasyonu nedeniyle düşünce sürecinde değişim,
- Nörodejenerasyona bağlı gelişen frontal işlevlerde bozulma,

- Huzursuzluk nedeniyle uyku paterninde bozulma,
- Bilişssel yetersizliğe bağlı travma riski,
- Bilişsel işlevlerde bozulmaya bağlı kaybolma riski,
- Bilişsel süreçlerde bozulmaya bağlı gereksinimden az beslenme,
- Uzun süre bakım gereksinimi nedeniyle aile içi baş etmede yetersizlik (18).
- Demans belirti-bulgularına bağlı amaçsız gezinme,
- Bilişsel süreçlerde bozulmaya bağlı boğulma riski,
- Bilişsel işlevlerde bozulmaya bağlı düşme riski,
- Bilişsel işlevlerde bozulmaya bağlı travma riski,
- Bilişsel işlevlerde bozulmaya bağlı oral mukoz membranlarda bozulma riski,
- Bilişsel işlevlerde bozulmaya bağlı sıvı volüm eksikliği riski (19).
- Bilişsel işlevlerde bozulmaya bağlı bireysel bakımını sürdürmede yetersizlik,
- Bilişsel işlevlerde bozulmaya bağlı çevreyi algılamada bozulma,
- Bilişsel işlevlerde bozulmaya bağlı sözel iletişimde bozulma,
- Bilişsel işlevlerde bozulmaya bağlı idrar, dışkı inkontinansı (12).

Demasta farmakolojik tedavide kullanılan ilaçlar Donepezil, Exelon, Reminyl, Memantin'dir. Ayrıca E ve C vitaminin de demans şiddetini azalttığı bulunmuştur (24).

Demansta non-farmakolojik tedavi de ise, davranışsal müdahaleler, duygu odaklı müdahaleler, biliş odaklı tedaviler ve uyarım odaklı tedaviler kullanılmaktadır. Davranışsal müdahalelerde demans hastasındaki davranışların nedenini bulmaya ve çözmeye odaklıdır. Uygun olmayan davranışlar azaltmaya çalışılır. Duygu odaklı müdahaleler anımsama ve geçerlileştirme üzerine odaklanır. Anımsamada, eski olaylar hatırlatılmaya çalışılır. Geçerlileştirme terapisinde ise, yeniden ifade etme ile kutuplaştırma, stres ve anksiyete azaltılmaya çalışılır. Biliş odaklı tedaviler de yapboz, satranç, şarkı söyleme, el sanatları aktiviteleri gibi etkinliklere hastayı yönelterek bir şeyleri akılda tutmasını sağlamaya odaklanır. Uyarım odaklı tedaviler de sanat ve hayvanlar kullanılır. Köpek edinme, ebru sanatı yapma dikkati başka yere çekerek hastalıkta fayda sağlayabilir (21).

2. SONUÇ

Demans, yaşlanan dünya nüfusuyla birlikte görülme sıklığı artan ve bireyin bilişsel, fiziksel, psikolojik ve sosyal işlevlerini önemli ölçüde etkileyen kronik bir hastalıkdır. Hafıza kaybı, yönelim bozukluğu, iletişim güçlükleri, davranış değişiklikleri ve günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık gibi belirtiler, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltmaktadır. Hastalığın ilerleyici yapısı nedeniyle bireylerin bakım gereksinimleri zamanla artmakta, bu durum yalnızca hastaları değil bakım veren aile üyelerini de çok yönlü olarak etkilemektedir.

Demanslı bireylerin bakımında hemşireler; hastalığın erken dönemde fark edilmesi, güvenli bir çevrenin oluşturulması, komplikasyonların önlenmesi, ilaç tedavisinin izlenmesi, öz bakım gereksinimlerinin karşılanması ve hasta ile ailesinin eğitilmesi gibi kritik sorumluluklar üstlenmektedir. Ayrıca hemşirelik bakımının amacı yalnızca fiziksel gereksinimlerin karşılanması değil, aynı zamanda bireyin bağımsızlığının mümkün olduğunca korunması, yaşam kalitesinin artırılması ve psikososyal iyilik halinin desteklenmesidir. Bu doğrultuda bireyselleştirilmiş bakım planlarının oluşturulması büyük önem taşımaktadır.

Demans sürecinde bakım verenlerin yaşadığı fiziksel, duygusal, sosyal ve ekonomik yük göz ardı edilmemelidir. Uzun süreli bakım sorumluluğu, bakım verenlerde tükenmişlik, stres, anksiyete ve depresyon riskini artırabilmektedir. Bu nedenle hemşireler, yalnızca hastaya değil bakım verenlere yönelik danışmanlık, eğitim ve destek hizmetleri sunarak bakım sürecinin daha sağlıklı yönetilmesine katkı sağlamalıdır. Bunun yanı sıra demanslı bireylerin ihmal ve istismara karşı korunması, sağlık profesyonellerinin önemli sorumluluklarından biridir.

Sonuç olarak, demans bakımında multidisipliner yaklaşımın benimsenmesi, farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi yöntemlerinin birlikte kullanılması, hasta ve aile eğitimine önem verilmesi ve kanıta dayalı hemşirelik uygulamalarının sürdürülmesi gerekmektedir. Hemşirelerin etkin ve bütüncül bakım uygulamaları, demanslı bireylerin fonksiyonel kapasitelerinin korunmasına, yaşam kalitelerinin artırılmasına ve bakım veren yükünün azaltılmasına önemli katkılar sağlayacaktır.

TEŞEKKÜR

Bu derlemenin akademik dil düzenlemesinde ve çevirisinde yapay zekadan destek alınmıştır.

KAYNAKÇA

1. Akyar İ. Demanslı hasta bakımı ve bakım modelleri. Hacettepe Univ Sağlık Bil Fak Hemşirelik Derg. 2011;2:79-88.

2. Uçkaç K, Bahar L. Demanslı yaşlı hastaların bakımı ve mesleki yeterlilikler. Sağlık Bilimlerinde Eğitim Derg. 2021;3(1):45-59.

3. Bulduk S, Dinçer Y, Usta E, Bayram S. Demanslı yaşlılara uygulanan sanat terapi yönteminin bilişsel durum üzerine etkisinin incelenmesi. J Contemp Med. 2017;7(1):36-41.

4. Horstkötter D, Deckers K, Köhler S. Primary prevention of dementia: An ethical review. J Alzheimers Dis. 2021;79(2):467-476.

5. Gomez-Gallego M, Gomez-Gallego JC, Gallego-Mellado M, Garcia-Garcia J. Comparative efficacy of active group music intervention versus group music listening in Alzheimer's disease. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(15):8067.

6. Meichsner F, Töpfer NF, Reder M, Soellner R, Wilz G. Telephone-based cognitive behavioral intervention improves dementia caregivers' quality of life. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2019;34:236-246.

7. Altuntaş O, Koç C. Demanslı hastaya bakım veren aile bireylerinin aktivite performanslarının incelenmesi. Ergoterapi ve Rehabilitasyon Derg. 2015;3:35-44.

8. Yorulmaz E, Dirik G. Demans tanısı olan kişilere bakım verenler ve bilişsel davranışçı terapi: Sistematik derleme. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2021;13:170-191.

9. Aydın AC. Alzheimer hastalığı ve demans. J Lit Pharm Sci. 2020;9(2):125-136.

10. Sommerlad A, Kivimäki M, Larson EB, Röhr S, Shirai K, Singh-Manoux A, Livingston G. Social participation and risk of developing dementia. Nat Aging. 2023;3(5):532-545.

11. Şahin Onat Ş, Biçer S, Özgirgin N. Geriatrik hastalarda unutkanlık mı? Demans mı?: Bir olgu nedeni ile. Turk Osteoporoz Derg. 2013;19:56-57.

12. Karadakovan A. Yaşlı sağlığı ve bakım. Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi; 2014. p.328-330.

13. Karadakovan A, Eti Aslan F. Dahili ve cerrahi hastalıklarda bakım. 4th ed. Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi; 2017. p.1180-1181.

14. Çam O, Engin E. Ruh sağlığı ve hastalıkları hemşireliği. 1st ed. İzmir: İstanbul Tıp Kitabevi; 2014. p.781.

15. Akdemir N, Birol L. İç hastalıkları ve hemşirelik bakımı. 3rd ed. Ankara: Sistem Ofset; 2011. p.839.

16. Enç N. İç hastalıkları hemşireliği. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2014. p.329-330.

17. Lök S, Lök N. Demansta fiziksel aktivite ve egzersiz. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2015;7(3):289-294.

18. Dilek F, Ünal A, Ünsar S. İleri evre demans hastasında hemşirelik bakımı: Olgu sunumu. HSP. 2017;4(2):125-131.

19. Carpenito LJ. Hemşirelik tanıları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. p.71-411.

20. Eti Aslan F, Olgun N. Fizyopatoloji. Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi; 2017. p.372.

21. Buldukoğlu K, Lök N. Demansta bilişsel aktiviteyi artırıcı psikososyal uygulamalar. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2014;6(3):210-216.

22. Keskinoğlu P, Giray H, Pıçakçıefe M, Bilgiç N, Uçku R. Yaşlıda fiziksel, finansal örselenme ve ihmal edilme. Turk Geriatri Derg. 2004;7:57-61.

23. İlhan F. Ankara İli Yenimahalle İlçesi Anadolu Mahallesi'nde aile içi yaşlı istismarının saptanması [Uzmanlık Tezi]. Ankara: Gazi Üniversitesi; 2006.

24.Kıssal A, Beşer A. Yaşlı istismar ve ihmalinin değerlendirilmesi. TAF Prev Med Bull. 2009;8(4):357-364.

25.Aslan H. Yaşlıların istismar ve ihmal ile karşılaşma durumları ve etkileyen faktörler [Yüksek Lisans Tezi]. Malatya: İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2012.

26.Ergin F. Aydın merkezinde yaşlı istismar/ihmal prevalansı ve ilişkili faktörler. 15. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi; 2-6 Ekim 2012; Bursa, Türkiye. Kongre Kitabı. p.1079-1081.

27.Artan T. Huzurevinde kalmakta olan yaşlılarda yaşlı istismarının bir türü olarak ekonomik istismar. HSP. 2016;3(1):48-56.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
2DF3ADC3
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-7290-6886

POLİFARMASİ YÖNETİMİNDE AİLE HEKİMLİĞİNİN ROLÜ: BİRİNCİ BASAMAK PERSPEKTİFİNDEN GÜNCEL BİR DERLEME

Uzman Dr. Recep KILIÇ*[1]
[1] Fatih Aile Sağlığı Merkezi, Denizli
kilicrecep20@gmail.com

GİRİŞ

Nüfusun yaşlanması ve kronik hastalık yükünün artmasıyla birlikte polifarmasi, birinci basamak sağlık hizmetlerinde giderek daha sık karşılaşılan bir sorun hâline gelmiştir. Yakın tarihli bir sistematik derlemede 65 yaş ve üzeri bireylerde polifarmasi prevalansının incelenen popülasyona göre %2,6 ile %86,6 arasında değiştiği saptanmıştır.[1] Geleneksel olarak beş veya daha fazla ilacın eş zamanlı kullanımı şeklinde tanımlanan bu kavram için literatürde 143 farklı tanımın kullanıldığı belirtilmiş,[2] bu durum alanda standardizasyon eksikliğine işaret etmektedir. Bu derlemede polifarmasinin tanımı, epidemiyolojisi, nedenleri, klinik sonuçları ve birinci basamakta aile hekiminin bu süreçteki rolü güncel literatür ışığında ele alınmaktadır.

2. TANIM VE SINIFLANDIRMA

Polifarmasinin evrensel olarak kabul edilmiş tek bir tanımı bulunmamaktadır. Güncel yaklaşımlar, kullanılan ilaçların sayısından çok tedavinin klinik uygunluğuna odaklanmaktadır. Bu doğrultuda geliştirilen "uygun" ve "uygunsuz" polifarmasi ayrımında, uygun polifarmasi kanıta dayalı ve düzenli gözden geçirilen tedaviyi; uygunsuz polifarmasi ise klinik endikasyonu bulunmayan veya zarar potansiyeli yararını aşan ilaç kullanımını ifade eder.[3] Yoğunluğa göre polifarmasi minör (2-4 ilaç), polifarmasi (5-9 ilaç) ve hiperpolifarmasi (≥10 ilaç) olarak sınıflandırılmaktadır. Hiperpolifarmasinin aynı zamanda kırılgan yaşlılarda mortalite ile daha güçlü ilişkili olduğu gösterilmiştir.[4]

3. EPİDEMİYOLOJİ

Polifarmasi prevalansına ilişkin en güvenilir veriler, ülkelerin ham reçete verilerinin kullanıldığı çalışmalardan elde edilmektedir. Altı Avrupa ülkesini kapsayan birinci basamak veri tabanı çalışmasında 65 yaş üzerinde beş-dokuz adet ilaç kullanım sıklığının %22,8 ile %58,3, on ve üzeri adet ilaç kullanımının %11,3 ile %28,5 arasında değiştiği bildirilmiştir.[5] 11 meta-analizin değerlendirildiği bir derlemede, genel popülasyonda %37, kırılgan yaşlılarda ise %59 gibi daha yüksek prevalans rakamları ortaya koymuştur.[6] Bununla birlikte, literatürde kullanılan polifarmasi tanımlarının önemli ölçüde farklılık göstermesi nedeniyle bu oranlar dikkatle yorumlanmalıdır.[7] Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE) verilerine dayanan bir analizde 65 yaş üzeri bireylerde polifarmasi (≥5 ilaç) prevalansı %26,3-%39,9 arasında bulunmuş; yaş, cinsiyet, günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılık, kronik hastalık sayısı ve yaşam kalitesinin polifarmasi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.[8]

Türkiye'de 1430 yaşlı bireyi kapsayan çok merkezli bir çalışmada doğrudan bir prevalans oranı bildirilmemiş, ancak ilaç sayısının kadınlarda daha yüksek olduğu ve yaş, medeni durum, emeklilik durumu ile kronik hastalık varlığıyla ilişkili bulunduğu belirtilmiştir.[9] Bir aile hekimliği polikliniğinde 300 yaşlı bireyle gerçekleştirilen başka bir Türkiye çalışmasında ise polifarmasi (≥5 ilaç) prevalansı %62,3, hiperpolifarmasi (≥10 ilaç) prevalansı %9,7 olarak bildirilmiştir. Hastaların %65'inin en az bir potansiyel olarak uygunsuz ilaç kullandığı belirlenmiştir.[10]

Polifarmasinin kırılganlık (frailty) ile ilişkisi de dikkat çekicidir. Altmış altı çalışmayı kapsayan bir sistematik derleme ve meta-analizde, kırılgan yaşlı bireylerde polifarmasi ve hiperpolifarmasi prevalansları sırasıyla %59 ve %22 olarak bulunmuştur. En yüksek oranlar hastane ortamında yürütülen çalışmalarda (%71), Avrupa bölgesinde (%68) ve Edmonton Kırılganlık Ölçeği'nin kullanıldığı çalışmalarda (%96) saptanmıştır. Aynı derlemede polifarmasisi olan kırılgan yaşlı yetişkinlerde kırılganlığın gerileme olasılığının daha düşük; mortalite ve hastaneyle ilişkili olumsuz sonuçların görülme olasılığının ise daha yüksek olduğu gösterilmiştir.[4]

4. NEDENLER

Polifarmasinin gelişiminde hasta, hekim ve sağlık sistemi düzeyinde çok sayıda etken rol oynar. Hasta kaynaklı en güçlü belirleyici multimorbiditedir. Tek hastalık odaklı klinik kılavuzların mekanik biçimde uygulanması kümülatif tedavi yükünü artırabilmektedir.[11]

Hastaya ilişkin diğer bir etken, akılcı ilaç kullanımı konusundaki bilgi yetersizliğidir. Türkiye'de birinci basamağa başvuran yetişkinlerde yürütülen bir çalışmada katılımcıların yarısından fazlasının (%51,3) akılcı ilaç kullanımı bilgisinin yetersiz olduğu, ileri yaş ve düşük eğitim düzeyinin bu yetersizlikle ilişkili olduğu saptanmıştır.[12]

Hekim kaynaklı faktörler arasında öne çıkan reçeteleme kaskadı, bir ilacın yan etkisinin yeni bir klinik durum sanılıp ikinci bir ilaçla tedavi edilmesi anlamına gelmektedir. Kalsiyum kanal blokeri başlanan hastalarda diüretik başlanma oranının anlamlı ölçüde arttığının gösterilmesi, bu duruma örnek oluşturmaktadır.[13] Sağlık sisteminin parçalı yapısı, kurumlar arası iletişim eksikliği ve kısıtlı muayene süreleri ise kapsamlı ilaç değerlendirmesini güçleştiren başlıca sistem düzeyi engellerdir.

5. KLİNİK VE EKONOMİK SONUÇLAR

Polifarmasi; advers ilaç reaksiyonları, düşmeler, bilişsel gerileme ve hastane yatışları ile ilişkilidir. Beş ve üzeri ilaç kullanımı, düşme hızını %21, on ve üzeri ilaç kullanımı %50 oranında artırmaktadır.[14] İrlanda'da gerçekleştirilen bir kohort çalışmasında polifarmasinin düşme riskini yalnızca antidepresan veya benzodiazepin kullanımıyla birlikte olduğunda anlamlı ölçüde artırdığı gösterilmiştir.[15] On veya daha fazla ilaç kullanılması, düşmeye bağlı hastaneye yatış riskini yaklaşık üç kat artırmaktadır.[16] Demanslı yaşlılarda merkezi sinir sistemi üzerinde etkili polifarmasi %13,9 oranında görülmekte olup, en sık eşlik eden ilacın gabapentin olduğu bildirilmiştir.[17] Ekonomik açıdan, optimize edilmemiş ilaç tedavisinin (nonoptimized medication therapy) Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık maliyetinin 528,4 milyar dolara, yani toplam sağlık harcamasının yaklaşık %16'sına ulaştığı tahmin edilmektedir.[18]

Artan ilaç sayısı; doğrudan ilaç maliyetlerinin yanı sıra, önlenebilir hastane başvuruları, acil servis kullanımı ve advers olayların yönetimi nedeniyle sağlık sistemine dolaylı bir mali yük getirmektedir. Bu tabloya dikkat çeken bir derleme, hastaların yaklaşık yarısının dört veya daha fazla ilacı reçete edildiği şekilde kullanmadığını, bunun hem tedavi başarısızlığına hem de kaynakların verimsiz kullanımına yol açtığını vurgulamaktadır.[19] Bu nedenle birinci basamakta yürütülecek önleyici stratejiler, hasta güvenliği kadar kaynakların etkin kullanımı açısından da önem taşımaktadır.

6. AİLE HEKİMİNİN ROLÜ

Aile hekimleri, hastalarını uzun süre izlemeleri ve farklı uzmanlık alanlarından gelen tedavileri bütüncül değerlendirebilmeleri nedeniyle polifarmasi yönetiminde önemli bir yere sahiptir. Birinci basamak kılavuzlarını inceleyen güncel bir derlemede, sekiz ülkeye ait sekiz ulusal kılavuzun neredeyse tamamında ilaçların gözden geçirilmesinin temel bir strateji olarak önerildiği belirlenmiştir. Bununla birlikte, bu sorumluluğun nasıl paylaştırılacağı ve uygulamanın nasıl gerçekleştirileceği konusundaki yönlendirmelerin sınırlı olduğu görülmüştür.[20] Norveç'te yürütülen randomize kontrollü bir çalışmada, geriatrist ve aile hekiminin iş birliğiyle yapılan ilaç gözden geçirme uygulamasının yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme sağladığı gösterilmiştir.[21] Multidisipliner girişimlerin değerlendirildiği bir meta-analizde ise ilaç tedavisinin uygunluğunda iyileşme sağlandığı, ancak düşme veya mortalite gibi klinik sonuçlar açısından anlamlı bir farklılık oluşmadığı belirlenmiştir.[22]

Bakım geçişlerinde ilaç uzlaştırması da kritik önem taşır: taburculukta hastaların %70,7'sinde kasıtsız ilaç uyumsuzluğu saptanmış ve bunların %29,5'inin hastaya olası klinik zarar verme potansiyeli taşıdığı bildirilmiştir.[23] Hastane temelli ilaç uzlaştırma girişimlerinin değerlendirildiği bir sistematik derlemede, tek başına ilaç uzlaştırmasının taburculuk sonrası sağlık hizmeti kullanımını genellikle azaltmadığı, ancak bakım geçişlerini iyileştirmeye yönelik diğer girişimlerle birlikte uygulandığında etkili olabileceği bildirilmiştir.[24]

7. İLAÇ EKSİLTME (DEPRESCRİBİNG)

Deprescribing, yararı sınırlı veya zararı yararını aşan ilaçların planlı biçimde azaltılması ya da kesilmesidir. Hastaya özgü deprescribing girişimlerinin randomize çalışmalarda mortaliteyi anlamlı azalttığı (OR 0,62), buna karşın genel eğitim programlarının anlamlı bir etki göstermediği bulunmuştur.[25] Otuz iki randomize çalışmayı kapsayan bir meta-analiz, deprescribing'in uygunsuz ilaç oranını ve advers reaksiyon insidansını azalttığını doğrulamıştır.[26] Yaşam sonu bakımda deprescribing'in mortaliteyi yaklaşık %41 azalttığı bildirilmişse de,[27] daha geniş örneklemli, 2026 tarihli bir derleme benzer bir popülasyonda anlamlı bir etki saptayamamıştır;[28] bu da konudaki kanıt tabanının henüz oturmadığını göstermektedir.

Deprescribing'in önündeki en sık bildirilen engellerden biri, hastaların tedaviyi bırakmaya karşı direnç göstereceği varsayımıdır. Ancak kanıtlar bu varsayımı büyük ölçüde çürütmektedir. ABD'de Medicare yararlanıcılarını temsil eden bir örneklemde, yaşlı bireylerin %92,0'ının hekimleri uygun görürse bir veya daha fazla ilacını bırakmaya istekli olduğu, %66,6'sının kullandığı ilaç sayısını azaltmak istediği bildirilmiştir.[29] 10.816 katılımcıyı içeren 40 çalışmanın meta-analizinde, hastaların %84'ünün ilaç bırakmaya istekli olduğu doğrulanmıştır.[30]

8. DEĞERLENDİRME ARAÇLARI VE GELECEK PERSPEKTİFİ

STOPP/START, Amerikan Geriatri Derneği (AGS) Beers Kriterleri, FORTA ve Türkiye'ye özgü TIME kriterleri gibi araçlar, potansiyel olarak uygunsuz ilaçların belirlenmesini sağlamaktadır. STOPP/START'ın güncel üçüncü versiyonu 190 kriterle (133 STOPP, 57 START) önceki sürüme göre kapsamlı bir genişleme sunmuştur.[31] AGS Beers Kriterleri 2023'te disiplinler arası bir panelce yeniden düzenlenmiş,[32] FORTA sınıflaması ise ilaçları yarar-risk düzeyine göre kategorize eden tamamlayıcı bir yaklaşım olarak öne çıkmıştır.[33]

Türkiye'ye özgü olarak geliştirilen TIME (Turkish Inappropriate Medication use in the Elderly) kriterleri, STOPP/START versiyon 2 ve CRIME kriterlerinin sentezine dayanmakta olup, 112 TIME-to-STOP ve 41 TIME-to-START kriterinden oluşan toplam 153 maddeyi içermektedir. Ülkeye özgü reçeteleme alışkanlıkları ve klinik uygulamaları yansıtması nedeniyle Türkiye'de çalışan aile hekimleri için özellikle uygun bir araç olarak değerlendirilmektedir.[34]

Tablo 1. Birinci Basamakta Kullanılan Başlıca Polifarmasi Değerlendirme Araçları

Araç	Temel Amaç	Güçlü Yönü	Kaynak
STOPP/START v3	Uygunsuz ilaçları (STOPP) ve reçete eksikliklerini (START) belirlemek	Kapsamlı, güncel, Avrupa'da yaygın kullanım	31
AGS Beers 2023	Yaşlıda potansiyel olarak uygunsuz ilaçları belirlemek	Kullanımı kolay, geniş tanınırlık	32
FORTA	İlaçları A-B-C-D yarar/risk kategorilerine göre sınıflamak	Hem eksik hem aşırı tedaviyi birlikte ele alır	33
TIME	Türkiye'ye uyarlanmış uygun/uygunsuz ilaç değerlendirmesi	Ulusal reçeteleme alışkanlıklarıyla uyumlu	34

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2017 yılında başlatılan Üçüncü Küresel Hasta Güvenliği Mücadelesi'nin öncelikli alanlarından biri polifarmasi olmuştur.[35] Yapay zekâ destekli karar destek sistemlerinin ilaç hatalarını azaltmada umut verici sonuçlar verdiği bildirilmekle birlikte,[36] bu araçların klinisyenin kararını ikame etmek yerine desteklemesi gerektiği vurgulanmaktadır. Son olarak, kadınların ilaçlara bağlı zarar açısından daha yüksek risk altında olduğunun bildirilmesi, bireyselleştirilmiş ilaç güvenliği stratejilerinin gerekliliğini güçlendirmektedir.[37]

SONUÇ

Polifarmasi, yaşlanan nüfus ve artan multimorbidite yükü ile birlikte birinci basamak sağlık hizmetlerinin önemli klinik yönetim alanlarından biri olmaya devam edecektir. Sistematik ilaç gözden geçirme, bakım geçişlerinde ilaç uzlaştırması, kanıta dayalı değerlendirme araçlarının kullanımı ve hasta merkezli deprescribing uygulamaları, aile hekiminin koordinatörlüğünde bir araya getirildiğinde daha etkili sonuçlar vermektedir. Türkiye'de TIME kriterleri gibi ülkeye özgü araçların geliştirilmesi önemli bir adım olmakla birlikte, birinci basamakta polifarmasinin prevalansını ve yönetim stratejilerinin etkinliğini değerlendiren geniş kapsamlı ulusal araştırmalara halen gereksinim duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Nicholson K, Liu W, Fitzpatrick D, ve diğ. Prevalence of multimorbidity and polypharmacy among adults and older adults: a systematic review. Lancet Healthy Longev. 2024;5(4):e287-e296.

2. Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. Eur Geriatr Med. 2021;12(3):443-452.

3. Tsang JY, Sperrin M, Blakeman T, Payne RA, Ashcroft D. Defining, identifying and addressing problematic polypharmacy within multimorbidity in primary care: a scoping review. BMJ Open. 2024;14(5):e081698.

4. Toh JJY, Zhang H, Soh YY, Zhang Z, Wu XV. Prevalence and health outcomes of polypharmacy and hyperpolypharmacy in older adults with frailty: a systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev. 2023;83:101811.

5. Bennie M, Santa-Ana-Tellez Y, Galistiani GF, ve diğ. The prevalence of polypharmacy in older Europeans: a multi-national database study of general practitioner prescribing. Br J Clin Pharmacol. 2024;90(9):2124-2136.

6. Kim S, Lee H, Park J, ve diğ. Global and regional prevalence of polypharmacy and related factors, 1997-2022: an umbrella review. Arch Gerontol Geriatr. 2024;124:105465.

7. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. BMC Geriatr. 2017;17(1):230.

8. Midão L, Giardini A, Menditto E, Kardas P, Costa E. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. Arch Gerontol Geriatr. 2018;78:213-220.

9. Kutsal YG, Barak A, Atalay A, ve diğ. Polypharmacy in the elderly: a multicenter study. J Am Med Dir Assoc. 2009;10(7):486-490.

10. Zeren Öztürk G, Ardıç C, Toprak D. Frequency of polypharmacy and use of potentially inappropriate medications in the elderly. Turkish Journal of Geriatrics. 2017;20(4):296-305.

11. Hughes LD, McMurdo MET, Guthrie B. Guidelines for people not for diseases: the challenges of applying UK clinical guidelines to people with multimorbidity. Age Ageing. 2013;42(1):62-69.

12. Kılıç R. Denizli İli Pamukkale İlçesindeki Aile Sağlığı Merkezlerine Başvuran Yetişkinlerde Akılcı İlaç Kullanımı [Uzmanlık tezi]. Denizli: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2020.

13. Savage RD, Visentin JD, Bronskill SE, ve diğ. Evaluation of a common prescribing cascade of calcium channel blockers and diuretics in older adults with hypertension. JAMA Intern Med. 2020;180(5):643-651.

14. Dhalwani NN, Fahami R, Sathanapally H, Seidu S, Davies MJ, Khunti K. Association between polypharmacy and falls in older adults: a longitudinal study from England. BMJ Open. 2017;7(10):e016358.

15. Richardson K, Bennett K, Kenny RA. Polypharmacy including falls risk-increasing medications and subsequent falls in community-dwelling middle-aged and older adults. Age Ageing. 2015;44(1):90-96.

16. Zaninotto P, Huang YT, Di Gessa G, Abell J, Lassale C, Steptoe A. Polypharmacy is a risk factor for hospital admission due to a fall: evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. BMC Public Health. 2020;20(1):1804.

17. Maust DT, Strominger J, Kim HM, ve diğ. Prevalence of central nervous system-active polypharmacy among older adults with dementia in the US. JAMA. 2021;325(10):952-961.

18. Watanabe JH, McInnis T, Hirsch JD. Cost of prescription drug-related morbidity and mortality. Ann Pharmacother. 2018;52(9):829-837.

19. Mair A, Wilson M, Dreischulte T. Addressing the challenge of polypharmacy. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2020;60:661-681.

20. Engels L, van den Akker M, Denig P, ve diğ. Medication management in patients with polypharmacy in primary care: a scoping review of clinical practice guidelines. J Evid Based Med. 2025;18(1):e70015.

21. Romskaug R, Skovlund E, Straand J, ve diğ. Effect of clinical geriatric assessments and collaborative medication reviews by geriatrician and family physician for improving health-related quality of life in home-dwelling older patients receiving polypharmacy: a cluster randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2020;180(2):181-189.

22. Roncal-Belzunce V, Gutiérrez-Valencia M, Leache L, ve diğ. Systematic review and meta-analysis on the effectiveness of multidisciplinary interventions to address polypharmacy in community-dwelling older adults. Ageing Res Rev. 2024;98:102317.

23. Wong JD, Bajcar JM, Wong GG, ve diğ. Medication reconciliation at hospital discharge: evaluating discrepancies. Ann Pharmacother. 2008;42(10):1373-1379.

24. Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojania KG. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. Ann Intern Med. 2013;158(5 Pt 2):397-403.

25. Page AT, Clifford RM, Potter K, Schwartz D, Etherton-Beer CD. The feasibility and effect of deprescribing in older adults on mortality and health: a systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2016;82(3):583-623.

26. Zhou D, Chen Z, Tian F. Deprescribing interventions for older patients: a systematic review and meta-analysis. J Am Med Dir Assoc. 2023;24(11):1718-1725.

27. Veronese N, Gallo U, Boccardi V, ve diğ. Efficacy of deprescribing on health outcomes: an umbrella review of systematic reviews with meta-analysis of randomized controlled trials. Ageing Res Rev. 2024;95:102237.

28. Das S, Shendage V, Maiti T, ve diğ. Deprescribing preventive medications in older adults with advanced frailty, dementia, or limited life expectancy: a systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr. 2026;26(1):579.

29. Reeve E, Wolff JL, Skehan M, Bayliss EA, Hilmer SN, Boyd CM. Assessment of attitudes toward deprescribing in older Medicare beneficiaries in the United States. JAMA Intern Med. 2018;178(12):1673-1680.

30. Weir KR, Ailabouni NJ, Schneider CR, Hilmer SN, Reeve E. Consumer attitudes towards deprescribing: a systematic review and meta-analysis. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2022;77(5):1020-1034.

31. O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, ve diğ. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur Geriatr Med. 2023;14(4):625-632.

32. American Geriatrics Society 2023 Updated AGS Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023;71(7):2052-2081.

33. Wehling M, Burkhardt H, Kuhn-Thiel A, ve diğ. VALFORTA: a randomised trial to validate the FORTA (Fit fOR The Aged) classification. Age Ageing. 2016;45(2):262-267.

34. Bahat G, Ilhan B, Erdogan T, ve diğ. Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria to improve prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START. Eur Geriatr Med. 2020;11(3):491-498.

35. Donaldson LJ, Kelley ET, Dhingra-Kumar N, Kieny MP, Sheikh A. Medication without harm: WHO's third global patient safety challenge. Lancet. 2017;389(10080):1680-1681.

36. Damiani G, Altamura G, Zedda M, ve diğ. Potentiality of algorithms and artificial intelligence adoption to improve medication management in primary care: a systematic review. BMJ Open. 2023;13(3):e065301.

37. Rochon PA, Petrovic M, Cherubini A, ve diğ. Polypharmacy, inappropriate prescribing, and deprescribing in older people: through a sex and gender lens. Lancet Healthy Longev. 2021;2(5):e290-e300.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
2F72023D
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-7720-8833

İMMÜN SESSİZLİKTE FETÜS

Prof. Dr. Sibel AKYOL*[1], Dr. Mohirakhon MİRZOMAKHMUDOVA*[2]
[1] İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı
[2] İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa
* Corresponding Author: Sibel AKYOL
sibelakyol@gmail.com
* Corresponding Author: Mohirakhon MİRZOMAKHMUDOVA
mohira7475@gmail.com

1. GİRİŞ

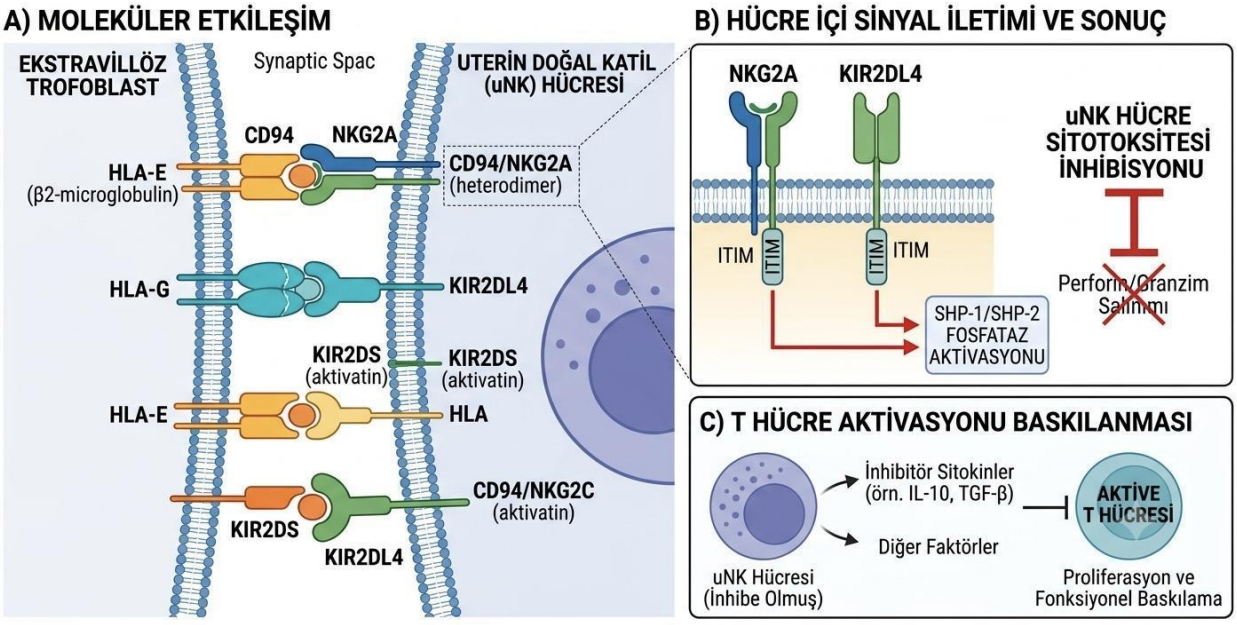
Gebelikte maternal immün sistemin en kritik görevi, babadan gelen paternal antijenleri taşıyan ve dolayısıyla "yarı allojenik" (semi-allograft) bir niteliğe sahip olan fetusu tanımak, ancak ona karşı sitotoksik bir yanıt geliştirmeyerek gebeliğin devamını sağlamaktır.[1] Fetusun maternal immün sistem tarafından reddedilmemesi, tek bir faktöre bağlı olmayıp, maternal-fetal arayüzde (özellikle desidua ve intervillöz boşlukta) senkronize biçimde çalışan çok katmanlı tolerans mekanizmaları ile sürdürülür.[2] Bu mekanizmalar hücre zar düzeyde koruyucu bariyerler oluşturmaktan, lokal sitokin mikro çevresini değiştirmeye ve immün kontrol noktalarını aktif hale getirmeye kadar geniş bir yelpazeyi kapsar.

2. HÜCRESEL VE MOLEKÜLER TOLERANS MEKANİZMALARI

2.1. Trofoblast Hücrelerinin İmmünolojik "Görünmezliği" ve Antijen Ekspresyonu

Maternal kan ve desidua ile doğrudan temas halinde olan sinsityotrofoblast tabakası, klasik Major Histokompatibilite Kompleksi sınıf I (HLA-A ve HLA-B) moleküllerini ve MHC Sınıf II (MHC-II) moleküllerini eksprese etmez.[2] Bu durum, maternal sitotoksik T lenfositlerinin (CTL) allojenik antijen tanıma ve hedef hücreyi yok etme aktivitesini doğrudan engeller.

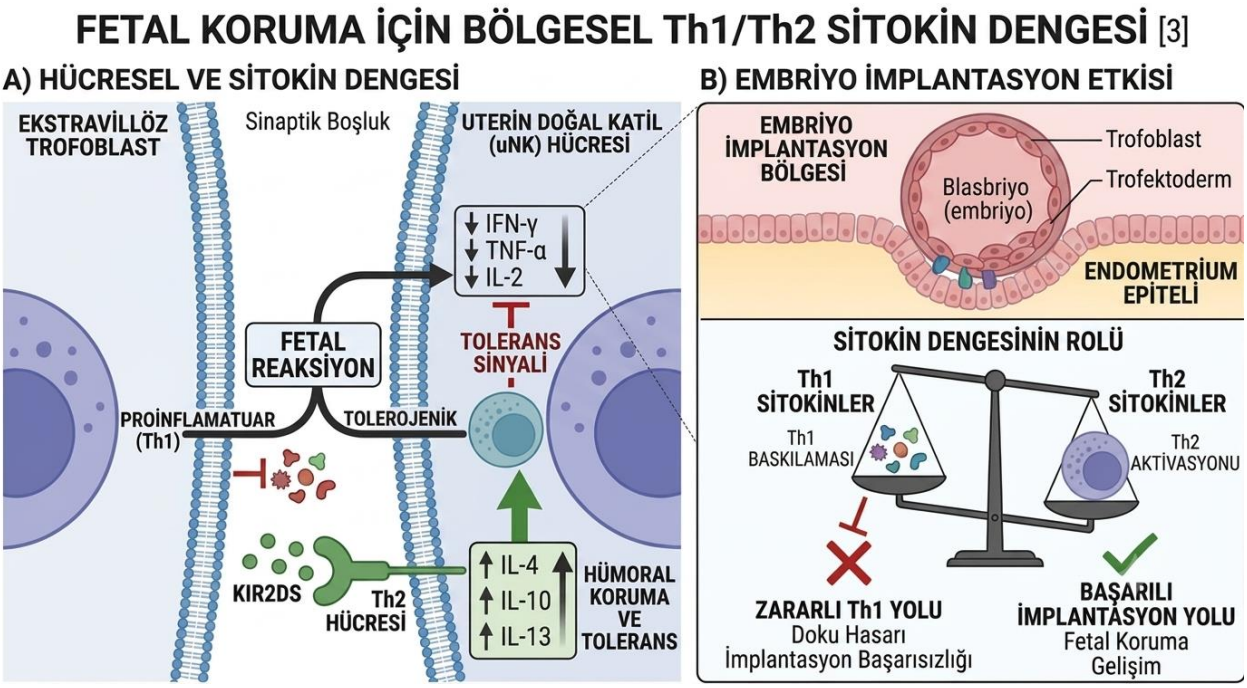
Diğer taraftan, trofoblastlar non-klasik HLA molekülleri olan HLA-G, HLA-E ve sınırlı düzeyde HLA-C eksprese ederler.[1,6] HLA-G ve HLA-E molekülleri, uterin doğal katil (uNK) hücrelerinin yüzeyindeki inhibitör reseptörlere (örneğin KIR ve CD94/NKG2A) bağlanarak uNK sitotoksitesini güçlü bir şekilde inhibe eder ve T hücre aktivasyonunu baskılar.[3]



2.2. Lokal Sitokin Dengesi: Th1 Th2 Kayması

Maternal-fetal arayüzdeki immün ortam, proinflamatuar duruştan tolerojenik anti-inflamatuar duruşa doğru belirgin bir kayma gösterir. [3] Hücresel immüniteden sorumlu olan ve embriyo implantasyonu için zararlı olabilecek Th1

(Proinflamatuar) profili güçlü bir şekilde baskılanır. Bu doğrultuda IFN-γ, TNF-α ve IL-2 seviyelerinde azalma görülür. Buna karşılık, hümoral korumayı ve toleransı destekleyen Th2 (Tolerojenik) profili aktive edilerek IL-4, IL-10 ve IL-13 sitokinlerinin üretimi artar. [3] Bu sitokin dengesi, fetal korumanın temel taşlarından biridir.



Çalışmamızın amacı, erken doğum (preterm) ile normal süresinde (term) gerçekleşen doğumlar arasında sitokin üretim paternlerinde farklılıklar olup olmadığını değerlendirmek ve amniyotik sıvı sitokinleri ile serum sitokinlerini karşılaştırmaktır.

YÖNTEM

Akyol S.ve arkadaşları yaptıkları çalışmada: Termde ve preterm doğumda amniyotik sıvıda ve serumda IL-6, IL-8, IL-18, TNF-alpha, TGF-beta, VEGF ve CD146' seviyeleri karşılaştırmalı olarak analiz yaparak preterm doğumun immünolojik nedenlerini ortaya koymuşlardır.

Çalışmaya dahil edilen 90 kadından 30'u erken doğum tehdidi (PTL grubu; ortalama gebelik haftası 17 \pm 1.5 hafta) ile başvurmuştur. Kronolojik yaş ve gebelik haftası açısından eşleştirilmiş, zamanında doğum yapan otuz kadın ise kontrol grubu olarak hizmet etmiştir (C grubu; ortalama gebelik haftası 18 \pm 1.0 hafta). Anormal fetal karyotipe veya majör anomalilere sahip olan kadınlar çalışma dışı bırakılmıştır. Yukarıdaki maddelerin amniyotik sıvı ve serum düzeyleri, ELISA tekniği ile analiz edilmiştir. İstatistiki analiz Kruskall-Wallis testi ve Tukey HSD Post-Hoc testleri kullanılarak yapilmistir.

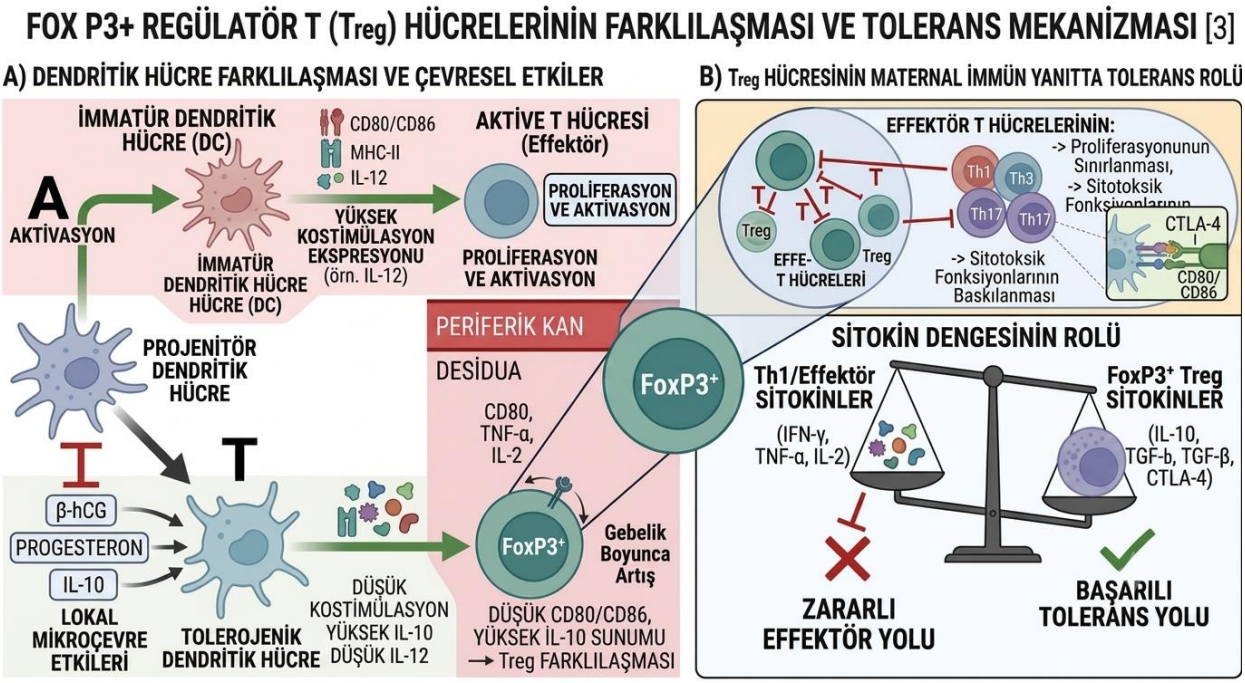
Bulgular

PTL grubunun amniyotik sıvı sitokin (IL-6, IL-8, IL-18, TNF-\alpha) konsantrasyonları, kontrol grubunun amniyotik sıvı konsantrasyonlarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($P < 0.05$). Kontrol serumundaki sitokin (IL-18, TGF-\beta, TNF-alpha) ve CD146 konsantrasyonları, PTL grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (P \le 0.05). Kontrol grubunun amniyotik sıvı VEGF konsantrasyonları, PTL grubundakilere kıyasla anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Ancak, PTL serum grubu ile kontrol serumu arasında düşük düzeyde değişiklikler gözlenmiştir.

2.3. Regülatör T Hücreleri (Treg) ve Tolerojenik Dendritik Hücre Modülasyonu

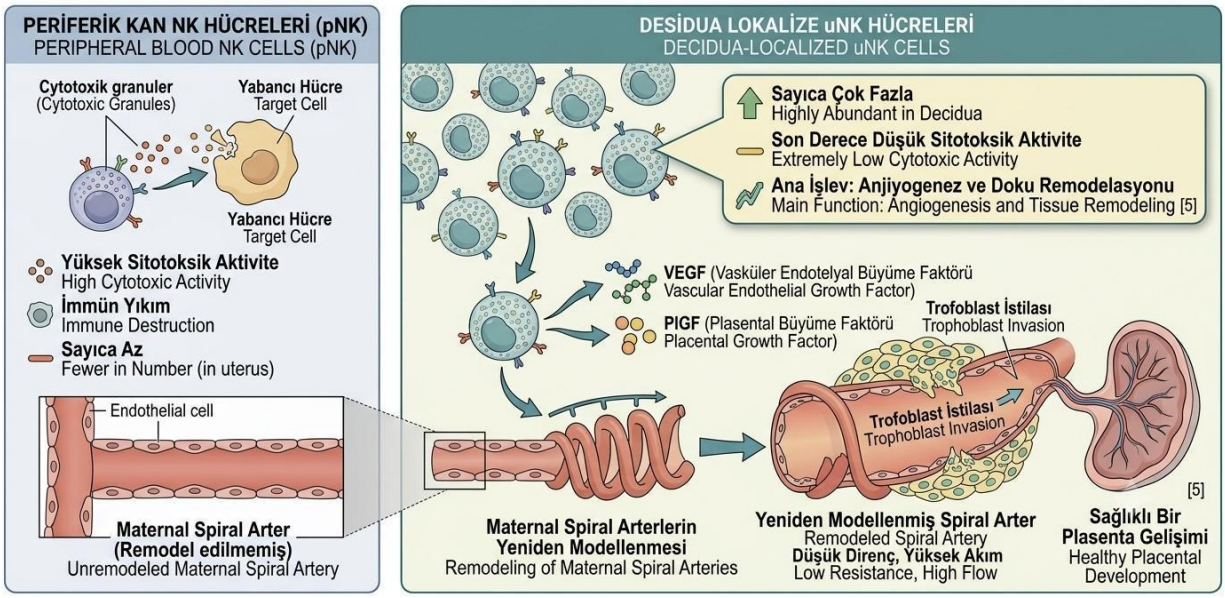
FoxP3+ Regülatör T (Treg) hücreleri, gebelik boyunca periferik kanda ve desiduada belirgin şekilde artış gösterir.[3,8,11] Treg hücreleri, effektör T hücrelerinin proliferasyonunu ve sitotoksik fonksiyonlarını baskılayarak maternal immün yanıtı sınırlar ve toleransın anahtar bileşeni olarak işlev görür. Treg hücrelerinin bu farklılaşmasında dendritik hücrelerin (DC) rolü büyüktür. İmmatür DC'ler, yüksek kostimülasyon (CD80/CD86) molekülleri ekspresе ederek etkili antijen sunumu ve T hücre aktivasyonu gerçekleştirirken; lokal mikroçevredeki β-hCG, Progesteron ve IL-10 etkisiyle Tolerojenik Dendritik Hücrelere dönüşürler.[4] Tolerojenik DC'lerde

kostimülasyon molekülleri azalırken, IL-10 ve TGF-β üretimi artar, antijen sunumu ve T hücre aktivasyonu baskılanarak ortamın Treg/Th2 yönünde farklılaşması pekiştirilir.[3]



2.4. Uterin NK (uNK) Hücrelerinin Anjiyojenik Rolü

Desiduada lokalize olan uNK hücreleri, periferik kan NK hücrelerinden fenotipik ve fonksiyonel olarak farklıdır.[5] Sayıca oldukça fazla olmalarına karşın sitotoksik aktiviteleri son derece düşüktür. Temel işlevleri immün yıkım yapmak değil, anjiyogenez ve doku remodelasyonunu desteklemektir. Ürettikleri Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF) ve Plasental Büyüme Faktörü (PlGF) aracılığıyla maternal spiral arterlerin yeniden modellenmesini sağlar ve sağlıklı bir plasenta gelişimini doğrudan desteklerler.[5]

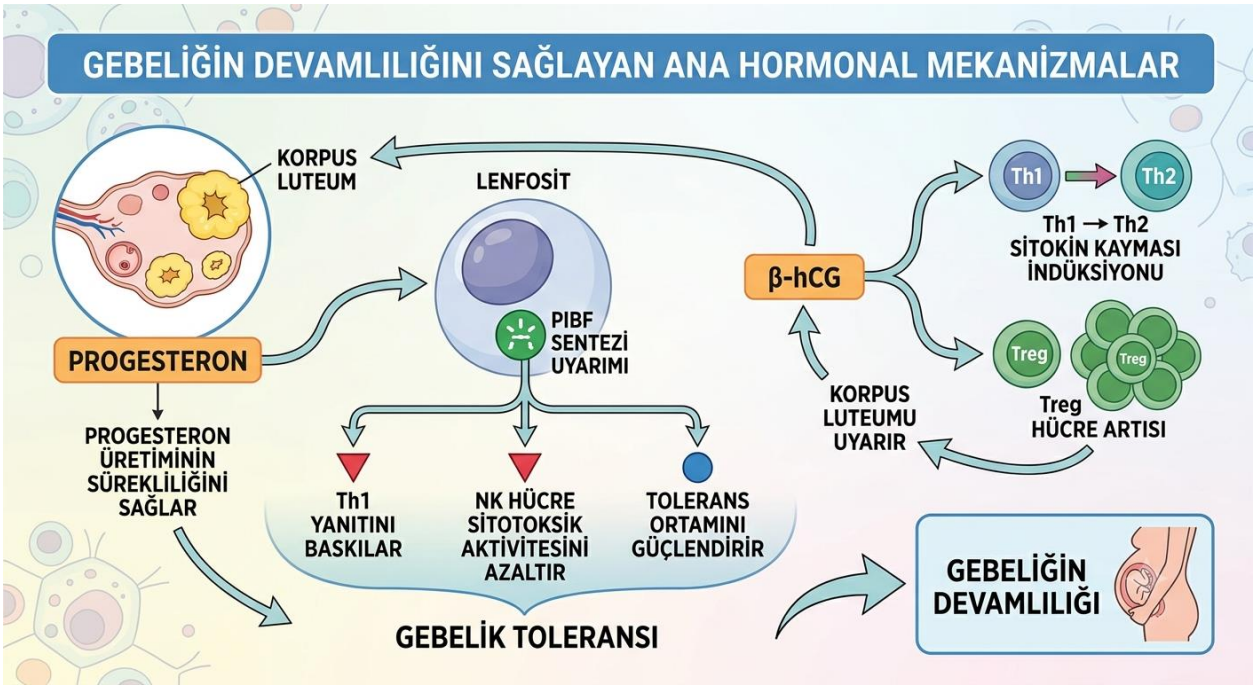


3. ENDOKRİN FAKTÖRLER VE İMÜN KONTROL MOLEKÜLLERİ

3.1. Hormonal Regülasyon

Gebeliğin devamlılığını sağlayan ana hormonlardan Progesteron, lenfositler tarafından PIBF (Progesterone-Induced Blocking Factor) sentezini uyarır.[4,7]PİBF artışı, Th1 yanıtını baskılar, NK hücrelerinin sitotoksik aktivitesini azaltır ve tolerans ortamını güçlendirir. Bir diğer kritik hormon olan β-hCG ise Th1'den Th2 yönüne

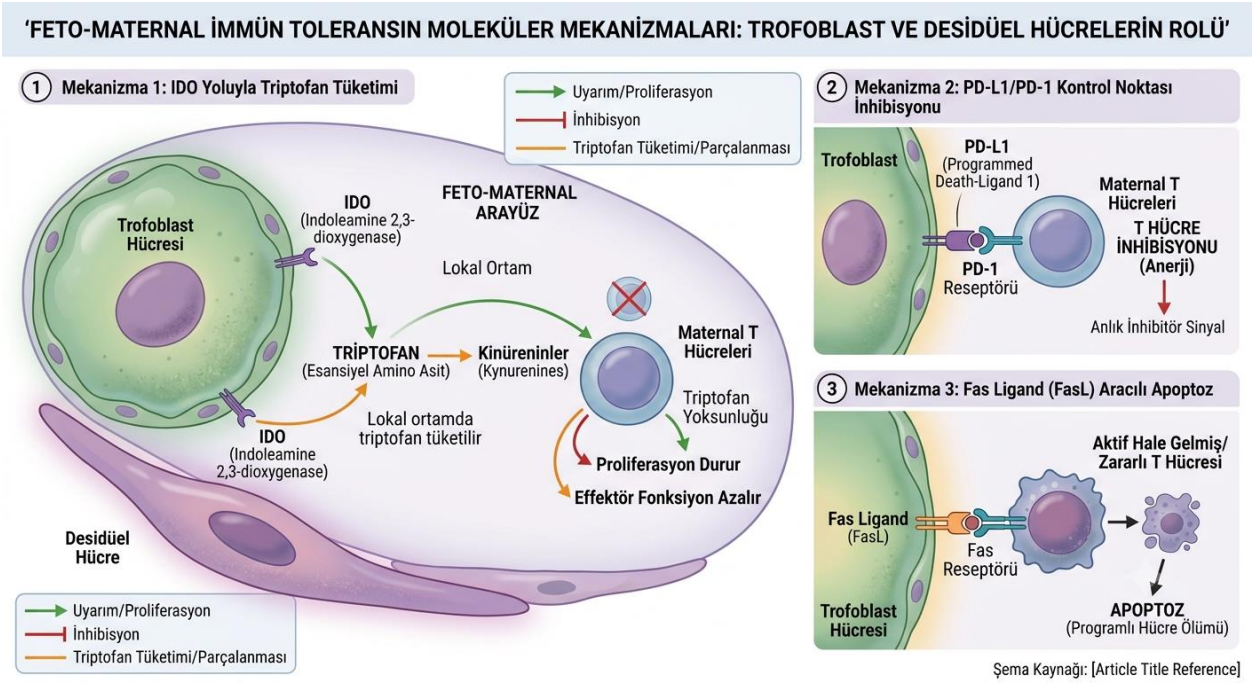
sitokin kaymasını indükler, Treg hücre artışını destekler ve korpus luteumu uyararak progesteron üretiminin sürekliliğini garanti altına alır.[4,9]



3.2. İmmün Kontrol Noktaları ve Kontrol Molekülleri

Trofoblastlar ve desidüel hücreler, maternal T hücrelerini inaktive etmek için spesifik moleküler mekanizmalar kullanırlar:

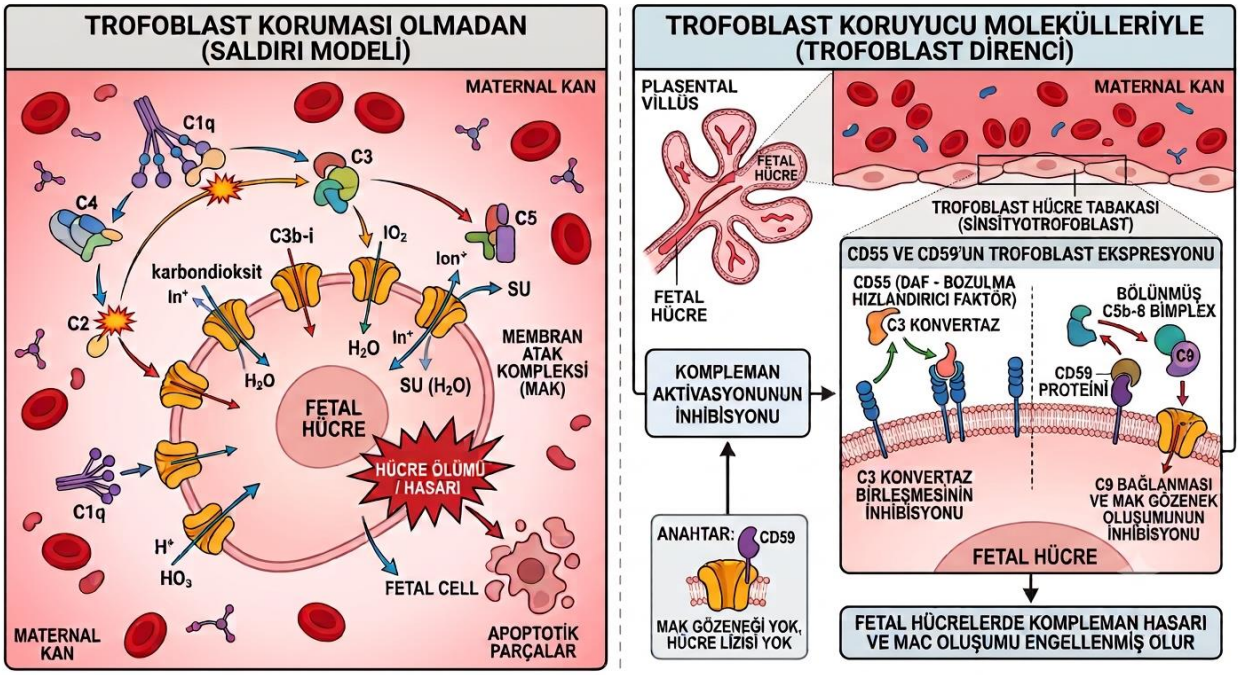
- **IDO (Indoleamine 2,3-dioxygenase):** Esansiyel bir amino asit olan triptofanı parçalayarak lokal ortamda tüketir.[6] Triptofandan yoksun kalan T hücrelerinin proliferasyonu durur ve effektör fonksiyonları azalır.
- **PD-L1/PD-1 Sistemi:** Trofoblast yüzeyinde eksprese edilen PD-L1 (Programmed Death-Ligand 1), maternal T hücrelerindeki PD-1 reseptörüne bağlanarak T hücre inhibisyonuna (anerji) yol açar.[4]
- **Fas Ligand (FasL):** Trofoblastlarda yüksek düzeyde eksprese edilen FasL, aktif hale gelmiş ve potansiyel olarak zararlı maternal T hücrelerinin yüzeyindeki Fas reseptörleri ile etkileşime girerek bu hücrelerde apoptozu (programlı hücre ölümü) indükler.[1]



Şema Kaynağı: [Article Title Reference]

4. FİZİKSEL BARIYER VE KOMPLEMAN SİSTEMİNİN KONTROLÜ

Anatomik açıdan plasenta, çok çekirdekli ve kesintisiz sürekli bir tabaka olan sinsityotrofoblast yapısı sayesinde mükemmel bir Fiziksel Bariyer oluşturur.[2] Hücreler arası boşlukların bulunmaması, antijenlerin ve maternal immün hücrelerin fetal dolaşıma doğrudan ve kontrolsüz geçişini sınırlar. Böylece maternal ve fetal kanlar fiziksel olarak tamamen ayrı tutulur. Ayrıca, maternal kanla temas eden fetal dokularda kompleman aktivasyonunun yıkıcı etkilerini önlemek adına trofoblast koruyucu moleküller devreye girer. [4] Yüzeyde eksprese edilen CD55 (DAF - Decay Accelerating Factor) ve CD59 proteini, kompleman kaskadını inhibe ederek maternal kompleman sisteminin aktivasyonunu durdurur. [4,12] Bu sayede fetal hücrelerde kompleman hasarı ve Membran Atak Kompleksi (MAC) oluşumu engelnenmiş olur.



5. KLİNİK SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Maternal-fetal immün toleransın sağlanması, embriyonun başarılı implantasyonu, normal plasental gelişim ve gebeliğin fizyolojik süresi boyunca sürdürülebilmesi için temel bir gerekliliktir.[1,2] Bu entegre

mekanizmaların herhangi bir basamağında gelişen kalıtsal veya edinsel bozukluklar, tolerojenik immün ortamın bozulmasına ve proinflamatuar süreçlerin tetiklenmesine yol açmaktadır.[3]

Klinik olarak bu tolerans bozuklukları; tekrarlayan gebelik kayıpları, yetersiz spiral arter remodülasyonuna bağlı preeklampsi, fetal beslenmenin bozulmasına bağlı intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve ağır plasental yetmezlik tabloları ile ilişkilendirilmektedir. [4,13]

Proinflamatuar sitokin düzeylerinin yüksek bulunması erken gebelik riskini arttirmaktadir[14,15]. Bu nedenle, maternal-fetal arayüzde görev alan moleküler mekanizmaların ayrıntılı olarak aydınlatılması, gestasyonel patolojilerin immünoterapötik yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

6. KAYNAKÇA

1. Guleria I, Sayegh MH. Maternal-fetal tolerance: emerging mechanisms. Trends Immunol. 2007;28(7):301-308.

2. Erlebacher A. Immunology of the maternal-fetal interface. Annu Rev Immunol. 2013;31:387-411.

3. Saito S, Nakashima A, Shima T, Ito M. Th1/Th2/Th17 and regulatory T-cell paradigm in pregnancy. Am J Reprod Immunol. 2010;63(6):601-610.

4. Moffett A, Colucci F. Uterine NK cells: active regulators at the maternal-fetal interface. J Clin Invest. 2014;124(7):2872-2879.

5. Munn DH, Mellor AL. Indoleamine 2,3-dioxygenase and tumor-induced tolerance. J Clin Invest. 2007;117(5):1147-1154.

6. Rouas-Freiss N, Goncalves RM, Menier C, Dausset J, Carosella ED. Direct evidence to support the role of HLA-G in protecting the fetus from maternal uterine natural killer cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 1997;94(21):11520-11525.

7.Szekeres-Bartho J, Wegmann TG. A progesterone-induced immunomodulatory protein (PIBF) accounts for the immunosuppressive activity of pregnancy serum. Am J Reprod Immunol. 1996;35(3):281-285.

8. Aluvihare VR, Kallikourdis M, Betz AG. Regulatory T cells mediate maternal tolerance to the fetus. *Nat Immunol.* 2004;5(3):266-271.

9. D'Ippolito S, Tersigni C, Scambia G, Di Simone N. Immunomodulation by hormones during pregnancy: role of progesterone and hCG in maternal-fetal tolerance. *Front Immunol.* 2020;11:598813.

10.Nagamatsu T, Schust DJ. The immunomodulatory roles of macrophages at the maternal-fetal interface. *Reprod Sci.* 2010;17(3):209-218.

11. Guerin LR, Moldenhauer LM, Hayball JD, Robertson SA. The role of regulatory T cells in maintaining implantation and second trimester pregnancy. *Front Biosci (Schol Ed).* 2011;3(1):122-135.

12.Bulla R, Bossi F, Agostinis C, Radillo O, De Seta F, Tedesco F. Complement system at the feto-maternal interface: a help or a threat? *Chem Immunol Allergy.* 2008;89:124-135.

13.Verlohren S, Galindo A, Schlembach D, et al. Circulating angiogenic factors in the second trimester for the prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Hypertension.* 2010;55(2):430-439.

14.Hakeem LA, Bello YO, Obajimi GO, et al. Inflammatory cytokines in maternal serum between women with threatened miscarriage and normal pregnancy. Int J Gynecol Obstet. 2024;164(1):255-261. doi:10.1002/ijgo.15009

15. Yang X, Tian Y, Zheng L, Luu T, Kwak-Kim J. The update immune-regulatory role of pro- and anti-inflammatory cytokines in recurrent pregnancy losses. Int J Mol Sci. 2022;24(1):132. doi:10.3390/ijms24010132

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
3285E0B9
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-4204-4530

MİGREN TEDAVİSİNDE GREATER OKSİPİTAL SİNİR PULSED RADYOFREKANS UYGULAMALARININ YAPAY ZEKA DESTEKLİ TEMATİK ANALİZİ: KLİNİK KANITLARIN NİTEL SENTEZİ

Uzman Dr. Şükriye DADALI*[1]
[1] Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Algoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
sukriyedadali@gmail.com

1. Giriş

Migren, dünya genelinde bir milyardan fazla kişiyi etkileyen ve özellikle 50 yaş altındaki bireylerde yeti yitimiyle geçirilen yaşam yıllarının (Years Lived with Disability, YLD) önde gelen nedenlerinden biri olan en yaygın nörolojik hastalıklardan biridir (1). Tekrarlayan baş ağrısı ataklarının yanı sıra migren; fiziksel işlevsellik, duygusal iyilik hali, sosyal yaşam ve iş gücü verimliliği üzerinde belirgin olumsuz etkiler oluşturarak hem hastalar hem de sağlık sistemleri açısından önemli bir sosyoekonomik yük meydana getirmektedir (1,2). Son yıllarda özellikle kalsitonin gen ilişkili peptid (calcitonin gene-related peptide, CGRP) hedefli tedavilerin kullanıma girmesiyle koruyucu tedavi seçeneklerinde önemli gelişmeler sağlanmış olsa da hastaların önemli bir kısmında yetersiz tedavi yanıtı, ilaç yan etkileri, kontrendikasyonlar veya uzun süreli tedaviye uyum sorunları devam etmektedir (3,4). Bu nedenle, özellikle kronik veya medikal tedaviye dirençli migren hastalarında minimal invaziv girişimsel tedavilere olan ilgi giderek artmaktadır.

Greater oksipital sinir (GON), ikinci servikal spinal sinirin (C2) dorsal ramusundan köken alması ve trigeminoservikal kompleks (TCC) ile olan yakın anatomik ve fonksiyonel ilişkisi nedeniyle migren tedavisinde önemli girişimsel hedeflerden biri haline gelmiştir (5,6). Üst servikal köklerden gelen nosiseptif afferentlerin trigeminal duyu lifleriyle trigeminoservikal kompleks düzeyinde birleşmesi, migren patofizyolojisi ve santral duyarlılaşmanın gelişiminde temel mekanizmalardan biri olarak kabul edilmektedir (3,7). Bu nedenle GON'dan gelen afferent uyarıların modülasyonu, migren yükünü azaltmaya yönelik rasyonel bir tedavi yaklaşımı olarak öne çıkmıştır. Ultrason eşliğinde uygulanan greater oksipital sinir blokajı klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmasına rağmen, etkisinin çoğu zaman kısa süreli olması nedeniyle işlemin tekrarlanması gerekmektedir (8,9).

Pulsed radyofrekans (PRF), doku sıcaklığını 42°C'nin altında tutarak sürekli radyofrekans uygulamalarında görülen termal sinir hasarını önlemeyi amaçlayan minimal invaziv bir nöromodülasyon yöntemidir (10,11). Konvansiyonel radyofrekanstan farklı olarak sinir dokusunda termal ablasyon oluşturmak yerine, nosiseptif iletimi nöromodülasyon yoluyla düzenlediği düşünülmektedir. Önerilen mekanizmalar arasında C liflerinin aktivitesinin baskılanması, inflamatuvar sinyal yollarının düzenlenmesi ve inen inhibitör ağrı yollarının güçlendirilmesi yer almaktadır (10-12). Güvenli kullanım profili ve uzun süreli analjezik etki potansiyeli nedeniyle ultrason eşliğinde uygulanan GON PRF, özellikle dirençli migren hastalarında giderek daha fazla araştırılan bir girişimsel tedavi seçeneği haline gelmiştir.

Son yıllarda GON PRF'nin migren tedavisindeki etkinliğini değerlendiren klinik çalışma sayısı belirgin şekilde artmıştır. Bu çalışmaların büyük bölümünde ağrı şiddeti, baş ağrısı sıklığı, baş ağrılı gün sayısı, migrene bağlı özürlülük, analjezik tüketimi ve yaşam kalitesinde olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Bununla birlikte, mevcut literatür çalışma tasarımı, migren alt tipi, uygulama protokolü, karşılaştırma grupları, takip süresi ve değerlendirilen sonlanım ölçütleri açısından önemli ölçüde heterojenlik göstermektedir (13-18). Bu heterojen yapı, çalışmalar arasında ortak klinik eğilimlerin ortaya konulmasını güçleştirmektedir.

Tematik analiz, heterojen veri kaynaklarında tekrarlayan örüntülerin sistematik olarak belirlenmesini sağlayan nitel bir sentez yöntemidir (19,20). Son yıllarda yapay zeka tabanlı araçlar, araştırmacı denetimi korunarak verilerin düzenlenmesi, kodlanması ve tematik olarak sınıflandırılması süreçlerinde destekleyici bir yaklaşım olarak kullanılmaya başlanmıştır (21,22). Bildiğimiz kadarıyla, migren tedavisinde GON PRF uygulamalarını yapay zeka destekli tematik analiz yöntemiyle değerlendiren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışmada, migren tedavisinde GON PRF uygulamalarını değerlendiren yayımlanmış klinik çalışmaların yapay zeka destekli tematik analiz yöntemi kullanılarak incelenmesi, ortak klinik temaların belirlenmesi ve mevcut kanıtların nitel olarak sentezlenmesi

2. Gereç ve yöntem

2.1. Çalışma tasarımı

Bu çalışma, migren tedavisinde greater oksipital sinire uygulanan pulsed radyofrekans (GON PRF) tedavisini değerlendiren yayımlanmış klinik çalışmaların nitel tematik analizi olarak tasarlanmıştır. Çalışmanın temel amacı, mevcut literatürde tekrarlayan klinik temaları belirlemek ve sentezlemek olup, tedavi etkinliğinin nicel olarak birleştirilmesi hedeflenmemiştir. Bu nedenle meta-analiz veya herhangi bir istatistiksel birleştirme yöntemi uygulanmamıştır.

Metodolojik yaklaşım, Braun ve Clarke tarafından tanımlanan refleksif tematik analiz ilkeleri temel alınarak klinik kanıtların nitel sentezine uyarlanmıştır. Yapay zeka (YZ), yalnızca verilerin düzenlenmesi, tekrarlayan kavramların karşılaştırılması ve tematik kodlamanın desteklenmesi amacıyla yardımcı bir analiz aracı olarak kullanılmıştır. Çalışma seçimi, veri çıkarımı, kodlama, tema geliştirme, yorumlama ve nihai tematik çerçevenin doğrulanmasına ilişkin tüm aşamalar araştırmacılar tarafından yürütülmüş ve bağımsız olarak gözden geçirilerek metodolojik tutarlılık ile analitik güvenilirlik sağlanmıştır.

Literatür tarama ve çalışma seçimi süreci, çalışmaların belirlenmesi ve seçiminin şeffaf biçimde raporlanmasını sağlamak amacıyla PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) bildiriminin ilgili ilkelerinden yararlanılarak yürütülmüştür (23). Literatür taraması sonucunda elde edilen kayıtlar önceden belirlenmiş dahil edilme ve dışlanma kriterlerine göre değerlendirilmiş; uygun bulunan çalışmalar nitel tematik senteze dahil edilmiştir.

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

2.2. Literatür tarama stratejisi

Migren tedavisinde greater oksipital sinir pulsed radyofrekans (GON PRF) uygulamalarını değerlendiren klinik çalışmaları belirlemek amacıyla PubMed veri tabanında kapsamlı bir literatür taraması gerçekleştirildi. Taramada aşağıdaki arama stratejisi kullanıldı: ("migraine") AND ("greater occipital nerve") AND ("pulsed radiofrequency"). Yayın yılı açısından herhangi bir kısıtlama uygulanmadı. Son literatür taraması Temmuz 2026 tarihinde tamamlandı. Ayrıca uygun bulunan çalışmaların kaynakçaları ek ilgili yayınları belirlemek amacıyla manuel olarak gözden geçirildi.

2.3. Dahil edilme ve dışlanma kriterleri

Aşağıdaki kriterleri karşılayan çalışmalar analize dahil edildi:

- özgün klinik araştırma olması,
- uluslararası tanı kriterlerine göre migren tanısı almış erişkin hastaları içermesi,
- tedavi yöntemi olarak ultrason eşliğinde uygulanan GON PRF'yi değerlendirmesi,
- etkinlik veya güvenliğe ilişkin en az bir klinik sonlanım ölçütünü raporlaması.

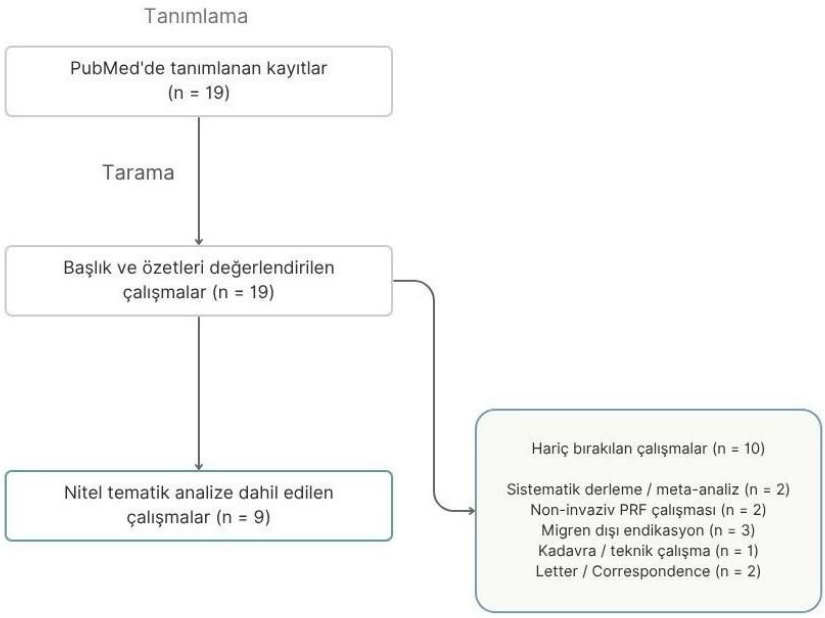
Aşağıdaki yayınlar çalışma dışında bırakıldı:

- sistematik derlemeler ve meta-analizler,
- derleme makaleleri ve klinik uygulama kılavuzları,
- non-invaziv pulsed radyofrekans uygulamalarını değerlendiren çalışmalar,
- migren dışındaki baş ağrısı hastalıklarını içeren çalışmalar,
- kadavra, teknik veya deneysel çalışmalar,
- editöre mektup, editöryal yazılar ve uzman görüşleri.

2.4. Çalışmaların Seçimi

Literatür taraması sonucunda elde edilen yayınların başlık ve özetleri araştırmacılar tarafından bağımsız olarak değerlendirildi. Uygun olduğu düşünülen çalışmaların tam metinleri önceden belirlenen dahil edilme ve dışlanma kriterleri doğrultusunda incelendi. Görüş ayrılığı bulunan durumlarda araştırmacılar arasında fikir birliği sağlanarak nihai karar verildi. Çalışma seçim süreci PRISMA 2020 akış şemasında özetlenmiştir (Şekil 1).

Şekil 1. PRISMA 2020 Akış Şeması



2.5. Veri çıkarımı

Dahil edilen çalışmalardan veriler standartlaştırılmış bir veri çıkarım formu kullanılarak elde edildi. Her çalışma için ilk yazar, yayın yılı, ülke, çalışma tasarımı, örneklem büyüklüğü, migren alt tipi, girişim özellikleri, karşılaştırma grubu, takip süresi, temel klinik sonlanım ölçütleri, güvenlik bulguları ve yazarların temel sonuçları kaydedildi.

2.6. Yapay zeka destekli tematik analiz

Veri çıkarımının tamamlanmasının ardından çalışmaların bulguları araştırmacı denetiminde yapay zeka destekli tematik analiz yöntemi kullanılarak değerlendirildi. Yapay zeka; çıkarılan verilerin düzenlenmesi, tekrarlayan kavramların belirlenmesi ve ön tematik kodlamanın desteklenmesi amacıyla kullanıldı. Nihai kodlama yapısı, temaların oluşturulması, bulguların yorumlanması ve tematik çerçevenin geliştirilmesi araştırmacılar tarafından yinelemeli değerlendirme ve fikir birliği ile gerçekleştirildi. Araştırmacılar tarafından doğrulanmayan hiçbir otomatik çıktı doğrudan analiz sonuçlarına dahil edilmedi.

3. Sonuçlar

3.1. Çalışmaların seçimi

PubMed taraması sonucunda toplam 19 yayın belirlenmiştir. Başlık ve özet değerlendirmesi sonrasında; sistematik derleme/meta-analiz (n=2), derleme veya kılavuz (n=1), non-invaziv pulsed radyofrekans çalışması (n=2), migren dışı baş ağrısı çalışmalarını içeren yayınlar (n=2), kadavra/teknik çalışma (n=1) ve editöre mektup (n=2) olmak üzere toplam 10 yayın dışlanmıştır. Önceden belirlenen dahil edilme kriterlerini karşılayan 9 klinik çalışma nitel tematik analize dahil edilmiştir (Şekil 1).

3.2. Dahil edilen çalışmaların özellikleri

Dahil edilen çalışmaların temel özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Analize alınan dokuz çalışma 2018–2025 yılları arasında yayımlanmış olup; randomize kontrollü çalışmalar, prospektif karşılaştırmalı araştırmalar, retrospektif kohort çalışmaları, gözlemsel kohort çalışmaları ve bir olgu serisinden oluşmaktadır. Çalışmaların büyük bölümü kronik migren hastalarını içerirken, bir çalışmada epizodik ve kronik migren hastaları birlikte değerlendirilmiştir. Örneklem büyüklükleri 2 ile 211 hasta arasında değişmektedir. Tüm çalışmalarda ultrason eşliğinde GON PRF uygulanmış olmakla birlikte, uygulama protokolleri, karşılaştırma grupları ve takip süreleri açısından belirgin farklılıklar bulunmaktadır.

3.3. Yapay zeka destekli tematik analiz bulguları

Tematik analiz sonucunda çalışmalar arasında ortak olarak öne çıkan beş temel klinik tema belirlenmiştir:

- Ağrı ve migren yükünde azalma

- Uzun dönem tedavi etkinliği
- Diğer girişimsel tedavilere göre karşılaştırmalı etkinlik
- Güvenlik profili
- Hasta odaklı sonuçlarda iyileşme

Çalışmalar arasında yöntem ve değerlendirilen sonlanım ölçütleri açısından farklılıklar bulunmasına rağmen, bu beş tema mevcut literatür boyunca tutarlı şekilde tekrar eden ortak klinik örüntüler olarak saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Yapay Zeka Destekli Tematik Analiz Sonucunda Belirlenen Temel Klinik Temalar Ve Yorumları

Tema	Destekleyen Çalışmalar	Kanıtın Özeti	Tematik Yorum
Ağrı ve migren yükünde azalma	9/9	VAS, MHD ve atak sıklığında anlamlı azalma	GON PRF'nin en tutarlı klinik etkisi ağrı kontrolüdür.
Uzun dönem etkinlik	7/9	Etkinlik 3–12 ay sürdü	PRF'nin etkisi klasik sinir bloklarından daha uzun olabilir.
Karşılaştırmalı etkinlik	6/9	Çoğu çalışmada GON blok veya steroid tedavisine üstünlük	PRF'nin daha kalıcı analjezi sağlayabileceği görülmektedir.
Güvenlik	9/9	Ciddi komplikasyon bildirilmedi	İşlem güvenli görünmektedir.
Hasta odaklı sonuçlar	5/9	MIDAS, HIT-6, yaşam kalitesi ve analjezik tüketiminde iyileşme	Tedavi yalnızca ağrıyı değil, fonksiyonel durumu da olumlu etkilemektedir.

3.4. Tema 1: Ağrı ve migren yükünde azalma

Dahil edilen çalışmaların tamamında GON PRF uygulaması sonrasında ağrı şiddeti ve migren yükünde anlamlı azalma bildirildi. En sık değerlendirilen sonlanım ölçütleri görsel analog skala (VAS), aylık migren atak sıklığı, aylık baş ağrılı gün sayısı ve atak süresiydi. Tüm çalışmalarda tedavi sonrasında VAS skorlarında anlamlı düşüş gözlenirken, baş ağrısı sıklığı ve aylık baş ağrılı gün sayısında da belirgin azalma raporlandı. Birçok çalışmada analjezik kullanım günlerinin azaldığı da bildirildi. Bu bulgular, farklı çalışma tasarımları ve hasta gruplarına rağmen GON PRF'nin migren yükünü azaltmada tutarlı bir klinik etki gösterdiğini ortaya koymaktadır.

3.5. Tema 2: Uzun dönem tedavi etkinliği

Çalışmaların büyük bölümünde klinik iyileşmenin yalnızca erken dönemde değil, takip süresi boyunca da devam ettiği bildirildi. Takip süreleri 3 ile 12 ay arasında değişmekle birlikte, çoğu çalışmada tedavi etkinliğinin sonraki değerlendirmelerde korunduğu gösterildi. Özellikle karşılaştırmalı çalışmalarda GON PRF uygulamasının tekrarlayan sinir bloklarına göre daha uzun süreli analjezik etki sağlayabildiği bildirildi. Bu bulgular, GON PRF'nin yalnızca kısa süreli semptom kontrolü sağlamadığını, aynı zamanda daha kalıcı klinik fayda sunabileceğini düşündürmektedir.

3.6. Tema 3: Diğer girişimsel tedavilere göre karşılaştırmalı etkinlik

Karşılaştırmalı çalışmalarda GON PRF; tekrarlayan greater oksipital sinir blokları, steroid uygulamaları veya yalnızca sinir bloğu ile kombine edilmeyen tedavilere kıyasla daha başarılı klinik sonuçlar göstermiştir. Özellikle uzun dönem takiplerde ağrı şiddeti, migren atak sıklığı, baş ağrılı gün sayısı ve migrene bağlı özürlülük skorlarında daha belirgin iyileşmeler bildirilmiştir. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda her iki tedavi yönteminin de etkili olduğu, ancak GON PRF'nin etkinliğinin daha uzun sürdüğü belirtilmiştir.

3.7. Tema 4: Güvenlik profili

Dahil edilen çalışmaların hiçbirinde GON PRF uygulamasına bağlı kalıcı nörolojik hasar veya ciddi işlem ilişkili komplikasyon bildirilmedi. Raporlanan advers olaylar genellikle hafif ve geçici olup; baş dönmesi, bulantı, kaşıntı veya lokal rahatsızlık gibi konservatif olarak düzelen bulgulardan oluşmaktaydı. Bir karşılaştırmalı çalışmada sürekli radyofrekans grubunda iki hematom olgusu bildirilmiş olmakla birlikte, bu komplikasyonların GON PRF grubunda görülmediği belirtilmiştir. Genel olarak mevcut literatür, ultrason eşliğinde uygulanan GON PRF'nin güvenli bir girişimsel tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir.

3.8. Tema 5: Hasta Odaklı Sonuçlarda İyileşme

Ağrı ile ilişkili klinik sonlanımların yanı sıra birçok çalışmada hasta odaklı sonuç ölçütleri de değerlendirilmiştir. Migrene bağlı özürlülüğü değerlendiren MIDAS skorlarında, yaşam kalitesi ölçeklerinde, depresyon belirtilerinde, uyku kalitesinde ve analjezik kullanımında anlamlı iyileşmeler bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu sonlanım ölçütleri tüm çalışmalarda standart olarak değerlendirilmediğinden, hasta odaklı sonuçlara ilişkin kanıtların ağrı ölçütlerine kıyasla daha sınırlı olduğu görülmüştür.

4. Tartışma

Bu yapay zeka destekli tematik analizde, migren tedavisinde greater oksipital sinir pulsed radyofrekans (GON PRF) uygulamalarını değerlendiren klinik çalışmalar sistematik olarak incelenmiş ve literatürde tekrar eden başlıca klinik temalar ortaya konmuştur. Bulgular, GON PRF'nin farklı migren popülasyonlarında ağrı şiddetini, migren atak sıklığını, baş ağrılı gün sayısını ve analjezik kullanımını tutarlı biçimde azalttığını göstermektedir. Bunun yanında, karşılaştırmalı çalışmaların önemli bir bölümünde GON PRF'nin tekrarlayan GON blokları veya steroid uygulamalarına göre daha uzun süreli klinik fayda sağladığı bildirilmiştir. Ayrıca mevcut çalışmaların büyük kısmında ciddi işlem ilişkili komplikasyon bildirilmemiş olması, yöntemin güvenlik profilini desteklemektedir.

Bu bulgular, son yıllarda yayımlanan klinik çalışmaların ortak sonuçlarıyla uyumludur. Özellikle randomize kontrollü çalışmalar, GON PRF'nin ağrı şiddeti, aylık migren gün sayısı ve migren ilişkili özürlülük üzerinde anlamlı iyileşmeler sağladığını göstermektedir (14,15). Benzer şekilde daha güncel karşılaştırmalı kohort çalışmalarında da GON PRF'nin tekrarlayan sinir bloklarına kıyasla daha kalıcı analjezik etki sağlayabildiği bildirilmiştir (17,18). Bu nedenle mevcut tematik analiz, birbirinden bağımsız klinik çalışmalarda bildirilen ortak eğilimleri nitel olarak doğrulamaktadır.

Mevcut bulguların biyolojik temeli, greater oksipital sinir ile trigeminoservikal kompleks (TSC) arasındaki yakın anatomik ve fonksiyonel ilişki ile açıklanabilir. Büyük ölçüde ikinci servikal spinal sinirin (C2) dorsal ramusundan köken alan greater oksipital sinirden gelen nosiseptif afferentler, trigeminal afferentlerle birlikte trigeminoservikal kompleks düzeyinde konverjans göstermektedir. Bu konverjans, oksipital ve trigeminal bölgeler arasında ağrının yayılımını açıklayan temel nöroanatomik mekanizma olarak kabul edilmekte ve migren patofizyolojisinde merkezi duyarlılaşmanın gelişiminde önemli rol oynamaktadır (5-7). Bu nedenle greater oksipital sinire yönelik girişimsel tedavilerin periferik nosiseptif girdiyi azaltarak trigeminoservikal aktiviteyi baskıladığı ve migren yükünü azalttığı düşünülmektedir.

Pulsed radyofrekans uygulaması, klasik sürekli radyofrekanstan farklı olarak termal doku destrüksiyonu oluşturmadan nöromodülasyon sağlamayı amaçlamaktadır. İşlem sırasında hedef dokuda sıcaklığın 42°C'nin altında tutulması, sinirde koagülasyon nekrozu gelişmesini engellerken elektrik alan etkisiyle ağrı iletim yollarında fonksiyonel değişiklikler meydana geldiği düşünülmektedir (12,24). Deneysel çalışmalar PRF'nin C-lif aktivitesini azaltabildiğini, sinaptik iletimi modüle edebildiğini, inflamatuvar sitokin ekspresyonunu baskılayabildiğini ve santral sensitizasyonun devamında rol oynayan glial aktivasyonu azaltabileceğini göstermektedir (12). Bu mekanizmalar, GON PRF sonrasında gözlenen uzun süreli klinik etkinliğin biyolojik temelini desteklemektedir.

Tematik analizimizde ortaya çıkan önemli bulgulardan biri de GON PRF'nin yalnızca ağrı şiddetini azaltmakla kalmayıp migren yükünü çok boyutlu olarak iyileştirmesidir. Dahil edilen çalışmaların büyük bölümünde aylık migren atak sayısı, baş ağrılı gün sayısı ve analjezik kullanımında belirgin azalma bildirilirken, bazı çalışmalarda MIDAS, HIT-6, yaşam kalitesi, depresyon ve uyku kalitesi gibi hasta odaklı sonuçlarda da anlamlı iyileşmeler gösterilmiştir (13-15). Bu durum, periferik nöromodülasyonun yalnızca ağrı şiddeti üzerine değil, migrenin günlük yaşam üzerindeki fonksiyonel etkileri üzerine de olumlu katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

4.1. Güçlü Yönler

Bu çalışmanın en önemli güçlü yönü, migrende greater oksipital sinir pulsed radyofrekans (GON PRF) uygulamalarını konu alan klinik literatürü yalnızca özetlemek yerine, yapay zeka destekli tematik analiz yaklaşımıyla ortak klinik örüntüler açısından sistematik olarak değerlendirmesidir. Geleneksel derlemeler çoğunlukla çalışmaların sonuçlarını ardışık biçimde sunarken, bu yaklaşım farklı çalışma tasarımlarından elde edilen bulguların ortak kavramsal başlıklar altında bütüncül olarak yorumlanmasına olanak sağlamıştır. Araştırmacı denetiminde yürütülen kodlama ve tema geliştirme süreci, yapay zekanın yalnızca veri organizasyonu ve tematik sınıflandırmada destekleyici bir araç olarak kullanılmasını sağlamış ve yorumlama sürecinin bilimsel geçerliliğini korumuştur.

Çalışmanın bir diğer güçlü yönü, yalnızca GON PRF uygulamalarını değerlendiren klinik araştırmalara odaklanmasıdır. Böylece farklı baş ağrısı sendromları veya diğer periferik sinir girişimleriyle oluşabilecek metodolojik heterojenlik azaltılmış ve literatürde GON PRF'nin migren tedavisindeki yeri daha net ortaya konmuştur. Ayrıca randomize kontrollü çalışmalar, prospektif ve retrospektif karşılaştırmalı çalışmalar ile olgu serilerinin birlikte değerlendirilmesi, güncel klinik pratiği yansıtan daha kapsamlı bir bakış açısı sağlamıştır.

4.2. Kısıtlılıklar

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle analiz edilen çalışmaların büyük bölümünde örneklem büyüklükleri sınırlı olup, takip süreleri ve uygulanan PRF protokolleri arasında belirgin farklılıklar bulunmaktadır.

Elektrot yerleşimi, uygulama parametreleri, eşlik eden sinir blokları ve karşılaştırılan tedavi yöntemlerindeki çeşitlilik, doğrudan nicel karşılaştırma yapılmasını güçleştirmektedir.

İkinci olarak, değerlendirilen çalışmaların çoğu kronik migren hastalarına odaklanmış olup episodik migren ve diğer migren alt tiplerine ilişkin kanıtlar daha sınırlıdır. Ayrıca çalışma sonuçlarında kullanılan sonlanım ölçütleri standart değildir. Ağrı şiddeti, aylık migren günü, baş ağrılı gün sayısı, MIDAS, HIT-6, yaşam kalitesi ve analjezik tüketimi gibi değişkenlerin tüm çalışmalarda birlikte raporlanmamış olması, klinik sonuçların homojen biçimde değerlendirilmesini sınırlandırmaktadır.

Bunun yanında, bu çalışma nitel bir tematik analiz niteliğinde olup tedavi etkinliğine ilişkin nicel etki büyüklüğü hesaplaması veya meta-analiz içermemektedir. Yapay zeka yalnızca verilerin düzenlenmesi, kodlanması ve ortak temaların belirlenmesinde destekleyici bir araç olarak kullanılmış; tüm çalışma seçimi, veri çıkarımı, tematik kodlama ve nihai yorumlama araştırmacılar tarafından gerçekleştirilmiştir. Dolayısıyla elde edilen bulgular mevcut literatürdeki ortak eğilimleri yansıtmakta olup tedavi etkinliğine ilişkin kesin nicel sonuçlar olarak yorumlanmamalıdır.

5. Sonuç

Bu yapay zeka destekli tematik analiz, migren tedavisinde greater oksipital sinir pulsed radyofrekans uygulamalarına ilişkin mevcut klinik kanıtların ortak eğilimlerini sistematik olarak ortaya koymuştur. Dahil edilen çalışmaların büyük bölümünde GON PRF'nin ağrı şiddeti, migren atak sıklığı, baş ağrılı gün sayısı ve analjezik kullanımını azalttığı; bazı çalışmalarda ise migren ilişkili özürlülük, yaşam kalitesi ve diğer hasta odaklı sonuçlarda da iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Mevcut veriler ayrıca GON PRF'nin uygun hasta seçimi yapıldığında güvenli ve uzun süreli klinik fayda sağlayabilen minimal invaziv bir girişimsel tedavi seçeneği olduğunu desteklemektedir.

Bununla birlikte, mevcut literatürün metodolojik heterojenliği ve sınırlı örneklem büyüklükleri nedeniyle daha güçlü kanıtlara ihtiyaç devam etmektedir. Özellikle standartlaştırılmış uygulama protokollerinin kullanıldığı, yeterli örneklem büyüklüğüne sahip, çok merkezli ve uzun dönem takipli randomize kontrollü çalışmalar, GON PRF'nin migren tedavisindeki yerinin daha net belirlenmesine katkı sağlayacaktır.

Ayrıca bu çalışma, yapay zeka destekli tematik analiz yaklaşımının heterojen klinik literatürün sistematik olarak yorumlanmasında uygulanabilir ve tamamlayıcı bir yöntem olduğunu göstermektedir. Gelecekte yapılacak sistematik kanıt sentezi çalışmalarında araştırmacı denetiminde yürütülen yapay zeka[i] destekli tematik analiz yaklaşımlarının heterojen klinik literatürün yorumlanmasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Kaynakça

1. Steiner TJ, Husøy A, Stovner LJ. GBD2021: headache disorders and global lost health - a focus on children, and a view forward. J Headache Pain. 2024 Jun 3;25(1):91. doi: 10.1186/s10194-024-01795-2. PMID: 38831407; PMCID: PMC11145804.
2. Burch RC, Buse DC, Lipton RB. Migraine: Epidemiology, Burden, and Comorbidity. Neurol Clin. 2019 Nov;37(4):631-649. doi: 10.1016/j.ncl.2019.06.001. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31563224.
3. Ashina M. Migraine. The New England Journal of Medicine. 2020;383:1866-1876. DOI: 10.1056/NEJMra1915327.
4. Ailani J, Burch RC, Robbins MS; Board of Directors of the American Headache Society. The American Headache Society Consensus Statement: Update on integrating new migraine treatments into clinical practice. Headache. 2021;61(7):1021-1039. doi: 10.1111/head.14153.
5. Bartsch T, Goadsby PJ. The trigeminocervical complex and migraine: current concepts and synthesis. Curr Pain Headache Rep. 2003 Oct;7(5):371-6. doi: 10.1007/s11916-003-0036-y.
6. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. Physiol Rev. 2017 Apr;97(2):553-622. doi: 10.1152/physrev.00034.2015.
7. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. Lancet Neurol. 2018 Feb;17(2):174-182. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30435-0.
8. Levin M. Nerve blocks in the treatment of headache. Neurotherapeutics. 2010 Apr;7(2):197-203. doi: 10.1016/j.nurt.2010.03.001. PMID: 20430319; PMCID: PMC5084101.
9. Blumenfeld A, Ashkenazi A, Napchan U, Bender SD, Klein BC, Berliner R, Ailani J, Schim J, Friedman DI, Charleston L 4th, Young WB, Robertson CE, Dodick DW, Silberstein SD, Robbins MS. Expert consensus recommendations for the performance of peripheral nerve blocks for headaches--a narrative review. Headache. 2013 ;53(3):437-46. doi: 10.1111/head.12053.
10. Park D, Chang MC. The mechanism of action of pulsed radiofrequency in reducing pain: a narrative review. J Yeungnam Med Sci. 2022;39(3):200-205. doi: 10.12701/jyms.2022.00101.

11. De la Cruz J, Benzecry Almeida D, Silva Marques M, Ramina R, Fortes Kubiak RJ. Elucidating the Mechanisms of Pulsed Radiofrequency for Pain Treatment. Cureus. 2023;15(9):e44922. doi: 10.7759/cureus.44922.
12. Sam J, Catapano M, Sahni S, Ma F, Abd-Elsayed A, Visnjevac O. Pulsed Radiofrequency in Interventional Pain Management: Cellular and Molecular Mechanisms of Action - An Update and Review. Pain Physician. 2021;24(8):525-532.
13. Guner D, Eyigor C. Efficacy of ultrasound-guided greater occipital nerve pulsed radiofrequency therapy in chronic refractory migraine. Acta Neurol Belg. 2023 Feb;123(1):191-198. doi: 10.1007/s13760-022-01972-7.
14. Tanyel Saraçoğlu T, Bılır A, Güleç MS. Effectiveness of combining greater occipital nerve block and pulsed radiofrequency treatment in patients with chronic migraine: a double-blind, randomized controlled trial. Head Face Med. 2024 Sep 11;20(1):48. doi: 10.1186/s13005-024-00449-7.
15. Ertilav E, Aydın ON. Comparison of the efficacy of repeated greater occipital nerve block and pulsed radiofrequency therapy in chronic migraine patients: a randomized controlled study. J Oral Facial Pain Headache. 2024 Sep;38(3):100-107. doi: 10.22514/jofph.2024.031.
16. Karaduman Y, Serçe A, Muz A, Yıldırım S, Durmuş IE, Takmaz SA. Comparison of greater occipital nerve blockade with radiofrequency and steroid in chronic migraine. *Clin Neurol Neurosurg*. 2024;242:108325. doi:10.1016/j.clineuro.2024.108325.
17. Dadali S, Babaoglu G, Sabuncu U, Akcaboy EY. Comparison of the Efficacy of Ultrasound-Guided Repeated Greater Occipital Nerve Blocks and Greater Occipital Nerve Pulsed Radiofrequency in Migraine Treatment. *Pain Physician*. 2025;28(4):337-346.
18. Babaoğlu G, Dadalı Ş, Sabuncu Ü, et al. Effectiveness of distal versus proximal greater occipital nerve pulsed radiofrequency in migraine management: a prospective randomized controlled trial. Turk J Med Sci. 2025;55:602–612.
19. Braun, V., & Clarke, V. (2006). Using thematic analysis in psychology. *Qualitative Research in Psychology, 3*(2), 77–101. https://doi.org/10.1191/1478088706qp063oa
20. Braun, V., & Clarke, V. (2021). One size fits all? What counts as quality practice in (reflexive) thematic analysis? Qualitative Research in Psychology, 18(3), 328–352.
21. Dwivedi YK, et al. So what if ChatGPT wrote it? Multidisciplinary perspectives on opportunities, challenges and implications of generative conversational AI for research, practice and policy. International Journal of Information Management. 2023;71:102642.
22. Sallam M. ChatGPT Utility in Healthcare Education, Research, and Practice: Systematic Review on the Promising Perspectives and Valid Concerns. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(6):887.
23. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Int J Surg*. 2021;88:105906. doi:10.1016/j.ijsu.2021.105906
24. Cosman ER Jr, Cosman ER Sr. Electric and thermal field effects in tissue around radiofrequency electrodes. *Pain Med*. 2005;6(6):405-424. doi:10.1111/j.1526-4637.2005.00076.x

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
37E8F26F
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

LOMBER TRANSFORAMİNAL EPİDURAL STEROİD ENJEKSİYONU HAKKINDA HASTA SORULARINA YAPAY ZEKÂ YANITLARI: CHATGPT VE GOOGLE GEMİNİ KARŞILAŞTIRMASI

Uzman Dr. Gülçin BABAOĞLU*[1]
[1] Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Gülçin BABAOĞLU
gulcinpektasli@gmail.com

GİRİŞ

Lumbosakral radiküler ağrı, bel ağrısı ile birlikte bacağa yayılan ağrı, uyuşma, karıncalanma veya fonksiyonel kısıtlılık gibi yakınmalara yol açabilen ve klinik pratikte sık karşılaşılan bir durumdur. Disk hernisi, foraminal stenoz veya diğer dejeneratif omurga hastalıklarına bağlı olarak lomber sinir köklerinin irritasyonu veya sıkışması sonucu gelişir. İnsidansının %3-%5 olduğu tahmin edilmekte ayrıca erkekler ve kadınlar eşit derecede etkilenmektedir (1). Konservatif tedavi, fizik tedavi ve medikal tedaviler birinci basamak tedaviler olup ve girişimsel ağrı tedavileri sıklıkla kullanılmaktadır.

Radiküler ağrının tedavisinde konservatif ve invaziv yaklaşımlar bulunmaktadır. Konservatif tedavide analjezikler, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ), kas gevşeticiler ve fizik tedavi modaliteleri uygulanmaktadır. Ancak, bu tedavilere rağmen hastaların önemli bir kısmında ağrı devam etmektedir. Bu nedenle epidural steroid enjeksiyonları, konservatif tedaviye yanıt vermeyen hastalarda önemli bir tedavi seçeneği olarak önerilmektedir (2).

Lomber transforaminal epidural steroid enjeksiyonu (TFESI), sinir kökü çevresindeki inflamasyonu azaltmayı ve radiküler ağrıyı hafifletmeyi amaçlayan girişimsel bir tedavi seçeneğidir. Klinik uygulamada özellikle bacağa yayılan ağrı yakınması olan hastalarda kullanılmakta ve hastalar tarafından işlem öncesinde etkinlik, güvenlik, komplikasyonlar, işlem sonrası süreç ve ameliyat gerekliliği gibi konularda çok sayıda soru sorulmaktadır. Bu sorulara verilen yanıtların doğru, yeterli ve anlaşılır olması hasta beklentisinin yönetilmesi ve güvenli karar verme süreci açısından önemlidir.

Son yıllarda büyük dil modeli tabanlı sohbet robotları, sağlıkla ilgili bilgi arayışında hastalar tarafından giderek daha fazla kullanılmaktadır. ChatGPT ve Google Gemini gibi sohbet robotları, kullanıcıların doğal dilde yönelttiği sorulara hızlı ve ayrıntılı yanıtlar üretebilmekte; bu nedenle sağlık okuryazarlığı, hasta eğitimi ve karar destek süreçlerinde potansiyel bir kaynak olarak dikkat çekmektedir. Bununla birlikte, bu sistemler tarafından üretilen yanıtlar her zaman güncel tıbbi bilgiyle tam uyumlu olmayabilir, eksik bilgi içerebilir veya bazı durumlarda hastalar açısından yanlış yönlendirici olabilir.

Girişimsel ağrı işlemleri yalnızca tedavi etkinliği açısından değil, aynı zamanda işlem öncesi hazırlık, antikoagülan kullanımı, enfeksiyon varlığı, işlem sonrası takip ve olası komplikasyonlar açısından da dikkatli bilgilendirme gerektiren uygulamalardır. Bu nedenle lomber TFESI hakkında sohbet robotları tarafından verilen yanıtların değerlendirilmesi, hasta güvenliği ve sağlık iletişimi açısından önem taşımaktadır.

Ağrı tıbbı alanında yapay zekâ tabanlı hasta bilgilendirme sistemlerine ilişkin çalışmalar giderek artmaktadır. Epidural steroid enjeksiyonları hakkında yapılan bir çalışmada ChatGPT yanıtlarının genel olarak açık ve büyük ölçüde doğru olduğu, ancak bazı yanıtların konu dışına kayabildiği ve empati düzeyinin sınırlı kalabildiği bildirilmiştir. Benzer şekilde, lomber TFESI özelinde yapılan güncel bir çalışmada ChatGPT'nin sık sorulan hasta sorularına doğru yanıtlar verebildiği, ancak yanıtlarının hekim yanıtlarına kıyasla daha düşük okunabilirliğe sahip olduğu gösterilmiştir (3,4).

Benzer değerlendirme yaklaşımları periferik sinir stimülasyonu ve spinal kord stimülasyonu gibi diğer girişimsel ağrı ve nöromodülasyon uygulamalarında da kullanılmıştır. Bu çalışmalar, yapay zekâ yanıtlarının genel hasta eğitimi açısından umut verici olabileceğini; ancak prosedüre özgü ayrıntılar, güvenlik uyarıları ve işlem sonrası yönetim gibi alanlarda klinisyen denetiminin önemini vurgulamaktadır (5,6).

Düşük bel ağrısı alanında ChatGPT, Gemini ve Perplexity gibi farklı sohbet robotlarının karşılaştırıldığı çalışmalar bulunmakla birlikte, bu değerlendirmeler çoğunlukla genel bel ağrısı anahtar kelimeleri üzerinden yapılmıştır.

TFESI gibi spesifik bir girişimsel ağrı işlemi için ChatGPT ve Gemini'nin aynı hasta sorularına verdiği yanıtların doğrudan karşılaştırılması sınırlıdır (7).

Bu çalışmada, lomber TFESI hakkında hastalar tarafından sık sorulabilecek sorulara ChatGPT ve Google Gemini tarafından verilen yanıtların doğruluk, yeterlilik ve anlaşılabilirlik açısından karşılaştırılması amaçlandı. Ayrıca yanıtların potansiyel olarak zararlı veya ciddi şekilde yanıltıcı bilgi içerip içermediği değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma tasarımı

Bu çalışma, lomber transforaminal epidural steroid enjeksiyonu hakkında hastalar tarafından sık sorulabilecek sorulara iki büyük dil modeli tabanlı sohbet robotu tarafından verilen yanıtların kalitesini karşılaştırmayı amaçlayan kesitsel ve gözlemsel bir çalışma olarak planlandı.

Çalışmada herhangi bir gerçek hasta verisi kullanılmadı. Sohbet robotlarına kişisel sağlık bilgisi, hasta dosyası, görüntüleme sonucu veya laboratuvar verisi girilmedi. Çalışma yalnızca standartlaştırılmış hasta sorularına verilen yapay zekâ yanıtlarının değerlendirilmesine dayandırıldı.

Değerlendirilen sohbet robotları

Çalışmada iki büyük dil modeli tabanlı sohbet robotu değerlendirildi: Çalışmada ChatGPT ve Google Gemini'nin halkın ücretsiz olarak erişebildiği sürümleri kullanıldı. Sorgulama tarihi ve arayüzde bildirilen model/sürüm bilgileri kayıt altına alındı. Web tarama, derin araştırma, dosya yükleme veya ek belge analizi gibi özellikler kullanılmadı. Önceki konuşmalardan etkilenmeyi önlemek amacıyla her soru yeni ve ayrı bir sohbet oturumunda yöneltildi.

Soru setinin oluşturulması

Lomber TFESI hakkında hastalar tarafından sık sorulabilecek toplam 20 soru oluşturuldu. Sorular, girişimsel ağrı pratiğinde sık karşılaşılan hasta bilgi gereksinimleri dikkate alınarak hazırlandı. Soru seti; işlemin amacı ve etkinliği, işlem öncesi hazırlık, işlemin uygulanışı, işlemin etki süresi ve tekrarlanabilirliği, yan etkiler ve işlem sonrası dönem başlıklarını kapsayacak şekilde yapılandırıldı.

Soruların hasta tarafından doğal şekilde sorulabilecek ifadelerle hazırlanmasına dikkat edildi. Bu nedenle teknik tıbbi terimler mümkün olduğunca azaltıldı; "lomber transforaminal epidural steroid enjeksiyonu" yerine bazı sorularda "belden yapılan steroid enjeksiyonu" veya "belime yapılacak iğne" gibi hasta diline daha yakın ifadeler kullanıldı.

Tablo 1. Çalışmada kullanılan hasta soruları

No	Soru
1	Bele yapılacak bu iğne nedir ve etkili bir işlem midir?
2	Ameliyat olmak mı yoksa bu iğne tedavisi mi daha iyi?
3	Bu iğne bel fıtığını tamamen tedavi eder mi veya ameliyat ihtiyacını ortadan kaldırır mı?
4	İşlem öncesi aç veya susuz kalmam gerekir mi?
5	Kan sulandırıcı kullanıyorum, işlemden önce kesmeli miyim?
6	Şeker hastasıyım, bu işlem güvenli midir ve kan şekerimi etkiler mi?
7	Bu işlem nerede ve nasıl yapılır?
8	Bu işlem sırasında uyutulacak mıyım?
9	İşlem çok ağrılı mıdır ve ne kadar sürer?
10	İşlemin etkisi ne zaman başlar?
11	İşlemin ağrı azaltıcı etkisi ne kadar sürer?
12	Bu işlemin başarı oranı nedir ve her hastada etkili olur mu?
13	İşlem fayda sağlamazsa veya ağrı tekrar başlarsa yeniden yapılabilir mi?
14	Bu iğnenin ne gibi yan etkileri vardır?
15	Bu işlemin sinir hasarı ve felç kalma riski var mı?
16	İşlem sonrası aynı gün eve gidebilir miyim?
17	İşlemden sonra araç kullanabilir miyim?
18	İşlem sonrası duş alabilir miyim?
19	İşlemden sonra nelere dikkat etmem gerekir?
20	İşlemden sonra hangi şikâyetler olursa hemen doktora başvurmalıyım?

Kullanılan standart sorgulama metni

Her soru, her iki sohbet robotuna da aynı standart giriş metniyle yöneltildi:

"Bel fıtığına bağlı bacak ağrısı nedeniyle belden sinir köküne steroid enjeksiyonu, diğer adıyla lomber transforaminal epidural steroid enjeksiyonu yapılması planlanan bir hastayım. Aşağıdaki soruyu tıbbi bilgisi olmayan bir hastanın anlayabileceği, doğru ve tarafsız bir şekilde yanıtlayınız.

Soru: [İlgili soru]"

Bu standart giriş metniyle, her iki sohbet robotunun da aynı klinik bağlamda ve aynı hasta profiline yönelik yanıt üretmesi amaçlandı.

Sorgulama yöntemi

Her soru ChatGPT ve Google Gemini'ye ayrı ayrı yöneltildi. Her soru için yeni bir sohbet oturumu açıldı ve önceki soruların bağlamının sonraki yanıtları etkilemesi önlendi. Her soru her sohbet robotuna yalnızca bir kez soruldu. Modellerden yanıtlarını düzeltmeleri, genişletmeleri veya yeniden düzenlemeleri istenmedi. Ek takip sorusu sorulmadı.

Yirmi sorunun iki sohbet robotuna yöneltilmesi sonucunda toplam 40 yanıt elde edildi. Yanıtlar ham hâliyle kaydedildi ve değerlendirme öncesinde elektronik veri formuna aktarıldı.

Yanıtların hazırlanması ve körleme

Sohbet robotlarının verdiği yanıtlar içerikleri değiştirilmeden kaydedildi. Yanıtların içerisinde sohbet robotunun kimliğini açıkça belirten "ChatGPT olarak…" veya "Gemini olarak…" gibi ifadeler bulunması durumunda yalnızca bu tanımlayıcı ifadeler çıkarıldı. Bunun dışında yanıtların diline, içeriğine, uzunluğuna veya ifade biçimine herhangi bir müdahale yapılmadı.

Yanıtlar rastgele kodlandı ve değerlendirme formuna sohbet robotu kimliği gizlenmiş şekilde aktarıldı. Değerlendiriciler, yanıtların ChatGPT veya Gemini tarafından üretildiğini bilmeden puanlama yaptı.

Değerlendiriciler ve değerlendirme ölçütleri

Tüm yanıtlar, girişimsel ağrı uygulamaları konusunda deneyimli dört hekim tarafından birbirinden bağımsız ve kör olarak değerlendirildi. Değerlendiriciler, yanıtların hangi sohbet robotuna ait olduğunu bilmiyordu. Değerlendirme başlamadan önce puanlama ölçütleri araştırmacılar tarafından açıklığa kavuşturuldu ve çalışma veri setine dâhil edilmeyen örnek yanıtlar üzerinden puanlama yaklaşımı gözden geçirildi.

Her yanıt doğruluk, yeterlilik ve anlaşılabilirlik olmak üzere üç temel boyut açısından 5'li Likert ölçeğiyle puanlandı. Her yanıt için doğruluk, yeterlilik ve anlaşılabilirlik puanlarının toplamı alınarak 3 ile 15 arasında değişen toplam kalite puanı hesaplandı. Daha yüksek puanlar daha kaliteli yanıtı gösterdi. Ayrıca her yanıt için potansiyel olarak zararlı veya ciddi şekilde yanıltıcı bilgi içerip içermediği "evet" veya "hayır" şeklinde değerlendirildi.

Tablo 2. Likert değerlendirme ölçeği

Puan	Doğruluk	Yeterlilik	Anlaşılabilirlik
1	Tamamen veya büyük ölçüde yanlış bilgi içeriyor.	Soruyu karşılamıyor veya konu dışı.	Hasta için çok zor anlaşılır.
2	Bazı doğru bilgiler olsa da klinik açıdan önemli yanlışlıklar mevcut.	Büyük ölçüde yetersiz; temel bilgilerin çoğu eksik.	Zor anlaşılır; çok sayıda açıklanmamış tıbbi terim veya karmaşık ifade içerir.
3	Kısmen doğru; ancak bazı bilgiler eksik, belirsiz veya aşırı genellenmiş.	Kısmen yeterli; temel mesaj var ancak önemli eksiklikler mevcut.	Orta düzeyde anlaşılır; ana mesaj anlaşılabilir ancak bazı bölümler karmaşıktır.
4	Büyük ölçüde doğru; yalnızca küçük eksiklikler veya önemsiz belirsizlikler mevcut.	Büyük ölçüde yeterli; yalnızca küçük eksiklikler mevcut.	Kolay anlaşılır; genel olarak sade ve düzenlidir.
5	Tıbbi açıdan doğru ve klinik olarak anlamlı bir yanlışlık içermiyor.	Soruyu doğrudan, yeterli ve dengeli şekilde karşılıyor.	Çok açık, sade ve hasta diline uygundur.

Potansiyel zararlı veya ciddi şekilde yanıltıcı bilgi

Her yanıt hasta güvenliği açısından ayrıca değerlendirildi. Yanıtın hastanın yanlış bir tıbbi karar vermesine, gerekli sağlık hizmetini geciktirmesine veya kendisine zarar verebilecek bir uygulamada bulunmasına yol açabilecek bilgi içermesi durumunda "potansiyel olarak zararlı veya ciddi şekilde yanıltıcı bilgi var" olarak işaretlendi.

Bu kapsamda; hastaya kan sulandırıcı ilacını kendi başına bırakmasını önermesi, ciddi nörolojik bulguların acil olmadığını ima etmesi, enfeksiyon veya ateş varlığında işlemin her durumda güvenli olduğunu belirtmesi, işlemin

kesin olarak başarılı olacağını söylemesi, ciddi komplikasyon riskinin hiç olmadığını ifade etmesi veya hekime danışılması gereken konularda kesin kişisel tedavi önerisi vermesi zararlı veya ciddi şekilde yanıltıcı bilgi olarak kabul edildi.

Puanların hesaplanması ve sonuç ölçütleri

Her yanıt için dört değerlendiricinin verdiği doğruluk, yeterlilik, anlaşılabilirlik ve toplam kalite puanları kaydedildi. Ana analizde her yanıt için dört değerlendiricinin puanlarının ortalaması alınarak nihai doğruluk, yeterlilik, anlaşılabilirlik ve toplam kalite puanları hesaplandı.

Çalışmanın birincil sonuç ölçütü, ChatGPT ve Google Gemini yanıtlarının toplam kalite puanlarının karşılaştırılmasıydı. İkincil sonuç ölçütleri; doğruluk puanı, yeterlilik puanı, anlaşılabilirlik puanı ve potansiyel olarak zararlı veya ciddi şekilde yanıltıcı bilgi içeren yanıt sayısı ve oranı olarak belirlendi.

İstatistiksel analiz

Veriler tanımlayıcı istatistiklerle özetlendi. Sürekli ve ordinal değişkenler ortalama, standart sapma, medyan ve çeyrekler arası aralık değerleriyle; kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Aynı 20 sorunun hem ChatGPT hem de Google Gemini tarafından yanıtlanmış olması nedeniyle iki sohbet robotunun doğruluk, yeterlilik, anlaşılabilirlik ve toplam kalite puanları eşleştirilmiş veri yapısına uygun olarak Wilcoxon işaretli sıra testi ile karşılaştırıldı.

Potansiyel olarak zararlı veya ciddi şekilde yanıltıcı bilgi içeren yanıt oranlarının karşılaştırılması için McNemar testi planlandı. Ancak ilgili değişkende her iki modelde de olay gözlenmemesi durumunda istatistiksel karşılaştırma yapılmadı ve sonuç betimsel olarak sunuldu. Değerlendiriciler arası uyum, tavan etkisi ve düşük varyansın klasik kappa/ICC katsayılarını sınırlayabileceği dikkate alınarak yüzde uzlaşma ve Gwet AC1 katsayısı ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Yirmi hasta sorusuna ChatGPT ve Google Gemini tarafından verilen toplam 40 yanıt, dört değerlendirici tarafından kör olarak puanlandı. Böylece toplam 160 bağımsız değerlendirme elde edildi.

Betimsel istatistikler

Tablo 3. Kriter ve model bazında betimsel istatistikler (soru bazında, n=20)

Kriter	ChatGPT, ortalama (SS)	Gemini, ortalama (SS)
Doğruluk	4,98 (0,08)	4,98 (0,08)
Yeterlilik	4,90 (0,19)	4,99 (0,06)
Anlaşılabilirlik	5,00 (0,00)	5,00 (0,00)
Zararlı/Yanıltıcı bilgi	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)

Anlaşılabilirlik boyutunda her iki model de 20 sorunun tamamında tam puan aldı. Potansiyel olarak zararlı veya ciddi şekilde yanıltıcı bilgi içeren yanıt saptanmadı. Bu iki kriterde varyans sıfır olduğu için istatistiksel karşılaştırma yapılmadı; modeller arasındaki ayrışma yalnızca doğruluk ve özellikle yeterlilik kriterinde gözlendi.

Model karşılaştırması

Tablo 4. ChatGPT ve Gemini karşılaştırması (Wilcoxon işaretli sıra testi)

Kriter	Fark (ChatGPT−Gemini)	W	p
Doğruluk	0,00	5,00	1,000
Yeterlilik	−0,09	3,50	0,058
Anlaşılabilirlik	0,00	—	—
Zararlı/Yanıltıcı bilgi	0,00	—	—

Doğruluk puanları ChatGPT ve Gemini arasında aynı düzeydeydi (p=1,000). Yeterlilik kriterinde Gemini'nin ortalama puanı ChatGPT'den 0,09 puan daha yüksek olmakla birlikte bu fark istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmadı (p=0,058). Bu farkın tek bir sorudaki belirgin başarısızlıktan değil, ChatGPT yanıtlarında bazı sorularda görülen küçük ve dağınık puan kayıplarından kaynaklandığı düşünüldü.

Değerlendiriciler arası uyum

Tablo 5. Değerlendiriciler arası uyum

Kriter	Model	% Uzlaşma	Gwet AC1
Doğruluk	ChatGPT / Gemini	95,0	0,947
Yeterlilik	ChatGPT	85,0	0,817
Yeterlilik	Gemini	97,5	0,974
Anlaşılabilirlik	ChatGPT / Gemini	100,0	1,000
Zararlı/Yanıltıcı bilgi	ChatGPT / Gemini	100,0	1,000

Gwet AC1 katsayıları tüm kriterlerde 0,80'in üzerinde bulundu ve değerlendiriciler arası uyumun yüksek olduğunu gösterdi. En düşük uyum ChatGPT yanıtlarının yeterlilik değerlendirmesinde gözlendi (AC1=0,817); bu durum, ChatGPT yanıtlarında değerlendiriciler arasında daha sık 4–5 puan geçişi yaşanmasıyla uyumluydu. Buna karşın bu değer de yüksek uyum düzeyini korudu.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, lomber TFESI hakkında hasta dilinde hazırlanmış 20 soruya ChatGPT ve Google Gemini tarafından verilen yanıtlar dört kör değerlendirici tarafından incelendi. Her iki model de doğruluk, yeterlilik ve anlaşılabilirlik açısından çok yüksek puanlar aldı; hiçbir yanıtta potansiyel olarak zararlı veya ciddi şekilde yanıltıcı bilgi saptanmadı. Doğruluk ve anlaşılabilirlik açısından iki model arasında fark görülmezken, yeterlilik puanı Gemini lehine küçük bir fark gösterdi; ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.

Bulgularımız, ağrı tıbbı alanında yapay zekâ tabanlı sohbet robotlarının genel hasta eğitimi sorularına çoğunlukla doğru ve anlaşılır yanıtlar verebildiğini bildiren önceki çalışmalarla uyumludur. Epidural steroid enjeksiyonları ve TFESI özelinde yapılan çalışmalarda ChatGPT yanıtlarının doğruluk açısından genel olarak yeterli olduğu; buna karşın okunabilirlik, empati ve konuya odaklanma açısından bazı sınırlılıkların bulunduğu bildirilmiştir (3,4). Çalışmamızda anlaşılabilirlik puanlarının tavan düzeyde bulunması, soruların kısa ve hasta diline yakın hazırlanmasına ve standart promptun açık yönlendirme içermesine bağlı olabilir.

Potansiyel olarak zararlı veya ciddi şekilde yanıltıcı bilgi içeren yanıt saptanmaması, ChatGPT ve Gemini'nin TFESI hakkında temel hasta bilgilendirmesinde yardımcı kaynak olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte bu araçlar hekim değerlendirmesinin yerine geçmemelidir. Özellikle antikoagülan kullanımı, diyabet, aktif enfeksiyon, nörolojik defisit, işlem uygunluğu ve cerrahi karar gibi kişiselleştirilmiş klinik durumlarda nihai yönlendirme klinisyen tarafından yapılmalıdır.

Çalışmanın başlıca sınırlılıkları; yalnızca iki sohbet robotunun değerlendirilmesi, soru sayısının sınırlı olması, her sorunun modele yalnızca bir kez sorulması ve gerçek hasta algısının ayrıca ölçülmemesidir. Ayrıca modeller zaman içinde güncellendiğinden sonuçlar sorgulama yapılan döneme ait bir performans kesiti olarak yorumlanmalıdır. Gelecekte daha geniş ve daha zorlayıcı soru setleri, tekrarlı sorgulama tasarımları, Türkçe okunabilirlik ölçütleri ve daha ayrıştırıcı puanlama ölçekleri kullanılarak modeller arasındaki küçük farklar daha duyarlı biçimde değerlendirilebilir.

SONUÇ

ChatGPT ve Google Gemini, lomber TFESI hakkında hasta dilinde yöneltilen sık sorulan sorulara verdikleri yanıtlarda doğruluk, yeterlilik ve anlaşılabilirlik açısından yüksek performans göstermiştir. İki model arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış, hiçbir yanıtta potansiyel olarak zararlı veya ciddi şekilde yanıltıcı bilgi belirlenmemiştir. Bu bulgular, büyük dil modeli tabanlı sohbet robotlarının TFESI hakkında temel hasta bilgilendirmesinde yardımcı bir kaynak olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, bu araçlar kişiye özel tıbbi karar süreçlerinde hekim değerlendirmesinin yerine geçmemeli; özellikle işlem uygunluğu, ilaç düzenlemesi ve komplikasyon şüphesi gibi durumlarda klinisyen rehberliği esas alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1.Tarulli AW, Raynor EM. Lumbosacral radiculopathy. Neurol Clin. 2007;25:387–405.

2.Oliveira CB, Maher CG, Ferreira ML, et al. Epidural corticosteroid injections for lumbosacral radicular pain. Cochrane Database Syst Rev. 2020;4:CD013577. doi: 10.1002/14651858.CD013577

3.Sekizkardes M, Sencan S, Kokar S, Gunduz OH. Artificial Intelligence in Interventional Pain: Can ChatGPT Match Fellowship-Level Expertise?: A Comparative Analysis of Accuracy and Readability. Pain

Physician. 2026;29:251-257.

4.Olivier T, Ma Z, Patel A, Shi W, Murtuza M, Hatchard NE, et al. Assessing ChatGPT responses to patient questions on epidural steroid injections: A comparative study of general vs specific queries. Interventional Pain Medicine. 2025;4:100592.

5.Odonkor CA, Siddique MU, Palaniappan S, Locklear J, Pokuri S, Adler A, et al. Quality of ChatGPT-Generated Responses to Common Patient Questions About Peripheral Nerve Stimulation: A Cross-Sectional Study. Clin Pract. 2026;16:66.

6. Lo Bianco G, Cascella M, Li S, Day M, Kapural L, Robinson CL, et al. Reliability, Accuracy, and Comprehensibility of AI-Based Responses to Common Patient Questions Regarding Spinal Cord Stimulation. J Clin Med. 2025;14:1453.

7. Ozduran E, Hancı V, Erkin Y, Özbek İC, Abdulkerimov V. Assessing the readability, quality and reliability of responses produced by ChatGPT, Gemini, and Perplexity regarding most frequently asked keywords about low back pain. PeerJ. 2025;13:e18847.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
38B81D95
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-9141-1301

CELLULITIS IN A PREGNANT WOMAN WITH PRIMARY LYMPHEDEMA: A RARE CASE REPORT

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet KAGITCI* [1]
[1] Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi
mehmetkagitci1@hotmail.com

Objective

Lymphedema and cellulitis are two distinct clinical conditions that may precipitate and exacerbate each other. Lymphedema is a chronic disease resulting from impaired lymphatic drainage and subsequent accumulation of lymphatic fluid within tissues, leading to swelling, heaviness, and functional impairment of the affected extremity (1). Cellulitis, on the other hand, is an acute bacterial infection of the skin and subcutaneous tissues characterized by rapidly progressive erythema, warmth, pain, and tenderness, often accompanied by fever and chills (2). Herein, we present a case of cellulitis developing in a pregnant woman at 28 weeks and 5 days of gestation with a known diagnosis of primary lymphedema.

Case Presentation

A 31-year-old primigravid woman with a known diagnosis of primary lymphedema was referred to our clinic at 28 weeks and 5 days of gestation because of swelling and increased warmth in her right lower extremity. The patient had not been under regular follow-up for lymphedema and had been receiving antenatal care at another center without complications until the current presentation.

She reported progressive swelling and increased temperature in the right leg for approximately one week (Figure 1). Similar episodes had occasionally occurred before pregnancy. Physical examination revealed bilateral lower extremity edema, more pronounced in the right leg, accompanied by local warmth and an increased circumference difference between the two legs.

The patient was evaluated by cardiovascular surgery, infectious diseases, dermatology, and orthopedics departments. Due to a history of allergy to unspecified antibiotics, consultation with the allergy and immunology department was also obtained. Laboratory and imaging findings were consistent with cellulitis. Given the unilateral worsening of symptoms during pregnancy, differential diagnoses including cellulitis, deep vein thrombosis (DVT), and exacerbation of underlying lymphedema were considered.

A multidisciplinary evaluation involving specialists in cardiovascular surgery, infectious diseases, dermatology, orthopedics, and allergy and immunology was undertaken. Compression ultrasonography with Doppler examination excluded lower extremity deep vein thrombosis. Laboratory and imaging findings were subsequently considered consistent with cellulitis.

Based on the recommendation of the infectious diseases team, fosfomycin therapy was initiated with dose adjustment according to allergy and immunology recommendations. However, the patient subsequently developed an allergic reaction to fosfomycin, limiting antibiotic treatment to a single dose.

Supportive treatment measures including lower extremity elevation and compression stocking therapy were instituted. Following supportive management, the patient's symptoms improved, and she was discharged with compression stocking therapy and lifestyle recommendations.

Discussion

Pregnant women with primary lymphedema should be considered high-risk pregnancies and managed using a multidisciplinary approach. Physiological changes during pregnancy may worsen pre-existing lymphedema and predispose patients to cellulitis (3).

Previous studies have shown that approximately 37.6% of patients with lymphedema experience at least one episode of cellulitis, while recurrent episodes occur in approximately 23.3% of cases (4). Impaired lymphatic function

compromises host defense mechanisms, thereby increasing susceptibility to infection (5). Conversely, cellulitis may further damage the lymphatic system, leading to progression of underlying lymphedema (6).

Therefore, close monitoring of both infection and lymphedema is essential in pregnant women presenting with this combination of conditions. In our case, multidisciplinary follow-up was planned throughout the remainder of the pregnancy.

Conclusion

Lymphedema is a chronic condition requiring regular follow-up and management. During pregnancy, physiological changes may exacerbate lymphedema and facilitate the development of complications such as cellulitis (1,3). Cellulitis is a serious infection requiring prompt evaluation and appropriate antibiotic therapy (2). However, as demonstrated in our patient, antibiotic allergies may significantly limit treatment options. Early diagnosis, exclusion of alternative causes of unilateral leg swelling such as deep vein thrombosis, and implementation of supportive measures including limb elevation and compression therapy are essential components of care in these patients.

References

1. Mortimer PS, Rockson SG. New developments in clinical aspects of lymphatic disease. *J Clin Invest.* 2014;124(3):915-921.
2. Raff AB, Kroshinsky D. Cellulitis: A review. *JAMA.* 2016;316(3):325-337.
3. Dean SM, Valenti E, Hock K, Leffler J, Compston A, Abraham WT. The clinical characteristics of lower extremity lymphedema in 440 patients. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2020 Sep;8(5):851-859. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.11.014. Epub 2020 Jan 25. PMID: 31992537.
4. Vignes S, Poizeau F, Dupuy A. Cellulitis risk factors for patients with primary or secondary lymphedema. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2022 Jan;10(1):179-185.e1. doi: 10.1016/j.jvsv.2021.04.009. Epub 2021 May 3. PMID: 33957278.
5. Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau JC, et al. Risk factors for erysipelas of the leg: case-control study. *BMJ.* 1999;318(7198):1591-1594.
6. International Society of Lymphology Executive Committee. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2023 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology.* 2023;56(4):248-286.

Figure 1 : **Cellulitis in a Pregnant Woman with Primary Lymphedema**



BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
3C0282C0
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0000-0002-2647-7988 | 0009-0008-8155-1133

FARKLI KANAL EĞİMLERİNE SAHİP DİŞLERDE KIRIK ALET YÖNETİMİ: VAKA SERİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Meltem SÜMBÜLLÜ*[1], Dt. Elham OTHMAN ADAM*[2]
[1] Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Ana Bilim Dalı
[2] Atatürk Üniversitesi
* Corresponding Author: Meltem SÜMBÜLLÜ
meltem_endo@gmail.com
* Corresponding Author: Elham OTHMAN ADAM
elham.2015531@gmail.com

Giriş

Endodontik tedavinin temel hedefi, kök kanal sisteminin mekanik olarak şekillendirilmesi, kimyasal olarak dezenfekte edilmesi ve üç boyutlu olarak doldurulmasıdır. Bu aşamalar sırasında kullanılan aletlerin kök kanal sistemi içerisinde kırılması, klinik pratikte karşılaşılan en zorlu komplikasyonlardan biri olmayı sürdürmektedir (Mărgărit & Andrei, 2011; Parashos & Messer, 2006). Kırık bir alet, özellikle apikal bölgeye ulaşımı engelleyerek enfekte dokuların ve mikroorganizmaların kanal içinde kalmasına neden olabilmekte, bu durum tedavinin başarısını doğrudan tehdit etmektedir (Spili et al., 2005)

Kırık alete yaklaşımda üç temel seçenek bulunmaktadır: aletin bypass edilmesi, uzaklaştırılması ya da kanal içerisinde bırakılarak tedavinin o şekilde tamamlanması (Spili et al., 2005). Günümüzde dental operasyon mikroskobu, ultrasonik uçlar ve özel kırık alet uzaklaştırma kitlerinin sağladığı görüntüleme ve erişim avantajları sayesinde, özellikle uzaklaştırma işlemlerinde başarı oranları artmıştır; nitekim eğimli kanallarda ultrasonik yöntemle başarı oranının %93,3'e kadar çıktığı, buna karşın konvansiyonel yöntemlerle bu oranın %66,6'da kaldığı bildirilmiştir (Gencoglu & Helvacioglu, 2009). Ancak zorlu kanal anatomilerinde, özellikle şiddetli eğimli kanallarda, kırık aletin çıkarılması sırasında aşırı dentin kaldırılması perforasyon, basamak oluşumu veya kök kırığı gibi iyatrojenik riskleri de beraberinde getirebilmektedir (Fan et al., 2025).

Literatürde kırık alet yönetimini kanal eğimi açısından değerlendiren çalışmalar bulunmakla birlikte, farklı eğim özelliklerine sahip dişlerde karşılaşılan gerçek klinik vakaların detaylı olarak sunulması, klinisyenlere yol gösterici niteliktedir. Bu vaka serisinin amacı, farklı kanal eğimlerine sahip dişlerde (orta ve şiddetli eğimli kanallar) meydana gelen endodontik alet kırılma vakalarını sunmak. Sunulan vakalar ışığında, zorlu anatomik koşullarda doğru stratejinin seçilmesine yönelik pratik çıkarımların yapılması hedeflenmiştir.

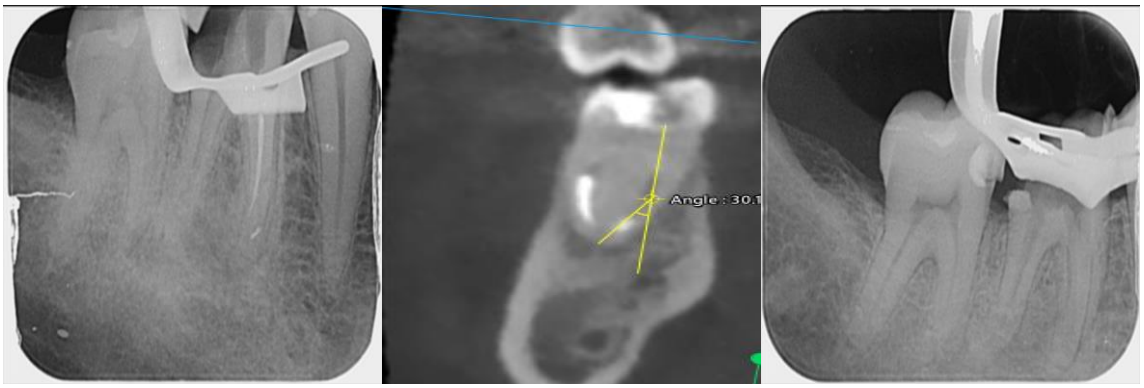
Vaka Sunumu

1.Vaka

39 yaşında, sistemik açıdan sağlıklı erkek hasta, sağ alt birinci molar bölgesinde ağrı şikâyeti ile Endodonti Kliniğine başvurdu. Alınan anamnezde, 46 numaralı dişe yaklaşık iki ay önce acil endodontik tedavi uygulandığı öğrenildi. Klinik ve radyografik değerlendirme sonucunda, **Schneider yöntemine göre kanal eğimi 30° olarak ölçülen** mesiolingual (ML) kök kanalının apikal bölgesinde kırık endodontik alet tespit edildi. Mevcut klinik ve radyografik bulgular doğrultusunda dişe kök kanal tedavisinin tamamlanmasına karar verildi.

Lokal anestezi altında rubber dam izolasyonu sağlandıktan sonra kırık aletin uzaklaştırılması aşamasına geçildi. Dental operasyon mikroskobu altında ultrasonik uçlar kullanılarak kırık alet çevresindeki dentin kontrollü bir şekilde uzaklaştırıldı. Ardından **tel-loop tekniği** kullanılarak kırık alet kavrandı ve apikal bölgeden başarıyla uzaklaştırıldı .

Çalışma boyu elektronik apeks bulucu kullanılarak belirlendi ve #20 K-tipi el eğesi ile apikal patensi doğrulandı. Kök kanal preparasyonu, reciprokal eğe sistemi kullanılarak gerçekleştirildi. Mesiolingual kök kanalının şekillendirilmesi 25/.04, distal kök kanalının ise 40/.04 eğe ile tamamlandı.Preparasyon süresince her eğe değişiminden sonra %5 sodyum hipoklorit (NaOCl) ile irrigasyon yapıldı ardından intrakanal medikament uygulandı ve kavite geçici restorasyon materyali ile kapatılarak tedavi bir sonraki seansa ertelendi.



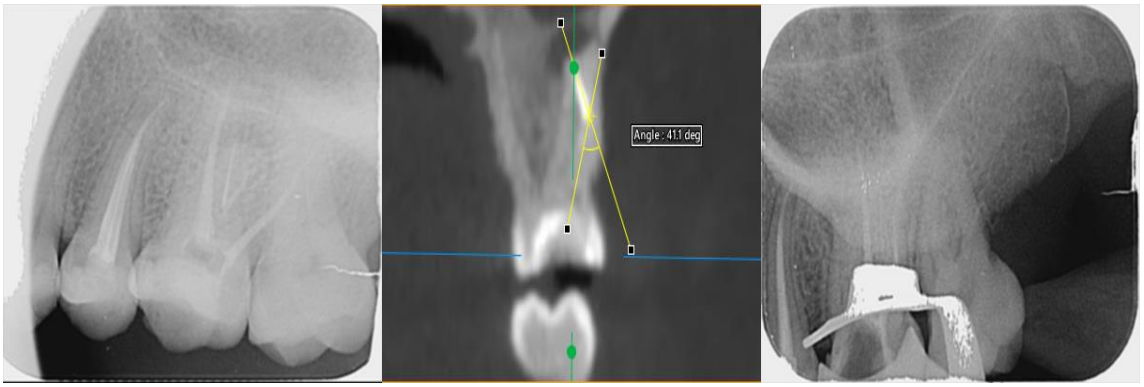
2.Vaka

26 yaşında sistemik açıdan sağlıklı kadın hasta, sol üst birinci molar bölgesinde ağrı şikâyeti ile Endodonti Kliniğine başvurdu. Klinik ve radyografik değerlendirme sonucunda 26 numaralı dişe kronik apikal periodontitis tanısı konuldu ve noncerrahi endodontik yeniden tedavi (retreatment) uygulanmasına karar verildi. Preoperatif radyografik incelemede**, Schneider yöntemine göre kanal eğimi 41° olarak ölçülen** mesiobukkal ikinci (MB2) kök kanalının apikal üçlüsünde kırık endodontik alet bulunduğu tespit edildi.

Lokal anestezi altında rubber dam izolasyonu sağlandıktan sonra kırık aletin uzaklaştırılması aşamasına geçildi. Dental operasyon mikroskobu altında ultrasonik uçlar kullanılarak kırık alet çevresindeki dentin kontrollü bir şekilde uzaklaştırıldı. Ardından **tel-loop tekniği** kullanılarak kırık alet kavrandı ve apikal bölgeden başarıyla uzaklaştırıldı .

Çalışma boyu elektronik apeks bulucu kullanılarak belirlendi ve #20 K-tipi el eğesi ile apikal patensi doğrulandı. Kök kanal preparasyonu, reciprokal eğe sistemi kullanılarak gerçekleştirildi. Mesiobukkal bir ,mesiobukkal iki ve distal kök kanallarının şekillendirilmesi 25/.04, palatinal kök kanalının ise 40/.04 eğe ile tamamlandı.Preparasyon süresince her eğe değişiminden sonra %5 sodyum hipoklorit (NaOCl) ile irrigasyon yapıldı ardından intrakanal medikament uygulandı ve kavite geçici restorasyon materyali ile kapatılarak tedavi bir sonraki seansa ertelendi.

İkinci seansta geçici restorasyon ve intrakanal medikament uzaklaştırıldı. Final irrigasyon protokolü sırasıyla %5,25 sodyum hipoklorit (NaOCl), distile su ve %17 etilendiamintetraasetik asit (EDTA) kullanılarak gerçekleştirildi. Kök kanal obturasyonu, MB, MB2, DB ve palatinal kanallarda biyoseramik esaslı kanal patı ile birlikte soğuk lateral kompaksiyon tekniği kullanılarak tamamlandı. Tedavi aynı seansta direkt kompozit restorasyon uygulanarak sonlandırıldı.



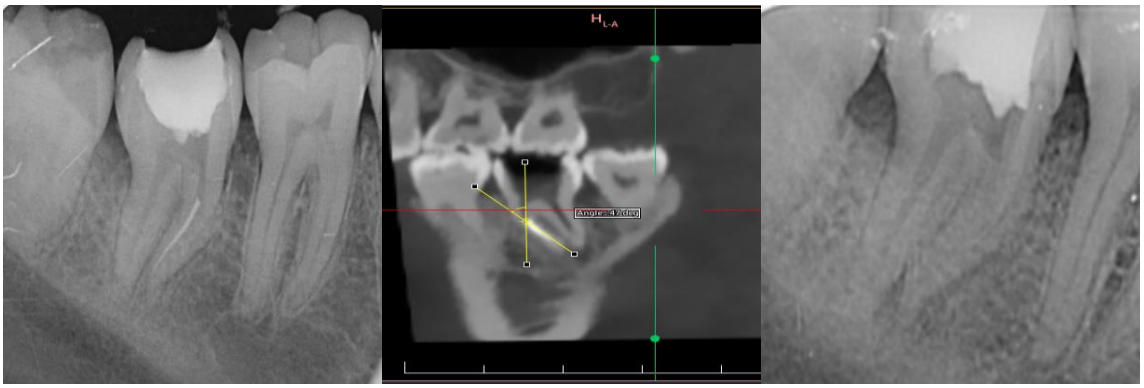
3.Vaka

27 yaşında, sistemik açıdan sağlıklı kadın hasta, sağ alt ikinci molar bölgesinde ağrı şikâyeti ile Endodonti Kliniğine başvurdu. Klinik ve radyografik değerlendirme sonucunda 47 numaralı dişte kök kanal tedavisi uygulanmasına karar verildi. Schneider yöntemine göre kanal eğimi **47°** olarak ölçülen mesiobukkal (MB) kök kanalının apikal bölgesinde kırık endodontik alet tespit edildi.

Lokal anestezi altında rubber dam izolasyonu sağlandıktan sonra kırık aletin uzaklaştırılması aşamasına geçildi. Dental operasyon mikroskobu altında ultrasonik uçlar kullanılarak kırık alet çevresindeki dentin kontrollü bir şekilde uzaklaştırıldı. Ardından **tel-loop tekniği** kullanılarak kırık alet kavrandı ve apikal bölgeden başarıyla uzaklaştırıldı .

Çalışma boyu elektronik apeks bulucu kullanılarak belirlendi ve #20 K-tipi el eğesi ile apikal patensi doğrulandı. Kök kanal preparasyonu, reciprokal eğe sistemi kullanılarak gerçekleştirildi. Mesiolingual kök kanalının

şekillendirilmesi 25/.04, distal kök kanalının ise 40/.04 eğe ile tamamlandı.Preparasyon süresince her eğe değişiminden sonra %5 sodyum hipoklorit (NaOCl) ile irrigasyon yapıldı ardından intrakanal medikament uygulandı ve kavite geçici restorasyon materyali ile kapatılarak tedavi bir sonraki seansa ertelendi.



4.Vaka

41 yaşında, sistemik açıdan sağlıklı kadın hasta, sağ alt ikinci molar bölgesinde ağrı şikâyeti ile Endodonti Kliniğine başvurdu. Klinik ve radyografik değerlendirme sonucunda 47 numaralı dişte kök kanal tedavisi uygulanmasına karar verildi. Preoperatif radyografik incelemede, **Schneider yöntemine göre kanal eğimi 61° olarak ölçülen** mesiobukkal (MB) kök kanalının apikal bölgesinde kırık endodontik alet tespit edildi.

Lokal anestezi altında rubber dam izolasyonu sağlandıktan sonra kırık aletin uzaklaştırılması aşamasına geçildi. Dental operasyon mikroskobu altında ultrasonik uçlar kullanılarak kırık alet çevresindeki dentin kontrollü bir şekilde uzaklaştırıldı. Ardından **tel-loop tekniği** kullanılarak kırık alet kavrandı ve apikal bölgeden başarıyla uzaklaştırıldı .

Çalışma boyu elektronik apeks bulucu kullanılarak belirlendi ve #20 K-tipi el eğesi ile apikal patensi doğrulandı. Kök kanal preparasyonu, reciprokal eğe sistemi kullanılarak gerçekleştirildi. Mesiolingual kök kanalının şekillendirilmesi 25/.04, distal kök kanalının ise 40/.04 eğe ile tamamlandı.Preparasyon süresince her eğe değişiminden sonra %5 sodyum hipoklorit (NaOCl) ile irrigasyon yapıldı ardından intrakanal medikament uygulandı ve kavite geçici restorasyon materyali ile kapatılarak tedavi bir sonraki seansa ertelendi.

İkinci seansta intrakanal medikament uzaklaştırıldı. Final irrigasyonu sırasıyla %5,25 NaOCl, distile su ve %17 EDTA ile gerçekleştirildi. Kök kanal obturasyonu biyoseramik esaslı kanal patı kullanılarak soğuk lateral kompaksiyon tekniği ile tamamlandı ve diş aynı seansta direkt kompozit restorasyon ile restore edildi.



Tartışma

Endodontik tedavinin temel amacı, kök kanal sisteminin etkili bir şekilde temizlenmesi, şekillendirilmesi, dezenfekte edilmesi ve üç boyutlu olarak sızdırmaz biçimde doldurulmasıdır. Bu hedeflere ulaşılmasını güçleştiren en önemli iyatrojenik komplikasyonlardan biri kök kanal sistemi içerisinde endodontik alet kırılmasıdır. Kırık alet, özellikle enfekte olgularda apikal bölgeye erişimi sınırlandırarak kemomekanik preparasyonun etkinliğini azaltabilir ve mikroorganizmaların kanal içerisinde kalmasına neden olarak tedavi başarısını olumsuz etkileyebilir (McGuigan et al., 2013; Siqueira & Rôças, 2008; Spili et al., 2005).

Kırık aletlerin yönetiminde temel yaklaşımlar; fragmentin bypass edilmesi, kanal içerisinden uzaklaştırılması veya uygun olgularda kanal içerisinde bırakılmasıdır. Tedavi seçimi; kırık aletin bulunduğu seviye, kanal anatomisi, kanal eğimi, kalan dentin kalınlığı, enfeksiyon varlığı ve operatör deneyimi göz önünde bulundurularak belirlenmelidir(Parashos & Messer, 2006; Plotino et al., 2009) . Sunulan vaka serisinde tüm olgularda kırık aletlerin

apikal bölgede yer almasına rağmen, operasyon mikroskobu ve ultrasonik uçlar kullanılarak fragmentler başarıyla uzaklaştırılmıştır.

Dental operasyon mikroskobunun sağladığı büyütme ve aydınlatma ile ultrasonik sistemlerin kontrollü dentin uzaklaştırma özelliği, kırık alet çıkarılmasındaki başarı oranlarını önemli ölçüde artırmıştır. Bununla birlikte özellikle eğimli kök kanallarında işlem sırasında gereğinden fazla dentin kaldırılması; perforasyon, basamak oluşumu, strip perforasyonu ve vertikal kök kırığı gibi iyatrojenik komplikasyonlara yol açabilmektedir (Dioguardi et al., 2024; Malentacca et al., 2023). Bu nedenle sunulan olgularda dentin kaybını en aza indirecek konservatif bir yaklaşım benimsenmiş ve tüm işlemler dental operasyon mikroskobu altında gerçekleştirilmiştir.

Bu vaka serisinin dikkat çekici yönlerinden biri, farklı kanal eğimlerine (31°, 41°, 47° ve 61°) sahip dişlerde kırık alet yönetiminin değerlendirilmesidir. Kanal eğimi arttıkça nikel-titanyum döner aletler üzerinde oluşan siklik ve torsiyonel streslerin arttığı, buna bağlı olarak alet ayrılması riskinin yükseldiği bilinmektedir (Plotino et al., 2009). Ayrıca yüksek kanal eğimi, kırık fragmente doğrudan erişimi zorlaştırarak uzaklaştırma işlemini teknik açıdan daha kompleks hale getirmektedir. Buna rağmen mevcut olgularda, dikkatli ultrasonik preparasyon ve mikroskobik büyütme sayesinde ciddi iyatrojenik komplikasyon gelişmeden kırık aletlerin uzaklaştırılması mümkün olmuştur.

Sonuç

Bu vaka serisi, farklı kanal eğimlerine sahip dişlerde kırık endodontik aletlerin uygun tedavi planlaması ve dental operasyon mikroskobu ile ultrasonik sistemlerin kontrollü kullanımı sayesinde başarılı bir şekilde yönetilebileceğini göstermektedir. Kanal eğimi tedavi zorluğunu artıran önemli bir faktör olmakla birlikte, konservatif yaklaşım ve doğru klinik strateji ile kırık aletlerin güvenli şekilde uzaklaştırılması ve kemomekanik preparasyonun etkin olarak tamamlanması mümkündür.

Kaynaklar

Dioguardi, M., Dello Russo, C., Scarano, F., Esperouz, F., Ballini, A., Sovereto, D., Alovisi, M., Martella, A., & Lo Muzio, L. (2024). Analysis of Endodontic Successes and Failures in the Removal of Fractured Endodontic Instruments during Retreatment: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Trial Sequential Analysis. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, *12*(14). https://doi.org/10.3390/healthcare12141390

Fan, Y., Gao, Y., Wang, X., Fan, B., Chen, Z., Yu, Q., Xue, M., Wang, X., Huang, Z., Yang, D., Lin, Z., Pan, Y., Zhao, J., Yu, J., Chen, Z., Xie, S., Yuan, H., Que, K., Pan, S., … Zhou, X. (2025). Expert consensus on management of instrument separation in root canal therapy. *International Journal of Oral Science*, *17*(1), 46. https://doi.org/10.1038/s41368-025-00372-w

Gencoglu, N., & Helvacioglu, D. (2009). Comparison of the different techniques to remove fractured endodontic instruments from root canal systems. *European Journal of Dentistry*, *3*(2), 90–95.

Malentacca, A., Zaccheo, F., Rupe, C., & Lajolo, C. (2023). Endodontic Clinical Outcome after Separated Instrument Removal Using a Spinal Needle Technique: A Retrospective Study of Thirty Years of Clinical Experience. *Journal of Endodontics*, *49*(8), 980–989. https://doi.org/10.1016/j.joen.2023.06.007

Mărgărit, R., & Andrei, O. C. (2011). Endodontic retreatment in case of failure. Case report. *Revista Medico-Chirurgicala a Societatii de Medici Si Naturalisti Din Iasi*, *115*(3), 944–948.

McGuigan, M. B., Louca, C., & Duncan, H. F. (2013). Endodontic instrument fracture: causes and prevention. *British Dental Journal*, *214*(7), 341–348. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.324

Parashos, P., & Messer, H. H. (2006). Rotary NiTi instrument fracture and its consequences. *Journal of Endodontics*, *32*(11), 1031–1043. https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.06.008

Plotino, G., Grande, N. M., Cordaro, M., Testarelli, L., & Gambarini, G. (2009). A review of cyclic fatigue testing of nickel-titanium rotary instruments. *Journal of Endodontics*, *35*(11), 1469–1476. https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.06.015

Siqueira, J. F., & Rôças, I. N. (2008). Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. *Journal of Endodontics*, *34*(11), 1291-1301.e3. https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.07.028

Spili, P., Parashos, P., & Messer, H. H. (2005). The impact of instrument fracture on outcome of endodontic treatment. *Journal of Endodontics*, *31*(12), 845–850. https://doi.org/10.1097/01.don.0000164127.62864.7c

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
3E46C4CC
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0000-0003-2124-0591

İLERİ EVRE HEPATİK ALVEOLAR EKİNOKOKKOZİSTE KOMPLEKS KARACİĞER REZEKSİYONLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Uzman Dr. Burak KUTLU*[1], Prof. Dr. Erkin İSMAİL[1], Uzman Dr. Mustafa Anıl TURHAN[2]
[1] Acıbadem Ankara Hastanesi
[2] Memorial Ankara Hastanesi
* Corresponding Author: Burak KUTLU
mdburakkutlu@gmail.com

Introduction

Alveolar echinococcosis (AE) is a rare but highly lethal zoonosis caused by the larval stage (metacestode) of Echinococcus multilocularis (1). The life cycle of E. multilocularis is maintained between canids as definitive hosts and small mammals (predominantly voles) as intermediate hosts. Infectious eggs, shed in canid faeces, remain viable in the environment for months. Accidental ingestion by humans leads to liberation of oncospheres in the gut, hematogenous spread via the portal circulation, and preferential establishment of metacestodes within the liver (2).

Humans act as aberrant intermediate hosts. After ingestion, the protective wall of the E. multilocularis egg is lysed in the gastrointestinal tract, releasing the oncosphere, which penetrates the intestinal mucosa and reaches the liver via the portal venous or, less commonly, lymphatic circulation. Within the hepatic parenchyma, the metacestode proliferates via exogenous budding, giving rise to multivesicular lesions composed of a germinal layer surrounded by a laminated membrane. These parasite structures are enveloped by a dense granulomatous reaction, and progressive perilesional fibrosis not only isolates the parasite from adjacent tissue but also compresses and obstructs major vascular and biliary structures (figure 1).

Approximately 98% of human infections manifest initially within the liver, where the metacestode exhibits an infiltrative, tumour-like growth pattern that, if untreated, results in 10–15-year mortality rates approaching 90% (3). More than one-third of cases are detected incidentally during imaging performed for unrelated indications (4). With progression, parasitic tissue may extend contiguously to adjacent structures or disseminate haematogenously to distant organs. Prognosis remains poor in unresectable disease; liver transplantation is frequently the only option for patients with extensive hepatic involvement or end-stage liver failure (5). Fatal outcomes are typically attributable to hepatobiliary complications, including obstructive cholangitis with secondary bacterial or fungal sepsis, biliary cirrhosis, variceal haemorrhage secondary to portal hypertension or Budd–Chiari syndrome, caval obstruction, and, less commonly, extra-hepatic involvement of the heart, lungs, or central nervous system.

Although its overall incidence is low, ranging from 0.03 to 1.2 cases per 100 000 person-years; AE constitutes a substantial public-health problem in endemic foci across the Northern Hemisphere, including Türkiye, central and western Europe, the former Soviet republics, Iran and Iraq, western and central China, and northern Japan (6). A composite approach combining epidemiological exposure, serology, and characteristic imaging findings on ultrasonography, multiphase CT, or MRI underpins the diagnosis and staging of AE. Imaging not only delineates resectability but also guides percutaneous palliative procedures in inoperable disease. Histopathology and PCR-based assays provide additional confirmation when required (7).

Guidelines for the treatment of human alveolar echinococcosis have been available since 1996 (8) and were updated in 2011 by the World Health Organization Informal Working Group on Echinococcosis. Curative-intent therapy has centred on radical (R0) hepatic resection followed by prolonged, often lifelong, benzimidazole therapy, usually albendazole (ABZ). In early-stage lesions, hepatectomy alone yields 10-year survival exceeding 90% (9,10). For advanced or centrally located disease, extended hepatectomy including vascular reconstruction, has been reported as a feasible option in highly selected patients. Although this major operation includes resection and reconstruction of the portal vein, inferior vena cava and hepatic veins, it has been proposed to be safe and effective (11).

Published surgical series typically comprise fewer than ten patients and heterogeneous treatment protocols, leaving many aspects of epidemiology, imaging phenotype, and outcome insufficiently characterized. Accordingly,

the present study describes the epidemiological profile, radiological and clinical characteristics, and both surgical and medical treatment outcomes in a consecutive series of 14 patients operated for hepatic alveolar echinococcosis at our center.

Method

This retrospective, single-center cohort study was conducted in the Department of General Surgery at Acıbadem Ankara Hospital (Türkiye). All consecutive patients treated for alveolar echinococcosis between 2019 and 2024 were screened. The inclusion criteria contained adult patients over age 18 who underwent elective liver resection for AE. Patients who managed exclusively with ABZ chemotherapy and therefore not subjected to surgery were excluded.

All candidates for liver resection were discussed at a multidisciplinary meeting that included hepatologists, hepatobiliary surgeons, radiologists and anaesthesiologists. Each patient then underwent a standardized work-up comprising a detailed medical history, a thorough physical examination, routine laboratory studies, contrast-enhanced cross-sectional imaging (computed tomography and/or magnetic resonance imaging), and a formal anesthetic assessment. Tumor burden was staged radiologically according to the PNM classification, derived from the preoperative computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) scans (12). The stage is determined by three components; (P) primary lesion (size, location, and intrahepatic extension in relation to major bile ducts and vessels), (N) neighboring organ involvement (invasion of adjacent structures, including regional lymph nodes), (M) metastasis (distant spread to organs such as lung, brain, or bone).

Curative hepatectomy was recommended by the multidisciplinary board only when complete excision of all AE lesions was deemed feasible while preserving an adequate future liver remnant (FLR). Lesion topography and preliminary FLR were evaluated using contrast-enhanced CT or MRI with hepatobiliary-specific contrast agents. Whenever the estimated FLR fell below the institutional safety threshold of 30% of total liver volume (13), dedicated three-dimensional volumetric reconstruction was performed to precisely calculate segmental volumes and quantify the risk of postoperative liver failure.

Preoperative albendazole therapy was initiated or continued on the advice of the multidisciplinary board and tailored to the anticipated interval before surgery. Patients were excluded from the surgical cohort if R0/R1 resection was judged impossible despite advanced parenchymal sparing strategies, or they declined operative treatment after counselling.

For every patient who underwent hepatic resection with a histopathological diagnosis of AE, the following information was entered into an institutional database and retrospectively analyzed for the present study: Demographic and epidemiological data including age, sex, body mass index (BMI), and nationality. Potential zoonotic exposure was assessed that specifically addressed regular contact with dogs. The type and extent of hepatectomy, tumor localization, operative time (skin incision to closure), and estimated blood loss (EBL) were recorded. All procedures were performed by the same hepatobiliary surgical team, and all specimens were examined by a same pathologist.

The length of hospital stay (LOS) is measured in days, and complications that occur within 90 days of surgery are graded according to the Clavien–Dindo classification (14).

Continuous variables are presented as mean ± SD were compared using t-test. Categorical variables are expressed as numbers (percentages) and analyzed with Fisher's exact test. Statistical analyses were performed using IBM® SPSS® Statistics, version 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The study protocol complied with the Declaration of Helsinki and was approved by the Acıbadem Ankara Hospital Institutional Review Board (approval no. 2025-13/108).

Results

Between January 2019 and December 2024, fourteen patients underwent complex liver resection for alveolar echinococcosis at Acıbadem Ankara Hospital. The cohort had a mean age of 32.8 ± 9.1 years and a mean body mass index of 25.2 ± 4.5 kg/m². Six patients were female, and eight were male. All individuals were referred from Kyrgyzstan. The median postoperative length of hospital stay was 7.5 days (range, 5–15 days) (table 1).

Seven patients (50%) had previously undergone liver surgery for alveolar echinococcosis in Kyrgyzstan and presented with recurrent disease, whereas the remaining seven were newly diagnosed primary cases. On

preoperative cross-sectional imaging, lesion distribution was heterogeneous; bilobar involvement was detected in two patients (14%), isolated caudate-lobe disease in another two (14%), a solitary right-lobe lesion in five (36%), and left-lobe involvement in four (29%), one of whom harbored two distinct nodules. One previously resected patient had a recurrent mass situated anterior to the inferior vena cava (IVC) that infiltrated both the right adrenal gland and the IVC, without continuity to the residual liver parenchyma.

The mean tumor diameter was 11.1 ± 3.3 cm. Contiguous invasion of neighboring structures was observed in five patients (36%), involving the diaphragm (n = 2), common bile duct (n = 1), gallbladder (n = 1), and right adrenal gland (n = 1). Major vascular encroachment was frequent, affecting ten patients (71%); seven had inferior vena cava involvement, and three had portal vein invasion. Distant spread was uncommon; a single patient (7%) had a pulmonary metastasis (table 1).

Major vascular reconstruction was required in a substantial proportion of cases. Among the three patients with portal vein involvement, primary venous repair was feasible in one, whereas two underwent patch angioplasty using parietal peritoneum. Of the seven patients with IVC invasion, one had chronic IVC thrombosis and therefore underwent caval ligation, three underwent partial resection with primary closure, and the remaining three required circumferential replacement of the resected segment with a ring-reinforced polytetrafluoroethylene graft. Biliary tract invasion necessitated resection in five patients (36%); all underwent reconstruction with a Roux-en-Y hepaticojejunostomy.

Three patients (21%) experienced significant early complications: one (7%) developed postoperative hemorrhage that mandated an urgent relaparotomy for hematoma evacuation and revision of the vascular repair, while two (14%) developed intraabdominal abscesses, both treated successfully with percutaneous drainage and antibiotic therapy. The remaining eleven patients had an uneventful recovery.

Histopathological assessment confirmed alveolar echinococcosis in every resected specimen. Surgical margins were microscopically involved (R1) in 13 patients (93%), leaving only one patient with a margin-negative (R0) resection.

Discussion

In conclusion, surgery remains the primary treatment approach for alveolar echinococcosis, with radical procedures such as total pericystectomy or hepatectomy providing the best chance for a definitive cure. Hepatectomy, traditionally recommended for early stage alveolar echinococcosis, has recently also been employed in advanced cases. Albendazole therapy plays a supportive role, either conservatively or postoperatively. Although radical surgeries are complex, total cyst excision is preferred since it offers a permanent solution, preserves hepatic parenchyma, and prevents complications associated with residual cavities (15). Although liver transplantation was historically considered for advanced AE, the risk of rapid disease progression due to immunosuppression makes this approach undesirable, despite its continued mention in WHO guidelines (16).

Hepatectomy remains the only curative option for hepatic alveolar echinococcosis when complete excision is feasible and sufficient liver function can be maintained. Although radical resection is recommended, it is attainable in just 20–40% of cases because roughly 70% of patients present with unresectable disease at diagnosis (17). In a cohort of 182 patients, Kawamura et al. reported no postoperative mortality and excellent long-term results after R0/R1 resection, with overall survival rates of 98.9% and progression-free survival rates of 96.5%, 94.4%, and 94.4% at 10, 15, and 20 years, respectively (18).

The advent of benzimidazole (BMZ) therapy in the 1980s markedly transformed the management of alveolar echinococcosis. Kadry et al. consequently advocate BMZ monotherapy when complete resection is impossible, noting that outcomes after debulking plus BMZ were inferior to BMZ alone (19). When surgery is infeasible or as postoperative adjuvant therapy long-term benzimidazole chemotherapy remains the standard of care. Albendazole is preferred owing to its superior oral bioavailability, with mebendazole reserved for intolerance or limited access. Albendazole is given at 10–15 mg/kg twice daily (maximum 20 mg/kg), whereas mebendazole requires 40–50 mg/kg in three divided doses. Treatment often extends for several years and may be lifelong, depending on lesion size, location, and radiological course (20,21).

BMZ can achieve long-term survival and disease stabilization even after noncurative surgery. Adjuvant ABZ in patients with narrow or positive surgical margins has achieved 10 and 15-year overall survival (OS) rates approaching 100%. When complete resection is not achievable, debulking surgery followed by albendazole can yield comparable long-term outcomes. Kawamura et al. reported overall survival rates of 97.1%, 92.8%, and 61.9% at 10, 15, and 20 years, respectively, with corresponding progression-free survival rates of 87.1%, 71.6%, and 61.4% (18).

A significant rise in alveolar echinococcosis cases has occurred in Central Asia, particularly in Kyrgyzstan, the only region outside China with systematically reported prevalence data. While annual cases ranged from 0 to 3 between 1996 and 2003, this number surged to 148 cases in 2013 (22). Despite the disease's endemic nature, Baumann et al. reviewed that only six publications on alveolar echinococcosis from Kyrgyzstan exist, likely due to challenges in diagnosis and treatment (23). In Europe, both the geographic range and the incidence of AE have risen recently, with all affected Western European countries reporting higher case counts.

Accurate staging of AE quantifies the parasite burden, defines its anatomical distribution, and provides prognostic information. The World Health Organization, Informal Working Group on Echinococcosis (WHO-IWGE) developed the PNM system, modelled on the oncologic TNM scheme, to ensure consistent assessment across centers, guide therapy, and facilitate multicenter research. Standardized PNM staging improves clinical communication, supports treatment selection, and allows uniform evaluation of outcomes in AE (12).

Kawamura et al. reported that tumor diameter > 9 cm, hepatic vein invasion, portal vein invasion, and non-curative resection were significant risk factors for reduced progression-free survival on univariate analysis (18).

MRI is the modality of choice for preoperative assessment of hepatic AE because it delineates lesion composition, vascular and biliary involvement, and extrahepatic extension more accurately than other techniques (25). AE lesions often mimic malignancy both radiologically and clinically; hence, early detection requires integration of imaging, serology, and clinical data. Typical MR features include a heterogeneously infiltrative mass with irregular margins and a necrotic center that appears iso- to hypointense on T1-weighted images and heterogeneously hyper-/hypointense on T2-weighted images. Based on MR appearance, hepatic AE is classified into five patterns; type 1 (4 %– multiple small cysts without solid tissue), type 2 (40 % – solid component plus multiple small cysts), type 3 (46 % – solid component plus irregular large cysts), type 4 (4 % – purely solid without cysts), type 5 (6 % – single large cyst without solid tissue). Types 2–3 may resemble cystadenoma, cystadenocarcinoma, or peripheral cholangiocarcinoma, whereas type 1 can mimic cystadenoma or Caroli disease, type 4 solid tumours or inflammatory pseudotumor, and type 5 a simple cyst. Because enhancement patterns and calcification differ from true neoplasms, combining MR findings with serology is particularly useful for atypical presentations (types 1, 4, 5) and for planning extensive hepatic resections.

Domestic dogs, the primary definitive hosts for *Echinococcus granulosus* in cystic echinococcosis (CE), have also been implicated in the transmission of *E. multilocularis* and human alveolar echinococcosis (AE). Studies from the Tibetan Plateau identified frequent dog–human contact as a significant risk factor for AE (26,27). Consistent with these findings, every patient in our series reported regular contact with dogs, underscoring canid exposure as a likely contributor to AE acquisition. Education is pivotal to AE prevention, particularly in endemic regions where public awareness remains low. Comprehensive control programs must combine (i) interruption of the parasite's life cycle in animal reservoirs, chiefly by routine deworming of dogs and other canids; (ii) community-level hygiene and food-safety education to limit human exposure; and (iii) sustained surveillance and research. Experimental field trials demonstrate that distributing anthelmintic bait to foxes can significantly reduce environmental egg contamination, although this strategy has yet to be implemented on a wide scale. Strengthening such integrated measures could markedly decrease AE prevalence and its health impact in high risk areas (28).

Because alveolar echinococcosis is infiltrative and anatomically complex, management must be individualized within a multidisciplinary team (29). Preoperative imaging should clearly define the lesion's relationship to the portal bifurcation and document any invasion of the main portal vein, hepatic veins, inferior vena cava, or bile ducts. Radiologists must also evaluate contiguous organ involvement and regional extension. If distant spread is suspected, additional staging studies are required before surgery is considered.

Our findings indicate that complete tumor resection followed by adjuvant albendazole, even when the surgical margin is ≤ 1 cm, can achieve nearly 100% long-term survival. Optimal management of alveolar echinococcosis therefore hinges on; early detection through population screening, aggressive hepatectomy to minimize residual parasite burden, and postoperative benzimidazole therapy accompanied by structured imaging and serological surveillance.

References

1. Eckert J, Deplazes P. Biological, Epidemiological, and Clinical Aspects of Echinococcosis, a Zoonosis of Increasing Concern. Clin Microbiol Rev. 2004 Jan;17(1):107–35.

2. Romig T, Deplazes P, Jenkins D, Giraudoux P, Massolo A, Craig PS, et al. Ecology and Life Cycle Patterns of Echinococcus Species. In 2017. p. 213–314.

3. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. WHO Informal Working Group on Echinococcosis. Bull World Health Organ. 1996;74(3):231–42.

4. Polat K, Ozturk G, Aydinli B, Kantarci M. Hepatobiliary and pancreatic: Alveolar hydatid disease. J Gastroenterol Hepatol. 2004 Nov 8;19(11):1319–1319.

5. Piarroux M, Piarroux R, Giorgi R, Knapp J, Bardonnet K, Sudre B, et al. Clinical features and evolution of alveolar echinococcosis in France from 1982 to 2007: Results of a survey in 387 patients. J Hepatol. 2011 Nov;55(5):1025–33.

6. Vuitton DA, Zhou H, Bresson-Hadni S, Wang Q, Piarroux M, Raoul F, et al. Epidemiology of alveolar echinococcosis with particular reference to China and Europe. Parasitology. 2003;127 Suppl:S87-107.

7. Aydin S, Irgul B, Memis KB, Kızılgoz V, Kantarci M. Characteristics of the imaging diagnosis of alveolar echinococcosis. World J Gastrointest Surg. 2024 Sep 27;16(9):2748–54.

8. Vuitton DA. The WHO Informal Working Group on Echinococcosis. Coordinating Board of the WHO-IWGE. Parassitologia. 1997 Dec;39(4):349–53.

9. Jing QD, A JD, Liu LX, Fan HN. Current status of drug therapy for alveolar echinococcosis. World J Hepatol. 2024 Nov 27;16(11):1243–54.

10. Autier B, Robert-Gangneux F, Dion S. Chemotherapy for the treatment of alveolar echinococcosis: Where are we? Parasite. 2024 Sep 23;31:56.

11. You X, Zuo B, Jiang J, Cheng D, Li P, Xing H, et al. Liver resection with two-step vascular exclusion, in situ hypothermic portal perfusion for the treatment of end-stage hepatic alveolar echinococcosis. Langenbecks Arch Surg. 2024 May 30;409(1):168.

12. Kern P, Wen H, Sato N, Vuitton DA, Gruener B, Shao Y, et al. WHO classification of alveolar echinococcosis: Principles and application. Parasitol Int. 2006 Jan;55:S283–7.

13. Chapelle T, Op De Beeck B, Huyghe I, Francque S, Driessen A, Roeyen G, et al. Future remnant liver function estimated by combining liver volumetry on magnetic resonance imaging with total liver function on (99m)Tc-mebrofenin hepatobiliary scintigraphy: can this tool predict post-hepatectomy liver failure? HPB (Oxford). 2016 Jun;18(6):494–503.

14. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. Ann Surg. 2009 Aug;250(2):187–96.

15. Daduk Y, Seker A, Sozutek A, Olmez T, Kaplan K, Dur H, et al. Treatment Options and the Management of Complications in Hydatid Cysts of the Liver in Endemic Regions. Ann Ital Chir. 2024 Apr 20;95(2):213–9.

16. Beldi G, Vuitton D, Lachenmayer A, Heyd B, Dufour JF, Richou C, et al. Is ex vivo liver resection and autotransplantation a valid alternative treatment for end-stage hepatic alveolar echinococcosis in Europe? J Hepatol. 2019 May;70(5):1030–1.

17. Bresson-Hadni S, Vuitton DA, Bartholomot B, Heyd B, Godart D, Meyer JP, et al. A twenty-year history of alveolar echinococcosis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2000 Mar;12(3):327–36.

18. Kawamura N, Kamiyama T, Sato N, Nakanishi K, Yokoo H, Kamachi H, et al. Long-Term Results of Hepatectomy for Patients with Alveolar Echinococcosis: A Single-Center Experience. J Am Coll Surg. 2011 May;212(5):804–12.

19. Kadry Z, Renner EC, Bachmann LM, Attigah N, Renner EL, Ammann RW, et al. Evaluation of treatment and long-term follow-up in patients with hepatic alveolar echinococcosis. British Journal of Surgery. 2005 Aug 17;92(9):1110–6.

20. Lightowlers MW, Gasser RB, Hemphill A, Romig T, Tamarozzi F, Deplazes P, et al. Advances in the treatment, diagnosis, control and scientific understanding of taeniid cestode parasite infections over the past 50 years. Int J Parasitol. 2021 Dec;51(13–14):1167–92.

21. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta Trop. 2010 Apr;114(1):1–16.

22. Raimkulov KM, Kuttubaev OT, Toigombaeva VS. Epidemiological analysis of the distribution of cystic and alveolar echinococcosis in Osh Oblast in the Kyrgyz Republic, 2000–2013. J Helminthol. 2015 Nov 7;89(6):651–4.

23. Baumann S, Shi R, Liu W, Bao H, Schmidberger J, Kratzer W, et al. Worldwide literature on epidemiology of human alveolar echinococcosis: a systematic review of research published in the twenty-first century. Infection. 2019 Oct 30;47(5):703–27.

24. Knapp J, Bart JM, Giraudoux P, Glowatzki ML, Breyer I, Raoul F, et al. Genetic Diversity of the Cestode Echinococcus multilocularis in Red Foxes at a Continental Scale in Europe. PLoS Negl Trop Dis. 2009 Jun 9;3(6):e452.

25. Bresson-Hadni S, Delabrousse E, Blagosklonov O, Bartholomot B, Koch S, Miguet JP, et al. Imaging aspects and non-surgical interventional treatment in human alveolar echinococcosis. Parasitol Int. 2006 Jan;55:S267–72.

26. Craig PS. Epidemiology of human alveolar echinococcosis in China. Parasitol Int. 2006 Jan;55:S221–5.

27. Torgerson PR, Oguljahan B, Muminov AE, Karaeva RR, Kuttubaev OT, Aminjanov M, et al. Present situation of cystic echinococcosis in Central Asia. Parasitol Int. 2006 Jan;55:S207–12.

28. Hegglin D, Deplazes P. Control of Echinococcus multilocularis: Strategies, feasibility and cost–benefit analyses. Int J Parasitol. 2013 Apr;43(5):327–37.

29. Gloor S, Jiang W, Maurer MH, Gottstein B, Oberli A, Hagemann JB, et al. The trajectory of anti-recEm18 antibody levels determines follow-up after curative resection of hepatic alveolar echinococcosis. HPB. 2024 Feb;26(2):224–33.

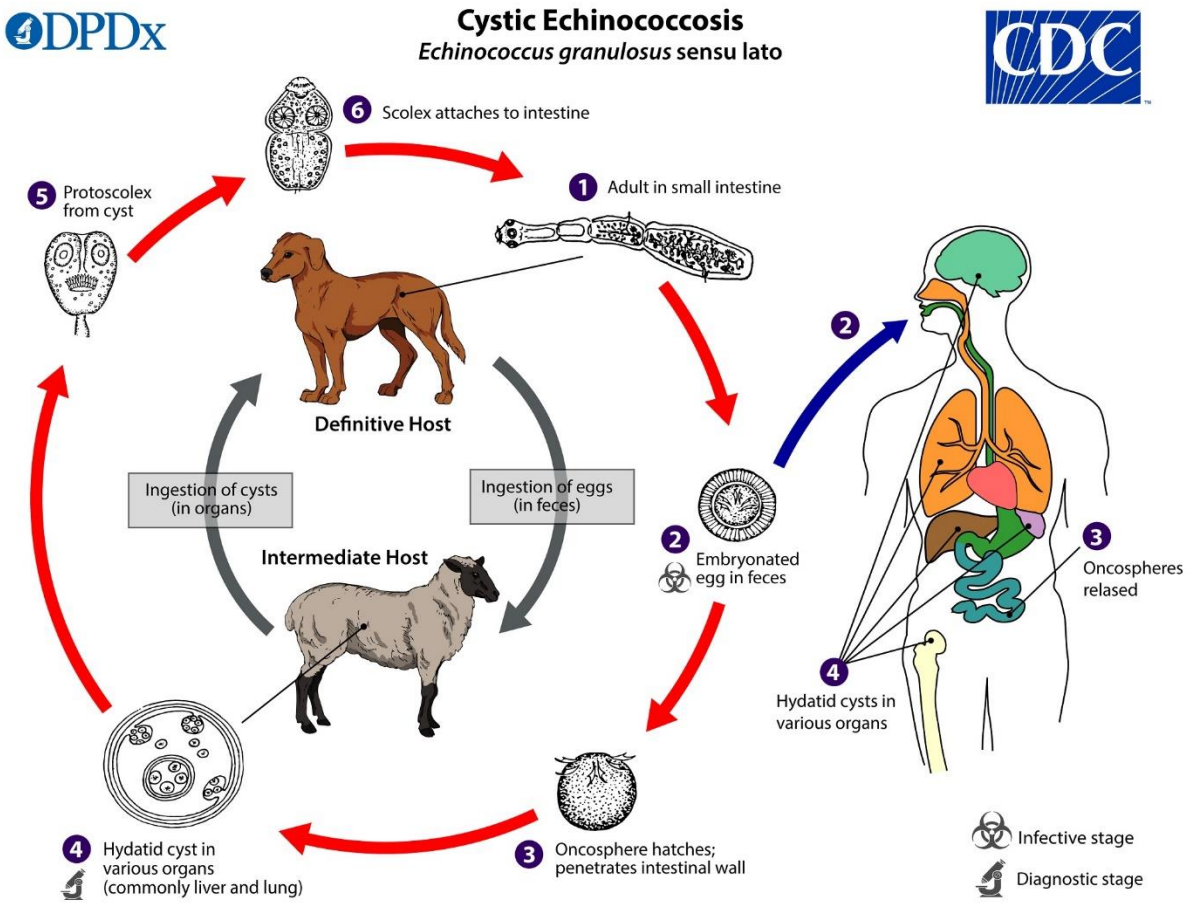


Figure 1.

Table 1.

Patient characteristics	
Age, years, mean±SD	32.8 ± 9.1
BMI, kg/m², mean±SD	25.2 ± 4.5
Gender, n (%)	
Female	6 (42.8%)
Male	8 (57,2%)
Primary radiologic examination, n (%)	
MR	14 (100%)
Maximum tumour diameter, cm, mean±SD	11.1 ± 3.3
Local invasion, n (%)	5 (35,7%)
Vascular invasion, n (%)	10 (71%)
Distant metastasis, n (%)	1 (7,1%)
Preoperative albendazol, n (%)	7 (50%)
Recurrent disease, n (%)	7(50%)
Length of hospital stay, day, mean (range)	7,5 (5-15)

Table 2.

Operative and perioperative period	
Type of resection, n (%)	
Right hepatectomy	3 (21,4%)
Left hepatectomy	1 (7,1%)
Segmentectomy	7 (50%)
Right extended hepatectomy	1 (7,1%)
Left extended hepatectomy	3 (21,4%)
Resection status, n (%)	
R0	1 (7,1%)
R1	13 (92,8%)
Vascular reconstruction	
IVC partial resection	3 (21,4%)
IVC graft replacement	3 (21,4%)
Portal vein primer repair	1 (7,1%)
Portal vein repair with peritoneal patch	2 (14,2%)
Biliary truct reconstruction	5 (35,7%)
Postoperative albendazole treatment, n (%)	14 (100%)

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
421C177C

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

MEDİASTİNAL EKTOPİK TİROİD DOKUSU: ENDOBRONŞİYAL ULTRASON EŞLİĞİNDE TRANSBRONŞİYAL İĞNE ASPİRASYONU (EBUS-TBNA) İLE TANI ALAN NADİR BİR OLGU

Uzman Dr. Asiye Şafak BULUT*[1]
[1] Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
asafakbulut@gmail.com

GİRİŞ

Tiroid bezi, embriyolojik gelişimin erken dönemlerinde foramen çekumdan köken alarak normal anatomik yerleşimi olan pretrakeal bölgeye göç eder. Bu migrasyonun bozulması sonucunda sıklıkla baş-boyun bölgesinde, nadiren de aksiller, mediastinal ve peritoneal bölge gibi daha uzak lokalizasyonlarda ektopik tiroid dokusu gelişebilir.[1]

Mediastinal ektopik tiroid dokusu oldukça nadir olup cerrahi olarak eksize edilen guatrların %1'inden daha azını oluşturmaktadır. Olguların büyük çoğunluğu asemptomatik seyretmekte ve tiroid fonksiyon bozukluğu oluşturmaksızın insidental olarak veya malignite şüphesi nedeniyle yapılan değerlendirmeler sırasında saptanmaktadır. [2,3,4]

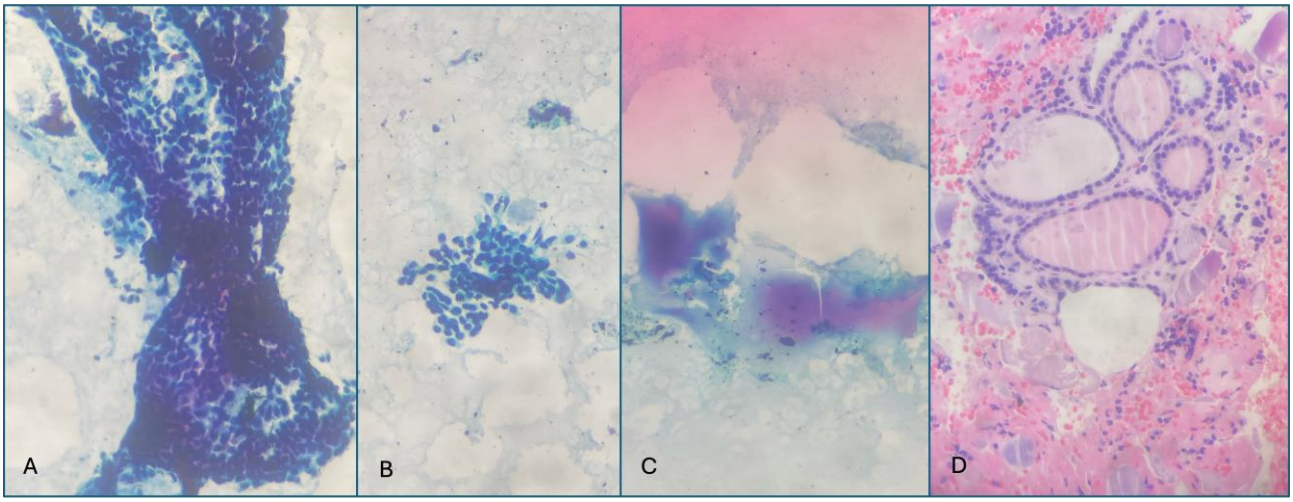
Mediastinal ektopik tiroid dokusu, lenf nodu metastazı, timik tümörler, lenfoma ve diğer mediastinal kitleleri taklit edebilmesi nedeniyle önemli tanısal güçlükler oluşturabilir.[4,5,6]. Günümüzde endobronşiyal ultrasonografi eşliğinde transbronşiyal iğne aspirasyonu (EBUS-TBNA), intratorasik lezyonların değerlendirilmesinde güvenli ve minimal invaziv bir yöntem olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bununla birlikte, benign ektopik tiroid dokusu ile iyi diferansiye tiroid malignitelerinin ayrımında sitolojik değerlendirme her zaman yeterli olmayabilir.[4,5]

Bu olgu sunumunda amaç, ektopik tiroid dokusuna ait klinikopatolojik özellikleri ortaya koymak, EBUS-TBNA'nın preoperatif tanısal değerini ve bu nadir klinik antitenin mediastinal kitlelerin ayırıcı tanısındaki önemini vurgulamaktır.

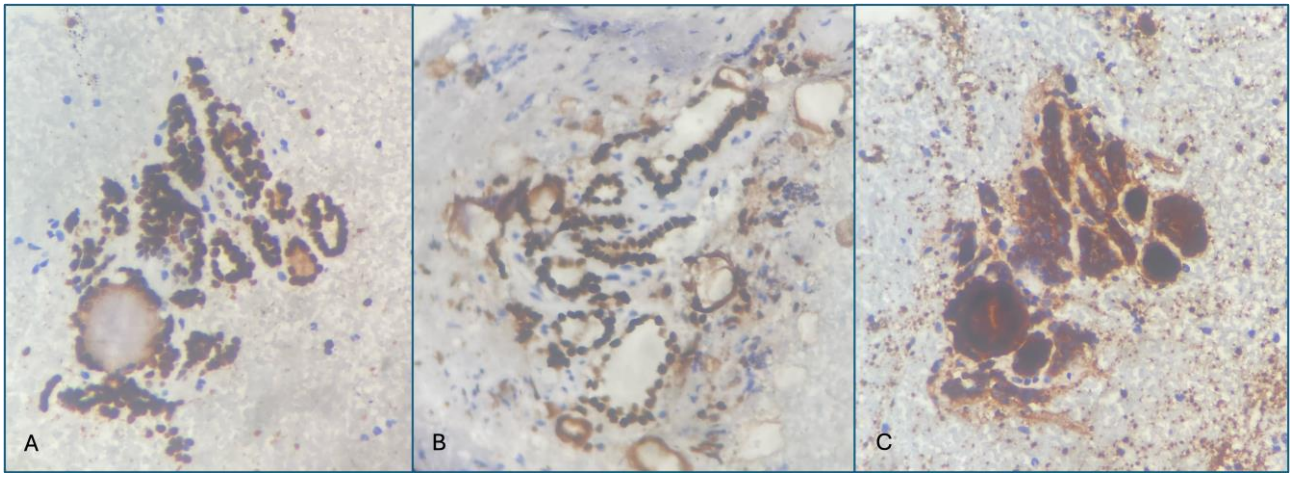
OLGU

Yaklaşık 20 yıldır hipertansiyon, diabet ve hipotiroidi tanıları ile takip edilen 72 yaşındaki erkek hastada son iki haftada giderek artan vücutta şişlik, kilo alımı ve efor dispnesi şikayetleri ortaya çıkmıştır. İdrar tetkikinde nefrotik düzeyde (25 gr) proteinüri tespit edilmesi üzerine yapılan böbrek biyopsisinde membranöz nefropati ve eş zamanlı diabetik nefropati (gelişmekte olan fokal segmental glomerüloskleroz, diabetik nefropati lehine immünfloresan bulgular, ateroskleroza sekonder glomerüler ve vasküler değişiklikler) bulguları saptanmıştır. Torakoabdominal BT'de mediastende 26x28 mm boyutunda, kistik/nekrotik alanlar içeren, mediastinal uzanımlı guatr, metastatik lenf nodu ya da primer malignite ayırımı yapılamayan lezyon ile yaygın pelvik ve plevral efüzyon saptanmıştır. Malignite taraması amacı ile yapılan PET-CT'de mediastende tariflenen lezyon da dahil belirgin bir F-18 FDG tutulumu saptanmamıştır.

Mediastinal kitle tanısına yönelik olarak EBUS-TBNA yapılmış, elde edilen sitolojik örneklerden May-Grünwald-Giemsa (MGG) ve Papanicolaou (PAP) boyalı yaymalar ile hücre bloğu elde edilmiştir. Yaymaların incelenmesinde kanlı zeminde küçük, uniform, yuvarlak nükleuslu, dar ya da orta genişlikte sitoplazmalı hücrelerin oluşturduğu gruplar ve mikrodoku fragmanları, bazı alanlarda kolloid benzeri amorf dens materyal izlenmiş, hücre bloğu kesitlerinde kan kitleleri içinde benzer hücrelerin döşediği, lümenlerinde kolloid bulunan çeşitli boyutlarda folliküllerin oluşturduğu birkaç geniş mikrodoku fragmanı tespit edilmiştir (Resim 1). Bu doku fragmanları tiroid dokusu ile uyumlu olup tanıyı teyide yönelik olarak yapılan immünhistokimyasal çalışmada hücrelerin TTF1, PAX8 ve Tiroglobulin antikoları ile yaygın, kuvvetli boyanma gösterdiği tespit edilmiştir (Resim 2). Bu bulgular hücrelerin tiroid orijini desteklenmiştir. Sitolojik olarak hücrelerde tiroid malignitesini düşündürecek atipi izlenmemekle birlikte, özellikle tiroid folliküler karsinom metastazlarının normal dokuya çok benzer görünüm oluşturabileceği, bu nedenle tiroid folliküler karsinom metastazının kesin olarak ekarte edilemeyeceği belirtilerek tiroid dokusunun detaylı tetkiki önerilmiştir.



Resim 1: EBUS-TBNA ile elde edilen sitolojik materyale ait yaymalar ve hücre bloğu kesiti. A,B: Yaymalarda uniform yuvarlak nükleuslu, dar ya da orta genişlikte sitoplazmalı hücrelerin oluşturduğu gruplar (PAP, orijinal büyütme x200), C: Yaymada kolloid ile uyumlu amorf materyal (PAP, orijinal büyütme x200), D: Hücre bloğu kesitinde tek sıralı kübik/basık epitel ile döşeli, lümenlerinde kolloid ile uyumlu materyal bulunan değişik boyutlarda folliküler yapılar (HE, orijinal büyütme x200)



Resim 2: Hücre bloğu kesitlerine uygulanan immünhistokimyasal belirteçler. Hücrelerde yaygın ve kuvvetli TTF-1 (A), PAX-8 (B) ve Tiroglobulin (C) pozitifliği (orijinal büyütme x200)

Daha sonra yapılan tiroid USG'de sol lob orta ve inferioru dolduran 19.6 mm, istmus inferiorda 24 mm uzun çaplı, kistik dejenerasyon alanları içeren, konglomere görünümlü, izoekoid nodüller tespit edilmiş, bu nodüllerden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsileri kistik dejenerasyon gösteren folliküler nodüler hastalık olarak raporlanmıştır. Tiroid dokusunda malignite tespit edilmemesi üzerine EBUS-TBNA bulguları benign ektopik tiroid dokusu olarak değerlendirilmiş, hasta için ek potansiyel risk taşıyan gereksiz cerrahi girişimden kaçınılarak hasta düzenli takibe alınmıştır.

TARTIŞMA

Mediastinal ektopik tiroid dokusu, mediastinal kitlelerin nadir nedenlerinden biri olup hastaların önemli bir kısmı klinik olarak asemptomatik olduğundan lezyonlar sıklıkla insidental olarak saptanır.[5,6] Bununla birlikte radyolojik olarak timoma, lenfoma, metastatik lenf nodu veya diğer mediastinal tümörlerle karışabileceğinden mediastinal kitlelerin ayırıcı tanısında akılda bulundurulması önemlidir.[6]

Tanısal değerlendirmede ilk basamak görüntüleme yöntemleridir. BT, MR ve PET-CT ile lezyonun dansitesi, metabolik aktivitesi ve kontrast tutulumu değerlendirilerek ayırıcı tanı spektrumu daraltılabilir, bulgular tiroid kökenini düşündürebilir.[7] Sintigrafi, servikal tiroid ile bağlantısı olmayan fonksiyonel ektopik tiroid dokusunun gösterilmesinde yararlı olmakla birlikte, her olguda tanısal değildir ve yalancı negatif sonuçlar görülebilir.[5] Bu nedenle yalnızca görüntüleme bulgularına dayanılarak benign-malign ayrımı yapmak ve lezyonu spesifiye etmek çoğu zaman mümkün değildir.

Doku örneklemesi yani sitopatolojik/histopatolojik inceleme, tanısal yaklaşımın temel basamağını oluşturur. Günümüzde EBUS-TBNA, mediastinal lezyonların değerlendirilmesinde güvenli ve minimal invaziv bir yöntem olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Literatürde, mediastinal ektopik tiroid olgularında preoperatif tanı sağlayabildiği bildirilmekle birlikte, yetersiz örnekleme ve sınırlı hücresellik nedeniyle yanlış veya belirsiz sonuçlar elde edilebilir.[4,5] Bu nedenle sitolojik değerlendirme; görüntüleme bulguları, tiroid fonksiyon testleri ve gerektiğinde immünohistokimyasal incelemeler ile yorumlanmalıdır.

Tedavi yaklaşımı standart olmayıp hastanın klinik durumu ve tanısal kesinliğe göre bireyselleştirilmelidir. Semptomatik hastalarda, lezyonu belirgin büyüdüğü olgularda veya malignite şüphesinin dışlanamadığı durumlarda cerrahi eksizyon hem kesin tanı hem de tedavi sağlamaktadır.[6,8,9] Buna karşılık, malignitenin güvenilir şekilde dışlandığı asemptomatik ve ötiroid hastalarda düzenli klinik ve radyolojik takip uygun bir seçenek olarak değerlendirilebilir.[5,6]

Bir diğer önemli nokta, cerrahi öncesinde fonksiyon gören ortotopik tiroid dokusunun varlığının doğrulanmasıdır.[10] Nadir de olsa ektopik tiroid dokusu tek fonksiyonel tiroid dokusu olabilir. Ayrıca malign transformasyon seyrek görülse de ektopik tiroid dokusu, normal yerleşimli tiroid bezinde görülebilen tüm benign ve malign patolojilere maruz kalabilir. Bu nedenle tanısal belirsizlik bulunan olgularda dikkatli değerlendirme gereklidir.[4,6,10]

Olgumuzda mediastinal ektopik tiroid tanısının EBUS-TBNA ile cerrahi öncesinde konulabilmiş olması, minimal invaziv tanısal yöntemlerin uygun olgularda cerrahi planlamaya önemli katkı sağlayabileceğini göstermektedir. Bu olgu, mediastinal kitlelerin ayırıcı tanısında ektopik tiroid dokusunun göz önünde bulundurulmasının gerekliliğini ve EBUS-TBNA'nın multidisipliner değerlendirme içerisinde değerli bir tanısal araç olduğunu desteklemektedir.

KAYNAKÇA

1. Guarra G, Cinelli M, Mesolella M, Tafuri D, Rocca A, Amato B, Rengo S, Testa D. Morphologic, diagnostic and surgical features of ectopic thyroid gland: a review of literatüre. Inj J Surg. 2014;12 Suppl 1:S3-11. Doi: 10.1016/j.ijsu.2014.05.076. Epun 2014 Jun 2. PMID: 24887357.
2. Regal M, Kamel MM, Alyami H, Al-Osail EM. Mediastinal ectopic thyroid mass with normal thyroid function and location: Case report. Int J Surg Case Rep. 2018;52:5-7. doi: 10.1016/j.ijscr.2018.09.033. Epub 2018 Sep 29. PMID: 30292094; PMCID: PMC6172445.
3. Ozturk A, Cicek T, Aktas Z, Demirag F, Yilmaz A. Mediastinal ectopic thyroid diagnosed by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: Report of three cases. J Clin Ultrasound. 2018 May;46(4):299-301. doi: 10.1002/jcu.22530. Epub 2017 Sep 22. PMID: 28940588.
4. Vuorisalo A, Tommola E, Eloranta P, Vanhelo T, Paavonen T, Kholová I. Ectopic thyroid in EBUS: experience from a quality assurance programme. APMIS. 2023 May;131(5):217-225. doi: 10.1111/apm.13303. Epub 2023 Mar 3. PMID: 36809572.
5. Carsote M, Ciobica ML, Sima OC, Ciuche A, Popa-Velea O, Stanciu M, Popa FL, Nistor C. Personalized Management of Malignant and Non-Malignant Ectopic Mediastinal Thyroid: A Proposed 10-Item Algorithm Approach. Cancers (Basel). 2024 May 14;16(10):1868. doi: 10.3390/cancers16101868. PMID: 38791947; PMCID: PMC11120123.
6. Jakowczuk TE, Ren S. Ectopic mediastinal thyroid tissue: an indelible imitator. J Thorac Dis. 2024 Mar 29;16(3):1745-1749. doi: 10.21037/jtd-24-200. Epub 2024 Mar 27. PMID: 38617772; PMCID: PMC11009603.
7. Jo N, Shroff GS, Wu CC, Ahuja J, Strange CD, Marom EM, Truong MT. Imaging of mediastinum: Mimics of malignancy. Semin Diagn Pathol. 2022 Mar;39(2):92-98. Doi: 10.1053/j.semdp.2021.06.009. Epub 2021 Jun 15. PMID: 34167848.
8. Motlaghzadeh Y, Nesbit S, Guo HH, Yang E, Desai K, Lui NS. Surgical resection of mediastinal ectopic thyroid tissue: a case series. J Thorac Dis. 2023 Mar 31;15(3):1473-1481. doi: 10.21037/jtd-22-479. Epub 2023 Mar 1. PMID: 37065554; PMCID: PMC10089840.
9. Melinte A, Saftoiu A, Vlaicu-Melinte A, Dobritoiu F, Copaescu C. Robotic Resection of Ectopic Thyroid Tissue of the Mediastinum - Case Report and Literature Review. Chirurgia (Bucur). 2023 Feb;118(1):96-102. doi: 10.21614/chirurgia.2832. PMID: 36913422.
10. Kola E, Gjata A, Kola I, Guy A, Musa J, Biba V, Filaj V, Horjeti E, Nakuci D, Cobo A, Saliaj K, Alimehmeti M, Kadhra R. Ectopic thyroid tissue in the anterior mediastinum along with a normally located gland. Radiol Case Rep. 2021 Aug 26;16(11):3191-3195. doi: 10.1016/j.radcr.2021.07.064. Erratum in: Radiol Case Rep. 2022 Jan 10;17(3):1032. doi: 10.1016/j.radcr.2021.11.065. Erratum in: Radiol Case Rep. 2023 Jan 24;18(4):1645-1646. doi: 10.1016/j.radcr.2023.01.019. PMID: 34484517; PMCID: PMC8405948.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
428A6BF5
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0007-0639-4484

A NOVEL BEDSİDE DOPPLER ULTRASONOGRAPHİC PROTOCOL FOR THE DETECTİON AND SERİAL MONİTORİNG OF PORTAL VENOUS GAS İN SEPTİC CRİTİCALLY ILL PATİENTS: A PRACTİCAL METHOD TO INFORM ANTİMİCROBİAL DECİSİON-MAKİNG AND MORTALİTY RİSK STRATİFİCATİON

Arş. Gör. Arda AYTEN*[1], Öğr. Gör. Dr. Mehmet YILDIRIM[2]
[1] Hacettepe Tıp Fakültesi
[2] Hacettepe Universty
* Corresponding Author: Arda AYTEN
ardaayten886@gmail.com

Background and Rationale

Hepatic portal venous gas (PVG) is an ultrasonographic finding consisting of mobile, hyperechoic foci moving centrifugally within the main portal vein and its intrahepatic branches, often appearing as bright streaks reaching the periphery of the liver capsule [1,2]. Although classically described as an ominous radiographic sign with reported mortality rates approaching 75% in early surgical literature [3,4], the increasing use of point-of-care ultrasound (POCUS) in the intensive care unit (ICU) has expanded the spectrum of recognised PVG, including transient, less-severe forms associated with mucosal damage, bowel distention, and gas-forming bacterial translocation rather than overt mesenteric necrosis [1,5,6].

Among critically ill patients with sepsis of intraabdominal origin, gram-negative bacteraemia is disproportionately common, reflecting the dominant enteric flora at the source of infection [7,8]. Gas-forming Enterobacterales — most notably *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* — are repeatedly implicated in case reports of PVG accompanying intraabdominal sepsis, with translocation of bacterial gas across a compromised mucosal barrier proposed as the principal pathophysiological mechanism [6,9,10]. Despite this association, the dynamic prognostic value of PVG on bedside ultrasound — its persistence over time, its response to source control, and its ability to discriminate gram-negative from non-gram-negative septic phenotypes — remains poorly characterised. Existing reports rely largely on cross-sectional CT findings or single-time-point sonography, and the literature on a **standardised, repeatable bedside Doppler protocol** for PVG is sparse [1,2,11].

We propose that a structured, serially performed Doppler ultrasonographic examination of the portal venous system can (i) detect PVG earlier and more sensitively than radiography, (ii) characterise its temporal kinetics over the first days of ICU admission, and (iii) thereby contribute incremental prognostic information that may inform empirical antibiotic selection and mortality risk stratification in septic patients with suspected intraabdominal source. This presentation describes the methodological framework and step-by-step technique we have developed for this purpose.

Anatomical and Physical Considerations

The main portal vein (MPV) is formed posterior to the pancreatic neck by the confluence of the splenic and superior mesenteric veins and ascends within the hepatoduodenal ligament towards the porta hepatis, where it bifurcates into the right and left portal branches [12]. In the supine adult, the MPV lies anterior to the inferior vena cava and posterior to the common bile duct and hepatic artery, at a depth of approximately 6–10 cm. Normal portal flow is hepatopetal, low-velocity (mean peak systolic velocity 15–25 cm/s), and minimally pulsatile [12,13].

Gas bubbles within the portal system behave as highly reflective acoustic interfaces. On B-mode imaging they appear as mobile, hyperechoic foci traversing the lumen in a centrifugal direction towards the periphery of the liver, frequently producing comet-tail or ring-down artefacts when bubbles aggregate [1,5,14]. On spectral Doppler, each bubble passing through the sample volume generates a sharp, high-amplitude bidirectional spike superimposed on the underlying portal waveform, classically described as the "biphasic spike" or "shotgun" pattern [1,2]. On colour Doppler, transient bubble passage produces brief, high-velocity colour flashes against the laminar venous flow —

a finding designated the "flaming portal vein" sign by Ijuin and colleagues [15]. More recently, colour M-mode interrogation along the portal axis has been described as a complementary modality that captures the linear time-trace of bubble transit, increasing diagnostic confidence in equivocal cases [11].

These signatures must be distinguished from mimics — including pneumobilia (gas moving centripetally within the biliary tree), residual ultrasound-enhancing agents, intrahepatic abscess gas, and gas trapped in periportal lymphatics [2,16]. The distinction rests on direction of flow, anatomical distribution (peripheral vs central), and temporal evolution.

Proposed Protocol — Step-by-Step Technique

1. Patient Preparation and Positioning

- The patient is examined in the supine or left lateral decubitus position with the head of bed elevated to 15–30°.
- The right arm is abducted above the head to widen intercostal spaces and reduce rib shadowing.
- Examination is ideally performed during quiet respiration; in mechanically ventilated patients, the operator times image capture to end-expiration to minimise lung-base interposition.
- A fasted state is preferred where clinically feasible (≥4 h) but is not mandatory in critically ill or septic patients given the time-sensitive nature of the assessment.

2. Equipment and Machine Settings

- A **curvilinear (convex) low-frequency probe (2–5 MHz)** is the primary transducer.
- For supplementary high-resolution interrogation of peripheral hepatic branches, a high-frequency linear probe (7–12 MHz) may be applied through a subcostal window.
- Recommended baseline settings:
  - **B-mode:** harmonic imaging on, dynamic range 60–70 dB, focal zone placed at the depth of the main portal vein.
  - **Colour Doppler:** velocity scale (PRF) set to 15–25 cm/s, low wall filter, colour gain just below the threshold of background noise.
  - **Spectral Doppler:** sample volume 2–4 mm, angle of insonation ≤60°, sweep speed 50–100 mm/s.
  - **Colour M-mode:** scan-line aligned along the long axis of the MPV, sweep speed 50 mm/s [11].

3. Acoustic Windows

Three sequential windows are interrogated:

1. **Subxiphoid / epigastric window** — visualises the MPV and confluence with the splenic vein in long axis.
2. **Right intercostal window (8th–10th interspace, mid-axillary line)** — provides oblique long-axis views of the right portal branch and segmental branches; this is the most informative window for **peripheral PVG** because gas accumulates centrifugally in distal branches.
3. **Right subcostal oblique window** — allows visualisation of the porta hepatis and the bifurcation into right and left portal branches; useful for assessing the left portal branch, which is the **non-dependent** branch in the supine patient and where buoyant gas tends to accumulate first [1,17].

4. Examination Sequence (the "PVG-4 sweep")

For each acoustic window:

1. **B-mode survey (≥30 s per window):** scan slowly through the long-axis of the portal venous system, watching for mobile hyperechoic foci moving centrifugally with hepatopetal flow. Document any echogenic streaks reaching within 2 cm of the liver capsule — this peripheral distribution is the imaging hallmark distinguishing PVG from pneumobilia [2,5,14].
2. **Colour Doppler interrogation:** activate colour over the MPV and right/left branches. Look for transient, bright, polychromatic flashes superimposed on laminar portal flow — the "flaming portal vein" sign [15].

3. **Spectral Doppler interrogation:** place the sample volume in the MPV and acquire ≥10 s of waveform. PVG produces sharp, high-amplitude bidirectional spikes interrupting the venous tracing. We recommend recording at least three separate sample positions to confirm reproducibility [1,2].
4. **Colour M-mode interrogation:** align the M-line along the MPV long axis; bubble transits register as linear, high-intensity oblique stripes traversing the time–depth display. This modality is particularly useful when bubble flux is sparse and intermittent [11].

5. Grading Scheme; the Hacettepe PVG Score

Based on the cumulative findings across the four modes, we propose a **0–4 categorical grade** for use in serial assessments:

Grade	Definition
0	No gas detected in any window
1	Isolated central PVG (MPV or main branches only); no peripheral extension
2	Central + segmental PVG; gas reaches mid-zone of liver parenchyma
3	Peripheral PVG reaching within 2 cm of the liver capsule; visible in ≥1 window
4	Diffuse PVG in both lobes + extrahepatic gas (mesenteric or portal confluence)

Extrahepatic PVG (Grade 4) corresponds to the radiographic feature most strongly linked to mortality in CT-based studies and warrants particular attention [18].

6. Serial Monitoring

The full sweep is performed:

- At the moment of clinical suspicion (admission to ICU, new septic deterioration, or new abdominal sign).
- At 6, 12, 24, and 48 hours thereafter.
- Daily for at least 5 days, or until two consecutive examinations are Grade 0.

Persistence beyond 48 h, upgrading of grade despite source control, or failure to clear by 72 h are the key dynamic markers we hypothesise to be associated with adverse outcome and gram-negative phenotype.

Quality Control and Pitfalls

- **Mimics:** pneumobilia, residual ultrasound contrast agents, cardiac shunt artefacts, and intrahepatic micro-abscesses must be actively excluded; the centrifugal direction of travel and peripheral distribution of true PVG are the strongest discriminators [2,16].
- **Ventilator-related artefacts:** positive end-expiratory pressure may introduce shifting acoustic shadows from lung bases that mimic gas streaks; correlation with respiratory cycle is essential.
- **Operator dependency:** we recommend that all examinations be performed by a clinician credentialed in critical-care POCUS, with stored cine-loops reviewed by a second blinded operator within 12 h.
- **Documentation:** each examination must include cine clips of all four modes, an annotated still of the highest-grade finding, and the timestamp of acquisition for kinetic analysis.

Clinical Applicability

Within the broader septic ICU patient, the protocol is intended as an adjunct to — not a replacement for — blood cultures, source-control imaging, and clinical scoring. Hypothesised applications include:

1. **Earlier suspicion of gram-negative, intraabdominal-source sepsis** in patients whose initial picture is non-specific (e.g., shock without abdominal signs, as in the case reports of Mizusawa et al. and Liu et al. [9,19]). Early upgrading of empirical cover to a regimen with reliable enteric gram-negative activity (e.g., piperacillin-tazobactam, carbapenem) consistent with WSES and IDSA recommendations may be considered when Grade ≥2 PVG appears in this context [7,20,21].

2. **Mortality risk stratification:** persistence or progression to Grade 3–4 may prompt escalation to source-control intervention (surgery or interventional drainage), in line with extrahepatic-PVG mortality data from CT-based series [18].
3. **De-escalation guidance:** clearance of PVG, in conjunction with biochemical (CRP, procalcitonin) and clinical resolution, may support earlier transition to narrower antibiotic spectrum and shorter total duration, consistent with current evidence supporting 7-day regimens for uncomplicated gram-negative bacteraemia [22,23].

These applications are hypothesis-generating, derived from the existing case-report and small-series literature, and form the basis of a prospective observational study currently being designed at our institution.

Conclusion

We propose a structured, four-mode bedside Doppler ultrasonographic protocol ‘’**the Hacettepe PVG Sweep**‘’ for detection, grading, and serial monitoring of portal venous gas in septic critically ill patients. By combining B-mode, colour Doppler, spectral Doppler, and colour M-mode interrogation through three standard acoustic windows, the technique seeks to convert a historically incidental radiographic finding into a dynamic bedside biomarker that may, with prospective validation, inform antibiotic strategy and mortality risk stratification in patients with intraabdominal sepsis. We believe that the combination of repeatability, low cost, and zero radiation makes this approach particularly well-suited to the ICU environment; and that the framework outlined here provides a reproducible foundation on which the next generation of prospective work can be built.

References

1. Kongkatong M, Bhargava G, Ottenhoff J, Moak J, Thom C. Detection of portal venous gas by point-of-care ultrasound in severe abdominal disease: a case series. Cureus. 2025;17(12):e100153. https://doi.org/10.7759/cureus.100153
2. Bitar R, Kaur M, Crandall I, McNamara R, Revzin MV. Ultrasound evaluation of portal venous gas and its mimics. Abdom Radiol (NY). 2024;49(8):2735–48. https://doi.org/10.1007/s00261-024-04328-2
3. Hechtman HB, Benfield JR, Manny J, Patten MT, Liebman PR. Hepatic-portal venous gas in adults: etiology, pathophysiology and clinical significance. Ann Surg. 1978;187(3):281–7. https://doi.org/10.1097/00000658-197803000-00012
4. Abboud B, El Hachem J, Yazbeck T, Doumit C. Hepatic portal venous gas: physiopathology, etiology, prognosis and treatment. World J Gastroenterol. 2009;15(29):3585–90. https://doi.org/10.3748/wjg.15.3585
5. Bożek O, Czempik P, Krzych Ł. Sonographic images of hepatic portal venous gas in a patient with gastrointestinal ischemia. Diagnostics (Basel). 2022;12(9):2034. https://doi.org/10.3390/diagnostics12092034
6. Katsuno H, Kuroda M, Urano M, Tahara S, Tsukamoto T, Sakai Y. Pneumatosis intestinalis and hepatic portal venous gas associated with gas-forming bacterial translocation due to postoperative paralytic ileus. Medicine (Baltimore). 2019;98(2):e14079. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000014079
7. Sartelli M, Catena F, Abu-Zidan FM, Ansaloni L, Biffl WL, Boermeester MA, et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. World J Emerg Surg. 2017;12:22. https://doi.org/10.1186/s13017-017-0132-7
8. Vallicelli C, Agnoletti V, Ansaloni L, Bova R, Bravi F, Catena F, et al. Source control and antibiotics in intra-abdominal infections. Antibiotics (Basel). 2024;13(8):776. https://doi.org/10.3390/antibiotics13080776
9. Mizusawa Y, Sawada H, Idani H, Nakano K, Yoshimitu M, Shimizu A, et al. A 72-year-old diabetic man with carcinoma of the ileocecal region, sepsis due to *Klebsiella pneumoniae*, and hepatic portal venous gas. Am J Case Rep. 2024;25:e944094. https://doi.org/10.12659/AJCR.944094
10. Jiang Q, Sun P, Xie C, Hua H. Conservative treatment of mesenteric and hepatic portal venous gas caused by gut-derived infection after ileostomy: a case report. Crit Care Nurse. 2024;44(4):37–43. https://doi.org/10.4037/ccn2024512

11. Cheong I, Tamagnone F. The role of different ultrasound modes in hepatic portal venous gas diagnosis, including a novel method using colour M-mode. J Ultrasound. 2024. https://doi.org/10.1007/s40477-024-00939-z
12. Verhagen MV, Kwee TC, de Haas RJ. Hepatic artery and portal vein Doppler ultrasound reference values in children aged 0–17 years old. Ultrasound. 2022;30(4):277–86. https://doi.org/10.1177/1742271X221114050
13. Maruyama H, Yokosuka O. Ultrasonography for noninvasive assessment of portal hypertension. Gut Liver. 2017;11(4):464–73. https://doi.org/10.5009/gnl16078
14. Oviedo-García A, Algaba-Montes M, Diaz-Rodriguez N, Rodríguez-Lorenzo Á, Alvarez-Franco J, López-Libano J. Portal venous gas detected by ultrasound examination in emergency department in a patient with acute abdominal pain. Crit Ultrasound J. 2015;7(Suppl 1):A11. https://doi.org/10.1186/2036-7902-7-S1-A11
15. Ijuin H, Tokitoku D, Atsuchi Y, Kosaihira T, Nagamine M, Nozaki K, et al. Flaming portal vein as a new colour Doppler sign of portal gas: report of two cases. J Med Ultrason (2001). 2008;35(4):201–5. https://doi.org/10.1007/s10396-008-0184-0
16. Bitar R, Langdon JH, Kaur M, Crandall I, McNamara R, Revzin MV. Residual ultrasound-enhancing agents mimicking portal venous gas. Ultrasound Q. 2024. https://doi.org/10.1097/RUQ.0000000000000694
17. Zheng R, Sha T, Yin T. Contrast-enhanced ultrasound of intrahepatic portal vein gas: case report and review of literature. Radiol Case Rep. 2021;16(8):2228–32. https://doi.org/10.1016/j.radcr.2021.04.056
18. Yoshida N, Sadakari Y, Nakane H, Yoshitomi M, Tamehiro K, Hirokata G, et al. Extrahepatic portal venous gas is the strongest predictor of mortality in patients with portal venous gas and pneumatosis intestinalis. Kurume Med J. 2024;70(3.4):MS7034005. https://doi.org/10.2739/kurumemedj.MS7034005
19. Liu A, Shen J, Long L, Wen Q, Shi XZ, Pan Z. Hepatic portal venous gas initially manifesting as severe shock: a case series. J Int Med Res. 2024;52(4):03000605241239469. https://doi.org/10.1177/03000605241239469
20. Catena F, Coccolini F, Cristini F, Labricciosa FM, Sartelli M, Siquini W. A proposal for a classification guiding the selection of appropriate antibiotic therapy for intra-abdominal infections. Antibiotics (Basel). 2022;11(10):1394. https://doi.org/10.3390/antibiotics11101394
21. Sartelli M, Catena F, Coccolini F, Pinna AD. Antimicrobial management of intra-abdominal infections: literature's guidelines. World J Gastroenterol. 2012;18(9):865–71. https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i9.865
22. Yahav D, Franceschini E, Koppel F, Turjeman A, Babich T, Bitterman R, et al. Seven versus fourteen days of antibiotic therapy for uncomplicated gram-negative bacteremia: a non-inferiority randomised controlled trial. Clin Infect Dis. 2019;69(7):1091–8. https://doi.org/10.1093/cid/ciy1054
23. Turjeman A, von Dach E, Molina J, Franceschini E, Koppel F, Yelin D, et al. Duration of antibiotic treatment for gram-negative bacteremia — systematic review and individual participant data (IPD) meta-analysis. EClinicalMedicine. 2022;55:101750. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101750

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
42E16283
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID: 0000-0003-1431-5663 | 0000-00001-5209-3569

TİROİD TESTLERİ NORMAL OLAN HİPOTİROİDİ HASTALARINDA YAŞAM KALİTESİ VE DEPRESYON: FT3/FT4 ORANININ ROLÜ

Uzman Dr. Enver ÇİFTEL*[1], Uzman Dr. Gulsah ALTUN*[1]
[1] Sivas Numune Hastanesi
* Corresponding Author: Enver ÇİFTEL
enver-ciftel@hotmail.com

1. GİRİŞ

Hipotiroidi en sık görülen endokrin hastalıklardan biridir ve standart tedavisi levotiroksin (LT4) monoterapisidir. Bu yaklaşım, ön-hormon olan tiroksinin (T4) periferik dokularda biyolojik olarak aktif triiyodotironine (T3) dönüştürülmesinin toplam doku gereksinimini karşılayacağı varsayımına dayanır.[1] Tedavi hedefi ve ötiroidinin geri kazanıldığının göstergesi olarak neredeyse evrensel biçimde referans aralığındaki serum tiroid uyarıcı hormonu (TSH) kullanılır.

Buna karşın tedavi edilen hastaların yaklaşık %5–10'u, TSH normal olmasına rağmen kalıcı yorgunluk, bilişsel yakınmalar ve duygudurum bozukluğu bildirmekte; geniş hasta anketleri LT4 tedavisinden belirgin memnuniyetsizliği belgelemektedir.[2,3] Bu rezidüel yakınmalar TSH ile yeterince açıklanamamakta ve tiroid fonksiyonu ile psikolojik iyilik hâli arasındaki ilişki, tedavi alan ve almayan bireylerde farklılık göstermektedir.[4,5] Bu durum literatürde "kalıcı belirtiler bilmecesi" olarak adlandırılmıştır.[3]

Olası bir mekanizma, doku düzeyinde T3 erişilebilirliğinin tam olarak sağlanamamasıdır. LT4 tedavisi dolaşımdaki serbest T4'ü (FT4) yükselttiğinden tip-2 deiyodinaz etkinliğini ikincil olarak baskılar; bu nedenle LT4 alan hastalarda, aynı TSH düzeyinde bile, FT4 daha yüksek ve serbest T3 (FT3) daha düşük seyreder ve FT3/FT4 oranı azalır.[6,7,8] Tiroid dokusunun tamamı çıkarılmış (atireotik) hastalar bu spektrumun uç noktasıdır: endojen tiroidal T3 salgısı bulunmadığından tamamen periferik deiyodinasyona bağımlıdırlar ve %20'den fazlasında TSH normal olmasına karşın FT3 referans aralığında tutulamaz.[6] Bu nedenle FT3/FT4 oranı, doku düzeyinde tiroid hormonu erişilebilirliğinin ("doku ötiroidisi") pratik bir periferik göstergesi olarak önerilmiştir.[6,8]

Bu biyokimyasal imzanın hastanın bildirdiği sonuçlar açısından klinik olarak anlamlı olup olmadığı doğrudan nadiren incelenmiş, hipotiroidinin farklı etiyolojilerini tek bir kohortta karşılaştıran çalışma ise neredeyse hiç yapılmamıştır. Çalışmamızın temel önermesi, normal TSH ile gösterilen serum (biyokimyasal) ötiroidisinin, yeterli periferik T3 erişilebilirliği ile tanımlanan doku ötiroidisi ile örtüşmek zorunda olmadığıdır.[8] Bu çerçevede, belirti yükünü hipofiz geri bildirimi değil doku düzeyinde T3 erişilebilirliği belirliyorsa, TSH'nın değil FT3/FT4 oranının yaşam kalitesi ve duygudurumu izlemesi beklenir. Bu hipotezi sınamak amacıyla sağlıklı kontroller, LT4 tedavisi alan Hashimoto tiroiditi hastaları ve subtotal tiroidektomi sonrası LT4 alan hastalarda tiroide özgü yaşam kalitesi (ThyPRO-39) ile anksiyete ve depresyonu (HADS) karşılaştırdık.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı ve Katılımcılar

Tek merkezli, kesitsel tasarımlı bu çalışmaya Sivas Numune Hastanesi endokrinoloji ve iç hastalıkları polikliniklerinden 219 erişkin alındı. Üç grup tanımlandı: (i) sağlıklı ötiroid kontroller (n=63); (ii) tiroid otoantikor pozitifliği ve/veya karakteristik ultrasonografi bulgularıyla tanı konmuş, tamamı LT4 replasman tedavisi alan Hashimoto tiroiditi hastaları (n=110); (iii) benign tiroid hastalığı nedeniyle total tiroidektomi uygulanmış ve stabil LT4 replasmanı altında olan primer hipotiroidi hastaları (n=46). Hiçbir hasta malignite nedeniyle ameliyat edilmemiş ve hiçbiri kombine LT4 + liyotironin tedavisi almamaktaydı.

Çalışmaya alınma ölçütü 18 yaş ve üzeri olmak ve ölçekleri doldurabilmekti. Çalışma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış (karar no: 2025-12/27, tarih: 11.12.2025) ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür. Tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

2.2. Laboratuvar ve Klinik Ölçümler

Serum TSH, FT4 ve FT3 kurum laboratuvarında ölçüldü; doku düzeyinde tiroid hormonu erişilebilirliğinin periferik göstergesi olarak her katılımcı için FT3/FT4 oranı hesaplandı. Aynı seansta antropometrik ölçümler (beden kitle indeksi, bel çevresi) ve standart metabolik panel (açlık glukozu, lipid profili, karaciğer ve böbrek göstergeleri, hemogram) kaydedildi.

2.3. Hasta Bildirimli Sonuç Ölçütleri

Tiroide özgü yaşam kalitesi, ThyPRO ölçeğinin geçerliliği gösterilmiş 39 maddelik kısa formu olan ThyPRO-39 ile değerlendirildi; ölçek on iki belirti alt boyutu ile genel yaşam kalitesi etkisi maddesini içerir ve bir kompozit puan türetilir.[9,10] Tüm alt ölçekler 0–100 arasında puanlanır; yüksek puan daha kötü yaşam kalitesini gösterir. Anksiyete ve depresyon, anksiyete (HADS-A) ve depresyon (HADS-D) alt ölçeklerinden oluşan 14 maddelik Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği ile ölçüldü.[11] Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirliği gösterilmiştir.[12] Özgün ölçekle uyumlu olarak her iki alt ölçek için ≥8 puan "olası olgu" eşiği kabul edildi; Türkçe geçerlik çalışmasının anksiyete için ≥11 eşiğini desteklediği de göz önünde bulundurulmalıdır.[12]

2.4. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler dağılıma göre (Shapiro-Wilk testi) ortalama ± standart sapma veya ortanca (çeyrekler arası aralık, ÇAA) olarak; kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak sunuldu. Sonuç değişkenlerinin çoğu normal dağılım göstermediğinden gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis testi ve Bonferroni düzeltmeli Dunn post-hoc testi kullanıldı; etki büyüklüğü eta-kare (η^2) ile bildirildi. On dört psikometrik sonuç için yanlış keşif oranı Benjamini-Hochberg yöntemiyle denetlendi. Kategorik sıklıklar ki-kare testi ile karşılaştırıldı.

Tiroid göstergeleri (TSH, FT3, FT4, FT3/FT4) ile psikometrik sonuçlar arasındaki ilişkiler Spearman korelasyonu ile incelendi. Tanı grubuna göre totolojik düzeltmeden kaçınmak amacıyla çoklu doğrusal regresyon yalnızca hastalarda (Hashimoto + tiroidektomi) ve grup değişkeni modele alınmadan, yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi ve TSH için düzeltilerek uygulandı. Kontrol grubunda olası depresyon sıklığının %0 olması nedeniyle tam ayrışma (complete separation) sorunu ortaya çıktığından, ikili lojistik modellerde Firth cezalandırılmış olabilirlik yöntemi kullanıldı. FT3/FT4 oranının ayırt edici gücü ROC analizi ile değerlendirildi. Kadın ağırlığı nedeniyle yalnızca kadınlarda duyarlılık analizi yapıldı. İki yönlü $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. Analizler Python (SciPy, statsmodels, scikit-posthocs) ile gerçekleştirildi.

3. BULGULAR

3.1. Katılımcı Özellikleri

Demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Gruplar yaş açısından benzerken, hasta gruplarında beden kitle indeksi ve bel çevresi daha yüksekti. Kadın oranı gruplar arasında farklılık gösterdi ($p=0,001$). Doku düzeyinde tiroid hormonu erişilebilirliğinin göstergesi olan FT3/FT4 oranı kontrollerden (ortanca 2,61) Hashimoto grubuna (2,40) ve tiroidektomi grubuna (1,81) doğru basamaklı biçimde azaldı. Büyük ölçüde biyokimyasal olarak ötiroid olan Hashimoto grubunda dahi FT3/FT4 oranı kontrollere göre anlamlı düşüktü ($p<0,001$); bu bulgu, tiroid testleri normal olmasına karşın rezidüel doku hipotiroidisinin sürdüğüne işaret etmektedir.

Tablo 1. Gruplara Göre Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özellikler

Değişken	Kontrol (n=63)	Hashimoto (n=110)	Tiroidektomi (n=46)	p
Yaş, yıl	43,2 ± 5,9	41,9 ± 6,2	40,8 ± 5,4	0,090
Kadın cinsiyet, n (%)	44 (69,8)	101 (91,8)	38 (82,6)	0,001
BKİ, kg/m²	26,5 ± 5,0	29,6 ± 6,1	30,0 ± 5,4	<0,001
TSH, mIU/L	1,9 (1,2–2,3)	3,1 (1,6–4,3)	3,0 (1,2–4,9)	<0,001
FT3, pg/mL	3,3 ± 0,4	2,6 ± 0,8	2,3 ± 0,8	<0,001
FT4, ng/dL	1,3 ± 0,3	1,2 ± 0,3	1,4 ± 0,4	0,013
FT3/FT4 oranı	2,6 (2,4–3,1)	2,4 (1,8–2,8)	1,8 (1,3–2,2)	<0,001

Veriler ortalama ± standart sapma veya ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak verilmiştir. p değerleri Kruskal-Wallis (sürekli) veya ki-kare (cinsiyet) testinden elde edilmiştir. BKİ: beden kitle indeksi.

3.2. Yaşam Kalitesi ve Duygudurum

Tüm HADS ve ThyPRO-39 sonuçları kontrolden Hashimoto'ya, oradan tiroidektomiye doğru tek yönlü olarak kötüleşti (Tablo 2; Şekil 1). On dört Kruskal-Wallis karşılaştırmasının tamamı ileri düzeyde anlamlıydı ($p<0,001$;

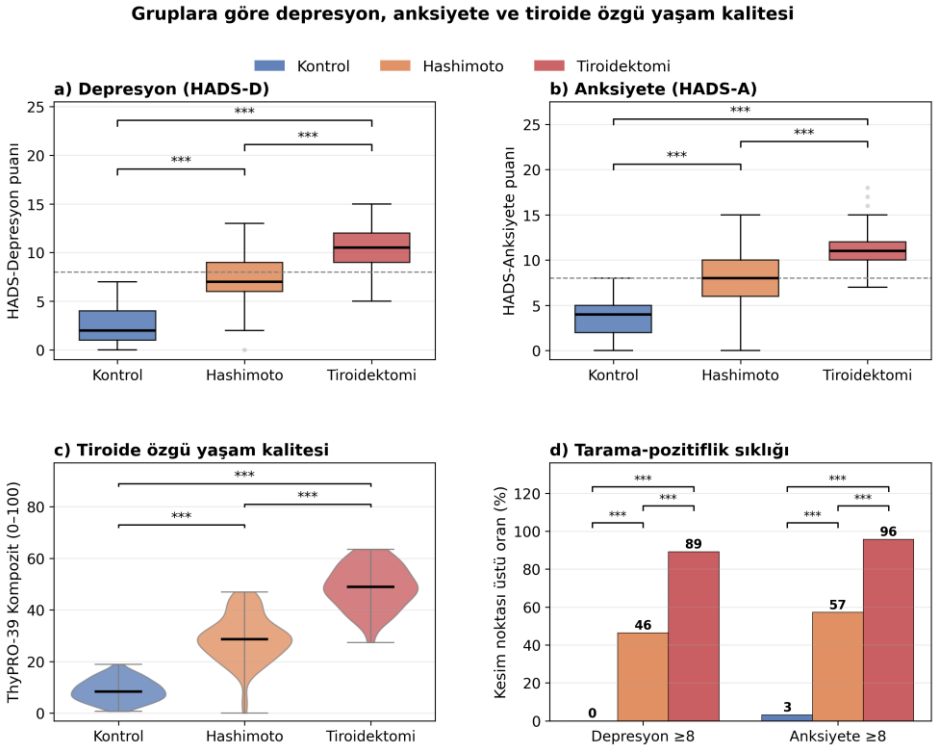
Benjamini-Hochberg düzeltmesi sonrasında tümü anlamlılığını korudu) ve etki büyüklükleri yüksekti (η^2 0,47–0,75). Dunn post-hoc testinde her sonuç için üç ikili karşılaştırmanın da anlamlı olduğu görüldü.

Klinik açıdan en dikkat çekici bulgu, çoğunluğu LT4 altında biyokimyasal olarak ötiroid olan Hashimoto grubunun (ortanca TSH 3,1 mIU/L) tiroid testleri normal olmasına rağmen kontrollere göre halihazırda belirgin biçimde bozuk olmasıydı: HADS-depresyon ortancası 7'ye karşı 2, HADS-anksiyete 8'e karşı 4 ve ThyPRO kompozit 28,6'ya karşı 8,4 (tümü p<0,001). Olası depresyon sıklığı kontrollerde %0 iken Hashimoto'da %46'ya, tiroidektomide %89'a; olası anksiyete sıklığı ise %3'ten sırasıyla %57 ve %96'ya yükseldi (her ikisi için ki-kare p<0,001).

Tablo 2. Gruplara Göre HADS ve ThyPRO-39 Puanları

Ölçüt	Kontrol	Hashimoto	Tiroidektomi	η^2	p
HADS-Anksiyete	4,0 (2,0–5,0)	8,0 (6,0–10,0)	11,0 (10,0–12,0)	0,564	<0,001
HADS-Depresyon	2,0 (1,0–4,0)	7,0 (6,0–9,0)	10,5 (9,0–12,0)	0,621	<0,001
HADS-Toplam	6,0 (4,0–7,5)	15,0 (13,0–19,0)	22,0 (19,0–23,8)	0,680	<0,001
ThyPRO Kompozit	8,4 (5,8–11,8)	28,6 (23,5–34,3)	48,9 (43,5–55,2)	0,753	<0,001
Hipotiroidi belirtileri	11,0 (3,0–17,0)	34,0 (26,2–44,8)	53,0 (45,0–62,8)	0,587	<0,001
Yorgunluk	10,0 (2,0–17,0)	37,0 (26,0–46,0)	64,5 (56,5–72,0)	0,670	<0,001
Bilişsel yakınmalar	8,0 (1,0–15,0)	28,0 (21,0–38,0)	54,5 (44,2–62,8)	0,645	<0,001
Depresiflik	8,0 (2,5–16,5)	32,0 (21,2–39,0)	51,0 (41,5–59,0)	0,595	<0,001
Genel yaşam kalitesi etkisi	6,0 (0,0–14,0)	30,0 (20,5–38,8)	48,0 (42,2–61,8)	0,632	<0,001

Veriler ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak verilmiştir. p değerleri Kruskal-Wallis testinden elde edilmiş olup Benjamini-Hochberg düzeltmesi sonrasında tümü anlamlılığını korumuştur. Dunn post-hoc testinde tüm ikili karşılaştırmalar anlamlıdır (p<0,001).



Şekil 1. Gruplara Göre Depresyon, Anksiyete ve Tiroide Özgü Yaşam Kalitesi

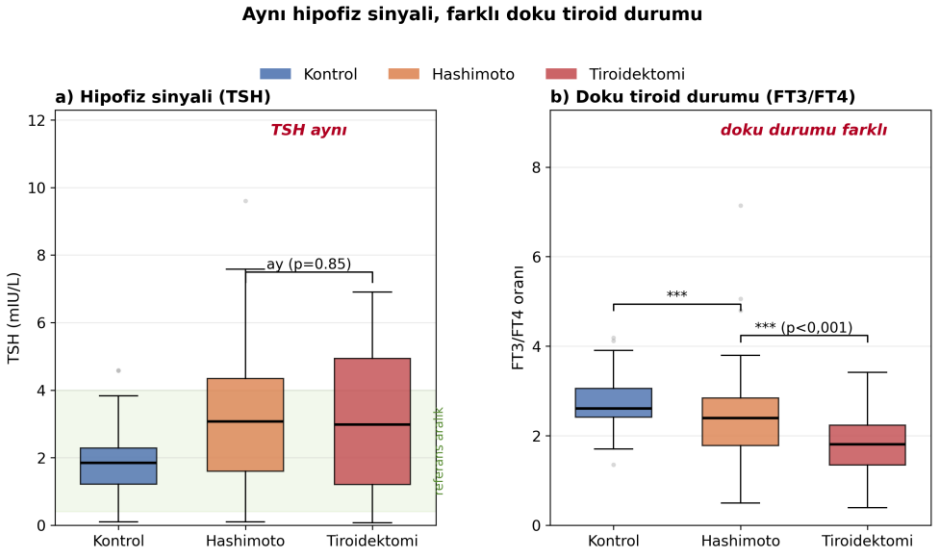
**** p<0,001 (Kruskal-Wallis sonrası Dunn post-hoc, Bonferroni düzeltmeli; d panelinde ikili karşılaştırmalar için Fisher kesin testi, Holm düzeltmeli). Kesikli çizgi HADS kesim noktasını (≥8) göstermektedir.*

3.3. FT3/FT4 Oranı ile İlişkiler

Tüm kohortta FT3/FT4 oranı ThyPRO kompozit (ρ=−0,764), HADS-toplam (ρ=−0,654), HADS-depresyon (ρ=−0,587) ve HADS-anksiyete (ρ=−0,626) ile güçlü ve negatif yönde ilişkiliydi (tümü p<0,001). Buna karşılık serum TSH hiçbir psikometrik sonuçla anlamlı ilişki göstermedi (ThyPRO kompozit ρ=0,074, p=0,275; HADS-depresyon ρ=0,122, p=0,071; HADS-anksiyete ρ=0,099, p=0,146).

Bu ayrışma iki hasta grubu karşılaştırıldığında daha da belirginleşti: Hashimoto ve tiroidektomi gruplarının serum TSH düzeyleri istatistiksel olarak ayırt edilemezken (ortanca 3,1'e karşı 3,0 mIU/L; p=0,85), tiroidektomi grubunda FT3/FT4 oranı anlamlı olarak daha düşüktü (1,81'e karşı 2,40; p<0,001) ve belirti yükü her alanda daha ağırdı (Şekil 2). Yani hipofizin algıladığı tiroid durumu aynıyken doku düzeyindeki durum farklıydı.

Yalnızca hastaların dâhil edildiği (n=156) ve grup değişkeninin modele alınmadığı çoklu doğrusal regresyonda, yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi ve TSH için düzeltme sonrasında düşük FT3/FT4 oranı ThyPRO kompozit puanının (β=−10,91; p<0,001), HADS-depresyon (β=−1,73; p<0,001) ve HADS-anksiyete (β=−2,08; p<0,001) puanlarının bağımsız yordayıcısı olarak kaldı; TSH, yaş, cinsiyet ve beden kitle indeksi anlamlı değildi. Firth cezalandırılmış lojistik modellerde düşük FT3/FT4 oranı olası depresyon (OR 0,30; %95 GA 0,17–0,52) ve olası anksiyete (OR 0,22; %95 GA 0,12–0,42) olasılığında artışla ilişkiliydi. ROC analizinde FT3/FT4 oranı olası depresyonu 0,81 (%95 GA 0,74–0,86), olası anksiyeteyi 0,82 (0,76–0,87) ve yüksek yaşam kalitesi etkisini 0,90 (0,85–0,94) eğri altı alan ile ayırt etti; Youden'e göre en uygun eşik değerler yaklaşık 2,1–2,3 aralığında kümelendi.



Şekil 2. Aynı Hipofiz Sinyali, Farklı Doku Tiroid Durumu

Kutu grafikleri ortanca ve çeyrekler arası aralığı göstermektedir. İki hasta grubu serum TSH açısından farklı değilken (p=0,85), FT3/FT4 oranı açısından anlamlı farklıdır (p<0,001). Mann-Whitney testi, Holm düzeltmeli. ay: anlamlı değil.

3.4. Duyarlılık Analizi

Kadınların ağırlıklı olması nedeniyle analizler yalnızca kadınlarda (n=183) yinelendi. Gruplar arası farklar büyük ölçüde değişmeden kaldı (örneğin ThyPRO kompozit η^2=0,716) ve FT3/FT4 ile sonuçlar arasındaki negatif ilişkiler sürdü. Bu bulgu, sonuçların cinsiyet dengesizliğiyle açıklanamayacağını göstermektedir. Serum testosteron düzeyi hiçbir HADS veya ThyPRO-39 sonucuyla ilişkili bulunmadı (tümü p>0,05).

4. TARTIŞMA

Hipotiroidinin klinik yelpazesini tek bir kohortta kapsayan bu çalışmada, tiroide özgü yaşam kalitesi ve duygudurum sağlıklı kontrollerden LT4 tedavisi alan Hashimoto tiroiditine, oradan LT4 tedavisi alan tiroidektomi sonrası hipotiroidiye doğru basamaklı biçimde kötüleşmiştir. Klinik açıdan en önemli gözlem, çoğunluğu biyokimyasal olarak ötiroid olan Hashimoto grubunun — tiroidektomi grubu kadar ağır olmasa da — kontrollere göre halihazırda belirgin biçimde bozuk olmasıdır: tiroid fonksiyon testlerini normalleştirmek iyilik hâlini geri kazandırmak için yeterli olmamıştır. Buna karşılık periferik FT3/FT4 oranı bu sonuçları yakından ve bağımsız olarak izlerken, rutin izlemde tedaviyi yönlendiren serum TSH hiçbir ilişki göstermemiştir.

Bulgularımız fizyolojik açıdan tutarlıdır. LT4 tedavisi FT4'ü yükselttiği için tip-2 deiyodinaz etkinliğini baskılar ve FT3/FT4 oranını düşürür.[6,7,13] Tiroidektomi uygulanmış sıçanlarda yapılan öncü çalışmalar, tek başına tiroksinin tüm dokularda eşzamanlı olarak normal T3 düzeyini sağlayamadığını; dolayısıyla plazma ötiroidisi ile doku hipotiroidisinin bir arada bulunabileceğini göstermiştir.[14] İnsanlarda ise atireotik hastaların %20'den fazlasında TSH normal olmasına karşın FT3 referans aralığında tutulamamaktadır.[6] Cerrahi grubumuz benign hastalık nedeniyle subtotal — total değil — tiroidektomi geçirmiş olup rezidüel tiroid dokusuna sahip olmasına rağmen en düşük FT3/FT4 oranını göstermiştir (basamaklı olarak 2,61→2,40→1,81); bu durum azalmış işlevsel tiroid kitlesi ile LT4 bağımlılığının birleşik etkisiyle uyumludur. Aynı basamağın daha kötü yaşam kalitesi ile daha fazla

depresyon ve anksiyeteyi öngörmesi, normal bir TSH'nın doku ötiroidisinin geri kazanıldığı anlamına gelmediği kavramını desteklemektedir.[8]

TSH ile hasta bildirimli sonuçlar arasındaki bu kopukluk önceki literatürle uyumludur. LT4 dozundaki küçük değişiklikler ve buna bağlı TSH kaymaları belirtilerde ölçülebilir bir değişime yol açmamakta;[2,15] geniş toplum temelli HUNT çalışmasında tiroid fonksiyonu ile anksiyete ve depresyon arasındaki ilişki, tiroksin alan ve almayan bireylerde paradoksal biçimde farklılık göstermektedir.[4] Çalışmamız, büyük ölçüde olumsuz olan bu TSH bulgularına olumlu bir karşılık eklemektedir: TSH yerine doku düzeyinde T3 erişilebilirliğinin bir göstergesi incelendiğinde güçlü, dereceli ve bağımsız bir ilişki ortaya çıkmaktadır. Bu nokta, TSH düzeyleri eşleşmiş olmasına karşın FT3/FT4 oranı ve belirti yükü ayrışan iki hasta grubuyla daha da keskinleşmektedir.

Sonuçlarımız, hastalığa özgü önceki çalışmalarla uyumlu olmakla birlikte etiyolojik bir basamak eklemektedir. Hashimoto tiroiditinin, tiroid fonksiyonundan bağımsız olarak belirti yükünü artırdığı ve yaşam kalitesini bozduğu gösterilmiştir;[16] uzun süreli levotiroksin tedavisi altındaki Hashimoto hastalarında bilişsel yakınmalar ve yaşam kalitesi bozukluğu sürmektedir.[17] Bu gözlemler, tedavi altındaki Hashimoto grubumuzda saptanan yükün bir bölümünün otoimmüniteye bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, grup değişkeni modelden çıkarıldıktan ve düzeltme yapıldıktan sonra FT3/FT4 ilişkisinin hastalar içinde de sürmesi, bu biyokimyasal imzanın tanı etiketinin ötesinde bilgi taşıdığını göstermektedir.

Bu bulgular, kombine LT4 + liyotironin (LT3) tedavisine ilişkin uzun süredir devam eden tartışmayla doğrudan ilişkilidir. Konuya ilgiyi yeniden canlandıran 1999 tarihli çapraz geçişli çalışma ve onu izleyen randomize çalışmalar tutarsız yararlar bildirmiş;[18] güncel Avrupa ve Amerikan kılavuzları LT4 monoterapisini standart tedavi olarak önerirken, seçilmiş ve ısrarla belirtili kalan hastalarda kombine tedavinin denenebileceğini kabul etmektedir.[19,20] Bu çalışmalara yöneltilen yinelenen bir eleştiri, seçilmemiş popülasyonların dâhil edilmiş olmasıdır; bulgularımız akılcı bir seçim ilkesi önermektedir: doku ötiroidisinden en uzak olan, yani FT3/FT4 oranı en düşük hastalar, dolaşımdaki T3'ü artıran stratejilerden en çok yarar görebilecek bireyler olabilir. Bu değerlendirme, liyotironinin uygunsuz kullanımına, farmakokinetik sınırlılıklarına ve uzun dönem güvenlilik verilerinin bulunmayışına ilişkin haklı kaygılarla birlikte tartılmalıdır.[21] Kesitsel verilerimizin reçeteleme uygulamasında herhangi bir değişikliği gerekçelendiremeyeceğini özellikle vurgularız; bulgularımız hipotez üretici niteliktedir.

Çalışmanın güçlü yanları arasında hipotiroidinin tüm etiyolojik yelpazesinin tek bir kohortta incelenmesi, geçerliliği gösterilmiş tiroide özgü bir yaşam kalitesi ölçeğinin standart bir duygudurum ölçeğiyle birlikte kullanılması ve tutucu bir analiz stratejisi izlenmesi (çokluk için Benjamini-Hochberg denetimi, tam ayrışma için Firth cezalandırılmış regresyon, totolojiden kaçınmak amacıyla hasta-içi modelleme ve cinsiyete göre duyarlılık analizi) yer almaktadır.

Çalışmanın kısıtlılıkları da bulunmaktadır. Birincisi, kesitsel tasarım nedensellik çıkarımına izin vermez; düşük FT3/FT4 oranı bozulmuş iyilik hâlinin aracısı değil belirteci olabilir. İkincisi, tiroid otoantikor düzeyleri, ameliyattan bu yana geçen süre ve LT4 dozu birincil modellere dâhil edilmemiştir. Üçüncüsü, ThyPRO-39 kültürler arası geçerliliği gösterilmiş bir ölçek olmakla birlikte yayımlanmış bir Türkçe psikometrik geçerlik çalışması bulunmamaktadır; ölçek çeviri biçiminde kullanılmıştır. Dördüncüsü, tek merkezli tasarım ve eşit olmayan grup büyüklükleri genellenebilirliği sınırlamaktadır. Son olarak HADS eşik değerleri klinik tanı değil "olası olgu" tanımlar.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tiroid fonksiyon testlerini normale getirmek, iyilik hâlini geri kazandırmakla eş anlamlı değildir: LT4 tedavisi altında biyokimyasal olarak ötiroid olan hastalarda dahi yaşam kalitesi klinik olarak anlamlı biçimde bozulmakta ve depresyon ile anksiyete yükü yüksek seyretmektedir. Kohort genelinde, doku düzeyinde tiroid hormonu erişilebilirliğinin basit ve yaygın biçimde ulaşılabilir bir göstergesi olan FT3/FT4 oranı — serum TSH değil — bu sonuçları izlemiştir; bu durum, tiroid testleri normal olmasına rağmen süren belirtiler için rezidüel doku hipotiroidisini aday bir açıklama olarak öne çıkarmaktadır.

Klinik uygulamada, belirtili kalan hipotiroidi hastalarında TSH normalizasyonunun ötesine bakılması, yaşam kalitesi ve duygudurumun etkin biçimde taranması önerilir. FT3/FT4 oranı düşük olan hastalar daha yakın izlem gerektiren bir alt grup olarak değerlendirilebilir. Doku ötiroidisinin hedeflenmesinin hasta bildirimli sonuçları iyileştirip iyileştirmediği, ileriye dönük kontrollü çalışmalarla yanıtlanması gereken bir sorudur.

KAYNAKLAR

1. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. Lancet. 2017;390(10101):1550-1562.

2. Saravanan P, Chau WF, Roberts N, Vedhara K, Greenwood R, Dayan CM. Psychological well-being in patients on "adequate" doses of l-thyroxine: results of a large, controlled community-based questionnaire study. Clin Endocrinol (Oxf). 2002;57(5):577-585.

3. Perros P, Van Der Feltz-Cornelis C, Papini E, Nagy EV, Weetman AP, Hegedüs L. The enigma of persistent symptoms in hypothyroid patients treated with levothyroxine: a narrative review. Clin Endocrinol (Oxf). 2023;98(4):461-468.

4. Panicker V, Evans J, Bjøro T, Åsvold BO, Dayan CM, Bjerkeset O. A paradoxical difference in relationship between anxiety, depression and thyroid function in subjects on and not on T4: findings from the HUNT study. Clin Endocrinol (Oxf). 2009;71(4):574-580.

5. Peterson SJ, Cappola AR, Castro MR, ve diğ. An online survey of hypothyroid patients demonstrates prominent dissatisfaction. Thyroid. 2018;28(6):707-721.

6. Gullo D, Latina A, Frasca F, Le Moli R, Pellegriti G, Vigneri R. Levothyroxine monotherapy cannot guarantee euthyroidism in all athyreotic patients. PLoS One. 2011;6(8):e22552.

7. Jonklaas J, Davidson B, Bhagat S, Soldin SJ. Triiodothyronine levels in athyreotic individuals during levothyroxine therapy. JAMA. 2008;299(7):769-777.

8. Peterson SJ, McAninch EA, Bianco AC. Is a normal TSH synonymous with "euthyroidism" in levothyroxine monotherapy? J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(12):4964-4973.

9. Watt T, Groenvold M, Rasmussen AK, ve diğ. Quality of life in patients with benign thyroid disorders. A review. Eur J Endocrinol. 2006;154(4):501-510.

10. Watt T, Bjorner JB, Groenvold M, ve diğ. Cross-cultural validity of the thyroid-specific quality-of-life patient-reported outcome measure, ThyPRO. Qual Life Res. 2015;24(3):769-780.

11. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67(6):361-370.

12. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Türk Psikiyatri Derg. 1997;8(4):280-287.

13. Bianco AC, Salvatore D, Gereben B, Berry MJ, Larsen PR. Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases. Endocr Rev. 2002;23(1):38-89.

14. Escobar-Morreale HF, Obregón MJ, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Replacement therapy for hypothyroidism with thyroxine alone does not ensure euthyroidism in all tissues, as studied in thyroidectomized rats. J Clin Invest. 1995;96(6):2828-2838.

15. Wekking EM, Appelhof BC, Fliers E, ve diğ. Cognitive functioning and well-being in euthyroid patients on thyroxine replacement therapy for primary hypothyroidism. Eur J Endocrinol. 2005;153(6):747-753.

16. Ott J, Promberger R, Kober F, ve diğ. Hashimoto's thyroiditis affects symptom load and quality of life unrelated to hypothyroidism: a prospective case-control study in women undergoing thyroidectomy for benign goiter. Thyroid. 2011;21(2):161-167.

17. Djurovic M, Pereira AM, Smit JWA, ve diğ. Cognitive functioning and quality of life in patients with Hashimoto thyroiditis on long-term levothyroxine replacement. Endocrine. 2018;62(1):136-143.

18. Bunevicius R, Kazanavicius G, Zalinkevicius R, Prange AJ Jr. Effects of thyroxine as compared with thyroxine plus triiodothyronine in patients with hypothyroidism. N Engl J Med. 1999;340(6):424-429.

19. Wiersinga WM, Duntas L, Fadeyev V, Nygaard B, Vanderpump MPJ. 2012 ETA guidelines: the use of L-T4 + L-T3 in the treatment of hypothyroidism. Eur Thyroid J. 2012;1(2):55-71.

20. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, ve diğ. Guidelines for the treatment of hypothyroidism. Thyroid. 2014;24(12):1670-1751.

21. Hegedüs L, Nagy EV, Papini E, Perros P. Limiting the use and misuse of liothyronine in hypothyroidism. Nat Rev Endocrinol. 2024;21(1):3-4.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
42EAD71B
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0009-9074-1163 | 0000-0003-1307-4538

GERİATRİK HASTALARDA POLİMİKROBİYAL VE MONOMİKROBİYAL İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARININ KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ: ETKEN DAĞILIMI, MİKROORGANİZMA KOMBİNASYONLARI VE ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ PROFİLLERİ

Uzman Dr. Serpil Semiha ÇUĞLAN*[1], Prof. Dr. Arzu İRVEM[1]
[1] Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Serpil Semiha ÇUĞLAN
cuglanserpils@hotmail.com

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), geriatrik yaş grubunda en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlar arasında yer almakta ve önemli morbidite ile sağlık hizmeti kullanımına neden olmaktadır(1). Yaşlanmaya bağlı immünolojik değişiklikler, komorbid hastalıkların artışı, üriner sistemde anatomik ve fonksiyonel değişiklikler ile sık antibiyotik kullanımı bu hasta grubunda enfeksiyon gelişme riskini artırmaktadır(2,3)

Polimikrobiyal idrar kültürleri uzun yıllar kontaminasyon olarak değerlendirilmiş olsa da, uygun örnekleme koşullarında özellikle ileri yaş ve komplike hastalarda gerçek enfeksiyonu yansıtabileceği gösterilmiştir(1). Polimikrobiyal enfeksiyonlar daha yüksek antimikrobiyal direnç oranları ve tedavi güçlüğü ile ilişkilendirilmektedir(4). Bununla birlikte, üriner kateteri olmayan ayaktan geriatrik hastalarda polimikrobiyal enfeksiyonların epidemiyolojik özelliklerine ilişkin veriler sınırlıdır.

Bu çalışmada 65 yaş ve üzeri ayaktan başvuran hastalarda monomikrobiyal ve polimikrobiyal idrar yolu enfeksiyonlarının demografik özellikler, etken mikroorganizmalar, birlikte izole edilen mikroorganizma kombinasyonları ve antimikrobiyal direnç özellikleri açısından karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

Bu retrospektif çalışma, hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 2021–2025 yılları arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya polikliniklerden gönderilen idrar kültürlerinde ≥100.000 cfu/ml üreme saptanan, 65 yaş ve üzerindeki üriner kateteri bulunmayan hastalar dahil edildi. Yoğun bakım ünitesinde ve serviste yatan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İdrar örnekleri laboratuvara kabul edildikten sonra **1 µL kalibre öze** kullanılarak %5 koyun kanlı agar ve kromojenik idrar besiyerine kantitatif olarak ekildi. Besiyerleri 35–37°C'de 18–24 saat inkübe edildi. Üreyen mikroorganizmaların tanımlanması MALDI-TOF MS temelli **Zybio MS (**Chongqing, China**)** sistemi ile yapıldı. Antimikrobiyal duyarlılık testleri **VITEK 2** (bioMérieux) otomatize sistemi ile çalışıldı ve sonuçlar **European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)** kriterlerine göre değerlendirildi.Hastalar monomikrobiyal ve polimikrobiyal üreme saptanan iki grup olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, izole edilen mikroorganizmalar, birlikte izole edilen mikroorganizma kombinasyonları ve önemli direnç fenotipleri (ESBL, karbapenem direnci, VRE, MRSA vb.) karşılaştırıldı.

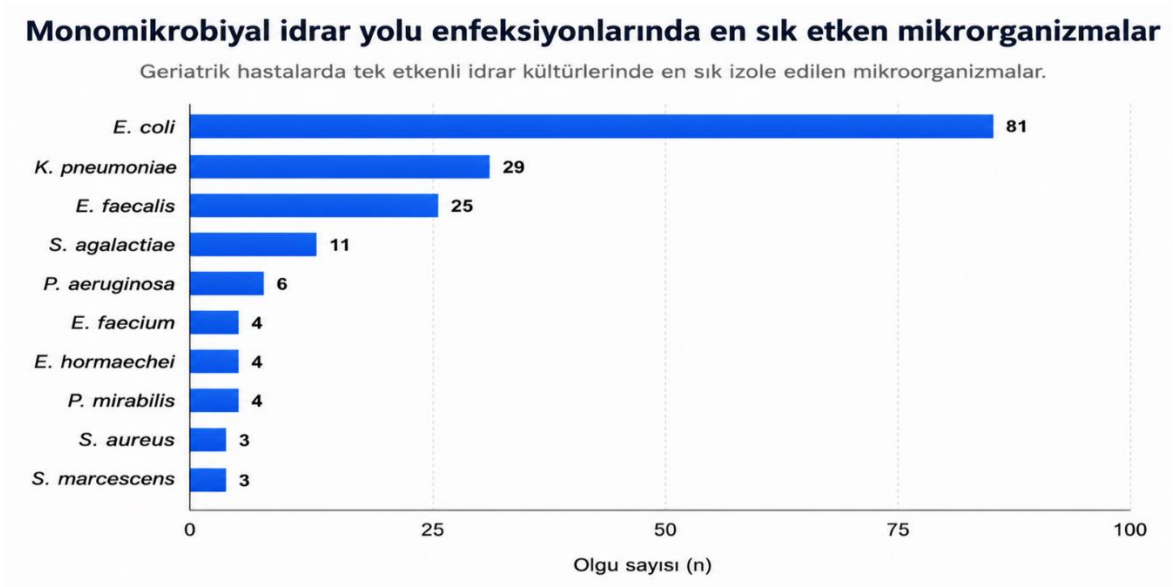
İstatistiksel analizler IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. (Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenler Ki-kare testi ile değerlendirildi. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

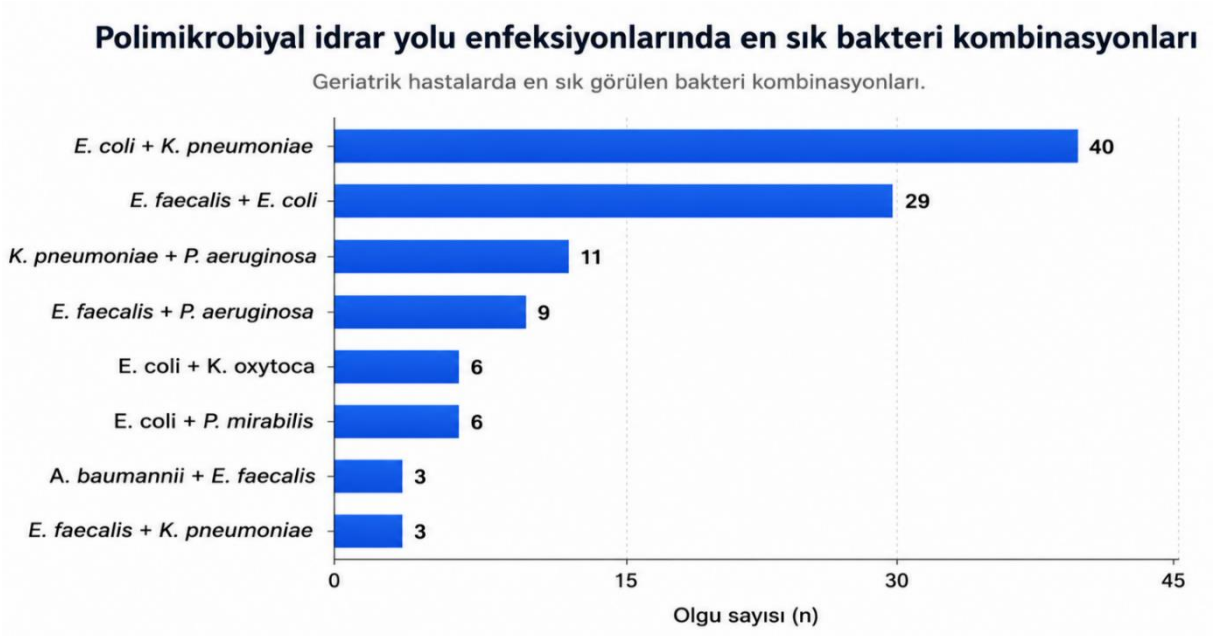
Çalışmaya toplam 350 hasta dahil edildi. Bunların 175(73 erkek/102 kadın)'inde monomikrobiyal, 175(78 erkek/97 kadın) 'inde polimikrobiyal üreme saptandı.Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0,666$). Buna karşın polimikrobiyal enfeksiyon grubunda yaş ortalaması monomikrobiyal gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (78,3±... yıl ve 74,0±... yıl; $p<0,001$).

En sık izole edilen mikroorganizmalar *Escherichia coli* (n=81), *Klebsiella pneumoniae* (n=29) ve *Enterococcus faecalis* (n=25) olarak belirlendi. Monomikrobiyal gruptaki mikroorganizmaların dağılımı şekil 1'de, polimikrobiyal gruptaki en sık bakteri kombinasyonları Şekil 2'deki gibidir.

Şekil 1.Monomikrobiyal idrar yolu enfeksiyonu erken dağılımı.

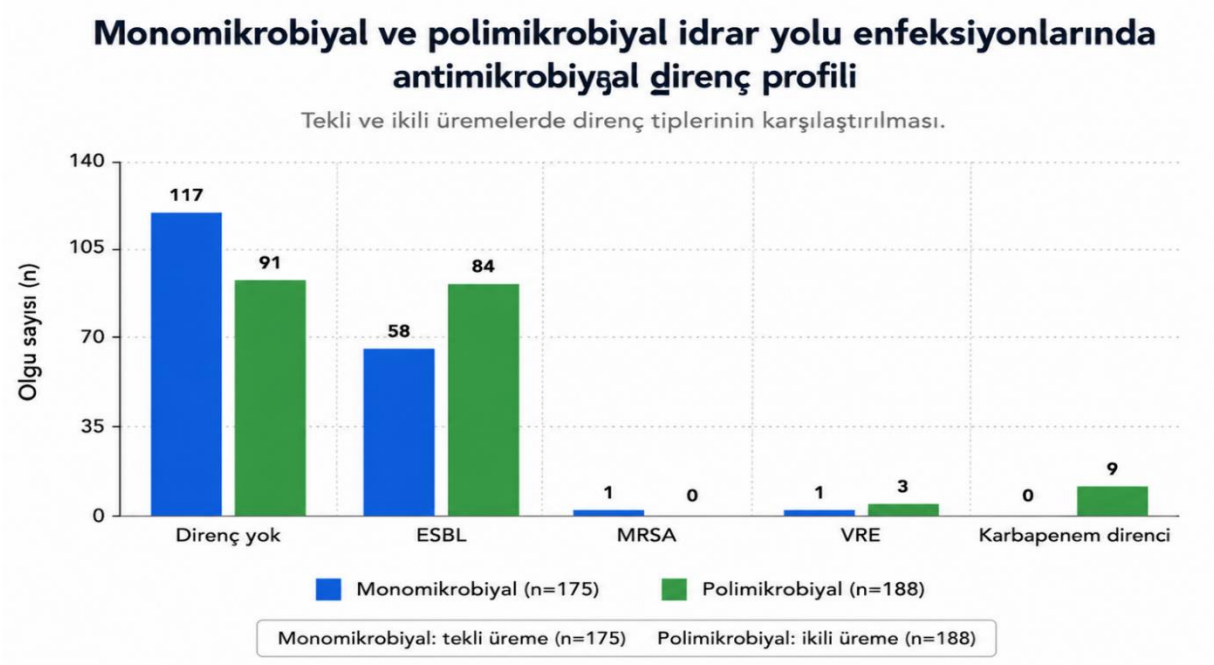


Şekil 2.Polimikrobiyal idrar yolu enfeksiyonunda en sık bakteri kombinasyonları



Direnç fenotipleri değerlendirildiğinde, polimikrobiyal grupta en az bir önemli direnç fenotipi bulunma oranı monomikrobiyal gruba göre anlamlı derecede yüksekti (84/175'e karşı 58/175; p=0,006). Her iki grupta da en sık direnç mekanizması ESBL üretimi idi. Karbapenem dirençli izolatlar yalnızca polimikrobiyal enfeksiyon grubunda saptandı. Direnç fenotipi dağılımı Şekil 3'te gösterilmiştir.

Şekil 3. Antimikrobiyal direnç dağılımı



TARTIŞMA

Çalışmamız, ayaktan başvuran geriatrik hastalarda polimikrobiyal idrar yolu enfeksiyonlarının ileri yaş ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir. Yaşlanmaya bağlı olarak üriner sistemde meydana gelen anatomik ve fonksiyonel değişiklikler, mesane boşaltımının bozulması, rezidü idrar hacminin artması, immünosenesans ve çoklu komorbiditelerin varlığı, yaşlı bireylerde hem üriner enfeksiyon gelişme riskini hem de birden fazla mikroorganizmanın aynı anda enfeksiyona katılımını kolaylaştırmaktadır(1,5). Buna ek olarak, yaşlı hastalarda sık antibiyotik kullanımı, tekrarlayan üriner enfeksiyonlar ve sağlık hizmetleriyle daha yoğun temas, dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon olasılığını artırarak polimikrobiyal enfeksiyonların gelişimine katkıda bulunabilir.

Çalışmamızda en sık saptanan polimikrobiyal kombinasyonların *E. coli* ile diğer Gram-negatif bakteriler veya enterokoklar arasında olması, geriatrik hastalarda Enterobacterales üyeleri arasındaki ortak kolonizasyonun önemini düşündürmektedir. Özellikle *E. coli* ve *K. pneumoniae* birlikteliğinin en sık görülen kombinasyon olması, bu iki türün benzer ekolojik nişleri paylaşması ve benzer virülans özelliklerine sahip olmaları ile açıklanabilir. Önceki çalışmalarda da komplike üriner sistem enfeksiyonlarında Enterobacterales üyelerinin birlikte izole edilme olasılığının arttığı bildirilmiştir(6). Ayrıca enterokokların Gram-negatif bakterilerle birlikte bulunması, biyofilm oluşumu ve mikrobiyal sinerjinin enfeksiyonun sürekliliğinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Deneysel çalışmalar, farklı bakterilerin biyofilm içerisinde birlikte yaşayarak hem konağın immün yanıtından hem de antimikrobiyal tedaviden daha etkin şekilde korunabildiğini göstermektedir(7).

Polimikrobiyal enfeksiyonlarda antimikrobiyal direnç oranlarının daha yüksek bulunması dikkat çekicidir. Çalışmamızda karbapenem dirençli izolatların yalnızca polimikrobiyal enfeksiyon grubunda saptanması, bu enfeksiyonların yalnızca laboratuvar kontaminasyonu olarak değerlendirilmemesi gerektiğini göstermektedir. Birden fazla mikroorganizmanın aynı enfeksiyon odağında bulunması, direnç genlerinin yatay transferi için uygun bir ortam oluşturabileceği gibi, önceki antibiyotik maruziyetinin de dirençli patojenlerin seçiliminde rol oynadığı bilinmektedir(8). Bu nedenle polimikrobiyal kültür sonuçlarının klinik bulgular ile birlikte dikkatle değerlendirilmesi ve özellikle yaşlı hastalarda ampirik tedavi planlanırken dirençli patojenlerin göz önünde bulundurulması önem taşımaktadır.

Polimikrobiyal idrar yolu enfeksiyonlarının klinik önemi uzun yıllar boyunca tartışmalı olmuş, bazı araştırmacılar bu kültürleri kontaminasyon olarak değerlendirme eğiliminde olmuştur. Ancak günümüzde özellikle uygun örnek alım koşullarında elde edilen ve klinik bulgularla uyumlu olan polimikrobiyal kültürlerin gerçek enfeksiyonu yansıtabileceği kabul edilmektedir. Özellikle ileri yaş, üriner kateter kullanımı, yapısal üriner sistem bozuklukları ve tekrarlayan enfeksiyon öyküsü bulunan hastalarda polimikrobiyal enfeksiyonların daha sık görüldüğü bildirilmektedir(9). Çalışmamızın ayaktan başvuran geriatrik hastaları içermesi, hastane kaynaklı enfeksiyonlardan bağımsız olarak toplum kökenli polimikrobiyal enfeksiyonların da göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermesi açısından önemlidir.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle retrospektif ve tek merkezli tasarımı nedeniyle elde edilen sonuçların genellenebilirliği sınırlıdır. Ayrıca hastaların antibiyotik kullanım öyküsü, fonksiyonel durumları, üriner sistem anomalileri, rezidü idrar miktarı ve enfeksiyona ilişkin klinik sonuçlar değerlendirilememiştir. Polimikrobiyal enfeksiyonların hastaneye yatış, tedavi başarısı, nüks ve mortalite üzerine etkisi de incelenememiştir. Gelecekte yapılacak prospektif, çok merkezli çalışmaların bu klinik sonuçları da kapsayacak şekilde planlanması, polimikrobiyal idrar yolu enfeksiyonlarının gerçek klinik öneminin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Sonuç olarak, ileri yaşın polimikrobiyal idrar yolu enfeksiyonları için önemli bir risk faktörü olduğu ve bu enfeksiyonların dirençli mikroorganizmalarla daha yakından ilişkili bulunduğu görülmektedir. Özellikle *E. coli* ile diğer Enterobacterales üyeleri ve enterokokların oluşturduğu kombinasyonların baskın olması, geriatrik hastalarda mikrobiyal etkileşimlerin dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Polimikrobiyal kültür sonuçlarının uygun klinik bağlamda değerlendirilmesi, ampirik antibiyotik tedavisinin seçimi ve antimikrobiyal dirençle mücadele açısından önemli katkılar sağlayabilir.

SONUÇ

Polimikrobiyal idrar yolu enfeksiyonları geriatrik hastalarda daha ileri yaş ile ilişkili olup önemli antimikrobiyal direnç fenotiplerini daha sık içermektedir. Birlikte izole edilen mikroorganizma kombinasyonlarının ve yerel direnç paternlerinin izlenmesi, ampirik tedavi seçiminde ve antimikrobiyal direnç yönetiminde değerli katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1-Rowe TA, Juthani-Mehta M. *Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection in Older Adults.* Clin Geriatr Med. 2014;30(1):75–89.

2-Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, et al. **EAU Guidelines on Urological Infections.** European Association of Urology. 2025.

3-Nicolle LE. Urinary tract infections in older adults. *Clin Geriatr Med.* 2016;32(3):523-538.

4-Moreland RB, Brubaker L, Wolfe AJ. *Polymicrobial urine cultures: reconciling contamination with the urobiome while recognizing the pathogens.* Front Cell Infect Microbiol. 2025.

5- Nicolle LE. Urinary tract infection. Crit Care Clin. 2013/2014.

6- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nature Reviews Microbiology. 2015.

7- Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. Science. 1999.

8- Tacconelli E, et al. ESCMID guidelines for multidrug-resistant Gram-negative bacteria. Clinical Microbiology and Infection. 2018.

9-Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. New England Journal of Medicine. 2012.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
4608F3B6
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-0755-5338

ADÖLESAN VE ERİŞKİN GEBELİKLERDE MATERNAL VE PERİNATAL SONUÇLARIN KARŞILAŞTIRILMASI: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Uzman Dr. Deniz TAŞDEMİR*[1]
[1] Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi
tasdemir_deniz1982@hotmail.com

Giriş

Adölesan gebelik, önemli tıbbi, sosyal ve ekonomik sonuçları bulunan küresel bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü, adölesan dönemi 10–19 yaş aralığı olarak tanımlamaktadır. Adölesan doğurganlık hızında küresel ölçekte azalma görülmesine rağmen, düşük ve orta gelirli ülkelerde 15–19 yaş grubundaki yaklaşık 21 milyon adölesanın her yıl gebe kaldığı ve bu gebeliklerin yaklaşık 12 milyonunun doğumla sonuçlandığı tahmin edilmektedir [1]. Adölesan gebelikler; yoksulluk, düşük eğitim düzeyi, erken yaşta evlilik ve cinsel sağlık ile üreme sağlığı hizmetlerine erişimdeki kısıtlılıklarla yakından ilişkilidir. Bu nedenle adölesan gebeliğin sıklığı ve sonuçları bölgesel ve sosyoekonomik koşullara göre önemli farklılıklar gösterebilmektedir [1,2].

Adölesan dönemde gerçekleşen gebelikler, çeşitli maternal ve neonatal komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Geniş ölçekli çok merkezli çalışmalarda adölesan annelerde eklampsi, puerperal enfeksiyon, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve ciddi neonatal morbidite risklerinin erişkin gebelere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir[2]. Maternal anemi de adölesan gebeliklerde sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir. Yetersiz beslenme, artmış demir gereksinimi ve henüz tamamlanmamış maternal büyüme ile fetal gelişim arasındaki besin rekabeti, bu hasta grubundaki yüksek anemi sıklığını açıklayabilecek olası mekanizmalar arasında gösterilmektedir [3]. Benzer şekilde, toplum temelli araştırmalarda özellikle daha genç adölesanlarda preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı risklerinin arttığı gösterilmiştir [4]. Bununla birlikte, bu olumsuz sonuçların yalnızca kronolojik yaşa bağlanması doğru değildir. Yetersiz antenatal bakım, düşük sosyoekonomik ve eğitim düzeyi, kırsal bölgede yaşama ve sağlık hizmetlerine erişimdeki güçlükler de gebelik sonuçlarını bağımsız olarak etkileyebilmekte ve adölesanlarla erişkinler arasında gözlenen farklılıkları kısmen açıklayabilmektedir[5,6].

Türkiye'den elde edilen veriler genel olarak adölesan gebeliklerde olumsuz sonuç riskinin arttığını desteklemekle birlikte, riskin büyüklüğü ve ilişkili komplikasyonların türü çalışmalar arasında değişkenlik göstermektedir. Türkiye'de gerçekleştirilen 38 çalışmanın değerlendirildiği bir sistematik derleme ve meta-analizde adölesan gebeliğin maternal anemi, preterm doğum, erken membran rüptürü, düşük doğum ağırlığı veya fetal büyüme kısıtlılığı ve yetersiz antenatal bakım ile ilişkili olduğu; buna karşılık preeklampsi ve bazı doğumla ilişkili sonuçların erişkin gebeliklerle benzer olduğu bildirilmiştir [7]. Üçüncü basamak merkezlerde yapılan araştırmalarda da adölesan gebelerde daha düşük doğum ağırlığı ve bazı maternal veya neonatal komplikasyonlarda artış saptanmış; ancak preeklampsi, sezaryenle doğum, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış ve perinatal mortalite açısından birbiriyle uyumlu olmayan sonuçlar bildirilmiştir [8]. Şanlıurfa'da daha önce gerçekleştirilen bir çalışmada ise adölesan gebelerde preterm doğum eylemi ve ciddi maternal morbidite oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir [9]. Literatürdeki bu farklılıklar; demografik özelliklerin, antenatal bakım hizmetlerine erişimin, sevk örüntülerinin ve merkezlerin klinik uygulamalarının sonuçlar üzerinde belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, özellikle sosyoekonomik açıdan dezavantajlı geniş bir nüfusa hizmet veren yüksek doğum hacmine sahip referans merkezlerinden elde edilen güncel ve bölgeye özgü verilere ihtiyaç bulunmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, aynı üçüncü basamak merkezde doğum yapan 15–19 yaş aralığındaki adölesan gebeler ile 20–34 yaş aralığındaki erişkin gebelerin demografik ve obstetrik özelliklerini, antenatal takip durumlarını, maternal komplikasyonlarını ve perinatal-neonatal sonuçlarını karşılaştırmaktır. Her iki grubun aynı merkezde ve aynı zaman diliminde değerlendirilmesiyle, Şanlıurfa'daki adölesan gebeliklerle ilişkili maternal ve neonatal risklerin güncel verilerle ortaya konulması ve hedefe yönelik antenatal izlem ile koruyucu müdahalelerden yararlanabilecek sonuçların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmanın tasarımı ve araştırma grubu

Bu çalışma, Ocak 2024–Ocak 2026 tarihleri arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğum yapan gebelerin elektronik tıbbi kayıtları incelenerek gerçekleştirilen tek merkezli, retrospektif, gözlemsel ve karşılaştırmalı bir araştırmadır.

Çalışma grubuna, doğum sırasında 15–19 yaş arasında olan, çalışma döneminde hastanemizde doğum yapan ve araştırmaya uygunluk kriterlerini karşılayan 88 adölesan gebe dahil edildi. Kontrol grubu, aynı dönemde aynı merkezde doğum yapan, 20–34 yaş aralığında bulunan ve uygunluk kriterlerini karşılayan 88 erişkin gebeden oluşturuldu. Böylece adölesan ve erişkin gruplar 1:1 oranında karşılaştırıldı.

Dahil edilme ve dışlama kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; Ocak 2024–Ocak 2026 tarihleri arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğum yapmış olmak, doğum sırasında adölesan grup için 15–19, erişkin kontrol grubu için 20–34 yaş aralığında bulunmak ve maternal, obstetrik ve neonatal verilere eksiksiz olarak ulaşılabilmesi şeklinde belirlendi.

Eksik klinik veya demografik verisi bulunan olgular, çoğul gebelikler, majör fetal anomalinin eşlik ettiği gebelikler ve başka bir merkezde takip edilerek yalnızca sevk amacıyla hastanemize başvuran ve temel gebelik verilerine ulaşılamayan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Verilerin toplanması

Araştırma verileri hastanenin elektronik hasta kayıt sistemi, doğum kayıtları ve yenidoğan kayıtlarından geriye dönük olarak elde edildi. Tüm veriler tek araştırmacı tarafından tarandı, standart bir veri toplama formuna kaydedildi ve analiz öncesinde anonim hale getirildi.

Maternal ve obstetrik değişkenler olarak anne yaşı, gravida, parite, doğum sırasındaki gebelik haftası, antenatal takip durumu, hemoglobin düzeyi, doğum şekli ve sezaryen endikasyonları kaydedildi. Hemoglobin düzeyi olarak doğumdan önceki son ölçüm esas alındı.

Maternal sonuçlar kapsamında anemi, preeklampsi veya gestasyonel hipertansiyon, preterm doğum, erken membran rüptürü, oligohidramnios, polihidramnios, postpartum hemoraji ve maternal yoğun bakım gereksinimi değerlendirildi. Perinatal ve neonatal sonuçlar kapsamında doğum ağırlığı, düşük doğum ağırlığı, birinci ve beşinci dakika Apgar skorları, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış, neonatal morbidite, ölü doğum ve perinatal mortalite kaydedildi.

Tanımlar

Adölesan gebelik, doğum sırasında maternal yaşın 15–19 yıl; erişkin gebelik ise maternal yaşın 20–34 yıl arasında olması şeklinde tanımlandı. Antenatal takip durumu, hastane kayıtlarında gebelik süresince antenatal değerlendirme yapıldığının belgelenmesi esas alınarak belirlendi.

Maternal anemi, hemoglobin düzeyinin 11 g/dL'nin altında olması olarak kabul edildi. Preterm doğum, 37 tamamlanmış gebelik haftasından önce gerçekleşen doğum; düşük doğum ağırlığı ise doğum ağırlığının 2500 gramın altında olması şeklinde tanımlandı. Erken membran rüptürü, doğum eylemi başlamadan önce fetal membranların açılması olarak kabul edildi. Preeklampsi ve gestasyonel hipertansiyon tanıları, elektronik tıbbi kayıtlarda bulunan klinik ve laboratuvar verileri esas alınarak değerlendirildi.

Postpartum hemoraji, vajinal doğumdan sonra en az 500 mL veya sezaryenle doğumdan sonra en az 1000 mL kan kaybı olarak tanımlandı. Yenidoğan kayıtlarında tıbbi izlem veya tedavi gerektiren en az bir komplikasyon bulunması neonatal morbidite olarak kabul edildi. Perinatal mortalite, ölü doğumlar ile doğumdan sonraki ilk yedi gün içinde gerçekleşen neonatal ölümleri kapsadı. Herhangi bir nedenle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan yenidoğanlar, yenidoğan yoğun bakım gereksinimi bulunan olgular olarak değerlendirildi.

Etik onay

Çalışma protokolü, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 13 Mayıs 2026 tarihinde onaylandı (Sayı: 202). Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine ve ilgili ulusal mevzuata uygun olarak yürütüldü. Araştırmanın retrospektif olması, mevcut tıbbi kayıtlar üzerinden yürütülmesi ve hastalara yönelik herhangi bir ek girişim içermemesi nedeniyle etik kurul onayı kapsamında bireysel bilgilendirilmiş onam alınmadı. Hastaların kimlik bilgileri araştırma veri tabanına aktarılmadı ve tüm veriler anonim olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin dağılım özellikleri görsel yöntemler ve Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler medyan (minimum–maksimum) olarak sunuldu. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi.

Adölesan ve erişkin gruplar arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında, dağılım özelliklerine göre bağımsız örneklem Student t testi veya Mann–Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi, beklenen hücre sayısının yetersiz olduğu durumlarda ise Fisher kesin testi uygulandı. Tüm istatistiksel testler iki yönlü olarak gerçekleştirildi ve $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 88 adölesan ve 88 erişkin olmak üzere toplam 176 gebe dahil edildi. Adölesan grubun ortalama yaşı 17,4±1,2 yıl, medyan gravida değeri 1 (1–3) ve medyan parite değeri 0 (0–2) idi. Bu grupta ortalama gebelik haftası 38,1±1,9 hafta ve ortalama hemoglobin düzeyi 11,2±1,4 g/dL olarak saptandı. Adölesan gebelerin 61'inin (%69,3) antenatal takip aldığı, 54'ünün (%61,4) vajinal, 34'ünün (%38,6) ise sezaryenle doğum yaptığı belirlendi (Tablo 1).

Adölesan grupta anemi 29 (%33,0), preeklampsi/gestasyonel hipertansiyon 8 (%9,1), preterm doğum 15 (%17,0), erken membran rüptürü 12 (%13,6), oligohidramnios 7 (%8,0) ve postpartum hemoraji 4 (%4,5) olguda görüldü. İki gebenin (%2,3) maternal yoğun bakım gereksinimi oldu ve 31 gebede (%35,2) en az bir maternal komplikasyon saptandı (Tablo 2).

Adölesan gebelerden doğan yenidoğanların ortalama doğum ağırlığı 2935±540 g idi. Düşük doğum ağırlığı 18 (%20,5), yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış 14 (%15,9) ve neonatal morbidite 11 (%12,5) yenidoğanda saptandı. Medyan birinci ve beşinci dakika Apgar skorları sırasıyla 8 (5–9) ve 9 (7–10) idi. Adölesan grupta iki (%2,3) ölü doğum ve üç (%3,4) perinatal ölüm kaydedildi (Tablo 3).

Grupların demografik ve obstetrik özellikleri karşılaştırıldığında, adölesan gebelerin ortalama yaşı erişkin gebelerden anlamlı olarak daha düşüktü (17,4±1,2 yıla karşı 27,8±4,1 yıl; $p<0,001$). Medyan gravida değeri adölesan grupta 1 (1–3), erişkin grupta 2 (1–5); medyan parite değeri ise sırasıyla 0 (0–2) ve 1 (0–3) olarak bulundu. Gravida ve parite değerleri adölesan grupta anlamlı olarak daha düşüktü (her ikisi için $p<0,001$).

Ortalama doğum haftası adölesan grupta erişkin gruba göre daha düşüktü (38,1±1,9 haftaya karşı 38,6±1,6 hafta; $p=0,048$). Antenatal takip oranı adölesan gebelerde %69,3 iken erişkin gebelerde %84,1 olup fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,018$). Ortalama hemoglobin düzeyi de adölesan grupta anlamlı olarak daha düşük bulundu (11,2±1,4 g/dL'ye karşı 11,9±1,3 g/dL; $p=0,002$).

Vajinal doğum oranı adölesan grupta %61,4, erişkin grupta %55,7; sezaryenle doğum oranı ise sırasıyla %38,6 ve %44,3 idi. Doğum şekli açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,43$) (Tablo 4).

Maternal sonuçlar karşılaştırıldığında, anemi adölesan gebelerde erişkin gebelere göre anlamlı olarak daha sık görüldü (%33,0'a karşı %20,5; $p=0,048$). Preeklampsi/gestasyonel hipertansiyon (%9,1'e karşı %11,4; $p=0,62$), preterm doğum (%17,0'a karşı %10,2; $p=0,18$), erken membran rüptürü (%13,6'ya karşı %11,4; $p=0,65$) ve postpartum hemoraji (%4,5'e karşı %6,8; $p=0,52$) oranları bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Ortalama doğum ağırlığı adölesan grupta erişkin gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü (2935±540 g'a karşı 3105±510 g; $p=0,021$). Düşük doğum ağırlığı adölesan grupta daha sık görülmekle birlikte fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (%20,5'e karşı %11,4; $p=0,09$). Benzer şekilde, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranı adölesan grupta daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasındaki fark anlamlı değildi (%15,9'a karşı %9,1; $p=0,17$).

Medyan beşinci dakika Apgar skoru her iki grupta 9 olup gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı [adölesan: 9 (7–10), erişkin: 9 (8–10); $p=0,11$]. Perinatal mortalite oranı adölesan grupta %3,4, erişkin grupta %2,3 olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,65$) (Tablo 5).

Tablolar

Tablo 1. Demografik ve obstetrik özellikler (Adölesan grup, 15–19 yaş, n=88)

Değişken	Değer
Anne yaşı (yıl), ortalama ± SS	17.4 ± 1.2
Gravida, medyan (min–maks)	1 (1–3)
Parite, medyan (min–maks)	0 (0–2)
Gebelik haftası, ortalama ± SS	38.1 ± 1.9
Antenatal takip varlığı, n (%)	61 (69.3)
Hemoglobin (g/dL), ortalama ± SS	11.2 ± 1.4
Vajinal doğum, n (%)	54 (61.4)
Sezaryen, n (%)	34 (38.6)

Tablo 2. Maternal sonuçlar (Adölesan grup, n=88)

Değişken	Değer
Anemi, n (%)	29 (33.0)
Preeklampsi/gestasyonel HT, n (%)	8 (9.1)
Preterm doğum, n (%)	15 (17.0)
Erken membran rüptürü, n (%)	12 (13.6)
Oligohidramnios, n (%)	7 (8.0)
Postpartum hemoraji, n (%)	4 (4.5)
Yoğun bakım ihtiyacı, n (%)	2 (2.3)
Herhangi bir maternal komplikasyon, n (%)	31 (35.2)

Tablo 3. Perinatal ve neonatal sonuçlar (Adölesan grup, n=88)

Değişken	Değer
Doğum ağırlığı (g), ortalama ± SS	2935 ± 540
Düşük doğum ağırlığı, n (%)	18 (20.5)
1. dk APGAR, medyan (min–maks)	8 (5–9)
5. dk APGAR, medyan (min–maks)	9 (7–10)
NICU ihtiyacı, n (%)	14 (15.9)
Neonatal morbidite, n (%)	11 (12.5)
Ölü doğum, n (%)	2 (2.3)
Perinatal mortalite, n (%)	3 (3.4)

Tablo 4. Adölesan (15–19) ve erişkin (20–34) gebelerin demografik ve obstetrik karşılaştırması

Değişken	Adölesan (n=88)	Erişkin (n=88)	p
Anne yaşı (yıl)	17.4 ± 1.2	27.8 ± 4.1	<0.001
Gravida (medyan)	1 (1–3)	2 (1–5)	<0.001
Parite (medyan)	0 (0–2)	1 (0–3)	<0.001
Gebelik haftası	38.1 ± 1.9	38.6 ± 1.6	0.048
Antenatal takip, n (%)	61 (69.3)	74 (84.1)	0.018
Hemoglobin (g/dL)	11.2 ± 1.4	11.9 ± 1.3	0.002
Vajinal doğum, n (%)	54 (61.4)	49 (55.7)	0.43
Sezaryen, n (%)	34 (38.6)	39 (44.3)	0.43

Tablo 5. Adölesan ve erişkin gebelerde maternal ve perinatal sonuçların karşılaştırılması

Değişken	Adölesan (n=88)	Erişkin (n=88)	p
Anemi, n (%)	29 (33.0)	18 (20.5)	0.048
Preeklampsi, n (%)	8 (9.1)	10 (11.4)	0.62
Preterm doğum, n (%)	15 (17.0)	9 (10.2)	0.18
Erken membran rüptürü	12 (13.6)	10 (11.4)	0.65
Postpartum hemoraji	4 (4.5)	6 (6.8)	0.52
NICU ihtiyacı	14 (15.9)	8 (9.1)	0.17
Düşük doğum ağırlığı	18 (20.5)	10 (11.4)	0.09
Doğum ağırlığı (g)	2935 ± 540	3105 ± 510	0.021
5. dk APGAR	9 (7–10)	9 (8–10)	0.11
Perinatal mortalite	3 (3.4)	2 (2.3)	0.65

Değişken	Adölesan (n=88)	Erişkin (n=88)	p

Tartışma

Bu çalışmada, adölesan gebelerin erişkin gebelere göre daha düşük antenatal takip oranına, daha düşük hemoglobin düzeyine ve daha yüksek anemi sıklığına sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca adölesan grupta ortalama doğum ağırlığı anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranları adölesanlarda sayısal olarak daha yüksek olmakla birlikte bu farklılıklar istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Preeklampsi, erken membran rüptürü, postpartum hemoraji, doğum şekli, 5. dakika APGAR skoru ve perinatal mortalite açısından ise gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızın en belirgin maternal bulgusu, adölesan gebelerde hemoglobin düzeyinin daha düşük ve anemi sıklığının daha yüksek olmasıdır. Adölesanlarda gebeliğe bağlı artmış demir gereksiniminin, devam eden fiziksel büyümenin gereksinimleriyle eş zamanlı ortaya çıkması anemi gelişimine yatkınlık oluşturabilir. Buna yetersiz ve dengesiz beslenme, düşük sosyoekonomik düzey, gebeliğin geç fark edilmesi ve yetersiz antenatal takip de katkıda bulunabilir [1,3,6]. Türkiye'de yürütülen çalışmaların değerlendirildiği Karaçam ve arkadaşlarının sistematik derleme ve meta-analizinde de anemi ve yetersiz prenatal bakımın adölesan gebeliklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir [7]. Benzer şekilde, Amoadu ve arkadaşlarının 53 çalışmayı kapsayan derlemesinde gestasyonel aneminin adölesanlarda daha sık görülebildiği; yetersiz beslenme, düşük eğitim ve sosyoekonomik düzey ile antenatal sağlık hizmetlerinin yetersiz kullanımının olumsuz sonuçların önemli belirleyicileri olduğu vurgulanmıştır [5]. Türkiye'den güncel bir çalışmada da adölesan gebeliklerin postpartum demir tedavisi gereksinimiyle daha sık ilişkili olduğu bildirilmiştir [10]. Çalışmamızda antenatal takip oranının adölesanlarda %69,3, erişkinlerde ise %84,1 olması ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunması, anemi sıklığındaki artışı kısmen açıklayabilir. Bununla birlikte, antenatal takip ile anemi arasındaki ilişki çok değişkenli analizle değerlendirilmediğinden nedensel bir çıkarım yapılması mümkün değildir.

Adölesan grubun ortalama doğum ağırlığı erişkin gruba göre 170 gram daha düşük bulunmuştur. Bu bulgu, adölesan gebelik ile düşük doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi bildiren önceki çalışmalarla uyumludur. Diabelková ve arkadaşları, adölesan annelerden doğan yenidoğanlarda düşük doğum ağırlığının daha sık görüldüğünü bildirmiştir [1]. Dünya Sağlık Örgütü'nün 29 ülkeden verileri içeren çok merkezli araştırmasında da adölesan gebelikler düşük doğum ağırlığı, preterm doğum ve ciddi neonatal durumlar açısından daha yüksek riskle ilişkili bulunmuştur [2]. Khashan ve arkadaşlarının kayıt temelli kohort çalışmasında ise adölesan annelerde hem preterm doğum riskinin arttığı hem de doğum ağırlığının erişkin annelere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir [4]. Zhang ve arkadaşlarının 238.598 gebeliği kapsayan çalışmasında da adölesan gebelik preterm doğum, ölü doğum ve neonatal ölüm gibi olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkili bulunmuştur[11]. Kanada verilerini değerlendiren sistematik derleme ve meta-analizde ise adölesanlarda düşük doğum ağırlığı olasılığının %56, preterm doğum olasılığının %23 ve ölü doğum olasılığının %20 daha yüksek olduğu bildirilmiştir [12].

Çalışmamızda düşük doğum ağırlığı oranı adölesanlarda %20,5, erişkinlerde %11,4 olarak bulunmasına rağmen fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Benzer şekilde preterm doğum oranı adölesanlarda %17,0'a karşılık erişkinlerde %10,2, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranı ise %15,9'a karşılık %9,1 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar yön olarak literatürde bildirilen bulgularla uyumludur. Türkiye'den İşgüder ve arkadaşları adölesan gebeliklerde düşük doğum ağırlığı, oligohidramnios, preterm doğum ve düşük APGAR skoru gibi komplikasyonların daha sık görüldüğünü bildirmiştir [10]. Amerika Birleşik Devletleri'nde 14 milyondan fazla doğumun değerlendirildiği güncel bir çalışmada ise karıştırıcı değişkenlere göre düzeltme sonrasında adölesan gebeliklerin preterm doğum ve gebelik haftasına göre küçük yenidoğan riskiyle bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir[13]. Bununla birlikte çalışmamızdaki farklılıkların istatistiksel anlamlılığa ulaşmaması, her grupta 88 gebenin bulunması nedeniyle daha düşük sıklıktaki sonuçlar açısından istatistiksel gücün sınırlı kalmasıyla ilişkili olabilir. Bu nedenle söz konusu farklılıklar kesin bir risk artışı olarak değil, daha büyük örneklemli çalışmalarda araştırılması gereken klinik eğilimler olarak değerlendirilmelidir.

Adölesanlarda daha düşük doğum ağırlığı saptanmasının hem biyolojik hem de sosyal nedenleri olabilir. Maternal büyümenin devam ettiği dönemde anne ile fetüs arasında besin maddeleri açısından ortaya çıkabilecek rekabet, yetersiz gestasyonel kilo alımı, demir ve diğer mikrobesin eksiklikleri ile plasental gelişimdeki farklılıklar fetal büyümeyi etkileyebilir [1–3]. Bununla birlikte, adölesanlarda daha düşük doğum ağırlığının yalnızca biyolojik immatüriteye bağlanması doğru değildir. Yetersiz antenatal bakım, düşük sosyoekonomik düzey, düşük eğitim düzeyi, beslenme yetersizliği ve sağlık hizmetlerine erişimdeki güçlükler de bu ilişkiye katkıda bulunabilir [5,6]. Çalışmamızda adölesan grubun doğum sırasındaki ortalama gebelik haftasının erişkinlerden 0,5 hafta daha düşük olması da doğum ağırlığındaki farkın bir bölümünü açıklayabilir. Gebelik haftasına göre düzeltilmiş doğum ağırlığı

persentili veya gebelik haftasına göre küçük yenidoğan verisinin bulunmaması nedeniyle, saptanan doğum ağırlığı farkının fetal büyüme üzerindeki bağımsız bir etkiden kaynaklandığı söylenemez.

Türkiye'den bildirilen sonuçlar çalışmalar arasında belirli ölçüde heterojenlik göstermektedir. Karataşlı ve arkadaşları adölesan gebeliklerde bazı olumsuz maternal ve neonatal sonuçların daha sık görülebildiğini bildirmiştir [8]. Şanlıurfa'da gerçekleştirilen Barut'un çalışmasında ise adölesan gebelerde preterm doğum eylemi, kan transfüzyonu ve maternal yoğun bakım gereksinimi kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur [9]. Daha güncel bir Türkiye çalışmasında da adölesan gebeliklerin düşük doğum ağırlığı, oligohidramnios, preterm doğum ve postpartum demir tedavisi gereksinimiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir [10]. Çalışmamızda preterm doğum ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranları sayısal olarak daha yüksek olmakla birlikte anlamlı fark saptanmaması; örneklem büyüklüğü, kontrol grubunun yaş aralığı, çalışma dönemi, hasta seçimi ve merkezde uygulanan antenatal bakım farklılıklarıyla ilişkili olabilir. Bu durum, adölesan gebelik sonuçlarının yalnızca biyolojik yaşla değil, içinde bulunulan sosyal ve sağlık hizmeti koşullarıyla da şekillendiğini düşündürmektedir.

Preeklampsi oranı adölesanlarda %9,1, erişkinlerde %11,4 olup gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Benzer şekilde postpartum hemoraji ve erken membran rüptürü açısından da anlamlı fark saptanmamıştır. Türkiye çalışmalarının meta-analizinde adölesan ve erişkin gebeler arasında preeklampsi veya gestasyonel hipertansiyon bakımından belirgin fark gösterilmemiş olması, çalışmamızın sonucunu desteklemektedir [7]. Bununla birlikte, Dünya Sağlık Örgütü'nün çok ülkeli çalışmasında özellikle daha genç adölesanlarda eklampsi, puerperal endometrit ve sistemik enfeksiyonların daha sık olduğu bildirilmiştir [2]. Amoadu ve arkadaşlarının derlemesinde de olumsuz maternal sonuçların özellikle 15 yaş ve altındaki adölesanlarda daha belirgin olabileceği belirtilmiştir [5]. Çalışmamızda 15–19 yaş arasındaki tüm adölesanların tek grup olarak değerlendirilmesi ve erken adölesanların ayrıca analiz edilmemesi, yaşın en düşük olduğu gruptaki olası risklerin belirlenmesini engellemiş olabilir.

Doğum şekli bakımından adölesan ve erişkin gebeler arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Vajinal doğum oranı adölesanlarda %61,4, erişkinlerde %55,7 olarak bulunmuştur. Türkiye meta-analizinde sezaryen doğum oranının adölesanlarda daha düşük olduğu bildirilmiş olmakla birlikte [7], çalışmamızda bu farklılık gözlenmemiştir. Bu durum, erişkin grubun gravida ve parite değerlerinin daha yüksek olması ve önceki sezaryen öyküsünün erişkinlerde daha sık bulunma olasılığıyla ilişkili olabilir. Ayrıca sezaryen oranları yalnızca maternal yaş tarafından değil, önceki obstetrik öykü, fetal prezentasyon, fetal distres, doğum indüksiyonu ve merkezin klinik uygulamaları gibi çok sayıda faktörden etkilenmektedir. Çalışmamızda sezaryen endikasyonlarının gruplar arasında ayrıntılı olarak karşılaştırılmamış olması bu bulgunun yorumlanmasını sınırlandırmaktadır.

Adölesan gebeliklerde olumsuz sonuçların yalnızca biyolojik immatüriteyle açıklanamayacağı özellikle vurgulanmalıdır. Amjad ve arkadaşlarının sistematik derleme ve meta-analizinde düşük sosyoekonomik düzey, kırsal bölgede yaşama, yetersiz eğitim ve sağlık hizmetlerine erişimdeki eşitsizliklerin adölesan gebeliklerde olumsuz maternal ve neonatal sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir [6]. Amoadu ve arkadaşları da düşük eğitim ve sosyoekonomik düzey, yetersiz antenatal bakım kullanımı, yetersiz beslenme ve adölesanlara uygun olmayan sağlık hizmetlerinin olumsuz gebelik sonuçlarına katkıda bulunduğunu bildirmiştir [5]. Çalışmamızda adölesanların antenatal takibe daha düşük oranda katılması, sağlık hizmetlerine erişim ve bakım sürekliliğinin önemini desteklemektedir. Bununla birlikte eğitim düzeyi, gelir durumu, medeni durum, beslenme özellikleri, sigara kullanımı, gebeliğin planlı olup olmadığı ve antenatal takip sayısı gibi değişkenlerin değerlendirilememesi, biyolojik yaş ile sosyal belirleyicilerin etkilerinin birbirinden ayrılmasını güçleştirmektedir.

Çalışmamızda 5. dakika APGAR skorları ve perinatal mortalite oranları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu sonuç, adölesan gebeliğin her popülasyonda bütün neonatal sonuçları aynı ölçüde etkilemediğini göstermektedir. Jeha ve arkadaşları adölesan gebeliklere ilişkin sonuçların biyolojik yaşın yanı sıra antenatal bakımın yeterliliği, sosyoekonomik koşullar ve eşlik eden risk faktörlerine göre değişebileceğini vurgulamıştır [3]. Benzer şekilde, güncel geniş ölçekli çalışmalarda karıştırıcı değişkenlere göre düzeltme yapıldıktan sonra bazı maternal sonuçların adölesanlarda artmadığı, ancak preterm doğum ve gebelik haftasına göre küçük yenidoğan gibi belirli perinatal risklerin devam ettiği gösterilmiştir. Bu durum, adölesan gebeliğin tek başına bütün olumsuz sonuçların doğrudan nedeni olarak değerlendirilmemesi, her sonucun kendi risk faktörleriyle birlikte incelenmesi gerektiğini göstermektedir[13].

Çalışmanın aynı merkezde ve benzer obstetrik yaklaşımla yönetilen adölesan ve erişkin gebeleri karşılaştırması önemli bir güçlü yönüdür. Bununla birlikte retrospektif ve tek merkezli tasarım, nispeten sınırlı örneklem büyüklüğü ve analizlerin olası karıştırıcı değişkenlere göre düzeltilmemiş olması başlıca kısıtlılıklardır. Gruplar arasındaki gravida ve parite farklılıkları ile gebelik haftasındaki küçük fakat istatistiksel olarak anlamlı fark, maternal ve neonatal sonuçları etkilemiş olabilir. Ayrıca antenatal bakımın yeterliliğinin yalnızca takip varlığı üzerinden değerlendirilmesi, takip başlangıç haftası ve toplam ziyaret sayısının bilinmemesi önemli bir sınırlılıktır. Doğum ağırlığının gebelik haftasına göre standardize edilmemesi, yenidoğanların gebelik haftasına göre küçük olup

olmadığının değerlendirilememesi ve eğitim düzeyi, gelir durumu, beden kitle indeksi, sigara kullanımı ve beslenme özellikleri gibi potansiyel karıştırıcıların analizlere dahil edilmemesi de sonuçların yorumlanmasında dikkate alınmalıdır. Bu nedenlerle saptanan ilişkiler bağımsız veya nedensel etkiler olarak değerlendirilmemelidir.

Sonuç olarak çalışmamız, adölesan gebeliklerin özellikle yetersiz antenatal takip, maternal anemi ve daha düşük ortalama doğum ağırlığı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışta gözlenen ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan artışların daha büyük ve çok merkezli çalışmalarla değerlendirilmesi gerekmektedir. Adölesan gebelerde antenatal bakıma erken katılımın sağlanması, düzenli hemoglobin ve demir eksikliği taraması yapılması, uygun beslenme desteğinin sunulması ve sosyal risklerin erken dönemde belirlenmesi maternal ve perinatal sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlayabilir. Gelecekte yapılacak çalışmalarda erken ve geç adölesanların ayrı değerlendirilmesi, gebelik haftasına göre düzeltilmiş neonatal büyüme ölçütlerinin kullanılması ve sosyodemografik değişkenleri içeren çok değişkenli analizlerin gerçekleştirilmesi daha güvenilir sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır.

Sonuç

Bu çalışmada adölesan gebelerde antenatal takip oranı ve hemoglobin düzeyi erişkin gebelere göre daha düşük, ortalama doğum ağırlığı ise anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranları adölesanlarda daha yüksek olmakla birlikte bu farklılıklar istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Adölesan gebelerde antenatal bakıma erken katılımın sağlanması, hemoglobin ve demir eksikliği taramasının düzenli yapılması, uygun beslenme desteğinin sunulması ve sosyal risklerin erken dönemde belirlenmesi maternal ve perinatal sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlayabilir. Bulguların daha büyük, çok merkezli ve potansiyel karıştırıcı değişkenlere göre düzeltilmiş çalışmalarla doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

Bu sürüm, “yetersiz antenatal takip ve maternal anemiyle ilişkilidir” şeklindeki kesin ifadeden daha güvenlidir; çünkü çalışmanız çok değişkenli analiz içermiyor ve gruplar arasında nedensel ya da bağımsız ilişki gösterilemiyor.

Kaynaklar

[1] Diabelková J, Rimárová K, Dorko E, Urdzík P, Houžvičková A, Argalášová L. Adolescent pregnancy outcomes and risk factors. International Journal of Environmental Research and Public Health 2023;20:4113.

[2] Ganchimeg T, Ota E, Morisaki N, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Zhang J, et al. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a W orld H ealth O rganization multicountry study. BJOG 2014;121:40–8. https://doi.org/10.1111/1471-0528.12630.

[3] Jeha D, Usta I, Ghulmiyyah L, Nassar A. A review of the risks and consequences of adolescent pregnancy. NPM 2015;8:1–8. https://doi.org/10.3233/NPM-15814038.

[4] Khashan AS, Baker PN, Kenny LC. Preterm birth and reduced birthweight in first and second teenage pregnancies: a register-based cohort study. BMC Pregnancy Childbirth 2010;10:36. https://doi.org/10.1186/1471-2393-10-36.

[5] Amoadu M, Hagan D, Ansah EW. Adverse obstetric and neonatal outcomes of adolescent pregnancies in Africa: a scoping review. BMC Pregnancy Childbirth 2022;22:598. https://doi.org/10.1186/s12884-022-04821-w.

[6] Amjad S, MacDonald I, Chambers T, Osornio-Vargas A, Chandra S, Voaklander D, et al. Social determinants of health and adverse maternal and birth outcomes in adolescent pregnancies: A systematic review and meta-analysis. Paediatric Perinatal Epid 2019;33:88–99. https://doi.org/10.1111/ppe.12529.

[7] Karaçam Z, Çakaloz DK, Demir R. The impact of adolescent pregnancy on maternal and infant health in Turkey: Systematic review and meta-analysis. Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction 2021;50:102093.

[8] Karataşlı V, Kanmaz AG, İnan AH, Budak A, Beyan E. Maternal and neonatal outcomes of adolescent pregnancy. Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction 2019;48:347–50.

[9] Barut MU. Adölesan gebelerin maternal ve fetal sonuçlarının değerlendirilmesi. Dicle Medical Journal 2018;45:283–90.

[10] İşgüder ÇK, Arslan O, Gunkaya OS, Kanat-Pektas M, Tuğ N. Adolescent pregnancies in Turkey: a single center experience. Ann Saudi Med 2024;44:11–7. https://doi.org/10.5144/0256-4947.2024.11.

[11] Zhang T, Wang H, Wang X, Yang Y, Zhang Y, Tang Z, et al. The adverse maternal and perinatal outcomes of adolescent pregnancy: a cross sectional study in Hebei, China. BMC Pregnancy Childbirth 2020;20:339. https://doi.org/10.1186/s12884-020-03022-7.

[12] DeMarco N, Twynstra J, Ospina MB, Darrington M, Whippey C, Seabrook JA. Prevalence of low birth weight, premature birth, and stillbirth among pregnant adolescents in Canada: a systematic review and meta-analysis. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology 2021;34:530–7.

[13] Katlaps I, Ghafari-Saravi A, Mandelbaum A, Packer CH, Doshi U, Garg B, et al. Adverse Perinatal and Neonatal Outcomes among Adolescent Pregnancies in the United States. Am J Perinatol 2024;41:e2495–504. https://doi.org/10.1055/a-2121-7698.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
488E9869

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0001-9956-1788

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE PERKÜTAN TRAKEOTOMİ UYGULANAN HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ, İŞLEM KOMPLİKASYONLARI VE KLİNİK SONUÇLARI

Uzman Dr. Hasan ŞENAY*[1]
[1] Konya Şehir Hastanesi
drhasansenay@gmail.com

1. GİRİŞ

Prolonge mekanik ventilasyon (MV) ihtiyacı, yoğun bakım hastalarının önemli bir bölümünde karşılaşılan bir klinik durumdur; en az 3 gün MV desteği alan hastaların yaklaşık %10'unda ve mekanik ventilasyondaki hastaların genel olarak dörtte birine yakın bir kısmında, ICU yatışı sırasında trakeotomi ihtiyacı doğmaktadır[1]. Trakeotomi, uzun süreli hava yolu desteğine ihtiyaç duyulduğunda üst hava yolunun endotrakeal tüp yerine kalıcı bir stoma ile idare edildiği, yoğun bakım pratiğinde sık başvurulan bir işlemdir[1].

Perkütan trakeotomi kavramı ilk kez 1985 yılında Ciaglia ve arkadaşları tarafından, perkütan nefrolitotomide kullanılan seri dilatasyon prensibinin trakeaya uyarlanması yoluyla tanımlanmış ve o dönemde standart yöntem olan cerrahi trakeotomiye yatak başında uygulanabilen, daha az invaziv bir alternatif olarak sunulmuştur[2]. İzleyen yıllarda teknik, çok sayıda dilatörün sırayla kullanıldığı orijinal yöntemden, tek bir hidrofilik kaplamalı dilatörle işlemin tamamlandığı "tek dilatör" yöntemlerine (örn. Ciaglia Blue Rhino) evrilmiş; kılavuz tel üzerinden ilerletilen dilatasyon forsepsi (Griggs yöntemi), balon dilatasyonu ve translaringeal retrograd teknik gibi alternatif yaklaşımlar da tanımlanmıştır. Bu teknik çeşitlenme, işlem süresini kısaltmış ve yatak başı uygulanabilirliği daha da artırmıştır[2].

Perkütan dilatasyonel trakeotomi (PDT), günümüzde çoğu yoğun bakım ünitesinde cerrahi trakeotominin yerini büyük ölçüde alan bir yöntemdir; yoğun bakım hekimleri tarafından yatak başında, ayrı bir ameliyathane organizasyonuna gerek kalmadan uygulanabilmesi, cerrahi trakeotomiye kıyasla daha kısa işlem süresi sunması ve hasta transferine bağlı riskleri ortadan kaldırması nedeniyle tercih edilmektedir[1]. Avrupa Yoğun Bakım Derneği (ESICM) tarafından desteklenen uluslararası bir anket çalışmasında, PDT'nin yoğun bakım hekimleri tarafından uygulanan olguların yaklaşık dörtte üçünü oluşturduğu, en sık endikasyonun uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu ve işlemin çoğunlukla entübasyonun 7-15. günleri arasında gerçekleştirildiği bildirilmiştir[3]. Aynı ankette, işlemlerin önemli bir kısmının fiberoptik bronkoskopi eşliğinde yapıldığı, buna karşın standardize, üzerinde uzlaşılmış bir klinik kılavuzun henüz bulunmadığı da vurgulanmıştır[3]; bu durum, işlem tekniği, görüntüleme eşliği ve zamanlaması gibi konularda merkezler arası uygulama farklılıklarının sürmesine zemin hazırlamaktadır.

Trakeotomi endikasyonları literatürde büyük ölçüde uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı, üst hava yolu obstrüksiyonu, ağır sekresyon yükü ile başa çıkılamaması ve bilinç durumuna bağlı hava yolu koruma refleksinin yetersizliği başlıkları altında toplanmaktadır. İşlemin kendisi de periprosedürel kanama, hipoksemi, hemodinamik instabilite, pnömotoraks, subkütan amfizem, posterior trakeal duvar yaralanması ve nadiren kardiyak arrest gibi komplikasyonlarla ilişkilendirilmiş olup, deneyimli ellerde dahi tamamen risksiz bir girişim değildir; işlemle ilişkili ölüm oranı düşük olmakla birlikte sıfır değildir. Bu nedenle, işlem güvenliğinin ve komplikasyon profilinin düzenli olarak izlenmesi, klinik pratiğin sürekli iyileştirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Trakeotominin mekanik ventilasyondan ayrılmayı hızlandırdığı yönündeki klinik gözlem, çeşitli fizyolojik mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır: ölü boşluğun ve hava yolu direncinin azalması, sekresyon temizliğinin kolaylaşması, sedasyon ihtiyacının ve buna bağlı bilinç bulanıklığının azalması, hastanın konforunun artması ve aspirasyon riskinin görece azalması bu mekanizmalar arasında sayılmaktadır; ancak bu ilişkiyi nesnel olarak kanıtlamak, mevcut kanıtların önemli bir kısmının kısa süreli fizyolojik çalışmalara dayanması nedeniyle güç olmuştur[4].

Trakeotomi zamanlamasının klinik sonuçlar üzerine etkisi uzun süredir tartışma konusudur. Griffiths ve arkadaşlarının 2005 yılında yayımladığı sistematik derleme ve meta-analizde, erken trakeotominin mortalite ve pnömoni riskini anlamlı olarak değiştirmediği, ancak mekanik ventilasyon süresini ve yoğun bakım yatış süresini anlamlı ölçüde kısalttığı bildirilmiştir[5]. Bu bulgunun aksine, güncel literatürde en büyük randomize kontrollü

çalışma olan TracMan çalışmasında, erken (≤4 gün) ve geç (≥10 gün) trakeotomi grupları arasında 30 günlük ve 2 yıllık mortalite, yoğun bakım yatış süresi açısından anlamlı fark saptanmamış; ayrıca geç trakeotomi grubuna randomize edilen hastaların yaklaşık yarısının klinik seyri düzeldiği için hiç trakeotomi ihtiyacı duymadığı vurgulanmıştır[6,7]. Daha yakın tarihli meta-analizler de benzer şekilde, erken trakeotominin mekanik ventilasyon süresini ve yoğun bakım yatış süresini kısalttığını, ancak mortalite üzerine tutarlı bir etkisinin gösterilemediğini ortaya koymaktadır[8,9]. Bu çelişkili sonuçların arkasında, çalışmalar arasındaki hasta popülasyonu (cerrahi, dahili, nörokritik bakım), "erken" ve "geç" tanımlarındaki farklılıklar (2-4 günden 10-14 güne kadar değişen eşik değerleri) ve prognoz tahminindeki güçlükler gibi çok sayıda metodolojik etken yer almaktadır.

Standart, üzerinde uzlaşılmış bir uluslararası kılavuzun bulunmayışı ve mevcut randomize çalışmaların farklı hasta gruplarında, farklı zamanlama eşikleriyle yürütülmüş olması, trakeotomi zamanlaması kararının büyük ölçüde kliniğin kendi deneyimine ve bireysel hekim değerlendirmesine bırakılmasına yol açmaktadır. Bu belirsizlik, gereksiz yere uzayan mekanik ventilasyon sürelerine ya da tersine, spontan iyileşme potansiyeli olan hastalarda gereksiz erken işlem uygulanmasına neden olabilmektedir.

Bu tartışmalı tablo göz önüne alındığında, her kliniğin kendi hasta popülasyonundaki uygulama sonuçlarını değerlendirmesi, yerel karar verme süreçlerine katkı sağlayabilir. Bu çalışmada, yoğun bakım ünitemizde perkütan trakeotomi uygulanan hastaların klinik özelliklerini, işlem ile ilişkili komplikasyonlarını ve klinik sonuçlarını tanımlamak; erken ve geç trakeotomi gruplarını karşılaştırmak amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı ve Popülasyon

Bu çalışma, Konya Şehir Hastanesi Yoğun Bakım Kliniği'nde Ocak–Mayıs 2026 tarihleri arasında perkütan dilatasyonel trakeotomi uygulanan 64 yetişkin yoğun bakım hastasının verilerinin retrospektif olarak değerlendirildiği tek merkezli bir kohort çalışmasıdır. Çalışma, Konya Şehir Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 08.07.2026 tarihli, 2026/09 sayılı toplantıda, 2026/237 karar numarasıyla onaylanmıştır.

2.2. Gruplama

Hastalar, entübasyondan trakeotomiye kadar geçen süreye göre erken (≤7 gün, n=16) ve geç (>7 gün, n=48) trakeotomi olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

2.3. Değerlendirilen Değişkenler

Demografik özellikler (yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi), komorbiditeler, Charlson komorbidite indeksi, APACHE II ve SOFA skorları, Glasgow Koma Skoru, trakeotomi endikasyonu, işlem özellikleri (işlem yeri, bronkoskopi/ultrasonografi rehberliği, işlem süresi, preoperatif trombosit ve INR değerleri), periprosedürel ve erken komplikasyonlar (hipotansiyon, hipoksemi, kanama, pnömotoraks, kardiyak arrest), mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım ve hastane yatış süreleri, ventilatörden ayrılma, dekanülasyon, 28-/90-günlük mortalite ve taburculuk yeri değerlendirilmiştir.

Periprosedürel komplikasyonlar işlem sırasında gelişen hipotansiyon, hipoksemi ve kanama gibi olaylar olarak değerlendirildi. Erken klinik olaylar ise işlemden sonraki ilk 48 saat içinde gelişen pnömotoraks ve kardiyak arrest gibi olayları kapsamaktadır. Kardiyak arrest olguları, zamanlama açısından kaydedilmiş olup trakeotomiye doğrudan bağlı komplikasyon olarak değerlendirilmemiştir. Kanama, işlem sırasında veya sonrasında lokal bası, ek girişim veya yakın klinik izlem gerektiren kanama varlığı olarak tanımlanmıştır.

2.4. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro–Wilk testi ile değerlendirilmiş; normal dağılan değişkenler ortalama±standart sapma, normal dağılmayan değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık) ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler n (%) olarak ifade edilmiştir. Erken ve geç trakeotomi grupları arasındaki karşılaştırmalarda, dağılıma uygun olarak bağımsız örneklem t-testi veya Mann–Whitney U testi; kategorik değişkenler için beklenen hücre değeri 5'in altında olduğunda Fisher'ın kesin testi, aksi hâlde ki-kare testi kullanılmıştır. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Analizler Python (pandas, SciPy kütüphaneleri) ile gerçekleştirilmiştir.

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 64 hastanın medyan yaşı 60,5 (ÇAA 44,0–80,2) olup %50,0'i (n=32) erkekti. Hastaların %25,0'i (n=16) erken, %75,0'i (n=48) geç trakeotomi grubunda yer almıştır; iki grup arasındaki entübasyon-trakeotomi süresi, tanım gereği beklendiği şekilde anlamlı olarak farklıydı ($p<0,001$). Erken ve geç trakeotomi

grupları arasında yaş, cinsiyet dağılımı, beden kitle indeksi, Charlson komorbidite indeksi, APACHE II, SOFA ve Glasgow Koma Skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik ve Bazal Klinik Özellikler

Değişken	**Tüm grup (n=64)**	**Erken ≤7 gün (n=16)**	**Geç >7 gün (n=48)**	**p**
Yaş (yıl)	60.5 (44.0–80.2)	48.0 (32.2–70.2)	61.0 (49.2–81.0)	0.130
BMI (kg/m²)	26.9 ± 4.7	26.2 ± 4.0	27.1 ± 4.9	0.528
Charlson komorbidite indeksi	3.0 (2.0–6.0)	3.5 (2.0–5.2)	3.0 (1.8–6.0)	0.803
APACHE II skoru	21.5 (16.0–26.0)	20.0 (16.8–25.2)	22.0 (16.0–26.2)	0.675
SOFA skoru (trakeotomi günü)	7.0 (4.8–9.2)	6.5 (4.0–8.8)	7.0 (5.0–9.2)	0.468
GKS (trakeotomi günü)	8.0 (6.0–11.0)	8.5 (5.8–11.5)	8.0 (6.0–11.0)	0.984
Entübasyon–trakeotomi süresi (gün)	11.0 (7.8–14.0)	5.0 (4.8–6.0)	12.0 (9.8–16.2)	<0.001
Cinsiyet, Erkek, n (%)	32 (%50.0)	10 (%62.5)	22 (%45.8)	0.386

Veriler normal dağılan değişkenler için ortalama ± standart sapma, normal dağılmayan değişkenler için medyan (çeyrekler arası aralık) ve kategorik değişkenler için n (%) olarak sunulmuştur. BMI: beden kitle indeksi; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; GKS: Glasgow Koma Skoru.

En sık trakeotomi endikasyonu uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı (%35,9) olup bunu sekresyon yönetimi (%26,6), nörolojik neden (%21,9) ve hava yolu korunması (%15,6) izlemiştir. Olguların yarısında işlem yatak başında (%50,0), diğer yarısında ameliyathanede gerçekleştirilmiştir; tüm işlemler perkütan dilatasyonel teknikle uygulanmıştır. Bronkoskopi rehberliği %56,2, ultrasonografi rehberliği %48,4 oranında kullanılmıştır. İşlem süresi medyan 15,0 (ÇAA 11,0–19,0) dakika olarak saptanmıştır.

Periprosedürel ve erken komplikasyon oranları açısından erken ve geç trakeotomi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Periprosedürel Komplikasyonlar ve İşlem Sonrası İlk 48 Saatte Gözlenen Erken Klinik Olaylar

Komplikasyon	**Tüm grup (n=64)**	**Erken (n=16)**	**Geç (n=48)**	**p**
Periprosedürel hipotansiyon	24 (%37.5)	7 (%43.8)	17 (%35.4)	0.766
Periprosedürel hipoksemi	33 (%51.6)	11 (%68.8)	22 (%45.8)	0.194
Kanama (herhangi)	35 (%54.7)	10 (%62.5)	25 (%52.1)	0.664
Pnömotoraks	3 (%4.7)	2 (%12.5)	1 (%2.1)	0.152
Kardiyak arrest*	7 (%10.9)	1 (%6.2)	6 (%12.5)	0.669

**Veriler n (%) olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında beklenen hücre frekansına göre Ki-kare veya Fisher'ın kesin testi kullanılmıştır. Kardiyak arrest olguları, işlem sırasında gelişen komplikasyonlar olarak değil, trakeotomi sonrası ilk 48 saat içinde gözlenen erken klinik olaylar olarak kaydedilmiştir.*

Toplam mekanik ventilasyon süresi erken trakeotomi grubunda geç gruba göre anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur (17,0±4,4 gün ve 22,3±6,3 gün, p=0,003). Yoğun bakım ve hastane yatış süreleri, ventilatörden ayrılma ve dekanülasyon oranları ile 28-/90-günlük mortalite açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 3). Hastane sonlanımı değerlendirildiğinde, hastaların %43,8'i hastanede eksitus olmuş, %32,8'i hastaneden taburcu edilmiş, %23,4'ü başka bir merkeze sevk edilmiştir.

Tablo 3. Klinik Sonuçlar

Sonuç değişkeni	**Tüm grup (n=64)**	**Erken (n=16)**	**Geç (n=48)**	**p**
Toplam MV süresi (gün)	21.0 ± 6.3	17.0 ± 4.4	22.3 ± 6.3	0.003
YBÜ yatış süresi (gün)	31.1 ± 8.1	31.6 ± 7.9	31.0 ± 8.3	0.786
Hastane yatış süresi (gün)	36.6 ± 8.7	36.4 ± 8.7	36.7 ± 8.7	0.889
Ventilatörden başarılı ayrılma	31 (%48.4)	8 (%50.0)	23 (%47.9)	1.000
Dekanülasyon	29 (%45.3)	10 (%62.5)	19 (%39.6)	0.192
28-günlük mortalite	38 (%59.4)	11 (%68.8)	27 (%56.2)	0.557
90-günlük mortalite	31 (%48.4)	10 (%62.5)	21 (%43.8)	0.312

4. TARTIŞMA

Bu retrospektif kohort çalışmasında, yoğun bakım ünitemizde perkütan trakeotomi uygulanan hastalarda erken trakeotominin, benzer bazal risk profiline sahip hastalarda komplikasyon oranını artırmaksızın daha kısa toplam mekanik ventilasyon süresiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu, Griffiths ve arkadaşlarının meta-analizinde bildirilen, erken trakeotominin mekanik ventilasyon süresini ve yoğun bakım yatış süresini anlamlı ölçüde kısalttığı yönündeki sonuçla yönü itibarıyla uyumludur[5], yakın tarihli meta-analizlerin de benzer yönde bulgular bildirdiği görülmektedir[8,9]. Ancak çalışmamızda yoğun bakım ve hastane yatış süreleri açısından anlamlı fark saptanmaması, TracMan çalışmasında bildirilen ve gruplar arası yatış süresinde fark olmadığını gösteren sonuçla örtüşmektedir[6].

Toplam mekanik ventilasyon süresindeki bu farkın olası mekanizması, trakeotominin ölü boşluğu ve hava yolu direncini azaltması, sekresyon temizliğini kolaylaştırması ve özellikle sedasyon ihtiyacını belirgin ölçüde azaltarak hastanın daha erken uyanık, işbirlikli ve spontan solunum denemelerine katılabilir hâle gelmesini sağlamasıyla açıklanabilir[4]. Endotrakeal tüpün yarattığı rahatsızlık ve buna bağlı gereken derin sedasyon, spontan solunum denemelerini ve ventilatörden ayrılma sürecini geciktirebilirken, trakeotomi sonrası sedasyon ihtiyacının azalması bu süreci hızlandırabilir; nitekim literatürde bu fizyolojik ve klinik mekanizmaların, trakeotominin weaning süresi üzerindeki olumlu etkisini açıklamada en tutarlı bulunan etkenler olduğu vurgulanmaktadır[4]. Bununla birlikte, bu mekanizmaların büyük kısmı kısa süreli fizyolojik çalışmalara dayandığından, gözlenen klinik faydanın ne ölçüde doğrudan fizyolojik etkiden, ne ölçüde de erken trakeotominin sedasyon protokolleri ve klinisyen davranışı üzerindeki dolaylı etkisinden kaynaklandığı kesin olarak ayırt edilememektedir[4].

Mortalite açısından erken ve geç trakeotomi grupları arasında anlamlı fark saptanmaması, TracMan çalışması başta olmak üzere literatürdeki büyük randomize kontrollü çalışmaların ve meta-analizlerin genel bulgusuyla uyumludur; bu çalışmalarda da trakeotomi zamanlamasının mortalite üzerine tutarlı bir etkisi gösterilememiştir[6-9]. Bu durum, trakeotomi zamanlamasının başlı başına bir mortalite belirleyicisi olmadığını, altta yatan hastalığın ciddiyetinin sonuçları daha güçlü şekilde etkilediğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda gözlenen periprosedürel ve erken dönem olay oranları, özellikle kanama (%54,7) ve kardiyak arrest (%10,9) açısından literatürde bildirilen oranlardan daha yüksek bulunmuştur. Sistematik derlemelerde perkütan dilatasyonel trakeotomiye bağlı kanama oranı genellikle %5–7 arasında, işlemle doğrudan ilişkili ölümcül komplikasyon oranı ise oldukça düşük olarak bildirilmektedir. Çalışmamızdaki yüksek oranların birkaç olası açıklaması bulunmaktadır. Öncelikle, çalışmaya yalnızca ileri derecede kritik hastalığı bulunan, yüksek hastalık şiddetine sahip yoğun bakım hastaları dahil edilmiştir. Ayrıca kardiyak arrest olguları işlem sırasında gelişen komplikasyonlar olarak değil, trakeotomi sonrası ilk 48 saat içinde meydana gelen erken klinik olaylar olarak kaydedilmiş olup, bu olayların doğrudan trakeotomi işlemine atfedilmesi mümkün değildir. Ayrıca çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle kanama komplikasyonlarına ilişkin veriler epikriz ve elektronik hasta kayıtlarından elde edilmiş, kanama miktarı ve şiddeti standart biçimde kaydedilmediğinden kanama yalnızca 'var/yok' şeklinde değerlendirilmiştir. Bu nedenle çalışmamızdaki kanama oranlarının literatürde majör kanama esas alınarak bildirilen oranlarla doğrudan karşılaştırılması uygun değildir. Son olarak, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması nedeniyle birkaç ek olayın yüzdesel oranları belirgin olarak artırmış olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle komplikasyon oranlarımız yorumlanırken hasta popülasyonunun özellikleri, kullanılan olay tanımları ve çalışma tasarımı birlikte değerlendirilmelidir.

Bronkoskopi ve ultrasonografi rehberliğinin sırasıyla %56,2 ve %48,4 oranında kullanılmış olması, güncel kılavuzların önerdiği görüntüleme eşliğinde işlem uygulama pratiğiyle kısmen uyumludur; literatürde ultrasonografi rehberliğinin anatomik işaret noktası yöntemine kıyasla ilk denemede başarı oranını artırdığı ve komplikasyon oranını azalttığı bildirilmektedir[12]. ESICM anketinde de Avrupa genelinde bronkoskopi rehberliğinin işlemlerin çoğunluğunda kullanıldığı, buna karşın rehberlik oranlarının merkezden merkeze belirgin farklılık gösterdiği bildirilmiştir[3]; bu durum, görüntüleme eşliğinde işlem uygulama pratiğinin standardizasyonuna hâlâ ihtiyaç duyulduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda kullanılan ≤7 gün eşiği, uluslararası anket verilerinde bildirilen en sık trakeotomi zamanlaması olan entübasyon sonrası 7-15. gün aralığının alt sınırına karşılık gelmektedir[3]; bu açıdan kohortumuzun geç trakeotomi grubu (n=48, %75,0), günlük klinik pratikte daha yaygın görülen zamanlama örüntüsünü yansıtmaktadır. Bulgularımız, hastalık şiddeti benzer olan hastalarda entübasyonun ilk haftası içinde trakeotomi kararının alınmasının, komplikasyon riskinde artışa yol açmadan mekanik ventilasyon süresini kısaltabileceğini düşündürmekte olup, bu durum yerel trakeotomi zamanlaması politikalarının gözden geçirilmesinde bir başlangıç noktası oluşturabilir.

5. SINIRLILIKLAR

Çalışmamızın başlıca kısıtlılığı, tek merkezli ve retrospektif tasarıma sahip olmasıdır; bu nedenle nedensellik ilişkisi kurulamamaktadır ve trakeotomi zamanlaması hekim tercihine bağlı olarak belirlendiğinden seçim yanlılığı (confounding by indication) olasıdır. Örneklem büyüklüğünün sınırlı olması (n=64, erken grup n=16), özellikle mortalite gibi nadir görülen sonuçlarda istatistiksel gücü kısıtlamaktadır; bu nedenle anlamsız bulunan p değerleri, fark olmadığı şeklinde değil, mevcut örneklem büyüklüğünde fark saptanamadığı şeklinde yorumlanmalıdır. Trakeotomi sonrası mekanik ventilasyon süresi ve operatör kıdemi gibi bazı değişkenler veri kayıtlarından elde edilemediğinden bu analize dahil edilememiştir. Benzer şekilde kanama komplikasyonlarının miktarı ve şiddeti standart olarak kaydedilmediğinden, kanama değişkeni yalnızca var/yok şeklinde değerlendirilebilmiştir.Ayrıca, kanama derecesi kaydında bir miktar iç tutarsızlık gözlenmiş olup birincil kanama değişkeni olarak kanama varlığı (evet/hayır) esas alınmıştır.

6. SONUÇ

Bu tek merkezli retrospektif çalışmada, benzer bazal risk profiline sahip yoğun bakım hastalarında erken trakeotomi, komplikasyon oranında artış olmaksızın daha kısa toplam mekanik ventilasyon süresi ile ilişkili bulunmuştur. Buna karşın mortalite ve yoğun bakım ile hastane yatış süreleri açısından erken ve geç trakeotomi grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmanın retrospektif tasarımı ve sınırlı örneklem büyüklüğü nedeniyle bu bulgular nedensel bir ilişki olarak yorumlanmamalı; erken trakeotominin klinik sonuçlar üzerindeki etkisinin ortaya konulabilmesi için daha büyük örneklemli, prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Cheung NH, Napolitano LM. Tracheostomy: epidemiology, indications, timing, technique, and outcomes. Respir Care. 2014;59(6):895–915; discussion 916–919

2. Ciaglia P, Firsching R, Syniec C. Elective percutaneous dilatational tracheostomy. A new simple bedside procedure; preliminary report. Chest. 1985;87(6):715-9.

3. Vargas M, Sutherasan Y, Antonelli M, Brunetti I, Corcione A, Laffey JG, et al. Tracheostomy procedures in the intensive care unit: an international survey. Crit Care. 2015;19:291.

4. Pierson DJ. Tracheostomy and weaning. Respir Care. 2005;50(4):526-33.

5. Griffiths J, Barber VS, Morgan L, Young JD. Systematic review and meta-analysis of studies of the timing of tracheostomy in adult patients undergoing artificial ventilation. BMJ. 2005;330(7502):1243.

6. Young D, Harrison DA, Cuthbertson BH, Rowan K; TracMan Collaborators. Effect of early vs late tracheostomy placement on survival in patients receiving mechanical ventilation: the TracMan randomized trial. JAMA. 2013;309(20):2121-9.

7. Hosokawa K, Nishimura M, Egi M, Vincent JL. Timing of tracheotomy in ICU patients: a systematic review of randomized controlled trials. Crit Care. 2015;19:424.

8. Timing of Tracheostomy in ICU Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Clin Med. 2024;13(18):5457.

9. Effect of tracheotomy timing on patients receiving mechanical ventilation: A meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2024;19(7):e0307267.

10. Antiplatelet and anticoagulation use and risk of bleeding from percutaneous dilatational tracheostomy insertion: Systematic review and meta-analysis. Clin Otolaryngol. 2025.

11. Simon M, Metschke M, Braune SA, Puschel K, Kluge S. Death after percutaneous dilatational tracheostomy: a systematic review and analysis of risk factors. Crit Care. 2013;17(5):R258.

12. Comparative effectiveness of ultrasound-guided and anatomic landmark percutaneous dilatational tracheostomy: A systematic review and meta-analysis. Am J Otolaryngol. 2021;42(6):103127.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
4A0C93B5
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0000-0003-0803-8735 | 0009-0007-5992-6456 | 0009-0009-7800-665X

ŞİDDETLİ DERİN KAPANIŞA SAHİP DENTAL SINIF II MALOKLÜZYONUN ŞEFFAF PLAKLARLA TEDAVİSİ: VAKA RAPORU

Dr. Öğr. Üyesi Saniye Merve CENGİZ*[1], Uzman Dr. Ahmet Fatih CENGİZ[2], Arş. Gör. Şeyma Emren KARAKUŞ[3]
[1] Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
[2] Serbest Klinik
[3] Mersin Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
* Corresponding Author: Saniye Merve CENGİZ
mervecengiz@mersin.edu.tr

1. GİRİŞ

Derin kapanış (deep bite), üst kesici dişlerin alt kesici dişleri aşırı vertikal örtmesiyle karakterize olan ve sık karşılaşılan maloklüzyonlardan biridir. Tedavi edilmediğinde periodontal travma, fonksiyonel bozukluklar, temporomandibular eklem semptomları ve estetik problemlere neden olabilmektedir.[1,2] Derin kapanışın düzeltilmesinde temel biyomekanik yaklaşımlar; anterior dişlerin intrüzyonu, posterior dişlerin ekstrüzyonu veya bu iki mekanizmanın kombinasyonudur.[1]

Son yıllarda şeffaf plak sistemleri, estetik avantajları, hasta konforu ve dijital tedavi planlama olanakları nedeniyle ortodontik tedavilerde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.[3] Teknolojik gelişmeler sayesinde şeffaf plaklarla yalnızca hafif çapraşıklıkların değil, aynı zamanda Sınıf II maloklüzyonlar, transversal uyumsuzluklar ve vertikal yön anomalilerinin de tedavisi mümkün hale gelmiştir.[4]

Şeffaf plaklarla derin kapanış düzeltiminin büyük ölçüde anterior intrüzyon mekanikleri ile gerçekleştirildiği bildirilmiştir. Özellikle alt keser intrüzyonu, plak tedavilerinde en öngörülebilir hareketlerden biri olarak kabul edilmektedir.[5,6] Buna karşın ekstrüzyon hareketleri, özellikle üst anterior bölgede, şeffaf plaklarla gerçekleştirilmesi en zor diş hareketleri arasında yer almaktadır. Bunun temel nedeni, plak materyalinin dişi oklüzal yönde çekebilecek yeterli tutuculuğu ve kuvvet sistemini oluşturmakta yetersiz kalabilmesidir.[4,5]

Rossini ve ark. tarafından gerçekleştirilen sistematik derlemede, şeffaf plakların intrüzyon ve tipping hareketlerinde başarılı sonuçlar verdiği, ancak ekstrüzyon hareketlerinin öngörülebilirliğinin daha düşük olduğu bildirilmiştir.[4] Benzer şekilde Krieger ve ark., klinik olarak elde edilen sonuçların dijital tedavi planlamasındaki ekstrüzyon miktarlarının gerisinde kalabildiğini göstermiştir.[7] Bu nedenle klinisyenler, planlanan ekstrüzyonun yeterince gerçekleşmediği durumlarda ataşmanlar, refinement plakları veya elastik destekli yardımcı mekaniklerden yararlanabilmektedir.[8]

Bu vaka raporunda, dental Sınıf II maloklüzyona sahip derin kapanışlı bir hastanın şeffaf plaklarla tedavisi sunulmaktadır. Derin kapanışın düzeltilmesi amacıyla alt anterior bölgede frog intrüzyon ataşmanları kullanılmıştır. Tedavi sürecinde üst sol lateral kesici dişte planlanan ekstrüzyonun yeterince gerçekleşmediği gözlenmiş ve ilgili dişe bukkal ve palatinal yüzeylerden butonlar yerleştirilerek vertikal elastik uygulanmıştır. Bu yardımcı mekaniğin tedavi sonucuna katkısı literatür ışığında tartışılmıştır.

2. VAKA SUNUMU

Kronolojik yaşı 28 yıl 6 ay olan erkek hasta üst çenesinde çapraşıklık , derin örtülü kapanış şikayetleri ile ortodonti kliniğine başvurmuştur. Hastanın anamnezinde herhangi bir sistemik hastalık veya sendrom bulgusuna rastlanmamıştır. Ekstraoral muayenede ortognatik yüz profili tespit edilmiştir. Alt yüz yüksekliği normal sınırlar içerisinde değerlendirilmiştir. İntraoral muayenede daimi dentisyonda olan hastada, sagital yönde Sınıf II kanin ve molar ilişki, dikey yönde ise şiddetli deep bite tablosu saptanmıştır. Dentoalveoler değerlendirmede maksiller santral kesici dişlerin konum ve inklinasyonlarının normal sınırlar içerisinde olduğu izlenirken, mandibular kesici dişlerde hafif retroklinasyon tespit edilmiştir. Panoramik radyografide tüm daimi dişlerin mevcut olduğu, periodontal dokuların sağlıklı olduğu ve herhangi bir patolojik bulgu bulunmadığı görülmüştür.

Lateral sefalometrik analizde; SNA (84,0°) açısının normal sınırlarda, SNB (79,6°) açısının ise hafif düşük olduğu belirlenmiş olup, ANB (4,4°) açısı hafif iskeletsel Sınıf II ilişkiyi doğrulamıştır. Vertikal yön değerlendirmelerinde Go-Gn/SN (26,3°) ve FMA (16,9°) açılarının düşük bulunması, hastanın horizontal büyüme paternini ve derin kapanış eğilimini desteklemiştir.

Hastanın mevcut maloklüzyonunun düzeltilmesi amacıyla şeffaf plaklar ile ortodontik tedavi planlanmıştır. Tedavi, Invisalign® (Align Technology Inc., Tempe, AZ, USA) şeffaf plak sistemi kullanılarak dijital ortamda planlanmış ve tüm diş hareketleri ClinCheck® tedavi planı doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Sagittal yöndeki Sınıf II dental ilişkinin düzeltilmesi amacıyla, maksiller dentisyonda %33 sekanslı distalizasyon protokolü uygulanmıştır. Vertikal yöndeki şiddetli derin kapanışın çözümü için ise "frog sekans" anterior intrüzyon mekaniği tercih edilmiştir. Bu modifikasyonlar ile toplam plak sayısı artsa da, biyomekanik olarak daha öngörülebilir diş hareketlerinin elde edilmesi ve tedavi esnasında veya sonunda ek plak ihtiyacının minimalize edilmesi amaçlanmıştır. Tedavi planlaması sonucunda hasta için toplam 50 plaklık bir aktif tedavi serisi oluşturulmuştur.

Tedavi takibinde, 30. plakta 22 numaralı maksiller sol lateral kesici dişin planlanan ekstrüzyon hareketine tam yanıt vermediği ve dişin ClinCheck planlamasını takip etmediği tespit edilmiştir. Bu durumun kompanse edilmesi ve lateral dişin ekstrüzyonunun sağlanması amacıyla, 30. plak üzerinde buton kesi pensi yardımıyla ilgili dişin bukkal ve palatinal yüzeylerine denk gelecek şekilde pencereler açılmıştır. Diş yüzeyine uygulanan bukkal ve palatinal butonlar arasına, hastanın günde minimum 20-22 saat süreyle kullanması kaydıyla 1/8 inç medium elastik kuvvet uygulanmıştır. Toplam 10 plak boyunca (30-40. plaklar arası) sürdürülen bu yardımcı mekanik sayesinde 22 numaralı dişin hedeflenen ekstrüzyon hareketi başarıyla klinik olarak elde edilmiştir. 40. plaktan itibaren butonların kullanımı sonlandırılmış; kalan son 10 plaklık süreçte 22 numaralı diş elastik desteği olmaksızın sadece şeffaf plak takibi ile tedaviye devam etmiştir.

Maksiller sagital düzeltmeyi ve planlanan distalizasyon mekaniğini desteklemek amacıyla, tedavinin 34. plağından itibaren maksiller kaninler ile mandibular birinci büyük azı (6 numara) dişleri arasına Sınıf II elastik (3/16 inç, medium) uygulaması başlatılmıştır. Bu Sınıf II intermaksiller elastik kullanımı, 50. plağa kadar aktif olarak sürdürülerek tedavi başarıyla tamamlanmıştır.

Klinik Görseller:

Resim 1. Tedavi öncesi intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler

Resim 2. 22 nolu dişin ekstrüzyon başlangıcında kullanılan ortodontik mekanik

Resim 3. 22 nolu dişin ekstrüzyon bitiminde alınan intraoral klinik görüntüler

Resim 4. Tedavi sonrası intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler

Resim 5. Tedavi öncesi ve sonrası panoramik röntgenler



Resim 1. Tedavi öncesi intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler



Resim 2. 22 nolu dişin ekstrüzyon başlangıcında kullanılan ortodontik mekanik



Resim 3. 22 nolu dişin ekstrüzyon bitiminde alınan intraoral klinik görüntüler



Resim 4. Tedavi sonrası intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler



Resim 5. Tedavi öncesi ve sonrası panoramik röntgenler

3. TARTIŞMA

Şeffaf plaklarla derin kapanış düzeltiminin biyomekaniği son yıllarda ayrıntılı olarak araştırılmıştır. Align Technology tarafından geliştirilen SmartTrack materyalinin kullanıma girmesi ve ataşman tasarımlarındaki gelişmeler sonrasında vertikal kontrolün daha öngörülebilir hale geldiği bildirilmiştir.[9,10] Bununla birlikte, derin kapanış tedavisinde elde edilen düzelmenin büyük ölçüde alt kesici intrüzyonundan kaynaklandığı, posterior ekstrüzyon katkısının ise sınırlı olduğu belirtilmektedir.[11] Özellikle erişkin hastalarda büyümenin tamamlanmış olması nedeniyle derin kapanış düzeltiminin esas olarak dentoalveolar değişikliklerle sağlandığı bilinmektedir. Bu nedenle alt kesici intrüzyonu, hem biyomekanik açıdan kontrol edilebilir olması hem de yüz yüksekliğinde istenmeyen artışlara neden olmaması nedeniyle sıklıkla tercih edilen bir tedavi yaklaşımıdır. Sunulan vakada da derin kapanış düzeltiminin temel mekanizmasını alt anterior bölgede uygulanan intrüzyon hareketleri oluşturmuş ve tedavi sonunda tatmin edici bir overbite ilişkisi elde edilmiştir.

Kravitz ve ark., Invisalign tedavisinde farklı diş hareketlerinin doğruluğunu değerlendirdikleri çalışmada ekstrüzyonun en düşük başarı oranına sahip hareketlerden biri olduğunu bildirmiştir.[12] Benzer şekilde Charalampakis ve ark., tedavi planlamasında öngörülen hareketlerin klinikte tam olarak elde edilemeyebileceğini ve özellikle vertikal hareketlerde refineman gereksiniminin arttığını göstermiştir.[13] Bu durum, sunulan vakada lateral kesici dişte planlanan ekstrüzyonun gerçekleşmemesi ile uyumludur. Şeffaf plakların diş yüzeyini tamamen sarmasına rağmen ekstrüziv kuvvetlerin oluşturulması, intrüziv veya tipping hareketlerine kıyasla daha karmaşık bir biyomekanik gerektirmektedir. Özellikle küçük kron morfolojisine sahip lateral kesici dişlerde retansiyon alanının sınırlı olması, ekstrüzyon hareketlerinin etkinliğini azaltabilmektedir. Ayrıca ekstrüzyon sırasında oluşabilecek istenmeyen tipping eğilimleri de hareketin doğruluğunu olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle klinik uygulamalarda ekstrüzyon gerektiren vakalarda ilave ataşmanlar, yardımcı elastikler veya refineman plakları sıklıkla kullanılmaktadır.

Lateral kesici dişlerin ekstrüzyonu yalnızca oklüzyon açısından değil, gülüş estetiği açısından da önem taşımaktadır. Sarver, ideal gülüş estetiğinde lateral kesicilerin santral kesicilerden yaklaşık 0.5–1.5 mm daha insizalde konumlanmasının estetik açıdan avantaj sağladığını bildirmiştir.[14] Bu nedenle ilgili dişte elde edilen ekstrüzyonun estetik sonuca da katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Özellikle erişkin hastalarda tedavi başarısı yalnızca oklüzal ilişkilerin düzeltilmesi ile değil, aynı zamanda gülüş estetiğinin optimize edilmesi ile değerlendirilmektedir. Lateral kesici dişlerin vertikal pozisyonundaki küçük değişikliklerin bile gülüş arkı ve insizal kontur üzerinde belirgin etkiler oluşturabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle tedavi planında hedeflenen ekstrüzyonun elde edilmesi, fonksiyonel kazanımların yanında estetik açıdan da önem taşımaktadır.

Yardımcı elastiklerin kullanımı, aligner biyomekaniğinin sınırlarını aşmak amacıyla yaygın olarak önerilmektedir. Boyd, elastik destekli mekaniklerin özellikle vertikal ve sagittal düzlemde zor diş hareketlerinin gerçekleştirilmesinde etkili olduğunu bildirmiştir.[8] Benzer şekilde Align Technology'nin klinik protokollerinde de planlanan hareketlerin yetersiz kaldığı durumlarda buton destekli elastik kullanımının tedavi başarısını artırabileceği belirtilmektedir.[15] Yardımcı elastiklerin en önemli avantajlarından biri, kuvvetin doğrudan hedef dişe iletilebilmesidir. Böylece diş hareketi yalnızca aligner materyalinin elastik özelliklerine bağımlı kalmamakta ve daha kontrollü bir kuvvet sistemi oluşturulabilmektedir. Özellikle vertikal yöndeki hareketlerde bu yaklaşımın hareket doğruluğunu artırabileceği ve planlanan tedavi hedeflerine ulaşılmasını kolaylaştırabileceği düşünülmektedir.

Sunulan vakada refineman aşamasına geçilmeden önce uygulanan bukkal ve palatinal buton destekli vertikal elastikler sayesinde hedeflenen ekstrüzyonun elde edilmesi, yardımcı mekaniklerin klinik etkinliğini

desteklemektedir. Bu yaklaşım aynı zamanda ek refineman plak ihtiyacını azaltarak tedavi süresinin kısaltılmasına da katkı sağlayabilir. Bunun yanında yeni dijital ölçü alınması, ilave plak üretimi ve ek maliyet gibi refineman sürecine bağlı dezavantajların da önüne geçilebilmektedir. Her ne kadar bu olgu tek bir vaka ile sınırlı olsa da, elde edilen sonuçlar şeffaf plak tedavisinde biyomekanik açıdan zor kabul edilen ekstrüzyon hareketlerinin uygun yardımcı mekaniklerle başarıyla gerçekleştirilebileceğini göstermektedir. Gelecekte yapılacak kontrollü klinik çalışmaların, vertikal elastik kullanımının ekstrüzyon hareketlerinin öngörülebilirliği üzerindeki etkisini daha ayrıntılı olarak ortaya koyması yararlı olacaktır.

4. SONUÇ

Şeffaf plak sistemleri, uygun hasta seçimi ve doğru biyomekanik planlama ile şiddetli derin kapanışa sahip dental Sınıf II maloklüzyonların tedavisinde başarılı bir alternatif oluşturabilmektedir. Sunulan olguda, alt keser intrüzyonuna dayalı frog sekans mekaniği ile derin kapanış etkili şekilde düzeltilirken, tedavi sırasında öngörüldüğü şekilde gerçekleşmeyen lateral kesici ekstrüzyonu bukkal ve palatinal butonlar aracılığıyla uygulanan vertikal elastikler ile başarıyla tamamlanmıştır. Bu yaklaşım sayesinde ek refinement plaklarına ihtiyaç duyulmadan planlanan diş hareketleri elde edilmiş ve tedavi fonksiyonel ve estetik açıdan başarılı bir şekilde sonuçlandırılmıştır. Şeffaf plak tedavisinde biyomekanik açıdan zor kabul edilen ekstrüzyon hareketlerinde yardımcı elastiklerin uygun endikasyonlarda kullanılması, hareketlerin öngörülebilirliğini artırabilecek etkili bir klinik seçenek olarak değerlendirilebilir.

REFERANSLAR

1. Burstone CR. Deep overbite correction by intrusion. *Am J Orthod*. 1977;72(1):1-22.
2. Burstone CJ. Biomechanics of deep overbite correction. In: *Seminars in Orthodontics*. Vol 7. Elsevier; 2001:26-33.
3. Weir T. Clear aligners in orthodontic treatment. *Aust Dent J*. 2017;62:58-62.
4. Rossini G, Parrini S, Castroflorio T, Deregibus A, Debernardi CL. Efficacy of clear aligners in controlling orthodontic tooth movement: a systematic review. *Angle Orthod*. 2015;85(5):881-889.
5. Simon M, Keilig L, Schwarze J, Jung BA, Bourauel C. Treatment outcome and efficacy of an aligner technique–regarding incisor torque, premolar derotation and molar distalization. *BMC Oral Health*. 2014;14(1):68.
6. Alawdi GM, Al Fahad MF, Al Muzher SB, et al. Does invisalign outperform fixed appliance in treating vertical discrepancies? *Cureus*. 2024;16(8):e65973-e65973.
7. Krieger E, Seiferth J, Marinello I, et al. Invisalign® treatment in the anterior region: were the predicted tooth movements achieved? *Springer*. 2012.
8. Boyd RL. Complex orthodontic treatment using a new protocol for the Invisalign appliance. *J Clin Orthod*. 2007;41(9):523-525.
9. Garnett BS, Mahood K, Nguyen M, et al. Cephalometric comparison of adult anterior open bite treatment using clear aligners and fixed appliances. *Angle Orthod*. 2019;89(1):3-9.
10. Kuncio D, Maganzini A, Shelton C, Freeman K. Invisalign and traditional orthodontic treatment postretention outcomes compared using the American Board of Orthodontics objective grading system. *Angle Orthod*. 2007;77(5):864-869.
11. Hennessy J, Al-Awadhi EA. Clear aligners generations and orthodontic tooth movement. *J Orthod*. 2016;43(1):68-76.
12. Kravitz ND, Kusnoto B, BeGole E, Obrez A, Agran B. How well does Invisalign work? A prospective clinical study evaluating the efficacy of tooth movement with Invisalign. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;135(1):27-35.
13. Charalampakis O, Iliadi A, Ueno H, Oliver DR, Kim KB. Accuracy of clear aligners: A retrospective study of patients who needed refinement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2018;154(1):47-54.
14. Sarver DM. Principles of cosmetic dentistry in orthodontics: Part 1. Shape and proportionality of anterior teeth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2004;126(6):749-753.
15. Boyd RL. Esthetic orthodontic treatment using the invisalign appliance for moderate to complex malocclusions. *J Dent Educ*. 2008;72(8):948-967.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO: 4A8DE82E
TÜR / TYPE: Sözlü
KONU / TOPIC: Diş Hekimliği

ORCID: 0000-0003-3122-4675 | 0000-0002-9689-9537

INCIDENTAL DISCOVERY OF A RETAINED DENTAL BUR IN THE MAXILLARY SINUS OF AN ASYMPTOMATIC PATIENT: A CASE REPORT ON INFORMED REFUSAL AND CONSERVATIVE SURVEILLANCE

Dr. Öğr. Üyesi Rıdvan AKYOL*[1], Dr. Öğr. Üyesi Hami HAKİKİ[1]
[1] Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
* Corresponding Author: Rıdvan AKYOL
ridvanakyol10@gmail.com

INTRODUCTION

The displacement of foreign bodies into the maxillary sinus is an uncommon but well-documented complication in oral and maxillofacial surgery. While some cases result from external trauma, the majority are of iatrogenic origin, occurring during dental procedures such as extraction, endodontic treatment, or implant placement.[1] Commonly reported objects include tooth roots, dental implants, impression materials, and fractured instruments like dental burs.[2,3]

The prevailing view in literature favors early retrieval of maxillary sinus foreign bodies, even in asymptomatic patients. This recommendation is driven by the potential for complications, including chronic sinusitis, oroantral fistula formation, and the risk of the foreign body acting as a nidus for fungal infections, such as aspergillosis.[4] Consequently, surgical intervention—typically via functional endoscopic sinus surgery (FESS) or the Caldwell-Luc approach—is commonly performed to prevent these sequelae.[3]

However, the management of incidentally discovered foreign bodies in completely asymptomatic patients presents a clinical dilemma. Literature suggests that metallic foreign bodies can remain clinically silent within the sinus for extended periods without inducing pathology.[2,5] In instances where an asymptomatic patient exercises their right to "informed refusal" regarding surgical intervention, a shift toward "watchful waiting" may be required. This case report presents the incidental finding of a retained dental bur in the maxillary sinus and discusses the rationale for conservative management and radiographic surveillance in an asymptomatic patient.

CASE REPORT

A 52-year-old female patient presented to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery with a chief complaint of a retained root fragment in the left maxillary first molar region. The patient reported a complicated and prolonged extraction attempt approximately one year prior at a private dental clinic, during which the tooth fractured and an extended surgical effort was made to retrieve the roots. Her primary complaints were intermittent gingival pain and provoked bleeding during mastication. A detailed review of systems revealed no sinonasal symptoms; she denied rhinorrhea, post-nasal drip, nasal congestion, or headaches.

Intraoral examination revealed a retained root fragment with the coronal portion partially exposed and localized gingival erythema. Detailed probing of the socket raised clinical suspicion of a sinus floor breach, necessitating advanced imaging.

Panoramic radiography confirmed the retained root and incidentally revealed a solitary, well-defined, radio-opaque foreign body within the left maxillary sinus (Figure 1). Comparison with a prior panoramic radiograph confirmed that the sinus was previously clear, substantiating the iatrogenic origin and timeline (Figure 2).

Cone-beam computed tomography (CBCT) imaging demonstrated a hyperdense, linear metallic structure on the floor of the left maxillary sinus, radiographically consistent with a rotary instrument. A focal cortical irregularity at the sinus floor was identified, compatible with an extraction-related defect, and mild Schneiderian membrane thickening was observed. No clinical or radiological signs of active sinusitis were present at the time of presentation (Figure 3).

The patient was comprehensively informed of the incidental finding and the potential risks of retained sinusal foreign bodies, including chronic sinusitis, oroantral fistula, and aspergillosis. A surgical plan involving concurrent root retrieval and foreign body removal via a lateral window approach or FESS was proposed.

However, the patient exercised her right to informed refusal regarding the sinus surgery, citing complete symptom absence and fear of further surgical trauma stemming from her previous negative experience. She consented only to extraction of the symptomatic retained root.

The root was removed atraumatically under local anesthesia with primary socket closure. Written informed consent for publication of this case report was obtained from the patient. Following 10 months of clinical follow-up, the patient remains clinically asymptomatic with no radiographic progression.

DISCUSSION

The management of foreign bodies within the maxillary sinus is primarily dictated by their potential to cause pathology. The prevailing literature emphasizes that retained foreign objects, particularly those of dental origin involving zinc or copper components, can disrupt mucociliary clearance and serve as a nidus for chronic inflammation or fungal infections.[6] Tanasiewicz et al. highlighted that even endodontic materials could precipitate aspergillosis, necessitating their removal to prevent irreversible mucosal damage.[6] This risk is further underscored by Borrás-Ferreres et al., who described a displaced dental root retained for over 25 years that ultimately led to aspergilloma formation—illustrating the potential long-term sequelae of conservative inaction.[10]

The most plausible mechanism in the present case is ejection of the bur fragment through a root socket during the traumatic extraction, a route of sinusal entry similarly described in extraction-related cases[3,11] and during endodontic instrumentation.[12] A critical factor explaining the benign clinical course is the limited size of the osseous defect and the overlying soft tissue, which appears to have provided a partial biological seal, reducing oral-antral contamination and preserving mucociliary clearance toward the natural ostium.[4,5]

However, the necessity of surgical intervention in completely asymptomatic cases remains a subject of debate. While the displacement of larger objects, such as dental implants, often mandates removal due to their weight and potential for migration[7], smaller metallic fragments may behave differently. Selvi et al. challenged the dogma of "universal removal" by reporting a case where a foreign body was retained in the sinus for seven years without symptoms, suggesting that in the absence of a patent oroantral fistula or acute pathology, the sinus mucosa may tolerate the object.[4]

The choice of management was also influenced by the potential morbidity of retrieval surgery. Various techniques have been proposed, ranging from the classic Caldwell-Luc antrostomy[3] to minimally invasive endoscopic approaches. Shao et al. described a novel magnetic technique for ferromagnetic object retrieval.[8] However, this option was not feasible here, as the bur was mechanically lodged in the basal bone. Sato et al. advocated CT-guided surgical navigation for small foreign bodies[9], though this remains an invasive procedure the patient was unwilling to accept.

In the present case, clinical management was ultimately governed by the patient's informed refusal. Adherence to medical ethics necessitates respect for the autonomy of a competent patient who declines intervention despite understanding the potential complications. This decision is contextualized by reports such as that of Freitas et al., who documented a dental bur remaining in situ for nine years prior to removal[2], indicating that such foreign bodies can exhibit a protracted latent phase without precipitating acute pathology.

It must be emphasized that the present approach does not constitute endorsement of routine conservative management for all sinusal foreign bodies. Tilaveridis et al., in their retrospective series of 27 patients, demonstrated that the interval between foreign body displacement and surgical intervention was a critical determinant of sinus health, with cases treated beyond one month showing higher rates of sinusitis and mucosal pathology.[1] The mild mucosal thickening observed on CBCT in the present case warrants close attention; progressive thickening on serial imaging will indicate the need to revisit the surgical discussion with the patient.

CONCLUSION

The incidental discovery of a retained dental bur in the maxillary sinus of an asymptomatic patient presents a complex clinical and ethical challenge. While the gold standard of care favors the removal of foreign bodies to prevent sinus pathology, this case demonstrates that immediate surgical intervention may not always be feasible or accepted by the patient.

Strict radiographic evaluation using CBCT is mandatory to assess the position of the object, the integrity of the sinus floor, and the health of the sinus mucosa. A structured surveillance protocol—with clear escalation criteria—can represent an ethically valid alternative when a fully informed, competent patient declines surgery. However, the clinician's duty is to ensure that the patient understands that "watchful waiting" is not a cure, but a commitment to lifelong monitoring, and that any future onset of sinonasal symptoms or radiographic progression will necessitate immediate surgical re-evaluation.

REFERENCES

1. Tilaveridis I, Stefanidou A, Kyrgidis A, Tilaveridis S, Tilaveridou S, Zouloumis L. Foreign Bodies of Dental Iatrogenic Origin Displaced in the Maxillary Sinus: A Safety and Efficacy Analysis of a Retrospective Study. Ann Maxillofac Surg. 2022;12(1):33-39.

2. Freitas GB, de Oliveira VS, Silva LM, De Paiva CV, Rocha JF, Santos JTL. Removal of a Surgical Bur Lodged in the Maxillary Sinus for 9 Years: Case Report. Eur J Med Health Sci. 2025;7(2):1-3.

3. Kalyvas D, Kapsalas A. Dental Bur into the Maxillary Sinus: A Case Report. J Dent Health Oral Disord Ther. 2017;6(1):00190.

4. Selvi F, Enoz M, Yazgin I, Cakarer S, Keskin C. Do asymptomatic foreign bodies in the maxillary sinus always need to be removed? B-ENT. 2008;4(4):243-247.

5. Enöz M, Selvi F, İnançlı HM, Katırcıoğlu OS, Acar M. Incidentally detected asymptomatic metal foreign bodies (two nails) in shoemaker's maxillary sinus. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2012;22(5):301-304.

6. Tanasiewicz M, Bubilek-Bogacz A, Twardawa H, Skucha-Nowak M, Szklarski T. Foreign body of endodontic origin in the maxillary sinus. J Dent Sci. 2017;12(3):296-300.

7. Ridaura-Ruiz L, Figueiredo R, Guinot-Moya R, et al. Accidental Displacement of Dental Implants into the Maxillary Sinus: A Report of Nine Cases. Clin Implant Dent Relat Res. 2009;11(Suppl 1):e38-e45.

8. Shao L, Qin X, Ma Y. Removal of Maxillary Sinus Metallic Foreign Body Like a Hand Sewing Needle by Magnetic Iron. Int J Clin Pediatr Dent. 2014;7(1):61-64.

9. Sato H, Shiogama S, Narihira K, et al. Removal of small foreign bodies from the maxillary sinus using CT image-guided surgical navigation and rapid paired-point registration and calibration with reference markers on an occlusal splint. Oral Maxillofac Surg Cases. 2019;5(1):100089.

10. Borrás-Ferreres J, Armengot-Carceller M, Gay-Escoda C. Odontogenic maxillary sinusitis and fungus ball development secondary to a dental root retained for more than 25 years. A case report. J Clin Exp Dent. 2022;14(6):e510-e513.

11. Kim YJ, Barg da Silva AM, Ayala Perez MD, et al. Removal of dental surgical bur from maxillary sinus: a case report. Braz J Oral Sci. 2018;17:e18224.

12. Basturk FB, Turkaydin D, Aktop S, Ovecoglu HS. An Iatrogenic Foreign Body in the Maxillary Sinus: Report of an Unusual Case. J Otolaryngol Rhinol. 2019;5:054.

FIGURES

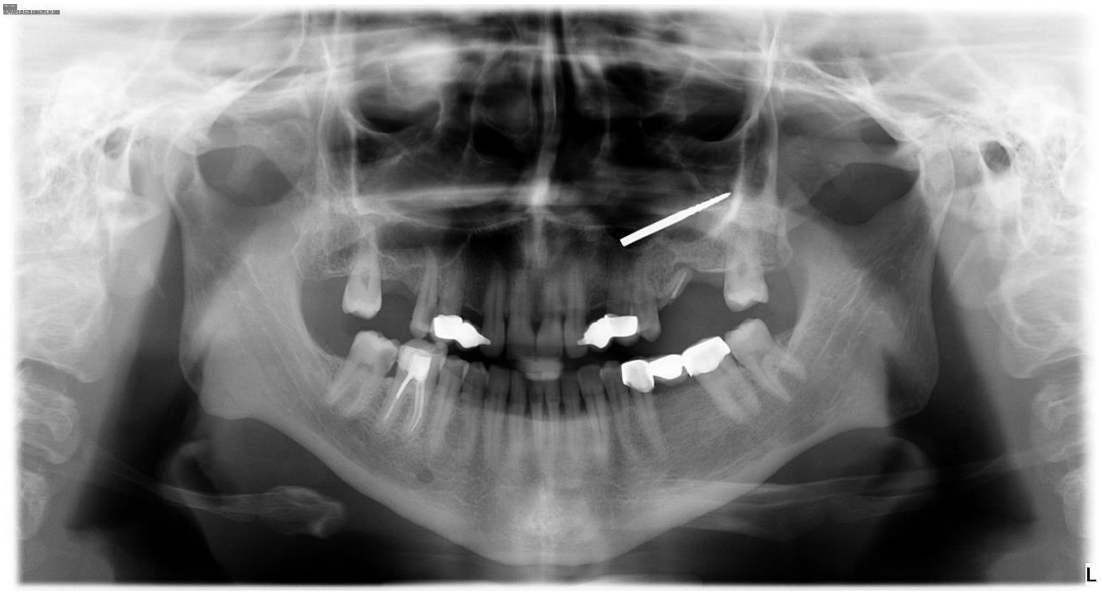


Fig 1. Panoramic radiograph of the patient; a radio-opaque foreign body is visualized within the left maxillary sinus, along with a retained dental root in the adjacent area.

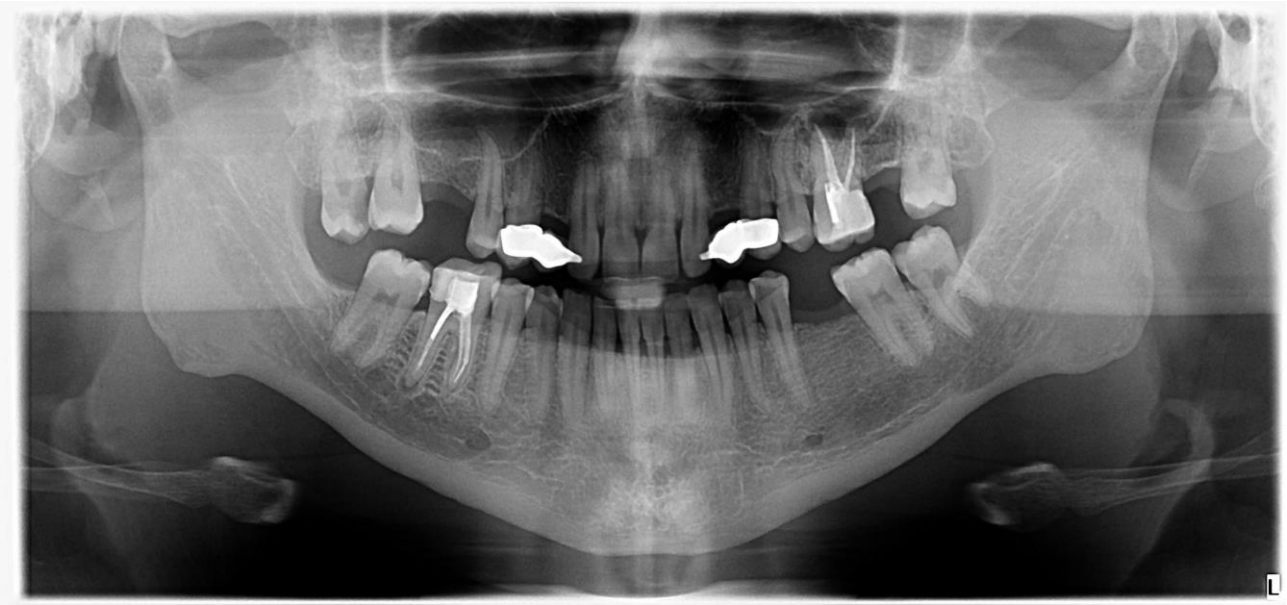


Fig 2. Pre-extraction panoramic radiograph obtained from archival records

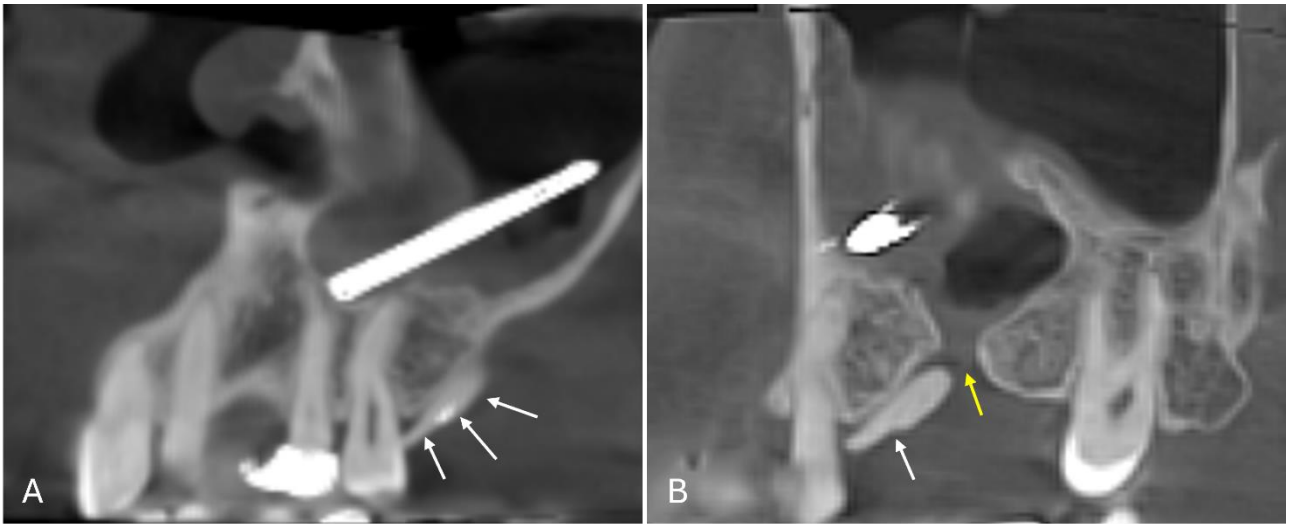


Fig 3. (A) Sagittal CBCT section demonstrating the iatrogenically displaced dental bur within the maxillary sinus; white arrows indicate the retained dental root. (B) CBCT view illustrating the oroantral fistula (yellow arrow) and the associated retained dental root (white arrow).

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
4C7C9CE2
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-3198-4706 | 0009-0001-9376-5656 | 0009-0001-8434-0541

İNTRAKRANİAL PRİMER MENENGOTELİYAL MELANOMA

Doç. Dr. Remzi ARSLAN*[1], Arş. Gör. Dr. Naz GEYİKÇİ[2], Arş. Gör. Ayşenur TEMTEK[3]
[1] Atatürk Üniversitesi
[2] Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
[3] Atatürk Üniversitesi Tıbbi Patoloji ABD
* Corresponding Author: Remzi ARSLAN
remars1@hotmail.com

1. Giriş

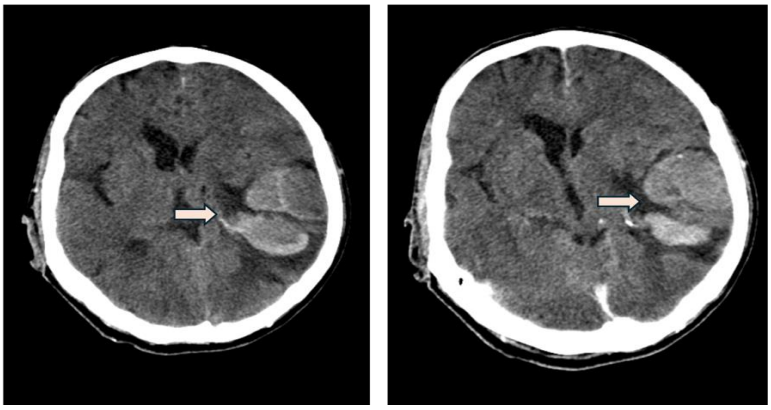
Primer malign meningeal melanom, leptomeninkslerdeki melanosit popülasyonundan kaynaklanan, son derece nadir bir tümördür ve ilk kez 1859 yılında Virchow tarafından tanımlanmıştır (1). Güncel Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasında bu tümörler, diffüz meningeal melanositik neoplaziler (meningeal melanositoz ve meningeal melanomatozis) ile sınırlı meningeal melanositik neoplaziler (meningeal melanositom ve meningeal melanom) olmak üzere iki ana grupta ele alınmaktadır (1). Bu tümörler embriyolojik olarak multipotent nöral krest hücrelerinden türeyen SSS melanositlerinden köken alır ve histopatolojik olarak, hücresel atipi, artmış mitotik aktivite ve olası parankimal invazyon gösteren malign melanomlar, daha monoton sitolojik görünüme sahip iyi huylu melanositomlardan ayrılır (1,2).

Primer intrakraniyal malign melanomlar tüm intrakraniyal neoplazilerin yaklaşık %0,07-0,1'ini oluşturmakta olup, SSS'de saptanan melanotik lezyonların büyük çoğunluğu aslında kütanöz veya oküler melanomdan metastatiktir; bu nedenle "primer" tanısı konulmadan önce sistemik bir primer odağın dışlanması zorunludur (3,4). Lokalizasyon açısından, retrospektif bir seride SSS malign melanotik tümörlerinin frontal bölgede yaklaşık %19 oranında yerleştiği bildirilmiştir (5).

Olguların tanınmasında lezyon içerisinde melanin pigmenti varlığı yanı sıra belirgin eozinofilik makronükleollü atipik hücrelerin gözlenmesi ile ayırcı tanı içerisinde akle getirilmesi önermlidir.

2. Olgu Sunumu

Altmış iki yaşında erkek hasta; baş ağrısı, bulantı ve kusma yakınmalarıyla acil servise başvurdu. Kontrastsız kraniyal bilgisayarlı tomografi incelemesinde, sol pariyeto-oksipital bölgede yerleşimli, 54 × 44 × 35 mm boyutlarında, heterojen yapıda, kistik komponentler içeren ve intratümöral hemorajiyi düşündüren intralezyonel hiperdens alanların eşlik ettiği kitle lezyonu saptandı (Şekil 1).

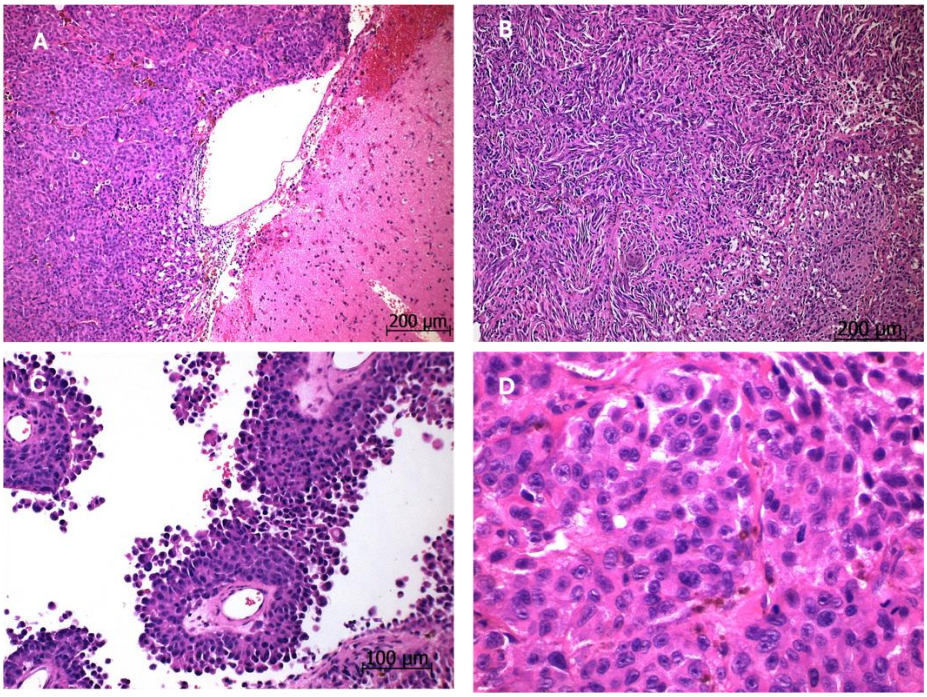


Şekil 1. Kraniyal bilgisayarlı tomografi görüntüsünde, sol pariyeto-oksipital bölgede yerleşimli, yaklaşık 54 × 44 × 35 mm boyutlarında, heterojen dansitede ve kistik komponentler içeren kitle lezyonu izlenmektedir (ok). Lezyon içerisindeki hiperdens alanlar intratümöral hemoraji ile uyumludur.

Hasta ileri değerlendirme ve cerrahi tedavi amacıyla Nöroşirürji Kliniğine yatırıldı. Klinik takip sırasında bilinç düzeyinde progresif bozulma ve nörolojik defisitlerde artış gelişmesi üzerine acil cerrahi girişim kararı alındı.

Hastaya 23 Haziran 2026 tarihinde kraniyotomi uygulanarak lezyonun gros total rezeksiyonu gerçekleştirildi. Cerrahi materyal histopatolojik inceleme amacıyla patoloji laboratuvarına gönderildi.

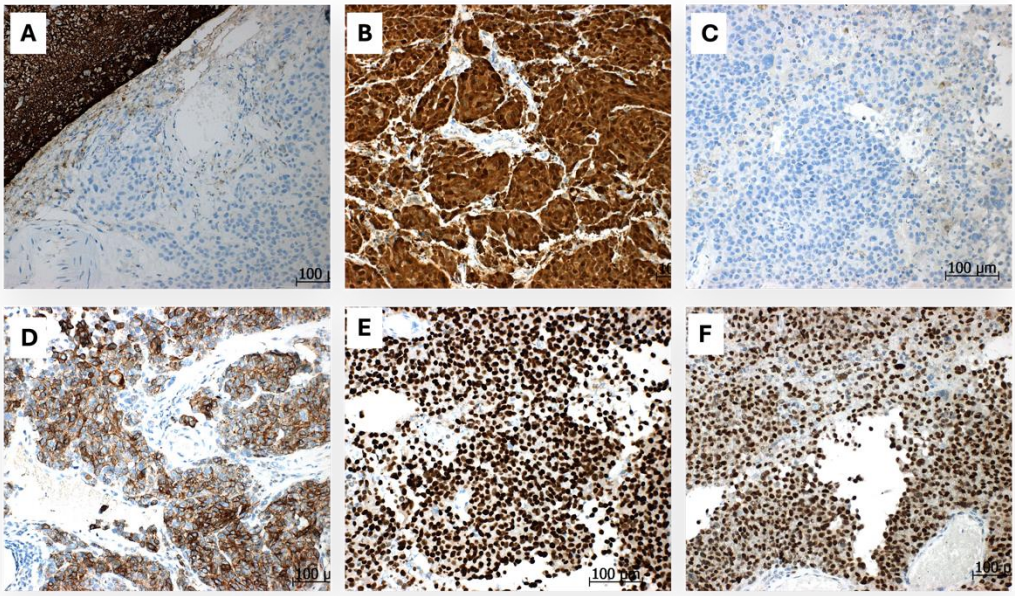
Makroskopik incelemede, gri-kahverengi renkte ve hemorajik görünümde çok sayıda doku parçası izlendi. Materyalin tamamı histolojik değerlendirme amacıyla örneklendi. Hematoksilen-eozin ile boyalı kesitlerde; olağan nöroglial doku komşuluğunda genellikle solid yer yer de girdap benzeri dağılım gösteren, bazı alanlarda perivasküler dizelenme izlenen, geniş eozinofilik sitoplazmalı, belirgin nükleer irileşme, hiperkromazi, bazılarında belirgin makronükleol ve fokal intrasitoplazmik pigmentasyonu içeren atipik hücrelerden oluşan neoplastik proliferasyon saptandı (Şekil 2).



Şekil 2. Tümörün histopatolojik özellikleri. (A) Glial doku komşuluğunda solid dağılım gösteren tümör hücreleri (H&E, ×100). (B) Girdapsı patern oluşturan iğsi morfolojideki tümör hücreleri (H&E, ×100). (C) Perivasküler dizilim gösteren, hiperkromatik nükleuslu ve eozinofilik sitoplazmalı tümör hücreleri (H&E, ×200). (D) Belirgin pleomorfizm, iri hiperkromatik nükleus ve belirgin santral nükleol içeren tümör hücreleri ile intrasitoplazmik melanin pigmenti (H&E, ×400).

Morfolojik bulgular doğrultusunda ayırıcı tanıya metastatik maligniteler, primer santral sinir sistemi tümörleri, meningeal kökenli neoplaziler ve melanositik tümörler alındı. İmmünohistokimyasal incelemede neoplastik hücrelerde glial fibriller asidik protein (GFAP), OLIG2, pankeratin, SALL4 ve IDH1 ekspresyonu saptanmadı.

ATRX ve INI1 nükleer ekspresyonlarının korunduğu görüldü. Tümör hücrelerinde S100, **HMB45, SOX10, melanA ve PRAME ile yaygın immünreaktivite izlenmesi melanositik diferansiyasyonu destekledi (Şekil 3).**



Şekil 3. Tümörün immünohistokimyasal özellikleri. Neoplastik hücrelerde (A) GFAP ile immünreaktivite izlenmemektedir. (B) S100 ile nükleer ve sitoplazmik pozitiflik mevcuttur. (C) Pansitokeratin ile immünreaktivite saptanmamıştır. (D) HMB45 ile sitoplazmik pozitiflik izlenmektedir. (E) SOX10 ve (F) PRAME ile nükleer pozitiflik görülmektedir.

Hastanın öz geçmişinde bilinen bir malignite öyküsü bulunmamaktaydı. Olası ekstrakraniyal primer tümör odağını araştırmak amacıyla kutanöz, mukozal, oküler ve visseral lezyonlara yönelik kapsamlı klinik değerlendirme yapıldı. Yapılan incelemelerde primer malign melanom veya başka bir ekstrakraniyal primer neoplazi odağı saptanmadı.

3. Tartışma

Primer malign meningeal melanom, gerek klinisyen gerek patolog için tanısal açıdan zorlayıcı bir antitedir. Morfolojik, immünohistokimyasal ve radyolojik özelliklerinin örtüşmesi nedeniyle başta santral sinir sistemi metastazı yapan malign melanom olmak üzere meningeal melanositom, glial neoplaziler, metastatik tümörler ve pigmente meningiom ile ayırıcı tanıya girmektedir (2). Hastamızda olduğu gibi, sol frontal bölgede yerleşen ve meningotelyal büyüme paterni de sergileyen bir kitlenin ilk histopatolojik değerlendirmesi meningiom lehine yanıltıcı olabilir; nitekim literatürde de benzer olgularda ameliyat öncesi meningiom ön tanısıyla opere edilip postoperatif patolojik incelemede meningeal melanositik tümör tanısı alan vakalar bildirilmiştir (6). Bu nedenle, meningotelyal paternde ancak melanin pigmenti içeren lezyonda, meningiom tanısından önce mutlaka melanositik immünohistokimyasal panelin uygulanması önerilmektedir (5,7).

Primer ile metastatik melanom ayrımı, tedavi planlaması ve prognoz açısından belirleyicidir; primer SSS melanomunun tanısı, sistemik bir primer odağın (kütanöz, oküler, mukozal) dışlanmasını ve lezyonun leptomeninkslerle sınırlı, soliter yapıda olmasını gerektirir (1,6). Moleküler profilleme de bu ayrımda destekleyici olabilir: primer leptomeningeal melanomlar GNAQ/GNA11 mutasyon profili ile uveal melanoma benzerken, kütanöz melanomun SSS metastazlarının yaklaşık yarısında HRAS, KRAS, BRAF veya KIT mutasyonları saptanmaktadır (8,9).

Tedavi yaklaşımı olarak, mümkün olduğunda gross-total rezeksiyon ve ardından radyoterapi standart yaklaşım olarak bildirilmektedir; ancak bu tümörler için prospektif çalışmalara dayalı net bir tedavi kılavuzu bulunmamakta, yönetim büyük ölçüde olgu sunumlarına ve uveal/kütanöz melanom tedavi protokollerinin uyarlanmasına dayanmaktadır (2,9). GNAQ/GNA11 mutasyonu taşıyan olgularda MEK inhibitörleri gibi hedefe yönelik tedavi seçenekleri araştırma aşamasındadır, ancak bu tümörlerdeki klinik etkinlik verileri sınırlıdır (8,9).

4. Sonuç

Sol frontal yerleşimli, primer meningotelyal malign melanom olgumuz, bu nadir tümör grubunun tanısal zorluklarını örneklemektedir. Ekstra -aksiyel kitlenin rutin meningiom paneli ile sınırlı kalınmaması, pigmentasyon şüphesi veya atipik morfolojik bulgu varlığında melanositik belirteç panelinin (HMB-45, Melan-A, S-100, SOX10, PRAME) eklenmesi, doğru tanı ve uygun tedavi planlaması için kritik önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Mann JA, Bhatt D, Tso MK. Primary malignant meningeal melanoma complicated by cerebral venous sinus thrombosis: an illustrative case with a systematic review of the literature. Cureus. 2024;16(8). doi:10.7759/cureus.66710

2. Pellerino A, Verdijk RM, Nichelli L, Andratschke NH, Idbaih A, Goldbrunner R. Primary meningeal melanocytic tumors of the central nervous system: a review from the Ultra-Rare Brain Tumors Task Force of the European Network for Rare Cancers (EURACAN). Cancers (Basel). 2024;16(14):2508. doi:10.3390/cancers16142508

3. Golden N, Kencana IGKAS, Lauren C, Saputra A, Japardi D. Primary intracranial malignant melanoma in an adolescent: case report and literature review. Front Surg. 2025;12:1524204. doi:10.3389/fsurg.2025.1524204

4. Lin B, Yang H, Qu L, Li Y, Yu J. Primary meningeal melanocytoma of the anterior cranial fossa: a case report and review of the literature. World J Surg Oncol. 2012;10:135. doi:10.1186/1477-7819-10-135

5. Bär H, Schlote W. Malignant melanoma in the CNS, subtyping and immunocytochemistry. Clin Neuropathol. 1997;16(6):337-345.

6. Mann JA, Bhatt D, Tso MK. Primary malignant meningeal melanoma complicated by cerebral venous sinus thrombosis: an illustrative case with a systematic review of the literature. Cureus. 2024;16(8). doi:10.7759/cureus.66710

7. Küsters-Vandevelde HVN, Küsters B, van Engen-van Grunsven ACH, Groenen PJTA, Wesseling P, Blokx WAM. Primary melanocytic tumors of the central nervous system: a review with focus on molecular aspects. Brain Pathol. 2015;25(2):209-226. doi:10.1111/bpa.12241

8. van de Nes J, Gessi M, Sucker A, et al. Targeted next generation sequencing reveals unique mutation profile of primary melanocytic tumors of the central nervous system. J Neurooncol. 2016;127(3):435-444. doi:10.1007/s11060-015-2052-2

9. Fortin Ensign S, Bollin K, Millis SZ, Hinds BR, Kosty M, Uchiyama C. Genomic analysis reveals low tumor mutation burden which may be associated with GNAQ/11 alteration in a series of primary leptomeningeal melanomas. Pigment Cell Melanoma Res. 2020;33(3):458-465. doi:10.1111/pcmr.12839

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
505C3446

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000 0003 4776 4924 | 0000 0002 0853 4096

GENETIC ANCESTRY DETERMINES CHROMOSOMAL RESISTANCE MARKERS IN BREAST CANCER: COPY NUMBER ALTERATION ANALYSIS FROM TCGA

Uzman Dr. Fatih SARGIN*[1], Doç. Dr. İsmail BEYPINAR[2]
[1] Antalya Şehir Hastanesi
[2] Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi
* Corresponding Author: Fatih SARGIN
sarginfatih@gmail.com

1. INTRODUCTION

Breast cancer remains the leading cause of cancer-related deaths among women worldwide, with an estimated 685,000 deaths reported by 2020.[1] Substantial racial disparities exist in breast cancer outcomes, with black women experiencing 40% higher mortality than white women, despite similar or lower incidence rates.[2] While socioeconomic factors and healthcare access contribute to these disparities, accumulating evidence suggests that biological differences also play a critical role.[3,4]

The molecular landscape of breast cancer varies substantially between populations. Black women have higher rates of triple-negative breast cancer (TNBC), younger age at diagnosis, and more aggressive tumor biology.[3,5,6] Studies using genome-wide genetic data have demonstrated that self-reported races imperfectly capture genetic ancestry, particularly in admixed populations, such as African Americans.[7] African Americans typically have 15-25% European ancestry with considerable individual variation, reflecting historical population admixture events.[8] Comprehensive genomic analyses from The Cancer Genome Atlas (TCGA) have revealed ancestry-associated differences in somatic alterations across multiple cancer types.[9] However, the relationship between genetic ancestry and resistance-associated chromosomal alteration remains unclear.

Resistance to chemotherapy is a major clinical challenge in breast cancer management.[10] Copy number alterations (CNAs), that is, gains or losses of chromosomal regions, are common in breast cancer and serve as drivers of oncogenesis and treatment resistance.[11] Key resistance-associated regions include chromosome 8q harboring the MYC oncogene, chromosome 17q containing HER2/ERBB2, chromosome 11q with CCND1, and chromosome 1q encoding MCL1.[12–15]

MYC amplification, which occurs via 8q chromosomal gain, is particularly important in chemotherapy resistance. MYC drives the expression of drug efflux pumps, enhances the DNA repair capacity, and promotes cell survival despite cytotoxic stress.[12] Similarly, amplification of chromosome 20q, which contains multiple oncogenes including AURKA (Aurora kinase A) and TPX2, is associated with an aggressive phenotype and treatment resistance.[16] Overall genomic instability, measured as the total burden of chromosomal gains and losses, also predicts aggressive behavior and poor outcomes.[17] High CNA burden indicates defective DNA damage response mechanisms and drives tumor evolution and therapeutic resistance.[18]

We hypothesized that African ancestry would be associated with higher frequencies of resistance-related chromosomal amplifications, particularly at 8q (MYC), and with greater overall genomic instability.

2. METHODS

2.1. Study Population and Data Source

We obtained clinical data, genetic ancestry proportions, and copy-number alteration data from the Cancer Genome Atlas (TCGA) Breast Invasive Carcinoma (BRCA) project via the cBioPortal for Cancer Genomics (https://www.cbioportal.org).[19] The TCGA BRCA PanCancer Atlas study included a comprehensive genomic characterization of breast cancers from multiple institutions across the United States.[11]

Inclusion Criteria: Confirmed breast cancer diagnosis with available TCGA genomic data, available genetic ancestry proportions (European, African, East Asian), available at arm level copy number alteration data, self-reported race documented as White, Black/African American, or Asian

Exclusion Criteria: Missing genetic ancestry data, missing copy number alteration data, self-reported race as "other" or "unknown".

2.2. Genetic Ancestry Determination

Genetic ancestry was determined by using genome-wide single-nucleotide polymorphism (SNP) data from Affymetrix SNP 6.0 arrays, as previously described.[9] Ancestry proportions were estimated using ADMIXTURE software, which employs a model-based clustering approach to infer individual ancestry from multi-locus SNP genotype data.[20] Three ancestral populations were modeled based on HapMap reference populations:[21] European (EUR): Based on Utah residents with Northern and Western European ancestry (CEU), African (AFR): Based on Yoruba in Ibadan, Nigeria (YRI), East Asia (EAS): Han Chinese in Beijing (CHB) and Japanese in Tokyo (JPT). For each patient, ancestry proportions were expressed as continuous values ranging from 0 to 1.

2.3. Genetic Ancestry Group Classification

Patients were classified into genetic ancestry groups based on ancestry proportions:

Pure Ancestry Groups: Genetic European: EUR >80% and AFR ≤20%, EAS ≤20%, Genetic African: AFR >80% and EUR ≤20%, EAS ≤20%, Genetic East Asian: EAS >80% and EUR ≤20%, AFR ≤20%

Mixed Ancestry Group: No single ancestry component >80%

The 80% threshold was selected based on prior population genetics literature and represents a conservative definition that distinguishes individuals with predominantly single-ancestral genetic backgrounds from those with substantial admixture. [22]

2.4. Copy Number Alteration Analysis

Arm-level copy number alteration data were obtained from TCGA, derived from Affymetrix SNP 6.0 arrays processed using the GISTIC2 algorithm.[23] Arm-level CNAs represent gains or losses of entire chromosomal arms (p- or q-arms) and provide a robust measure of large-scale genomic alterations. For each of the 39 autosomal chromosomal arms, alterations were classified as: Gain/Amplification: increased copy number; Loss/Deletion: decreased copy number; Unchanged: no significant alteration.

We focused our analysis on chromosomal arms harboring well-established resistance-associated genes, such as 8q: MYC amplification, 17q: HER2/ERBB2 amplification, 11q: CCND1/FGF19 amplification, 8p: FGFR1 amplification, 20q: Multiple oncogenes (AURKA, TPX2), 1q: MCL1 amplification, 16p: MYC-related genes, and 17p: TP53 region.

2.5. Overall Genomic Instability Assessment

We quantified overall genomic instability for each patient as the total number of chromosomal arms showing gains or losses across the 39 autosomal arms. The CNA burden score measures genome-wide chromosomal instability and is associated with aggressive phenotypes and poor outcomes. [17,18]

2.6. Statistical Analysis

Amplification frequencies were calculated as the proportion of patients with gains in each chromosomal region and were reported as percentages. Mean CNA burden (total gain plus loss) was calculated for each genetic ancestry group. Chi-square tests were used to compare the amplification frequencies across the three main genetic ancestry groups (European, African, and mixed ancestry). Fisher's exact test was used when the expected cell frequency was <5. We analyzed both the individual resistance regions and overall CNA burden. Statistical significance was set at $p < 0.05$. Given the exploratory nature of this analysis and the focus on a limited number of pre-specified resistance-associated regions, we did not apply formal correction for multiple testing. However, we reported the exact p-values to allow readers to assess significance under various correction schemes. All statistical analyses were performed using Python 3.12 with pandas (version 2.1.0), scipy (version 1.11.3) and numpy (version 1.24.3).

2.7. Ethics approval and consent to participate

This study used publicly available data from the TCGA database. The institutional review boards of the participating institutions approved the original TCGA studies, and all patients provided informed consent. Secondary analysis of the de-identified TCGA data did not require additional ethical approval.

3. RESULTS

3.1. Cohort Characteristics

The analysis cohort comprised 389 breast cancer patients with available genetic ancestry and copy number

alteration data (Table 1). Based on the genetic ancestry proportions, patients were classified as Genetic European (304; 78.1%), Genetic African (39; 10.0%), Genetic East Asian (3; 0.8%), and mixed ancestry (46; 11.8%). The self-reported race distribution was as follows: white, 311 (79.9%); black/African American, 72 (18.5%); and Asian, six (1.5%). Importantly, while 72 patients were reported as Black/African American, only 39 (54.2%) met the criteria for the Genetic African classification (AFR>80%), with the remainder (33, 45.8%) classified as having mixed ancestry due to substantial European admixture. This discordance highlights the genetic heterogeneity within self-reported racial categories. Owing to the small sample size of East Asian patients (n=3), we focused primarily on the three largest groups: European (n=304), African (n=39), and mixed ancestry (n=46).

Table 1. Patient Demographics and Genetic Ancestry Classification

Characteristic	Overall (n=389)	G. European (n=304)	G. African (n=39)	Mixed (n=46)
Self-Reported Race				
White	311 (79.9%)	304 (100%)	0 (0%)	7 (15.2%)
Black/African American	72 (18.5%)	0 (0%)	39 (100%)	33 (71.7%)
Asian	6 (1.5%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (13.0%)
Genetic Ancestry (Mean ± SD)				
European %	85.1 ± 24.8	96.0 ± 6.3	20.5 ± 12.2	45.3 ± 21.7
African %	12.1 ± 22.3	1.5 ± 2.7	76.6 ± 12.8	40.8 ± 20.9
East Asian %	1.2 ± 2.8	1.1 ± 2.0	1.2 ± 0.8	4.8 ± 8.1
Age at Diagnosis				
Mean ± SD (years)	57.5 ± 13.0	58.5 ± 12.7	56.0 ± 12.9	52.5 ± 12.5
Median (range)	58.0 (26-90)	59.0 (26-90)	57.0 (34-84)	52.0 (34-84)

G. European: ≥80% European ancestry; G. African: ≥60% African ancestry; Mixed: remaining patients not meeting single-ancestry thresholds, as determined by principal component analysis (PCA). Age at diagnosis refers to age at initial histopathological confirmation. SD, standard deviation

3.2. Resistance-Associated Chromosomal Alterations by Genetic Ancestry

Analysis of chromosome 8q, which harbors the MYC oncogene, revealed striking differences across genetic ancestry groups (Table 2, Figure 1A). The frequency of 8q (MYC) amplification was as follows: among individuals of European genetic ancestry, amplification was observed in 49.6% of cases (151 of 304 patients). In contrast, individuals of African genetic ancestry exhibited a higher frequency of 80.8% (21 of 26 patients with available data). For those with mixed ancestry, the frequency was 46.9% (22 of 47 patients). Chi-square analysis demonstrated a highly significant difference in MYC amplification frequency across ancestral groups ($\chi^2 = 9.76$, $p = 0.0086$). The difference between the African and European genetic groups was particularly pronounced, representing a 31.2% absolute increase in amplification frequency.

Beyond MYC, we identified several chromosomal regions with ancestry-associated differences in amplification frequency (Table 2, Figure 1B).

Table 2. Resistance-Associated Chromosomal Alterations by Genetic Ancestry

Chromosomal Arm	Function/Genes	G. European (n=304)	G. African (n=39)	Mixed (n=46)	P-value
8q	MYC – Chemotherapy resistance	(118/238) 49.6%	**(21/26) 80.8%**	(15/32) 46.9%	**0.0086**
20q	AURKA, TPX2 – Aggressive phenotype	(84/258) 32.6%	(17/32) 53.1%	(16/43) 37.2%	0.0680
1q	MCL1 – Apoptosis resistance	(183/250) 73.2%	(25/33) 75.8%	(23/37) 62.2%	0.3346
11q	CCND1, FGF19 – Endocrine resistance	(10/203) 4.9%	(0/20) 0.0%	(3/28) 10.7%	Low N
17q	HER2/ERBB2 – Targeted therapy	(32/200) 16.0%	(2/20) 10.0%	(5/27) 18.5%	Low N
8p	FGFR1 – Growth factor pathway	(31/253) 12.3%	(5/29) 17.2%	(3/45) 6.7%	Low N
16p	MYC-related – Proliferation	(110/267) 41.2%	(10/34) 29.4%	(16/39) 41.0%	0.4137
17p	TP53 – DNA damage response	(9/259) 3.5%	(1/33) 3.0%	(1/43) 2.3%	Low N

P-values by Fisher's exact test (two-sided). Bold values indicate $p < 0.05$. "Low N" denotes groups with <5 expected observations; interpret with caution. SD, standard deviation

Chromosome 20q, which encompasses oncogenes such as Aurora kinase A (AURKA), TPX2, and PARD6B,

was amplified at the following proportions: European, 32.6%; African, 53.1%; and mixed ancestry, 37.2%. Although the difference was not statistically significant (p=0.068), the 20.5% higher amplification frequency in African patients indicates a clinically meaningful difference.

The frequency of 1q-related MCL1 amplification was as follows: European, 73.2%; African, 75.8%; and mixed ancestry, 62.2%. Interestingly, patients with mixed ancestry showed 11-13% lower MCL1 amplification than those with pure ancestry (p=0.335, not significant).

On chromosome 11q, which contains CCND1 (Cyclin D1) and FGF19, amplification frequencies are reported as follows: Genetic European, 4.9%; Genetic African, 0.0%; and mixed ancestry, 10.7%. The absence of 11q amplification in African patients and its higher frequency in patients of mixed ancestry were not statistically significant owing to low overall frequencies.

Chromosome 17q (HER2/ERBB2): HER2 amplification, a hallmark of HER2-positive breast cancer, was observed at the following frequencies: Genetic European, 16.0%; Genetic African, 10.0%; and mixed ancestry, 18.5%. These frequencies are consistent with the known incidence rates of HER2-positive breast cancer (approximately 15-20%) and show no significant ancestry-associated differences.

Chromosome 8p (FGFR1): Amplification of FGFR1 was observed in the following genetic groups: European, 12.3%; African, 17.2%; mixed ancestry, 6.7%.

Chromosome 16p, which encompasses genes associated with MYC pathway activation, showed amplification in the following proportions: European, 41.2%; African, 29.4%; and mixed ancestry, 41.0%.

Loss of chromosome 17p, which includes the TP53 region, was observed at a low frequency across all groups (24%), with no statistically significant differences noted.

Figure 1. Resistance-Associated Chromosomal Alterations by Genetic Ancestry

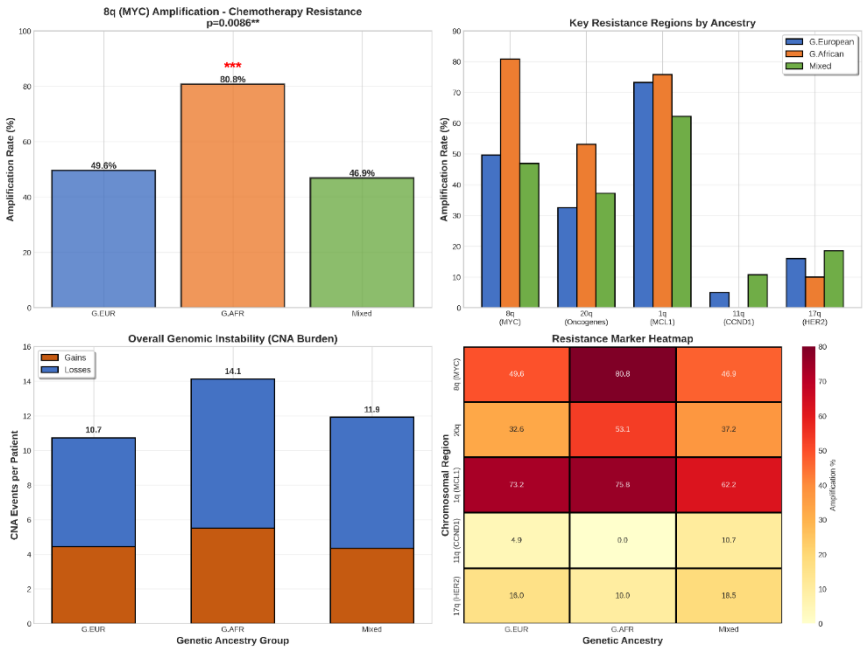


Figure Legend

(A) Bar plot showing 8q (MYC) amplification frequencies across genetic ancestry groups. African patients had 80.8% MYC amplification, compared with 49.6% in European patients (p=0.0086, χ^2 test). Error bars represent 95% confidence intervals. p<0.01.

(B) Grouped bar plot comparing the amplification frequencies of five key resistance regions across ancestral groups: 8q (MYC), 20q (multiple oncogenes), 1q (MCL1), 11q (CCND1), and 17q (HER2). African patients had the highest amplification rates in the MYC and 20q regions.

(C) Stacked bar plot showing the overall chromosomal instability, measured as the mean CNA burden (gains + losses) per patient. African patients demonstrate 14.13 total events vs. 10.73 in Genetic European patients, representing 31.7% higher0 genomic instability.

(D) Heatmap displaying amplification frequencies for the five key resistance regions across three ancestry groups. Color intensity represents the amplification percentage (yellow = 0%, dark red = 80%). The heatmap shows that African patients exhibit a high-resistance profile, particularly in the MYC (8q) and MYC (20q) regions.

3.3. Overall Genomic Instability

We assessed the overall chromosomal instability by quantifying the total CNA burden (sum of all chromosomal arm gains and losses) across the 39 autosomal arms (Table 3 and Figure 1C). Mean CNA Events per Patient: Genetic European: 10.73 events (comprising 4.44 gains and 6.29 losses), Genetic African: 14.13 events (comprising 5.51 gains and 8.62 losses), Mixed Ancestry: 11.91 events (comprising 4.35 gains and 7.57 losses). African genetic patients had a 31.7% higher total CNA burden than European genetic patients.

Table 3. Overall Chromosomal Instability by Genetic Ancestry

Measure	G. European (n=304)	G. African (n=39)	Mixed (n=46)
Mean Gains per Patient	4.44	5.51	4.35
Mean Losses per Patient	6.29	8.62	7.57
Total CNA Burden	**10.73**	**14.13**	**11.91**
% Increase vs G. European	Ref	**+31.7%**	+11.0%
Total CNA burden = mean chromosomal arm-level gains + losses per patient. CNA, copy-number alteration.			

3.4. Resistance Marker Profile Summary

We created a comprehensive resistance marker profile for each ancestry group by integrating key resistance-associated alterations (Figure 1D).

Genetic African Resistance Profile: Very High: MYC amplification (80.8%), High: 20q amplification (53.1%), MCL1 amplification (75.8%). Very High: Overall CNA burden (14.13 events)

European Genetic Resistance Profile: Moderate MYC amplification (49.6%); Moderate 20q amplification (32.6%), MCL1 amplification (73.2%), and moderate overall CNA burden (10.73 events).

Mixed Ancestry Resistance Profile: Moderate MYC amplification (46.9%); moderate 20q amplification (37.2%); Lower MCL1 amplification (62.2%); moderately high overall CNA burden (11.91 events).

4. DISCUSSION

This study investigated the relationship between genetic ancestry and resistance-associated chromosomal alterations in breast cancer using TCGA data. Our principal finding was a markedly higher frequency of 8q (MYC) amplification in patients of African genetic ancestry compared to those of European genetic ancestry, accompanied by a 31.7% greater overall chromosomal instability burden. These results support the hypothesis that ancestry-linked genomic differences contribute to observed disparities in breast cancer treatment outcomes and provide a molecular basis for developing ancestry-informed precision oncology strategies. MYC is one of the most frequently amplified oncogenes in breast cancer and serves as a master transcriptional regulator that drives cell proliferation, metabolic reprogramming, and resistance to cytotoxic therapy.[12,24] The 31.2% absolute difference in MYC amplification frequency between patients of African and European ancestry observed in our cohort is clinically meaningful and largely consistent with prior TCGA-based analyses reporting higher somatic alteration rates in ancestrally African cancer patients. [9] The biological basis for this disparity likely reflects differences in germline genomic architecture, including ancestral variation in chromosome 8q fragility, copy-number polymorphism, and DNA repair capacity.[8] These ancestral genomic features may predispose individuals of African descent to somatic instability at the MYC locus during tumorigenesis. From a clinical perspective, the high prevalence of MYC amplification in African ancestry patients provides a plausible molecular explanation for the disproportionate chemotherapy resistance and adverse outcomes documented in this population.[3]

Beyond MYC, amplification of chromosome 20q was elevated in patients of African ancestry. Although this difference did not reach conventional statistical significance, the 20.5% absolute difference carries potential clinical importance. The 20q arm harbors several oncogenes relevant to treatment resistance, most notably AURKA and TPX2.[16] AURKA overexpression promotes mitotic checkpoint override, enhances chromosomal instability, and confers resistance to taxane-based chemotherapy by disrupting the integrity of the spindle assembly checkpoint. [25] The trend toward higher 20q amplification in patients of African ancestry, when considered alongside statistically significant MYC amplification, suggests a cumulative resistance phenotype that may impair responsiveness to standard cytotoxic regimens.

Amplification of chromosome 1q (MCL1) was elevated across all ancestry groups (62–76%), with no

statistically significant differences between groups. MCL1 encodes an anti-apoptotic protein of the BCL2 family that promotes cancer cell survival by sequestering pro-apoptotic proteins such as BAX and BAK.[11] The high prevalence of 1q amplification across ancestries indicates that MCL1-driven apoptosis resistance is a near-universal feature of breast cancer genomics. Notably, patients of mixed ancestry showed a marginally lower MCL1 amplification rate (62.2%) compared with pure-ancestry groups (73–76%), a pattern potentially attributable to an intermediate genomic background in admixed individuals, though this difference was not statistically significant.

African ancestry patients exhibited a 31.7% higher total CNA burden (14.13 vs. 10.73 events per patient), driven by both increased chromosomal gains (5.51 vs. 4.44) and losses (8.62 vs. 6.29). Elevated CNA burden reflects global chromosomal instability, which is a hallmark of aggressive breast cancers associated with poor prognosis, resistance to chemotherapy, and accelerated tumour evolution.[17]

Tumours with high chromosomal instability have impaired DNA damage response mechanisms, leading to tolerance to genotoxic agents rather than apoptosis, and can rapidly generate resistant clones under therapeutic pressure.[18] These findings align with the well-documented observation that African American women with breast cancer experience higher rates of chemotherapy-refractory disease and shorter progression-free survival, even after controlling for tumour subtype and treatment regimen.[2] It is important to note that the elevated CNA burden observed here among patients of African ancestry may partly reflect differences in tumour subtype. African ancestry is associated with higher rates of TNBC, which typically exhibits higher chromosomal instability than luminal subtypes.[4] The present analysis did not stratify by molecular subtype owing to sample size constraints, particularly for the African ancestry group (n = 39).

An important methodological contribution of this study is the demonstration of discordance between self-reported race and genetically determined ancestry. While 72 patients self-identified as Black/African American, only 39 (54.2%) met the predefined threshold for Genetic African classification (AFR> 80%). The remaining 33 individuals were assigned to the mixed-ancestry group owing to substantial European admixture, consistent with population genetics data indicating that African Americans typically harbor 15–25% European ancestry.[22] This finding underscores the inadequacy of self-reported race as a proxy for genetic ancestry in genomic studies, particularly in admixed populations. Reliance on self-reported race may obscure biologically relevant ancestral differences and lead to misclassification in genomic and pharmacogenomic research.[26] The mixed ancestry group exhibited intermediate resistance profiles for most chromosomal alterations, with MYC amplification (46.9%) and CNA burden (11.91) falling between the African and European ancestry groups. This gradient effect is consistent with polygenic admixture models. It supports the notion that resistance-associated genomic features are distributed along an ancestry continuum rather than in a binary racial fashion.[20]

HER2/ERBB2 amplification at 17q showed no statistically significant differences across ancestry groups, with rates consistent with the reported prevalence of HER2-positive breast cancer across populations (~15–20%).[13] This finding suggests that the molecular mechanism underlying HER2 amplification is largely ancestry-independent, in contrast to MYC amplification. The absence of an ancestry-associated difference in HER2 status may reflect a distinct mutational mechanism, involving focal amplification at a specific cytogenetic locus rather than broad chromosomal arm instability.

Chromosome 11q (CCND1/FGF19) amplification was notably absent in African-ancestry patients compared with European and mixed-ancestry patients. While the low overall frequencies precluded formal statistical testing, the absence of CCND1 amplification in patients of African ancestry is intriguing. CCND1 amplification is predominantly associated with luminal-type and hormone receptor-positive breast cancer, subtypes that are less prevalent in African ancestry patients.[6] This observation further supports the concept that the genomic alteration landscape of breast cancer differs qualitatively, not merely quantitatively, across ancestral groups.

The clinical implications of these findings are substantial. First, the high frequency of MYC amplification in patients of African ancestry suggests that this population may benefit from MYC-targeted therapeutic strategies. Although direct MYC inhibition has historically been challenging, several indirect approaches are emerging, including BET bromodomain inhibitors that suppress MYC transcription, Aurora kinase inhibitors that disrupt MYC-driven mitotic fidelity, and CDK inhibitors that interrupt MYC-dependent cell-cycle progression.[27] Second, the elevated CNA burden among patients of African ancestry supports more aggressive genomic profiling at diagnosis to identify resistance-prone tumours. Comprehensive genomic profiling incorporating ancestry information could guide selection of combination regimens that preemptively target multiple resistance mechanisms. Third, the results suggest that population-specific reference genomic databases and ancestry-stratified clinical trials are needed to accurately assess treatment efficacy across diverse populations.[1]

Several limitations should be acknowledged. The African ancestry group was comparatively small, reducing statistical power and increasing the risk of type II errors for secondary endpoints such as 20q and 1q amplification.

Replication in larger, ancestry-diverse cohorts is necessary to confirm the present observations. Second, the analysis was restricted to arm-level CNAs and did not incorporate focal amplification data, somatic mutation profiles, or gene expression data. The integration of multi-omic data layers would provide a more comprehensive characterization of resistance mechanisms by ancestry. Third, tumour subtype information was not included in the primary analysis, and the observed ancestral differences in CNA patterns may partly reflect differences in subtype composition rather than pure ancestry effects. Fourth, the retrospective cross-sectional design of this TCGA-based analysis precludes causal inference. Clinical outcome data, including chemotherapy response rates and survival, were not available in this dataset, limiting the direct correlation between genomic findings and treatment-resistance phenotypes. Finally, the TCGA cohort was recruited from United States academic medical centers and may not fully represent the global diversity of African or mixed-ancestry populations.

5. CONCLUSION

This study demonstrated that genetic ancestry is significantly associated with resistance-related chromosomal alterations in breast cancer. African genetic ancestry is associated with substantially higher MYC amplification and greater global chromosomal instability, providing a molecular framework for understanding the disproportionate chemotherapy resistance observed in Black women with breast cancer. These findings argue for incorporating genetic ancestry into genomic profiling and treatment planning and support the development of ancestry-informed precision oncology approaches. Larger, prospective, multi-ancestry cohort studies integrating genomic, transcriptomic, and clinical outcome data are warranted to translate these findings into clinical practice.

REFERENCES:

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249.

2. Giaquinto AN, Sung H, Miller KD, et al. Breast Cancer Statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022;72(6):524-541.

3. Prakash O, Hossain F, Danos D, Lassak A, Scribner R, Miele L. Racial Disparities in Triple Negative Breast Cancer: A Review of the Role of Biologic and Non-biologic Factors. *Front Public Health*. 2020;8.

4. Zavala VA, Bracci PM, Carethers JM, et al. Cancer health disparities in racial/ethnic minorities in the United States. *Br J Cancer*. 2021;124(2):315-332.

5. Sahoo B, Pinnix Z, Sims S, Zelikovsky A. Identifying Biomarkers Using Support Vector Machine to Understand the Racial Disparity in Triple-Negative Breast Cancer. *J Comput Biol*. 2023;30(4):502-517.

6. Narod SA. Breast cancer in young women. *Nat Rev Clin Oncol*. 2012;9(8):460-470.

7. Mersha TB, Abebe T. Self-reported race/ethnicity in the age of genomic research: its potential impact on understanding health disparities. *Hum Genomics*. 2015;9(1).

8. Bryc K, Durand EY, Macpherson JM, Reich D, Mountain JL. The genetic ancestry of African Americans, Latinos, and European Americans across the United States. *Am J Hum Genet*. 2015;96(1):37-53.

9. Carrot-Zhang J, Chambwe N, Damrauer JS, et al. Comprehensive Analysis of Genetic Ancestry and Its Molecular Correlates in Cancer. *Cancer Cell*. 2020;37(5):639-654.e6.

10. Mansoori B, Mohammadi A, Davudian S, Shirjang S, Baradaran B. The Different Mechanisms of Cancer Drug Resistance: A Brief Review. *Adv Pharm Bull*. 2017;7(3):339-348.

11. Koboldt DC, Fulton RS, McLellan MD, et al. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2012;490(7418):61-70.

12. Wahlström T, Arsenian Henriksson M. Impact of MYC in regulation of tumor cell metabolism. *Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech*. 2015;1849(5):563-569.

13. Wolff AC, Elizabeth Hale Hammond M, Allison KH, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. *J Clin Oncol*. 2018;36(20):2105-2122.

14. Rossi T, Angeli D, Tebaldi M, et al. Dissecting Molecular Heterogeneity of Circulating Tumor Cells (CTCs) from Metastatic Breast Cancer Patients through Copy Number Aberration (CNA) and Single Nucleotide Variant (SNV) Single Cell Analysis. *Cancers (Basel)*. 2022;14(16).

15. Pratelli G, Carlisi D, Di Liberto D, et al. MCL1 Inhibition Overcomes the Aggressiveness Features of Triple-Negative Breast Cancer MDA-MB-231 Cells. *Int J Mol Sci*. 2023;24(13).

16. Chen M, Zhu H, Li J, et al. Research progress on the relationship between AURKA and tumorigenesis: the neglected nuclear function of AURKA. *Ann Med*. 2024;56(1):2282184.

17. Mo H, Wang X, Ma F, et al. Genome-wide chromosomal instability by cell-free DNA sequencing predicts survival in patients with metastatic breast cancer. *Breast*. 2020;53:111-118.

18. McGranahan N, Swanton C. Clonal Heterogeneity and Tumor Evolution: Past, Present, and the Future. *Cell*. 2017;168(4):613-628.

19. Gao J, Aksoy BA, Dogrusoz U, et al. Integrative analysis of complex cancer genomics and clinical profiles using the cBioPortal. *Sci Signal*. 2013;6(269).

20. Alexander DH, Novembre J, Lange K. Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome Res*. 2009;19(9):1655-1664.

21. Belmont JW, Hardenbol P, Willis TD, et al. The International HapMap Project. *Nature*. 2003;426(6968):789-796.

22. Bryc K, Auton A, Nelson MR, et al. Genome-wide patterns of population structure and admixture in West Africans and African Americans. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(2):786-791.

23. Mermel CH, Schumacher SE, Hill B, Meyerson ML, Beroukhim R, Getz G. GISTIC2.0 facilitates sensitive and confident localization of the targets of focal somatic copy-number alteration in human cancers. *Genome Biol*. 2011;12(4).

24. Donati G, Amati B. MYC and therapy resistance in cancer: risks and opportunities. *Mol Oncol*. 2022;16(21):3828-3854.

25. Nikonova AS, Astsaturov I, Serebriiskii IG, Dunbrack RL, Golemis EA. Aurora A kinase (AURKA) in normal and pathological cell division. *Cell Mol Life Sci*. 2013;70(4):661-687.

26. Mersha TB, Abebe T. Self-reported race/ethnicity in the age of genomic research: its potential impact on understanding health disparities. *Hum Genomics*. 2015;9(1).

27. Dhanasekaran R, Deutzmann A, Mahauad-Fernandez WD, Hansen AS, Gouw AM, Felsher DW. The MYC oncogene - the grand orchestrator of cancer growth and immune evasion. *Nat Rev Clin Oncol*. 2022;19(1):23-36.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
512588C8
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-1422-158X | 0009-0008-1369-5362

KAROTİS ARTER STENTLEMESİNDE PERİ-PROSEDÜREL KOMPLİKASYONLARIN ANATOMİK BELİRLEYİCİLERİ: AORT ARK TİPİ Mİ, PLAK MORFOLOJİSİ Mİ?

Uzman Dr. Eren ÖZGÜR*[1], Dr. Hicret BİBER[1]
[1] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Eren ÖZGÜR
dr.erenozgr@gmail.com

Giriş

Karotis arter stentlemesi (KAS), karotis endarterektomiye alternatif olarak karotis darlığının tedavisinde kullanılmaktadır. Randomize çalışmalar iki yöntemin uzun dönem inme önleme etkinliğinin benzer olduğunu, ancak KAS'ın peri-prosedürel dönemde daha yüksek inme riski taşıyabildiğini göstermiştir[(1)]. Bu riskin önemli bir bölümü lezyonun kendisinden çok, kateter ve tel navigasyonu sırasındaki damar manipülasyonuyla ilişkilendirilmektedir; dolayısıyla erişim yolunun geometrisi işlem güvenliğini doğrudan etkileyen bir etken olarak öne çıkmaktadır.

Erişim zorluğunu belirleyen anatomik etkenlerin başında aort ark tipi gelir. Ark, brakiyosefalik arterin çıkış düzeyi ile arkın en üst noktası arasındaki dikey mesafeye göre Tip I–III olarak sınıflandırılır; Tip III arkta büyük damar orijinleri daha aşağı yerleşir ve kateterizasyon güçleşir[(2,3)]. Tip III ark yapısı, işlem başarısında azalma ve peri-prosedürel komplikasyonlarda artışla ilişkili bulunmuştur[(3,4)]. Karotis tortüyozitesi (elongasyon, coiling ve kinking) ve plak morfolojisi de KAS sonuçlarını etkileyebilecek diğer anatomik değişkenler olarak tanımlanmıştır[(5,6)]. Plak morfolojisi açısından klasik görüş, ekolusent veya lipidden zengin yumuşak plakların daha yüksek embolik potansiyel taşıdığı yönündedir[(7)].

İleri yaşta bu üç etken sıklıkla bir arada bulunur: yaşlanan arterde elongasyon, angülasyon, tortüyozite ve kalsifikasyon eş zamanlı olarak artar[(2)]. Bu birlikteliğin, plak morfolojisi ile komplikasyon arasında gözlenebilecek herhangi bir ilişkinin yorumlanmasını güçleştirmesi beklenir. Bu çalışmada, aort ark tipi kötüleştikçe ve tortüyozite arttıkça plak morfolojisinin değişerek peri-prosedürel komplikasyonu artırdığı yönündeki hipotez test edilmiştir. İkincil olarak, plak morfolojisi ile komplikasyon arasındaki ilişkinin aort ark tipinden bağımsız olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma tasarımı ve hasta popülasyonu

Tek merkezli, retrospektif kohort tasarımında, karotis darlığı nedeniyle KAS uygulanan 80 ardışık hasta incelendi. Demografik veriler, işlem tarafı, darlık yüzdesi ve pre-operatif nörolojik öykü (geçici iskemik atak ve geçirilmiş infarkt) kayıtlardan elde edildi. Geçici iskemik atak ve geçirilmiş infarkt, sonlanım değil, başlangıç özelliği olarak ele alındı.

Değişkenlerin tanımlanması

Aort ark tipi. Ark, brakiyosefalik arter orijini ile arkın en üst noktası arasındaki dikey mesafe sol ana karotis arter çapına oranlanarak Tip I (<1 çap), Tip II (1–2 çap) ve Tip III (>2 çap) olarak sınıflandırıldı[(2,3)].

Karotis tortüyozitesi. Hedef damar geometrisi düz, tortüyozite, coiling ve kinking olarak kategorize edildi ve analizde artan şiddet sırasına göre ordinal değişken olarak ele alındı.

Plak morfolojisi. Plaklar yumuşak, mikst ve kalsifik olarak sınıflandırıldı.

Sonlanımlar. Birincil sonlanımlar post-stent infarkt (işlem sonrası yeni iskemik infarkt varlığı) ve rescue trombektomi gereksinimi olup, her biri ayrı ikili değişken olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma ile özetlendi. Ordinal değişkenler (aort ark tipi, tortüyozite) ile ikili sonlanımlar arasındaki doz-yanıt eğilimi doğrusal eğilim testiyle, kategorik karşılaştırmalar ki-kare testiyle değerlendirildi. Bağımsız belirleyicileri saptamak için çok değişkenli lojistik regresyon uygulandı ve etkiler olasılık oranı (OR) ve %95 güven aralığı (GA) ile sunuldu. Olay sayısının kısıtlı olması nedeniyle, olay başına değişken kuralına uyularak çok değişkenli model az sayıda belirteçle sınırlandırıldı. $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

Bulgular

Popülasyon özellikleri

Çalışmaya alınan 80 hastanın ortalama yaşı 71.3±8.8 yıl idi; 59 hasta (%74) erkekti. Ortalama darlık %79±13 olarak hesaplandı. Aort ark tipi dağılımı Tip I 47, Tip II 15 ve Tip III 18 hasta şeklindeydi. Pre-operatif geçici iskemik atak 42 hastada (%53), geçirilmiş infarkt 53 hastada (%66) mevcuttu. Başlangıç özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun başlangıç özellikleri (n=80).

Değişken	Değer
Yaş (yıl), ort.±SS	71.3 ± 8.8
Erkek cinsiyet, n (%)	59 (%74)
İşlem tarafı (sol / sağ), n	43 / 37
Darlık (%), ort.±SS	79 ± 13
Aort ark tipi (I / II / III), n	47 / 15 / 18
Tortüyozite (düz/tortüyozite/coiling/kinking), n	15 / 46 / 6 / 13
Plak (yumuşak/mikst/kalsifik), n	23 / 44 / 13
Pre-op geçici iskemik atak, n (%)	42 (%53)
Pre-op geçirilmiş infarkt, n (%)	53 (%66)

SS: standart sapma.

Aort ark tipi ve peri-prosedürel komplikasyonlar

Aort ark tipi arttıkça hem post-stent infarkt hem de trombektomi oranı belirgin şekilde arttı. Post-stent infarkt oranı Tip I arkta %19, Tip II arkta %33 ve Tip III arkta %78 olarak bulundu (eğilim $p<0,001$). Trombektomi oranı da benzer bir örüntü gösterdi (Tip III arkta %44). Tek değişkenli analizde aort ark tipinin her bir kademesi post-stent infarkt olasılığını yaklaşık 3.62 kat artırdı (%95 GA 1.92–6.83; $p<0,001$). Sonlanım oranları Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Anatomik değişkenlere göre post-stent infarkt ve trombektomi oranları.

Değişken	Post-stent infarkt	Trombektomi
Aort ark tipi		
Tip I	9/47 (%19)	3/47 (%6)
Tip II	5/15 (%33)	1/15 (%7)
Tip III	14/18 (%78)	8/18 (%44)
Plak morfolojisi		
Yumuşak	11/23 (%48)	3/23 (%13)
Mikst	10/44 (%23)	5/44 (%11)
Kalsifik	7/13 (%54)	4/13 (%31)

Değerler olay sayısı/toplam (yüzde) olarak verilmiştir.

Karotis tortüyozitesi ve komplikasyonlar

Tortüyozite şiddeti ile komplikasyon arasında zayıf bir ilişki gözlendi. Post-stent infarkt için eğilim istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı ($p=0.13$); trombektomi için sınırda bir eğilim izlendi ($p=0.069$). Kinking grubunda oranlar görece yüksek olsa da monoton bir doz-yanıt ilişkisi saptanmadı.

Plak morfolojisi ve karıştırıcı analizi

Kaba analizde plak morfolojisi ile post-stent infarkt arasında sınırda bir ilişki bulundu (ki-kare $p=0.037$); ancak yumuşak (%48) ve kalsifik (%54) plak oranları birbirine yakındı ve belirgin bir morfoloji gradyanı yoktu.

Trombektomi için ilişki anlamlı değildi (p=0.216). Kalsifik plak oranı aort ark tipiyle birlikte arttı (Tip I %4, Tip II %27, Tip III %39), bu da iki değişkenin birlikte seyrettiğini gösterdi.

Tabakalı analizde, aort ark tipi sabitlendiğinde plak morfolojisinin komplikasyon ayrımı ortadan kalktı. Tip I arkta kalsifik plak taşıyan iki hastanın hiçbirinde post-stent infarkt gelişmedi (0/2). Çok değişkenli lojistik regresyonda yalnızca aort ark tipi bağımsız belirleyici olarak kaldı (OR 3.6; %95 GA 1.78–7.27; p<0,001). Tortüyozite (OR 1.12; p=0.699) ve kalsifik plak (tek değişkenli OR 2.56, düzeltilmiş OR 0.85; p=0.834) aort ark tipi kontrol edildiğinde anlamlılığını yitirdi. Çok değişkenli model sonuçları Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Post-stent infarkt için çok değişkenli lojistik regresyon (28 olay).

Belirteç (her kademe)	OR	%95 GA	p
Aort ark tipi (I→III)	3.6	1.78–7.27	<0,001
Karotis tortüyozitesi	1.12	0.63–1.98	0.699
Kalsifik plak	0.85	0.2–3.71	0.834

OR: olasılık oranı; GA: güven aralığı. Model pseudo-R^2 = 0.181.

Tartışma

Bu çalışmanın temel bulgusu, KAS sonrası peri-prosedürel komplikasyonun bağımsız anatomik belirleyicisinin aort ark tipi olmasıdır. Tip III arkta post-stent infarkt oranı Tip I arka kıyasla belirgin şekilde yüksekti ve bu ilişki yaş, darlık derecesi, tortüyozite ve plak morfolojisinden bağımsız olarak sürdü. Bu sonuç, Tip III ark yapısının işlem güçlüğü ve peri-prosedürel komplikasyonlarla ilişkisini bildiren önceki çalışmalarla uyumludur[3,4]. Tip III arkta kılavuz kateterin yerleştirilmesi daha sık ek manevra gerektirmekte, floroskopi süresi ve kontrast dozu artmaktadır[3]; artan manipülasyonun embolik yükü yükseltmesi olası mekanizmadır.

Çalışmanın hipotezi, anatomik zorluğun plak morfolojisini değiştirerek komplikasyonu artırdığı yönündeydi. Veriler bu dolaylı yolu desteklememiştir. Kaba analizde plak morfolojisi ile komplikasyon arasında sınırda bir ilişki görülmüş, ancak aort ark tipi modele eklendiğinde bu ilişki ortadan kalkmıştır. Kalsifik plakların aort ark tipiyle birlikte artması, plak morfolojisi ile komplikasyon arasında gözlenen zayıf ilişkinin büyük ölçüde ortak bir arteriyel yaşlanma süreciyle açıklanabileceğini düşündürmektedir; kalsifikasyon, arteriyel sertleşme ve damar elongasyonu bir arada ilerleyen süreçlerdir[2].

Plak morfolojisine ilişkin bulgu, literatürle birlikte dikkatle yorumlanmalıdır. ICAROS kayıt çalışması gibi büyük serilerde ekolusent (yumuşak) plakların KAS sırasında daha yüksek embolik ve inme riskiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir[7]. Buna karşın bazı çalışmalar, kalsifik komponentlerin ve yüzey düzensizliğinin de embolizasyona katkıda bulunabileceğini göstermektedir[8]. Bu çalışmada plak morfolojisi tek başına bağımsız bir belirleyici olarak öne çıkmamıştır. Bu farklılık; tek merkezli tasarım, kalsifik plak alt grubunun küçük olması ve morfolojinin aort ark tipiyle güçlü biçimde birlikte seyretmesi gibi etkenlerle ilişkili olabilir. Dolayısıyla plak morfolojisinin embolik potansiyeli reddedilmemekte; bu kohortta, anatomik erişim zorluğunun etkisi kontrol edildiğinde bağımsız bir katkısının saptanmadığı belirtilmektedir.

Karotis tortüyozitesi için de bağımsız etki zayıf bulundu. Önceki çalışmalar tortüyozitenin teknik başarısızlık, işlem süresi ve komplikasyon riskiyle ilişkili olabileceğini bildirmiştir[5,6]; bu kohortta gözlenen sınırda eğilim bu literatürle kısmen uyumlu olmakla birlikte, aort ark tipinin yanında bağımsız bir belirleyici konumuna ulaşmamıştır.

Klinik açıdan bu bulgular, pre-operatif aort ark değerlendirmesinin risk sınıflamasındaki önemini desteklemektedir. Tip III ark saptanan hastalarda ek nöroproteksiyon stratejileri veya alternatif erişim yolları (transradial, transbrakiyal ya da transkarotid yaklaşım) değerlendirilebilir[4]. Bununla birlikte, ark tipi tanımında yöntem farklılıkları bulunması nedeniyle risk sınıflamasının standardize edilmiş bir tanımla yapılması önerilir[9].

Kısıtlılıklar

Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları tek merkezli ve retrospektif tasarımı ile sınırlı örneklem büyüklüğüdür; bulgular hipotez üretici niteliktedir. Trombektomi olay sayısının düşük olması, bu sonlanım için çok değişkenli modellemenin gücünü sınırlamaktadır. Kalsifik plak alt grubu küçüktür ve buna bağlı geniş güven aralıkları morfoloji alt tiplerinin ayrımını güçleştirmektedir. Kesitsel tasarım nedeniyle saptanan ilişkiler nedensellik olarak yorumlanmamalıdır. Ayrıca tortüyozite ve plak sınıflaması gözlemciye bağımlı olup gözlemciler arası uyum bu çalışmada değerlendirilmemiştir. Uzun dönem (30 gün ve sonrası) sonlanımlar kapsam dışıdır.

Sonuç

Bu tek merkezli retrospektif kohortta, KAS sonrası peri-prosedürel komplikasyonun bağımsız belirleyicisi aort ark tipidir. Plak morfolojisi ve karotis tortüyozitesi, aort ark tipi kontrol edildiğinde bağımsız katkı sağlamamış; anatomik zorluğun plak morfolojisi üzerinden dolaylı etki gösterdiği hipotezi desteklenmemiştir. Pre-operatif aort ark değerlendirmesi risk sınıflaması için pratik bir ölçüt sunmaktadır. Bulguların çok merkezli, prospektif ve standardize ark tanımı kullanan çalışmalarla doğrulanması gereklidir.

Kaynaklar

1. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. N Engl J Med. 2010;363(1):11-23.

2. Lam RC, Lin SC, DeRubertis B, Hynecek R, Kent KC, Faries PL. The impact of increasing age on anatomic factors affecting carotid angioplasty and stenting. J Vasc Surg. 2007;45(5):875-880.

3. Madhwal S, Rajagopal V, Bhatt DL, Bajzer CT, Whitlow P, Kapadia SR. Predictors of difficult carotid stenting as determined by aortic arch angiography. J Invasive Cardiol. 2008;20(5):200-204.

4. Type III arch configuration as a risk factor for carotid artery stenting: a systematic review of contemporary guidelines on management of carotid artery stenosis. Ann Vasc Surg. 2020. (PMID: 32339684)

5. Correlation of extracranial internal carotid artery tortuosity index and intraprocedural complications during carotid artery stenting. (PMID: 22739099)

6. Kang CH, Rhim JK, Kim HJ, Choi JC, Kim JG. Curve-centered plaques raise the risk of peri-operative neurological and cardiovascular complications during angioplasty and stenting for severe carotid stenosis. Front Neurol. 2024;15:1455135.

7. Biasi GM, Froio A, Diethrich EB, et al. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting: the Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) study. Circulation. 2004;110(6):756-762.

8. Qu H, Zhang X, Zhang M, Gao Y, Lu J. Relationship between carotid plaque characteristics and new ischemic lesions after stenting detected by computed tomography angiography. Acta Radiol. 2020.

9. Poor concordance between definitions of type III arch and their impact on risk prediction for carotid artery stenting. J Vasc Surg. 2021;73(4):1277-1281.

Not: Kaynakların tam künye bilgileri ve biçimi, hedef derginin yazım kurallarına göre gönderim öncesinde doğrulanmalıdır.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO	TÜR / TYPE	KONU / TOPIC
54167FFC	Poster	Tıp Bilimleri

ORCID:

22. UTSAK Uluslararası Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırmaları Kongresi 2026

TEKRARLAYAN SEZARYEN ÖYKÜSÜ OLAN HASTADA GELİŞEN İSTMOSE GÖRÜNTÜLEME BULGULARI (SEZARYEN SKAR DEFEKTİ) OLGU SUNUM

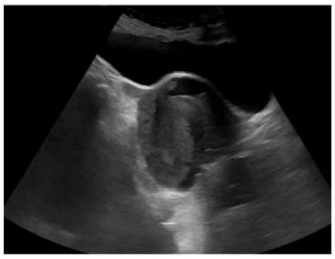
Dr .Filiz TAŞÇI
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD.

Amaç

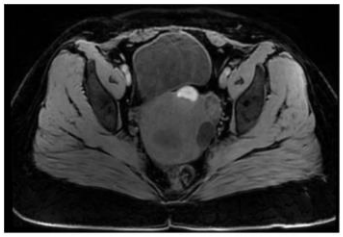
İstmosel (sezaryen skar defekti / "niche"), uterus alt segment insizyon hattında miyometriyumun tam iyileşememesi sonucu gelişen iyatrojenik bir anatomik defekttir. Günümüzde sezaryen oranlarındaki artışla paralel olarak görülme sıklığı yükselen bu patoloji; anormal uterin kanama (özellikle postmenstrüel lekelenme), sekonder infertilite, kronik pelvik ağrı ve dismenore gibi çeşitli jinekolojik semptomlarla ilişkilidir. Bu olgu sunumunda, çoklu sezaryen cerrahisi öyküsü bulunan ve tipik klinik semptomlarla başvuran bir hastada istmoselin klinik prezentasyonu ile ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularının literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

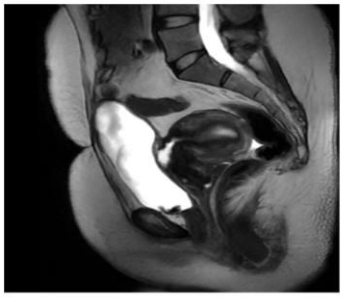
Otuz iki yaşında, gravide 4, parite 4 (tümü sezaryen doğum) öyküsü olan kadın hasta, yaklaşık bir yıldır devam eden pelvik ağrı, dismenore ve karakteristik olarak menstrüasyon sonrası günlerce süren koyu renkli, düzensiz vajinal kanama (postmenstrüel lekelenme) şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan fizik ve jinekolojik muayenelerinde akut batın bulgusu saptanmadı; laboratuvar parametreleri (tam kan sayımı, koagülasyon paneli ve biyokimya değerleri) normal sınırlarda izlendi.
İlk basamak görüntüleme yöntemi olarak uygulanan transabdominal ve transvajinal ultrasonografide; uterusun belirgin retroversiyon-retrofleksiyon pozisyonunda olduğu gözlendi. Anterior uterin korpusun inferior kesiminde, eski sezaryen skarı lokalizasyonunda başlayıp servikal kanala doğru uzanım gösteren, içerisinde menstrüel kan göllenmesini düşündüren, düzgün sınırlı, 32×16 mm boyutlarında anekoik kistik lezyon saptandı (Resim 1).
Defektin anatomik sınırlarını netleştirmek, miyometrial kayıp oranını belirlemek ve rezidüel miyometriyum kalınlığını (RMK) hassas şekilde ölçmek amacıyla pelvik MRG tetkiki gerçekleştirildi. Sagital ve aksiyel T2 ağırlıklı serilerde, anterior uterin korpus-serviks bileşkesindeki skar hattında, endometrial kavite ile doğrudan ilişkili, endometriumu kesintiye uğratan ve komşu ön duvar miyometriyumunda belirgin incelmeye yol açan yaklaşık 20 ×9 mm boyutlarında defekt (" niche" görünümü) izlendi. Defekt lümeninde T1 ağırlıklı sekanslarda hiperintens, T2 ağırlıklı sekanslarda ise heterojen sinyal özelliği gösteren subakut dönem hemorajik içerik/sıvı koleksiyonu saptandı (Resim 2,3). Klinik semptomlar ve multimodal görüntüleme bulguları doğrultusunda hastaya istmosel tanısı konuldu.



Resim 1 .Transabdominal pelvik USG



Resim 2.Aksiyel T1A MRG inceleme



Resim 3.Sagital T2A MRG İnceleme

Tartışma ve Sonuç

İstmosel patofizyolojisinde tekrarlayan uterin insizyonlar, doku iskemisi, retrovert uterus pozisyonu ve yetersiz cerrahi sütür teknikleri rol oynamaktadır. Defekt alanında biriken menstrüel kan ve mukus; lokal inflamasyona, histolojik değişiklilere ve dolayısıyla anormal kanamalar ile sekonder infertiliteye zemin hazırlar. Tanı aşamasında transvajinal ultrasonografi pratik ve maliyet -etkin bir tarama aracı olmasının yanı sıra, pelvik MRG özellikle cerrahi planlanan olgularda defektin derinliğini, rezidüel miyometriyumun gerçek kalınlığını ve çevre dokularla ilişkisini yüksek çözünürlükle ortaya koyan altın standart bir yöntemdir.
Sonuç olarak; çoklu geçirilmiş sezaryen operasyonu bulunan reprodüktif çağdaki kadınlarda postmenstrüel lekelenme ve dirençli pelvik ağrı semptomlarının varlığında istmosel mutlaka akılda tutulmalıdır. Multidisipliner yaklaşımla yapılacak doğru radyolojik değerlendirme, hastaya özgü (medikal, histeroskopik veya laparoskopik/robotik cerrahi) tedavi stratejisinin belirlenmesinde ve yaşam kalitesinin optimize edilmesinde kritik öneme sahiptir.

Kaynaklar

1.Morris H. Surgical pathology of the lower uterine segment caesarean section scar: is the scar a source of clinical symptoms? *Int J Gynecol Pathol.* 1995;14(1):16-20.
2.Tower AM, Frishman GN. Cesarean scar defects: an underrecognized cause of abnormal uterine bleeding and other gynecologic complications. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013;20(5):562-572.
3.Bij de Vaate AJM, et al. Prevalence, potential risk factors, and symptoms associated with uterine niche formation after cesarean section. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(4):372-382.
4. Osser OV, Jokubkiene L, Valentin L. High prevalence of defects in cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(1):90-97.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
55E095BE
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0000-0003-0278-9087 | 0009-0008-4203-9698

DİSPEPSİ TANISI ALMIŞ BİREYLERDE GLUTEN TÜKETİMİNİN YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Doç. Dr. Hakan GÜVELİ*[1], YL Öğr. Şerife EFE[1]
[1] Bahçeşehir Üniversitesi
* Corresponding Author: Hakan GÜVELİ
drhakanguveli@gmail.com

1. GİRİŞ

Dispepsi, gastrointestinal sistemin gastroduodenal bölgesine etki eden ve epigastrik ağrı ya da yanma, yemek sonrası dolgunluk ve erken doyma gibi semptomlarla karakterize edilen bir belirtiler bütünüdür; en az üç ay devam eden epigastrik ağrı veya rahatsızlık olarak tanımlanmaktadır.[1] Belirgin bir organik neden bulunmadığında tablo fonksiyonel dispepsi olarak adlandırılır ve gastrik motilite değişiklikleri, viseral hipersensitivite ile bağırsak-beyin ekseni düzensizliği arasındaki karmaşık etkileşimler patofizyolojide rol oynamaktadır.[2,3]

Fonksiyonel dispepsi, yaygınlığı yüksek bir gastrointestinal rahatsızlıktır ve hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde bozmaktadır. Bu durum, çoğu zaman bireylerin semptomlarını hafifletmek amacıyla gluten kısıtlaması gibi kısıtlayıcı beslenme alışkanlıkları benimsemesine yol açmaktadır.[4] Ancak bu kendi kendine başlatılan müdahalelerin etkinliği tartışmalıdır; klinik kanıtlar, gluten kısıtlamasının şişkinlik ve epigastrik ağrı gibi belirtileri hafifletebileceğini, buna bağlı beslenme kısıtlamalarının ise beslenme dengesizliklerine ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde düşmeye yol açabileceğini göstermektedir.[5] Glutensiz rejimlere yönelik artan eğilime rağmen, bu diyet değişikliklerinin gerçek uzun vadeli fayda sağlayıp sağlamadığı ya da hastalığın psikolojik ve beslenme yükünü artırıp artırmadığı konusunda önemli bir bilgi boşluğu bulunmaktadır.[6]

Bu boşluk, gluten tüketimi ile dispepsi arasındaki ilişkinin doğrudan bir gastroenterolojik kohortta incelenmesini gerekli kılmaktadır. Bu çalışma, dispepsi tanısı almış Türk yetişkin bireylerde gluten tüketiminin dispepsi semptom şiddeti ve yaşam kalitesi ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

1.1. Araştırmanın Amacı

Bu araştırmanın amacı, dispepsi tanısı alan bireylerin gluten tüketimi ile yaşam kaliteleri ve dispepsi semptom şiddeti arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemektir. Bu doğrultuda; gluten tüketiminin dispeptik semptomları (doyum, ağrı yoğunluğu ve ağrı dışı semptomlar) şiddetlendirip şiddetlendirmediği ve yaşam kalitesinin fiziksel ve mental boyutlarını ne yönde etkilediği ortaya konulmaya çalışılmıştır.

2. GLUTEN VE DİSPEPSİ İLİŞKİSİ

Glutensiz diyetin başlıca kullanım alanları; çölyak hastalığı, gluten ataksisi, dermatitis herpetiformis, irritabl bağırsak sendromu, inflamatuar bağırsak hastalığı, non-çölyak gluten duyarlılığı ve bazı nörolojik-psikiyatrik durumlardır. Uygulanması güç olmasının yanı sıra glutensiz ürünler normal ürünlere kıyasla iki-üç kat daha pahalıdır.[7] Gluten ile ilişkili bozukluklar, giderek artan biçimde çölyak dışı klinik tablolarla birlikte değerlendirilmektedir.[8]

Gluten ve dispepsi ilişkisini inceleyen sistematik bir derlemede, buğday içeren gıdaların dispepsi semptomlarını tetiklediği ve glutensiz diyetin semptomları belirgin biçimde azalttığı; diyetsel yağların ve kafeinin ise bulantı ve şişkinliği artıran temel tetikleyiciler olduğu bildirilmiştir. Semptomları artıran gıdalar arasında fermente olabilen karbonhidratlar (FODMAP), buğday/gluten içeren ürünler, kızartmalar ve gazlı içecekler yer almaktadır.[9]

Dispepsi hastalarında gluten tüketiminin etkisini inceleyen bir vaka-kontrol çalışmasında 101 dispepsi hastası ile 31 sağlıklı birey karşılaştırılmış; dispepsi hastalarının buğday ekmeği gibi glutence zengin besinleri daha sık tükettiği ve artan gluten tüketiminin özellikle erken doyma semptomuyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu hastalarda bağırsak bariyerini gösteren claudin-1 proteininin azaldığı, yani bağırsak geçirgenliğinin arttığı belirlenmiştir.[10] Genellikle "sızıntılı bağırsak" olarak adlandırılan duodenal mukoza geçirgenliğindeki artış, besin antijenlerinin mukozaya geçişini kolaylaştırarak bazı hastaların gluten kısıtlamasından fayda görmesinin olası biyolojik mekanizması olarak öne sürülmektedir.[11,12]

Refrakter fonksiyonel dispepsili bireylerde non-çölyak gluten duyarlılığını araştıran randomize çift-kör bir çalışmada, dispeptik hastaların yaklaşık %17,3'ünün glutensiz diyet sonrası anlamlı semptom iyileşmesi yaşadığı bildirilmiştir.[13] Çölyak hastalığı ve buğday alerjisi dışlanmış bireylerle yürütülen plasebo kontrollü bir başka çalışmada ise, üç haftalık glutensiz diyetin karın ağrısı, şişkinlik ve postprandiyal dolgunluk gibi semptomları azalttığı, SF-36 ile ölçülen fiziksel ve mental yaşam kalitesinde %13-15 oranında artış sağladığı gösterilmiştir.[14] Bu bulgular, gluten tüketiminin dispepsinin az fakat klinik olarak anlamlı bir alt grubunda rol oynayabileceğine; ancak etkinin evrensel olmadığına işaret etmektedir.

3. YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Kesitsel tipteki bu araştırmanın evrenini bir gastroenteroloji kliniğine başvuran ve dispepsi tanısı almış hastalar, örneklemini ise gönüllülük esasına göre katılan 138 birey oluşturmaktadır. Örneklem büyüklüğü G*Power 3.1 sürümü ile hesaplanmış; istatistiksel güç 1-β=0,80 ve anlamlılık düzeyi α=0,05 alındığında, grup farklılığı analizleri için en az 102 kişilik örneklemin yeterli olduğu belirlenmiştir. Böylece 138 kişilik örneklemin istatistiksel analizler için yeterli olduğu görülmüştür.

Araştırmaya 18-65 yaş aralığında ve dispepsi tanısı almış bireyler dahil edilmiş; gebe ve emziren kadınlar, kanser öyküsü olanlar ve psikiyatrik hastalık nedeniyle ilaç kullananlar çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışma için Bahçeşehir Üniversitesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (19 Şubat 2025 tarih ve 2025-03/02 sayılı karar).

3.2. Veri Toplama Araçları

Verilerin toplanmasında demografik bilgi formu, Beden Kitle İndeksi (BKİ), Dispepsi Semptom Şiddeti Ölçeği (SODA) ve SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılmıştır. BKİ değerlendirmesinde Dünya Sağlık Örgütü sınıflaması esas alınmıştır.[15]

SODA, Rabeneck ve arkadaşları tarafından dispepsiye özgü olarak geliştirilen ve memnuniyet, ağrı dışı belirtiler ve ağrı şiddeti olmak üzere üç alt boyuttan oluşan bir ölçektir; Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Mutlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.[16,17] Ağrı şiddeti alt ölçeği 2-47, ağrı dışı belirtiler alt ölçeği 7-35 ve memnuniyet alt ölçeği 2-23 puan aralığında değerlendirilmektedir.

SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği, sekiz alt boyut ve iki ana boyut (fiziksel ve mental) altında toplam 36 maddeden oluşmaktadır. Ölçekte her alt boyut 0-100 arasında puanlanır ve puan yükseldikçe sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi artar. Ölçeğin Türkçeye uyarlanmış hali kullanılmıştır.[18]

3.3. Verilerin İstatistiksel Analizi

İstatistiksel analizler SPSS 27.0 sürümü ile yapılmış, anlamlılık düzeyi α=0,05 olarak alınmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiş (p>0,05) ve normal dağılım sağlanmıştır. İki grubun karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi kullanılmıştır. Anketin güvenilirliği Cronbach alfa katsayısı ile değerlendirilmiş ve 0,824 olarak bulunarak iç tutarlılığın sağlandığı belirlenmiştir. Bu çalışmada, katılımcılar günlük diyetlerinde glutenli gıda tüketip tüketmemelerine göre iki gruba ayrılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri

Katılımcıların çoğunluğu kadın (%65,9), evli (%74,6) ve lisans mezunudur (%49,3). Ortalama yaş 43,2±12,6 yıl olup en büyük yaş grubu 51 yaş ve üzeridir (%43,5). BKİ dağılımına göre bireylerin %59,4'ü fazla kilolu, %38,4'ü normal ağırlıktadır. En sık bildirilen dispepsi şikâyetleri yemek sonrası tokluk hissi (%69,6) ve epigastrik yanma (%63,8) olmuştur. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri

Tanımlayıcı Bilgiler		n	%
Cinsiyet	Kadın	91	65,9
	Erkek	47	34,1
Yaş	20-40 yaş	50	36,3
	41-50 yaş	28	20,3
	51 yaş ve üzeri	60	43,5
Medeni Durum	Evli	103	74,6
	Bekar	35	25,4
Eğitim	Lise ve altı	46	33,3
	Lisans	68	49,3
	Lisansüstü	24	17,4

BKİ	Normal	53	38,4
	Fazla kilolu / şişman	82	59,4
Gluten Tüketimi	Evet	113	81,9
	Hayır	25	18,1

BKİ: Beden Kitle İndeksi. N=138.

4.2. Gluten Tüketimine Göre Dispepsi Semptomları ve Yaşam Kalitesi

Katılımcılar glutenli gıda tüketimine göre karşılaştırıldığında, dispepsi semptom şiddeti alt boyutlarının hiçbirinde (doyum, ağrı yoğunluğu, ağrı dışı semptomlar) anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Yaşam kalitesi alt boyutları içinde yalnızca fiziksel rol kısıtlaması boyutunda anlamlı fark bulunmuş; gluten tüketmeyen bireyler bu boyutta anlamlı olarak daha yüksek puan almıştır (84,00'e karşı 71,02; p=0,015). Diğer tüm alt boyutlarda gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. İlgili t-testi sonuçları Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Glutenli Gıda Tüketimi Açısından t-Testi Sonuçları

Değişken (Gluten Tüketimi)	**n**	**Ort.**	**SS**	**t**	**p**
Doyum Ham Puan	25	12,68	4,65	-0,204	0,839
(Hayır üst; Evet alt)	113	12,89	4,52		
Ağrı Yoğunluğu	25	15,28	10,61	-1,497	0,137
(Hayır üst; Evet alt)	113	18,44	9,31		
Ağrı Dışı Semptomlar	25	15,16	3,02	-1,065	0,289
(Hayır üst; Evet alt)	113	15,84	2,86		
Fiziksel Fonksiyon	25	70,51	22,39	-1,450	0,158
(Hayır üst; Evet alt)	113	77,30	14,38		
Rol Kısıtlama-Fiziksel	25	**84,00**	20,26	**2,506**	**0,015***
(Hayır üst; Evet alt)	113	71,02	34,32		
Rol Kısıtlama-Emosyonel	25	81,33	32,75	1,905	0,064
(Hayır üst; Evet alt)	113	66,81	41,46		
Bedensel Ağrı	25	70,60	19,72	1,832	0,069
(Hayır üst; Evet alt)	113	62,35	20,53		
Mental Sağlık	25	54,72	21,47	-0,127	0,899
(Hayır üst; Evet alt)	113	55,26	18,49		
Fiziksel Boyut Toplam	25	71,17	14,33	1,219	0,225
(Hayır üst; Evet alt)	113	67,12	15,17		
Mental Boyut Toplam	25	64,34	17,61	0,962	0,338
(Hayır üst; Evet alt)	113	60,44	18,51		

*Her değişkende üst satır "Hayır" (gluten tüketmeyen, n=25), alt satır "Evet" (gluten tüketen, n=113) grubuna aittir. *p<0,05 anlamlı farklılık. Ort.: Ortalama, SS: Standart Sapma.*

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, dispepsi tanılı bireylerde gluten tüketimi ile dispepsi semptom şiddeti arasında doğrudan ve anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu, gluten veya laktoz gibi tekil bileşenlere yönelik özgül duyarlılıkların tüm dispepsi hastaları için evrensel olmayabileceğini öne süren çalışmalarla uyumludur.[19] Nitekim fonksiyonel dispepsili bireylerin önemli bir kısmı, gluten veya laktoza karşı kanıtlanmış bir duyarlılık olmaksızın, FODMAP'leri temel beslenme tetikleyicisi olarak algılamaktadır; bu da algılanan gıda duyarlılıkları ile nesnel olarak doğrulanmış olanların birbirinden ayırt edilmesinin önemini vurgulamaktadır.[6]

Çalışmanın dikkat çekici bulgusu, yaşam kalitesi alt boyutları içinde yalnızca fiziksel rol kısıtlaması boyutunda anlamlı fark görülmesi ve bu boyutta gluten tüketmeyen bireylerin daha yüksek puan almasıdır (p=0,015). Bu durum, klinik bir gereklilik olmaksızın uygulanan diyet kısıtlamalarının semptom hafiflemesinden ziyade beslenme davranışları, hastalık algısı ve psikososyal etkenler üzerinden yaşam kalitesiyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.[5] Kısıtlayıcı diyetleri benimseyen bireylerin, semptom yükü daha ağır olan ya da rahatlama arayışında olan bireyler olması olasılığı da bu ilişkiyi açıklayabilir.

Öte yandan literatürde, gluten kısıtlamasının dispepsinin az fakat klinik olarak anlamlı bir alt grubunda semptomları hafiflettiğini gösteren randomize kontrollü çalışmalar bulunmaktadır.[13,14] Bu görünürdeki çelişki, fonksiyonel dispepsinin heterojen doğasıyla açıklanabilir; duodenal bariyer disfonksiyonu ve düşük dereceli inflamasyonun ön planda olduğu bir alt grup, gluten gibi lümen içi tetikleyicilere daha duyarlı olabilir.[10,11] Bu nedenle beslenme günlükleri ve semptom izlemiyle yönlendirilen, sistematik eleme ve yeniden tanıtım protokollerine dayanan bireyselleştirilmiş yaklaşımlar, genel önerilere kıyasla daha etkili olabilir.[20]

Çalışma popülasyonunun ağırlıklı olarak kadınlardan, orta yaşlı ve fazla kilolu bireylerden oluşması, fonksiyonel dispepsinin epidemiyolojik özellikleriyle uyumludur.[21,22] Bulguların kesitsel tasarım, tek merkezli örneklem ve öz bildirime dayalı beslenme verisiyle sınırlı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Gluten tüketen ve

tüketmeyen grupların örneklem büyüklüklerindeki dengesizlik (113'e karşı 25) de bulguların yorumlanmasında dikkate alınmalıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırma, dispepsi tanılı bireylerde gluten tüketimi ile dispepsi semptom şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını; yaşam kalitesi açısından ise yalnızca fiziksel rol kısıtlaması boyutunda, gluten tüketmeyenler lehine anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, glutensiz diyetin dispepsi semptomlarını hafifletmede tüm hastalar için rutin olarak önerilebilecek bir yaklaşım olmadığını göstermektedir.

Klinik bir endikasyon olmaksızın uygulanan gluten kısıtlamasının beslenme dengesi ve yaşam kalitesi üzerindeki olası olumsuz etkileri dikkate alındığında, dispepsi yönetiminde bireyselleştirilmiş beslenme yaklaşımlarının benimsenmesi önem taşımaktadır. Besin çeşitliliğini koruyan ve antiinflamatuar özellikleriyle öne çıkan Akdeniz tipi beslenme modeli, dispepsi semptomlarının yönetiminde alternatif bir strateji olarak değerlendirilebilir. Gelecekte yapılacak daha geniş örneklemli, uzun süreli ve randomize kontrollü çalışmalar, gluten tüketimi ile dispepsi arasındaki ilişkiyi ve glutensiz diyetten fayda görebilecek alt grupları daha kapsamlı biçimde ortaya koyacaktır.

KAYNAKÇA

1. Ford AC, Moayyedi P. Dyspepsia. BMJ. 2013;347:f5059.
2. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. Gastroduodenal disorders. Gastroenterology. 2016;150(6):1380-1392.
3. Wauters L, Talley NJ, Kyrychuk MM, Tack J, Vanuytsel T. New concepts in the pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. Gut. 2020;69(3):591-600.
4. Jamshidbeigi T, Adibi A, Mohammadi F, Bonyadi M, Shafiei E. Quality of life and personality traits in dyspepsia patients and healthy individuals: a case-control study. Zahedan J Res Med Sci. 2023;25(4):e123230.
5. Popa S, Dumitrascu DI, Pop C, et al. Exclusion diets in functional dyspepsia. Nutrients. 2022;14(10):2057.
6. Cooke Z, Resciniti SM, Wright BJ, et al. Association between dietary factors, symptoms, and psychological factors in adults with dyspepsia: a cross-sectional study. Neurogastroenterol Motil. 2023;35(12):e14684.
7. Aljada B, Zohni A, El-Matary W. The gluten-free diet for celiac disease and beyond. Nutrients. 2021;13(11):3993.
8. Sapone A, Bai JC, Ciacci C, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. BMC Med. 2012;10:13.
9. Duncanson KR, Talley NJ, Walker MM, Burrows TL. Food and functional dyspepsia: a systematic review. J Hum Nutr Diet. 2018;31(3):390-407.
10. Du L, Shen J, Kim JJ, He H, Chen B, Dai N. Impact of gluten consumption in patients with functional dyspepsia: a case-control study. J Gastroenterol Hepatol. 2017;33(1):128-133.
11. Vanheel H, Vicario M, Vanuytsel T, et al. Impaired duodenal mucosal integrity and low-grade inflammation in functional dyspepsia. Gut. 2013;63(2):262-271.
12. Wauters L, Ceulemans M, Schol J, Farre R, Tack J, Vanuytsel T. The role of leaky gut in functional dyspepsia. Front Neurosci. 2022;16:851012.
13. Shahbazkhani B, Fanaeian MM, Farahvash MJ, et al. Prevalence of non-celiac gluten sensitivity in patients with refractory functional dyspepsia: a randomized double-blind placebo controlled trial. Sci Rep. 2020;10(1):2401.
14. Elli L, Tomba C, Branchi F, et al. Evidence for the presence of non-celiac gluten sensitivity in patients with functional gastrointestinal symptoms: results from a multicenter randomized double-blind placebo-controlled gluten challenge. Nutrients. 2016;8(2):84.
15. Nishida C, Ko GT, Kumanyika S. The use and interpretation of anthropometry in populations. Eur J Clin Nutr. 2010;64(1):2-5.
16. Rabeneck L, Cook KF, Wristers K, Souchek J, Menke T, Wray NP. SODA (Severity of Dyspepsia Assessment): a new effective outcome measure for dyspepsia-related health. J Clin Epidemiol. 2001;54(8):755-765.
17. Mutlu ET, Malhan S, Oksuz E, Erdem K. Dispepsi Siddet Olcegi (SODA) Turkce uyarlamasinin gecerlilik ve guvenilirlik calismasi. VII. Ulusal Aile Hekimligi Kongresi Ozet Kitapcigi. 2006:28-29.

18. Pinar R. SF-36 yasam kalitesi olcegi ve kullanimi: saglik arastirmalarinda yasam kalitesi kavrami. Sendrom. 1996;8:109-114.

19. Rettura F, Lambiase C, Grosso A, et al. Role of low-FODMAP diet in functional dyspepsia: “why,” “when,” and “to whom.” Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2023;62-63:101831.

20. Staudacher HM, Nevin A, Duff C, Kendall B, Holtmann G. Epigastric symptom response to low FODMAP dietary advice compared with standard dietetic advice in individuals with functional dyspepsia. Neurogastroenterol Motil. 2021;33(11):e14148.

21. Amerikanou C, Kleftaki SA, Valsamidou E, et al. Food, dietary patterns, or is eating behavior to blame? Analyzing the nutritional aspects of functional dyspepsia. Nutrients. 2023;15(6):1544.

22. Guo H, Zhong S, Wang X, Chen J. Prevalence and association of functional dyspepsia in the elderly patients: a systematic review and meta-analysis. Aging Male. 2025;28(1):2511801.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
5659145C
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-1841-1831

HİPOTİROİDİ HASTALARINDA SİSTEMİK İNFLAMASYON İNDEKSLERİ VE TİROİD OTOANTİKOR TİTRESİ İLİŞKİSİ

Uzman Dr. Damla Çakır EROL*[1]
[1] Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Damla Çakır EROL
dr.damlacakir@hotmail.com

1. GİRİŞ

Hipotiroidi, doku düzeyinde tiroid hormonu yetersizliği veya nadiren etkisizliği sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Hipotiroidi, bozukluğun kaynaklandığı dokulara göre 3 grupta sınıflanır: Primer hipotiroidi, tiroid bezi yetersizliğinden kaynaklanan nedenlere bağlı; Sekonder hipotiroidi, TSH yetersizliğine bağlı; Tersiyer hipotiroidi, TRH yetersizliğine bağlı olarak ortaya çıkan hipotiroididir. Sekonder ve tersiyer hipotiroidiye, santral sinir sisteminden kaynaklandığı için santral hipotiroidi adı da verilmektedir.

Otoimmün tiroid hastalıkları, en sık görülen organ-spesifik otoimmün hastalıklar arasında yer almakta olup Hashimoto Tiroiditi ve Graves Hastalığı bu grubun başlıca klinik tablolarını oluşturmaktadır. Hashimoto tiroiditi (HT), tiroid peroksidaz (anti-TPO) ve/veya tiroglobuline (anti-Tg) karşı gelişen otoantikorlarla karakterize, en sık görülen otoimmün tiroid hastalığıdır ve toplum genelinde, özellikle kadınlarda yüksek prevalansa sahiptir [1,2]. Yaşla birlikte prevalansı artar, diğer otoimmün hastalıklarla birliktelik gösterebilir.

Anti-tiroid peroksidaz antikoru (Anti-TPO) ve anti-tiroglobulin (Anti-Tg) antikoru, otoimmün tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan serolojik belirteçlerdir. Bu antikorların pozitifliği, tiroid dokusuna yönelik immün aktivasyonu yansıtmakla birlikte, antikor titresinin düzeyi otoimmünitenin yoğunluğu hakkında ek bilgi sağlayabilir. Otoimmün tiroiditte temel patofizyolojik süreç tiroid dokusunda lenfositik infiltrasyon, sitokin yanıtı, hücresel ve humoral immünitenin aktivasyonu ve zamanla tiroid folikül hücrelerinde hasar gelişimidir [2,3]

Son yıllarda tam kan sayımından elde edilen inflamatuvar indeksler, sistemik inflamasyonun değerlendirilmesinde pratik belirteçler olarak giderek daha fazla kullanılmaktadır. Nötrofil-lenfosit oranı (NLO), trombosit-lenfosit oranı (PLO) ve sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII); nötrofil, lenfosit ve trombosit sayıları üzerinden hesaplanan, inflamatuvar yanıt ile immün hücre dengesi hakkında dolaylı bilgi sağlayan düşük maliyetli göstergelerdir. SII, SII = (Trombosit sayısı × Nötrofil sayısı) / Lenfosit sayısı formülüyle hesaplanan ve periferik kan hücrelerini birlikte değerlendiren kompozit bir inflamasyon indeksidir [4–6].

Tiroid otoimmünitesi ile hemogram temelli inflamasyon indeksleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sonuçları heterojendir. Bazı çalışmalarda Hashimoto tiroiditi olan hastalarda NLR ve PLR değerlerinin kontrol grubundan farklı olabileceği bildirilmiş, bazı çalışmalarda ise bu indekslerin ayırıcı gücü sınırlı bulunmuştur [7–9]. Bu durum, otoantikor pozitifliğinin yalnızca kategorik olarak var/yok şeklinde değerlendirilmesinin yeterli olmayabileceğini, antikor titresinin kantitatif düzeyinin de dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir. PLO'nun HT için yeni bir inflamatuar belirteç olabileceği de ayrı bir çalışmada öne sürülmüştür [7]. Yakın zamanda yayımlanan ve immün-nütrisyonel indeksleri (PNI, NRI, CONUT) inflamasyon indeksleriyle (NLO, MLO, PLO, SII) birlikte değerlendiren kapsamlı bir kohort çalışması, yazarları tarafından da açıkça belirtildiği üzere kontrol grubu içermediği için hastalığa özgü yorum yapmayı kısıtlamaktadır [10]. Bu durum, tiroid otoantikor pozitifliği olan hastalarda sistemik inflamasyon indekslerinin ötiroid bir kontrol popülasyonuyla doğrudan karşılaştırılmasına olan ihtiyacı sürdürmektedir.

Bu çalışmanın amacı, hipotiroidi hastalarının NLO, PLO ve SII düzeylerinin ötiroid kontrol grubuyla karşılaştırılması ve hasta grubu içinde antikor titresi ile bu inflamasyon indeksleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı ve Popülasyon

Bu retrospektif kesitsel çalışmaya, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Polikliniği kayıtlarından taranan, hipotiroidi tanısı olan 94 hasta (80 kadın, 14 erkek; medyan yaşı 45,00 (38,25–52,00) yıl) ve bilinen tiroid hastalığı olmayan, TSH düzeyi referans aralıkta bulunan 107 kontrol (89 kadın, 18 erkek; medyan yaşı ise 41,00 (31,50–49,00) yıl) olmak üzere toplam 201 birey dahil edildi. 18 yaş altı, 65 yaş üstü bireyler; santral hipotiroidi, aktif enfeksiyon, malignite, hematolojik hastalık, gebelik, diyabetes mellitus olan bireyler dışlandı.

2.2. Laboratuvar Ölçümleri ve İndeks Hesaplamaları

Anti-TPO, anti-Tg, TSH, CRP düzeyleri ve tam kan sayımı parametreleri hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak elde edildi. NLO, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle; PLO, trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle; SII ise nötrofil × trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplandı (SII = (Trombosit sayısı × Nötrofil sayısı) / Lenfosit sayısı).

2.3. İstatistiksel Analiz

Veri analizi Python programlama dili (pandas, SciPy kütüphaneleri) kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık [medyan (Q1–Q3)]; kategorik değişkenler ise sayı olarak sunuldu. Gruplar arası sürekli değişkenlerin karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. Hasta grubu içinde antikor titreleri ile inflamasyon indeksleri arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Korelasyon sonuçları Spearman korelasyon katsayısı (r_s) ve p değeri ile raporlandı. Yaş ve cinsiyetin olası karıştırıcı etkisini kontrol etmek amacıyla NLO, PLO ve SII değişkenlerine logaritmik dönüşüm uygulanarak çok değişkenli doğrusal regresyon modelleri oluşturuldu. Modellerde logaritmik dönüştürülmüş inflamasyon indeksleri bağımlı değişken; çalışma grubu, yaş ve cinsiyet ise bağımsız değişkenler olarak yer aldı. Sonuçlar, düzeltilmiş geometrik ortalama oranı ve %95 güven aralığı ile sunuldu. Hasta grubunda anti-TPO titresi ile PLO arasındaki bağımsız ilişki; logaritmik dönüştürülmüş PLO'nun bağımlı değişken, $\log_2$-dönüştürülmüş anti-TPO titresi, yaş ve cinsiyetin bağımsız değişkenler olduğu çok değişkenli doğrusal regresyon modeliyle değerlendirildi. Regresyon modellerinde heteroskedastisiteye dayanıklı HC3 standart hataları kullanıldı. Eksik veriler için değer ataması yapılmadı ve analizler ilgili değişkenler için verisi bulunan katılımcılar üzerinden gerçekleştirildi. Korelasyon analizleri keşifsel olarak değerlendirildi ve çoklu karşılaştırma düzeltmesi uygulanmadan nominal p değerleri sunuldu. Tüm testler iki yönlü olarak gerçekleştirildi ve $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya hipotiroidi tanısı bulunan 94 hasta ile 107 kontrol olmak üzere toplam 201 birey dahil edildi. Hasta grubunun medyan yaşı 45,00 (38,25–52,00) yıl, kontrol grubunun medyan yaşı ise 41,00 (31,50–49,00) yıl olup hasta grubu anlamlı olarak daha ileri yaştaydı (p=0,003). Grupların cinsiyet dağılımları arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,857). Hasta ve kontrol gruplarının düzeltilmemiş karşılaştırmaları Tablo 1'de sunulmuştur. Yaş ve cinsiyet için düzeltilmiş çok değişkenli analiz sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hasta grubunda anti-TPO düzeyi 52,73 (6,60–300,79) kU/L, kontrol grubunda 6,60 (6,60–6,60) kU/L olarak saptandı (p<0,001). Anti-Tg düzeyi hasta grubunda 2,30 (1,30–23,60) kU/L, kontrol grubunda 1,30 (1,30–1,96) kU/L idi (p<0,001). TSH düzeyi de hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti [3,81 (2,08–6,18) mIU/L ve 1,73 (1,26–2,69) mIU/L; p<0,001].

CRP düzeyi hasta grubunda sayısal olarak daha yüksek olmakla birlikte gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı [3,60 (2,00–7,35) mg/L ve 2,73 (2,00–4,62) mg/L; p=0,100] (Tablo 1).

Eksik hemogram verileri nedeniyle inflamasyon indekslerine ilişkin grup karşılaştırmaları 92 hasta ve 106 kontrol üzerinden gerçekleştirildi. Hasta ve kontrol grupları arasında NLO [1,69 (1,28–2,08) ve 1,72 (1,32–2,12); p=0,845], PLO [113,32 (92,98–130,16) ve 112,38 (95,07–137,64); p=0,954] ve SII [448,20 (324,54–595,99) ve 440,04 (318,72–596,20); p=0,837] düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Yaş ve cinsiyet için düzeltilmiş çok değişkenli analizlerde hipotiroidi grubu ile NLO (düzeltilmiş geometrik ortalama oranı: 1,008; %95 GA: 0,912–1,115; p=0,877), PLO (1,012; %95 GA: 0,933–1,098; p=0,766) ve SII (1,050; %95 GA: 0,936–1,177; p=0,404) arasında bağımsız bir ilişki saptanmadı (Tablo 2).

Anti-TPO–PLO korelasyon analizi, beş hastada anti-TPO değerinin ve iki hastada gerekli hemogram parametrelerinin eksik olması nedeniyle 87 hasta üzerinden gerçekleştirildi. Hasta grubu içinde gerçekleştirilen Spearman korelasyon analizinde anti-TPO titresi ile PLO arasında zayıf düzeyde pozitif ve nominal olarak anlamlı bir ilişki saptandı (r_s=0,258; p=0,016; n=87). Çok değişkenli log-lineer regresyon analizinde anti-TPO titresinin her iki kat artışı PLO'da yaklaşık %3,3 artışla ilişkiliydi (düzeltilmiş geometrik ortalama oranı: 1,033; %95 GA: 1,005–1,062; p=0,022) (Tablo 2). Anti-TPO titresi ile NLO (r_s=0,083; p=0,444) ve SII (r_s=0,152; p=0,160) arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Anti-Tg titresi ile NLO (r_s=0,065; p=0,553), PLO (r_s=0,155; p=0,153) ve SII (r_s=0,080; p=0,462) arasında da anlamlı korelasyon saptanmadı.

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının demografik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

Değişken	Hasta, n	Hasta, medyan (Q1–Q3) / n (%)	Kontrol,n	Kontrol, medyan (Q1–Q3) / n (%)	p
Yaş, yıl	94	45,00 (38,25–52,00)	107	41,00 (31,50–49,00)	0,003
Cinsiyet, K/E	94	80 (85,1) / 14 (14,9)	107	89 (83,2) / 18 (16,8)	0,857
Anti-TPO, kU/L	89	52,73 (6,60–300,79)	102	6,60 (6,60–6,60)	<0,001
Anti-Tg, kU/L	89	2,30 (1,30–23,60)	104	1,30 (1,30–1,96)	<0,001
TSH, mIU/L	94	3,81 (2,08–6,18)	106	1,73 (1,26–2,69)	<0,001
CRP, mg/L	67	3,60 (2,00–7,35)	88	2,73 (2,00–4,62)	0,100
NLO	92	1,69 (1,28–2,08)	106	1,72 (1,32–2,12)	0,845
PLO	92	113,32 (92,98–130,16)	106	112,38 (95,07–137,64)	0,954
SII	92	448,20 (324,54-595,99)	106	440,04 (318,72-596,20)	0,837

NLO: nötrofil-lenfosit oranı; PLO: trombosit-lenfosit oranı; SII: sistemik immün-inflamasyon indeksi. Sürekli değişkenler medyan (Q1–Q3), cinsiyet n (%) olarak sunulmuştur. n, ilgili değişken için analize dahil edilen mevcut olgu sayısını göstermektedir. Sürekli değişkenler Mann–Whitney U testi, cinsiyet Pearson ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 2. Yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş çok değişkenli doğrusal regresyon analizleri

Analiz	Bağımlı değişken	Temel bağımsız değişken / karşılaştırma	Analize alınan n	Düzeltilmiş geometrik ortalama oranı	%95 GA	p
Hasta–kontrol karşılaştırması	NLO	Hipotiroidi grubu / kontrol grubu	92 / 106	1,008	0,912–1,115	0,877
Hasta–kontrol karşılaştırması	PLO	Hipotiroidi grubu / kontrol grubu	92 / 106	1,012	0,933–1,098	0,766
Hasta–kontrol karşılaştırması	SII	Hipotiroidi grubu / kontrol grubu	92 / 106	1,050	0,936–1,177	0,404
Hasta grubundaki ilişki	PLO	Anti-TPO titresindeki her iki kat artış	87	1,033	1,005–1,062	0,022

NLO: nötrofil-lenfosit oranı; PLO: trombosit-lenfosit oranı; SII: sistemik immün-inflamasyon indeksi; GA: güven aralığı. NLO, PLO ve SII değişkenlerine logaritmik dönüşüm uygulanmıştır. Hasta–kontrol karşılaştırmalarında modeller çalışma grubu, yaş ve cinsiyeti bağımsız değişken olarak içermektedir. Anti-TPO–PLO analizinde logaritmik dönüştürülmüş PLO bağımlı değişken; log_2-dönüştürülmüş anti-TPO titresi, yaş ve cinsiyet bağımsız değişkenler olarak modele alınmıştır. Sonuçlar düzeltilmiş geometrik ortalama oranı ve %95 güven aralığı ile sunulmuştur. Regresyon modellerinde heteroskedastisiteye dayanıklı HC3 standart hataları kullanılmıştır.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, hipotiroidi hastalarında standart hemogram temelli inflamasyon indekslerinin (NLO, PLO, SII) ötiroid kontrol grubundan anlamlı şekilde farklı olmadığı, ancak hasta grubu içinde anti-TPO titresi ile PLO arasında zayıf pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır. Gruplar arasındaki anlamlı yaş farkına rağmen, yaş ve cinsiyet için düzeltilmiş analizlerde NLO, PLO ve SII açısından sonuçların değişmemesi, bu indekslerin hipotiroidi grubunda bağımsız olarak farklılaşmadığını desteklemektedir. Anti-TPO titresi ile PLO arasındaki ilişkinin düzeltme sonrasında da devam etmesi, ilişkinin yalnızca yaş ve cinsiyet farklılıklarıyla açıklanamayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte etki büyüklüğü küçüktür ve bu bulgu keşifsel olarak yorumlanmalıdır.

Bulgularımız, hipotiroidi hastalarında NLO ve PLO'nun kontrol grubundan anlamlı farklılık göstermediğini bildiren önceki çalışmalarla uyumludur. Buna karşın bir başka çalışma NLO'nun hipotiroidi tanısında anlamlı şekilde yüksek olduğunu bildirmiştir[11]; bu farklılık hastalık aktivitesi, tedavi durumu (levotiroksin kullanımı) ve örneklem büyüklüğü gibi metodolojik farklılıklara bağlı olabilir. PLO'nun hipotiroidi için potansiyel bir inflamatuar belirteç olabileceğini öne süren çalışmayla [7] karşılaştırıldığında, bizim bulgularımız kategorik pozitiflik düzeyinde değil, ancak titre düzeyinde böyle bir ilişkiye işaret etmektedir.

Yakın zamanda yayımlanan ve 229 HT hastasını kapsayan geniş bir kohort çalışmasında bildirilen NLO, PLO ve SII değerleri, çalışmamızda elde edilen değerlerle genel olarak benzer aralıklardadır. Bu benzerlik, farklı merkezlerdeki hasta gruplarında hemogram temelli inflamasyon indekslerinin yakın düzeylerde seyredebileceğini düşündürmektedir[10]. Ancak söz konusu çalışma, ötiroid kontrol grubu içermediği için bu indekslerin hastalığa özgü olup olmadığını test edememiştir. Çalışmamız, doğrudan ötiroid kontrol karşılaştırması sunarak bu indekslerin gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediğini ortaya koyması bakımından söz konusu kohortu tamamlayıcı niteliktedir.

Anti-TPO titresi ile PLO arasında saptanan pozitif korelasyon, trombositlerin yalnızca hemostazda değil, immün sistemin aktif bir bileşeni olarak da rol oynadığını gösteren artan kanıtlarla uyumlu olarak yorumlanabilir[12]. Aktive trombositler immün komplekslerle ve diğer immün hücrelerle etkileşime girerek proinflamatuar bir ortamın oluşmasına katkıda bulunabilir [12]; bu mekanizma, dolaşımdaki antikor yükü arttıkça trombosit aktivasyonunun da artabileceği bir biyolojik temel sunmaktadır. Bununla birlikte bu ilişki kesitsel veriyle gösterilmiş olup nedensellik çıkarımına izin vermemektedir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı yaş farkı bulunması (p=0,003) bu çalışmanın bir kısıtlılığıdır; bununla birlikte yaş ve cinsiyet için gerçekleştirilen çok değişkenli analizlerde sonuçların değişmemesi, grup karşılaştırmalarının bu değişkenlerden bağımsız olarak benzer kaldığını desteklemektedir. Ancak retrospektif tasarım ve ölçülmemiş değişkenler nedeniyle artık karıştırıcılık olasılığı tamamen dışlanamaz. Tasarımın retrospektif ve kesitsel olması nedensellik ilişkisi kurulmasını engellemektedir. Hastalık süresi, tedavi durumu (tedavi süresi ve dozu) ve tiroid fonksiyonel evresi (ötiroid/subklinik/aşikar hipotiroidi) gibi hastalık aktivitesini yansıtabilecek değişkenler bu analizde değerlendirilememiştir; bu değişkenlerin gelecekteki çalışmalarda incelenmesi, antikor titresi-PLO ilişkisinin altında yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayabilir.

5. SONUÇ

Bu çalışmada NLO, PLO ve SII düzeyleri hipotiroidi ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık göstermemiştir; bu sonuçlar yaş ve cinsiyet için düzeltilmiş analizlerde de değişmemiştir. Hasta grubunda anti-TPO titresi ile PLO arasında saptanan zayıf pozitif bir ilişki yaş ve cinsiyet için düzeltme sonrasında da nominal olarak devam etmiştir. Bununla birlikte bu bulgu, yaş farkı, çoklu karşılaştırmalar ve retrospektif kesitsel tasarım nedeniyle keşifsel olarak değerlendirilmelidir. Anti-TPO düzeyi ile PLO arasındaki ilişkinin diğer potansiyel karıştırıcı değişkenler için düzeltilmiş, daha geniş ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

6. KAYNAKLAR

ADDIN ZOTERO_BIBL {"uncited":[],"omitted":[],"custom":[]} CSL_BIBLIOGRAPHY 1. Vargas-Uricoechea H, Castellanos-Pinedo A, Urrego-Noguera K, Pinzón-Fernández MV, Meza-Cabrera IA, Vargas-Sierra H. A Scoping Review on the Prevalence of Hashimoto's Thyroiditis and the Possible Associated Factors. *Med Sci (Basel)*. 2025;13(2):43. doi:10.3390/medsci13020043

2. Klubo-Gwiezdzinska J, Wartofsky L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment. *Pol Arch Intern Med*. 2022;132(3):16222. doi:10.20452/pamw.16222

3. Franco JS, Amaya-Amaya J, Anaya JM. Thyroid disease and autoimmune diseases. In: *Autoimmunity: From Bench to Bedside [Internet]*. El Rosario University Press; 2013. Accessed July 7, 2026. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459466/

4. Hu B, Yang XR, Xu Y, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2014;20(23):6212-6222. doi:10.1158/1078-0432.CCR-14-0442

5. Wu Y, Huang Y, Wu Y, Sun J, Xie Q, Yin G. Systemic immune-inflammation index as a versatile biomarker in autoimmune disorders: insights from rheumatoid arthritis, lupus, and spondyloarthritis. *Front Immunol*. 2025;16. doi:10.3389/fimmu.2025.1621209

6. Ninla-aesong P, Kietdumrongwong P, Neupane SP, et al. Relative value of novel systemic immune-inflammatory indices and classical hematological parameters in predicting depression, suicide attempts and treatment response. *Sci Rep*. 2024;14(1):19018. doi:10.1038/s41598-024-70097-z

7. Erge E, Kiziltunc C, Balci SB, et al. A Novel Inflammatory Marker for the Diagnosis of Hashimoto's Thyroiditis: Platelet-Count-to-Lymphocyte-Count Ratio. *Diseases*. 2023;11(1):15. doi:10.3390/diseases11010015

8. Bilge M, Yesilova A, Adaş M, Helvaci A. Neutrophil- and Platelet- to Lymphocyte Ratio in Patients with Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2018;127. doi:10.1055/a-0723-3441

9. Resber HN, Takir M, Torun C. Neutrophil-to-lymphocyte Ratio and Platelet-to-lymphocyte Ratio in the Patients with Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis. *Medeni Med J*. 2023;38(3):204-209. doi:10.4274/MMJ.galenos.2023.41882

10. Yilmaz Onal H, Aktas S, Yuksel A, Tuncalı Yaman T, Keskin O, Uzun H. Immunonutritional Indices, Inflammatory Markers, and Thyroid-Related Parameters in Adults with Hashimoto's Thyroiditis. *Nutrients*. 2026;18(11):1698. doi:10.3390/nu18111698

11. Aktas G, Sit M, Dikbas O, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2017;63(12):1065-1068. doi:10.1590/1806-9282.63.12.1065

12. Scherlinger M, Richez C, Tsokos GC, Boilard E, Blanco P. The role of platelets in immune-mediated inflammatory diseases. *Nat Rev Immunol*. 2023;23(8):495-510. doi:10.1038/s41577-023-00834-4

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
57612FE8

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0000-0002-3393-0496

DOĞURGANLIK KRİZİNİN SAĞLIK ÜZERİNDEKİ ÇOK BOYUTLU ETKİLERİ: BİR LİTERATÜR DERLEMESİ

Arş. Gör. Dr. Nüket PANCAR* [1]
[1] Kırklareli Üniversitesi
* Corresponding Author: Nüket PANCAR
nkt_2807@hotmail.com

1. GİRİŞ

Toplam doğurganlık hızı (TDH), bir kadının yaşamı boyunca doğurması beklenen ortalama çocuk sayısını ifade etmektedir. TDH hesaplanırken kadınların üreme çağı boyunca ölüm meydana gelmediği ve mevcut durumdaki yaşa özgü doğurganlık hızlarının kadının yaşamı boyunca devam ettiği varsayımları dikkate alınır. Nüfusun kendini yenilemesi ise TDH'nin yaklaşık 2,1 düzeyinde olması ile sağlanabilmektedir [1]. Dünya genelinde doğurganlık hızları düşmeye devam ederken, 2021 yılında TDH tüm ülke ve bölgelerin yarısından fazlasında nüfusun yenilenme seviyesi olan 2,1'in altında kalmıştır. Mevcut veriler, 1950 yılında 4,84 olan küresel TDH'nin 2021 yılında 2,23'e gerilediğini göstermektedir. Ayrıca, doğurganlık hızlarındaki düşüş eğiliminin gelecekte de devam edeceği öngörülmekte; küresel TDH'nin 2050 yılında 1,83'e, 2100 yılında ise 1,59'a düşeceği tahmin edilmektedir [2].

Türkiye'de de doğurganlık göstergeleri son yirmi yılda belirgin bir değişim göstermiştir. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) verilerine göre, toplam doğurganlık hızı 1998 yılında kadın başına 2,61 çocuk iken 2003 yılında 2,23'e, 2008 yılında 2,16'ya gerilemiş; 2013 ve 2018 yıllarında ise sırasıyla 2,26 ve 2,30 olarak gerçekleşmiştir. Aynı dönemde genel doğurganlık hızı ve kaba doğum hızında azalma gözlenirken, ilk doğumdaki ortanca yaşın 21,3'ten 23,3'e yükselmesi, doğurganlığın daha ileri yaşlara ertelendiğini göstermektedir [3–7]. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verileri ise doğurganlık hızındaki düşüş eğiliminin özellikle 2014 yılından itibaren hız kazandığını ortaya koymaktadır. Toplam doğurganlık hızı 2017 yılında 2,08 çocuk düzeyine gerileyerek ilk kez nüfusun yenilenme düzeyi olan 2,1'in altına düşmüş, izleyen yıllarda bu azalış devam ederek 2025 yılında 1,42 çocuk ile şimdiye kadar kaydedilen en düşük düzeye ulaşmıştır. Bu veriler, Türkiye'nin düşük doğurganlık sürecine girdiğini ve bu demografik dönüşümün sağlık sistemi ile halk sağlığı açısından kapsamlı biçimde değerlendirilmesini gerekli kıldığını göstermektedir [8].

Doğurganlık eğilimlerindeki değişim yalnızca bireysel çocuk sahibi olma tercihleriyle açıklanamamaktadır. Birleşmiş Milletler Nüfus Fonu (UNFPA)'nun farklı ülkelerde gerçekleştirdiği araştırmaya göre bireylerin planladıklarından daha az sayıda çocuk sahibi olmalarında ekonomik yetersizlikler, iş güvencesizliği, barınma sorunları, çocuk bakım hizmetlerine erişimde yaşanan güçlükler ile infertilite ve gebeliğe ilişkin sağlık sorunları öne çıkan nedenler arasında yer almaktadır. Ayrıca geleceğe yönelik ekonomik, politik ve çevresel belirsizlikler de doğurganlık kararlarını etkileyen önemli faktörler olarak bildirilmektedir [9]. Doğurganlık hızındaki düşüş ve çocuk sahibi olma davranışındaki değişim yalnızca nüfus büyüklüğünü etkileyen demografik bir süreç değildir. Bu değişim; anne ve bebek sağlığından üreme sağlığı hizmetlerine, nüfusun yaş yapısından sağlık sisteminin sürdürülebilirliğine kadar uzanan çok boyutlu sağlık sonuçlarını beraberinde getirmektedir. Özellikle düşük doğurganlık düzeyine sahip ülkelerde nüfusun yaşlanması, kronik hastalık yükünün artması, sağlık insan gücü planlamasında değişen gereksinimler ve uzun dönem bakım hizmetlerine olan talep, sağlık sistemlerinin karşı karşıya kaldığı önemli sorunlar arasında gösterilmektedir [1,2,9].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), kapsamlı cinsel ve üreme sağlığı hizmetlerini sağlık hakkının temel bileşenlerinden ve evrensel sağlık kapsamına ulaşmanın temel unsurlarından biri olarak tanımlamaktadır. Bu doğrultuda, üreme sağlığının korunması ve geliştirilmesi yalnızca bireylerin sağlık sonuçlarının iyileştirilmesine değil, aynı zamanda toplum sağlığının güçlendirilmesine ve sürdürülebilir kalkınma hedeflerine ulaşılmasına da katkı sağlamaktadır (WHO, 2024a, 2024b, 2026d). Doğurganlık krizinin sağlık üzerindeki etkileri; anne, bebek ve çocuk sağlığından üreme sağlığı hizmetlerine, halk sağlığından sağlık sisteminin sürdürülebilirliğine kadar geniş bir yelpazede değerlendirilmesi gereken çok boyutlu bir halk sağlığı konusudur. Bu nedenle, bu derlemede doğurganlık krizinin anne, bebek ve çocuk sağlığı, üreme sağlığı hizmetleri, sağlık sistemi ve halk sağlığı üzerindeki çok boyutlu etkilerinin güncel literatür doğrultusunda değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. DOĞURGANLIK KRİZİNİN ANNE SAĞLIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Doğurganlık hızlarındaki azalmanın başlıca nedenleri arasında doğum kontrol yöntemlerine erişimin artması, kadınların eğitim düzeyinin yükselmesi, iş gücü piyasasına katılımlarının artması ve iş ile aile yaşamı arasında denge kurmada yaşanan güçlükler yer almaktadır. Ayrıca bireylerin daha ileri yaşlarda aile kurmayı tercih etmeleri, kadınlarda ilk doğum yapma yaşının yükselmesine ve buna bağlı olarak doğurganlığın azalmasına katkıda bulunmaktadır. OECD ülkelerindeki kadınların 2000 yılında ilk doğumdaki yaş ortalaması 26,4 iken 2022 yılında 29,5'e yükselmiştir. İlk doğumdaki ortalama yaşın yükselmesi yaşa özgü doğurganlık eğilimlerine de yansıyarak OECD ülkelerinin genelinde 30-34 yaş arası kadınların ortalama TDH 25-29 yaş arası kadınları; 35-39 yaş arası kadınların ortalama TDH 20-24 yaş arası kadınları; 40-44 yaş arası kadınların ortalama TDH ise adölesan doğurganlık oranını aşmış durumdadır [1]. Benzer eğilimler Türkiye'de de gözlenmekte olup, doğurganlığın ileri yaşlara ertelenmesi ve ilk doğum yaşındaki artış son yıllarda daha belirgin hâle gelmiştir. TNSA verilerine göre ilk doğumdaki ortanca yaş 1998 yılında 21,3 iken 2018 yılında 23,3'e yükselmiştir [3,7]. TÜİK verileri ise bu eğilimin devam ettiğini göstermekte; ilk doğumunu gerçekleştiren annelerin ortalama yaşı 2014 yılında 25,5 iken 2025 yılında 27,5'e ulaşmıştır [8]. Bu bulgular, Türkiye'de çocuk sahibi olmanın giderek daha ileri yaşlara ertelendiğini göstermektedir.

İleri anne yaşı, tahmini doğum tarihinde ≥35 yaş kadınları tanımlamak için kullanılan bir kavramdır [13]. 35 yaş ve üzerindeki kadınlarda gebelik komplikasyonlarının daha sık görülmesinin, bu yaş grubundaki kadınların genç kadınlara kıyasla gebelik öncesinde çeşitli sağlık sorunlarına sahip olma olasılığının daha yüksek olmasına ve bunun gebelik komplikasyonları gelişme riskini artırmasına bağlı olabileceği bildirilmektedir [14]. İleri anne yaşı, fetüste kromozomal bozukluk, gestasyonel diyabet ve hipertansif bozukluk riskini artırmaktadır [15]. Bu risklerin yanı sıra sezaryen doğum, maternal morbidite ve gebelikle ilişkili komplikasyonlar da ileri anne yaşıyla ilişkilidir. Risk düzeyinin yaşla birlikte kademeli olarak yükseldiği, özellikle 40 yaş ve üzerindeki gebeliklerde daha belirgin hâle geldiği bildirilmektedir [13]. Obstetrik risklerin yanı sıra yaşlanmayla birlikte kronik hastalık prevalansı da artmaktadır. Özellikle 35 yaş ve üzeri gebelerde mevcut kronik hastalıklar sezaryen doğuma, artan hastane yatışlarına ve diğer gebelik komplikasyonlarına katkı sağlamaktadır [16].

İleri anne yaşında görülen konjenital anomalilerin temelinde üreme sisteminde yaşlanmaya bağlı meydana gelen değişiklikler yer almaktadır. Kadınlarda doğumdan itibaren oosit rezervi sürekli azalırken, aynı zamanda oositlerin genetik kalitesi de düşmektedir. Oositlerde mayoz bölünme sırasında meydana gelen hataların artması kromozomal anöploidi riskini yükseltmekte; bunun sonucunda embriyolarda kromozomal anomaliler daha sık görülmektedir. Bu durum implantasyon başarısızlığı, erken gebelik kaybı ve çeşitli konjenital anomalilerin görülme olasılığını artırabilmektedir [17]. On yıllık bir kohort çalışmasının bulguları, ileri anne yaşıyla birlikte gebelik hipertansiyonu riskinin özellikle 35 yaşından sonra belirgin şekilde arttığını göstermektedir. Aynı çalışmada çoğul gebelik, majör konjenital anomaliler ile maternal mortalite ve ciddi maternal morbidite risklerinin de yaş ilerledikçe yükseldiği; bu artışın özellikle 30 yaş sonrasında daha belirgin hâle geldiği bildirilmiştir [18]. Benzer şekilde, retrospektif kohort ve retrospektif gözlemsel araştırmaların sonuçları da 40 yaş ve üzerindeki kadınlarda gestasyonel diyabet gelişme riskinin daha yüksek olduğunu; ayrıca plasenta previa, plasenta dekolmanı, doğum sonu kanama ve kromozomal anomalilerin görülme sıklığının arttığını ortaya koymuştur [14,19]. Çok merkezli retrospektif bir araştırmanın bulguları planlı ve plansız tüm sezaryen doğum oranlarının anne yaşıyla paralel olarak artış gösterdiğini; sezaryen oranlarının 25-30 yaş grubu kadınlarda %6,7 olduğunu, 31-42 yaş grubu kadınlarda kademeli şekilde artarak %13,5'ten %19,9'a yükseldiğini ve ≥43 yaş kadınlarda bu oranın %20'nin üzerine çıktığını göstermektedir. Aynı çalışmada ileri anne yaşının preterm doğum riskiyle de ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bu ilişkinin altında yatan başlıca mekanizmalar arasında hipertansif gebelik hastalıkları nedeniyle tıbbi gereklilikle gerçekleştirilen erken doğumlar ile preeklampsi ve fetal büyüme geriliği gibi plasental fonksiyon bozukluklarının daha sık görülmesi yer almaktadır. Yaşlanmaya bağlı henüz tam olarak aydınlatılamamış biyolojik mekanizmaların da bu süreçte rol oynayabileceği ifade edilmektedir [20]. Retrospektif bir kohort çalışmasının sonuçları ileri anne yaşında preterm doğum görülme sıklığının anlamlı derecede daha yüksek olduğunu [19]; farklı bir çalışma ise ileri yaş annelerde ölü doğum sıklığının daha yüksek olduğunu ve bu durumun uterusta meydana gelen anomalilerle ilişkili olduğu bildirmektedir [17]. İleri yaş annelerde meydana gelen bu tür komplikasyonlar perinatal mortalite riskini de artırabilmektedir [16].

İleri anne yaşı, artan tıbbi ve obstetrik risklerin yanı sıra infertilite için de bir risk faktörüdür [21]. Tüm bireyler ve çiftler istedikleri zamanda ve sayıda çocuk sahibi olma hakkına sahip olmakla birlikte, ilerleyen yaşla birlikte uterusun yaşlanması, over rezervinin azalması ve fertilizasyon kapasitesindeki düşüş infertilite gelişme riskini artırmaktadır [17,22]. İnfertilite yalnızca tıbbi ve obstetrik sonuçlara yol açmamakta, aynı zamanda önemli psikososyal etkiler de oluşturmaktadır. Özellikle kadınlarda depresyon, kaygı, düşük benlik saygısı, sosyal damgalanma ve evlilik sorunları ile ilişkilendirilmektedir [22]. İnfertilitenin değerlendirilmesi ve tedavisinde yaş önemli bir faktördür. 35 yaşından küçük kadınlarda tedavi ve değerlendirme 12. ayda, 35 yaş ve üzeri kadınlarda 6. ayda başlarken, 40 yaş ve üzeri kadınlarda ise daha acil bir değerlendirme ve tedavi ve süreci gerekebilmektedir [23]. İnfertilite

tedavisinde uygulanan in vitro fertilizasyon (IVF) yöntemleri sonrasında oluşan gebeliklerde gestasyonel diyabet, hipertansif bozukluklar, intrauterin gelişme geriliği gibi obstetrik ve tıbbi komplikasyon riskinin özellikle 45 yaş üstü kadınlarda önemli ölçüde arttığı bildirilmektedir [21]. Ayrıca 45 yaş ve üzeri kadınlarda IVF sonrası oluşan gebeliklerin erken doğum ve postpartum kanama gibi olumsuz anne sağlığı sonuçlarıyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir [14]. Tıp alanındaki gelişmeler, kadınlar için daha etkili ve erişilebilir doğurganlık tedavilerinin geliştirilmesini sağlamıştır. Bununla birlikte, yardımcı üreme teknolojilerine erişim ve bu teknolojilerden yararlanma bireylerin sosyoekonomik durumundan önemli ölçüde etkilenmektedir [16]. Bu nedenle, yardımcı üreme teknolojilerine erişimde küresel düzeyde önemli eşitsizlikler bulunmaktadır. Otuz yılı aşkın süredir kullanılmalarına rağmen, özellikle in vitro fertilizasyon (IVF) gibi yardımcı üreme tekniklerine düşük ve orta gelirli ülkelerde erişim hâlâ sınırlıdır [22].

Dünya genelinde gebelerin ve yeni doğum yapmış kadınların yaklaşık onda biri başta depresyon olmak üzere çeşitli ruhsal bozukluklar yaşamaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise bu oranlar artarak gebe kadınlarda %15,6'ya, lohusalarda ise %19,8'e yükselmektedir [24]. İleri anne yaşı da kadınlarda çeşitli ruhsal sorunlarla ilişkilendirilmekte; ileri yaş annelerde postpartum depresyon daha yüksek oranlarda görülebilmektedir [16]. Aynı zamanda ekonomik belirsizlik, konut sorunları, iş güvencesizliği ve geleceğe yönelik kaygılar, bireylerin çocuk sahibi olma kararlarını ertelemelerine yol açan başlıca etmenler arasında yer almaktadır. Doğurganlık kararlarının istem dışı ertelenmesi ise bireylerde kronik stres, psikolojik baskı, belirsizlik hissi, pişmanlık ve yaşam doyumunda azalma ile ilişkilendirilmektedir [9].

Sonuç olarak, doğurganlığın ileri yaşlara ertelenmesi anne sağlığı üzerinde biyolojik, obstetrik ve psikososyal açıdan çok boyutlu etkiler oluşturmaktadır. İleri anne yaşı ile birlikte gebelik komplikasyonları, infertilite, yardımcı üreme tekniklerine duyulan gereksinim ve ruh sağlığı sorunlarının görülme olasılığı artmakta; bu durum doğurganlık krizinin yalnızca demografik bir değişim değil, aynı zamanda anne sağlığını etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir.

3. DOĞURGANLIK KRİZİNİN BEBEK VE ÇOCUK SAĞLIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Dünya genelinde 5 yaş altı çocuk ölümlerinin yaklaşık yarısını neonatal ölümler oluşturmaktadır. Her yıl yaklaşık 2,4 milyon yenidoğan yaşamını yitirmekte, 2 milyon ölü doğum gerçekleşmekte ve 295.000 kadın gebelik, doğum veya doğum sonrası dönemle ilişkili nedenlerle hayatını kaybetmektedir. Bu ölümlerin büyük çoğunluğu düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmektedir [25]. Preterm doğum ve buna bağlı gelişen komplikasyonlar beş yaş altı çocuklarda ölümün önde gelen nedenlerinden biri olup neonatal mortalite ve morbiditenin en önemli belirleyicileri arasında yer almaktadır. Erken doğan bebeklerde sağkalımın sağlanması durumunda öğrenme güçlüğü, görme ve işitme sorunları gibi ömür boyu engelliliğe yol açacak kronik sağlık sorunlarının görülme riski artmaktadır [26]. İleri anne yaşıyla birlikte preterm doğum görülme sıklığının artması, doğurganlık krizinin bebek sağlığı üzerindeki önemli etkilerinden birini oluşturmaktadır. Önceki bölümde de belirtildiği üzere, ileri anne yaşında hipertansif gebelik hastalıkları, preeklampsi ve plasental fonksiyon bozukluklarına bağlı olarak preterm doğum riski artmaktadır [20]. Geniş bir örneklemle gerçekleştirilen retrospektif bir araştırmanın sonuçları 35 yaş ve üzeri annelerden doğan bebeklerde ölü doğum, düşük doğum ağırlığı ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış sıklığının 20-34 yaş grubu kadınlara kıyasla daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur [27]. Buna karşın ileri anne yaşı ile düşük doğum ağırlığı arasındaki ilişki konusunda literatürde çelişkili bulgular bulunmaktadır. Bazı çalışmalar anlamlı bir ilişki saptamazken, özellikle 40 yaş ve üzerindeki gebelerde düşük doğum ağırlığı riskinin arttığını bildiren sistematik derleme ve meta-analizler de mevcuttur [28].

İleri anne yaşı, özellikle 35 yaşından sonra, fetüste kromozomal bozukluk görülme riskini artırmaktadır. Kromozomal bozuklukların önemli bir kısmı gebeliğin erken dönemlerinde düşükle sonuçlanırken, canlı doğuma ulaşan olgularda ise Down sendromu gibi otozomal trizomiler görülebilmekte ve bunlar yenidoğanın sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir [17]. Geniş kapsamlı bir kohort çalışmasının sonuçları anne yaşı ile artan trizomi 13, 18 ve 21 riskinin ilişkili olduğunu, özellikle 35 yaş ve üzeri kadınlarda bu riskin önemli ölçüde arttığını ortaya koymuştur [14]. Buna ek olarak özellikle 40 yaş üstü annelerin özofagus atrezisi, konjenital kalp anomalileri, hipospadias ve kraniosinostoz gibi konjenital anomalilere sahip bebek doğurma riskinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir [17].

İleri anne yaşının bebek sağlığı üzerindeki etkileri doğum ve yenidoğan dönemi ile sınırlı kalmamakta, çocukluk döneminde ortaya çıkan nörogelişimsel sonuçları da kapsamaktadır. Özellikle nörogelişimsel bozukluklar arasında yer alan otizm spektrum bozukluğu (OSB) ile ileri anne yaşı arasındaki olası ilişki son yıllarda önemli bir araştırma alanı hâline gelmiştir. Hem anne hem de baba yaşının ilerlemesi, çocuklarda OSB gelişimi için risk faktörleri arasında gösterilmektedir. Geniş kapsamlı bir meta-analizin bulguları, anne yaşındaki artışın otizm riski ile ilişkili olduğunu ve yaş ilerledikçe otizm riskinin kademeli olarak arttığını ortaya koymuştur [28]. Yakın zamanda Katar'da gerçekleştirilen vaka-kontrol çalışmasında da anne yaşı arttıkça çocuklarda otizm spektrum bozukluğu görülme

olasılığının kademeli olarak yükseldiği bildirilmiştir. Çalışmada, 30 yaş ve üzerindeki annelerde riskin anlamlı düzeyde arttığı, en yüksek riskin ise 40 yaş ve üzerindeki kadınlarda görüldüğü; buna karşın baba yaşının etkisinin diğer değişkenler için düzeltme yapıldıktan sonra anlamlılığını kaybettiği belirtilmiştir [29].

Doğurganlık krizi çocuk sağlığı üzerinde çeşitli psikososyal etkilere de yol açabilmektedir. İleri anne ve/veya baba yaşına sahip ebeveynlerden doğan çocuklar, ebeveynlerinin yaşlanmaya bağlı sağlık sorunlarıyla daha erken karşılaşabilmekte ve bu durum çocukların psikososyal iyilik hâlini olumsuz etkileyebilmektedir. Ebeveyn sağlığındaki bozulma ve erken ebeveyn kaybı riski, çocuklarda kaygı ve duygusal yükün artmasına neden olurken, bazı çocuklar erken yaşta bakım verme sorumluluğunu üstlenmek zorunda kalabilmektedir. Bu sorumluluklar, ruh sağlığı sorunları gelişme riskini artırabilmekte ve eğitim, sosyal yaşam ile aile kurma gibi yaşam süreçlerini geciktirebilmektedir [21].

Genel olarak değerlendirildiğinde, doğurganlığın ileri yaşlara ertelenmesi bebek ve çocuk sağlığı üzerinde perinatal dönemden çocukluk çağına uzanan çok boyutlu etkiler oluşturabilmektedir. Bu nedenle ileri yaş gebeliklerinin risk odaklı ve multidisipliner bir yaklaşımla izlenmesi, olumsuz sağlık sonuçlarının önlenmesi açısından önem taşımaktadır.

4. DOĞURGANLIK KRİZİNİN ÜREME SAĞLIĞI HİZMETLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Üreme sağlığı ve cinsel sağlık; bireylerin üreme sistem ve işlevleriyle ilgili konularda fiziksel, zihinsel ve sosyal yönden tam bir iyilik haline sahip olmasının yanı sıra, çocuk sahibi olup olmamaya, çocuk sayısına ve doğum aralıklarına özgürce karar verebilmelerini, bu kararları destekleyen aile planlaması, fertilite ve infertilite bakımı ile anne ve perinatal bakım hizmetlerine erişebilmelerini kapsamaktadır [30]. UNFPA'nın 2025 yılı verileri, üreme çağındaki bireylerin yaklaşık beşte birinin arzu ettiği sayıda çocuğa sahip olamayacağını düşündüğünü ve yaklaşık dört kişiden birinin istediği zamanda çocuk sahibi olamadığını göstermektedir [9]. Bu bulgular, doğurganlık krizinin yalnızca doğum sayılarındaki azalmayla değil, bireylerin üreme niyetlerini gerçekleştirme olanaklarının kısıtlanmasıyla da ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Doğurganlık kararlarının ertelenmesi veya gerçekleştirilememesi, fertilite konusunda doğru ve zamanında bilgilendirme gereksinimini artırmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, fertilite ve infertiliteye ilişkin eğitimin okullarda, birinci basamak sağlık hizmetlerinde ve üreme sağlığı kuruluşlarında verilmesini; özellikle yaşın fertilite üzerindeki etkileri konusunda bireylerin erken dönemde bilgilendirilmesini önermektedir. Bu tür bilgilendirmelerin, bireylerin üreme planlarını daha bilinçli biçimde oluşturmalarına katkı sağlayabileceği belirtilmektedir [31].

İnfertilitenin önlenmesi, tanılanması ve tedavisi de kapsamlı üreme sağlığı hizmetlerinin temel bileşenleri arasında yer almaktadır [32]. DSÖ, üreme çağındaki her altı kişiden birinin hayatının bir döneminde infertilite sorunu yaşayacağını tahmin etmektedir. Bununla birlikte hizmetlere erişim dünyanın her yerinde eşit bir şekilde sağlanamamaktadır. Dünya genelinde bu hizmetlere olan talep artmasına rağmen bakıma erişim kısıtlı kalmakta, çok sayıda ülkede infertilite test ve tedavileri kişisel harcamalarla karşılanmakta, bazı bölgelerde ise tek bir IVF seansı bile ortalama yıllık hane gelirinin iki katına varan maliyetlere yol açabilmektedir [31]. DSÖ'ye göre infertilite tanı ve tedavisi birçok ülkede ulusal sağlık politikalarında yeterince önceliklendirilmemekte ve kamu finansmanı kapsamında nadiren karşılanmaktadır. Eğitimli sağlık personeli, gerekli altyapı ve ekipman yetersizliği ile tedavi maliyetlerinin yüksekliği hizmete erişimin önündeki başlıca engellerdir. Yardımcı üreme teknikleri uzun süredir uygulanmasına rağmen, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde bu hizmetler hâlen geniş ölçüde erişilebilir ve karşılanabilir durumda değildir [22]. DSÖ'nün 2025 yılında yayımladığı ilk küresel infertilite kılavuzu; infertilitenin önlenmesi, değerlendirilmesi ve tedavisine ilişkin kanıta dayalı öneriler sunmakta, ülkelerin mevcut klinik kılavuzlarını bu doğrultuda güncellemelerini önermekte, fertilite bakımının ulusal sağlık stratejilerine, hizmet sunumuna ve finansman sistemlerine entegre edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır [32].

Fertilite bakımının yalnızca infertilitenin önlenmesine yönelik teknik tanı ve tedavi uygulamalarını kapsamakla kalmayıp, psikososyal desteği de içermesi gerektiği belirtilmektedir. İnfertilite çiftlerde, özellikle de kadınlarda, depresyon, kaygı, sosyal izolasyon, damgalanma, düşük öz saygı ve duygusal strese yol açabilmektedir. DSÖ infertiliteden etkilenen bireylere tedavi süreci boyunca sürekli psikososyal destek sağlanmasını önermekte; doğurganlığın ve infertilitenin yaygınlığı ve belirleyicileri konusunda farkındalığı artırmaya yönelik eğitim müdahalelerinin önemine dikkat çekmektedir. Ayrıca hizmetlerin bireylerin tercihlerini, değerlerini ve üreme haklarını gözeten, kişi merkezli bir yaklaşımla sunulması gerektiği vurgulanmaktadır [22,31].

Günümüzde yaşanan doğurganlık krizi, üreme sağlığı hizmetlerinin yalnızca gebeliğin önlenmesine odaklanan geleneksel yaklaşımının ötesine geçilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu doğrultuda hizmetlerin; fertilite farkındalığı, infertilitenin önlenmesi ve tedavisi, psikososyal destek ile üreme haklarının korunmasını kapsayan bütüncül bir anlayışla sunulması önem taşımaktadır. Böyle bir yaklaşım, bireylerin üreme tercihlerini gerçekleştirebilmelerini desteklemenin yanı sıra üreme sağlığı hizmetlerine erişimdeki eşitsizliklerin azaltılmasına da katkı sağlayabilir.

5. DOĞURGANLIK KRİZİNİN SAĞLIK SİSTEMİ VE HALK SAĞLIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Doğurganlık hızları uzun yıllardır nüfusun yenilenme düzeyinin altında seyretmekte ve bu durum ülkelerin yaş yapısında önemli değişikliklere yol açmaktadır. Doğurganlık düzeylerinin düşük olması, çalışma çağındaki nüfusun azalmasına ve yaşlı nüfus oranının artmasına neden olarak demografik bağımlılık oranını yükseltmektedir. OECD, bu demografik dönüşümün önümüzdeki yıllarda emeklilik sistemleri, sağlık ve yaşlı bakım hizmetleri üzerindeki mali baskıyı artıracağını, buna bağlı olarak ülkelerin düşük doğurganlık düzeylerine uyum sağlayacak uzun dönemli politika ve planlamalara yönelmesi gerektiğini vurgulamaktadır [1].

Küresel olarak doğumda beklenen yaşam süresi 1995 yılından bu yana 8,4 yıl artarak 2024 yılında 73,3 yıla ulaşmıştır [33]. Dünya nüfusu giderek yaşlanmakta olup, 2019 yılında 1 milyar olan 60 yaş ve üzeri nüfusun 2030 yılında 1,4 milyara, 2050 yılında ise 2,1 milyara ulaşacağı ve bu artışın özellikle gelişmekte olan ülkelerde hız kazanacağı öngörülmektedir [34]. Bu demografik değişimin halk sağlığı açısından önemli sonuçları vardır. Bu değişime uyum sağlanabilmesi için sağlık bakım hizmetleri, sosyal destek hizmetleri, ulaşım, konut ve şehir planlaması gibi alanlarda tüm sektörlerin yapılanmasını gerekli kılmaktadır [33,34]. Nüfusun yaşlanması, sağlık hizmetlerine olan gereksinimin niteliğini ve sağlık sistemlerinin önceliklerini önemli ölçüde değiştirmektedir. Bu demografik dönüşümün, birinci basamak sağlık hizmetleri ile uzun süreli bakım hizmetlerine olan talebi ve daha geniş ve nitelikli bir sağlık iş gücüne duyulan gereksinimi artıracağı; fiziksel ve sosyal çevrenin yaşlı dostu hâle getirilmesini ve yaş ayrımcılığıyla tüm sektörlerde etkin biçimde mücadele edilmesini zorunlu kılacağı bildirilmektedir. [34]. DSÖ, yaşlanan toplumlarda sağlık ve sosyal bakım hizmetlerinin bütünleşik bir yapıda sunulmasını, uzun dönem bakım hizmetlerinin evrensel sağlık kapsamının temel bileşenlerinden biri olarak güçlendirilmesini ve yaşlı bireylerin işlevsel kapasitesini korumaya yönelik hizmetlerin yaygınlaştırılmasını önermektedir. Benzer şekilde OECD de sağlıklı yaşlanmanın desteklenmesi, kronik hastalıkların önlenmesi ve etkin yönetimi ile birinci basamak temelli bütünleşik bakım modellerinin geliştirilmesinin, yaşlanan nüfusun sağlık sistemleri üzerindeki yükünü azaltmada temel stratejiler arasında yer aldığını vurgulamaktadır [35,36]. Doğurganlık krizinin etkileri yalnızca sağlık hizmetlerinin sunumunu değil, halk sağlığı politikalarının önceliklerini de yeniden şekillendirmektedir. UNFPA, düşük doğurganlık hızlarına yönelik yaklaşımların yalnızca doğum oranlarını artırmayı hedefleyen nüfus politikalarıyla sınırlı kalmaması gerektiğini; bireylerin üreme haklarını destekleyen, istedikleri zamanda ve istedikleri sayıda çocuk sahibi olabilmelerini mümkün kılan sosyal, ekonomik ve sağlık politikalarının geliştirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Benzer şekilde OECD de aile dostu politikalar, çocuk bakım hizmetleri, uygun maliyetli konut olanakları ve çalışma yaşamı ile aile yaşamı arasında denge kurulmasını destekleyen uygulamaların sürdürülebilir nüfus yapısı açısından kritik olduğunu belirtmektedir [1,9].

Sonuç olarak doğurganlık krizi, yalnızca doğum sayılarındaki azalmayla açıklanabilecek demografik bir değişim olmayıp; nüfusun yaş yapısını, sağlık hizmetlerine olan gereksinimi, sağlık insan gücü planlamasını ve halk sağlığı politikalarını etkileyen çok boyutlu bir süreçtir. Bu nedenle sağlık sistemlerinin, değişen demografik yapıya uyum sağlayacak bütüncül ve sürdürülebilir politikalar doğrultusunda yeniden yapılandırılması önem taşımaktadır.

6. SONUÇ

Doğurganlık hızlarında dünya genelinde ve Türkiye'de gözlenen düşüş, yalnızca demografik bir değişim olmayıp sağlık üzerinde çok boyutlu sonuçlar doğuran önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çocuk sahibi olmanın ileri yaşlara ertelenmesi, anne sağlığı açısından gebelik komplikasyonları, infertilite, yardımcı üreme tekniklerine duyulan gereksinim ve ruh sağlığı sorunlarının görülme olasılığını artırırken; bebek ve çocuk sağlığı açısından preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, konjenital anomaliler, nörogelişimsel bozukluklar ve olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkilendirilmektedir. Bununla birlikte doğurganlık krizinin etkileri bireysel sağlık sonuçlarıyla sınırlı kalmamakta; üreme sağlığı hizmetlerine olan gereksinimin değişmesine, infertilite bakımının önem kazanmasına ve bu hizmetlere erişimdeki eşitsizliklerin daha görünür hâle gelmesine neden olmaktadır. Uzun vadede ise nüfusun yaşlanması, kronik hastalık yükünün artması, sağlık insan gücü planlaması ve uzun dönem bakım gereksinimindeki artış nedeniyle sağlık sistemleri üzerinde önemli baskılar oluşturmaktadır. Bu nedenle doğurganlık krizine yönelik yaklaşımların yalnızca doğum oranlarını artırmaya odaklanması yeterli olmayıp; üreme haklarını temel alan, fertilite farkındalığını güçlendiren, üreme sağlığı hizmetlerine erişimi iyileştiren, aile dostu sosyal politikaları destekleyen ve yaşlanan nüfusun gereksinimlerini dikkate alan bütüncül halk sağlığı stratejilerinin geliştirilmesi önem taşımaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. OECD. *Society at a Glance 2024: OECD Social Indicators*. OECD Publishing; 2024. doi:10.1787/918D8DB3-EN

2. Bhattacharjee N V, Schumacher AE, Aali A, et al. Global fertility in 204 countries and territories, 1950-2021, with forecasts to 2100: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*. 2024;403:2057-2099. doi:10.1016/S0140-6736(24)00550-6

3. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 1998*. 1999. Accessed June 20, 2026. https://hips.hacettepe.edu.tr/tr/1998_turkiye_nufus_ve_saglik_arastirmasi-81

4. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003*. 2004. Accessed June 20, 2026. www.hips.hacettepe.edu.tr

5. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2008*. 2009. Accessed June 19, 2026. www.hips.hacettepe.edu.tr

6. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013*. 2014. Accessed June 20, 2026. https://hips.hacettepe.edu.tr/tr/2013_turkiye_nufus_ve_saglik_arastirmasi-67

7. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2018*. 2019. Accessed June 20, 2026. www.hips.hacettepe.edu.tr

8. TÜİK. Doğum İstatistikleri - 2025 - Veri Portalı - TÜİK. 2026. Accessed July 11, 2026. https://veriportali.tuik.gov.tr/tr/press/58018

9. UNFPA. *The Real Fertility Crisis: The Pursuit of Reproductive Agency in a Changing World*. 2025. Accessed July 11, 2026. https://www.unfpa.org/swp2025

10. WHO. Building healthier futures: why comprehensive sexual and reproductive health matters. 2024. Accessed July 11, 2026. https://www.who.int/publications/m/item/building-healthier-futures-why-comprehensive-sexual-and-reproductive-health-matters

11. WHO. Sexual and reproductive health for all: 20 years of the Global Strategy. 2024. Accessed July 11, 2026. https://www.who.int/news/item/16-05-2024-sexual-and-reproductive-health-for-all-20-years-of-the-global-strategy

12. WHO. Sexual and reproductive health and rights. 2026. Accessed July 11, 2026. https://www.who.int/health-topics/sexual-and-reproductive-health-and-rights#tab=tab_3

13. Gantt A, Metz TD, Kuller JA, Louis JM, Cahill AG, Turrentine MA. Pregnancy at Age 35 Years or Older: ACOG Obstetric Care Consensus No. 11. *Obstetrics and Gynecology*. 2022;140(2):348-366. doi:10.1097/AOG.0000000000004873

14. Ahmed HM, Walker KF. Evidence-based management of women of advanced maternal age. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2025;35(2):32-36. doi:10.1016/J.OGRM.2024.11.002

15. FIGO. Pregnancy: Risks and Complications | Figo. 2026. Accessed July 11, 2026. https://www.figo.org/pregnancy-risks-and-complications

16. Correa-De-Araujo R, Yoon SS. Clinical Outcomes in High-Risk Pregnancies Due to Advanced Maternal Age. *J Womens Health*. 2021;30(2):160. doi:10.1089/JWH.2020.8860

17. Sparić R, Stojković M, Plešinac J, Pecorella G, Malvasi A, Tinelli A. Advanced maternal age (AMA) and pregnancy: a feasible but problematic event. *Archives of Gynecology and Obstetrics 2024 310:3*. 2024;310(3):1365-1376. doi:10.1007/S00404-024-07678-W

18. Schummers L, Hutcheon JA, Hacker MR, et al. Absolute risks of obstetric outcomes risks by maternal age at first birth: a population-based cohort. *Epidemiology*. 2018;29(3):379. doi:10.1097/EDE.0000000000000818

19. Yaman FK, Ezveci H, Dogru S, Harmanci MS, Bahçeci P, Gezginç K. The Impact of Advanced Maternal Age on Pregnancy Complications and Neonatal Outcomes. *J Clin Med*. 2025;14(15):5387. doi:10.3390/JCM14155387

20. Hochler H, Lipschuetz M, Suissa-Cohen Y, et al. The Impact of Advanced Maternal Age on Pregnancy Outcomes: A Retrospective Multicenter Study. *J Clin Med*. 2023;12(17):5696. doi:10.3390/JCM12175696/S1

21. ASRM. Assisted reproduction with advancing paternal and maternal age: an Ethics Committee opinion (2025) | American Society for Reproductive Medicine | ASRM. 2025. Accessed July 12, 2026.

https://www.asrm.org/practice-guidance/ethics-opinions/assisted-reproduction-with-advancing-paternal-and-maternal-age-an-ethics-committee-opinion-2025/

22. WHO. Infertility. 2025. Accessed July 12, 2026. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility
23. ASRM. Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion (2021) | American Society for Reproductive Medicine | ASRM. 2021. Accessed July 12, 2026. https://www.asrm.org/practice-guidance/practice-committee-documents/fertility-evaluation-of-infertile-women-a-committee-opinion-2021/
24. WHO. Mental Health, Brain Health and Substance Use. 2026. Accessed July 12, 2026. https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/promotion-prevention/perinatal-mental-health
25. WHO. Newborn health. 2026. Accessed July 12, 2026. https://www.who.int/health-topics/newborn-health#tab=tab_2
26. WHO. Preterm birth. 2023. Accessed July 12, 2026. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth
27. Shekari M, Shirzadfardjahromi M, Ranjbar A, Mehrnoush V, Darsareh F, Roozbeh N. Advanced maternal age and adverse obstetrical and neonatal outcomes of singleton pregnancies. *Gynecology and Obstetrics Clinical Medicine*. 2022;2(4):175-180. doi:10.1016/J.GOCM.2022.10.004
28. Glick I, Kadish E, Rottenstreich M. Management of Pregnancy in Women of Advanced Maternal Age: Improving Outcomes for Mother and Baby. *Int J Womens Health*. 2021;13:751. doi:10.2147/IJWH.S283216
29. AlShaban F, Fombonne É, Ghazal I, et al. Exploring the Association Between Parental Age and Autism Spectrum Disorder Risk in Qatar. *Journal of Autism and Developmental Disorders 2025*. Published online January 5, 2026:1-9. doi:10.1007/S10803-025-07190-3
30. WHO. Sexual and reproductive health and rights. 2026. Accessed July 12, 2026. https://www.who.int/health-topics/sexual-and-reproductive-health-and-rights#tab=tab_2
31. WHO. WHO issues first global guideline on infertility. 2025. Accessed July 12, 2026. https://www.who.int/news/item/28-11-2025-who-issues-first-global-guideline-on-infertility
32. WHO. *Guideline for the Prevention, Diagnosis and Treatment of Infertility*. World Health Organization; 2025. doi:10.2471/B09575
33. WHO. Ageing: Global population. 2025. Accessed July 13, 2026. https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/population-ageing
34. WHO. Ageing. 2026. Accessed July 13, 2026. https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1
35. OECD. Health at a Glance: Europe 2024. November 18, 2024. doi:10.1787/B3704E14-EN
36. WHO. Long-term care for older people: package for universal health coverage. 2024. Accessed July 13, 2026. https://www.who.int/publications/i/item/9789240086555

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
587045ED
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID: 0000-0001-7694-8365

BÜYÜK DİL MODELLERİNİN İLAÇ ALERJİSİ KONUSUNDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzman Dr. Fatma DİNDAR ÇELİK*[1]
[1] Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları
fatmadindar@gmail.com

1. GİRİŞ

Yapay zeka (YZ), alerji ve immünoloji dahil olmak üzere tıbbın birçok alanında giderek daha yaygın biçimde kullanılmaktadır. Sağlık hizmetlerinde YZ uygulamalarının hızla artması, klinisyenlere hasta bakımını iyileştirme, tanısal süreçleri destekleme, tedavi önerileri sunma ve güncel tıbbi bilgiye erişim sağlama konusunda yeni olanaklar sunmaktadır.[1,2] Büyük dil modelleri (Large Language Models), büyük miktarda metin verisini yorumlayabilen ve sentezleyebilen derin öğrenme tabanlı yapay zeka modelleridir. Geniş kapsamlı veri kümeleri ile insan geri bildirimine dayalı pekiştirmeli öğrenmeyi birleştiren bu modeller, dilin sözdizimsel yapısını ve bağlamsal ilişkilerini öğrenerek serbest metin girdilerine insan benzeri yanıtlar üretebilmektedir.[3]

İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonları, bir ilaca maruziyet sonrasında ortaya çıkan ve immünolojik mekanizmalarla ilişkili heterojen bir reaksiyon grubunu ifade eder.[4] Erken tip ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları genellikle ilacın uygulanmasını takiben ilk 1 saat içinde (bazı sınıflamalarda ilk 6 saate kadar) ortaya çıkarken, geç tip reaksiyonlar en erken ilacın uygulanmasından 6 saat sonra gelişir ve olguların büyük çoğunluğu tedavinin başlanmasını izleyen 1–2 hafta içinde görülür.[5]

Geniş bir kullanım alanına sahip olan büyük dil modellerine sağlıkla ilgili birçok konuda olduğu gibi ilaç alerjisi konusunda da sorular yöneltilebilmektedir. Bununla birlikte, bu modeller tarafından sunulan yanıtların doğruluğu ve güncelliğinin yanı sıra, yanıtları desteklemek amacıyla gösterilen kaynakların güvenilirliği ve bilimsel niteliği de önem taşımaktadır. Büyük dil modellerinin hızla güncellenmesi nedeniyle, güncel modellerin ilaç alerjisi alanındaki performansını değerlendiren çalışmalara gereksinim bulunmaktadır. Bu çalışmada, yaygın olarak kullanılan büyük dil modellerinden ChatGPT, Claude ve Gemini'nin güncel sürümlerinin ilaç alerjisine ilişkin sorulardaki bilgi düzeylerinin ve sundukları kaynakların kalitesinin değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Soruların Hazırlanması ve Modellerin Değerlendirilmesi

Güncel klinik kılavuzlar temel alınarak ilaç alerjisi konusunda 15 soru hazırlandı.[5,6] Hazırlanan sorular, çalışma sürecinden bağımsız bir immünoloji ve alerji hastalıkları uzmanı tarafından içerik, doğruluk ve anlaşılırlık açısından değerlendirildi. Temmuz 2026'da sorular, internete bağlı bir tarayıcı üzerinden, her bir platformun sohbet geçmişine kaydedilmeyen geçici oturum özelliği kullanılarak ChatGPT 5.5 Fast, Claude Opus 4.8 High ve Gemini 3.5 Flash modellerine İngilizce olarak yöneltildi. Tüm modellerde genişletilmiş düşünme özelliği devre dışı bırakıldı. Her modele, standartlaştırılmış bir değerlendirme kapsamında çoktan seçmeli soruya tek bir en iyi seçeneği işaretleyerek yanıt vermesi, seçimini doğrudan destekleyen en fazla iki kaynak sunması ve açıklama, gerekçe veya değerlendirme sürecine ilişkin ek bilgi vermemesi yönünde aynı komut verildi. Yanıtların, seçilen seçenek ile kaynak bilgilerini içeren önceden tanımlanmış standart bir formatta sunulması istendi. Her soru, aynı koşullar altında ve birbirinden bağımsız ayrı oturumlarda her bir modele üç kez yöneltildi.

Modeller tarafından oluşturulan yanıtlar kaydedildi ve doğru veya yanlış olarak sınıflandırıldı. Modellerin sunduğu kaynaklar üç puanlı bir sistem kullanılarak değerlendirildi. Kaynak sunulmaması, kaynağın doğrulanamaması veya sunulan kaynağın seçilen yanıtı desteklememesi durumunda 0 puan verildi. Doğrulanabilir ve konuyla ilişkili olmakla birlikte yanıtı yalnızca dolaylı ya da kısmen destekleyen veya en uygun kaynak niteliğinde olmayan kaynaklar 1 puan olarak değerlendirildi. Doğrulanabilir, güvenilir, güncel veya geçerliliğini koruyan ve seçilen yanıtı doğrudan destekleyen kaynaklara ise 2 puan verildi.

Her soru ve model için üç bağımsız uygulamadan elde edilen yanıt doğruluğu değerlerinin medyanı ile kaynak kalitesi puanlarının medyanı hesaplandı. Elde edilen veriler istatistiksel analiz amacıyla SPSS 22.0 programına aktarıldı.

2.2. İstatistiksel Analiz

Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, sıralı kaynak kalitesi puanları ise medyan ve çeyrekler arası aralık (interquartile range, IQR) olarak sunuldu. Her soru ve model için nihai yanıt sınıflandırması ve kaynak kalitesi puanı, üç bağımsız uygulamadan elde edilen değerlerin medyanı esas alınarak belirlendi.

Modellerin yanıt doğruluklarının Cochran Q testi ile karşılaştırılması planlandı. Ancak üç modelin de tüm soruları doğru yanıtlaması ve doğruluk açısından herhangi bir değişkenlik bulunmaması nedeniyle çıkarımsal istatistiksel karşılaştırma yapılamadı. Üç modelin kaynak kalitesi puanları Friedman testi kullanılarak karşılaştırıldı. Genel test sonucunun anlamlı bulunması durumunda, ikili karşılaştırmalar Wilcoxon işaretli sıralar testi ile gerçekleştirildi. Üç ikili karşılaştırma için Bonferroni düzeltmesi uygulandı ve bu analizlerde iki yönlü $p<0,017$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Diğer analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlendi.

3. BULGULAR

Üç bağımsız çalıştırmanın ortanca sonuçlarına göre ChatGPT, Claude ve Gemini 15 sorunun tamamını doğru yanıtladı ve her model için doğruluk oranı %100 olarak bulundu. Yanıt doğruluğu açısından değişkenlik bulunmadığından istatistiksel karşılaştırma yapılmadı. Tablo 1'de modellerin ve doğruluk ve kaynak kalitesi sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 1. Modellerin doğruluk ve kaynak kalitesi sonuçları

Model	Doğru yanıt n (%)	Kaynak puanı 0 n (%)	Kaynak puanı 1 n (%)	Kaynak puanı 2 n (%)	Kaynak puanı medyan (IQR)
ChatGPT 5.5 Fast	15 (100)	0 (0)	0 (0)	15 (100)	2.0 (2.0–2.0)
Claude Opus 4.8 High	15 (100)	0 (0)	2 (13.3)	13 (86.7)	2.0 (2.0–2.0)
Gemini 3.5 Flash	15 (100)	0 (0)	6 (40.0)	9 (60.0)	2.0 (1.0–2.0)

Kaynak kalitesi puanları şu şekilde belirlendi: **0**, kaynak sunulmaması, kaynağın doğrulanamaması veya seçilen yanıtı desteklememesi; **1**, kaynağın doğrulanabilir ve ilgili olmakla birlikte seçilen yanıtı yalnızca kısmen ya da dolaylı olarak desteklemesi; **2**, kaynağın doğrulanabilir, güvenilir, güncel/geçerli olması ve seçilen yanıtı doğrudan desteklemesi. Değerler, her soru için üç bağımsız çalıştırmadan elde edilen sonuçların medyanını temsil etmektedir.

Kaynak kalitesi puanı ortancası ChatGPT için 2,0 (IQR, 2,0–2,0), Claude için 2,0 (IQR, 2,0–2,0) ve Gemini için 2,0 (IQR, 1,0–2,0) idi. ChatGPT, 15 sorunun tamamında (%100) en yüksek kaynak kalitesi puanı olan 2 puan aldı. Claude 13 soruda (%86,7) 2 puan, iki soruda (%13,3) 1 puan aldı. Gemini ise dokuz soruda (%60,0) 2 puan ve altı soruda (%40,0) 1 puan aldı. Modellerin hiçbirinde 0 kaynak puanı saptanmadı.

Friedman testine göre kaynak kalitesi puanları üç model arasında anlamlı farklılık gösterdi (sıra ortalamaları: ChatGPT 2,27; Claude 2,07; Gemini 1,67; $\chi^2=8,00$; sd=2; $p=0,018$). Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalarda ChatGPT'nin kaynak kalitesi puanları Gemini'den anlamlı olarak daha yüksekti ($Z=-2,449$; $p=0,014$). ChatGPT ile Claude ($Z=-1,414$; $p=0,157$) ve Claude ile Gemini ($Z=-1,633$; $p=0,102$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 2).

Tablo 2. Kaynak kalitesi puanlarının karşılaştırılması

Karşılaştırma	Test istatistiği	*p* değeri
Üç modelin genel karşılaştırması	Friedman $\chi^2=8.000$, df=2	0.018
ChatGPT ve Claude	$Z=-1.414$	0.157
ChatGPT ve Gemini	$Z=-2.449$	0.014
Claude ve Gemini	$Z=-1.633$	0.102

İkili karşılaştırmalar Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılarak gerçekleştirildi. Üç karşılaştırma için Bonferroni düzeltmesi uygulandıktan sonra, $p<0,017$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, ilaç alerjisi alanında hazırlanan çoktan seçmeli sorulara, yaygın olarak kullanılan büyük dil modelleri olan ChatGPT, Claude ve Gemini'nin güncel sürümlerinin verdikleri yanıtların doğruluğu ile sundukları kaynakların kalitesi değerlendirildi. Üç modelin de tüm soruları doğru yanıtladığı görüldü. Bununla birlikte, kaynak kalitesi açısından modeller arasında anlamlı farklılık saptandı; ChatGPT en yüksek kaynak kalitesi puanına sahip olurken, Gemini en düşük performansı gösterdi.

Alerji ve immünoloji alanında YZ araçları; astım, atopik dermatit, anafilaksi, besin alerjisi ve ilaç alerjisi gibi birçok hastalıkta kullanılmaktadır.[7–9] Büyük dil modelleri, metinleri yorumlama ve insan benzeri içerik üretme kapasiteleri sayesinde elektronik sağlık kayıtlarının analizi, klinik araştırmalara uygun hastaların belirlenmesi, hastalık seyrinin öngörülmesi ve hasta eğitimine yönelik içeriklerin hazırlanması gibi farklı alanlarda uygulanabilmektedir. Bu modellerin performansı, kullanılan modelin özelliklerinin yanı sıra verilen komutların içeriği ve yapılandırılmasından da önemli ölçüde etkilenmektedir.[10]

Büyük dil modellerinin alerji ve immünoloji alanındaki performansını değerlendiren çalışma sayısı son yıllarda hızla artmaktadır. Yakın tarihli bir çalışmada ChatGPT'nin 120 alerji sorusundaki performansı yüksek bulunmuş, ancak klinik açıdan önemli hataların da görülebileceği belirtilmiştir.[11] Ayrıca alerji ve klinik immünoloji uzmanlık sınavı sorularını kullanan bir çalışmada modeller arasında anlamlı performans farklılıkları gösterilmiş ve Gemini'nin doğruluk oranı diğer bazı modellere göre daha düşük bulunmuştur.[12]

Çalışmamızda da üç büyük dil modelinin tamamı çoktan seçmeli soruların tümünü doğru yanıtlamıştır. Bununla birlikte, modeller arasında yanıtları desteklemek amacıyla sunulan kaynakların kalitesi açısından belirgin farklılıklar saptanmıştır. Ayrıca, her sorunun aynı standartlaştırılmış yöntemle ve birbirinden bağımsız üç ayrı oturumda yöneltilmesi sonucunda elde edilen yanıtların medyan değerlerine göre tüm modellerin soruları doğru yanıtlaması, genel olarak yüksek bir yanıt tutarlılığına işaret etmektedir. Bununla birlikte, bu bulgular büyük dil modellerinin ürettiği yanıtların her durumda sorgulanmaksızın doğru kabul edilmesi gerektiği anlamına gelmemektedir. Özellikle klinik kararları etkileyebilecek konularda, verilen yanıtların güncel ve güvenilir kaynaklarla doğrulanması ve sunulan kaynakların gerçekten ilgili bilgiyi destekleyip desteklemediğinin mutlaka kontrol edilmesi gerekmektedir.

Büyük dil modelleri; bilgiye hızlı erişim, okunabilir yanıtlar üretme ve hasta iletişimini destekleme açısından önemli avantajlar sunmaktadır. Bununla birlikte, klinik akıl yürütme, bağlama özgü değerlendirme ve hasta güvenliği açısından kritik doğruluk gerektiren durumlarda önemli sınırlılıklara sahiptir. Alerji alanındaki çalışmalar da bu modellerin eğitim ve karar desteği amacıyla yararlı olabileceğini, ancak uzman denetimi olmadan kullanılmalarının hatalı veya eksik yönlendirmelere yol açabileceğini göstermektedir. Bu nedenle mevcut durumda büyük dil modellerinin bağımsız klinik kullanım için uygun olmadığı; doğruluk, hasta güvenliği, hukuki sorumluluk ve etik kaygılar nedeniyle uzman değerlendirmesinin sürecin bir parçası olması gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca modellerin sürümlerinin ve performanslarının hızla değişmesi, güncellenen her modelin alan özelinde yeniden ve sistematik biçimde doğrulanmasını gerekli kılmaktadır.[13]

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, değerlendirme yalnızca 15 soru üzerinden gerçekleştirilmiş olup bu sayı, ilaç alerjisinin tüm alt başlıklarını ve klinik karmaşıklığını temsil etmek için yeterli olmayabilir. İkinci olarak, yalnızca çoktan seçmeli soruların kullanılması, modellerin açık uçlu sorulara yanıt verme, klinik akıl yürütme ve hasta özelinde öneri sunma becerilerinin değerlendirilmesine olanak vermemiştir. Son olarak, soruların yalnızca İngilizce olarak yöneltilmiş olması nedeniyle sonuçlar, Türkçe veya diğer dillerde elde edilecek model performansına doğrudan genellenemeyebilir.

Bununla birlikte, çalışmanın bazı güçlü yönleri de bulunmaktadır. Değerlendirmede, çalışma tarihindeki en güncel model sürümlerinin kullanılması, bulguların güncel teknolojik durumu yansıtmasını sağlamaktadır. Her sorunun her modele aynı koşullarda, birbirinden bağımsız üç ayrı oturumda yöneltilmesi ve nihai değerlendirmenin bu üç uygulamadan elde edilen ortanca değere göre yapılması, tek bir yanıta bağlı rastlantısal değişkenliğin etkisini azaltmıştır. Ayrıca tüm modellere aynı standartlaştırılmış komutun verilmesi, yanıtların karşılaştırılabilirliğini artırmıştır. Soruların güncel klinik kılavuzlar temel alınarak hazırlanması ve bağımsız bir uzman tarafından içerik, doğruluk ve anlaşılırlık açısından değerlendirilmesi, çalışmanın içerik geçerliliğini güçlendirmiştir. Yanıt doğruluğunun yanı sıra modellerin sunduğu kaynakların doğrulanabilirliği, uygunluğu ve yanıtı doğrudan destekleme düzeyinin önceden tanımlanmış bir puanlama sistemiyle incelenmesi de çalışmanın diğer bir güçlü yönüdür.

5. SONUÇ

Bu çalışmada, ChatGPT, Claude ve Gemini'nin güncel sürümleri ilaç alerjisine ilişkin çoktan seçmeli sorularda yüksek doğruluk göstermiş ve üç model de nihai değerlendirmede tüm soruları doğru yanıtlamıştır. Bununla birlikte, modellerin yanıtlarını desteklemek amacıyla sundukları kaynakların kalitesi arasında anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Bu bulgu, bir yanıtın doğru olmasının, sunulan kaynakların her zaman güvenilir, güncel veya seçilen yanıtı doğrudan destekleyici olduğu anlamına gelmediğini göstermektedir. Büyük dil modelleri, ilaç alerjisi konusunda bilgiye hızlı erişim ve eğitim desteği açısından yararlı araçlar olabilir; ancak ürettikleri yanıtlar ve sundukları kaynaklar gözden geçirilmeden klinik karar süreçlerinde kullanılmamalıdır. Özellikle hasta güvenliğini etkileyebilecek durumlarda, bilgilerin güncel ve güvenilir kaynaklarla doğrulanması ve uzman değerlendirmesinin sürecin ayrılmaz bir parçası olması gerekmektedir. Gelecekte daha kapsamlı soru setleri, açık uçlu klinik senaryolar ve farklı diller kullanılarak yapılacak çalışmalar, büyük dil modellerinin ilaç alerjisindeki gerçek klinik kullanım potansiyelini daha doğru ortaya koyacaktır.

6. KAYNAKLAR

1. Goktas P, Karakaya G, Kalyoncu AF, Damadoglu E. Artificial Intelligence Chatbots in Allergy and Immunology Practice: Where Have We Been and Where Are We Going? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(9):2697-2700. doi:10.1016/j.jaip.2023.05.042
2. Pandya A, Waller M, Portnoy JM. How Can Artificial Intelligence Help With Management of Allergic Conditions? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(4):1017-1018. doi:10.1016/j.jaip.2024.01.046
3. Park Y-J, Pillai A, Deng J, et al. Assessing the research landscape and clinical utility of large language models: a scoping review. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2024;24(1):72. doi:10.1186/s12911-024-02459-6
4. Wilkerson RG. Drug Hypersensitivity Reactions. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2023;43(3):473-489. doi:10.1016/j.iac.2022.10.005
5. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;150(6):1333-1393. doi:10.1016/j.jaci.2022.08.028
6. Barbaud A, Garvey LH, Torres M, et al. EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. *Allergy*. 2024;79(3):565-579. doi:10.1111/all.15996
7. van Breugel M, Greenhawt M, Eguiluz-Gracia I, Torres Jaén MJ, Anagnostou A, Koppelman GH. Artificial intelligence in allergy and immunology: Recent developments, implementation challenges, and the road toward clinical impact. *J Allergy Clin Immunol*. 2026;157(2):295-306. doi:10.1016/j.jaci.2025.08.022
8. van Breugel M, Fehrmann RSN, Bügel M, et al. Current state and prospects of artificial intelligence in allergy. *Allergy*. 2023;78(10):2623-2643. doi:10.1111/all.15849
9. Goktas P, Rider NL. From Chatbots to Clinicians: The Future of AI-Assisted Allergy Advice. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025;13(11):2925-2926. doi:10.1016/j.jaip.2025.04.035
10. Guo D, Xiao N, Chen L, Zhang S. Artificial Intelligence in Allergic Diseases Prediction and Management. *Curr Treat Options Allergy*. 2026;13(1):7. doi:10.1007/s40521-026-00413-7
11. Mathes S, Seurig S, Bluhme F, et al. ChatGPT Performance on 120 Interdisciplinary Allergology Questions—Systematic Evaluation With Clinical Error Impact Assessment for Critical Erroneous AI-Guided Chatbot Advice. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025;13(6):1350-1357.e4. doi:https://doi.org/10.1016/j.jaip.2025.03.030
12. Dumanoğlu B, Çerçi P, Can Bostan Ö, Şahiner Ü. Performance analysis of large language models on a specialized medical examination: allergy and clinical immunology. *Alergol Pol - Polish J Allergol*. 2025;12(4):271-277. doi:10.5114/pja.2025.156158
13. Seurig S, Traidl S, Mathes S. The Role of Artificial Intelligence in Modern Allergology: A Review of Applications in Diagnosis, Prediction, and Management. *JEADV Clin Pract*. 2026;n/a(n/a). doi:https://doi.org/10.1002/jvc2.70297

EK-1

Büyük Dil Modellerine Yöneltilen Sorular

1. Which of the following statements regarding drug allergy is incorrect?

A) In terms of clinical phenotype, immediate drug reactions may manifest as urticaria, angioedema, bronchospasm, or, in severe cases, anaphylaxis.

B) Immediate drug hypersensitivity reactions include only those that occur within the first hour.

C) Delayed hypersensitivity reactions frequently develop over several days and may sometimes emerge weeks after exposure to the drug.

D) MRGPRX2 expressed on mast cells is involved in non-IgE-mediated reactions to drugs such as vancomycin and neuromuscular blocking agents.

(Answer B)

2. Which of the following is not considered a high-risk patient profile for non-immediate hypersensitivity reactions?

A) Stevens–Johnson syndrome (SJS)

B) Toxic epidermal necrolysis (TEN)

C) Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)

D) Delayed urticaria

(Answer D)

3. Which of the following statements regarding drug allergy is incorrect?

A) In individuals who report only a history of headache after penicillin use, a direct amoxicillin challenge with a single therapeutic dose is sufficient to exclude allergy and remove the allergy label.

B) Immediate allergic reactions to cephalosporins are thought to be primarily associated with antigenic responses to the R1 side chain rather than to the core beta-lactam structure or the R2 side chain.

C) Individuals with a family history of penicillin allergy should undergo penicillin skin testing before a decision is made regarding the use of the drug.

D) Immediate reactions are generally defined as those occurring within 1 hour of drug exposure, although in some cases they may develop within 6 hours.

(Answer C)

4. Which of the following is a danger sign in non-immediate hypersensitivity reactions?

A) Intense facial involvement

B) Atypical target lesions

C) Bullous lesions

D) All of the above

(Answer D)

5. Which of the following statements regarding beta-lactam allergy is incorrect?

A) Multiple-day penicillin challenges must always be performed to identify delayed reactions.

B) In patients with a nonanaphylactic cephalosporin allergy, a direct challenge with a cephalosporin that has dissimilar side chains should be performed to assess tolerance.

C) Patients with a history of an unverified, nonanaphylactic penicillin allergy may routinely receive any cephalosporin without prior testing or additional precautions.

D) In patients with a history of cephalosporin-induced anaphylaxis, penicillin skin testing followed by a drug challenge should be performed before penicillin therapy is administered.

(Answer A)

6. What is the most appropriate approach for a patient with an unconfirmed penicillin allergy?

A) Avoid all penicillin antibiotics.

B) Refer the patient for evaluation and testing for penicillin allergy.

C) Avoid only the suspected culprit drug.

D) Avoid all beta-lactam antibiotics.

(Answer B)

7. Which of the following is not a characteristic of a low-risk patient profile for non-immediate hypersensitivity reactions presenting with a non-urticarial exanthema?

A) Onset more than 6 hours after drug intake

B) Involvement of less than 50% of the body surface area

C) Duration of more than 7 days

D) No requirement for hospitalization or systemic treatment other than antihistamines

(Answer C)

8. In which of the following situations can a drug allergy label be removed directly without performing a skin prick test (SPT) or a drug provocation test (DPT)?

A) Development of headache 3 hours after drug intake and subsequent tolerance of the same drug after the initial reaction

B) Urticaria occurring within 1 hour of drug exposure

C) Urticaria occurring more than 1 hour after drug exposure

D) A history of a severe cutaneous adverse reaction (SCAR)

(Answer A)

9. Which of the following statements is incorrect?

A) The clinical value of immediate-type skin testing with nonirritating concentrations of macrolide antibiotics remains uncertain.

B) Most severe hypersensitivity reactions to cetuximab have been associated with pre-existing IgE antibodies directed against galactose-α-1,3-galactose, a carbohydrate epitope present on cetuximab.

C) The risk of anaphylaxis associated with omalizumab is less than 5 per 1,000 patients.

D) Immediate hypersensitivity reactions to fluoroquinolones do not occur during the first administration of the drug.

(Answer D)

10. In which of the following drug-related reactions is a drug provocation test with the suspected drug contraindicated?

A) Generalized pruritus with negative skin tests

B) A severe cutaneous adverse reaction (SCAR) with a negative drug patch test

C) Moderate maculopapular exanthema (MPE) with negative skin tests

D) Mild maculopapular exanthema (MPE) with negative skin tests

(Answer B)

11. Which of the following is not considered a contraindication to a drug challenge?

A) Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)

B) Acute Generalized Exanthematous Pustulosis (AGEP)

C) Drug-induced lupus erythematosus

D) Acute urticaria and angioedema

(Answer D)

12. Which of the following statements regarding drug allergy is correct?

A) Patients who have experienced a severe immediate allergic drug reaction or anaphylaxis can never receive the same drug again.

B) A negative drug-specific IgE test indicates that the likelihood of drug allergy is low.

C) IgE-independent mechanisms do not occur in immediate drug hypersensitivity reactions.

D) Skin testing, followed by a drug challenge when the skin test result is negative, may help confirm or exclude the diagnosis of drug allergy.

(Answer D)

13. A drug provocation test (DPT) is planned for a patient with a history of drug-induced anaphylaxis. Which of the following statements is incorrect?

A) Drug-specific IgE testing and/or a basophil activation test (BAT) should be considered.
B) Skin tests may be omitted.
C) The DPT should be performed in at least three steps.
D) The patient should be observed for at least 2 hours after the final dose.

(Answer B)

14. Which of the following is not included in the definition of a high-risk patient profile for non-SCAR, non-immediate hypersensitivity reactions?

A) Systemic vasculitis
B) Linear IgA bullous dermatosis
C) Acute generalized exanthematous pustulosis
D) Drug-induced autoimmune diseases

(Answer C)

15. A patient developed a rash 6 hours after taking amoxicillin/clavulanic acid. The rash lasted less than 7 days, involved less than 50% of the body surface area, was not accompanied by any systemic symptoms, and resolved spontaneously without treatment. What should be the next step in the evaluation of this patient?

A) A drug provocation test (DPT) may be performed without prior skin testing.
B) Skin testing must be performed, followed by a DPT.
C) A DPT is contraindicated.
D) Skin testing alone is sufficient.

(Answer A)

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
5BE4861F
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0001-8490-3757

DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONLARININ MİKROBİYOLOJİK EPİDEMİYOLOJİSİNDE DEĞİŞEN EĞİLİMLER: GRAM NEGATİF ETKENLERİN BASKINLIĞI

Dr. Öğr. Üyesi Meltem KARSLIOĞLU*[1]
[1] Samsun Üniversitesi
celikmltm@hotmail.com

Giriş

Diyabetes mellitus, dünya genelinde prevalansı giderek artan kronik bir hastalık olup çok sayıda mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyona yol açmaktadır. Diyabetik ayak enfeksiyonları (DAE), diyabetin en önemli komplikasyonlarından biri olup hastaneye yatış, uzamış tedavi süreci, alt ekstremite amputasyonu ve mortalite ile yakından ilişkilidir. Yaşam boyu diyabetik ayak ülseri gelişme riskinin %19–34 arasında olduğu, ülser gelişen hastaların önemli bir kısmında enfeksiyonun eşlik ettiği bildirilmektedir [1,2].

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının yönetiminde erken tanı, uygun yara bakımı, cerrahi girişimler ve etkili antimikrobiyal tedavi temel unsurlardır. Ampirik antibiyotik tedavisinin başarısı ise enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların doğru öngörülmesine bağlıdır. Ancak diyabetik ayak enfeksiyonlarının mikrobiyolojik spektrumu coğrafi bölgelere, sağlık merkezlerine, yara özelliklerine ve hasta popülasyonlarına göre değişkenlik gösterebilmektedir [1].

Geleneksel olarak diyabetik ayak enfeksiyonlarında en sık etkenler gram pozitif bakteriler, özellikle *Staphylococcus aureus* ve beta hemolitik streptokoklar olarak kabul edilmektedir [6,7]. Bununla birlikte son yıllarda özellikle üçüncü basamak sağlık merkezlerinden bildirilen çalışmalarda gram negatif bakterilerin ve çok ilaca dirençli mikroorganizmaların giderek daha sık izole edildiği bildirilmektedir [1,4] .Bu durum ampirik tedavi stratejilerinin belirlenmesinde merkezlere özgü mikrobiyolojik sürveyans verilerinin önemini artırmaktadır.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarında uygun ampirik antibiyotik seçiminin yapılabilmesi için her merkezin kendi mikrobiyolojik profilini ortaya koyması gerekmektedir. Bu çalışmada Samsun Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde 2021–2025 yılları arasında takip edilen diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda mikrobiyolojik etkenlerin dağılımının değerlendirilmesi ve yıllar içerisindeki değişimin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bulgular

Çalışmaya 2021–2025 yılları arasında diyabetik ayak enfeksiyonu tanısıyla izlenen toplam 293 hasta dahil edildi. Hastaların 57'sinde kültür örneği alınmamış, 85 hastada ise kültürde herhangi bir mikroorganizma üremesi saptanmamıştır. Kültür pozitif 151 hasta değerlendirmeye alındı.

Kültür pozitif hastalarda en sık izole edilen mikroorganizmalar *Escherichia coli* (n=20, %13,2), *Proteus mirabilis* (n=20, %13,2), *Streptococcus agalactiae* (n=17, %11,3), *Acinetobacter baumannii* (n=15, %9,9), *Morganella morganii* (n=13, %8,6) ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) (n=12, %7,9) olarak bulundu. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ise 10 (%6,6) hastada izole edildi.

Mikroorganizmalar gram boyanma özelliklerine göre değerlendirildiğinde gram negatif bakterilerin baskın olduğu görüldü. Kültür pozitif olguların büyük çoğunluğunu Enterobacterales üyeleri ve diğer gram negatif basiller oluştururken, gram pozitif bakteriler daha düşük oranlarda saptandı.

Yıllara göre yapılan değerlendirmede gram negatif bakterilerin tüm çalışma dönemi boyunca baskınlığını koruduğu görüldü. Gram negatif etken oranı 2021 yılında %83,3, 2022 yılında %70,8, 2023 yılında %74,1, 2024 yılında %62,9 ve 2025 yılında %63,4 olarak bulundu. Çalışma süresince gram negatif bakteriler her yıl gram pozitif etkenlerden daha sık izole edildi.

En sık izole edilen gram negatif mikroorganizmalar *Escherichia coli, Proteus mirabilis, Acinetobacter baumannii* ve *Morganella morganii* olurken; gram pozitif etkenler arasında *Streptococcus agalactiae*, MSSA ve MRSA ön plana çıktı.

Tartışma

Bu çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonlarında gram negatif bakterilerin baskın etkenler olduğu gösterilmiştir. Özellikle *Escherichia coli, Proteus mirabilis* ve *Acinetobacter baumannii* en sık izole edilen mikroorganizmalar arasında yer almıştır.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının mikrobiyolojik spektrumu son yıllarda önemli değişiklikler göstermektedir. Klasik olarak diyabetik ayak enfeksiyonlarında en sık etkenlerin gram pozitif koklar, özellikle *Staphylococcus aureus* ve beta hemolitik streptokoklar olduğu kabul edilmektedir. Lipsky ve arkadaşlarının diyabetik ayak enfeksiyonlarına ilişkin çalışmalarında özellikle hafif ve orta şiddette enfeksiyonlarda gram pozitif bakterilerin baskın olduğu bildirilmiştir[6].Benzer şekilde Richard ve arkadaşları tarafından Fransa'da gerçekleştirilen çalışmada *Staphylococcus aureus* en sık izole edilen mikroorganizma olarak saptanmıştır[7]. Prompers ve arkadaşlarının Avrupa'dan bildirdiği geniş hasta serisinde de gram pozitif koklar baskın etkenler olarak rapor edilmiştir [8].

Buna karşın son yıllarda özellikle üçüncü basamak merkezlerden bildirilen çalışmalarda gram negatif bakterilerin sıklığında artış olduğu dikkat çekmektedir. Macdonald ve arkadaşlarının meta-analizinde düşük ve orta gelirli ülkelerde gram negatif bakterilerin daha yüksek oranlarda izole edildiği gösterilmiştir[1]. Çalışmamızda da gram negatif bakteriler tüm çalışma dönemi boyunca gram pozitif etkenlerden daha sık izole edilmiş olup, bu durum diyabetik ayak enfeksiyonlarının mikrobiyolojik epidemiyolojisinde bildirilen değişimin yerel bir yansıması olarak değerlendirilebilir.

Yıllara göre yapılan değerlendirmede gram negatif bakterilerin tüm çalışma dönemi boyunca baskınlığını koruduğu görülmüştür. Her ne kadar çalışma süresince belirgin bir artış eğilimi saptanmamış olsa da gram negatif etkenlerin her yıl gram pozitif mikroorganizmalardan daha sık izole edilmesi dikkat çekicidir. Bu bulgu merkezimizde gram negatif ağırlıklı mikrobiyolojik profilin yerleşik hale geldiğini düşündürmektedir.

Gram negatif mikroorganizmaların ön plana çıkmasının olası nedenleri arasında kronik yara varlığı, sık hastane yatışı, tekrarlayan antibiyotik kullanımı ve ileri evre enfeksiyonlar yer almaktadır [1,4].

Çalışmamızda *Acinetobacter baumannii*'nin dikkat çekici sıklıkta izole edilmesi önemlidir. Bu mikroorganizma özellikle sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlarda ve geniş spektrumlu antibiyotik maruziyeti olan hastalarda görülen, direnç gelişimi açısından önemli bir patojendir [4]. Bu bulgu üçüncü basamak merkezlerde yerel sürveyans verilerinin önemini ortaya koymaktadır.

Gram pozitif etkenler arasında *Streptococcus agalactiae* ve *Staphylococcus aureus* önemli yer tutmaktadır. MRSA oranının nispeten düşük bulunması, her hastada rutin MRSA kapsamasının gerekli olmayabileceğini düşündürmekle birlikte, risk faktörü bulunan hastalarda MRSA'nın mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir [2,3].

Güncel IWGDF/IDSA kılavuzları, diyabetik ayak enfeksiyonlarında ampirik antibiyotik tedavisinin yerel mikrobiyolojik veriler, enfeksiyonun şiddeti ve hastaya ait risk faktörleri dikkate alınarak planlanmasını önermektedir [2,3]. Çalışmamızın sonuçları da bu yaklaşımı desteklemektedir.

Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları retrospektif tasarımı ve antibiyotik direnç verilerinin değerlendirilmemiş olmasıdır. Ayrıca osteomiyelit varlığı, amputasyon durumu ve klinik sonuçlar analiz edilmemiştir. Buna rağmen çalışmamız, merkezimizdeki güncel mikrobiyolojik dağılımı ortaya koyması açısından değerli bilgiler sunmaktadır.

Kaynakça

1. Macdonald KE, Boeckh S, Stacey HJ, et al. The microbiology of diabetic foot infections: a meta-analysis. BMC Infect Dis. 2021;21(1):770. doi:10.1186/s12879-021-06516-7
2. Senneville E, Albalawi Z, van Asten SAV, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF 2023 update). Clin Infect Dis. 2024;78(5).
3. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, et al. IWGDF guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. International Working Group on the Diabetic Foot; 2023.
4. Makeri D, Alzahrani AR, Alghamdi SA, et al. A systematic review of the microbial landscape and antimicrobial resistance patterns in diabetic foot infections. Infect Drug Resist. 2024;17:1001-1015.
5. Karuppiah P, Mustafa M, Kandasamy R, et al. Microbiological profile of diabetic foot infections and antimicrobial susceptibility patterns of isolates. Univ Med. 2022;41(2):87-95.
6. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 infectious diseases society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2012;54(12). doi:10.1093/cid/cis346
7. Richard JL, Sotto A, Lavigne JP. New insights in diabetic foot infection. World J Diabetes. 2011;2(2):24-32. doi:10.4239/wjd.v2.i2.24

8. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Diabetologia. 2007;50(1):18-25. doi:10.1007/s00125-006-0491-1

.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
5E17CE05

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık ve Spor Bilimleri

ORCID:

KRONİK KOKSİGODİNİDE GİRİŞİMSEL TEDAVİLERE İLİŞKİN TEMATİK ANALİZ

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

1. GİRİŞ

Koksigodini, koksiks bölgesinde lokalize ağrı ile karakterize, özellikle oturma, oturur pozisyondan ayağa kalkma ve uzun süreli oturma sırasında şiddetlenen kronik bir muskuloskeletal ağrı sendromudur. Nadir görülmesine rağmen günlük yaşam aktivitelerini, iş performansını ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilmekte, özellikle konservatif tedaviye yanıt vermeyen hastalarda ciddi fonksiyonel kısıtlılığa yol açabilmektedir. Klinik değerlendirmede en sık saptanan bulgu koksiks üzerinde lokalize hassasiyet olup, ağrı çoğunlukla mekanik instabilite veya koksigeal eklem patolojileri ile ilişkilidir.[1–4]

Koksigodininin etiyolojisi multifaktöriyeldir. Doğrudan travma, tekrarlayan mikrotravmalar, vajinal doğum, dejeneratif değişiklikler, hipermobilite, subluksasyon ve koksiks morfolojisindeki anatomik varyasyonlar en sık bildirilen nedenler arasında yer almaktadır. Ayrıca kadın cinsiyet ve obezite hastalık gelişimi için önemli risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte bazı hastalarda belirgin bir etiyolojik neden saptanamamakta ve olgular idiyopatik olarak değerlendirilmektedir. Sekonder nedenlerin dışlanması amacıyla uygun klinik değerlendirme ve gerektiğinde görüntüleme yöntemlerinin kullanılması doğru tedavi planlaması açısından önem taşımaktadır.[1–5]

Tedavide ilk basamağı konservatif yaklaşımlar oluşturmaktadır. Aktivite modifikasyonu, oturma minderleri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve fizik tedavi uygulamaları birçok hastada yeterli semptom kontrolü sağlayabilmektedir. Ancak özellikle konservatif tedaviye dirençli hastalarda girişimsel ağrı tedavileri önemli bir seçenek haline gelmektedir. Ganglion impar blok günümüzde en sık uygulanan girişimsel yöntemlerden biri olup, son yıllarda pulsed radyofrekans (PRF), konvansiyonel radyofrekans termokoagülasyonu (RF/RFT), nörolitik uygulamalar ve ultrason eşliğinde gerçekleştirilen koksigeal sinir blokları ile radyofrekans uygulamalarına yönelik ilgi giderek artmaktadır. Bu girişimlerin çoğunda kısa ve orta dönemde anlamlı ağrı azalması bildirilmiş olmakla birlikte, uzun dönem etkinlik ve hasta seçimine ilişkin kanıtlar halen gelişmeye devam etmektedir.[6–13]

Son yıllarda yayımlanan klinik çalışmalar ve sistematik derlemeler girişimsel tedavilere ilişkin önemli bilgiler sağlamış olsa da; çalışma tasarımları, hasta popülasyonları, uygulanan teknikler, görüntüleme yöntemleri ve takip süreleri açısından belirgin heterojenlik bulunmaktadır. Ayrıca ganglion impar blok, PRF, RF/RFT ve yeni tanımlanan koksigeal sinir girişimlerini birlikte değerlendirerek klinik eğilimleri ortaya koyan kapsamlı sentez çalışmalarının sayısı sınırlıdır. Bu nedenle mevcut literatürün tematik olarak değerlendirilmesi, girişimsel tedavilerin güçlü ve zayıf yönlerinin ortaya konulması, kanıt boşluklarının belirlenmesi ve gelecekte planlanacak çalışmalara yol gösterilmesi açısından önem taşımaktadır.[13–16]

Bu derlemenin amacı, kronik koksigodinide uygulanan girişimsel tedavilere ilişkin güncel literatürü tematik analiz yaklaşımıyla değerlendirmek; ganglion impar blok, pulsed radyofrekans, konvansiyonel radyofrekans ve koksigeal sinir girişimlerine ait temel klinik eğilimleri, mevcut kanıtları ve gelecekteki araştırma gereksinimlerini ortaya koymaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, kronik koksigodinide uygulanan girişimsel tedavilere ilişkin güncel literatürün tematik olarak değerlendirilmesi amacıyla hazırlanmış bir derleme niteliğindedir. Literatür taraması öncelikle PubMed veri tabanında gerçekleştirilmiş, ilgili çalışmaların referans listeleri manuel olarak incelenerek konu ile ilişkili ek yayınlara ulaşılmıştır.[13,16] Arama sürecinde “coccydynia”, “coccygodynia”, “ganglion impar block”, “ganglion impar”, “pulsed radiofrequency”, “radiofrequency”, “radiofrequency thermocoagulation”, “coccygeal nerve block” ve “coccygeal nerve radiofrequency” anahtar kelimeleri tek başına veya Boolean operatörleri kullanılarak çeşitli kombinasyonlarda sorgulanmıştır.

Literatür taraması sonucunda kronik koksigodinide girişimsel tedavileri değerlendiren klinik çalışmalar, prospektif ve retrospektif gözlemsel araştırmalar, randomize kontrollü çalışmalar, olgu serileri ve sistematik derlemeler değerlendirmeye alınmıştır.[13,16] Koksigodini dışında pelvik veya perineal ağrı sendromlarına yönelik çalışmalar, yalnızca girişim tekniğine katkı sağladığı durumlarda yardımcı kaynak olarak kullanılmış; ana tematik değerlendirmeye dahil edilmemiştir.

Çalışmalar; araştırma tasarımı, hasta sayısı, uygulanan girişimsel yöntem, görüntüleme rehberliği, takip süresi, primer klinik sonlanım ölçütleri, bildirilen komplikasyonlar ve temel sonuçlar açısından sistematik olarak incelenmiştir.[13,14,16] Daha sonra elde edilen veriler ortak klinik özelliklerine göre kodlanmış ve tematik analiz yaklaşımıyla sınıflandırılmıştır. Tematik sınıflandırma sürecinde benzer klinik özellik gösteren çalışmalar aynı başlık altında değerlendirilmiş ve literatürde öne çıkan eğilimler belirlenmiştir.

Analiz sonucunda girişimsel tedaviler; (i) ganglion impar blok, (ii) ganglion impar pulsed radyofrekans uygulamaları, (iii) konvansiyonel radyofrekans/termokoagülasyon uygulamaları, (iv) koksigeal sinir girişimleri, (v) teknik yaklaşımlar ve görüntüleme yöntemleri, (vi) tedavi başarısını etkileyen prognostik faktörler ve (vii) güvenlik profili olmak üzere yedi ana tema altında değerlendirilmiştir. Her tema içerisinde çalışmaların ortak bulguları, farklılıkları ve klinik uygulamaya olası katkıları karşılaştırmalı olarak yorumlanmıştır.

Bu derlemede nicel meta-analiz yapılmamış olup, amaç mevcut literatürde yer alan kanıtların bütüncül bir bakış açısıyla değerlendirilmesi ve kronik koksigodinide girişimsel tedavilere ilişkin güncel klinik eğilimlerin ortaya konulmasıdır.

3. TEMATİK ANALİZ BULGULARI

Literatür taraması sonucunda kronik koksigodinide girişimsel tedavileri değerlendiren klinik çalışmalar, randomize kontrollü araştırmalar, prospektif ve retrospektif gözlemsel çalışmalar, olgu serileri ile sistematik derlemeler değerlendirmeye alınmıştır. İncelenen çalışmaların genel özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tematik analiz sonucunda dahil edilen çalışmaların büyük bölümünü retrospektif ve prospektif klinik araştırmalar oluştururken, randomize kontrollü çalışma sayısının sınırlı olduğu görülmüştür. Literatürde öne çıkan bulgular yedi ana tema altında sınıflandırılmıştır: (i) ganglion impar blokun klinik etkinliği, (ii) pulsed radyofrekans uygulamalarının etkinliği, (iii) konvansiyonel radyofrekans/termokoagülasyon uygulamaları, (iv) koksigeal sinir girişimleri, (v) teknik yaklaşımlar ve görüntüleme yöntemleri, (vi) tedavi başarısını etkileyen prognostik faktörler ve (vii) güvenlik profili (Tablo 2).

Tematik analiz sonucunda, ganglion impar blok kronik koksigodini için en güçlü klinik kanıta sahip girişimsel yöntem olarak öne çıkarken, pulsed radyofrekans uygulamaları uzun dönem analjezi açısından umut verici sonuçlar göstermektedir. Buna karşın koksigeal sinir girişimleri ve yeni görüntüleme rehberli tekniklere ilişkin kanıtlar henüz sınırlıdır.

3.1. Ganglion İmpar Blokun Klinik Etkinliği

İncelenen çalışmaların büyük bölümünde ganglion impar blok, konservatif tedaviye dirençli kronik koksigodinide ağrı şiddetini azaltan etkili bir girişimsel yöntem olarak bildirilmiştir. Özellikle kısa ve orta dönem takiplerde ağrı skorlarında belirgin düzelme ve fonksiyonel kazanımlar rapor edilmiş, farklı enjeksiyon içerikleri ve teknik yaklaşımlar kullanılmasına rağmen klinik etkinlik açısından genel olarak tutarlı sonuçlar elde edilmiştir.[6–9,13,16–21]

3.2. Pulsed Radyofrekans Uygulamaları

Ganglion impar pulsed radyofrekans uygulamalarını değerlendiren çalışmalar, özellikle orta ve uzun dönem takiplerde ağrı kontrolünün sürdürülebilir olabileceğini göstermektedir. Blok uygulaması ile kombine edilen PRF'nin bazı çalışmalarda daha uzun analjezi süresi ve hasta tarafından bildirilen tedavi başarısında artış sağladığı bildirilmiştir. Bununla birlikte mevcut kanıtlar sınırlı hasta sayıları ve heterojen çalışma tasarımları nedeniyle dikkatli yorumlanmalıdır.[12,15,22]

3.3. Konvansiyonel Radyofrekans ve Yeni Girişimsel Yaklaşımlar

Konvansiyonel radyofrekans termokoagülasyonu, özellikle uzun dönem ağrı kontrolünü hedefleyen çalışmalarda umut verici sonuçlar göstermiştir. Seçilmiş hastalarda ağrı azalmasının yanı sıra yaşam kalitesinde iyileşme de bildirilmiştir. Son yıllarda ultrason rehberliğinde gerçekleştirilen koksigeal sinir blokları ve radyofrekans uygulamaları ise daha yüzeyel anatomik hedeflere yönelik yeni girişimsel seçenekler olarak dikkat çekmektedir. İlk klinik çalışmalar bu yöntemlerin ağrı ve fonksiyon üzerine olumlu etkiler sağlayabileceğini düşündürmekle birlikte, daha geniş örneklemli karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.[10,11,23]

3.4. Prognostik Faktörler ve Güvenlik

Literatürde tedavi başarısını etkileyen başlıca prognostik faktörler arasında semptom süresinin uzun olması, kalıcı koksigeal subluksasyon ve bazı anatomik varyasyonlar yer almaktadır. Çalışmaların büyük çoğunluğunda majör komplikasyon bildirilmemiş olup, girişimsel tedavilerin uygun hasta seçimi ve görüntüleme rehberliğinde uygulandığında kabul edilebilir bir güvenlik profiline sahip olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte komplikasyonların standart biçimde raporlandığı çalışma sayısı sınırlıdır.[9,13,16,21,23]

Tablo 1. Kronik koksigodinide girişimsel tedavilere ilişkin temel çalışmaların genel özellikleri

Kaynak no	Çalışma	Yıl		Tasarım	Hasta sayısı	Girişim	Görüntüleme	Takip	Temel bulgu
6	Gündüz ve ark.	2015		Pilot çalışma Retrospektif	22	Ganglion impar blok	Floroskopi	6 ay	Transsakrokoksigeal GIB sonrası ağrı skorlarında 6 ay azalma bildirilmiştir, tekrarlayan GIB uygulamaları sonrası 17 aya kadar ağrı skorlarında azalma bildirilmiştir.
17	Gonnade ve ark.	2017		Prospektif gözlemsel	31	Ganglion impar blok	Floroskopi	6 ay	Kronik koksigodinide ağrı ve fonksiyonel skorlar üzerinde iyileşme bildirilmiştir.
18	Sencan ve ark.	2018		Ön rapor / klinik çalışma	28	Ganglion impar blok	Floroskopi	6 ay	Nöropatik ağrı bileşeni olan hastalarda klinik iyileşme bildirilmiştir.
7	Sencan ve ark.	2019		Prospektif çift kör klinik çalışma	73	Steroidli vs steroidsiz GIB	Floroskopi	3 ay	Steroid eklenmesi orta dönem tedavi yanıtını artırabilir.
8	Sencan ve ark.	2022		Prospektif randomize karşılaştırmalı çalışma	68	GIB vs kaudal epidural steroid enjeksiyonu	Floroskopi	3 ay	Her iki yöntem etkili; GIB kısa dönemde daha fazla ağrı azalması sağlayabilir.
19	Malhotra ve ark.	2021		Prospektif randomize çalışma	40	Transsakrokoksigeal vs transkoksigeal GIB	Floroskopi	3 ay	Her iki yaklaşım etkili; transkoksigeal yaklaşım bazı fonksiyonel sonuçlarda avantaj gösterebilir.
9	Celenlioğlu ve Sir	2022		Retrospektif	102	Ganglion impar blok	Floroskopi	3 ay	Uzun semptom süresi ve kalıcı subluksasyon tedavi başarısını azaltabilir.
20	Kaya ve ark.	2023		Retrospektif	26	Kontrastsız needle-inside-needle GIB	Floroskopi	1 yıl	Travmatik koksigodinide kontrastsız teknik ile uzun dönem ağrı azalması bildirilmiştir.
21	Genç Perdecioğlu ve Yıldız	2024		Randomize klinik çalışma	56	Koksigeal sinir blok vs GIB	USG / Floroskopi	12 hafta	Koksigeal sinir bloğu, GIB'ye alternatif daha yüzeyel ve radyasyonsuz bir yöntem olarak değerlendirilmiştir.
11	Can ve ark.	2024		Prospektif klinik çalışma	32	Koksigeal sinir RF + steroid enjeksiyonu	USG	12 hafta	VAS ve fonksiyonel skorlar üzerinde anlamlı iyileşme bildirilmiştir.
22	Sir ve Eksert	2019		Retrospektif karşılaştırmalı	39	GIB vs ganglion impar PRF	Floroskopi	6 ay	PRF grubunda 6. ayda daha kalıcı ağrı kontrolü ve daha yüksek memnuniyet bildirilmiştir.
10	Kırcelli ve ark.	2019		Retrospektif	19	Ganglion impar RF termokoagülasyon	Floroskopi	12 ay	RF termokoagülasyon sonrası 6. ve 12. aylarda uzun dönem başarı bildirilmiştir.
23	Adas ve ark.	2016		Retrospektif klinik seri	41	Ganglion impar RF termokoagülasyon	Floroskopi	6 ay	Transsakrokoksigeal RF uygulaması sonrası yüksek başarı oranı bildirilmiştir.
12	Saldanha ve ark.	2025		Retrospektif olgu serisi	24	GIB ve/veya PRF	Floroskopi	6 ay	GIB ve PRF uygulamalarının refrakter olgularda ağrı kontrolüne katkı sağlayabileceği bildirilmiş olup tekrarlayan enjeksiyonlarda daha az

									anlamlı yanıtlar alındığı bildirilmiştir.
15	Başar ve ark.	2026		Retrospektif karşılaştırmalı çalışma	64	Ganglion impar PRF vs fenol nöroliz	Floroskopi	3 ay	PRF grubunda ağrı ve hasta memnuniyeti açısından daha olumlu sonuçlar bildirilmiştir.
13	Jevotovsky ve ark.	2026		Sistematik derleme ve meta-analiz	625	Non-nörodestrüktif GIB	Çeşitli	>6 ay dahil	GIB'nin kısa, orta ve uzun dönemde ağrıyı azaltabileceği; kanıt kesinliğinin düşük olduğu belirtilmiştir.
16	Choudhary ve ark.	2021		Sistematik derleme	189	GIB ve RFA	Çeşitli	≥6 ay	GIB ve RF/RFA yöntemlerinin ağrı kontrolünde etkili olabileceği bildirilmiştir.

Kısaltmalar: GIB: Ganglion impar blok; PRF: Pulsed radyofrekans; RF/RFT: Radyofrekans/ Radyofrekans termokoagülasyon; RFA: Radyofrekans ablasyon; USG: Ultrasonografi.

Tablo 2. Kronik koksigodinide girişimsel tedavilere ilişkin tematik analiz sonuçları

Tema	**Değerlendirilen girişimler**	**Literatürde öne çıkan ortak bulgular**	**Klinik çıkarım**	**Kanıtın göreceli gücü**	**Literatürdeki bilgi boşluğu**
Ganglion impar blokun klinik etkinliği	Ganglion impar blok	Çalışmaların büyük çoğunluğunda kısa ve orta dönemde ağrı skorlarında anlamlı azalma ve fonksiyonel iyileşme bildirilmiştir. Farklı enjeksiyon protokollerine rağmen sonuçlar genel olarak tutarlıdır.	Konservatif tedaviye dirençli kronik koksigodinide ilk tercih edilen girişimsel yöntemlerden biridir.	Orta	Uzun dönem (>12 ay) takip verileri ve çok merkezli prospektif çalışmalar sınırlıdır.
Pulsed radyofrekans (PRF)	Ganglion impar PRF, blok + PRF	PRF uygulamalarında daha uzun süreli analjezi ve daha yüksek hasta memnuniyeti eğilimi bildirilmiştir. Mevcut çalışmaların çoğu retrospektif ve küçük örneklemlidir.	Özellikle tekrarlayan veya dirençli olgularda tamamlayıcı bir seçenek olarak değerlendirilebilir.	Düşük-Orta	Yüksek kaliteli randomize kontrollü çalışmalar ve standart PRF protokolleri yetersizdir.
Konvansiyonel radyofrekans (RF/RFT)	Ganglion impar RF termokoagülasyonu	Seçilmiş hastalarda uzun dönem ağrı kontrolü sağlayabildiği bildirilmiştir.	Uzun süreli analjezi hedeflenen olgularda alternatif bir seçenek olabilir.	Düşük	RF ile PRF'yi doğrudan karşılaştıran kontrollü çalışmalar oldukça azdır.
Koksigeal sinir girişimleri	Koksigeal sinir blokları, USG eşliğinde RF	Son yıllarda yayımlanan çalışmalar ağrı ve fonksiyon üzerinde olumlu sonuçlar bildirmiştir.	Gelecek vaat eden yeni bir girişimsel yaklaşım olarak değerlendirilebilir.	Düşük	Kanıtlar sınırlı sayıdaki klinik çalışmaya dayanmaktadır; uzun dönem sonuçlar bilinmemektedir.
Teknik yaklaşımlar ve görüntüleme	Transsakrokoksigeal, transkoksigeal, needle-inside-needle teknikleri; floroskopi ve USG	Floroskopi en sık kullanılan rehberlik yöntemidir. USG rehberli teknikler radyasyon maruziyetini azaltması nedeniyle giderek daha fazla ilgi görmektedir.	İşlem başarısı ve güvenliği açısından uygun teknik ve görüntüleme yöntemi önemlidir.	Orta	Teknikler arasında standardizasyon bulunmamaktadır; karşılaştırmalı çalışmalar yetersizdir.
Prognostik faktörler	Tüm girişimsel yöntemler	Uzun semptom süresi, kalıcı	Doğru hasta seçimi tedavi başarısını	Düşük-Orta	Prognostik belirteçleri

		subluksasyon ve bazı anatomik özellikler daha düşük tedavi başarısı ile ilişkilendirilmiştir.	artırabilecek temel faktörlerden biridir.		doğrulayan geniş, çok merkezli prospektif çalışmalar gereklidir.
Güvenlik profili	Tüm girişimsel yöntemler	Majör komplikasyonlar nadir bildirilmiştir. En sık görülen komplikasyonlar geçici lokal ağrı ve vazovagal reaksiyon gibi hafif olaylardır.	Deneyimli uygulayıcılar tarafından uygun görüntüleme eşliğinde uygulandığında güvenli girişimler olarak kabul edilmektedir.	Orta	Komplikasyonların standart biçimde raporlandığı prospektif güvenlik çalışmaları sınırlıdır.

Kısaltmalar: PRF: Pulsed radyofrekans; RF/RFT: Radyofrekans/ Radyofrekans termokoagülasyon; USG: Ultrasonografi.

4. TARTIŞMA

Bu tematik analiz, kronik koksigodinide kullanılan girişimsel tedavilere ilişkin güncel literatürü bütüncül bir bakış açısıyla değerlendirmiştir. Analiz sonucunda ganglion impar blokun konservatif tedaviye dirençli kronik koksigodinide en güçlü klinik kanıta sahip girişimsel yöntem olduğu, pulsed radyofrekans (PRF) uygulamalarının ise özellikle orta ve uzun dönem analjezi açısından umut verici sonuçlar sunduğu görülmüştür. Buna karşın konvansiyonel radyofrekans (RF) uygulamaları ile ultrason rehberliğinde gerçekleştirilen koksigeal sinir girişimlerine ilişkin mevcut kanıtlar daha sınırlı olup, bu alanlarda ileri klinik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.[13,16]

Ganglion impar blok, kronik koksigodinide en sık araştırılan girişimsel tedavi yöntemidir. İncelenen prospektif, retrospektif ve randomize kontrollü çalışmalarda, kısa ve orta dönem takiplerde ağrı skorlarında anlamlı azalma ve fonksiyonel iyileşme bildirilmiştir. Farklı enjeksiyon içerikleri ve teknik yaklaşımlar kullanılmasına rağmen tedavi etkinliğinin genel olarak tutarlı olması, ganglion impar blokun klinik uygulamadaki yerini desteklemektedir. Steroid eklenmesini değerlendiren prospektif çalışma ile ganglion impar blokun kaudal epidural steroid enjeksiyonu ile karşılaştırıldığı randomize araştırma da bu yöntemin etkinliğini destekleyen önemli kanıtlar sunmaktadır.[6–8,17–20]

Son yıllarda literatürde en dikkat çekici gelişmelerden biri ganglion impar PRF uygulamalarına yönelik ilginin artmasıdır. PRF, konvansiyonel RF'den farklı olarak belirgin nörodestrüksiyon oluşturmadan nöromodülasyon sağlamayı amaçlamakta ve bu özelliği nedeniyle kronik benign ağrı sendromlarında önemli bir avantaj olarak değerlendirilmektedir. Dahil edilen çalışmalar, özellikle ganglion impar blok ile kombine edilen PRF uygulamalarının daha uzun süreli analjezi sağlayabileceğini ve hasta tarafından bildirilen tedavi başarısını artırabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte mevcut yayınların büyük bölümünün retrospektif tasarımlı olması ve örneklem büyüklüklerinin sınırlı kalması nedeniyle bu sonuçların daha geniş randomize kontrollü çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.[12,15,22]

Konvansiyonel RF termokoagülasyonu ise özellikle dirençli kronik koksigodini olgularında uzun dönem ağrı kontrolünü hedefleyen alternatif bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Mevcut klinik çalışmalar seçilmiş hastalarda ağrı şiddeti ve yaşam kalitesinde anlamlı iyileşmeler bildirmiştir. Bunun yanında ultrason rehberliğinde uygulanan koksigeal sinir blokları ve radyofrekans girişimleri, radyasyon maruziyetini azaltabilmesi ve hedef anatomik yapının doğrudan görüntülenebilmesi nedeniyle son yıllarda dikkat çekmektedir. Ancak bu tekniklere ilişkin mevcut kanıtlar henüz sınırlı sayıdaki klinik çalışmaya dayanmakta olup, uzun dönem sonuçları değerlendiren karşılaştırmalı araştırmalara ihtiyaç vardır.[10,11,21,23]

Tematik analizimiz, tedavi başarısının yalnızca uygulanan girişimsel yönteme değil, hasta seçimine de bağlı olduğunu göstermektedir. Özellikle uzun semptom süresi, kalıcı koksigeal subluksasyon ve bazı anatomik varyasyonların daha düşük tedavi başarısı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle girişimsel tedavi planlanırken klinik değerlendirme ile birlikte radyolojik bulguların da dikkate alınması uygun hasta seçimi açısından önem taşımaktadır. Güvenlik açısından değerlendirildiğinde ise çalışmaların büyük bölümünde majör komplikasyon bildirilmemiş olup, en sık görülen istenmeyen olaylar geçici lokal ağrı ve vazovagal reaksiyon gibi hafif komplikasyonlarla sınırlı kalmıştır. Bununla birlikte komplikasyonların standart biçimde raporlandığı çalışma sayısının az olması, güvenlik verilerinin karşılaştırılmasını güçleştirmektedir.[9,13,20–23]

Bu derlemenin en önemli güçlü yönü, kronik koksigodinide kullanılan güncel girişimsel tedavileri tek bir çatı altında tematik analiz yaklaşımı ile değerlendirmesi ve literatürdeki ortak eğilimleri, kanıt boşluklarını ve gelecekte araştırılması gereken alanları sistematik olarak ortaya koymasıdır. Bununla birlikte yalnızca PubMed veri tabanının temel alınmış olması, nicel meta-analiz yapılmamış olması ve dahil edilen çalışmalar arasındaki metodolojik

heterojenlik bu derlemenin başlıca kısıtlılıklarıdır. Ayrıca çalışmaların büyük bölümünün tek merkezli ve sınırlı örneklem büyüklüğüne sahip olması nedeniyle sonuçların genellenebilirliği dikkatli değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak mevcut literatür, ganglion impar blokun kronik koksigodinide en güçlü klinik kanıta sahip girişimsel tedavi olduğunu desteklemektedir. PRF uygulamaları özellikle daha uzun süreli analjezi açısından umut verici görünürken, RF termokoagülasyonu ve koksigeal sinir girişimleri seçilmiş hastalarda değerlendirilebilecek alternatif yaklaşımlar olarak öne çıkmaktadır. Gelecekte standartlaştırılmış uygulama protokollerini kullanan, çok merkezli, daha geniş örneklemli ve uzun dönem takipli randomize kontrollü çalışmaların gerçekleştirilmesi, kronik koksigodinide hangi girişimsel yaklaşımın hangi hasta grubunda en yüksek klinik faydayı sağlayacağını daha net ortaya koyacaktır.

Kaynaklar

1. Foye PM. Coccydynia: Tailbone Pain. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2017 Aug;28(3):539-549. doi: 10.1016/j.pmr.2017.03.006. Epub 2017 May 27.

2. Lirette LS, Chaiban G, Tolba R, Eissa H. Coccydynia: an overview of the anatomy, etiology, and treatment of coccyx pain. Ochsner J. 2014 Spring;14(1):84-7.

3. Fogel GR, Cunningham PY 3rd, Esses SI. Coccygodynia: evaluation and management. J Am Acad Orthop Surg. 2004 Jan-Feb;12(1):49-54. doi: 10.5435/00124635-200401000-00007.

4. Sukun A, Cankurtaran T, Agildere M, Weber MA. Imaging findings and treatment in coccydynia - update of the recent study findings. Rofo. 2024 Jun;196(6):560-572. doi: 10.1055/a-2185-8585. Epub 2023 Nov 9.

5. Woon JT, Stringer MD. Clinical anatomy of the coccyx: A systematic review. Clin Anat. 2012 Mar;25(2):158-67. doi: 10.1002/ca.21216. Epub 2011 Jul 7.

6. Gunduz OH, Sencan S, Kenis-Coskun O. Pain Relief due to Transsacrococcygeal Ganglion Impar Block in Chronic Coccygodynia: A Pilot Study. Pain Med. 2015 Jul;16(7):1278-81. doi: 10.1111/pme.12752. Epub 2015 Mar 20.

7. Sencan S, Edipoglu IS, Ulku Demir FG, Yolcu G, Gunduz OH. Are steroids required in the treatment of ganglion impar blockade in chronic coccydynia? a prospective double-blinded clinical trial. Korean J Pain. 2019 Oct 1;32(4):301-306. doi: 10.3344/kjp.2019.32.4.301.

8. Sencan S, Yolcu G, Bilim S, Kenis-Coskun O, Gunduz OH. Comparison of treatment outcomes in chronic coccygodynia patients treated with ganglion impar blockade *versus* caudal epidural steroid injection: a prospective randomized comparison study. Korean J Pain. 2022 Jan 1;35(1):106-113. doi: 10.3344/kjp.2022.35.1.106.

9. Celenlioglu AE, Sir E. Predictive factors affecting treatment success in ganglion impar block applied in chronic coccygodynia. Reg Anesth Pain Med. Published online June 23, 2022. doi:10.1136/rapm-2022-103582.

10. Kırcelli A, Demirçay E, Özel Ö, ve diğ. Radiofrequency Thermocoagulation of the Ganglion Impar for Coccydynia Management: Long-Term Effects. Pain Pract. 2019 Jan;19(1):9-15. doi: 10.1111/papr.12698. Epub 2018 May 16.

11. Can E, Yildiz G, Akkaya ÖT, Perdecioğlu GRG, Yürük D. Ultrasound-Guided Coccygeal Nerve Radiofrequency Ablation and Steroid Injection: Combination Therapy for Coccydynia. J Ultrasound Med. 2024 Jan;43(1):57-64. doi: 10.1002/jum.16334. Epub 2023 Sep 14.

12. Saldanha J, Crispiniano M, Carvalho JL. Ganglion Impar Block and Pulsed Radiofrequency Under Fluoroscopic Guidance in Chronic Coccydynia: A Retrospective Case Series. Cureus. 2025 Nov 25;17(11):e97753. doi: 10.7759/cureus.97753.

13. Jevotovsky DS, Chopra H, Pak DJ, et al. Non-neurodestructive ganglion impar blocks for coccydynia and related disorders: a systematic review and meta-analysis. Reg Anesth Pain Med. 2026 May 5;51(5):512-523. doi: 10.1136/rapm-2024-106055.

14. Li K, Hao D. Transsacrococcygeal ganglion impar block. Interv Pain Med. 2025 Jun 9;4(2):100595. doi: 10.1016/j.inpm.2025.100595.

15. Basar E, Sabuncu U, Dadali S, et al. Comparison of the Effects of Ganglion Impar Pulsed Radiofrequency and Neurolytic Phenol Injection on Pain Levels in Patients with Coccydynia. Pain Physician. 2026 Apr;29(2):E93-E99.

16. Choudhary R, Kunal K, Kumar D, Nagaraju V, Verma S. Improvement in Pain Following Ganglion Impar Blocks and Radiofrequency Ablation in Coccygodynia Patients: A Systematic Review. Rev Bras Ortop (Sao Paulo). 2021 Oct 28;56(5):558-566. doi: 10.1055/s-0041-1735829.

17. Gonnade N, Mehta N, Khera PS, Kumar D, Rajagopal R, Sharma PK. Ganglion impar block in patients with chronic coccydynia. Indian J Radiol Imaging. 2017 Jul-Sep;27(3):324-328. doi: 10.4103/ijri.IJRI_294_16.

18. Sencan S, Kenis-Coskun O, Demir FGU, Cuce I, Ercalık T, Gunduz OH. Ganglion Impar block improves neuropathic pain in coccygodynia: A preliminary report. Neurol Neurochir Pol. 2018 Sep-Oct;52(5):612-617. doi: 10.1016/j.pjnns.2018.08.006. Epub 2018 Aug 28.

19. Malhotra N, Goyal S, Kumar A, Kanika, Singla V, Kundu ZS. Comparative evaluation of transsacrococcygeal and transcoccygeal approach of ganglion impar block for management of coccygodynia. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2021 Jan-Mar;37(1):90-96. doi: 10.4103/joacp.JOACP_588_20. Epub 2021 Apr 10.

20. Kaya O, Bozgeyik B, Gök M, İmre E. Fluoroscopy guided without contrast injection for ganglion impar blockade in traumatic coccydynia: Description a modified approach and 1-year results. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2023 Mar;29(3):395-401. doi: 10.14744/tjtes.2023.78166.

21. Genc Perdecioglu GR, Yildiz G. Coccygeal Nerve Blockade vs. Impar Ganglion Blockade in Coccydynia: A Randomised Clinical Trial. Cureus. 2024 Sep 10;16(9):e69118. doi: 10.7759/cureus.69118.

22. Sir E, Eksert S. Comparison of block and pulsed radiofrequency of the ganglion impar in coccygodynia. Turk J Med Sci. 2019 Oct 24;49(5):1555-1559. doi: 10.3906/sag-1906-51.

23. Adas C, Ozdemir U, Toman H, Luleci N, Luleci E, Adas H. Transsacrococcygeal approach to ganglion impar: radiofrequency application for the treatment of chronic intractable coccydynia. J Pain Res. 2016 Dec 7;9:1173-1177. doi: 10.2147/JPR.S105506.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
61480D5C
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-1409-7627 | 0000-0003-4731-6937

DİGOKSİN İNTOKSİKASYONUNA BAĞLI İLERİ SİNÜS BRADİKARDİSİNDE PERKÜSYON PACİNG İLE TRANSKÜTAN PACİNGE KÖPRÜ: OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Ali SEVGİLİ*[1], Uzman Dr. Sinan DEĞİRMENCİOĞLU[2]
[1] Şanlıurfa Bozova Mehmet-Enver Yıldırım Devlet Hastanesi
[2] Konya Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Ali SEVGİLİ
sevgiliali123@gmail.com

1. GİRİŞ

Digoksin, dar terapötik aralığı nedeniyle klinik yararı ile toksisite riski arasında dikkatli denge gerektiren bir kardiyak glikozittir. Na+/K+-ATPaz inhibisyonu hücre içi sodyum ve kalsiyum artışına yol açarken, artmış vagal etki sinoatriyal düğüm otomatikitesini azaltır ve atriyoventriküler iletiyi yavaşlatır. Bu nedenle toksisite; sinüs bradikardisinden ileri derece atriyoventriküler bloğa, atriyal taşiaritmilerden ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyona kadar geniş bir ritim bozukluğu spektrumuyla ortaya çıkabilir.[1,2]

Digoksin başlıca böbreklerden atılır. Böbrek fonksiyon bozukluğu, ileri yaş, dehidratasyon ve elektrolit bozuklukları kronik tedavi sırasında toksisite riskini artırır. Özellikle hipokalemi, Na+/K+-ATPaz üzerindeki digoksin etkisini güçlendirirken hipomagnezemi miyokardiyal elektriksel kararsızlığı artırabilir. Loop diüretik kullanımı, potasyum ve magnezyum kaybı üzerinden bu riski daha da belirginleştirebilir.[1-3]

Yaşamı tehdit eden digoksin toksisitesinde temel antidot tedavisi digoksine özgü antikor fragmanlarıdır. Bununla birlikte antidotun bulunmadığı veya uygulanmasına kadar geçen dönemde hava yolu ve dolaşım desteği, sürekli elektrokardiyografik monitörizasyon, elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi ve semptomatik bradikardinin yönetimi gerekir. Atropine yanıtsız hemodinamik instabil bradikardide epinefrin veya dopamin infüzyonu ile transkütan pacing, geçici stabilizasyon seçenekleri arasında yer alır.[4,5]

Perküsyon (yumruk) pacing, sternum veya sol parasternal bölgeye seri ve ritmik mekanik darbelerle miyokardiyal depolarizasyon ve kasılma oluşturmayı amaçlayan, günümüzde nadiren kullanılan bir yöntemdir. Kanıtlar çoğunlukla olgu bildirimleri ve küçük serilerle sınırlıdır. Bu olguda, digoksin intoksikasyonuna bağlı ileri sinüs bradikardisinde transkütan pacing hazırlığı tamamlanıncaya kadar perküsyon pacing ile sürdürülen geçici hemodinamik destek sunulmuştur.[4,6-8]

2. OLGU SUNUMU

2.1. Başlangıç Klinik Değerlendirme

Altmış beş yaşında erkek hasta digoksin intoksikasyonu ön tanısıyla acil olarak yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Özgeçmişinde, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35 olan düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği ve hipertansiyon bulunan hastanın, kalp yetmezliği tedavisi kapsamında evde digoksin 0,25 mg/gün ve furosemid 40 mg/gün kullandığı öğrenildi. Hasta yoğun bakımda entübe ve sedatize olarak izlenmekteydi.

İlk laboratuvar incelemesinde serum digoksin düzeyi 3,4 ng/mL, potasyum 2,5 mEq/L, magnezyum 1,2 mg/dL, üre 85 mg/dL ve kreatinin 2,4 mg/dL olarak ölçüldü. Elektrokardiyografide 25 atım/dakika hızında düzenli sinüs bradikardisi izlendi. Her elektrokardiyografik kompleksle uyumlu invaziv arter basınç dalgası ve palpabl nabız bulunması nedeniyle kardiyak arrest düşünülmedi. Buna karşın invaziv arteriyel kan basıncı 68/36 mmHg ve ortalama arter basıncı 47 mmHg idi; bulgular belirgin hemodinamik instabilite ile uyumluydu.

Atropin uygulamasına rağmen kalp hızında ve hemodinamik durumda yeterli düzelme sağlanamadı. Dopamin ve adrenalin infüzyonları sürdürülürken transkütan pacing hazırlığı başlatıldı. Digoksine özgü antikor fragmanları merkezde bulunmadığından antidot uygulanamadı. Hipomagnezemi ve hipokalemi eş zamanlı olarak tedavi edildi. Magnezyum sülfat yüklemesi 30-60 dakikalık infüzyonla başlatıldı ve seri serum düzeylerine göre sürdürülürken, potasyum klorür santral venöz yoldan sürekli elektrokardiyografik monitörizasyon altında 10-20 mEq/saat aralığında uygulandı. Böbrek fonksiyon bozukluğu nedeniyle replasmanlar sık laboratuvar kontrolüyle dikkatle titre edildi; hedef potasyum 4,0-4,5 mEq/L, hedef magnezyum ise en az 2,0 mg/dL olarak belirlendi.

2.2. Perküsyon Pacing Uygulaması

Transkütan pacing hazırlığı sürerken geçici dolaşım desteği sağlamak amacıyla perküsyon pacing başlatıldı. Sternumun alt üçte ikilik bölümünden başlanarak kapalı yumruğun ulnar yüzüyle seri, ritmik ve düşük enerjili darbeler uygulandı. Elektrokardiyografik yanıt elde edilene kadar uygulama noktası ve darbe şiddeti kademeli olarak değiştirildi. En belirgin yanıt sol üçüncü interkostal aralıkta, sternumun yaklaşık 2 cm lateralinde elde edildi. Darbeleri izleyen elektrokardiyografik depolarizasyon komplekslerinin ortaya çıkması elektriksel yanıt olarak kabul edildi; darbe şiddetinin artırılmasıyla QRS kompleksleriyle eş zamanlı invaziv arter basınç dalgaları ve palpabl femoral nabız oluşması mekanik yakalamayı doğruladı.

Perküsyon pacing yaklaşık 35 dakika boyunca sürdürüldü. Yaklaşık 60 atım/dakika hızında elektriksel ve mekanik yakalama sağlandı. İnvaziv arteriyel kan basıncı 98/54 mmHg'ye, ortalama arter basıncı 69 mmHg'ye yükseldi. Hastanın entübe ve sedatize olması nedeniyle ek sedasyon gereksinimi olmadı. Mekanik yakalama değerlendirilirken transkütan uyarıya bağlı boyun ve göğüs kası kontraksiyonlarının yanıltıcı olabilmesi nedeniyle karotis yerine femoral nabız ve invaziv arter dalga formu esas alındı.

2.3. Transkütan Pacing ve Klinik Seyir

Transkütan pacing intrinsik atımların algılanmasına olanak sağlayan demand modda ve 80 atım/dakika hızında başlatıldı. Çıkış akımı başlangıçta 80 mA'ya ayarlandı ve elektriksel yakalama elde edilene kadar 10 mA'lik basamaklarla artırıldı. Her pacing uyarısını izleyen geniş QRS kompleksi ve diskordan T dalgasının görülmesiyle elektriksel yakalama eşiği 90 mA olarak belirlendi. Cihaz çıkışı, eşik değerinin üzerinde güvenlik payı bırakılarak sürdürüldü. Mekanik yakalama femoral nabız ve her paced kompleksle uyumlu invaziv arter basınç dalgası ile doğrulandı.

Transkütan pacing başlatılmasının ardından kalp hızı ve arter basıncı kısa sürede belirgin olarak düzeldi. Dopamin ve adrenalin infüzyon dozları hemodinamik yanıta göre kademeli olarak azaltıldı. Elektrolit replasmanı ve yakın monitörizasyon sürdürüldü. Kardiyak debinin ve böbrek perfüzyonunun düzelmesiyle kreatinin değerinde kademeli gerileme izlendi. Takip sırasında kardiyak arrest gelişmedi. Digoksin kesildi ve klinik stabilizasyon pacing desteği ile nedene yönelik destek tedavileri altında sürdürüldü.

Tablo 1. Klinik Seyir, Hemodinamik Bulgular ve Uygulanan Müdahaleler

Aşama	Kalp Hızı	Kan Basıncı / OAB	Müdahale	Yanıt
Başlangıç	25 atım/dk; düzenli sinüs bradikardisi	68/36 mmHg; OAB 47 mmHg	Atropin, dopamin ve adrenalin; transkütan pacing hazırlığı	Atropine yanıtsız hemodinamik instabilite
Perküsyon pacing	Yaklaşık 60 atım/dk	98/54 mmHg; OAB 69 mmHg	Seri ritmik mekanik darbeler; 35 dk	EKG kompleksi, invaziv arter dalgası ve femoral nabızla yakalama
Transkütan pacing	80 atım/dk; demand mod	Hemodinamik stabilizasyon	Başlangıç 80 mA; yakalama eşiği 90 mA; eşik üstünde güvenlik payı	Hızlı düzelme; dopamin ve adrenalin dozlarında azalma

3. TARTIŞMA

3.1. Digoksin Toksisitesinde Bradikardi ve Predispozan Faktörler

Digoksin toksisitesindeki ritim bozuklukları, doğrudan hücresel iyon değişiklikleri ile otonom sinir sistemi üzerindeki etkilerin birleşiminden kaynaklanır. Na+/K+-ATPaz inhibisyonu hücre içi kalsiyum yükünü artırarak miyokardiyal otomatisiteyi ve aritmi eğilimini artırabilir; buna karşılık vagal tonus artışı sinoatriyal düğüm hızını azaltır ve atriyoventriküler iletimi baskılar. Bu çift yönlü etki, aynı hastada bradiaritmi ile ektopik veya taşiaritmik olayların birlikte görülebilmesini açıklamaktadır.[1,2]

Olgumuz kronik digoksin tedavisi sırasında, böbrek fonksiyon bozukluğu ve belirgin elektrolit kaybı zemininde gelişmiştir. Kreatininin 2,4 mg/dL olması digoksin klirensinin azaldığını düşündürürken, furosemid kullanımıyla ilişkili olabilecek potasyum 2,5 mEq/L ve magnezyum 1,2 mg/dL düzeyleri miyokardın digoksine duyarlılığını artırmıştır. Serum digoksin düzeyinin 3,4 ng/mL olması toksisiteyi desteklemekle birlikte, klinik şiddetin yalnızca serum konsantrasyonuna göre değerlendirilmemesi gerektiği bilinmektedir.[1-3] Digoksin, güncel düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği yönetiminde temel kılavuz tedavisine ek olarak, optimal tedaviye rağmen semptomatik kalan seçilmiş hastalarda düşünülebilir. Renal fonksiyon bozukluğunda daha düşük doz kullanılması ve serum digoksin düzeyinin yakın izlenmesi önemlidir. Olgumuzda 0,25 mg/günlük kronik digoksin dozunun, gelişen böbrek fonksiyon bozukluğu ve elektrolit kaybı zemininde birikime ve toksisiteye katkıda bulunmuş olması olasıdır.[9] Ayrıca sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %35 olması, ileri bradikardi sırasında kardiyak debinin korunmasını güçleştiren sınırlı kardiyak rezerv açısından hemodinamik bozulmaya katkıda bulunmuş olabilir.

3.2. Tedavi Yaklaşımı ve Transkütan Pacingin Yeri

Yaşamı tehdit eden digoksin toksisitesinde digoksine özgü antikor fragmanları birinci basamak antidot tedavisidir. Bu olguda ağır hipotansiyon ve atropine dirençli bradikardi antidot endikasyonunu desteklemesine rağmen, digoksin immune Fab merkezde mevcut değildi. Güncel Amerikan Kalp Derneği önerileri, atropine yanıtsız hemodinamik olarak instabil bradikardide epinefrin veya dopamin infüzyonu ile transkütan pacingin kullanılabileceğini; gerekli olgularda geçici transvenöz pacing hazırlığının sürdürülmesini önermektedir.[4,5]

Digoksin geniş dağılım hacmine ve yoğun doku bağlanmasına sahip olduğundan hemodiyaliz, hemofiltrasyon, hemoperfüzyon veya plazmaferez ile klinik olarak anlamlı biçimde uzaklaştırılamaz. EXTRIP çalışma grubu, digoksine özgü antikor fragmanları mevcut olsun veya olmasın ekstrakorporeal tedavilerin digoksin toksisitesinde kullanılmamasını önermektedir. Bu nedenle olgumuzda ekstrakorporeal uzaklaştırma, antidotun alternatifi olarak değerlendirilmemiştir.[4,10]

Transkütan pacing hızlı uygulanabilen, noninvaziv ve geçici bir destek yöntemidir. Ancak monitörde pacing spike sonrasında QRS görülmesi tek başına yeterli değildir; kas artefaktı veya yalancı yakalama yanlış güven oluşturabilir. AHA 2025, elektriksel yakalamanın yanı sıra nabız, arter basıncı, pulse oksimetri dalgası, end-tidal karbondioksit veya ultrason gibi mekanik dolaşım göstergeleriyle doğrulama gereksinimini vurgulamaktadır. Bu olguda invaziv arter kateterinin mevcut olması, her paced kompleksin gerçek dolaşım yanıtını anlık olarak göstermesi bakımından önemli bir avantaj sağlamıştır.[5]

3.3. Perküsyon Pacingin Köprü Tedavisi Olarak Önemi

Perküsyon pacing, tek ve yüksek enerjili bir prekordiyal yumruktan farklı olarak, kapalı yumruğun ulnar yüzüyle seri ve ritmik düşük enerjili darbeler uygulanmasını içerir. Mekanik enerjinin kardiyak dokuda depolarizasyon oluşturması, elektrokardiyografik kompleks ve eş zamanlı kasılma meydana getirebilir. Literatürde hemodinamik olarak instabil bradikardi, tam kalp bloğu ve kısa süreli asistoli olgularında başarı bildirilmiş olmakla birlikte, kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.[6-8]

AHA 2025, perküsyon pacingi yalnızca tanıklı, monitörize, hastane içi asistoli veya perfüzyon oluşturmayan bradiaritmide, bilinç kaybından önce ve kesin tedaviyi geciktirmemek koşuluyla geçici bir seçenek olarak değerlendirmektedir; rutin kullanım önerilmemektedir. Olgumuzda palpabl nabız ve invaziv arter dalgası bulunduğu için ritim perfüzyonsuz değildi ve vaka bu dar öneri grubuyla tam olarak örtüşmemektedir. Bununla birlikte ileri hipotansiyon, atropine yanıtsızlık, antidotun bulunmaması ve transkütan pacing hazırlığının devam etmesi nedeniyle perküsyon pacing, monitörize yoğun bakım ortamında kurtarıcı bir köprü müdahalesi olarak uygulanmıştır.[4]

Bu olgunun dikkat çekici yönü perküsyon pacingin yaklaşık 35 dakika boyunca sürdürülmesi ve etkinliğinin yalnızca elektrokardiyografik yanıtla değil, invaziv arter basıncı ile femoral nabız üzerinden sürekli olarak doğrulanmasıdır. Kan basıncının 68/36 mmHg'den 98/54 mmHg'ye ve ortalama arter basıncının 47 mmHg'den 69 mmHg'ye yükselmesi, mekanik yakalamanın klinik karşılığını göstermiştir. Ardından demand modda başlatılan transkütan pacing ile daha sürdürülebilir hemodinamik stabilizasyon sağlanmış ve katekolamin gereksinimi azaltılmıştır.

3.4. Elektrolit Yönetimi ve Güvenlik Noktaları

Hipokalemi ve hipomagnezemi digoksin toksisitesinin şiddetini artırabildiğinden her iki bozukluğun da kontrollü biçimde düzeltilmesi önemlidir. Magnezyum eksikliği renal potasyum kaybını ve potasyum replasmanına direnç gelişimini kolaylaştırabileceğinden, olgumuzda magnezyum replasmanı başlatılmış ve potasyum replasmanı eş zamanlı olarak sürdürülmüştür. Kreatinin yüksekliği nedeniyle hızlı aşırı düzeltmeden kaçınılmış; sürekli elektrokardiyografi ve sık serum elektrolit ölçümleriyle titrasyon yapılmıştır.[1,3]

Digoksin toksisitesinde intravenöz kalsiyumun mutlak olarak kontrendike olduğu ve "stone heart" oluşturduğu yönündeki tarihsel görüş, insan verileriyle kesin olarak doğrulanmamıştır. Retrospektif bir çalışmada intravenöz kalsiyum alan digoksin toksisiteli hastalarda malign aritmi veya mortalite artışı gösterilmemiştir. Bu olguda hasta hipokalemik olduğundan intravenöz kalsiyum için klinik endikasyon bulunmamaktaydı; dolayısıyla kalsiyum uygulanmaması mutlak bir kontrendikasyon varsayımına değil, hastanın elektrolit tablosuna dayanmıştır.[11]

Transkütan pacing bilinçli hastalarda ağrılı olabilir ve sedasyon-analjezi gerektirebilir. Hastamız entübe ve mevcut sedasyon desteği altında olduğundan ilave sedatif yük gerekmemiştir. Ayrıca elektriksel pacing ile katekolaminlerin birlikte aritmojenik yük oluşturabileceği göz önünde bulundurularak dopamin ve adrenalin infüzyonları, hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra kademeli olarak azaltılmıştır.

3.5. Olgunun Sınırlılıkları

Tek bir olgudan perküsyon pacingin genel etkinliği veya güvenliği hakkında sonuç çıkarılamaz. Hemodinamik düzelmeye eş zamanlı katekolamin infüzyonları, elektrolit replasmanı ve ardından transkütan pacing katkıda bulunmuş olabilir. Ayrıca digoksine özgü antikor fragmanlarının bulunmaması, olgunun ideal kılavuz tedavisinden ayrılmasına neden olmuştur. Bu nedenle perküsyon pacing, digoksin intoksikasyonunda standart veya antidot yerine geçen bir tedavi olarak değil, yalnızca seçilmiş ve sürekli monitörize hastalarda kesin tedaviye kadar zaman kazandırabilecek bir köprü yöntemi olarak değerlendirilmelidir.

4. SONUÇ

Digoksin intoksikasyonuna bağlı atropine yanıtsız ileri sinüs bradikardisi ve ciddi hemodinamik instabilite varlığında, perküsyon pacing transkütan pacing hazırlanırken geçici dolaşım desteği sağlayabilir. Başarı yalnızca monitörde elektriksel kompleks görülmesiyle değil; invaziv arter basınç dalgası, kan basıncı ve güvenilir periferik nabız gibi mekanik dolaşım göstergeleriyle doğrulanmalıdır. Yöntem rutin tedavi değildir; digoksine özgü antikor fragmanlarının, elektrolit düzeltmesinin ve standart ileri yaşam desteğinin yerine geçmemeli, transkütan veya transvenöz pacing ile nedene yönelik tedaviyi geciktirmemelidir.

5. KAYNAKLAR

1. Hack JB, Wingate S, Zolty R, Rich MW, Hauptman PJ. Expert consensus on the diagnosis and management of digoxin toxicity. Am J Med. 2025;138(1):25-33.e14. doi:10.1016/j.amjmed.2024.08.018.

2. Pincus M. Management of digoxin toxicity. Aust Prescr. 2016;39(1):18-20. doi:10.18773/austprescr.2016.006.

3. Andrews P, Anseeuw K, Kotecha D, Lapostolle F, Thanacoody R. Diagnosis and practical management of digoxin toxicity: a narrative review and consensus. Eur J Emerg Med. 2023;30(6):395-401. doi:10.1097/MEJ.0000000000001065.

4. Cao D, Arens AM, Chow SL, ve diğ. Part 10: Adult and pediatric special circumstances of resuscitation: 2025 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2025;152(suppl 2):S578-S672. doi:10.1161/CIR.0000000000001380.

5. Wigginton JG, Agarwal S, Bartos JA, ve diğ. Part 9: Advanced life support: 2025 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2025;152(suppl 2):S538-S577. doi:10.1161/CIR.0000000000001376.

6. Eich C, Bleckmann A, Schwarz SKW. Percussion pacing—an almost forgotten procedure for haemodynamically unstable bradycardias? A report of three case studies and review of the literature. Br J Anaesth. 2007;98(4):429-433. doi:10.1093/bja/aem007.

7. Giordano C, Miller J, Keidan I. Should percussion pacing have a role in perioperative advanced cardiac life support?: A case report. A A Pract. 2018;10(9):226-228. doi:10.1213/XAA.0000000000000670.

8. Rehman MAU, Kassem A, Akram H, Almughalles SA, Ahmad S. Sometimes a punch is needed to get started: A case of complete aortic occlusion with complete heart block rescued with percussion pacing. Clin Case Rep. 2022;10(2):e05424. doi:10.1002/ccr3.5424.

9. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, ve diğ. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145(18):e895-e1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063.

10. Mowry JB, Burdmann EA, Anseeuw K, ve diğ.; EXTRIP Workgroup. Extracorporeal treatment for digoxin poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP Workgroup. Clin Toxicol (Phila). 2016;54(2):103-114. doi:10.3109/15563650.2015.1118488.

11. Levine M, Nikkanen H, Pallin DJ. The effects of intravenous calcium in patients with digoxin toxicity. J Emerg Med. 2011;40(1):41-46. doi:10.1016/j.jemermed.2008.09.027.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
61755780
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0002-4673-5515 | 0009-0008-1115-2612

PREVENTION AND SURGICAL MANAGEMENT STRATEGIES OF MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW

Arş. Gör. Mahmut ÇAVUŞ*[1], Arş. Gör. Serhat GÜDÜL[1]
[1] Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
* Corresponding Author: Mahmut ÇAVUŞ
mahmutcvs845@gmail.com

1. INTRODUCTION

Osteoporosis is a common metabolic bone disease characterized by decreased bone mineral density and deterioration of bone microarchitecture, resulting in an increased susceptibility to fractures. Since the disease may progress silently in many individuals, diagnosis and treatment can often be delayed, leading to significant clinical consequences. In patients diagnosed with osteoporosis, antiresorptive (AR) agents, particularly bisphosphonates and denosumab, are widely used as part of therapeutic strategies to reduce bone resorption and prevent skeletal complications.[1]

In patients with osteolytic bone diseases, particularly those with bone metastases associated with solid tumors, treatment protocols commonly include antiresorptive agents combined with antiangiogenic (AA) therapies. These medications play an important role in controlling disease progression and reducing skeletal-related events. However, despite their clinical benefits, long-term or intensive use of these agents may be associated with serious adverse effects, including atypical femoral fractures and medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ).[1,2]

The increasing incidence of MRONJ has highlighted the importance of a multidisciplinary approach involving dentists, oncologists, and other healthcare professionals. Dentists have a critical role in the early identification of patients at risk, elimination of potential oral infection sources, and implementation of appropriate preventive dental strategies. Early diagnosis and preventive interventions are considered essential for reducing the risk of MRONJ development and improving clinical outcomes.[3]

Osteonecrotic conditions affecting the jawbones can be broadly classified into osteoradionecrosis (ORN), medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ), spontaneous osteonecrosis, non-traumatic osteonecrosis, and traumatic osteonecrosis.[4] Among these conditions, MRONJ has emerged as a clinically significant and challenging complication, particularly with the increasing use of antiresorptive and antiangiogenic medications.

The aim of this review is to provide a comprehensive evaluation of the pathogenesis, risk factors, preventive strategies, and current management approaches associated with MRONJ. Furthermore, primary, secondary, tertiary, and quaternary prevention strategies, along with surgical treatment modalities, will be discussed to provide evidence-based guidance for clinicians managing patients at risk of developing this condition.

1.1. Definition of MRONJ

Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) is a clinically significant adverse condition associated primarily with antiresorptive and antiangiogenic therapies. The American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) defines MRONJ as the presence of exposed bone in the maxilla or mandible persisting for more than eight weeks in patients with a history of antiresorptive or antiangiogenic drug use, in the absence of previous head and neck radiotherapy or metastatic disease involving the jaws.[5] Immunosuppressive therapy may also be present in some affected individuals.

Clinically, MRONJ may present with a wide spectrum of manifestations. In addition to exposed necrotic bone, intraoral or extraoral fistulas communicating with bone may be observed; however, in certain cases, no overt mucosal breakdown or fistulization is evident. The condition can arise spontaneously or following dental interventions such as tooth extraction, trauma from ill-fitting prostheses, or other invasive oral procedures.[5]

Although antiresorptive and antiangiogenic medications are considered the primary etiological factors, emerging evidence suggests that MRONJ may also occur in association with other pharmacological agents not traditionally linked to bone necrosis. Reported cases have included patients receiving biologic agents such as secukinumab for

psoriasis, intravenous tocilizumab for rheumatoid arthritis, and long-term statin therapy such as simvastatin for hyperlipidemia, indicating a potentially broader drug-related susceptibility profile.[6,7]

From an anatomical and physiological perspective, the jaws demonstrate unique characteristics that may contribute to their increased vulnerability. High rates of bone turnover, intramembranous ossification, rich vascular supply, and distinct mineral composition differentiate the maxillofacial skeleton from other skeletal sites.[8] These features may partially explain why MRONJ predominantly affects the jawbones, with a higher predilection for the mandible and a greater prevalence reported in older female patients.[9]

Despite ongoing research, the exact pathogenesis of MRONJ remains incompletely understood. One of the proposed mechanisms is the "inside–outside theory," which suggests that the disease process begins within the bone, characterized by early inflammatory and metabolic disturbances. As the condition progresses, structural disruption extends outward toward the cortical surface. Antiresorptive agents are thought to contribute to this process by inhibiting osteoclast-mediated bone remodeling, thereby impairing normal bone turnover and healing capacity.[3]

The "outside–inside theory" proposes that bone necrosis originates from external initiating factors, such as dental or mucosal lesions, and subsequently progresses inward toward the underlying bone tissue.

A clear understanding of the proposed mechanisms of MRONJ pathogenesis is fundamental for the identification of individuals at risk. In this context, patients can be stratified according to medication exposure and additional systemic or local risk factors.

Patients at risk for MRONJ are generally classified into low-risk and high-risk categories. This stratification is mainly determined by the type of medication used, duration and frequency of therapy, and the route of administration.[10]

According to the 2016 report of the International Task Force on ONJ, the incidence of MRONJ in patients treated with low-dose bisphosphonates or denosumab for osteoporosis is estimated to range between approximately 0.001% and 0.01%. In contrast, significantly higher rates, ranging from 1% to 15%, have been reported among oncology patients receiving high-dose antiresorptive therapy.[10]

Low-risk patients are generally defined as individuals receiving bisphosphonates or denosumab for non-malignant bone conditions such as osteoporosis for less than three years, without concurrent immunosuppressive therapy or relevant systemic conditions.[5]

High-risk patients include those receiving antiresorptive therapy for more than three years, or those treated for a shorter duration but with additional risk factors such as immunosuppressive medication use or systemic disease. Furthermore, all cancer patients receiving antiresorptive (AR) and/or antiangiogenic (AA) agents are generally considered to be in the high-risk category, regardless of other contributing factors.[5]

Accurate identification and classification of these risk groups is essential for the effective prevention and clinical management of MRONJ. In addition to medication-related factors, several other systemic and local contributors play a role in disease development, which will be addressed in the following sections.

1.2. Staging

The MRONJ staging system, consisting of five categories, is based on combined clinical and radiographic findings. It was first proposed in 2006, subsequently adopted by the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) in 2007, and later updated in 2014.[11]

Accurate staging of MRONJ is essential for determining the most appropriate therapeutic approach for each patient.[12] According to AAOMS guidelines, MRONJ is classified into the following stages.[5]

Patients considered to be at risk do not exhibit clinically evident necrotic bone or other signs and symptoms of MRONJ; therefore, no active treatment is indicated in this group.

Stage 0 (non-exposed bone): In this stage, no visible bone exposure is present; however, nonspecific clinical symptoms or radiographic abnormalities may be detected. Patients may present with unexplained pain, sinus-related discomfort, pain radiating to the temporomandibular joint, or tooth mobility without periodontal disease. Radiographically, changes such as sclerotic bone patterns or impaired healing of recent extraction sites may be observed.

Stage 1: This stage is characterized by exposed necrotic bone or the presence of a fistula in the absence of pain or clinical signs of infection. Radiographic findings are often similar to those seen in earlier stages.

Stage 2: Patients in this stage present with exposed bone or fistula formation accompanied by pain and clinical evidence of infection or inflammation. Radiographic features remain consistent with previous stages, but symptoms are more pronounced due to superimposed infection.

Stage 3: This most advanced stage includes all features of the preceding stages, along with at least one of the following: extraoral fistula formation, pathological fracture, oroantral communication, or extensive osteolysis extending beyond the alveolar bone into adjacent anatomical structures such as the mandibular ramus, inferior border of the mandible, zygomatic bone, or maxillary sinus floor.

2. RISK FACTORS ASSOCIATED WITH MRONJ DEVELOPMENT

2.1. Bisphosphonate and Denosumab Exposure

Antiresorptive therapies, particularly bisphosphonates and denosumab, represent the most important medication-related risk factors for the development of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). The risk appears to be higher in patients receiving intravenous (IV) bisphosphonates compared with oral formulations due to their greater potency and prolonged suppression of osteoclast activity. Among bisphosphonates, zoledronic acid has been reported as one of the most potent agents.[13,14] The incidence of MRONJ in osteoporosis patients treated with IV bisphosphonates has been reported to be approximately 0.017%, whereas oral bisphosphonate therapy is associated with a lower risk ranging from 0.02% to 0.1%. However, prolonged treatment duration may increase susceptibility to MRONJ.[11] Denosumab offers several clinical advantages, including effective prevention of skeletal-related events and subcutaneous administration; nevertheless, some studies have reported a potential increase in MRONJ risk compared with zoledronic acid.[15]

2.2. Dental Diseases and Procedures

Local oral factors play a major role in the initiation and progression of MRONJ. Pre-existing inflammatory dental conditions, particularly periodontal and periapical diseases, may create a local environment that facilitates bone necrosis in susceptible individuals.[16] Additional contributing factors include poor oral hygiene, dental abscesses, and trauma associated with ill-fitting dentures.[17]

Among dental procedures, tooth extraction remains the most frequently reported triggering event, accounting for approximately 45% of MRONJ cases in reported series. Although dental implant placement has been considered a potential risk factor, appropriate patient selection and preventive dental management may reduce the likelihood of complications.[18]

2.3. Age and Gender

Demographic characteristics may influence susceptibility to MRONJ. The condition is more commonly observed in elderly patients and females, particularly among individuals receiving antiresorptive therapy for osteoporosis.[19]

In one osteoporotic cohort, all patients who developed MRONJ were reported to be older than 65 years, suggesting that advanced age may represent an important risk factor.[20]

2.4. Anatomical Factors

The anatomical location of the lesion also influences MRONJ development. The mandible is affected more frequently than the maxilla, accounting for approximately 73% of cases, whereas maxillary involvement is reported less frequently. This difference may be associated with variations in bone remodeling capacity, vascular supply, and mechanical loading between the two jaws. Consistently, mandibular tooth extractions have been associated with a higher incidence of MRONJ compared with maxillary extractions.[20]

2.5. Medical Factors

Systemic diseases and medical treatments may increase MRONJ risk by impairing immune function, vascularization, and bone healing processes. The most frequently reported systemic risk factors include chemotherapy, corticosteroid use, smoking, malignancy, and bone metastasis.[20]

Among oncological patients, breast cancer, prostate cancer, and multiple myeloma are the malignancies most commonly associated with MRONJ development. Additional systemic conditions, including diabetes mellitus, renal dialysis, erythropoietin therapy, and hypothyroidism, have also been linked to increased susceptibility.[21]

2.6. Genetic Factors

The contribution of genetic factors to MRONJ development remains incompletely understood. Although genome-wide association studies and candidate gene analyses have not identified a definitive genetic marker,

certain genetic variations may influence individual susceptibility. Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) has been suggested as a possible genetic contributor in bisphosphonate-related MRONJ; however, further investigations are required to clarify its role.[22]

3. MANAGEMENT STRATEGIES

3.1. Non-Surgical (Non-Invasive) Management

In the early stages of MRONJ, or in patients in whom surgical intervention presents a higher risk than expected benefit due to significant systemic comorbidities, conservative (non-surgical) management is generally preferred. The primary objectives of this approach are symptom control, prevention of disease progression, and improvement of the patient's overall quality of life.[23]

Early-stage MRONJ (stages 0 and 1): In patients diagnosed at early stages with minimal or no clinically apparent exposed necrotic bone, conservative therapy is usually considered the first-line treatment. This approach commonly includes analgesics for pain management, antimicrobial mouth rinses such as chlorhexidine, and systemic antibiotics when clinically indicated. The literature suggests that strict oral hygiene combined with conservative measures may help slow disease progression and reduce symptom burden; however, surgical intervention may still be required in selected cases.[23,24]

Patients with significant comorbidities: Conservative management is particularly recommended for patients with severe systemic conditions, such as advanced cardiovascular disease, uncontrolled diabetes mellitus, or those undergoing chemotherapy or immunosuppressive therapy, all of which may compromise healing capacity. In these individuals, the elevated risk of postoperative complications—including infection and impaired wound healing—supports a non-surgical approach as the initial treatment strategy.[23,24]

Patients requiring palliative care or with limited life expectancy: In patients with advanced malignancies or end-stage systemic diseases, aggressive surgical approaches may not provide meaningful long-term benefit. Therefore, treatment is primarily directed toward palliation, with emphasis on pain relief and infection control. Management typically consists of analgesics, antibiotics when necessary, and minimally invasive procedures aimed at symptom reduction and comfort.[22,23]

Patients refusing surgery or with surgical contraindications: Some patients may decline surgical treatment due to anxiety, fear of complications, or previous negative experiences. In addition, conditions such as inability to tolerate anesthesia, coagulation disorders, or ongoing anticoagulant therapy may contraindicate surgical intervention. In such cases, conservative management remains the main therapeutic approach.[22,23]

3.2. Indications for Surgical (Invasive) Management

Surgical intervention is generally indicated in advanced stages of MRONJ or in cases that do not respond adequately to conservative therapy. The primary goals of surgery are the removal of necrotic bone, control of infection, and prevention of complications such as pathological fractures.[22,23]

Advanced MRONJ (stages 2 and 3): Patients presenting with exposed necrotic bone accompanied by pain, infection, and inflammation—particularly those classified as stage 2 or 3—are considered candidates for surgical management. Treatment options include debridement, curettage, or more extensive resections such as osteonecrotomy. Evidence indicates that, in selected cases, early surgical intervention may provide superior outcomes compared with conservative treatment, including better infection control and more effective pain relief.[22,23]

Failure of conservative treatment: Surgical management is indicated when disease progression cannot be controlled with non-surgical measures. Persistent infection, increasing pain, or expansion of necrotic bone are signs that surgical removal of affected tissue is required. Patients who do not respond to conservative therapy often experience more favorable clinical outcomes following surgical debridement.[22,23]

Medically stable patients: Patients with low systemic risk or well-controlled chronic conditions such as diabetes mellitus or hypertension are generally suitable candidates for surgical treatment. In these individuals, procedures such as osteonecrotomy are considered safe, and adequate systemic stability contributes to improved wound healing and postoperative recovery.[22,23]

4. MATERIALS AND METHODS

A structured literature review was carried out using several electronic databases, including Google Scholar and PubMed, in order to identify relevant publications. The search strategy was designed using Boolean operators (AND, OR) and included combinations of terms such as “medication-related osteonecrosis of the jaw”, “MRONJ”,

"antiresorptive agents", "antiangiogenic agents", as well as discipline-specific terms like "MRONJ and periodontics", "prosthodontics", "orthodontics", "implantology", "dental surgery", and "endodontics". Preventive concepts were also incorporated, including "primary", "secondary", "tertiary", and "quaternary prevention of MRONJ".

The search was restricted to English-language articles published between 2007 and 2024. Following the initial search, 121 records were identified and subsequently screened for relevance by reviewing titles and abstracts. Eligible studies were those focusing on MRONJ prevention, diagnosis, risk factors, and management strategies, particularly those addressing preventive measures across different fields of dentistry. Studies not meeting these inclusion criteria were excluded, and duplicate records were removed.

In the final phase, relevant data were extracted from the included studies, including principal findings, preventive approaches, and reported clinical outcomes. A qualitative synthesis was then performed to explore recurring themes, identify gaps in the literature, and evaluate consensus regarding preventive strategies for MRONJ.

5. RESULTS

MRONJ is most commonly associated with the administration of antiresorptive and antiangiogenic medications. These agents may suppress angiogenesis, delay soft tissue healing, and disrupt normal bone remodeling processes; however, the precise biological mechanisms responsible for MRONJ development have not yet been fully clarified.[25]

The onset of MRONJ following tooth extraction appears to be multifactorial, involving both local and systemic contributors. Reported risk factors include local infection and inflammation, exposure to AR and AA drugs, pre-existing oral pathology, poorly adapted prostheses, dental abscesses, inadequate oral hygiene practices, and the presence of dental implants.[26]

Radiographic detection plays an important role in early diagnosis. Initial changes such as sclerotic bone alterations and poorly defined radiolucent areas may be identified on panoramic radiographs, whereas advanced disease stages typically require cross-sectional imaging with computed tomography (CT) or cone-beam computed tomography (CBCT) for more detailed evaluation and staging.[24,27]

5.1. Prevention Measures as Management Strategies

MRONJ prevention strategies are commonly divided into four categories. Current evidence is relatively well established for primary, secondary, and tertiary prevention, while quaternary prevention remains less clearly defined in the literature.

Primary prevention: Primary preventive measures are largely based on maintaining optimal oral health status. Dental professionals contribute by promoting effective oral hygiene practices, ensuring routine dental follow-up, and performing preventive care procedures. These interventions aim to reduce modifiable risk factors and support early recognition of potential oral complications.[23] Before initiating therapy with bone-modifying agents, patients are advised to undergo a thorough dental examination, including radiographic assessment and management of any existing oral infections, particularly those of endodontic or periodontal origin involving bone structures.[28]

Secondary prevention: Secondary prevention focuses on reducing surgical trauma during dental extractions or other invasive procedures to minimize the risk of MRONJ. Recommended measures include atraumatic extraction techniques, careful handling and elevation of mucoperiosteal flaps, smoothing of sharp bony edges, and achieving tension-free primary closure.[29] Adjunctively, the use of platelet-rich fibrin (PRF) after tooth extraction has been proposed to support wound healing and potentially reduce the likelihood of MRONJ development.[30]

Tertiary prevention: Tertiary prevention applies to patients who have already developed MRONJ. Management strategies are stage-dependent and follow classifications such as those proposed by the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS). Depending on clinical severity, treatment may range from conservative antimicrobial therapy to surgical debridement or resection.[5]

Quaternary prevention: Quaternary prevention seeks to minimize unnecessary medical interventions by reducing overtreatment and avoiding inappropriate or excessive therapeutic exposure in conditions such as osteoporosis and cancer. In doing so, it may indirectly reduce reliance on AR and AA medications. Nevertheless, this concept remains insufficiently explored in the context of MRONJ, and further studies are needed to define its role in clinical practice.

6. DISCUSSION

Despite being associated with medications used in the treatment of cancer and osteoporosis, the precise pathophysiological basis of MRONJ remains unclear. This uncertainty continues to hinder the development of fully effective preventive and therapeutic strategies. Therefore, further well-designed clinical and experimental studies are required to better understand the underlying mechanisms and to develop more specific and effective approaches for prevention and management.

MRONJ is mainly linked to antiresorptive and antiangiogenic agents, which may interfere with angiogenesis, impair soft tissue healing, and alter normal bone remodeling processes; however, the exact molecular pathways involved have not yet been fully elucidated. Current preventive approaches in clinical practice are primarily focused on reducing both the incidence and progression of the disease through risk minimization strategies.[25,31]

Among adjunctive approaches, platelet-rich fibrin (PRF) has gained attention in recent literature as a potential supportive material during tooth extraction procedures. Due to its regenerative properties and its ability to enhance wound healing, PRF may represent a promising and cost-effective adjunct in reducing the risk of MRONJ.[30] Nevertheless, its clinical effectiveness should be confirmed through larger-scale studies with more heterogeneous patient populations.

7. CONCLUSION

MRONJ is an uncommon but clinically significant complication, particularly in patients receiving antiresorptive or antiangiogenic therapy. Although complete prevention is not yet achievable, the application of appropriate preventive strategies may significantly reduce its incidence and severity.

This review summarizes existing knowledge across different dental disciplines and highlights the importance of a multidisciplinary approach, together with continued research efforts, in improving patient outcomes and quality of life. Moreover, since the exact etiology of MRONJ has not yet been fully clarified, evidence-based preventive strategies remain limited, emphasizing the need for further clinical and experimental investigations.

REFERENCES

1. Weinerman S, Usera GL. Antiresorptive Therapies for Osteoporosis. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2015;27(4):555-560. doi:10.1016/J.COMS.2015.07.001

2. Mehrotra B. Antiresorptive Therapies for the Treatment of Malignant Osteolytic Bone Disease. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2015;27(4):561-566. doi:10.1016/j.coms.2015.07.002

3. Yamori M, Tamura M, Mikami M, et al. Differences in the Knowledge and Experience of Physicians and Dentists About Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw in Osteoporotic Patients. *Int Dent J*. 2021;71(4):336-342. doi:10.1016/j.identj.2020.12.005

4. Lončar Brzak B, Horvat Aleksijević L, Vindiš E, et al. Osteonecrosis of the Jaw. *Dent J (Basel)*. 2023;11(1). doi:10.3390/DJ11010023

5. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, Carlson ER, Ward BB, Kademani D. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws—2022 Update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2022;80(5):920-943. doi:10.1016/j.joms.2022.02.008

6. Sakkas A, Heil S, Kargus S, Rebel M, Mischkowski RA, Thiele OC. Tocilizumab: Another medication related to osteonecrosis of the jaws? A case report and literature review. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW*. 2021;10:Doc03. doi:10.3205/IPRS000153

7. Samieirad S, Labafchi A, Famili K, Hashemzadeh H. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ) due to Simvastatin: An Unusual Case Report. *World J Plast Surg*. 2021;10(1):132-135. doi:10.29252/WJPS.10.1.132

8. He L, Sun X, Liu Z, Qiu Y, Niu Y. Pathogenesis and multidisciplinary management of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Int J Oral Sci*. 2020;12(1). doi:10.1038/S41368-020-00093-2

9. Kang MH, Lee DK, Kim CW, Song IS, Jun SH. Clinical characteristics and recurrence-related factors of medication-related osteonecrosis of the jaw. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2018;44(5):225-231. doi:10.5125/JKAOMS.2018.44.5.225

10. Khan AA, Morrison A, Kendler DL, et al. Case-Based Review of Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) and Application of the International Recommendations for Management From the International Task Force on ONJ. *J Clin Densitom*. 2017;20(1):8-24. doi:10.1016/J.JOCD.2016.09.005

11. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw–2014 update. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72(10):1938-1956. doi:10.1016/J.JOMS.2014.04.031

12. Migliorati CA. Oral Complications in Cancer Patients-Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ). *Frontiers in oral health*. 2022;3. doi:10.3389/FROH.2022.866871

13. Fortunato L, Amato M, Simeone M, Bennardo F, Barone S, Giudice A. Numb chin syndrome: A reflection of malignancy or a harbinger of MRONJ? A multicenter experience. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2018;119(5):389-394. doi:10.1016/J.JORMAS.2018.04.006

14. Dimopoulos MA, Kastritis E, Anagnostopoulos A, et al. Osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma treated with bisphosphonates: Evidence of increased risk after treatment with zoledronic acid. *Haematologica*. 2006;91(7):968-971.

15. Barbosa DAF, Kurita LM, Pimenta AV de M, et al. Kanser hastalarında denosumab ve zoledronik asit ile tedavi edilenlerde ilaçla ilişkili çene osteonekrozu (MRONJ): Sistematik bir inceleme ve meta-analiz. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2020;25(3):e326-e336. doi:10.4317/medoral.23324

16. Yamazaki T, Yamori M, Ishizaki T, et al. Increased incidence of osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients treated with bisphosphonates: a cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012;41(11):1397-1403. doi:10.1016/J.IJOM.2012.06.020

17. BG D, M K, J C. Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates. *N Engl J Med*. 2005;353(1):99-102. doi:10.1056/NEJM200507073530120

18. Malden N, Lopes V. An epidemiological study of alendronate-related osteonecrosis of the jaws. A case series from the south-east of Scotland with attention given to case definition and prevalence. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 2011;30(2):171-182. doi:10.1007/S00774-011-0299-Z

19. Kalra S, Jain V. Dental complications and management of patients on bisphosphonate therapy: A review article. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2013;3(1):25-30. doi:10.1016/J.JOBCR.2012.11.001

20. Jeong HG, Hwang JJ, Lee JH, Kim YH, Na JY, Han SS. Risk factors of osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in osteoporotic patients on oral bisphosphonates. *Imaging Sci Dent*. 2017;47(1):45-50. doi:10.5624/ISD.2017.47.1.45

21. Jadu F, Lee L, Pharoah M, Reece D, Wang L. A retrospective study assessing the incidence, risk factors and comorbidities of pamidronate-related necrosis of the jaws in multiple myeloma patients. *Annals of Oncology*. 2007;18(12):2015-2019. doi:10.1093/ANNONC/MDM370

22. Lehrer S, Montazem A, Ramanathan L, et al. Bisphosphonate-Induced Osteonecrosis of the Jaws, Bone Markers, and a Hypothesized Candidate Gene. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009;67(1):159-161. doi:10.1016/J.JOMS.2008.09.015

23. Campisi G, Mauceri R, Bertoldo F, et al. Medication-Related Osteonecrosis of Jaws (MRONJ) Prevention and Diagnosis: Italian Consensus Update 2020. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(16):1-15. doi:10.3390/IJERPH17165998

24. Di Fede O, Canepa F, Panzarella V, et al. The Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Systematic Review with a Pooled Analysis of Only Surgery versus Combined Protocols. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16). doi:10.3390/IJERPH18168432

25. Di Fede O, Panzarella V, Mauceri R, et al. The Dental Management of Patients at Risk of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: New Paradigm of Primary Prevention. *Biomed Res Int*. 2018;2018. doi:10.1155/2018/2684924

26. AlRowis R, Aldawood A, AlOtaibi M, et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Review of Pathophysiology, Risk Factors, Preventive Measures and Treatment Strategies. *Saudi Dent J*. 2022;34(3):202-210. doi:10.1016/J.SDENTJ.2022.01.003

27. AlDhalaan NA, BaQais A, Al-Omar A. Medication-related Osteonecrosis of the Jaw: A Review. *Cureus*. 2020;12(2). doi:10.7759/CUREUS.6944

28. Otto S, Pautke C, Van den Wyngaert T, Niepel D, Schiødt M. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Prevention, diagnosis and management in patients with cancer and bone metastases. *Cancer Treat Rev*. 2018;69:177-187. doi:10.1016/j.ctrv.2018.06.007

29. Drudge-Coates L, Van den Wyngaert T, Schiødt M, van Muilekom HAM, Demonty G, Otto S. Preventing, identifying, and managing medication-related osteonecrosis of the jaw: a practical guide for nurses and other allied healthcare professionals. *Support Care Cancer*. 2020;28(9):4019-4029. doi:10.1007/S00520-020-05440-X

30. Miranda M, Gianfreda F, Raffone C, Antonacci D, Pistilli V, Bollero P. The Role of Platelet-Rich Fibrin (PRF) in the Prevention of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ). *Biomed Res Int*. 2021;2021. doi:10.1155/2021/4948139

31. Lorenzo-Pouso AI, Bagán J, Bagán L, et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Critical Narrative Review. *J Clin Med*. 2021;10(19). doi:10.3390/JCM10194367

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
61ACBB26

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-1558-8882 | 0000-0002-9730-2309

İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALARINDA UPADACİTİNİB KULLANIMI: RETROSPEKTİF GÜVENLİK ANALİZİ

Uzman Dr. Oğuz ÖZTÜRK*[1], Prof. Dr. İlhami YÜKSEL[2]
[1] Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[2] Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
* Corresponding Author: Oğuz ÖZTÜRK
oguzozturk90@gmail.com

1. GİRİŞ

İnflamatuar bağırsak hastalıklarının (İBH) tedavisinde son yıllarda hedefe yönelik küçük moleküllü ajanların kullanıma girmesi tedavi başarısını yeni bir boyuta taşımıştır. Selektif bir Janus Kinaz (JAK) 1 inhibitörü olan Upadacitinib (UPA), hem Crohn Hastalığı (CH) hem de Ülseratif Kolit (ÜK) endikasyonlarında mukozal iyileşme ve steroid bağımsız remisyon sağlama potansiyeline sahiptir [1,2]. Biyolojik ajanların aksine yapısında protein barındırmaması nedeniyle nötralizan antikor geliştirme (immünojenite) riski taşımaması bir avantaj olsa da, bu ajanın gerçek yaşam verilerindeki organ-spesifik güvenlik profili yakından takip edilmelidir [3]. Son dönem çalışmalarda, dirençli ve medikal olarak kompleks olgularda UPA tabanlı ikili hedefli tedaviler (Dual-Targeted Therapy - DTT) de kombinasyon seçeneği olarak klinik pratik algoritmalara girmeye başlamıştır [4]. Bu çalışmada, merkezimizdeki geniş CH ve ÜK kohortunda Upadacitinib kullanımına bağlı gelişen advers olay spektrumu nicel ve nitel klinik bulgularla dökümantasyon edilmiştir.

2. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Ocak 2022 ile Mart 2026 tarihleri arasında İBH ünitemizde takipli olan ve tedavi protokollerinde Upadacitinib yer alan 163 hastanın verilerinin geriye dönük analiziyle yürütülmüştür. Hastalar Crohn Hastalığı (n=83), Ülseratif Kolit (n=74) ve İndetermine Kolit (n=6) olarak tanı gruplarına ayrılmıştır. Veri setlerinde yer alan tüm sistemik komplikasyonlar, laboratuvar enzim takipleri (amilaz, lipaz, AST/ALT, bilirubin), hemogram parametreleri ve hastaların vizit notlarındaki subektif intolerans bildirimleri taranmıştır. İstatistiksel frekans dökümleri ve analizleri SPSS v26.0 yazılımı ile gerçekleştirilmiştir.

3. BULGULAR

Upadacitinib tedavisi alan 163 İBH hastasının advers olay analizi derinlemesine yapıldığında, her iki ana tanı grubunda da yan etki oranlarının birbirine benzer, marjinal ve oldukça karşılanabilir düzeyde kaldığı gözlenmiştir (Tablo 1). Toplam 163 hastadan 158'i (%96,94) tedaviyi mükemmel bir toleransla sürdürürken, yalnızca 5 hastada (%3,06) advers olay kaydı düşülmüştür. CH popülasyonunda yan etki insidansı %2,41 (2/83 vaka) iken, ÜK popülasyonunda bu oran %4,05 (3/74 vaka) olarak hesaplanmış olup iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir güvenlik farkı izlenmemiştir ($p > 0,05$).

Gelişen spesifik yan etkiler nitel ve nicel olarak incelendiğinde, bulguların çoğunlukla hafif seyirli romatolojik (artralji) ve dermatolojik (cilt) semptomlar etrafında kümelendiği saptanmıştır (Tablo 2). CH saptanan advers olayların dökümünde; 2 hastada (%2,41) papülopüstüler karakterde hafif akneiform ve ekzematöz deri lezyonları (Yan Etki Cilt) gözlenmiş, bu vakaların 1'ine (%1,20) ise gezici karakterde geçici eklem ağrısı (Yan Etki Artralji) eşlik etmiştir. ÜK kohortunda ise romatolojik semptomlar ön plana çıkmış olup, 2 hastada (%2,70) belirgin periferik eklem ağrısı (Artralji), 1 hastada (%1,35) hafif cilt döküntüsü izlenmiştir. Ayrıca ÜK grubundaki 1 hastada (%1,35) tedavi indüksiyonu erken döneminde hafif dereceli bulantı ve non-spesifik karın ağrısı tablosu kaydedilmiştir.

Çalışmanın en çarpıcı emniyet bulgusu, hastaların hiçbirinde tedavinin kesilmesine (diskontinüasyon) veya doz azaltılmasına yol açacak majör sistemik toksisite parametrelerinin gelişmemiş olmasıdır. Nesnel laboratuvar verilerinin takibinde; biyokimyasal olarak akut pankreatit belirteçleri olan amilaz ve lipaz yükselmesi, toksik hepatit veya kolestatik hasar göstergesi olan transaminaz (AST/ALT) ve bilirubin artışı hiçbir hastada saptanmamıştır. Benzer şekilde, kemik iliği supresyonu riski derinlemesine incelenmiş; mutlak nötrofil ve trombosit sayımlarında kritik düşüş veya tedavi ilişkili derin anemi tablosuna rastlanmamıştır. Klinik izlem süresince hiçbir İBH vakasında CMV reaktivasyonu, fırsatçı akciğer enfeksiyonları (pnömoni) veya lenfoproliferatif/solid malignite gelişimi saptanmamış, UPA'nın sistemik açıdan yüksek bir biyolojik emniyet bariyerine sahip olduğu doğrulanmıştır.

Tablo 1: Tanı Gruplarına Göre Upadacitinib (UPA) Yan Etki Gelişme Oranları

Klinik Güvenlik Durumu	Crohn Hastalığı (n=83)	Ülseratif Kolit (n=74)	Diğer/İndetermine (n=6)	Toplam İBH Kohortu (n=163)
Yan Etki Gelişmeyen [n, (%)]	81 (%97,59)	71 (%94,59)	6 (%100,0)	158 (%96,94)
Yan Etki Gelişen [n, (%)]	***2 (%2,41)***	***3 (%4,05)***	0 (%0,00)	***5 (%3,06)***

Tablo 2: Tanı Gruplarına Göre Spesifik Advers Olay Spektrumunun Kantitatif Dağılımı

Raporlanan Spesifik Advers Olay	Crohn Hastalığı (n = 83)	Ülseratif Kolit (n = 74)	Toplam İBH Vakası (n = 163)
Artralji (Eklem Ağrısı)	1 (%1,20)	2 (%2,70)	3 (%1,84)
Cilt Reaksiyonu (Dermatolojik)	2 (%2,41)	1 (%1,35)	3 (%1,84)
Bulantı / Karın Ağrısı (Dispeptik)	0 (%0,00)	1 (%1,35)	1 (%0,61)

4. TARTIŞMA (DISCUSSION)

Merkezimizdeki 163 İBH hastasından elde edilen bu geriye dönük gerçek yaşam verileri, Upadacitinib'in hem Crohn hem de Ülseratif Kolit olgularında yüksek bir biyolojik emniyet ve tolerans profiline (%3,06 genel yan etki sıklığı) sahip olduğunu net bir şekilde ortaya koymaktadır. Geleneksel kimerik veya tam insan yapısındaki monoklonal antikorların (Infliximab, Adalimumab vb.) en büyük klinik kısıtlılığı olan sekonder yanıt kayıpları ve akut infüzyon reaksiyonları, bu moleküllerin immünojenik potansiyellerinden ve anti-drug antikor (ADA) gelişiminden kaynaklanmaktadır. Buna karşılık, UPA'nın küçük molekül yapısı herhangi bir protein yapısı içermediğinden nötralizan antikor gelişim riskini tamamen ortadan kaldırmakta, bu da immünolojik kaynaklı alerjik reaksiyon insidansını sıfıra indirmektedir [1,2].

Çalışmamızda saptanan Crohn grubundaki %2,41 ve Ülseratif Kolit grubundaki %4,05'lik marjinal advers olay oranları, uluslararası faz-3 tescil çalışmaları (U-EXCEL, U-EXCEED, U-ACHIEVE) ile tam bir metodolojik paralellik sergilemektedir [1]. Literatürde son dönemde yayımlanan ve guselkumab ile upadacitinib kombinasyonunu inceleyen Natt ve ark. (2026) çalışması da dahil olmak üzere, çoklu dirençli medikal kompleks hastalarda dahi bu küçük molekülün ciddi bir advers olay tetiklemediği, emniyet sınırlarının geniş olduğu bildirilmiştir [4]. Raporlanan hafif dermatolojik akneiform bulgular (%1,84) ve geçici artralji tabloları (%1,84), JAK inhibitör grubunun literatürde iyi tanımlanmış sınıf etkileri arasında yer almaktadır [5]. Gerçek yaşam verilerinde, özellikle adölesan ve genç erişkin yaş grubunda upadacitinibe bağlı 'JAKne' (JAK ilişkili akne) tablosunun %20-23'lere varan oranlarda daha belirgin gözlenebildiği belirtilse de, bizim kohortumuzda bu tablonun oldukça hafif seyrettiği ve hiçbir hastada tedavinin kalıcı olarak kesilmesini gerektirmediği izlenmiştir [6]. İzlem süresince derin hematolojik supresyonun, lenfoproliferatif patolojilerin veya organ hasarlarının saptanmaması, konvansiyonel tedavilere dirençli İBH hastalarında Upadacitinib'in uzun dönemli klinik sürdürülebilirlik açısından ne kadar güvenilir bir basamak olduğunu doğrulamaktadır.

5. SONUÇ (CONCLUSION)

Upadacitinib, İBH tedavisinde %3,06 gibi oldukça marjinal bir advers olay sıklığı ile üst düzey bir klinik emniyet ve tolerans profili sergilemektedir. İlaçla ilişkili ciddi bir sistemik organ hasarının veya fırsatçı enfeksiyon

reaktivasyonunun saptanmaması, özellikle dirençli ve tedavi seçeneği kısıtlı CH ve ÜK olgularında uzun dönemli tedavi başarısını ve hasta uyumunu optimize etmek adına Upadacitinib'in klinik karar verme algoritmalarında güçlü, etkili ve güvenli bir terapötik seçenek olduğunu kanıtlamaktadır.

6. KAYNAKÇA (REFERENCES)

1. Raine T, Bonovas S, Burisch J, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. J Crohns Colitis. 2022;16(1):2-17.

2. Loftus EV, Colombel JF, Takeuchi K, et al. Upadacitinib Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease: Results from the Phase 3 U-EXCEL and U-EXCEED Studies. Gastroenterology. 2023;164(5):S-12.

3. Danese S, Vermeire S, Zhou W, et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. The Lancet. 2022;399(10341):2113-2128.

4. Natt N, Choi D, Shafrir A, Dalal SR, Cleveland NK, Cohen RD, Rubin DT. Combining Guselkumab with Upadacitinib Is Safe and Effective in the Treatment of Medically Complex Inflammatory Bowel Disease. Dig Dis Sci. 2026; doi:10.1007/s10620-026-09995-3.

5. Akiyama S, Shimizu H, Tamura A, et al. Comparative efficacy and safety of three Janus kinase inhibitors in ulcerative colitis: a real-world multicentre study in Japan. Aliment Pharmacol Ther. 2025;61:524-537.

6. Spencer EA, Smyth M, Cices A, et al. Prevalence, age-distribution, and impact on management of acne in patients on upadacitinib for inflammatory bowel disease: insights from a single-center survey. Crohn's & Colitis 360. 2026;8(2):otag036.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
6405C5D0
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0000-0003-0803-8735 | 0000-0002-2602-6415 | 0000-0001-6066-005X | 0009-0007-5298-5082 | 0009-0007-5992-6456

MAKSİLLER RETROGNATİ VE TRANSVERSAL DARLIĞIN SARPE, LE FORT I OSTEOTOMİSİ VE BİLATERAL SAGİTTAL SPLİT RAMUS OSTEOTOMİSİ İLE TEDAVİSİ: VAKA RAPORU

Dr. Öğretim Üyesi Saniye Merve CENGİZ[1], Ortodont Uzman Ahmet Fatih CENGİZ[2], Doç. Dr. Gökhan ÇOBAN[3], Prof. Dr. Ahmet Emin DEMİRBAŞ[4], Arş. Gör. Abdullah Kemal ZENGİN[5]
[1] *Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, e-mail: saniyemerveaslan@gmail.com*
[2]*Serbest Klinik, Mersin, e-mail: dtafatihcengiz@gmail.com*
[3]*Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, e-mail: dtgokhancoban@hotmail.com*
[4] *Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, e-mail: aedemirbas@erciyes.edu.tr*
[5] *Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, e-mail: kemalzengin@mersin.edu.tr*
* Corresponding Author: Saniye Merve CENGİZ
mervecengiz@mersin.edu.tr

1. GİRİŞ

Ortognatik cerrahi, büyümesini tamamlamış bireylerde şiddetli dentofasiyal deformitelerin düzeltilmesinde kullanılan etkili ve öngörülebilir bir tedavi yöntemidir. Özellikle iskeletsel Sınıf III maloklüzyon, maksiller retrognati ve belirgin transversal maksiller yetersizlik gibi durumlarda yalnızca ortodontik tedavi ile tatmin edici fonksiyonel ve estetik sonuçlar elde edilmesi çoğu zaman mümkün değildir. Bu hastalarda ortodontik ve cerrahi tedavinin kombine olarak uygulanması, dentofasiyal uyumun sağlanması ve uzun dönem stabilitenin artırılması açısından altın standart yaklaşım olarak kabul edilmektedir.[1,2]

Maksiller retrognati, orta yüz bölgesinde yetersiz gelişim, konkav profil görünümü, negatif overjet ve fonksiyonel oklüzal bozukluklarla karakterizedir. Bu durum sıklıkla transversal maksiller darlık ile birlikte görülmekte ve posterior çapraz kapanış, dental kompanzasyonlar ve ark uyumsuzlukları ile ilişkilendirilmektedir.[3] Maksiller darlığın eşlik ettiği erişkin hastalarda konvansiyonel ortodontik ekspansiyon yöntemleri yetersiz kalabilmekte, artan iskeletsel direnç nedeniyle cerrahi destekli yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır.[4]

Cerrahi destekli hızlı maksiller genişletme (SARPE), büyümesini tamamlamış bireylerde transversal maksiller yetersizliğin düzeltilmesi amacıyla yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. SARPE ile maksillanın transversal boyutları artırılarak posterior çapraz kapanış düzeltilmekte, dental ark koordinasyonu sağlanmakta ve sonraki ortodontik ile ortognatik cerrahi aşamaları için uygun bir temel oluşturulmaktadır.[5,6] Literatürde SARPE'nin transversal yöndeki etkinliği ve uzun dönem stabilitesi birçok çalışma tarafından desteklenmiştir.[7]

Ortognatik cerrahi öncesinde uygulanan preoperatif ortodontik tedavi, mevcut dental kompanzasyonların ortadan kaldırılmasını ve dişlerin bazal kemik üzerindeki ideal konumlarına getirilmesini amaçlamaktadır. Bu süreç, cerrahi sırasında iskeletsel deformitenin tam olarak ortaya çıkarılmasını sağlayarak daha doğru bir cerrahi planlama yapılmasına olanak tanımaktadır.[8,9] İskeletsel Sınıf III deformitelerinde sagittal ve transversal problemlerin birlikte bulunduğu olgularda tek bir cerrahi prosedür yeterli olmayabilir. Maksiller advancement amacıyla uygulanan Le Fort I osteotomisi, mandibular prognatizmin eşlik ettiği hastalarda bilateral sagittal split ramus osteotomisi (BSSRO) ile kombine edilerek hem sagittal çene ilişkilerinin hem de oklüzal stabilitenin optimize edilmesine olanak sağlamaktadır. Böylece yüz estetiği, fonksiyonel oklüzyon ve iskeletsel denge aynı cerrahi seansta kapsamlı olarak düzeltilebilmektedir.[9,10]

Bu vaka sunumunda, maksiller retrognati ve transversal maksiller darlık tanısı konulan erişkin bir hastanın önce cerrahi destekli hızlı maksiller genişletme (SARPE) ile transversal yetersizliğinin düzeltilmesi, ardından çekimsiz sabit ortodontik tedavi ile cerrahiye hazırlanması ve son olarak Le Fort I osteotomisi ile maksiller advancement ve bilateral sagittal split ramus osteotomisi (BSSRO) ile mandibular setback uygulanarak tedavisinin tamamlanması sunulmaktadır.

2. VAKA SUNUMU

Kronolojik yaşı 21 yıl 9 ay olan erkek hasta, üst çenedeki darlığa bağlı çiğneme güçlüğü, posterior çapraz kapanış ve yüz estetiğinden duyduğu memnuniyetsizlik nedeniyle ortodonti kliniğine başvurmuştur. Hastanın sistemik sağlık durumu iyi olup herhangi bir kronik hastalık veya düzenli ilaç kullanım öyküsü bulunmamaktadır.

Klinik incelemede üst çenede belirgin transversal yetersizlik, bilateral posterior çapraz kapanış, negatif overjet, 2 mm overbite ve iskeletsel Sınıf III maloklüzyona bağlı konkav yüz profili tespit edilmiştir. Dental değerlendirmede üst ve alt arklar arasında transversal uyumsuzluk, dental orta hat sapması ve kompansatuar diş hareketleri gözlenmiştir. Periodontal dokular sağlıklı olup oral hijyen düzeyi kabul edilebilir sınırlar içerisindedir.

Sefalometrik analiz sonucunda hastanın iskeletsel Sınıf III ilişkiye sahip olduğu (SNA: 78°, SNB: 83°, ANB: -5°) ve vertikal büyüme paterni gösterdiği (FMA: 33°, SN-GoGn: 40°) belirlenmiştir. Üst ve alt kesici dişlerin ilgili referans düzlemlerine göre konumları incelendiğinde dental kompanzasyonların mevcut olduğu saptanmıştır. Panoramik radyografik değerlendirmede diş kökleri, alveolar kemik seviyeleri ve periodontal destek dokularında tedaviye engel oluşturacak herhangi bir patolojik bulguya rastlanmamıştır.

Tedavi planlamasında öncelikli hedefler;

• Maksiller transversal yetersizliğin giderilmesi,

• Posterior çapraz kapanışın düzeltilmesi,

• Cerrahi öncesi dental dekompanzasyonun sağlanması,

• Maksillomandibular iskeletsel uyumsuzluğun ortadan kaldırılması,

• Fonksiyonel, dengeli ve uzun dönem stabil bir oklüzyon elde edilmesi,

• Yüz profili ve gülümseme estetiğinin iyileştirilmesi olarak belirlenmiştir.

Hastaya mevcut dentofasiyal deformitenin özellikleri ve tedavi alternatifleri ayrıntılı olarak açıklanmıştır. Vakanın transversal ve sagittal yönlerde iskeletsel düzensizlik göstermesi nedeniyle kombine ortodontik ve cerrahi tedavi planlanmıştır. İlk aşamada üst çenedeki transversal darlığın giderilmesi amacıyla SARPE uygulanmıştır. Genişletme sonrasında 0.022 slotlu sabit ortodontik sistem kullanılarak dişlerin hizalanması, ark koordinasyonunun sağlanması ve cerrahi öncesi dental dekompanzasyon gerçekleştirilmiştir.

Ortodontik hazırlığın tamamlanmasının ardından çift çene ortognatik cerrahisi uygulanmıştır. Cerrahi aşamada Le Fort I osteotomisi ile maksilla 4 mm öne alınmış, BSSRO ile mandibula 3 mm geriye konumlandırılmıştır. Böylece sagittal iskeletsel ilişki düzeltilmiş, fonksiyonel oklüzyon sağlanmış ve daha dengeli bir yüz profili elde edilmiştir. Cerrahi sonrasında ortodontik tedaviye devam edilerek oklüzyonun detaylandırılması, interkuspidasyonun optimize edilmesi ve tedavi sonuçlarının stabilizasyonu sağlanmıştır.

Klinik Görseller:

Resim 1. Tedavi öncesi intraoral ve ekstraoral kayıtlar

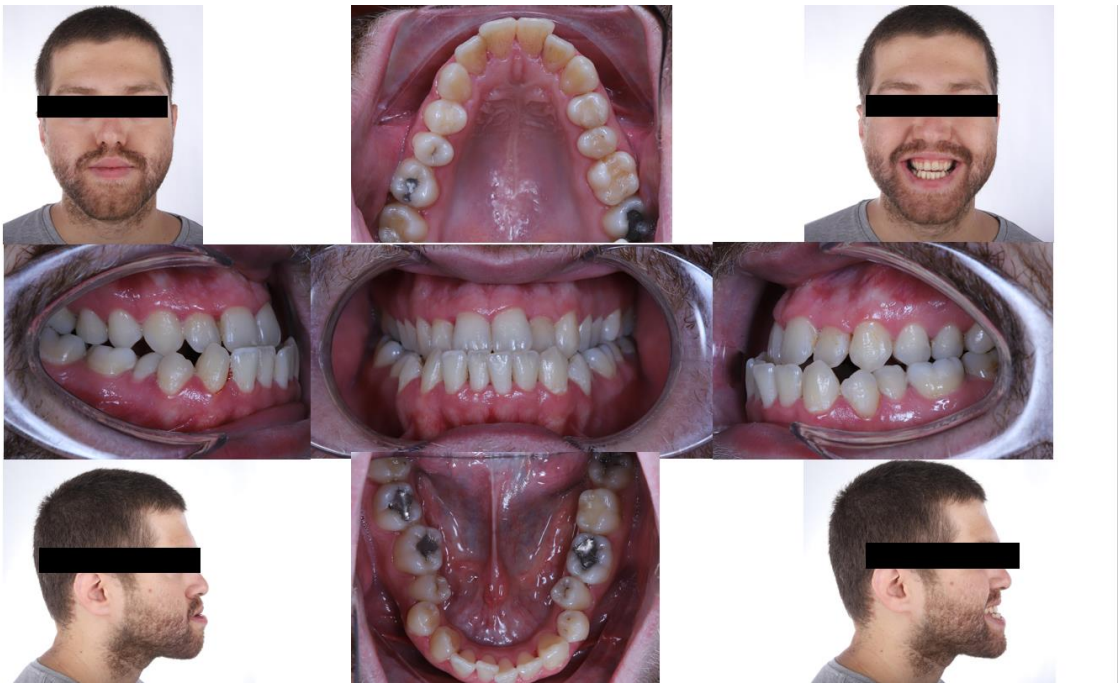
Resim 2. SARPE sonrası genişletme dönemine ait intraoral görüntüler

Resim 3. Cerrahi öncesi ortodontik hazırlık aşamasına ait klinik görüntüler

Resim 4. Çift çene cerrahisi sonrası elde edilen intraoral ve ekstraoral görüntüler

Resim 5. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası lateral sefalometrik radyografiler

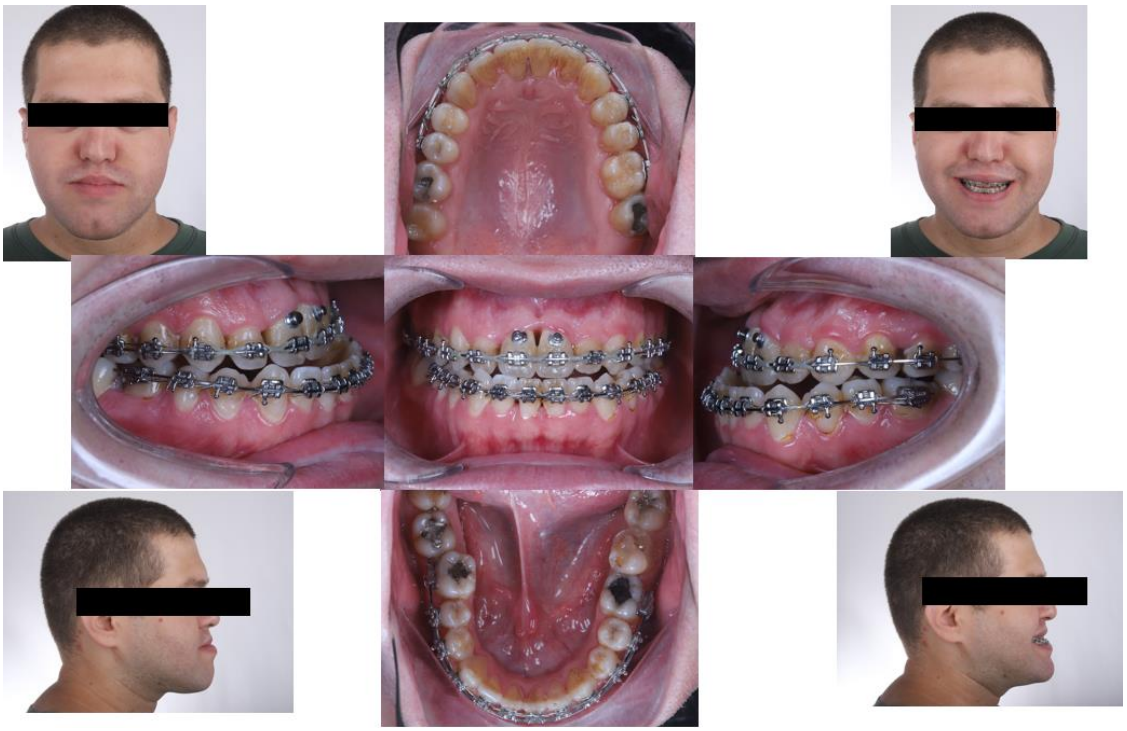
Resim 6. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası cephe ve profil fotoğraflarının karşılaştırılması



Resim 1. Tedavi öncesi intraoral ve ekstraoral kayıtlar



Resim 2. SARPE sonrası genişletme dönemine ait intraoral görüntüler



Resim 3. Cerrahi öncesi ortodontik hazırlık aşamasına ait klinik görüntüler



Resim 4. Çift çene cerrahisi sonrası elde edilen intraoral ve ekstraoral görüntüler



Resim 5. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası lateral sefalometrik radyografiler



Resim 6. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası cephe ve profil fotoğraflarının karşılaştırılması

3. TARTIŞMA

Bu vaka raporunda, erişkin bir hastada maksiller retrognati ve transversal maksiller darlık kombinasyonunun SARPE, çekimsiz ortodontik dekompanzasyon ve ortognatik cerrahi ile başarılı şekilde tedavi edilmesi sunulmuştur. Cerrahi aşamada Le Fort I osteotomisi ile maksiller advancement gerçekleştirilirken mandibular sagittal ilişkinin düzeltilmesi amacıyla BSSRO uygulanmıştır. Maksiller retrognatiye eşlik eden transversal maksiller yetersizlik ve mandibular iskeletsel uyumsuzluk, erişkin bireylerde tedavi planlamasını güçleştiren dentofasiyal deformitelerdendir. Bu nedenle bu tip olgularda yalnızca ortodontik tedavi ile yeterli transversal ve sagittal düzeltmenin sağlanması mümkün olmayıp multidisipliner ortodontik-cerrahi yaklaşım gerekmektedir.[11,12]

Büyümesini tamamlamış bireylerde transversal maksiller darlığın tedavisinde SARPE uzun yıllardır güvenilir bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Literatürde SARPE'nin özellikle intermolar ve interkanin genişliklerde anlamlı

artış sağladığı ve bu kazanımların uzun dönemde büyük ölçüde korunduğu bildirilmiştir.[7,13] Sunulan vakada da cerrahi destekli genişletme sonrasında posterior çapraz kapanış düzeltilmiş, dental ark koordinasyonu sağlanmış ve ortognatik cerrahi için uygun transversal temel oluşturulmuştur.

Ortognatik cerrahi öncesi dönemde uygulanan ortodontik dekompanzasyon, dentoalveoler kompanzasyonların ortadan kaldırılması ve gerçek iskeletsel deformitenin ortaya çıkarılması açısından kritik öneme sahiptir. Özellikle maksiller retrognati olgularında üst keserlerin protrüzyonu ve alt keserlerin retrüzyonu sıklıkla görülen kompansatuvar değişikliklerdir. Bu kompanzasyonların düzeltilmesi, cerrahi hareket miktarının doğru belirlenmesine ve postoperatif oklüzyonun optimize edilmesine katkı sağlamaktadır.[14]

Maksiller retrognatinin temel problem olduğu hastalarda Le Fort I osteotomisi ile maksiller advancement cerrahisi, orta yüz projeksiyonunun artırılması ve sagittal ilişki bozukluklarının düzeltilmesi açısından öngörülebilir sonuçlar sunmaktadır. Son yıllarda yayımlanan sistematik derlemeler, Le Fort I osteotomisi ile maksiller advancement sonrası elde edilen iskeletsel düzeltmelerin genel olarak stabil olduğunu ve relaps miktarının klinik olarak kabul edilebilir düzeylerde kaldığını bildirmektedir.[10,15] Ayrıca maksiller ilerletmenin yalnızca oklüzal ilişkileri değil, üst dudak desteğini, nazolabial açıyı ve yüz profilini de olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir.[16]

Sunulan olguda Le Fort I osteotomisine ek olarak uygulanan bilateral sagittal split ramus osteotomisi, mandibular konumun yeniden düzenlenmesine katkı sağlayarak maksillomandibular uyumun elde edilmesine yardımcı olmuştur. Le Fort I osteotomisi ve BSSRO kombinasyonu uygulamaları; sagittal iskeletsel ilişkinin düzeltilmesi, uygun overjet ve overbite ilişkisinin oluşturulması, intermaksiller uyumun sağlanması ve yüz profilinin iyileştirilmesi açısından ortognatik cerrahide yaygın olarak tercih edilen yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Cerrahi öncesinde gerçekleştirilen ortodontik dekompanzasyon sayesinde her iki çenede planlanan iskeletsel hareketler daha doğru uygulanabilmiş ve tedavi sonunda fonksiyonel oklüzyon ile dengeli bir yüz estetiği elde edilmiştir.[17] Tedavi sonunda elde edilen Sınıf I oklüzyon, pozitif overjet-overbite ilişkisi ve iyileşmiş yüz profili bu bulguları desteklemektedir.

Bu vaka raporunun en önemli kısıtlılığı, tek bir hastaya ait olması ve uzun dönem takip verilerinin bulunmamasıdır. Bu nedenle elde edilen klinik sonuçların genellenebilirliği sınırlıdır. Gelecekte daha geniş örneklem gruplarında ve uzun dönem takip süresiyle gerçekleştirilecek prospektif klinik çalışmaların, SARPE sonrasında uygulanan Le Fort I osteotomisi ve BSSRO kombinasyonunun iskeletsel stabilite, oklüzal sonuçlar, yumuşak doku değişiklikleri ve hasta memnuniyeti üzerindeki uzun dönem etkilerini daha kapsamlı olarak ortaya koyması gerekmektedir.

4. SONUÇ

Maksiller retrognati ile birlikte görülen transversal maksiller darlık, erişkin hastalarda multidisipliner yaklaşım gerektiren kompleks dentofasiyal deformitelerdendir. Sunulan olguda SARPE ile transversal yetersizlik giderilmiş, ortodontik dekompanzasyon sonrasında uygulanan Le Fort I osteotomisi ve bilateral sagittal split ramus osteotomisi ile sagittal iskeletsel ilişki başarıyla düzeltilmiştir. Tedavi sonunda fonksiyonel ve estetik açıdan tatmin edici oklüzal ilişkiler, dengeli yüz profili ve uygun maksillomandibular uyum elde edilmiştir. Bu vaka, uygun hasta seçimi ve disiplinler arası tedavi planlaması ile SARPE'nin çift çene ortognatik cerrahi öncesinde güvenilir bir hazırlık yöntemi olduğunu ve kombine ortodontik-cerrahi yaklaşımın erişkin hastalarda başarılı klinik sonuçlar sağlayabileceğini göstermektedir.

REFERANSLAR

1. Proffit WR, Fields H, Larson B, Sarver DM. *Contemporary Orthodontics, 6e: South Asia Edition-E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2019.
2. Posnick JC. Orthognathic surgery: principles and practice. Published online 2013.
3. Proffit WR, Fields H, Larson B, Sarver DM. *Contemporary Orthodontics-e-Book: Contemporary Orthodontics-E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2018.
4. Betts NJ, Vanarsdall RL, Barber HD, Higgins-Barber K, Fonseca R. Diagnosis and treatment of transverse maxillary deficiency. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*. 1995;10(2):75-96.
5. Bell WH, Epker BN. Surgical-orthodontic expansion of the maxilla. *Am J Orthod*. 1976;70(5):517-528.

6. Bays RA, Greco JM. Surgically assisted rapid palatal expansion: an outpatient technique with long-term stability. *J Oral Maxillofac Surg*. 1992;50(2):110-113.

7. Chamberland S, Proffit WR. Short-term and long-term stability of surgically assisted rapid palatal expansion revisited. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;139(6):815-822.

8. Villegas C, Uribe F, Sugawara J, Nanda R. Expedited correction of significant dentofacial asymmetry using a "surgery first" approach. *J Clin Orthod*. 2010;44(2):97-103.

9. Cheung LK, Chua HDP. A meta-analysis of cleft maxillary osteotomy and distraction osteogenesis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2006;35(1):14-24.

10. Inchingolo AM, Patano A, Piras F, et al. Orthognathic surgery and relapse: a systematic review. *Bioengineering*. 2023;10(9):1071.

11. Seeberger R, Kater W, Davids R, Thiele OC. Long term effects of surgically assisted rapid maxillary expansion without performing osteotomy of the pterygoid plates. *J Craniomaxillofac Surg*. 2010;38(3):175-178.

12. Alhammadi MS, Halboub E, Fayed MS, Labib A, El-Saaidi C. Global distribution of malocclusion traits: A systematic review. *Dental Press J Orthod*. 2018;23:40-e1.

13. Lagravere MO, Major PW, Flores-Mir C. Long-term skeletal changes with rapid maxillary expansion. *Angle Orthod*. 2005;75(6):1046-1052.

14. Troy BA, Shanker S, Fields HW, Vig K, Johnston W. Comparison of incisor inclination in patients with Class III malocclusion treated with orthognathic surgery or orthodontic camouflage. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;135(2):146-e1.

15. Bailey LJ, Cevidanes LHS, Proffit WR. Stability and predictability of orthognathic surgery. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2004;126(3):273-277.

16. Mansour S, Burstone C, Legan H. An evaluation of soft-tissue changes resulting from Le Fort I maxillary surgery. *Am J Orthod*. 1983;84(1):37-47.

17. Proffit WR, Turvey TA, Phillips C. Orthognathic surgery: a hierarchy of stability. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*. 1996;11(3):191-204.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
6782F65D

TÜR / TYPE
Poster

KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0001-9180-9387 | 0000-0001-9912-6639

İLERİ YAŞTA GÖRÜLEN ODONTOJENİK KERATOKİST: VAKA SUNUMU

Arş. Gör. Hanife KARAKÖSE SEMİZ*[1], Öğr. Gör. Ruveyda BAKKAL[1]
[1] Ondokuzmayıs Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilimdalı, Samsun, TÜRKİYE
* Corresponding Author: Hanife KARAKÖSE SEMİZ
hanifekarakose05@gmail.com

GİRİŞ

1956 yılında Philipsen tarafından ilk kez tanımlanan odontojenik keratokist (OKK), dental laminadan köken alan gelişimsel bir kisttir [(1)]. OKK'nin epitel tabakası, ışık mikroskobu altında dört ila sekiz hücre katmanı kalınlığında, ince ve keratinize epitel ile karakterizedir. Keratin epitelyal yüzeyden döküldüğünde, kistik kavite içerisinde viskoz veya peynirimsi materyal birikimi gözlenebilir [(2)]. 1992 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), odontojenik kökenli ve belirgin histolojik özellik gösteren kistleri tanımlamak amacıyla "primordial kist" ile eşanlamlı olarak "odontojenik keratokist" terimini kullanmıştır.Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2005 yılında yüksek tekrarlama riski, agresif klinik seyri, tümör baskılayıcı gen (PTCH1) mutasyonları, uydu kistlerin mevcudiyeti ve Gorlin-Goltz sendromu ile ilişkisi dikkate alınarak, bu lezyon Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından keratokistik odontojenik tümör olarak benign neoplazm kategorisine dahil edilmiştir [(3)]. Ancak 2017 yılında yayımlanan güncel kılavuzda neoplastik bir lezyon olarak kategorize etmek için yeterli kanıt bulunmaması sebebiyle, yeniden kist kategorisine (OKK) dahil edilmiştir [(4)].

OKK, tüm odontojenik kistlerin yaklaşık %5-%15'ini oluşturur [(5)]. En sık 10- 40 yaşlar arasında görülmekte olup, erkeklerde kadınlara oranla daha yüksek insidansa sahiptir [(6-8)]. OKK tek başına anatomik lokalizasyon olarak vakaların yaklaşık %60-%80'i mandibulada, özellikle de posterior korpus ve ramus bölgesinde yerleşim gösterir. Bu lezyonlar, kortikal kemiği belirgin şekilde ekspanse etmeden önce anteroposterior yönde, medüller boşluk boyunca asemptomatik olarak büyüme eğilimindedir. Minimal ekspansiyonla devam eden tünelleme tipi büyüme paterni nedeniyle sıklıkla büyük boyutlara ulaşana kadar fark edilmezler ve rutin radyografik incelemelerde tesadüfen saptanırlar [(1, 6)].

OKK'ler soliter olarak ortaya çıkabileceği gibi, multipl lezyonlar şeklinde de görülebilmektedir [(9)]. Çoklu OKK varlığı, Drosphila PTCH genindeki bir mutasyonla ilişkili olan otozomal dominant geçişli Gorlin- Goltz Sendromu ile yakından ilişkilidir [(10)].Soliter ve ileri yaş olgularında ise sendromik ilişki olasılığı daha düşüktür [(11)].

Radyolojik olarak OKK'ler düzgün sınırlı, sıklıkla kortikal sınırlı uniloküler veya multiloküler radyolüsent alanlar şeklinde izlenirler. İleri radyolojik görüntüleme yöntemlerinden konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT), lezyonun anatomik komşuluklarını, kortikal perforasyon alanlarını ve bukkal-lingual yöndeki ekspansiyon miktarını değerlendirmede altın standarttır.

OLGU

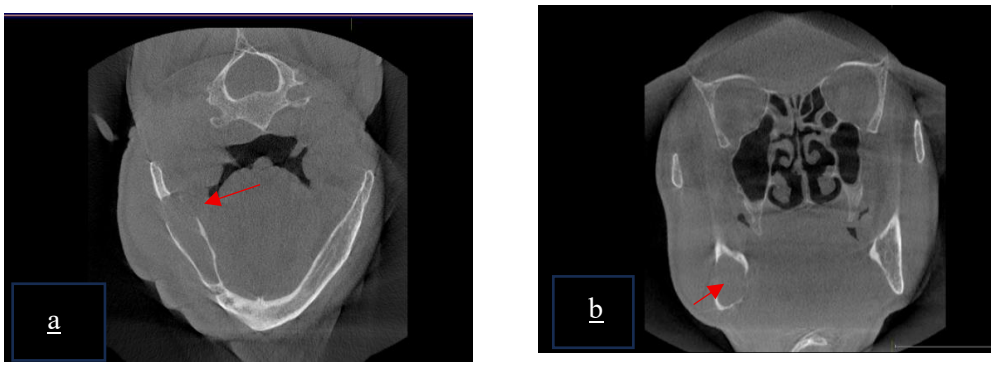
74 yaşında sistemik sağlıklı erkek hasta dış merkezden kliniğimize panoramik grafide sağ mandibula korpusta görülen radyolusent lezyonun değerlendirilmesi için yönlendirildiği öğrenildi. Sistemik olarak sağlıklı olan hastanın yapılan rutin intraoral muayenesinde üst çenenin tam dişsiz ve mandibula solda 33 ve 34 nolu dişler kök halinde olduğu görüldü. Mandibula sağ posterior bölgede fluktuasyon veya fistül ağzına rastlanmadı.

Hastadan tanı amacıyla alınan panoramik radyografta, mandibula sağ korpusundan başlayarak angulusu içine alan ve ramusa doğru uzanım gösteren, düzgün sınırlı, multiloküler görünümde geniş bir radyolüsent lezyon saptandı. Bölgedeki dişlerin eksik olduğu ve lezyonun alt çene sınırına kadar yaklaştığı görüldü. (Şekil1)

Lezyonun sınırlarını, çevre dokularla ilişkisini ve kortikal kemikte oluşturduğu destrüksiyonu daha detaylı incelemek amacıyla KIBT tetkik istemi yapıldı.



Şekil 1: Hastadan alınan panoramik radyografide kırmızı oklarla mandibula sağ korpus, angulus ve ramusa doğru uzanım gösteren, düzgün sınırlı radyolusent lezyon



Şekil 2: KIBT aksiyel kesitte anteroposterior yönde genişlik, lingual kemikte hafifçe ekspansiyon ve kırmızı oklarla dekstrüksiyon alanları (a), koranal kesitte lezyonun vertikal boyutu ve kortikal tabakadaki kırmızı okla dekstrüksiyon alanı (b) görülmektedir.

KIBT görüntülerinde 46.x15x23 mm boyutlarında olduğu görüldü. Ayrıca KIBT aksiyel, koronal ve sagittal kesitlerinde lezyonun lingual kortikal kemikte ekspansiyona ve yer yer perforasyonlara yol açtığı net olarak izlendi.

Klinik ve radyolojik bulgular değerlendirilerek OKK ve rezidüel kist ön tanısıyla hastadan insizyonel biyopsi alınması için Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi kliniğine yönlendirildi. Histopatolojik inceleme sonucunda OKK tanısı konuldu.

TARTIŞMA

OKK, histolojik olarak iyi huylu olmasına rağmen, lokal invaziv karakterleri ve tedavi sonrası yüksek nüks oranları nedeniyle klinik olarak agresif lezyonlar kabul edilirler[1]. Literatürde OKK'lerin çoğunlukla 10- 40 yaş arasında görüldüğü bildirilmektedir. Bu olguda, lezyonun 74 yaşındaki ileri yaş bir hastada ortaya çıkması ve asemptomatik olarak büyük boyutlara ulaşması klinisyenler için dikkat çekicidir. OKK'lerin en karakteristik radyolojik ve klinik özelliklerinden biri çene kemiğinde belirgin bir ekspansiyon yapmadan medüller kemik boyunca antero-posterior yönde büyüme eğilimi göstermesidir. Literatürde 'tünelleme tipi büyüme paterni' olarak tanımlanan bu özellik nedeniyle herhangi semptom olmadan büyük boyutlara ulaşabilir [1].Sunulan olguda literatüre benzer şekilde sağ mandibula korpustan ramusa kadar asemptomatik olarak büyük boyutlara ulaşmıştır.

OKK lezyonlarının teşhisinden panoramik radyograflar yardımcı olur ancak çevre kemik dokusuna etkisinin değerlendirmede KIBT/BT, yumuşak doku infiltrasyonunun belirlenmesinde de manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ileri görüntüleme yöntemi olarak tercih edilebilir. Özellikle diş hekimliğinde KIBT lezyonun lokalizasyonu, sınırları, mandibular kanal gibi anatomik komşuluklarla ilişkisi ve kortikal kemikteki perforasyonu belirlemede ve olası mandibular fraktür riskinin değerlendirilmesinde önemli bir avantaj sağlar[6, 12]. Olgumuzda da KIBT görüntülerinde lezyonun lingual kortikal kemikte ekspansiyona ve bukkal kortikal kemikte rezorpsiyona yol açtığı belirlenmiştir.

OKK'nin tedavi seçenekleri arasında lezyonun boyutu ve kapsadığı bölgeye göre basit enükleasyon, dekompresyon gibi konservatif yöntemler kullanılabilir. Kriyocerrahi, kimyasal destrüksiyon veya rezeksiyon gibi agresif yöntemler de tercih edilebilir [13].

SONUÇ

Odontojenik keratokistler rutin muayene sırasında tesadüfen farkedilebilir. Küçük boyutlardaki lezyonlar genellikle asemptomatiktir ancak ileri yaşlarda büyük boyutlara ulaşabilir. Bu nedenle, klinik ve radyolojik muayenenin doğru yapılması lezyonun teşhisinde önem arz etmektedir. OKK'nın sınırlarını, kortikal kemikteki ekspansiyonunu ve rezorpsiyonunu, mandibular kanal ile ilişkisini belirlemede KIBT avantaj sağlar.

KAYNAKLAR

ADDIN EN.REFLIST 1. Borghesi A, Nardi C, Giannitto C, Tironi A, Maroldi R, Di Bartolomeo F, et al. Odontogenic keratocyst: imaging features of a benign lesion with an aggressive behaviour. Insights into imaging. 2018;9(5):883-97.

2. Stoelinga P. The odontogenic keratocyst revisited. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2022;51(11):1420-3.

3. Reichart PA, Philipsen HP, Sciubba JJ. The new classification of Head and Neck Tumours (WHO)--any changes? Oral oncology. 2006;42(8):757-8.

4. Kaczmarzyk T, Stypułkowska J, Tomaszewska R. Update of the WHO classification of odontogenic and maxillofacial bone tumours. Journal of Stomatology. 2017;70(5):484-506.

5. BÖKE F, ARPAK MN, EROĞLU HS. Odontojenik Keratokist: 3 Yıllık Takip. Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences. 2012;18(2).

6. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Oral and maxillofacial pathology-E-Book: Elsevier Health Sciences; 2023.

7. Dioguardi M, Quarta C, Sovereto D, Caloro GA, Ballini A, Aiuto R, et al. Factors and management techniques in odontogenic keratocysts: a systematic review. European Journal of Medical Research. 2024;29(1):287.

8. Uğurlu K, Özkan N, Bulut E. Odontojenik Keratokistlerde Farklı Tedavi Yaklaşımları ve Takip Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Türk Diş Hekimliği Araştırma Dergisi. 2024;3(1):308-16.

9. Bello I-O. Keratocystic odontogenic tumor: A biopsy service's experience with 104 solitary, multiple and recurrent lesions. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2016;21(5):e538.

10. Arshad F. Syndromic odontogenic keratocyst: A case report and review of literature. Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry. 2016;6(1):84-8.

11. Rathi S, Lohe V, Deshpande M, Deshpande A, Deshpande Jr A. Odontogenic keratocyst presenting in an elderly male. Cureus. 2023;15(10).

12. Brauer H, Diaz C, Manegold-Brauer G. Radiographic assessment of a keratocystic odontogenic tumour using cone-beam computed tomography. European Archives of Paediatric Dentistry. 2013;14(3):173-7.

13. Koçak-Berberoğlu H, Çakarer S, Brkić A, Gürkan-Koseoglu B, Altuğ-Aydil B, Keskin C. Three-dimensıonal cone-beam computed tomography for diagnosıs of keratocystic odontogenic tumours; Evaluation of four cases. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2012;17(6):e1000.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
6EF95A73
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0009-0001-4470-6035 | 0000-0003-4887-4818

GEBELİKTE KADINLARIN CİNSELLİĞE YÖNELİK TUTUMLARININ İNCELENMESİ

Arş. Gonca PARLAK*[1], Doç. Dr. Selda Songur DAĞLI[1]
[1] Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi
* Corresponding Author: Gonca PARLAK
parlakgonca6@gmail.com

1.GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2000 yılında yaptığı tanımlamada cinselliği, insan olmanın ayrılmaz ve temel bir boyutu olarak ifade etmiştir.[1] Cinsellik, bireyin kimliğinde, duygularında, düşüncelerinde ve davranışlarında kendini gösteren, yaşamın her alanında deneyimlenen bütüncül bir olgudur.[2] Bu yönüyle, bireyin genel iyilik hâlini ve kişilerarası ilişkilerini doğrudan etkileyen temel bir insan gereksinimi olarak değerlendirilmektedir.[3] Mace ve arkadaşları, bireylerin cinsel tepkilerini bastıran; korku, utanç, suçluluk duygusu ve yanlış inançlar gibi etkenlerin cinsel sağlığı olumsuz yönde etkilediğini belirtmektedirler. Dünyanın birçok toplumunda olduğu gibi, Türk toplumunda da cinsellik ve cinsel davranışlar; dini değerler, toplumsal önyargılar, geleneksel normlar ve tabular tarafından önemli ölçüde şekillendirilmektedir.[4] Gebelik ise kadın ve partneri için kritik bir geçiş evresi olup, fetal gelişimin sürmesiyle birlikte biyolojik değişikliklerin yanı sıra psikolojik ve sosyal uyum gereksinimlerinin arttığı çok yönlü bir süreçtir. Bu kapsamda, gebelik süreci çift ilişkisinin dinamiklerinde belirgin dönüşümlere yol açmakta ve çiftin cinselliğe ilişkin tutum ve davranışlarını etkilemektedir.[5,6] Cinsel tutum ve davranışlar; bireyin içinde yetiştiği sosyal çevre, toplumun değer yargıları, yürürlükteki yasalar, tarihsel süreç, yaşam tarzı, gelenek ve görenekler, dini inançlar, kültürel yapılar, ahlaki normlar, toplumsal cinsiyet rolleri ve bireyin sosyal konumu gibi çeşitli etkenlerin bir araya gelmesiyle biçimlenmektedir.[7,8] Kadınlar, menstruasyon dönemi, gebelik ve menopoz gibi erkekleri etkilemeyen süreçler yaşarlar. Gebelik, kadının anatomisini, fizyolojisini, hormonal ve duygusal durumunu değiştirir ve gebe bir kadının cinsel yaşamını farklılaştırır.[7] Mevcut verilere göre, gebe kadınların çoğu cinsel yaşamlarının kötüleştiğini bildirmektedir.[8] Genellikle ruh hallerini ve refahlarını olumsuz etkileyen daha az tatminle, azalmış cinsel ilişki yaşarlar.[9] Gebelik sayısı, doğum sayısı ve daha önce geçirdiği kürtaj gibi çeşitli parametreler cinselliği farklı şekillerde etkiler. Kadınlarıngebelik döneminde yaşadığı fizyolojik ve psikolojik pek çok değişiklikler cinsel yaşamlarını etkiler.[10]

Cinsellik, Türkiye bağlamında sosyokültürel dinamiklerin ve mitlerin etkisiyle kısıtlı bir söylem alanına hapsolmuş durumdadır.[11] Özellikle gebelik döneminde fetüse yönelik olası risklere dair endişeler ve cinsel aktivitenin güvenliğine dair soru işaretleri, çiftlerin cinsel yaşamlarında kısıtlamalara gitmelerine neden olmaktadır. Bu tablo, prenatal dönemde cinsel sağlığa yönelik yapılandırılmış bir danışmanlık desteğinin çiftler için önemli olduğunu göstermektedir.[12]

2. GENEL BİLGİLER

Cinsellik, bireyin yaşam döngüsü boyunca sürdürdüğü varoluşun en temel bileşenlerinden biri olup; cinsel kimlik, toplumsal cinsiyet rolleri, cinsel yönelim, haz, kişilerarası yakınlık ve reprodüksiyon (üreme) gibi çok katmanlı unsurları bünyesinde barındırır. Bu kavram yalnızca biyolojik ve fiziksel eylemlerle sınırlı kalmayıp; bireyin sahip olduğu inanç sistemleri, öznel fantezileri, kültürel ritüelleri, tutum ve değer yargıları ile temel insani haklarını da kapsayan geniş bir perspektifte değerlendirilmelidir. Dolayısıyla cinsellik, bireyin hem psikososyal hem de fizyolojik bütünlüğünü şekillendiren bütüncül bir yapı taşını temsil etmektedir.[13]

Gelişmekte olan toplumlarda cinselliğe dair inşa edilen mitler ve hatalı inanışlar, kadınların bu alandaki bilimsel bilgi ihtiyacını daha kritik bir noktaya taşımaktadır. Temelde içgüdüsel bir dürtü olan cinsellik, başta merkezi sinir sistemi olmak üzere tüm fizyolojik mekanizmaların entegre olduğu karmaşık bir biyolojik süreçler bütünüdür. Bu multidisipliner doğası gereği; kronik hastalıklar, farmakolojik tedaviler ve madde kullanımı gibi bedensel bütünlüğü etkileyen her türlü faktörün yanı sıra gebelik, menopoz ve adölesan dönem gibi yaşam döngüsündeki kritik evreler cinsel sağlık üzerinde doğrudan belirleyici rol oynamaktadır. Sonuç olarak, cinsel işlevlerin sağlıklı ve doyum verici

bir şekilde sürdürülebilmesi, bireyin genel fizyolojik ve bütüncül sağlık durumunun korunmasıyla ayrılmaz bir paralellik göstermektedir.[8,14,15]

2.1. Gebelikte Cinsellik

Gebelik süreci, çiftlerin cinsel yaşamlarının devamlılığı konusunda ortak bir merak ve çözüm arayışı içine girdiği bir dönemdir. Bu süreçte kimi çiftler rutinlerini korurken, kimileri cinsel aktivitelerini sınırlandırmayı tercih etmektedir.[16,17] Fiziksel, hormonal ve psikolojik değişimlerin yoğun yaşandığı bu evrede, söz konusu biyolojik değişimler, sosyal ve kültürel etmenlerle birleşerek hem kadının hem de partnerinin cinsel sağlığı ve davranışları üzerinde belirleyici bir rol oynamaktadır.[16,17]

Östrojen, progesteron ve prolaktin seviyelerindeki artış gibi hormonal değişimler; bulantı ve meme hassasiyeti gibi fiziksel semptomlara yol açarak yorgunluk, somatik bitkinlik ve anksiyete ile birlikte cinsel işlevsellik üzerinde kısıtlayıcı bir etki oluşturabilmektedir.[18,19] Ancak bu tablo, partnerlerin duygusal bağlarını güçlendirmek ve fiziksel yakınlığı sürdürmek adına alternatif etkileşim yolları keşfetmeleri için bir motivasyon kaynağı haline de gelebilmektedir.[20] Literatürdeki çalışmalar, çiftlerin büyük çoğunluğunun (%86-100) gebelik süresince cinsel aktivitesini koruduğunu, fakat özellikle üçüncü trimesterde bu aktivitede belirgin bir düşüş yaşandığını ortaya koymaktadır.[16,21-23] Geleneksel yaklaşımlar, gebelikteki cinsel arzuyu; ilk trimesterde azalma, ikinci trimesterde yükselme ve son trimesterde tekrar düşüş şeklinde bir parabol olarak tanımlarken,[24,25] güncel araştırmalar cinsel ilişki sıklığının gestasyonel süreç ilerledikçe doğrusal bir azalma eğilimi gösterdiğini saptamıştır.[26,27] Bu durumun temelinde, gebe kadınların sürece dair belirsizlik yaşamaları ve fetüse zarar verme, abortus veya preterm eylem korkusu gibi nedenlerle cinsel etkileşimden kaçınmaları yatmaktadır.[19]

2.2. Gebelikte Cinselliği Etkileyen Faktörler

Gebelikte cinsel yaşamı etkileyen faktörler arasında trimester değişimleri, gebeliğe ilişkin yanlış inanışlar, partner ilişkisi, kültürel normlar ve bilgi düzeyi önemli yer tutmaktadır.[28,29] Gebelik, kadın yaşamında yalnızca fizyolojik değil aynı zamanda psikolojik ve sosyal değişimlerin de yoğun olarak yaşandığı bir süreçtir. Bu dönemde yaşanan hormonal değişimler, beden algısındaki farklılaşmalar ve toplumsal rol beklentileri, kadının cinsel yaşamını ve cinselliğe yönelik tutumlarını önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Literatürde gebelikte cinselliğin, çoğu zaman göz ardı edilen ancak yaşam kalitesini etkileyen önemli bir boyut olduğu vurgulanmaktadır.[30,31]

Ebelik yaklaşımı açısından bakıldığında, gebelikte cinsel sağlığın değerlendirilmesi ve danışmanlık verilmesi, bütüncül bakımın önemli bir parçası olarak kabul edilmektedir. Sağlık profesyonellerinin bu konuda yeterli bilgi ve tutuma sahip olması, gebelerin yanlış inanışlardan uzaklaşmasını ve sağlıklı bir cinsel yaşam sürdürmesini desteklemektedir.[32]

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın Tipi

Araştırma tanımlayıcı ve kesitsel tipte gerçekleştirilmiştir.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Ocak 2026–Nisan 2026 tarihleri arasında Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nde yürütülmüştür.

Evren ve Örneklem

Araştırmanın evrenini belirtilen tarihler arasında polikliniğe başvuran gebe kadınlar oluşturmuştur. Örneklem seçiminde tam sayım yöntemi hedeflenmiş olup araştırmaya dâhil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan 368 gebe kadın ile çalışma tamamlanmıştır.

Veri Toplama Araçları

Araştırma verileri araştırmacı tarafından hazırlanan **Kişisel Bilgi Formu** ile **Gebelikte Cinsel Tutumlar Ölçeği** kullanılarak toplanmıştır. Kişisel Bilgi Formu; katılımcıların sosyodemografik özellikleri, obstetrik öyküsü ve gebelikte cinselliğe ilişkin bilgi alma durumunu değerlendiren sorulardan oluşmaktadır. Gebelikte Cinsel Tutumlar Ölçeği ise gebelerin cinselliğe yönelik tutumlarını değerlendirmek amacıyla kullanılan geçerli ve güvenilir bir ölçektir.

4.ETİK İLKELER

Araştırmanın yürütülebilmesi için ilgili etik kuruldan etik kurul onayı ve araştırmanın gerçekleştirildiği kurumdan gerekli kurum izinleri alınmıştır. Araştırmaya katılan tüm gebelere araştırmanın amacı açıklanmış, gönüllülük esasına göre yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş onamları alınmış, elde edilen verilerin yalnızca bilimsel amaçla kullanılacağı ve katılımcı bilgilerinin gizli tutulacağı belirtilmiştir.

5.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırma verileri **IBM SPSS** paket programında analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma gibi tanımlayıcı istatistiklerden yararlanılmıştır. Ölçeğin güvenirliği Cronbach Alfa katsayısı ile değerlendirilmiştir. İki grup karşılaştırmalarında uygun parametrik veya nonparametrik testler, ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında uygun varyans analizleri kullanılmıştır. Gebelikte cinselliğe yönelik olumlu tutumu etkileyen bağımsız değişkenlerin belirlenmesi amacıyla ikili lojistik regresyon analizi uygulanmış ve istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

6.BULGULAR

Araştırmaya toplam **368 gebe kadın** dâhil edilmiştir. Katılımcıların %64,1'i 25–34 yaş grubunda, %42,4'ü üniversite mezunu, %78,8'i çalışmayan ve %87,2'si orta gelir düzeyindedir. Gebelerin %40,2'si gebeliğinin 37. haftası ve üzerinde olup %41,6'sı ilk gebeliğini yaşamaktadır. Katılımcıların %86,6'sında düşük/kürtaj öyküsü bulunmazken, %47,3'ü gebelikte cinsellik hakkında daha önce bilgi aldığını, yalnızca %7,9'u ise bu konuda profesyonel danışmanlık almak istediğini belirtmiştir.

Gebelikte Cinselliğe Karşı Tutum Ölçeği toplam puanı; yaş grubu ($p<0,001$), eğitim düzeyi ($p<0,001$), eş eğitim düzeyi ($p<0,001$), çalışma durumu ($p=0,009$), gelir düzeyi ($p<0,001$), gebelik sayısı ($p=0,002$), düşük/kürtaj öyküsü ($p=0,027$), sigara kullanımı ($p=0,049$) ve gebelikte cinsellik hakkında daha önce bilgi alma durumu ($p<0,001$) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir. Üniversite mezunu, çalışan, orta gelir düzeyine sahip, ilk gebeliğini yaşayan ve gebelikte cinsellik konusunda daha önce bilgi alan kadınların toplam ölçek puanlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Buna karşın yaşanılan yer, gebelik haftası, gebeliğin gerçekleşme şekli, kronik hastalık varlığı, önceki gebelikte sağlık sorunu ve danışmanlık alma isteği ile toplam ölçek puanı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Lojistik regresyon analizinde oluşturulan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (Omnibus testi $p<0,001$; Nagelkerke $R^2=0,221$; doğru sınıflandırma oranı %72,6). Analize göre üniversite mezunu olmanın gebelikte cinselliğe yönelik olumlu tutum geliştirme olasılığını **5,3 kat** artırdığı (OR=5,312; %95 GA: 1,201–23,491; p=0,028), sigarayı bırakmış olmanın ise bu olasılığı yaklaşık **3,2 kat** artırdığı (OR=3,179; %95 GA: 1,401–7,213; p=0,006) belirlenmiştir. Buna karşılık gebelikte cinsellik hakkında daha önce bilgi almamış olmanın olumlu tutum geliştirme olasılığını anlamlı düzeyde azalttığı saptanmıştır (OR=0,451; %95 GA: 0,253–0,804; p=0,007). Ölçeğin güvenirlik analizinde toplam Cronbach alfa katsayısı **0,911** olarak bulunmuş ve ölçeğin yüksek düzeyde iç tutarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların Sosyodemografik ve Obstetrik Özellikleri

Değişken	n	%
Yaş (18–24 / 25–34 / ≥35)	79 / 236 / 53	21,5 / 64,1 / 14,4
Eğitim (İlk-Orta / Lise / Üniversite ve üzeri)	79 /122 /167	21,4 /33,2 /45,4
Çalışma durumu	78 /290	21,2 /78,8
Gelir durumu	32 /321 /15	8,7 /87,2 /4,1
Gebelik haftası (1–12 /13–24 /25–36 /≥37)	43/39/138/148	11,7/10,6/37,5/40,2
İlk gebelik	153	41,6
Düşük/kürtaj öyküsü (Yok)	278	86,6
Gebelikte cinsellik hakkında bilgi alan	174	47,3
Danışmanlık isteyen	29	7,9

Tablo 2. Gebelikte Cinsel Tutum Ölçeği Toplam Puanını Etkileyen Anlamlı Değişkenler
(Yalnızca p<0,05)

Değişken	Ortalama±SS	p
Yaş		<0,001
Eğitim düzeyi		<0,001
Eş eğitim düzeyi		<0,001
Çalışma durumu		0,009
Gelir durumu		<0,001
Gebelik sayısı		0,002
Düşük/kürtaj öyküsü		0,027
Sigara kullanımı		0,049
Gebelikte cinsellik hakkında bilgi alma		<0,001

Tablo 3. Gebelikte Cinselliğe Karşı Tutumu Etkileyen Bağımsız Değişkenler (Lojistik Regresyon)

Değişken	OR	%95 GA	p
Üniversite mezunu	5,312	1,201–23,491	0,028
YL/Doktora	12,757	0,892–182,372	0,061
Düşük/kürtaj öyküsü (Hayır)	1,878	0,803–4,394	0,146
Sigarayı bırakmış olmak	3,179	1,401–7,213	0,006
Aktif sigara kullanımı	1,453	0,567–3,723	0,436
Gebelikte cinsellik hakkında bilgi almamış olmak	0,451	0,253–0,804	0,007

Tablo 4. Gebelikte Cinselliğe Karşı Tutum Ölçeğinin Güvenirlik Analizi

Ölçek	Cronbach α
Kaygı	0,885
İnançlar ve Değerler	0,872
Onaylama	0,822
Toplam Ölçek	0,911

7. TARTIŞMA

Bu araştırmada gebelikte cinselliğe yönelik tutumların; eğitim düzeyi, eş eğitim düzeyi, çalışma durumu, gelir düzeyi, gebelik sayısı, düşük/kürtaj öyküsü, sigara kullanımı ve gebelikte cinsellik hakkında bilgi alma durumundan etkilendiği belirlenmiştir. Ayrıca lojistik regresyon analizi, eğitim düzeyi ile prenatal dönemde cinsellik konusunda bilgi alma durumunun olumlu cinsel tutumun bağımsız belirleyicileri olduğunu göstermiştir.

Eğitim düzeyi ve eş eğitim düzeyi

Bulgumuz: Araştırmamızda kadınların ve eşlerinin eğitim düzeyi arttıkça gebelikte cinselliğe yönelik tutum puanlarının anlamlı biçimde yükseldiği belirlenmiştir. Lojistik regresyon analizinde üniversite mezunu olmanın olumlu cinsel tutum geliştirme olasılığını yaklaşık 5 kat artırdığı saptanmıştır (OR=5,312; p=0,028).

Literatür: Güney ve Bal ile Bilgiç ve Karaahmet tarafından yapılan çalışmalarda da eğitim düzeyi yükseldikçe gebelikte cinselliğe ilişkin bilgi düzeyinin arttığı, yanlış inanışların azaldığı ve daha olumlu cinsel tutumların geliştiği bildirilmiştir. Buna karşın bazı çalışmalarda eğitim düzeyi ile cinsel tutum arasında anlamlı ilişki bulunmamış olup bu farklılıkların kültürel yapı, örneklem özellikleri ve kullanılan ölçüm araçlarından kaynaklanabileceği belirtilmektedir.[28,33]

Yorum: Eğitim düzeyi arttıkça bireylerin bilimsel bilgiye ulaşma olanaklarının artması, gebelikte cinselliğe ilişkin mitlerden uzaklaşmaları ve gebeliği fizyolojik bir süreç olarak değerlendirmeleri olumlu tutum gelişimini desteklemiş olabilir.

Ebelik açısından önemi: Prenatal bakım sürecinde eğitim düzeyi düşük olan gebeler ve eşleri öncelikli risk grubu olarak değerlendirilmeli, danışmanlık hizmetleri çift odaklı ve bireyselleştirilmiş biçimde planlanmalıdır.

Gebelikte cinsellik hakkında bilgi alma

Bulgumuz: Gebelikte cinsellik konusunda bilgi alan kadınların cinsel tutum puanları daha yüksek bulunmuştur. Regresyon analizinde prenatal dönemde cinsellik hakkında bilgi almamış olmanın olumlu cinsel tutum geliştirme olasılığını anlamlı düzeyde azalttığı belirlenmiştir (OR=0,451; p=0,007).

Literatür: Jones, Chan ve Farine (2011), gebelikte cinselliğe dair edinilen bilgilerin eğer profesyonel ve yapılandırılmış bir danışmanlıktan ziyade internet veya kulaktan dolma çevre kaynaklı (mitler, tabular) olması durumunda, kadınlarda var olan kaygıları azaltmak yerine daha da tetiklediğini ortaya koymuştur.[30] Bu mekanizmayı açıklayan teorik kaynaklar arasında MacNeil ve Byers (2005, 2009) tarafından ortaya konulan "Cinsel İletişim Yolları" (Araçsal ve İfade Edici Yol) modelleri kritik bir öneme sahiptir. Çiftler eğer doğru bilgiye ulaşamaz ya da bu bilgiyi ilişkisel süreçlerinde, cinsel iletişim kanallarına dönüştüremezlerse, gebelikte yaşanan somatik değişimler (libido kaybı, meme hassasiyeti vb.) cinsel tutumun olumsuz bir yöne evrilmesine yol açmaktadır.[34,35] García-Duarte ve ark. (2023) da gebelikte cinsel yaşam kalitesinin korunabilmesi için kulaktan dolma bilgiler yerine, prenatal dönemde sağlık profesyonelleri tarafından yapılandırılmış, çifte özgü cinsel danışmanlık programlarının yürütülmesinin şart olduğunu vurgulamaktadır.[10]

Yorum: Çalışmamızın en dikkat çekici bulgusu, bilgi eksikliğinin olumlu cinsel tutumun önündeki en önemli engellerden biri olduğunun ortaya konulmasıdır. Bu durum, gebelikte cinselliğe ilişkin toplumsal mitlerin ve yanlış bilgilerin halen etkisini sürdürdüğünü düşündürmektedir.

Ebelik açısından önemi: Prenatal izlemlerde cinsel sağlık danışmanlığı rutin bakımın ayrılmaz bir parçası hâline getirilmeli; yapılandırılmış, kanıta dayalı ve çift katılımını destekleyen eğitim programları uygulanmalıdır.

Primigravidite ve düşük/kürtaj öyküsü

Bulgumuz: İlk gebeliğini yaşayan kadınlarda kaygı düzeylerinin daha yüksek olduğu, ayrıca düşük veya kürtaj öyküsü bulunmayan gebelerde de kaygı puanlarının anlamlı olarak arttığı belirlenmiştir.

Literatür: Radoš ve ark. (2015) ilk defa ebeveynliğe geçiş sürecini yaşayan kadınların, gestasyonel dönemin getirdiği anatomik ve hormonal değişimlere uyum sağlamakta zorlandığını ve gebelikte cinselliğin güvenliğine dair ciddi kaygılar taşıdığını belirtmişlerdir.[36] Tokman ve Karaçam Yılmaz (2023) da primiparların deneyimsizlik sebebiyle fetüsü koruma güdüsüyle cinsel aktiviteden kaçınma eğiliminde olduklarını göstermiştir.[37] Buna karşın farklı sonuçlar bildiren çalışmalar da mevcuttur; örneğin Efe ve ark. (2014) ile Bilgiç ve ark. (2018), geçmişinde düşük veya kürtaj öyküsü olan kadınların, yeni gebeliklerini kaybetme korkusuyla (fetüse zarar verme anksiyetesi) cinselliğe karşı çok daha katı ve yüksek düzeyde kaygılı bir tutum sergilediklerini saptamışlardır.[38,39]

Yorum: İlk kez gebelik yaşayan kadınların gebelik sürecine ilişkin belirsizlikleri daha yoğun yaşamaları ve deneyim eksikliği nedeniyle cinselliği riskli olarak algılamaları bu sonucu açıklayabilir. Düşük öyküsü olmayan kadınlarda kaygının yüksek bulunması ise ilk gebeliğini yaşayan kadınların örneklemde önemli bir yer tutmasıyla ilişkili olabilir.

Ebelik açısından önemi: Özellikle primigravid gebeler, prenatal bakım sürecinde cinsel sağlık açısından ayrıntılı değerlendirilmeli ve kaygıyı azaltmaya yönelik bireysel danışmanlık hizmetlerinden yararlandırılmalıdır.

Sosyodemografik özelliklerin etkisi

Bulgumuz: Çalışma durumu, gelir düzeyi ve sigara kullanımına göre gebelikte cinselliğe yönelik tutumlarda anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Buna karşılık gebelik haftası, kronik hastalık varlığı, gebeliğin gerçekleşme şekli ve danışmanlık isteme durumu ile cinsel tutum arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Literatür: Ekonomik bağımsızlık ve sosyal hayata katılım, kadının kendi bedeni üzerindeki farkındalığını ve karar alma mekanizmalarını olumlu etkilemekte, bu durum cinsel iyi oluşa ve eşler arası sağlıklı iletişime yansımaktadır. Bu sonuç, Bilen Sadi ve Aksu (2016) ile Pamuk'un (2021) sosyoekonomik durumun cinsel tutumlar üzerindeki belirleyici rolünü vurgulayan yayınlarıyla paralellik göstermektedir.[12,40]

Gestasyonel dönemdeki sigara kullanımı ile riskli cinsel yaklaşımlar veya cinsel işlev disfonksiyonları arasında güçlü bir korelasyon bildirmektedir. Nitekim Schick ve arkadaşları (2012) tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleştirilen ve anne adaylarının cinsel sağlık örüntülerini odak noktasına alan kapsamlı bir ampirik çalışmada; gebelikte sigara ve benzeri bağımlılık yapıcı madde kullanan kadınların, cinsel ve üreme sağlığı pratiklerinde istatistiksel olarak daha yüksek oranda riskli eğilimler sergiledikleri aktarılmıştır. Bahsi geçen çalışmada sigara kullanan gebelerin riskli cinsel tutum gösterme sıklığı %42,3 gibi yüksek bir oranda seyrederken, sağlıklı yaşam tarzını benimseyen gebelerde bu eğilimin anlamlı derecede minimize olduğu saptanmıştır.[41] Bu tablo, tütün kullanımının negatif cinsel tutum ve disfonksiyonel davranış kalıplarıyla eş zamanlı bir kümelenme eğiliminde olduğunu gösteren verilerimizle örtüşmektedir.

Yorum: Sosyoekonomik avantajların bilgiye erişimi kolaylaştırması ve sağlık hizmetlerinden yararlanmayı artırması olumlu cinsel tutum gelişimini desteklemiş olabilir. İlgili literatür tarandığında, prenatal evrede tütün kullanımını sonlandırma davranışının, kadınların genel sağlık motivasyonlarında, öz-bakım kabiliyetlerinde ve sağlık okuryazarlığı düzeylerinde kayda değer bir ivmelenmeye işaret ettiği görülmektedir. Gebelik sürecinde

sigarayı bırakmayı başaran kadınlar, gestasyonel fizyolojinin korunması ve fötal iyilik halinin maksimize edilmesi hususunda daha ileri düzeyde bir farkındalık ve sorumluluk mekanizması geliştirmektedir. Söz konusu gelişmiş sağlık bilincinin, antenatal dönemdeki doğal fizyolojik dönüşümleri normalleştirerek cinselliğe yönelik daha kabul edici, esnek ve yapıcı bir algının inşasına zemin hazırladığı hipotezi ileri sürülebilir.

Ebelik açısından önemi: Prenatal bakım hizmetlerinde yalnızca obstetrik değerlendirme yapılmamalı; gebelerin sosyoekonomik özellikleri de dikkate alınarak cinsel sağlık danışmanlığı bireyselleştirilmelidir.

Araştırmanın genel değerlendirmesi

Bu araştırma, gebelikte cinselliğe yönelik tutumların yalnızca biyolojik değişimlerle değil; eğitim düzeyi, sosyoekonomik özellikler, obstetrik deneyimler ve özellikle prenatal dönemde cinsel sağlık konusunda profesyonel bilgi alma durumu ile yakından ilişkili olduğunu göstermiştir. Bulgular, gebelik izlemlerinde cinsel sağlığın bütüncül prenatal bakımın standart bileşenlerinden biri olarak ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

8. SONUÇ

Bu araştırmada, gebelikte cinselliğe yönelik tutumların yalnızca gebeliğin fizyolojik sürecinden değil; eğitim düzeyi, eş eğitim düzeyi, çalışma durumu, gelir düzeyi, gebelik sayısı, düşük/kürtaj öyküsü, sigara kullanımı ve gebelikte cinsellik hakkında bilgi alma gibi sosyodemografik ve obstetrik özelliklerden anlamlı düzeyde etkilendiği belirlenmiştir. Ayrıca lojistik regresyon analizi, üniversite mezunu olmanın olumlu cinsel tutum geliştirme olasılığını artırdığını; gebelikte cinsellik konusunda bilgi almamış olmanın ise olumlu tutum geliştirme olasılığını anlamlı düzeyde azalttığını göstermiştir.

Araştırma bulguları, gebelikte cinsel sağlığa ilişkin bilgi eksikliğinin ve yanlış inanışların gebelerin cinselliğe yönelik tutumlarını olumsuz etkileyebileceğini ortaya koymaktadır. Buna karşılık, doğru ve kanıta dayalı bilgilendirmenin gebelerin gebelik sürecini daha sağlıklı yönetmelerine ve cinselliğe yönelik daha olumlu tutum geliştirmelerine katkı sağlayabileceği görülmektedir.

Sonuç olarak, prenatal bakım hizmetlerinde cinsel sağlığın rutin değerlendirmenin ayrılmaz bir parçası olarak ele alınması, gebelerin ve eşlerinin gereksinimlerine uygun danışmanlık hizmetlerinin sunulması ve cinsel sağlığın bütüncül prenatal bakım yaklaşımı içinde değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

9. ÖNERİLER

Araştırma bulguları doğrultusunda aşağıdaki öneriler geliştirilmiştir:

- Prenatal bakım hizmetlerinde gebelikte cinsel sağlık değerlendirmesi ve danışmanlığı rutin bakım uygulamalarına sistematik olarak entegre edilmelidir.
- Ebeler ve diğer sağlık profesyonellerinin gebelikte cinsel sağlık danışmanlığı konusunda bilgi ve becerilerini geliştirmeye yönelik hizmet içi eğitim programları düzenlenmelidir.
- Gebelik izlemlerinde yalnızca gebeler değil, eşler de eğitim ve danışmanlık sürecine aktif olarak dâhil edilmelidir.
- Özellikle eğitim düzeyi düşük, ilk gebeliğini yaşayan ve gebelikte cinsellik konusunda bilgi almamış kadınlar öncelikli danışmanlık grubu olarak değerlendirilmelidir.
- Gebelikte cinselliğe ilişkin yaygın yanlış inanışların azaltılması amacıyla kanıta dayalı eğitim materyalleri hazırlanmalı ve birinci basamak ile hastane temelli sağlık hizmetlerinde etkin biçimde kullanılmalıdır.
- Farklı bölgelerde, daha geniş ve farklı sosyokültürel özelliklere sahip örneklemlerle yürütülecek çok merkezli çalışmalar planlanarak gebelikte cinselliğe yönelik tutumları etkileyen faktörlerin daha kapsamlı biçimde değerlendirilmesi önerilmektedir.

10.KAYNAKÇA

1. Williams D, Thomas J, Prior E, Walters W. Introducing a multidisciplinary framework of positive sexuality. *Journal of Positive Sexuality*. 2015;1(1):6–11. doi:10.51681/1.112

2. Sathyanarayana Rao TS, Nagaraj AKM. Female sexuality. *Indian Journal of Psychiatry*. 2015;57(Suppl 2):S296–S302. doi:10.4103/00195545.161496

3. Stephenson KR, Meston CM. The conditional importance of sex: Exploring the association between sexual well-being and life satisfaction. *Journal of Sex & Marital Therapy*. 2013;41(1):25–38. doi:10.1080/0092623X.2013.811450

4. Civil B, Yıldız H. Erkek öğrencilerin cinsel deneyimleri ve toplumdaki cinsel tabulara yönelik görüşleri. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*. 2010;3(2):58–64. https://acikerisim.deu.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12397/4551

5. Bjelica A, Cetkovic N, Trninic-Pjevic A, Mladenovic-Segedi L. The phenomenon of pregnancy—a psychological view. *Ginekologia Polska*. 2018;89:102–106. doi:10.5603/GP.a2018.0017

6. Moreno-Rosset C, Arnal-Remón B, Antequera-Jurado R, Ramírez-Uclés I. Anxiety and psychological wellbeing in couples in transition to parenthood. *Clínica y Salud*. 2016;27:29–35. doi:10.1016/j.clysa.2016.01.004

7. Gnoth C, Godehardt E, Frank-Herrmann P, et al. Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Human Reproduction*. 2005;20(5):1144–1147. doi:10.1093/humrep/deh870

8. Gökyıldız S, Beji NK. The effects of pregnancy on sexual life. *Journal of Sex & Marital Therapy*. 2005;31:201–215. doi:10.1080/0092620590513410

9. Aslan G, Aslan D, Kızılyar A, et al. A prospective analysis of sexual functions during pregnancy. *International Journal of Impotence Research*. 2005;17:154–157. doi:10.1038/sj.ijir.3901288

10. García-Duarte S, Nievas-Soriano BJ, Fischer-Suárez N, et al. Quality of sexuality during pregnancy: We must do something—Survey study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20(2):965. doi:10.3390/ijerph20020965

11. Beji NK, Özkan Z. Psikolojik ve kişilerarası etmenlerin cinsel fonksiyon üzerine etkileri. *Androloji Bülteni*. 2014;16(58):203-208.

12. Bilen Sadi Z, Aksu H. Gebelikte eşlerin cinsel yaşamı ve etkileyen etmenlerin incelenmesi. *Anatolian Journal of Nursing and Health Sciences*. 2016;19(2):128-138. doi:10.17049/ahsbd.42692

13. Rheaume C, Mitty E. Sexuality and intimacy in older adults. *Geriatric Nursing*. 2008;29(5):342–349. doi:10.1016/j.gerinurse.2008.01.002

14. İncesu C. Cinsel işlevler ve cinsel işlev bozuklukları. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2004;7(Ek 3):3-13.

15. Reeder SJ, Martin LL, Griffin DK. *Maternity Nursing: Family, Newborn, and Women's Health Care*. 18. baskı. Lippincott; 1997.

16. Bartellas E, Crane JM, Daley M, Bennett KA, Hutchens D. Sexuality and sexual activity in pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2000;107(8):964–968. doi:10.1111/j.1471-0528.2000.tb10397.x

17. Witting K, Santtila P, Alanko D, Harlaar N, Jern P, Johansson A, von der Pahlen B, Sandnabba NK. Female sexual function and its associations with number of children, pregnancy, and relationship satisfaction. *Journal of Sex & Marital Therapy*. 2008;34(2):89–106. doi:10.1080/00926230701638024

18. Basson R. Human sex-response cycles. *Journal of Sex & Marital Therapy*. 2001;27(1):33–43. doi:10.1080/00926230152035831

19. Eryilmaz G, Ege E, Zincir H. Factors affecting sexual life during pregnancy in eastern Turkey. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2004;57(2):103–108. doi:10.1159/000075533

20. Polomeno V. Sex and pregnancy: A perinatal educator's guide. *The Journal of Perinatal Education*. 2000;9(4):15–27. doi:10.1624/105812400X87743

21. Fok WY, Chan LY, Yuen PM. Sexual behavior and activity in Chinese pregnant women. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2005;84(10):934–938. doi:10.1111/j.0001-6349.2005.00718.x

22. Orji EO, Ogunlola IO, Fasubaa OB. Sexuality among pregnant women in South West Nigeria. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2002;22(2):166–168. doi:10.1080/01443610120113293

23. Pauls RN, Occhino JA, Dryfhout VL. Effects of pregnancy on female sexual function and body image: A prospective study. *Journal of Sexual Medicine*. 2008;5(8):1915–1922. doi:10.1111/j.1743-6109.2008.00884.x

24. Masters WH, Johnson VE. *Human Sexual Response*. Little, Brown; 1966.

25. Malarewicz A, Szymkiewicz J, Rogala J. Seksualność kobiet w ciąży [Sexuality of pregnant women]. *Ginekologia Polska*. 2006;77(9):733–739.

26. Kerdarunsuksri A, Manusirivithaya S. Attitudes and sexual function in Thai pregnant women. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2010;93(3):265–271.

27. Pauleta JR, Pereira NM, Graça LM. Sexuality during pregnancy. *Journal of Sexual Medicine*. 2010;7(1):136–142. doi:10.1111/j.1743-6109.2009.01538.x

28. Güney E, Bal Z. Gebelerin, cinsel yaşam ve cinselliğe karşı tutumlarının değerlendirilmesi. *Androloji Bülteni*. 2023;25(1):18-26. doi:10.24898/tandro.2023.27167

29. Maiellano B. Interpretation of changes in a woman's sexual behavior during pregnancy. *Journal of Negative and No Positive Results*. 2020;5(10):1106-1117. doi:10.19230/jonnpr.3673

30. Jones C, Chan C, Farine D. Sex in pregnancy: Cultural, physiological, and medical considerations. *Obstetrics and Gynecology International*. 2011;2011:1-9. doi:10.1155/2011/106518

31. Serati M, Salvatore S, Siesto G, Cattoni E, Zanirato M, Khullar V, Cromi A, Ghezzi F, Bolis P. Female sexual function during pregnancy and after childbirth. *Journal of Sexual Medicine*. 2010;7(8):2782–2790. doi:10.1111/j.1743-6109.2010.01893.x

32. Kahraman A, Şen Aytekin M. Gebelikte yaşanan cinsel sorunlar ve güncel ebelik yaklaşımı. *Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2022. doi:10.46413/boneyusbad.1082022

33. Bilgiç FŞ, Karaahmet AY. Attitudes and beliefs regarding sexuality in pregnancy affect sexuality: Turkey example. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2022;276:14–20. doi:10.1016/j.ejogrb.2022.06.015

34. MacNeil S, Byers ES. Dyadic assessment of sexual self-disclosure and sexual satisfaction in heterosexual dating couples. *Journal of Social and Personal Relationships*. 2005;22(2):169–181. doi:10.1177/0265407505050942

35. MacNeil S, Byers ES. Role of sexual self-disclosure in the sexual satisfaction of long-term heterosexual couples. *Journal of Sex Research*. 2009;46(1):3–14. doi:10.1080/00224490802398399

36. Radoš SN, vadi. Transition to parenthood, body image changes, and sexual function decline in pregnant women. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 2015;36(3):112-120. doi:10.3109/0167482X.2015.1059432

37. Tokman E, Karaçam Yılmaz ZD. Trimesterden trimestere: Gebelikte değişen cinsel işlevleri anlamak. *KTO Karatay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2023;4(3).

38. Efe H, Bozkurt M, Şahin L, Mutlu MF, Api M, Çetin A. The effects of pregnancy on the sexual life of Turkish women. *Proceedings in Obstetrics and Gynecology*. 2014;4(1):1–11. doi:10.17077/2154-4751.1235

39. Bilgiç D, vadi. Gebe kadınlar arasında cinselliğe yönelik bilgi eksikliği ve mitlerin yaygınlığı. *Doğurganlık ve Cinsel Sağlık Dergisi*. 2018;6(2):112-121. doi:10.1016/j.gofs.2018.02.011

40. Pamuk S. *Gebelerin cinselliğe yönelik tutumlarının cinsel işlev ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri* [Yüksek Lisans Tezi]. Eskişehir: Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2021.

41. Schick V, Rosenberger JG, Herbenick D, Reece M. Sexual health and behavior among pregnant women: Associations with tobacco and substance use. *Maternal and Child Health Journal*. 2012;16(8):1645–1652. doi:10.1007/s10995-011-0901-y

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
74314B7E
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0000-0001-9735-1816 | 0000-0002-5562-553X

AŞIRI DİŞ ETİ GÖRÜNÜMÜNÜN OSTEOPLASTİ VE OSTEKTOMİ DESTEKLİ ESTETİK KRON BOYU UZATMA CERRAHİSİYLE TEDAVİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Hamza Gökhan KAYHAN*[1], Doç. Dr. Mustafa ÖZCAN[1]
[1] 1 Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Cukurova University, Adana, Türkiye,
* Corresponding Author: Hamza Gökhan KAYHAN
hgkayhan@cu.edu.tr

GİRİŞ

Gülüş estetiği, bireyin yüz estetiğini ve sosyal yaşamını doğrudan etkileyen önemli parametrelerden biridir. Estetik bir gülüş; dudak pozisyonu, dişlerin boyut ve şekli, gingival konturlar ile diş-diş eti uyumunun dengeli bir şekilde bir araya gelmesiyle oluşmaktadır. Özellikle maksiller anterior bölgede gingival dokuların görünürlüğü, gülüş estetiğinin en önemli bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir.[1]

Gülme sırasında yaklaşık 1-2 mm gingival görünüm fizyolojik kabul edilirken, 3 mm'nin üzerinde gingival ekspozisyon estetik açıdan "gummy smile" veya "aşırı gingival görünüm" olarak tanımlanmaktadır. Gummy smile toplumda %10-29 arasında görülmekte olup genç bireylerde ve kadınlarda daha yüksek prevalansa sahiptir.[2]

Gummy smile etiyolojisi multifaktöriyel olup; vertikal maksiller fazlalık, hiperaktif üst dudak, kısa üst dudak, dentoalveoler ekstrüzyon ve gecikmiş pasif erüpsiyon en sık görülen nedenler arasında yer almaktadır. Tedavinin başarısı doğru etiyolojik tanının konulmasına bağlıdır. Bu nedenle cerrahi planlama öncesinde ayrıntılı klinik muayene, periodontal değerlendirme, gülüş analizi ve gerektiğinde radyografik inceleme yapılmalıdır.[3]

Gecikmiş pasif erüpsiyon, dişlerin erüpsiyonunun tamamlanmasına rağmen gingival marjın mine-sement birleşiminin koronalinde kalması sonucu klinik kronların kısa görünmesi ile karakterize gelişimsel bir durumdur. Bu olgularda anatomik kron uzunluğu normal olmasına rağmen gingival dokuların koronalde konumlanması nedeniyle estetik problemlerin yanı sıra plak retansiyonu ve oral hijyen güçlükleri de ortaya çıkabilmektedir.[4]

Gecikmiş pasif erüpsiyon olgularında yalnızca gingivektomi uygulanması her zaman yeterli olmayabilir. Alveoler kemik seviyesinin mine-sement birleşimine çok yakın olduğu durumlarda yalnızca yumuşak doku eksizyonu suprakrestal doku ataşmanının (eski adıyla biyolojik genişlik) ihlal edilmesine neden olabilmektedir. Bunun sonucunda postoperatif gingival rebound, kronik inflamasyon, cep oluşumu ve estetik başarısızlık gelişebilmektedir. Bu nedenle cerrahi planlama sırasında kemik seviyesinin değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.[5]

Suprakrestal doku ataşmanı; birleşim epiteli ile suprakrestal bağ dokusu ataşmanının toplamından oluşan fizyolojik yumuşak doku kompleksini ifade etmektedir. Güncel periodontal sınıflamada "biyolojik genişlik" terimi yerine "supracrestal tissue attachment" kavramı kullanılmaktadır. Bu anatomik yapının korunması periodontal sağlığın devamı ve cerrahi sonrası uzun dönem stabilitenin sağlanması açısından kritik öneme sahiptir.[6]

Estetik kron boyu uzatma cerrahisi, gecikmiş pasif erüpsiyon kaynaklı gummy smile tedavisinde en sık uygulanan periodontal cerrahi yöntemlerden biridir. Cerrahi işlem; gingivektomi, tam kalınlık flep elevasyonu, ostektomi, osteoplasti ve flebin yeni gingival seviyeye adapte edilmesini içermektedir. Ostektomi ile yeterli suprakrestal doku ataşmanı oluşturulurken, osteoplasti sayesinde alveoler kemik konturu fizyolojik hale getirilerek yumuşak doku stabilitesi artırılmaktadır. Yapılan çalışmalar, doğru endikasyonla gerçekleştirilen estetik kron boyu uzatma cerrahisinin uzun dönem periodontal stabilite ve hasta memnuniyeti açısından yüksek başarı oranlarına sahip olduğunu göstermektedir.[7]

Bu olgu sunumunda, gecikmiş pasif erüpsiyon kaynaklı gummy smile şikâyeti bulunan 22 yaşındaki kadın hastada uygulanan ostektomi ve osteoplasti destekli estetik kron boyu uzatma cerrahisinin klinik aşamaları ve üç aylık takip sonuçlarının sunulması amaçlanmıştır.

VAKA SUNUMU

Yirmi iki yaşındaki kadın hasta, gülme sırasında diş etlerinin aşırı görünmesi nedeniyle Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvurdu. Hastanın sistemik hastalığı bulunmamakta olup sigara kullanmamaktadır. Klinik muayenede maksiller ön bölgede artmış gingival ekspozisyon, kısa klinik kronlar ve düzensiz gingival konturlar tespit edildi. Periodontal dokular sağlıklı olup aktif periodontal hastalık bulgusuna rastlanmadı. Kemik sondlaması ve klinik değerlendirme sonucunda altered passive eruption ile uyumlu alveoler kemik seviyesi ve düzensiz kemik konturları belirlendi. Hastaya estetik kron boyu uzatma cerrahisi planlandı.

Cerrahi işlem lokal infiltrasyon anestezisi altında gerçekleştirildi. İlk aşamada yeni gingival konturlar belirlenerek gingivektomi uygulandı. Ardından tam kalınlık mukoperiostal flep kaldırıldı. Alveoler kemik seviyesi değerlendirildi. Biyolojik genişliğin yeniden oluşturulabilmesi amacıyla yeterli miktarda osteotomi gerçekleştirildi. Düzensiz kemik konturları osteoplasti ile yeniden şekillendirildi. Cerrahi saha serum fizyolojik ile irrigasyon yapılarak temizlendi. Flep yeni gingival seviyeye adapte edilerek 5/0 polipropilen sütürlerle primer kapatma sağlandı. Hastaya postoperatif hijyen önerileri verildi ve gerekli ilaç tedavisi reçete edildi. Onuncu günde sütürler alındı.

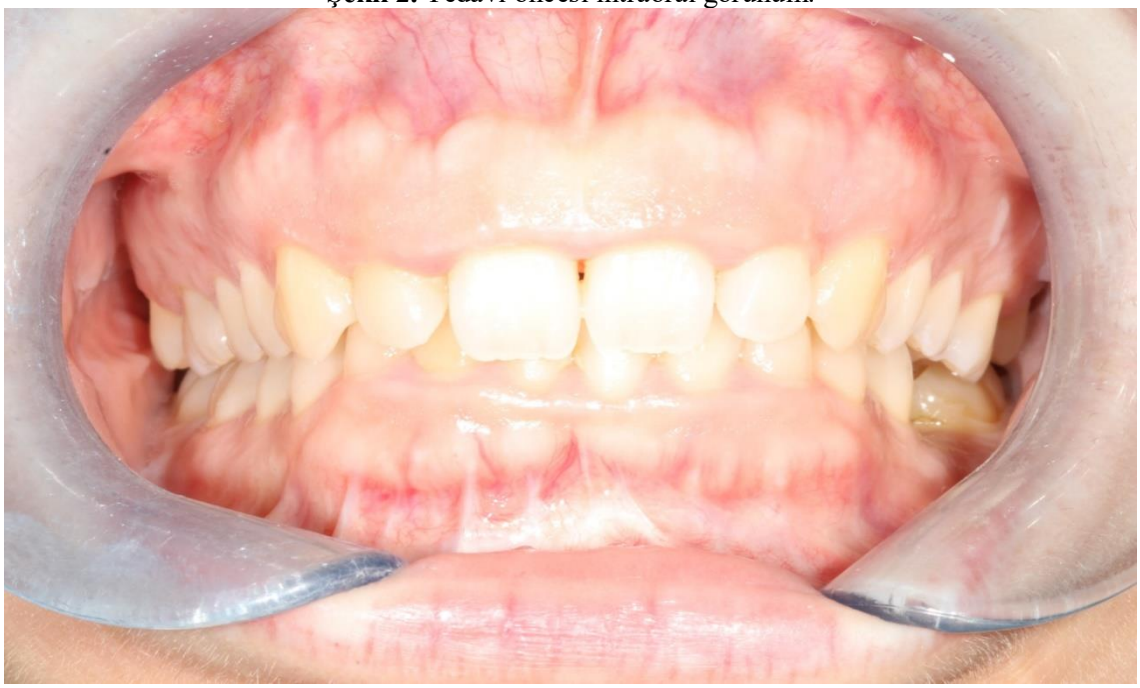
Operasyon sonrası erken iyileşme sorunsuz gerçekleşti. Sütür alınması sırasında yara iyileşmesinin başarılı olduğu gözlendi. Üç aylık kontrolde;

- Gingival konturlar simetrikti.
- Klinik kron boyları belirgin şekilde artmıştı.
- Gingival ekspozisyon önemli ölçüde azalmıştı.
- Gülüş estetiğinde belirgin iyileşme elde edilmişti.
- Hasta estetik sonuçtan memnun olduğunu ifade etti.

Şekil 1. Tedavi öncesi ekstraoral gülüş görünümü.



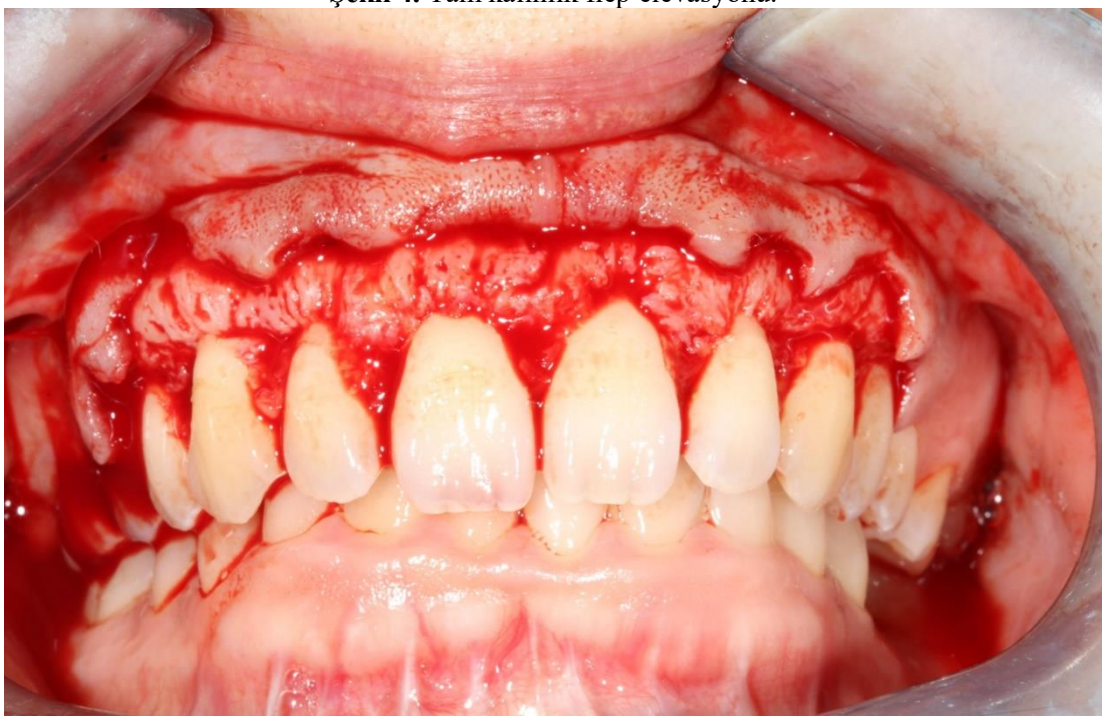
Şekil 2. Tedavi öncesi intraoral görünüm.



Şekil 3. Gingivektomi sonrası görünüm.



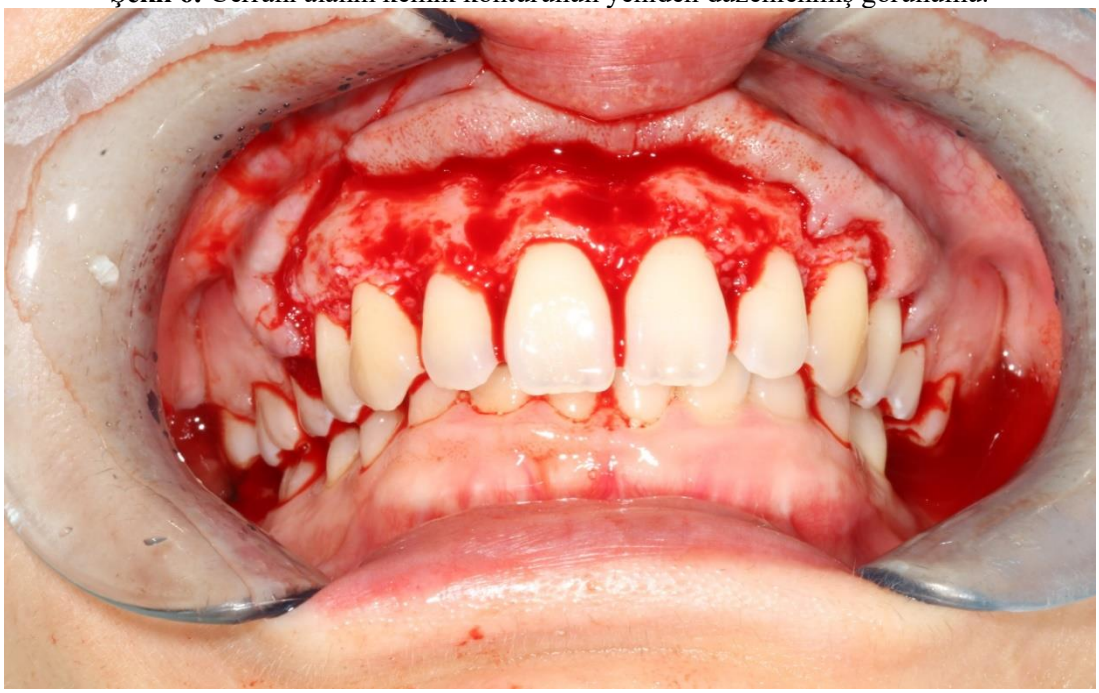
Şekil 4. Tam kalınlık flep elevasyonu.



Şekil 5. Ostektomi ve osteoplasti uygulaması.



Şekil 6. Cerrahi alanın kemik konturunun yeniden düzenlenmiş görünümü.



Şekil 7. Primer sütürleme.



Şekil 8. Üç aylık postoperatif intraoral görünüm.



Şekil 9. Tedavi öncesi ve sonrası klinik karşılaştırma



TARTIŞMA

Gummy smile, gülme sırasında 3 mm'den fazla gingival dokunun görünmesi olarak tanımlanmakta olup, estetik kaygılar nedeniyle hastaların periodontal tedavi talebinde bulunmalarına yol açan en yaygın nedenlerden biridir. Etiyolojisi multifaktöriyel olup; vertikal maksiller fazlalık, hiperaktif üst dudak, kısa üst dudak, dentoalveoler ekstrüzyon ve gecikmiş pasif erüpsiyon en sık görülen nedenler arasında yer almaktadır.[2,3] Bu nedenle başarılı bir tedavi planlaması için öncelikle etiyolojik faktörlerin doğru şekilde belirlenmesi gerekmektedir.

Sunulan olguda hastanın sistemik olarak sağlıklı olması, üst dudak uzunluğunun normal sınırlarda bulunması ve klinik olarak kısa kron görünümü ile birlikte artmış gingival ekspozisyonun izlenmesi nedeniyle etiyolojinin gecikmiş pasif erüpsiyon ile uyumlu olduğu değerlendirilmiştir. Gecikmiş pasif erüpsiyon, dişlerin pasif erüpsiyonunun tamamlanamaması sonucu gingival marjın mine-sement birleşiminin koronalinde kalmasıyla karakterizedir. Bu durum klinik kron boyunun kısa görünmesine neden olurken estetik problemlerin yanı sıra plak retansiyonu ve oral hijyen güçlüğüne de katkıda bulunabilmektedir.[8]

Coslet ve arkadaşlarının geliştirdiği gecikmiş pasif erüpsiyon sınıflaması günümüzde hâlen cerrahi tedavi planlamasında temel referanslardan biri olarak kabul edilmektedir. Bu sınıflamaya göre alveoler kemik kretinin mine-sement birleşimine yakın olduğu Tip 1B ve Tip 2B olgularında yalnızca gingivektomi uygulanması yeterli olmayıp alveoler kemiğin yeniden şekillendirilmesi gerekmektedir.[4] Bu nedenle cerrahi öncesinde kemik sondlaması ve gerektiğinde radyografik değerlendirme yapılarak alveoler kemik seviyesinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır.

Güncel periodontal terminolojide biyolojik genişlik kavramı yerine suprakrestal doku ataşmanı terimi kullanılmaktadır. Bu anatomik kompleks, birleşim epiteli ve suprakrestal bağ dokusu ataşmanından oluşmakta olup periodontal sağlığın korunmasında kritik rol oynamaktadır.[6] Cerrahi sırasında bu yapının ihlal edilmesi, inflamasyon, cep oluşumu, gingival rebound ve restoratif komplikasyonlarla sonuçlanabilmektedir. Gargiulo ve arkadaşlarının klasik histometrik çalışması, suprakrestal doku ataşmanının ortalama yaklaşık 2 mm olduğunu göstermiştir.[9] Günümüzde ise periodontal cerrahi sırasında mine-sement birleşimi ile alveoler kemik kretinin arasında yaklaşık 3 mm'lik bir mesafenin oluşturulmasının yumuşak doku stabilitesi açısından daha öngörülebilir sonuçlar sağladığı bildirilmektedir.[10]

Sunulan olguda gingivektomi sonrasında tam kalınlık flep kaldırılarak alveoler kemik seviyesi doğrudan değerlendirilmiş, suprakrestal doku ataşmanının yeniden oluşturulabilmesi amacıyla ostektomi uygulanmıştır. Ayrıca düzensiz kemik konturları osteoplasti ile düzeltilmiştir. Osteoplastinin yalnızca estetik konturların elde edilmesine değil, aynı zamanda yumuşak dokunun fizyolojik adaptasyonunun sağlanmasına da katkıda bulunduğu bildirilmektedir.[11] Bu yaklaşım, cerrahi sonrası gingival marjinin stabilitesini artırarak nüks riskini azaltmaktadır.

Pontoriero ve Carnevale'nin cerrahi kron boyu uzatma sonrası yara iyileşmesini değerlendirdikleri prospektif çalışmada, gingival marjinin ilk aylarda koronal yönde sınırlı bir yeniden şekillenme gösterdiği, ancak yaklaşık altıncı aydan itibaren stabil hâle geldiği bildirilmiştir.[5] Benzer şekilde Deas ve arkadaşları da ostektomi uygulanan olgularda periodontal dokuların başarılı şekilde iyileştiğini ve klinik kron boyunun uzun dönemde korunduğunu göstermiştir.[7] Bu nedenle estetik kron boyu uzatma cerrahisi sonrasında restoratif işlemlerin tamamlanması için periodontal dokuların olgunlaşmasının beklenmesi önerilmektedir.

Literatürde estetik kron boyu uzatma cerrahisinin hasta memnuniyeti üzerine olumlu etkileri de vurgulanmaktadır. Özellikle anterior bölgede gerçekleştirilen cerrahiler sonrasında gingival simetrinin sağlanması, gingival zenith noktalarının yeniden düzenlenmesi ve klinik kron oranlarının düzeltilmesi gülüş estetiğini belirgin şekilde artırmaktadır.[12] Sunulan olguda da üç aylık takip sonunda gingival konturların simetrik olduğu, klinik kron boylarının arttığı ve hastanın estetik görünümden memnun olduğu gözlenmiştir. Klinik fotoğraflar, tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında gingival ekspozisyonun belirgin şekilde azaldığını ve daha dengeli bir gülüş hattının elde edildiğini göstermektedir.

REFERANSLAR

1. Spear FM, Kokich VC, Mathews DP. Interdisciplinary management of anterior dental esthetics. *The Journal of the American Dental Association*. 2006;137(2):160-169. doi:10.14219/JADA.ARCHIVE.2006.0140

2. Christensen GJ, Guyer SE, Lefkowitz W, et al. Some esthetic factors in a smile. *cir.nii.ac.jp*. Accessed July 12, 2026. https://cir.nii.ac.jp/crid/1570854175630419328

3. Silberberg N, Goldstein M, Smidt A. Excessive gingival display--Etiology, diagnosis, and treatment modalities. *Quintessence Int (Berl)*. 2009;40(10):809.

4. Coslet J, Vanarsdall R, Omegan AWTA, 1977 undefined. Diagnosis and classification of delayed passive eruption of the dentogingival junction in the adult. *europepmc.org*. Accessed July 12, 2026. https://europepmc.org/article/med/276255

5. Pontoriero R, periodontology GCJ of, 2001 undefined. Surgical crown lengthening: a 12-month clinical wound healing study. *Wiley Online LibraryR Pontoriero, G CarnevaleJournal of periodontology, 2001•Wiley Online Library*. 2001;72(7):841-848. doi:10.1902/JOP.2001.72.7.841

6. 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:S237-S248. doi:10.1002/JPER.17-0733

7. Deas DE, Moritz AJ, McDonnell HT, Powell CA, Mealey BL. Osseous surgery for crown lengthening: A 6-month clinical study. *Wiley Online LibraryDE Deas, AJ Moritz, HT McDonnell, CA Powell, BL MealeyJournal of periodontology, 2004•Wiley Online Library*. 2004;75(9):1288-1294. doi:10.1902/JOP.2004.75.9.1288

8. Mele M, Felice P, Sharma P, Mazzotti C, Bellone P, Zucchelli G. Esthetic treatment of altered passive eruption. *Wiley Online LibraryM Mele, P Felice, P Sharma, C Mazzotti, P Bellone, G ZucchelliPeriodontology 2000, 2018•Wiley Online Library*. 2018;77(1):65-83. doi:10.1111/PRD.12206

9. Gargiulo A, Wentz F, Periodontology BOJ of, 1961 undefined. Dimensions and relations of the dentogingival junction in humans. *cir.nii.ac.jp*. 1961;32(3):261-267. doi:10.1902/JOP.1961.32.3.261

10. Perez J, Smukler H, periodontology MNJ of, 2007 undefined. Clinical evaluation of the supraosseous gingivae before and after crown lengthening. *Wiley Online LibraryJR Perez, H Smukler, ME NunnJournal of periodontology, 2007•Wiley Online Library*. 2007;78(6):1023-1030. doi:10.1902/JOP.2007.060485

11. Brägger U, Lauchenauer D, Lang NP. Surgical lengthening of the clinical crown. *Wiley Online LibraryU Brägger, D Lauchenauer, NP LangJournal of clinical periodontology, 1992•Wiley Online Library*. 1992;19(1):58-63. doi:10.1111/J.1600-051X.1992.TB01150.X

12. Marzadori M, Stefanini M, Sangiorgi M, Mounssif I, Monaco C, Zucchelli G. Crown lengthening and restorative procedures in the esthetic zone. *Wiley Online LibraryM Marzadori, M Stefanini, M Sangiorgi, I Mounssif, C Monaco, G ZucchelliPeriodontology 2000, 2018•Wiley Online Library*. 2018;77(1):84-92. doi:10.1111/PRD.12208

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
796B6E17
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Veteriner Hekimliği

ORCID: 0009-0007-0659-3301 | 0000-0003-4582-0195 | 0000-0002-9616-7053

FARKLI ORGANLARDAN ALJİNAT, SİLİKON, LATEKS VE POLİÜRETANDAN KALIP VE MODEL OLUŞTURULMASI İLE İLGİLİ KARŞILAŞTIRILMALI BİR ÇALIŞMA

Araştırmacı Ekrem KÖSE*[1], Araştırmacı Sermin SARI ÇABUK*[1], Prof. Dr. Emine Ümran ÖRSÇELİK[1]
[1] Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi
* Corresponding Author: Ekrem KÖSE
ek.ekremkose@gmail.com
* Corresponding Author: Sermin SARI ÇABUK
srmnsari@gmail.com,

GİRİŞ

Eğitim süreçlerinde öğrenmenin etkinliğini artıran temel unsurlardan biri, teorik bilginin somut ve uygulamaya dayalı materyallerle desteklenmesidir. Özellikle yapısal ve karmaşık bilgilerin söz konusu olduğu alanlarda, görsel ve üç boyutlu maketlerin kullanımı, konunun daha iyi kavramasına ve bilginin uzun süreli olarak muhafaza edilmesine katkı sağlamaktadır[1]. Bu nedenle, eğitim materyallerinin niteliği, çeşitliliği ve erişilebilirliği öğretim sürecinin başarısı açısından önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle sağlık bilimleri alanında, karmaşık yapıların somut materyaller üzerinden incelenmesi, öğrencilerin kavrama düzeyini artırmakta ve mesleki yetkinliklerin gelişimine önemli katkı sağlamaktadır. Bu nedenle, eğitim materyallerinin niteliği ve erişilebilirliği, öğretim sürecinin başarısını doğrudan etkileyen temel unsurlar arasında yer almaktadır.

Veteriner anatomi eğitimi, farklı öğrenme materyallerinin birlikte kullanımını gerektiren çok yönlü bir öğrenme sürecini içermektedir. Bu süreçte öğrencilerin yalnızca teorik bilgiyle değil, aynı zamanda görsel, dokunsal ve üç boyutlu materyallerle desteklenmesi öğrenmenin kalıcılığı açısından büyük önem taşımaktadır[2]. Nitekim literatürde, öğrencilerin anatomi öğreniminde farklı kaynakları bir arada kullanmayı tercih ettikleri ve özellikle görsel-uygulamalı materyallerin öğrenme sürecini desteklediği bildirilmektedir[3,4]. Ancak eğitim materyali olarak kullanılan kadavra ve organ örneklerinin temini, saklanması ve sürekliliğinin sağlanması; etik, ekonomik ve çevresel açıdan çeşitli sınırlılıklar içermektedir[5]. Bu durum, sürdürülebilir ve erişilebilir alternatif materyallerin geliştirilmesini gerekli kılmaktadır[6,7]. Bu materyallerin çoğunlukla kimyasal çözeltiler içerisinde muhafaza edilmesi, hem insan sağlığı açısından risk oluşturabilmekte[8] hem de atıkların uygun şekilde bertaraf edilmemesi durumunda çevre kirliliğine yol açabilmektedir[9,10]. Ayrıca, bu yöntemlerin sürdürülebilir olmaması, alternatif materyal arayışını daha da gerekli hale getirmektedir.

Bu çalışmada, veteriner anatomi eğitiminde yaygın olarak kullanılabilecek dayanıklı ve tekrar kullanılabilir ders materyallerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu doğrultuda, farklı hayvanlara ait organların aljinat kullanılarak kalıplarının oluşturulması ve elde edilen kalıplardan çeşitli materyallerle model üretimi denenmiştir. Üretim aşamasında lateks, poliüretan, taş tozu ve silikon gibi farklı materyaller tercih edilmiş; her birinin işlenebilirlik, dayanıklılık, maliyet ve anatomik doğruluğu yansıtma kapasitesi açısından değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Sonuç olarak çalışma, veteriner anatomi öğrenci ders materyallerinin yaygın kullanımı amacıyla aljinat materyallerinden organ kalıpları oluşturularak lateks, plastik ve silikondan ders materyallerinin üretilmesinin denenmesi ve karşılaştırılmasını kapsamaktadır.

Elde edilen modellerin karşılaştırılmasıyla, eğitimde kullanılabilirlik açısından en uygun materyalin belirlenmesi ve alternatif üretim yöntemlerinin ortaya konulması amaçlanmaktadır. Bu yaklaşımın, hem hayvan kullanımını azaltmaya katkı sağlaması hem de uzun ömürlü ve ekonomik ders materyallerinin geliştirilmesine olanak tanıması beklenmektedir. Ayrıca, bu tür üretim tekniklerinin yaygınlaştırılmasıyla, özellikle materyal temininde zorluk yaşayan eğitim kurumları için sürdürülebilir çözümler sunulabileceği öngörülmektedir.

MATERYAL VE METOT

Yapılan çalışmalar Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Anatomi ABD Laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir.

Modellenen organlar formol ile tespit edilmiş küçük ruminant böbreği, formol ile tespit edilmiş büyük ruminant böbreği, formol ile tespit edilmiş büyük ruminant beyni, yerel kasaptan elde edilmiş taze küçük ruminant kalbi ve anatomi laboratuvarı kemik koleksiyonundan elde edilmiş tek tırnaklı piramit kemiğidir.

Anatomi laboratuvarında formol solüsyonunda tespit edilen diseke edilmiş küçük ve büyük ruminant böbrekleri ve büyük ruminant beyini yanında yerel kasaplardan satın alınan küçük ruminant kalbi formol ile muamele edilmeden taze olarak kullanılmıştır. Temin edilen kalbin üzerindeki önemli damar oluşumları ve anatomik yapılar korunarak diseksiyonu gerçekleştirilmiştir. Çalışmada modelleme için kullanılan tek kemik, temin edilmesi ve kafatasından çıkarılarak ayrı olarak gösterilmesi oldukça zor olan equidae'nin os temporale'sinin bir bölümü olan pars petrosa' dır.

Bu çalışmada Cavex CA37 Normal Set Aljinat- 453 gram®, Cavex Cream Normal Set Aljinat- 500 gram®, Hikwo 5 Shore Yarı Şeffaf RTV-2 Kalıp Silikonu- 5 litre®, Ak- Sil 20 Shore Beyaz RTV-2 Kalıp Silikonu- 1 litre®, RTV-2 Kalıp Silikon Katalizörü®, RTV-2 Beyaz- Kırmızı- Siyah Renk Pastası®, Hikwo Premium Beyaz Taş Tozu – 25 kilogram®, Akrilik Boya (Taş Tozu için), Taş Tozu Zımparası (0 numara), Hava Kabarcık Önleyici, Kalıp Ayırıcı Sprey, Lateks, Poliüretan Reçine, Cerrahi Makas Sivri / Sivri- Düz 15 cm, Cerrahi Makas Sivri / Küt- Düz 14 cm, Penset – Dişli 1*2 15 cm, Bistüri Sapı No: 4, Bistüri Sapı No: 3, Hassas Terazi, Aljinat Karıştırma Bolu, Aljinat Spatulü, Çeşitli boy ve genişlikte iki taraflı plastik kaplar, Enjektör (2,5- 5- 10- 20- 50 cc), Ölçek ve Ölçü Kabı, Su olmak üzere çeşitli malzemeler kullanılmıştır.

Model üretiminde kalıp materyali olarak kullanılan Cavex CA37 Normal Set Aljinat-453 g® ve Cavex Cream Normal Set Aljinat-500 g®, üretici firmanın önerdiği su/toz oranına (21,2 g/46 mL) uygun olarak hazırlanmış ve homojen bir yapı elde edilinceye kadar spatül yardımıyla karıştırılmıştır. Aljinatın kısa çalışma ve sertleşme süresi nedeniyle karışım hazırlandıktan sonra hızlı bir şekilde kalıp oluşturma işleminde kullanılmıştır. Kalıp materyali olarak farklı sertlik özelliklerine sahip RTV-2 silikonlar tercih edilmiş; 5 Shore yarı şeffaf RTV-2 kalıp silikonu (Hikwo®) ve 20 Shore beyaz RTV-2 kalıp silikonu (Ak-Sil®), üretici kullanım talimatlarına uygun olarak hazırlanmıştır. Silikon içerisine yaklaşık %3 oranında katalizör ilave edilmiş, homojenizasyon sağlanıncaya kadar karıştırılmış ve organların doğal görünümünü desteklemek amacıyla uygun miktarda RTV-2 renk pastaları eklenmiştir. Katalizör miktarının belirlenmesinde ortam sıcaklığı ve hedeflenen çalışma/sertleşme süresi dikkate alınmıştır. Modelleme materyali olarak Hikwo Premium Beyaz Taş Tozu® kullanılmıştır. Taş tozu, uygun viskozite elde edilecek şekilde kontrollü miktarda su ile karıştırılmış ve hava kabarcığı oluşumunu azaltmak amacıyla 10 damla/kg oranında hava kabarcık önleyici solüsyon ilave edilmiştir. Bazı organ modellerinde gerçekçi renk görünümü sağlamak amacıyla akrilik boya veya pigment kullanılmış, modelin kuruma süresinin organın boyut ve kalınlığına bağlı olarak değiştiği gözlenmiştir. Lateks ve poliüretan reçine denemeleri sonucunda ise her ikisinde de oluşturulan modelde zaman geçtikçe sararmalar, deformiteler ve küçülmeler gözlenmiştir, lateksin kürleme süresinin çok uzun olduğu görülmüştür.

BULGULAR

Bu çalışmada, ekonomik ve uygulamada kolaylık sağlayan yöntemler esas alınarak, hayvanlara ait kemik ve organların kalıpları aljinat kullanılarak hazırlanmış ve bu kalıplar aracılığıyla farklı materyallerden model üretimi gerçekleştirilmiştir. Model elde etme sürecinde sıvı poliüretan reçine, lateks, taş tozu ve silikon gibi malzemeler tercih edilmiş; her birinin kullanım uygunluğu göz önünde bulundurulmuştur. Çalışmada kullanılan biyolojik örnekler, uygunluk kriterleri dikkate alınarak okul kadavra laboratuvarı, mezbaha ve kasaplardan temin edilmiştir.

Kalıp alma aşamasında aljinat, model aşamasında ise silikon, taş tozu, lateks gibi materyaller uygulanarak kemik ve organ yapılarını temsil eden modeller oluşturulmuştur.

Hazırlanan modeller, anatomik gerçekliğe yakınlık sağlayacak şekilde renklendirilmiş ve görsel bütünlükleri artırılmıştır. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, dayanıklı, uzun süre kullanılabilir ve maliyet açısından erişilebilir anatomi materyaller için çalışmalar yapılabileceğini göstermiştir. Bu yaklaşımın, eğitim materyali temininde alternatif bir yöntem olarak değerlendirilebileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Ön Çalışma-Koyun Böbrek Modeli Denemesi

En az yüzey detayına ve küçük bir hacme sahip olan ayrıca çok kolay temin edilebilen koyun böbreği ilk deneme için tercih edildi. Formolde tespit edilmiş koyun böbreği doğrudan plastik bir kap içerisine konulmuş ve üzerine Ak- Sil 20 Shore Beyaz RTV-2 Kalıp Silikonu eklendi. Silikonun donması gerçekleşene kadar silikonun özgül ağırlığının organın özgül ağırlığından fazla olması nedeniyle organ silikon içerisinde plastik kabın yüzeyine doğru çıkarmış ve böbreğin üst yüzünün silikon tarafından örtülmemesi nedeniyle organın kalıbının bütünlük içerisinde

alınması mümkün olmadı. Bu nedenle daha sonraki bütün uygulamalarda doğrudan silikon içerisine organın konularak kalıbının oluşturulması yerine aljinat içerisinde kalıp oluşturulması gerektiği sonucuna varıldı.

Beyin Modelinin Oluşturulması

Modelleme sürecinde anatomik detayların daha net yansıması, cerebral gyrus ve sulcus yapılarının görünür olması sebebiyle küçük ruminant beyni tercih edildi.

Aljinat ile Kalıp Hazırlanması

Beyin model kalıbının hazırlanmasında materyal olarak alınan aljinattan (Cavex CA37®) 275 gram, aljinat karıştırma kabına alındı ve yaklaşık 20 saniye boyunca homojen bir kıvam elde edilene kadar karıştırıldı. Hazırlanan aljinat, iki taraflı plastik sızdırmaz saklama kabının alt tarafına döküldü.

İlk aşamada beynin facies ventralis'in kalıbı alındı ve alijnat kalıp içerisinde kalan sınır bölgesi ile kalıp dışında kalan beyin alanları işaretlendi. Daha sonra kalıbın diğer kısmının oluşturulabilmesi amacıyla plastik saklama kabının üst bölümünde 225 gram aljinat tekrar hazırlandı. Hazırlanan aljinat plastik kaba aktarıldı ve bu aşamada beynin facies dorsalis'i aljinat üzerine yerleştirildi (Şekil 1). Daha önce belirlenen sınır çizgisine kadar ilave aljinat eklenerek kalıp tamamlandı.

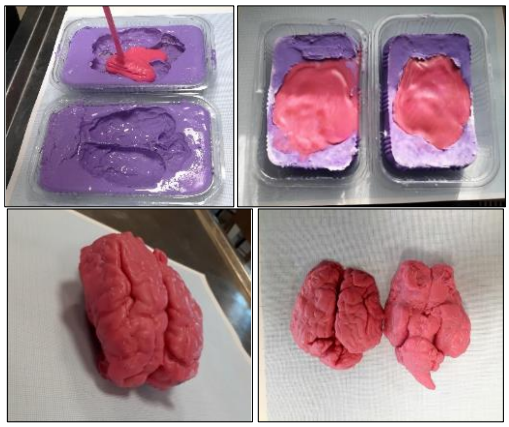


Şekil 1. Büyük ruminant beyin modellemesi için hazırlanan aljinat kalıp

Silikon ile Modelleme

Modelleme için 400 ml 5 Shore RTV-2 silikon® karıştırma kabına alındı. Silikon miktarının %3'ü oranında katalizör hesaplanarak enjektör yardımıyla 12 ml katalizör ilave edildi. Karışıma kırmızı ve beyaz RTV-2 renk pastası eklendi ve yaklaşık 10–15 dakika boyunca homojen bir karışım elde edilene kadar karıştırıldı.

Karıştırma sırasında oluşan hava kabarcıklarının yüzeye çıkmasını sağlamak amacıyla karıştırma kabı sert bir zemine vuruldu. Hazırlanan silikon karışımı aljinat kalıplara, her iki yüzeye de yaklaşık 30–35 cm yükseklikten tek bir noktadan döküldü (Şekil 2). Kalıplar birleştirilmeden ayrı ayrı kurumaya bırakıldı. Silikon tabakasının kalın olması nedeniyle modelin yaklaşık 24-48 saat içerisinde tamamen kuruduğu gözlemlendi.



Şekil 2. Büyük ruminant beynin silikon ile modellemesi

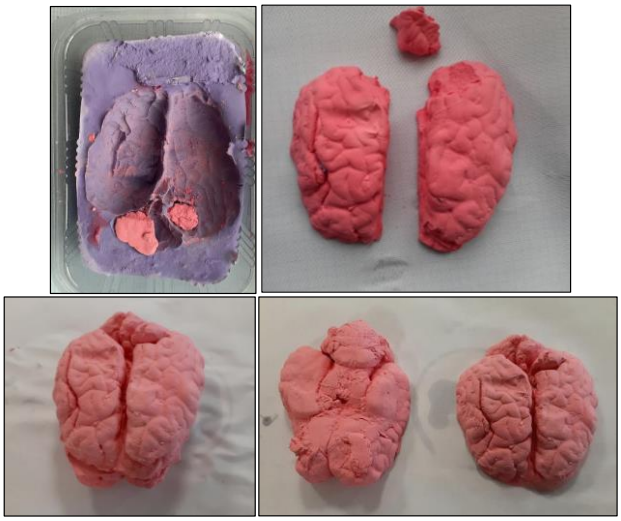
Taş Tozu ile Modelleme

Normal şartlarda aljinat kalıbın 1–2 gün içerisinde su kaybederek kuruması ve küçülmesi beklenmektedir. Ancak yapılan gözlemlerde kalıbın yalnızca silikon bulunmayan kenar kısımlarının kuruduğu, silikon modelin bulunduğu esas kalıp kısmının ise silikonun nemli yapısından dolayı kurumadığı görüldü.

Aynı kalıp kullanılarak modelleme yapılması amacıyla 400 gram taş tozu, 0.2 ml kabarcık önleyici madde ve renklendirme amacıyla kırmızı ve beyaz akrilik boya karıştırıldı. Hazırlanan karışım kalıba dökülmeden önce kalıp ayırıcı sprey sıkıldı ardından karışım döküldü. Sertleşme süresi 10-15 dakika olarak gözlendi.

Modelin aljinat kalıptan çıkarılması sırasında taş tozunun kırılgan yapısı nedeniyle medulla spinalis ve cerebellum bölgesinin bir kısmının kalıp içerisinde kalacak şekilde kırıldığı gözlendi. Ayrıca iki beyin hemisferinin fissura longitudinalis cerebri boyunca ayrıldığı tespit edildi (Şekil 3).

Aljinat kalıp içerisinde kalan parçalar çıkarıldı ve aynı ölçülerde yeni bir taş tozu karışımı hazırlanarak tekrar kalıba döküldü. Model tamamen kuruduktan sonra beyin modeline zarar vermemek amacıyla aljinat kalıp dikkatli bir şekilde yırtılarak model kalıptan sorunsuz biçimde çıkarıldı.



Şekil 3. Büyük ruminant beynin taş tozu ile modellemesi

Böbrek Modelinin Oluşturulması

Modeli oluşturulacak organ belirgin lobüler yapıya sahip olması ve anatomik detaylarının makroskobik olarak kolaylıkla ayırt edilebilir nitelikte bulunması sebebiyle büyük ruminant böbreği olarak tercih edildi. Diğer hayvan türlerine kıyasla büyük ruminant böbreği hem görsel temsil gücü hem de uygulanabilirlik açısından daha uygun bir model organ olarak değerlendirildi.

Aljinat ile Kalıp Hazırlanması

Model kalıbının hazırlanmasında kalıp materyali olarak tercih edilen Cavex CA37® aljinattan 225 gram aljinat karıştırma kabına alındı. Yaklaşık 20 saniye boyunca homojen bir kıvam elde edilene kadar karıştırıldı. İki taraflı plastik sızdırmaz saklama kabının bir tarafına hazırlanan aljinat döküldü.

Facies ventralis hazırlanan aljinat üzerine yerleştirildi. Desenin oluşması ve aljinatın kuruması için 1-2 dk beklendi. Facies ventralis'in kalıplama aşaması bittikten sonra böbrek aljinat kalıptan çıkarılmadı. Saklama kabının diğer tarafına dökülmek üzere 175 gram aljinat tozu ile karışım hazırlandı ve aktarıldı (Şekil 4). Henüz kurumayan aljinatın bulunduğu taraf, facies dorsalis'in deseninin elde edilmesi amacıyla böbreğin bulunduğu kuruyan aljinatın olduğu taraf üzerine kapatıldı.



Şekil 4. Büyük ruminant böbrek modellemesi için hazırlanan aljinat kalıp

Silikon ile Modelleme

Böbrek modellemesi için 500 ml 20 Shore Beyaz RTV-2 Kalıp Silikonu® karıştırma kabına alındı. Silikon miktarının %3'ü oranında katalizör hesaplandı ve enjektör yardımıyla (15 ml katalizör) ilave edildi. Karışıma kırmızı ve siyah RTV-2 renk pastası eklendi ve yaklaşık 10–15 dakika boyunca homojen bir karışım elde edilene kadar karıştırıldı.

Karıştırma sırasında oluşan hava kabarcıklarının yüzeye çıkmasını sağlamak amacıyla karıştırma kabı sert bir zemine vuruldu. Hazırlanan silikon karışım aljinat kalıplara, her iki yüzeye de yaklaşık 30–35 cm yükseklikten tek bir noktadan döküldü (Şekil 5). Kalıplar beyindeki çalışmanın aksine birleştirilerek kurumaya bırakıldı. Silikon tabakasının kalın olması nedeniyle modelin yaklaşık 48 saat içerisinde tamamen kuruduğu gözlemlendi.

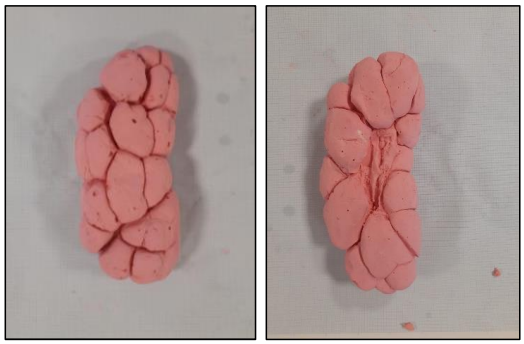


Şekil 5. Büyük ruminant böbreğin silikon ile modellemesi

Taş Tozu ile Modelleme

Aljinat ile oluşturulan böbrek kalıbından model elde etmek amacıyla 300 gram ile yoğun kıvamlı taş tozu karışımı hazırlandı. Modelde meydana gelebilecek kabarcıkların azaltılması için 0.2 ml kabarcık önleyici madde ve detayların daha belirgin olması amacıyla kırmızı akrilik boya ilave edildi. Hazırlanan renkli taş tozu karışımı, saklama kabının iki tarafına ayrı ayrı hazırlanan aljinat kalıba kalıp ayrıcı sıkılarak döküldü. Taş tozu karışımının yoğun kıvamı sayesinde iki kalıp birleştirilerek model kurumaya bırakıldı. Sertleşme süresi yaklaşık 15-20 dakika olarak tespit edildi.

Taş tozu kırılgan yapıda olmasına rağmen modelin aljinat kalıptan çıkarılması sırasında herhangi bir olumsuzlukla karşılaşılmadı (Şekil 6). Taş tozu sertleşme süresinin kısa olması sebebiyle model çıkarıldıktan sonra aljinat kalıpta su kaybına bağlı olarak herhangi bir küçülme gözlenmedi. Bu sayede model yapımının tekrarlanabilir olduğu, çok sayıda denemenin gerçekleştirilmesinin mümkün olduğu değerlendirilmiştir.



Şekil 6. Büyük ruminant böbreğin taş tozu ile modellemesi

Kalp Modelinin Oluşturulması

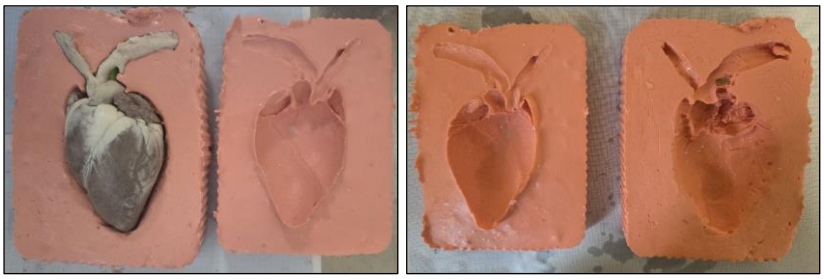
Modellemeye uygun boyutta olması, insan kalbindeki gibi dört odacık yapısı bulunması ve büyük damar çıkışlarının insan ile benzer anatomik düzen göstermesi nedenleriyle küçük ruminant kalbi tercih edildi.

Aljinat ile Kalıp Hazırlanması

Kalp model kalıbının hazırlanmasında kullanılan aljinat (Cavex CA37®) 275 gram olacak şekilde karıştırma kabına alınarak ve yaklaşık 20 saniye boyunca homojen bir kıvam elde edilene kadar karıştırıldı. Hazırlanan aljinat, çift taraflı plastik sızdırmaz saklama kabına döküldü.

İlk aşamada facies atrialis'in kalıbı alınmak için aljinat içerisine yerleştirierek kuruması beklendi. Kuruyan aljinatın üst yüzeyine vazelin sürüldükten sonra böbrek ve beyinden kullanılan yöntemlerden farklı olarak, kalp

çıkarılmaksızın kuruyan aljinatın üzerine 450 gram toz aljinatın sulandırılması ile hazırlanan yeni bir aljinat tabakası eklendi. Böylece kalbin açıkta kalan facies auricularis'i kapatılarak bütün bir kalıp oluşturuldu (Şekil 7). Sürülen vazelin sayesinde kuruyan aljinat kalıp katları birbirinden kolayca ayrıldı ve kalbin dış yüzünün pürüzsüz deseni elde edildi.

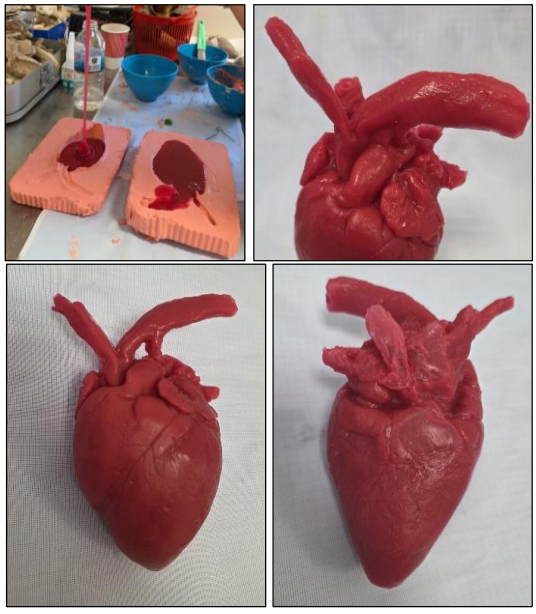


Şekil 7. Küçük ruminant kalbin modellemesi için hazırlanan aljinat kalıp

Silikon ile Modelleme

Kalbin modellemesi için 500 ml 5 Shore RTV-2 Silikon® kullanılmıştır. Karıştırma kabına alınan silikon üzerine silikon miktarının %3'ü oranında katalizör hesaplanarak enjektör yardımıyla 15 ml olarak ilave edildi. Karışıma kırmızı RTV-2 renk pastası eklendi, yaklaşık 10–15 dakika boyunca homojen bir karışım elde edilene kadar karıştırıldı.

Karışım sert bir zemine vurularak içerisinde oluşan hava kabarcıklarının yüzeye çıkması sağlandı. Hazırlanan silikon karışım yaklaşık 30–35 cm yükseklikten ve tek bir noktadan aljinat kalıplara döküldü. Böbrekte uygulanan yöntem kullanılarak kurumaya bırakıldı (Şekil 8). Kalıplara dökülen silikonun birleştirilerek kurumaya bırakılması nedeniyle modelin yaklaşık 48 saat içerisinde tamamen kuruduğu gözlemlendi.

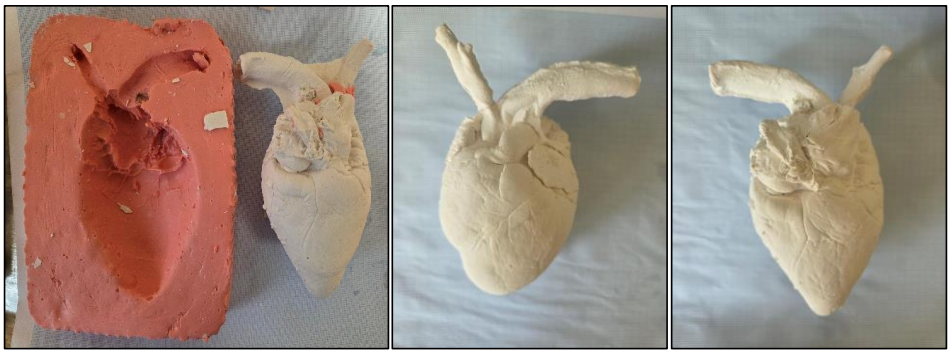


Şekil 8. Küçük ruminant kalbin silikon ile modellemesi

Taş Tozu ile Modelleme

Aljinat kalıbın 1–2 gün içerisinde su kaybederek kuruması ve küçülmesi beklenmesine rağmen saklama kalıbı içerisinde olması sebebiyle yalnızca silikon bulunmayan kenar kısımlarının kuruduğu, silikon modelin bulunduğu esas kalıp kısmının ise silikonun nemli yapısından dolayı kurumadığı görüldü. Bu nedenle aynı kalıp kullanılarak modelleme yapılması amacıyla 500 gram taş tozu ve 0.25 ml kabarcık önleyici madde kullanıldı (Şekil 9). Hazırlanan karışım aljinat kalıba döküldü ve sertleşme süresi 15-20 dakika olarak tespit edildi.

Taş tozunun kırılgan yapısı yanı sıra kalbe çok sayıda giren- çıkan damarın bulunması ve bu damarların boşluklu yapısı nedeniyle içine dolan taş tozu karışımı modelin kalıptan çıkarılmasını zorlaştırması nedeniyle modelin kalıptan çıkarılması sırasında hasar görmesinin engellenmesi amacıyla aljinat kalıp bozularak model sorunsuz çıkarıldı.



Şekil 9. Küçük ruminant kalbin taş tozu ile modellemesi

Piramit Kemiği Modelinin Oluşturulması

Pars petrosa ve pars tympanica'nın birlikte oluşturdukları piramit kemiği, kafatasından çıkarılmasının zor olması, nadir bulunması ve üzerinde çok sayıda morfolojik yapı barındırması sebebiyle tercih edildi.

Aljinat ile Kalıp Hazırlanması

Pars petrosa'nın detaylı anatomik yapılarının oluşturulacak modele yansıtılması amacıyla kalıp malzemesi olarak Cavex CA37 Aljinat® kullanıldı. Öncelikle 100 gram aljinat, karıştırma boluna alınarak 20 saniye boyunca karıştırıldı ardından homojen kıvam elde edilince organa uygun boyutlarda bir plastik kaba aktarıldı.

Plastik kaba aktarılan aljinata pars petrosa'nın facies medialis'i yerleştirilerek kuruması beklendi. İki kalıbın ayrılmasını kolaylaştırmak amacıyla yeni aljinat dökülmeden önce kuruyan aljinatın üst yüzeyine vazelin sürüldü. Daha sonra yine kalpte kullanılan yönteme benzer olarak kuruyan aljinatın üzerine 100 gramdan hazırlanan yeni aljinat dökülerek piramit kemiğinin dış yüzünün deseni de elde edildi ve bütün bir kalıp oluşturuldu (Şekil 10).

Kalıp oluşturmak için kullanılan model aljinat kalıptan çıkartıldığında kemiğin çok pürüzlü yapısı nedeniyle girintili kısımlara aljinatın girerek kuruduğu gözlendi.



Şekil 10. Equidae piramit kemik modellemesi için hazırlanan aljinat kalıp

Silikon ile Modelleme

Silikon ile kemik formun tam yansıtılamayacağı düşünüldüğü için model denemesi yalnızca taş tozundan yapıldı.

Taş Tozu ile Modelleme

Pars petrosa'nın kemik yapısının yansıtılması amacıyla taş tozu kullanıldı. Toplam 80 gram taş tozu ve 0,04 ml kabarcık önleyici homojen bir biçimde karıştırıldı. Yoğun halde oluşturulan karışım, alt ve üst kalıba kalıp ayırıcı sprey sıkıldıktan sonra döküldü. Sertleşme süresi minimal bir model elde edildiğinden dolayı 10 dk olarak gözlendi.

Kalıptan taş tozu modelin çıkartılması sırasında herhangi bir olumsuzlukla karşılaşılmadı (Şekil 11).



Şekil 11. Equidae piramit kemik taş tozu modellemesi

Sonuç

Bu çalışmada elde edilen deneysel sonuçlar aşağıda belirtilmiştir;

Kemik materyallerin modellenmesinde elde edilmesi zor materyaller söz konusu olduğunda aljinat ile oluşturulan kalıba taş tozu dökülerek oluşturulan model kemiğin anatomik özellikleri yeterli derecede detaylı yansıttığı belirlenmiştir. Kemik rengine yakın boya ile renklendirme yapılması daha gerçekçi modeller elde edilmesini sağlayacaktır. Böylece sınırlı sayıda bulunan kemik materyallerin her öğrencinin rahatça erişebileceği modelleri oluşturulabileceği sonucuna varılmıştır.

Aljinat ile kalıp oluştururken iki tabakalı aljinat kalıbın kolaylıkla birbirinden ayrılabilmesi nedeniyle özellikle büyük organlarda ve iki yüze sahip organlarda iki ayrı aljinat karışımının üst üste uygulanması metodunun kalıbı oluşturmada daha başarılı olduğu sonucuna varılmıştır.

Aljinat kalıbın kuruma nedeniyle büyüklüğüne bağlı olarak 24-48 saat içerisinde özelliğini kaybederek büzüştüğü ve ardışık kullanımının güç olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle ilk kez oluşturulan aljinat kalıptan organ çıkarıldıktan sonra kuruyarak küçülme ve büzüşme olmasının önüne geçmek için aljinat kalıbın içerisinde bulunduğu ağzı kapalı plastik kapta nemli tutulmaya çalışılmış ancak hacmi küçülmese de mantar ve küf üremesi nedeniyle aljinat kalıbın uzun sürelerle tekrar kullanılmasının mümkün olmadığı sonucuna varılmıştır. Bunun üzerine ilk aljinat kalıp oluşturulup organ kalıptan çıkarıldıktan sonra taş tozu ile aljinat içerisinde kalıcı bir organ modeli oluşturulmuş, taş tozunun kurumasından sonra aljinattan çıkarılmasının ardından ikinci bir taş tozu karışımı hazırlanarak aljinat içerisinde ikinci bir taş tozu organ modeli elde edilmeye çalışılmıştır. Bu taş tozu organ modelleri daha sonra organ temini için gereken maliyeti düşürecek bir uygulama olarak değerlendirilmiştir. Bununla birlikte elde edilen taş tozu organ modellerinin standart(aynı) olmasının organların bazılarında söz konusu olabilecek muhtemel anatomik varyasyonları yansıtmayacak ve tek tip bir organ modeli hazırlanmasına neden olacaktır. Bu ticari olarak tercih edilen bir durum olarak değerlendirilebilir. Özellikle organın anatomik özelliğini çok iyi yansıtması durumunda bu kalıpların son derece faydalı anatomik model organların hazırlanması için faydalı olacağı sonucuna varılmıştır. Her ne kadar taş tozu kullanılarak elde edilen modeller anatomik ayrıntıları yüksek doğrulukla yansıtmış olsa da bu modellerin doğal organ ağırlığına kıyasla daha ağır olduğu belirlenmiştir. Ayrıca taş tozu materyalin kırılgan yapısı nedeniyle, uzun süreli eğitim materyali olarak kullanımında silikon modellere göre hasar görme riskinin daha yüksek olduğu değerlendirilmiştir. Bununla birlikte aljinat kalıplardan kısa sürede birden fazla taş tozu model üretilebilmesi, oluşabilecek kırılma ve deformasyonlara karşı materyalin yeniden hazırlanmasını kolaylaştırarak bu dezavantajı kısmen azaltmıştır.

Kompleks anatomik yüzey özelliklerine sahip, belirgin girinti-çıkıntılar içeren ve çok sayıda damar giriş-çıkışı bulunan organların modellenmesinde taş tozu kullanımının yeterli başarı sağlamadığı belirlenmiştir. Bu tip organlarda modelin kalıptan çıkarılması sırasında taş tozu materyalde kırılma ve deformasyonların oluştuğu, modelin bütünlüğünün korunmasının hedeflendiği durumlarda ise kalıbın zarar görmeden ayrılmasının mümkün olmadığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle ayrıntılı anatomik yapılara sahip organların modellenmesinde taş tozu yerine daha esnek materyallerin kullanılmasının daha uygun olduğu değerlendirilmiştir.

Organ modellerinin oluşturulmasında farklı sertlik derecelerine sahip silikon materyallerin kullanımının model özelliklerini etkilediği belirlenmiştir. Düşük sertlik derecesine sahip Hikwo 5 Shore RTV-2 silikon ile hazırlanan kalıpların daha esnek yapıda olduğu, bu nedenle özellikle girintili-çıkıntılı yüzeylere sahip organ modellerinin kalıptan deformasyon oluşturmadan çıkarılmasını kolaylaştırdığı gözlemlenmiştir. Ak-Sil 20 Shore Beyaz RTV-2 silikon ile hazırlanan kalıpların ise daha sert ve dayanıklı yapıda olduğu, anatomik detayların korunmasında ve tekrar eden dökümlerde şekil bütünlüğünün sürdürülmesinde de başarılı sonuç verdiği belirlenmiştir. Ancak sertlik derecesinin artmasına bağlı olarak özellikle kompleks anatomik yapılarda modelin kalıptan çıkarılması sırasında 5 Shore RTV-2 silikona göre daha dikkatli çalışılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Bu nedenle farklı Shore sertlik derecelerine sahip silikonların, hazırlanacak anatomik modelin yapısal özelliklerine ve kullanım amacına göre değerlendirilmelidir.

Oluşturulan kalıplar ve kalıplardan elde ettiğimiz modeller istenilen morfolojik özellikleri ve anatomik detayları yansıtmış olsa da materyallerin içerisinde çok fazla hava kabarcığı olduğu gözlenmiştir. Özellikle büyük hacimli organlardan kalıp oluşturulması sırasında fazla miktarda aljinat hazırlanmasının gerekmesi ve aljinatın kısa sürede sertleşen yapısı nedeniyle karışımın yeterince homojen hale getirilemediği, bu durumun ise karışım içerisinde oluşan hava kabarcıklarının uzaklaştırılmasının güçleştirdiği değerlendirilmiştir. Modelleme materyali olarak taş tozu kullanımında aljinata benzer şekilde toz materyale su eklenmesi sırasında hava kabarcığı önleyici kullanılmasına rağmen karışım içerisinde hava boşluklarının oluşmaya devam ettiği gözlenmiştir. Modelleme amacıyla Silikon materyal kullanımında ise, diğerlerinden farklı olarak sıvı yapıda olmasına rağmen katalizör ilavesi sonrasında yoğun şekilde karıştırılması gerektiğinden materyal içerisine hava hapsolduğu değerlendirilmiştir. Ayrıca oluşan hava kabarcıklarının yoğunluk farkı ve kaldırma kuvvetinin etkisiyle özellikle üst yüzey bölgelerinde toplandığı belirlenmiştir. Elde edilen silikon ve taş tozu modellerde gözlenen hava kabarcıklarının bir diğer nedeni ise aljinat kalıp içerisinde oluşan hava kabarcıklarının modele yansımasıdır. Bu nedenle ileride yapılacak çalışmalarda, karışım tekniklerinin geliştirilmesi ve hava kabarcığı oluşumunu azaltmaya yönelik yöntemlerin uygulanmasının model kalitesini artıracağı düşünülmektedir.

Oluşturulan modeller organların morfolojik yapılarını ayrıntılı şekilde yansıtmış olsa da kesit yüzeylerinde bulunan ince detayların modele tam olarak aktarılamadığı belirlenmiştir. Ders materyali olarak kullanım amacı bulunan kesit yüzey modellerinde bu yapıların daha belirgin hale getirilebilmesi için renklendirme uygulamalarının yapılmasının faydalı olacağı değerlendirilmiştir. Bu amaçla, yüzey boyamasına ve renklendirmeye daha uygun özellik göstermesi nedeniyle kesit yüzey modellemelerinde taş tozu kullanımının daha avantajlı olduğu düşünülmüştür. Silikon materyalde ise yüzeyin elastik, kaygan ve non-poröz yapıda olması nedeniyle boya uygulamalarının daha güç olduğu, boyanın yüzeye yeterli düzeyde tutunabilmesi için primer veya özel silikon boyalarının kullanılmasının gerekebildiği belirlenmiştir. Bu durumun ise model üretim maliyetini artırabileceği değerlendirilmiştir.

Lateks ve poliüretan reçine denemeleri sonucunda her ikisinde de oluşturulan modelde zaman geçtikçe sararmalar, deformiteler ve küçülmeler gözlenmiştir. Poliüretan reçinenin çok hızlı sertleşmesi, lateksin ise sertleşme süresinin çok uzun olması nedeniyle her iki malzemenin de çalışma kolaylığı sağlamadığı belirlenmiştir. Elde edilen bulgular doğrultusunda organ modellemesi amacıyla kullanılmaları uygun görülmemiştir.

Sonuç olarak kullanılan kalıp ve modelleme materyalleri değerlendirildiğinde, materyaller arasında çeşitli konularda belirgin farklılıkları bulunduğu gözlemlenmiştir. Taş tozunun düşük maliyetli ve kolay temin edilebilir bir materyal olması nedeniyle model üretiminde ekonomik avantaj sağladığı belirlenmiştir. Aynı zamanda çalışma kolaylığı ve birçok materyale göre daha hızlı sertleşmesi göz önünde bulundurulmalıdır. Silikon materyallerin ise özellikle büyük hacimli organ modellemelerinde ve tekrar eden uygulamalarda maliyeti artırabildiği değerlendirilmiştir. Ancak modeli çıkarılan organ yapısına benzerliği ve uzun ömürlü olması avantajları arasındadır. Aljinat materyallerin ise anatomik detayların başarılı şekilde aktarılması, esnek kalıp oluşturulabilmesi ve kompleks yapıların modellenmesine olanak sağlaması gibi avantajları nedeniyle anatomik modelleme çalışmalarında kullanımının gerekli olduğu değerlendirilmiştir. Bununla birlikte aljinat materyalin kısa sürede kuruyarak yapısal özelliklerini kaybetmesi ve uzun süreli kullanım için uygun olmaması nedeniyle, oluşturulan tek bir aljinat kalıptan mümkün olan en fazla sayıda model elde edilmesinin maliyet açısından önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Tekin, İ. T., & Örsçelik, E. Ü. (2025). Anatomik maket yapımında kullanılan malzemeler ve yöntemler. F. Hatipoğlu (Ed.), *Sağlık bilimlerinde güncel kavramlar ve yenilikçi araştırmalar* içinde (ss. 897-909). All Sciences Academy.
2. Mitrousias, V., Varitimidis, S. E., Hantes, M. E., Malizos, K. N., Arvanitis, D. L., & Zibis, A. H. (2018). Anatomy learning from prosected cadaveric specimens versus three-dimensional software: A comparative study of upper limb anatomy. Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger, 218, 156–164.

3. Azer, S. A., & Azer, S. (2016). 3D anatomy models and impact on learning: A review of the quality of the literature. *Health Professions Education*, *2*(2), 80–98.
4. Choi-Lundberg, D. L., Low, T. F., Patman, P., Turner, P., & Sinha, S. N. (2016). Medical student preferences for self-directed study resources in gross anatomy. *Anatomical sciences education*, *9* (2), 150–160. https://doi.org/10.1002/ase.1549
5. Kotler, P., Kartajaya, H., & Setiawan, I. (2016). Marketing 4.0. Hoboken, NJ: Wiley.
6. Groscurth P, Eggli P, Kapfhammer J, Rager G, Hornung JP and Fasel JD (2001). Gross anatomy in the surgical curriculum in Switzerland: improved cadaver preservation, anatomical models, and course development. Anatomical Record, 265, 254-256.
7. DeHoff, M. E., Clark, K. L., & Meganathan, K. (2011). Learning outcomes and student-perceived value of clay modeling and cat dissection in undergraduate human anatomy and physiology. Advances in Physiology Education, 35(1), 68–75.
8. Smith, A.E (1992). Formaldehyde. Occup Med, 42, 83-88.
9. Arts JH, Kuper CF, Muijser H, Woutersen RA (2008). Setting an indoor air exposure limit for formaldehyde: Factors of concern. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 52,189-194.
10. Adepoju OO, Ajao MS Olayaki AL, Jimoh SA, Olawepo A, , , (2011). Physical Reactions of Nigerian Health Sciences Students to Formaldehyde Used as Cadaver Preservatives. Research *Journal of Applied Science, 6,* 20-24.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
7F1327F6

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID:

KAROTİS ARTER STENTLEMESİ SONRASI İKİ YILLIK KLİNİK OLARAK ANLAMLI İN-STENT RESTENOZ: 1450 HASTALIK TEK MERKEZ DENEYİMİ

Uzman Dr. Özgür ERTUĞRUL*[1]
[1] Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Girişimsel Radyoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye
* Corresponding Author: Özgür ERTUĞRUL
stenoz@hotmail.com

GİRİŞ

Karotis arter aterosklerotik hastalığı iskemik inmelerin önemli nedenlerinden biridir. Karotis arter stentlemesi, uygun seçilmiş hastalarda karotis endarterektomisine alternatif olarak yaygın şekilde uygulanmaktadır. Teknolojik gelişmeler ve emboli koruma sistemlerinin kullanımı ile işlemin güvenliği artmış olsa da uzun dönem takipte gelişen in-stent restenoz klinik önemini korumaktadır. Literatürde bildirilen restenoz oranları hasta seçimi, takip süresi, stent tipi ve restenoz tanımına göre değişmektedir. Bu çalışmanın amacı tek merkez deneyimimizde iki yıllık klinik olarak anlamlı restenoz oranını ve yeniden girişim sonuçlarını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 2020–Ağustos 2023 tarihleri arasında ardışık 1450 hastaya karotis arter stentlemesi uygulandı. Çalışma retrospektif olarak planlandı. Toplam 840 hastaya kapalı hücreli Wallstent, 610 hastaya açık hücreli Protégé stent implante edildi. Tüm işlemlerde distal emboli koruma filtresi kullanıldı. Predilatasyon 17 hastada uygulanırken postdilatasyon tüm hastalarda gerçekleştirildi. İşlem teknik başarı oranı %100 olup rezidüel stenoz <%30 olarak kabul edildi.

Standart antiplatelet tedavi aspirin ve klopidogrel ile üç ay uygulandı. İşlem öncesinde tikagrelor kullanan hastalarda aynı tedavi sürdürüldü. Hiperkolesterolemisi bulunan tüm hastalara statin tedavisi verildi.

Takip ilk iki yıl boyunca altı ay aralıklarla Doppler ultrasonografi ile gerçekleştirildi. Dopplerde ≥%70 restenoz düşünülen hastalarda, kronik böbrek hastalığı bulunmayan olgularda BT anjiyografi ile doğrulama yapıldı. Primer sonlanım noktası klinik olarak anlamlı (≥%70) in-stent restenoz gelişimiydi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma veya medyan (minimum–maksimum), kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Çalışma tanımlayıcı istatistiklerle değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 1450 hastanın 920'si (%63,4) erkek, 530'u (%36,6) kadındı. Erkeklerde ortalama yaş 69,4 yıl, kadınlarda 65,7 yıl idi. Hipertansiyon 1020 (%70,3), diyabet 820 (%56,6), koroner arter hastalığı 970 (%66,9), kronik böbrek hastalığı 203 (%14,0), atriyal fibrilasyon 350 (%24,1), hiperlipidemi 956 (%65,9) ve aktif sigara kullanımı 240f (%16,6) hastada mevcuttu. İki yıllık takip 1344 hastada (%92,7) tamamlandı.

Tablo 1. Hasta Özellikleri

Değişken	n (%)
Erkek	920 (63,4)
Kadın	530 (36,6)
Hipertansiyon	1020 (70,3)
4Diyabet	820 (56,6)
Koroner arter hastalığı	970 (66,9)
Atriyal fibrilasyon	350 (24,1)
Hiperlipidemi	956 (65,9)
Aktif sigara	240 (16,6)
KBH	203 (14,0)

KLİNİK SONUÇLAR

Otuz günlük takipte ölüm, majör inme ve geçici iskemik atak görülmedi. Minör inme 12 hastada (%0,83), miyokard enfarktüsü 4 hastada (%0,28) ve kalıcı ipsilateral görme kaybı 1 hastada (%0,07) gelişti.

Tablo 2. Erken Klinik Sonuçlar

Sonuç	n (%)
Ölüm	0
Majör inme	0
~~GİA~~	~~0~~
Minör inme	12 (0,83)
Miyokard enfarktüsü	4 (0,28)
Kalıcı görme kaybı	1 (0,07)

İN-STENT RESTENOZ

İki yıllık takip sonunda klinik olarak anlamlı (≥%70) in-stent restenoz 12 hastada (%0,89) saptandı. Restenozların 7'si Wallstent grubunda, 5'i Protégé grubunda gelişti. Dört olguda restenoz 6. ayda, sekiz olguda ise 12. ay kontrolünde saptandı. Restenoz gelişen hastaların tamamı aktif sigara içicisiydi.

Tablo 3. İn-Stent Restenoz Bulguları

Değişken	Değer
Klinik anlamlı İSR	12 (%0,89)
Wallstent	7/776 (%0,90)
Protégé	5/568 (%0,88)
6. ay	4
12. ay	8
Aktif sigara	12 (%100)

YENİDEN GİRİŞİM SONUÇLARI

Klinik olarak anlamlı restenoz gelişen tüm hastalar hibrit çift katmanlı karotis stenti ile yeniden tedavi edildi. Teknik başarı %100 olarak gerçekleşti. Ortalama 6 aylık takipte tekrar restenoz veya yeni nörolojik olay izlenmedi.

Tablo 4. Yeniden Girişim Sonuçları

Parametre	Değer
Yeniden stentleme	12
Teknik başarı	%100
Periprosedürel komplikasyon	0
Tekrar restenoz	0
Yeni nörolojik olay	0

TARTIŞMA

Bu çalışmada, karotis arter stentlemesi (KAS) uygulanan 1450 hastalık tek merkez serisinde iki yıllık takip sonunda klinik olarak anlamlı (≥%70) in-stent restenoz (İSR) oranı %0,89 olarak saptanmıştır. Bu oran, literatürde bildirilen ve %3–10 arasında değişen restenoz oranlarının altında bulunmuştur.Çalışmamızın en dikkat çekici bulgularından biri, gelişen tüm restenoz olgularının başarılı şekilde yeniden endovasküler yöntemle tedavi edilmesi ve erken takip sürecinde tekrar restenoz ya da yeni nörolojik olay izlenmemesidir.

İn-stent restenoz gelişimi multifaktöriyel bir süreçtir. Erken dönemde gelişen restenoz çoğunlukla neointimal hiperplazi ile ilişkiliyken, geç dönemde aterosklerotik sürecin yeniden başlaması önemli rol oynamaktadır. Hastaya bağlı faktörler (diyabet mellitus, aktif sigara kullanımı, hiperlipidemi ve kronik böbrek hastalığı) ile işlem sırasında kullanılan stent tipi, stent ekspansiyonu ve rezidüel darlık derecesi restenoz gelişimini etkileyebilmektedir. Çalışmamızda restenoz gelişen hastaların tamamının aktif sigara içicisi olması, sigaranın endotelyal iyileşmeyi bozarak neointimal proliferasyonu artırdığı yönündeki mevcut literatürü desteklemektedir.

Wallstent ve Protégé stentleri arasında klinik olarak anlamlı restenoz açısından belirgin bir farklılık saptanmamıştır. Açık ve kapalı hücreli stent tasarımlarının uzun dönem sonuçları konusunda literatürde çelişkili veriler bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda açık hücreli stentlerin damar anatomisine daha iyi uyum sağladığı bildirilirken, bazı araştırmalarda kapalı hücreli stentlerin plak protrüzyonunu azaltarak embolik komplikasyonları sınırladığı öne sürülmüştür. Bizim serimizde her iki stent tipinin de uzun dönem restenoz açısından benzer performans göstermesi, restenoz gelişiminde hasta özellikleri ve biyolojik süreçlerin stent tasarımından daha belirleyici olabileceğini düşündürmektedir.

Takip protokolümüzün düzenli Doppler ultrasonografi kontrollerine dayanması, restenozların semptom gelişmeden erken dönemde saptanmasını sağlamıştır. Doppler ultrasonografide ileri derece restenoz düşünülen olguların bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile doğrulanması tanısal doğruluğu artırmış ve gereksiz girişimlerin önüne geçmiştir. Bu yaklaşım güncel uluslararası kılavuz önerileri ile uyumludur.

Klinik olarak anlamlı restenoz gelişen tüm hastalarda hibrit çift katmanlı karotis stenti ile yeniden girişim uygulanmış ve teknik başarı oranı %100 olarak bulunmuştur. Erken takipte inme, geçici iskemik atak veya tekrar restenoz görülmemesi, yeniden endovasküler tedavinin uygun hasta grubunda güvenli ve etkili bir seçenek olduğunu desteklemektedir. Son yıllarda yayımlanan çalışmalar da redo stentlemenin yüksek teknik başarı ve düşük komplikasyon oranlarıyla uygulanabileceğini bildirmektedir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Araştırma retrospektif ve tek merkezli tasarıma sahiptir. Hastaların uzun dönem takip süresi iki yıl ile sınırlıdır ve tüm restenoz belirleyicileri çok değişkenli analizle değerlendirilememiştir. Bununla birlikte, yüksek hasta sayısı, standart işlem tekniği, düzenli takip protokolü ve düşük takip kaybı çalışmanın güçlü yönlerini oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, tek merkez deneyimimiz karotis arter stentlemesi sonrası klinik olarak anlamlı in-stent restenoz oranının oldukça düşük olduğunu göstermektedir. Düzenli görüntüleme ile erken tanı konulabilmekte ve gelişen restenoz olguları yeniden endovasküler tedavi ile yüksek başarı oranı ve düşük komplikasyon riskiyle yönetilebilmektedir. Daha uzun takip sürelerine sahip çok merkezli prospektif çalışmalar, restenoz gelişimini etkileyen faktörlerin daha ayrıntılı ortaya konmasına katkı sağlayacaktır.

SONUÇ

Bu çalışmada, karotis arter stentlemesi uygulanan geniş bir hasta serisinde iki yıllık klinik olarak anlamlı in-stent restenoz oranının %0,89 gibi oldukça düşük bir düzeyde olduğu gösterilmiştir. Düzenli klinik ve görüntüleme takibi sayesinde restenoz olguları erken dönemde saptanabilmiş ve tamamı yeniden endovasküler girişim ile başarılı şekilde tedavi edilmiştir. Yeniden stentleme uygulanan hastalarda teknik başarı oranının %100 olması ve erken takipte inme, geçici iskemik atak veya tekrar restenoz izlenmemesi, bu yaklaşımın uygun hasta grubunda güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızın yüksek hasta sayısı, standart işlem tekniği ve düzenli takip protokolü elde edilen sonuçların güvenilirliğini artırmaktadır. Bununla birlikte tek merkezli ve retrospektif tasarım ile takip süresinin iki yıl ile sınırlı olması önemli kısıtlılıklardır. Daha uzun takip sürelerine sahip, çok merkezli ve prospektif çalışmalar; restenoz gelişimine etki eden klinik ve girişimsel faktörlerin daha ayrıntılı ortaya konmasına katkı sağlayacaktır.

Sonuç olarak, uygun hasta seçimi, optimal medikal tedavi ve sistematik takip ile karotis arter stentlemesi uzun dönemde başarılı ve güvenilir bir revaskülarizasyon yöntemi olarak değerlendirilebilir. Klinik olarak anlamlı in-stent restenoz gelişen olgularda yeniden endovasküler tedavi, yüksek teknik başarı ve düşük komplikasyon oranları nedeniyle etkili bir tedavi alternatifi olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Brott TG, Hobson RW II, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. N Engl J Med. 2010;363(1):11-23. doi:10.1056/NEJMoa0912321.

2. Lal BK, Beach KW, Roubin GS, et al. Restenosis after carotid artery stenting and endarterectomy: results from the CREST trial. Lancet Neurol. 2012;11(9):755-763. doi:10.1016/S1474-4422(12)70159-X.

3. Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, et al. Editor's Choice—Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2023;65(1):7-111.

4. Spiliopoulos S, Katsanos K, Karnabatidis D, et al. Endovascular treatment of carotid in-stent restenosis: current evidence and outcomes. Cardiovasc Intervent Radiol. 2024.

5. Fernandes LD, Oliveira-Pinto J, et al. Carotid artery in-stent restenosis: diagnosis and management. Angiol Cir Vasc. 2024.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
7F75AF3C
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0000-0002-9338-8141 | 0009-0005-7206-9167

45, X YÜKSEK RİSKLİ NIPT SONRASINDA PRENATAL TANIDA BASAMAKLI YAKLAŞIMIN ÖNEMİ: BİR OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Gonca Büşra ÇOKER*[1], Uzman Dr. Nilay DÖNMEZ POLAT[2]
[1] T *T.C. Sağlık Bakanlığı Uzunköprü Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Edirne*
[2] *T.C. Sağlık Bakanlığı Bitlis Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Bitlis*
* Corresponding Author: Gonca Büşra ÇOKER
volkan_hamza@hotmail.com

GİRİŞ

Günümüzde noninvaziv prenatal test (NIPT), fetal anöploidilerin taranmasında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir yöntem olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (1). Bununla birlikte NIPT bir tarama testi olup, pozitif sonuçlar kesin tanı anlamına gelmemektedir (2). Özellikle cinsiyet kromozomu anomalilerinde yalancı pozitiflik, mozaiklik ve plasental kaynaklı farklılıklar nedeniyle sonuçların invaziv tanı yöntemleri ile doğrulanması önerilmektedir (3).

45,X açısından yüksek risk saptanan gebeliklerde prenatal danışmanlık, invaziv prenatal tanı, sitogenetik ve moleküler analizlerin birlikte değerlendirilmesi doğru klinik yönetim açısından kritik öneme sahiptir. Ancak her yüksek riskli tarama sonucu fetal Turner sendromu ile sonuçlanmamakta, farklı sitogenetik bulgular ve normal neonatal sonuçlar da görülebilmektedir.

Bu olgu sunumunda 45,X açısından yüksek risk saptanan NIPT sonucunun; amniyosentez, QF-PCR, konvansiyonel sitogenetik analiz, kromozomal mikroarray ve aile çalışmaları ile değerlendirilmesi sonucunda sağlıklı neonatal sonuca ulaşan prenatal tanı süreci sunulmaktadır.

OLGU

Yirmi yedi yaşında, gravida 1, parite 0 olan gebe, daha önceden bilinen kronik hastalık öyküsü yok. Gebeliğin 11. haftasında yapılan Ultrasonografi (USG) muayenesinde majör anomali saptanmamış olup fetal ense kalınlığı 1,8 mm ölçülmüştür. Gebeliğin 11 hafta 1 günlük döneminde, prenatal tarama amacıyla gebenin isteği doğrultusunda NIPT uygulanmıştır. NIPT sonucunda Monozomi X (45,X) açısından yüksek risk saptanması üzerine hasta prenatal tanı ve genetik danışmanlık amacıyla Perinatoloji ve Tıbbi Genetik birimlerine yönlendirilmiştir. Aile ile test sonucunun tarama testi niteliğinde olduğu, kesin tanı koydurmadığı ve ileri tanısal değerlendirme gerektiği ayrıntılı olarak paylaşılmıştır.

Şekil 1. Non-İnvaziv Prenatal Tarama Test Raporu

45,X için yüksek risk saptanmıştır. Elde edilen sonucun doğrulanması için tanısal test önerilir. Genetik danışma alması uygundur.

FETAL FRAKSİYON ORANI	% 19

İNCELENEN PAREMETRELER

Otozomal Anöploidiler

Monozomi 1 / Trizomi 1	Monozomi 12 / Trizomi 12
Monozomi 2 / Trizomi 2	Monozomi 13 / Trizomi 13 **(Patau Sendromu)**
Monozomi 3 / Trizomi 3	Monozomi 14 / Trizomi 14
Monozomi 4 / Trizomi 4	Monozomi 15 / Trizomi 15
Monozomi 5 / Trizomi 5	Monozomi 16 / Trizomi 16
Monozomi 6 / Trizomi 6	Monozomi 17 / Trizomi 17
Monozomi 7 / Trizomi 7	Monozomi 18 / Trizomi 18 **(Edwards Sendromu)**
Monozomi 8 / Trizomi 8	Monozomi 19 / Trizomi 19
Monozomi 9 / Trizomi 9	Monozomi 20 / Trizomi 20
Monozomi 10 / Trizomi 10	Monozomi 21 / Trizomi 21 **(Down Sendromu)**
Monozomi 11 / Trizomi 11	Monozomi 22 / Trizomi 22

Gonozomal Anöploidiler

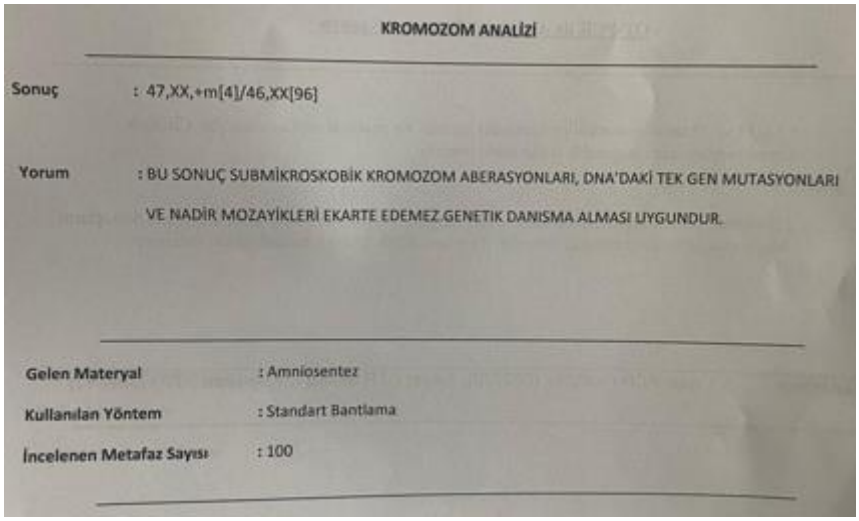
45, X (Turner Sendromu)	47, XXY (Klinefelter Sendromu)	47, XYY	47, XXX

Delesyon / Duplikasyon Sendromları ≥ 7Mb delesyonlar ve duplikasyonlar içindir.

• 11q11-q13.3 Duplikasyon Sendromu	• 1p36 Delesyon Sendromu
• 12q14 Delesyon Sendromu	• 1q41-q42 Delesyon Sendromu
• 14q11-q22 Delesyon Sendromu	• Glass Sendromu (2q33.1)
• 15q26 Aşırı Büyüme Sendromu	• 5q21.1-q31.2 Delesyon Sendromu
• 16p11.2-p12.2 Delesyon Sendromu	• 8p23.1 Delesyon Sendromu
• 16p11.2-p12.2 Duplikasyon Sendromu	• 8p23.1 Duplikasyon Sendromu
• 17q21.31 Delesyon Sendromu	• Alfa Talasemi, Mental Retardasyon Sendromu (16p13.3)
• 17q21.31 Duplikasyon Sendromu	• Angelman S./Prader-Willi Sendromu (15q11-q13)

Kesin tanı amacıyla gebeliğin 16 hafta 2 günlük döneminde amniyosentez uygulanmıştır. İlk aşamada gerçekleştirilen hızlı anöploidi analizi (QF-PCR)'nde Trizomi 13, Trizomi 18 ve Trizomi 21 açısından anöploidi saptanmamıştır. Ardından yapılan konvansiyonel sitogenetik incelemede 47,XX,+mar[4]/46,XX[96] karyotipi raporlanmış ve düşük düzey marker kromozom mozaisizmi tespit edilmiştir.

Şekil 2. Amniosentez Kromozom Analiz Sonucu



KROMOZOM ANALİZİ

Sonuç : 47,XX,+m[4]/46,XX[96]

Yorum : BU SONUÇ SUBMİKROSKOBİK KROMOZOM ABERASYONLARI, DNA'DAKİ TEK GEN MUTASYONLARI VE NADİR MOZAYİKLERİ EKARTE EDEMEZ.GENETİK DANISMA ALMASI UYGUNDUR.

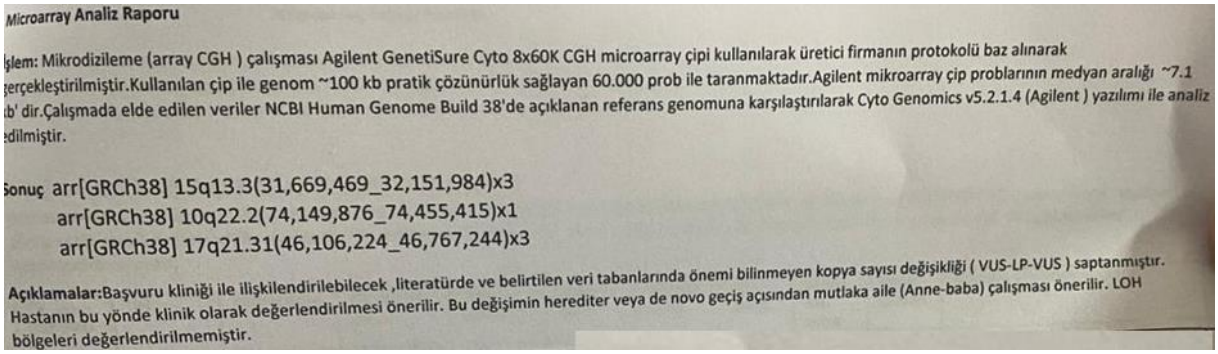
Gelen Materyal : Amniosentez

Kullanılan Yöntem : Standart Bantlama

İncelenen Metafaz Sayısı : 100

Karyotip sonucunun daha ayrıntılı değerlendirilmesi amacıyla kromozomal mikroarray analizi uygulanmıştır. İncelemede 15q13.3 bölgesinde kopya sayı artışı saptanmış ve bulgu klinik anlamı belirsiz varyant (Variant of Uncertain Significance, VUS) olarak değerlendirilmiştir. Bunun üzerine ailesel geçişin araştırılması amacıyla anneye kromozomal mikroarray analizi uygulanmış ve benzer varyasyonun annede de bulunduğu gösterilmiştir.

Şekil 3. Microarray Analiz Raporu



Microarray Analiz Raporu

İşlem: Mikrodizileme (array CGH) çalışması Agilent GenetiSure Cyto 8x60K CGH microarray çipi kullanılarak üretici firmanın protokolü baz alınarak gerçekleştirilmiştir.Kullanılan çip ile genom ~100 kb pratik çözünürlük sağlayan 60.000 prob ile taranmaktadır.Agilent mikroarray çip problarının medyan aralığı ~7.1 kb' dir.Çalışmada elde edilen veriler NCBI Human Genome Build 38'de açıklanan referans genomuna karşılaştırılarak Cyto Genomics v5.2.1.4 (Agilent) yazılımı ile analiz edilmiştir.

Sonuç arr[GRCh38] 15q13.3(31,669,469_32,151,984)x3
arr[GRCh38] 10q22.2(74,149,876_74,455,415)x1
arr[GRCh38] 17q21.31(46,106,224_46,767,244)x3

Açıklamalar:Başvuru kliniği ile ilişkilendirilebilecek ,literatürde ve belirtilen veri tabanlarında önemi bilinmeyen kopya sayısı değişikliği (VUS-LP-VUS) saptanmıştır. Hastanın bu yönde klinik olarak değerlendirilmesi önerilir. Bu değişimin herediter veya de novo geçiş açısından mutlaka aile (Anne-baba) çalışması önerilir. LOH bölgeleri değerlendirilmemiştir.

Prenatal takip sürecinde 2. düzey USG' de ve seri ultrasonografik değerlendirmelerde majör yapısal fetal anomali saptanmamış, gebelik multidisipliner ekip tarafından izlenmiştir. Gebelik 39 hafta 1 günlük dönemde sonlandırılmış ve 3150 gram ağırlığında kız bebek doğurtulmuştur. Yenidoğanın 1. ve 5. dakika Apgar skorları sırasıyla 9 ve 10 olarak değerlendirilmiş, postnatal ilk muayenesinde belirgin fenotipik anomali saptanmamıştır. Yenidoğan klinik olarak sağlıklı kabul edilerek rutin pediatrik takibe alınmıştır.

TARTIŞMA

Noninvaziv prenatal test (NIPT), fetal kromozomal anomalilerin taranmasında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olmakla birlikte tanısal bir yöntem değildir (5). Özellikle cinsiyet kromozomu anomalilerinde pozitif prediktif değeri, Trizomi 21 gibi otozomal anöploidilere göre daha düşüktür. Bu nedenle yüksek riskli sonuçların invaziv prenatal tanı yöntemleri ile doğrulanması güncel uluslararası rehberlerde önerilmektedir (8).

Sunulan olguda NIPT sonucunda Monozomi X açısından yüksek risk bildirilmesine rağmen amniyosentez sonrası gerçekleştirilen sitogenetik incelemede klasik 45,X karyotipi doğrulanmamış, düşük düzey marker kromozom mozaisizmi saptanmıştır. Bu durum, NIPT'nin tarama testi niteliğini ve pozitif sonuçların mutlaka doğrulanması gerektiğini bir kez daha göstermektedir.

Kromozomal mikroarray analizinde saptanan 15q13.3 kopya sayı artışının klinik anlamının belirsiz varyant (VUS) olarak değerlendirilmesi ve aynı varyasyonun annede de gösterilmesi prenatal genetik danışmanlık açısından önemli katkı sağlamıştır (6). Ailesel geçişin ortaya konulması, varyantın klinik yorumlanmasında destekleyici olmuş ve gebelik yönetiminde daha doğru karar verilmesine katkıda bulunmuştur.

Bu olgu, prenatal tanıda tek bir test sonucuna göre klinik karar verilmemesi gerektiğini göstermektedir. NIPT, invaziv prenatal tanı yöntemleri, sitogenetik analiz, kromozomal mikroarray ve genetik danışmanlığın birlikte değerlendirilmesi sayesinde gebelik güvenli şekilde yönetilmiş ve sağlıklı neonatal sonuç elde edilmiştir (4,7). Bu nedenle özellikle cinsiyet kromozomu anomalilerinde multidisipliner yaklaşımın benimsenmesi klinik yönetim açısından büyük önem taşımaktadır.

SONUÇ

Bu olgu, NIPT'nin prenatal taramada yüksek doğruluğa sahip olmasına rağmen tanısal bir yöntem olmadığını ve yüksek riskli sonuçların mutlaka invaziv prenatal tanı yöntemleri ile doğrulanması gerektiğini göstermektedir. Sitogenetik analiz, kromozomal mikroarray ve genetik danışmanlığın birlikte değerlendirilmesi sayesinde gebelik doğru şekilde yönetilmiş ve sağlıklı neonatal sonuç elde edilmiştir. Özellikle cinsiyet kromozomu anomalilerinde multidisipliner yaklaşım, uygun prenatal danışmanlık ve basamaklı tanısal algoritmanın uygulanması klinik karar verme sürecinde büyük önem taşımaktadır.

Kaynakça:

1. Hui L, Ellis K, Mayen D, et al. Position statement from the International Society for Prenatal Diagnosis on the use of non-invasive prenatal testing for the detection of fetal chromosomal conditions in singleton pregnancies. *Prenat Diagn.* 2023;43(7):814-828. doi:10.1002/pd.6357.

2. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG): Current Guidance on Prenatal Genetic Screening and Diagnostic Testing. (Erişim tarihi: 13 Temmuz 2026).

3. Van den Veyver IB, Chandler N, Wilkins-Haug L, et al. International Society for Prenatal Diagnosis updated position statement on the use of genome-wide sequencing for prenatal diagnosis. *Prenat Diagn.* 2022;42(6):796-803. doi:10.1002/pd.6157.

4. Wapner RJ, Martin CL, Levy B, et al. Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis. *N Engl J Med.* 2012;367:2175-2184.

5. Bianchi DW, Chiu RWK. Sequencing of circulating cell-free DNA during pregnancy. *N Engl J Med.* 2018;379:464-473.

6. Riggs ER, Andersen EF, Cherry AM, et al. Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants. *Genet Med.* 2020;22:245-257.

7. Gregg AR, Skotko BG, Benkendorf JL, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy. *Genet Med.* 2016;18(10):1056-1065.

8. Rink BD, Dugoff L, Kuller JA. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #74: Cell-free DNA screening for aneuploidies: updated guidance. *Pregnancy.* 2025.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
80B3B62B

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0001-4176-6091 | 0000-0003-0803-8735

TEK TARAFLI KOMPLET DUDAK-DAMAK YARIKLI YENİDOĞANDA CERRAHİ ÖNCESİ NAZOALVEOLER ŞEKİLLENDİRME: OLGU SUNUMU

Dr. Öğr. Üyesi Saniye Merve CENGİZ[2] ,Arş. Gör. Aslıgül ÇELİKER*,
[1] *Mersin Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye, e-mail: mervecengiz@mersin.edu.tr*
[2] *Mersin Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye, e-mail: asliceliker@mersin.edu.tr*
* Corresponding Author: Aslıgül ÇELİKER
asliceliker@mersin.edu.tr

1. GİRİŞ

Tek taraflı komplet dudak-damak yarıkları, yenidoğan döneminde ortodontik, cerrahi ve pediatrik açıdan eş zamanlı değerlendirme gerektiren klinik durumlardır. Dudak, alveol ve damak bütünlüğünün bozulması; oral ve nazal kavite arasında sürekliliğin devam etmesine, alveoler segmentler arasında açıklık oluşmasına, nazal taban morfolojisinin etkilenmesine ve etkilenen tarafta nazolabial yumuşak doku desteğinin azalmasına yol açabilir.[1,2] Bu nedenle dudak-damak yarıkları yalnızca primer cerrahiyle onarılacak lokal bir doku defekti olarak değil; beslenme, büyüme-gelişim, konuşma, işitme, dental ark gelişimi ve yüz estetiği üzerinde uzun dönem etkileri olan kraniyofasiyal anomaliler olarak ele alınmalıdır.[1,2]

Tedavi planlamasının yenidoğan döneminden itibaren multidisipliner bir protokolle yürütülmesi, cerrahi öncesi fonksiyonel gereksinimlerin karşılanması ve büyüme sürecinin daha kontrollü izlenmesi açısından önemlidir. Yenidoğan dönemde klinik önceliklerden biri, bebeğin güvenli ve yeterli beslenmesinin sağlanmasıdır. Damak bütünlüğünün bulunmaması, emme sırasında gerekli negatif intraoral basıncın oluşmasını zorlaştırarak nazal regürjitasyon, uzamış beslenme süresi, erken yorulma ve kilo alımında yetersizlik gibi sorunlara neden olabilir.[3–5] Bu nedenle beslenme plağı veya obturatör uygulamaları, yalnızca mekanik bir kapatma işlemi olarak değil; oral-nazal açıklığın fonksiyonel etkisini azaltan ve cerrahi öncesi sistemik hazırlığı destekleyen yardımcı bir tedavi basamağı olarak değerlendirilmelidir.[3,4,6]

Cerrahi öncesi infant ortopedisinin temel hedefi, primer dudak ve damak onarımları öncesinde alveoler segmentler ile nazolabial dokuların daha dengeli bir ilişkiye yönlendirilmesidir.[7,8] Nazoalveoler şekillendirme, klasik beslenme plağı uygulamalarından farklı olarak aktif bir doku yönlendirme protokolüdür; alveoler segmentlerin kontrollü yaklaştırılmasını, nazal kıkırdak desteğinin artırılmasını ve burun tabanı-kolumella bölgesinin cerrahiye daha uygun biçimde şekillendirilmesini amaçlar.[7] Bu yaklaşımın yenidoğan döneminde uygulanması, nazal kıkırdakların erken dönemde daha yüksek şekillenebilirlik göstermesi nedeniyle biyolojik ve klinik açıdan avantaj sağlayabilir.[9]

Tek taraflı komplet dudak-damak yarıklarında dudak bantlaması, intraoral aparey tedavisini destekleyen önemli bir yumuşak doku uygulamasıdır. Dudak segmentleri arasındaki gerilimin azaltılması, dokuların orta hatta doğru yönlendirilmesi ve alveoler segmentlerin yaklaşmasının desteklenmesi açısından lip taping uygulaması, beslenme plağı ve NAM protokolüyle birlikte kullanılabilir.[7,9] Bu olgu sunumunda, sol taraflı komplet dudak, damak ve alveol yarıklı bir yenidoğanda; beslenme plağı, dudak bantlaması ve nazoalveoler şekillendirme ile yürütülen cerrahi öncesi ortopedik tedavi süreci sunulmaktadır.

2. VAKA SUNUMU

Sekiz günlük kız bebek hasta, sol taraflı komplet dudak, damak ve alveol yarığı nedeniyle Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Kliniği'ne başvurmuştur. Hastanın doğum ağırlığı 3470 g olarak kaydedilmiş; ilk klinik değerlendirmede sol taraflı komplet dudak-damak yarığına eşlik eden belirgin alveoler segment ayrışması izlenmiştir. Başlangıç alveoler yarık genişliği 13 mm olarak ölçülmüştür. Başvuru sırasında temel klinik hedefler; beslenme fonksiyonunun desteklenmesi, dudak ve damak cerrahileri öncesinde multidisipliner tedavi sürecinin başlatılması ve alveoler-nazolabial doku ilişkilerinin cerrahiye daha uygun hâle getirilmesi olarak belirlenmiştir.

Yenidoğan döneminin sistemik ve fonksiyonel hassasiyetleri dikkate alınarak tedavi planı multidisipliner yaklaşımla oluşturulmuştur. Hasta çocuk sağlığı ve hastalıkları birimi ile konsülte edilmiş; intraoral ölçü alma işleminin kontrollü koşullarda yapılmasına karar verilmiştir. Ölçü işlemi yenidoğan ambulansında, pulse oksimetri

takibi altında, sağlık ekibi eşliğinde ve silikon ölçü materyali kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ölçüden hazırlanan model üzerinde öncelikle beslenme plağı hazırlanmıştır. Apareyin ilk aşamada yalnızca beslenme sırasında kullanılması önerilmiş ve bu dönemde bebeğin plak toleransı ile fonksiyonel adaptasyonu izlenmiştir.

Dudak segmentleri arasındaki gerilimi azaltmak ve yumuşak dokuların orta hatta doğru yaklaşmasını desteklemek amacıyla ilk seanstan itibaren dudak bantlamasına başlanmıştır. Aileye plağın kullanımı, temizliği, çıkarılıp takılması, dudak bantlamasının yenilenmesi ve olası yumuşak doku irritasyonlarının izlenmesi konusunda ayrıntılı eğitim verilmiştir. Plak kullanımına uyumun artması üzerine tedavi aktif nazoalveoler şekillendirme protokolüne dönüştürülmüş; apareyin gece dahil olmak üzere düzenli ve sürekli kullanımı planlanmıştır. Hasta haftalık klinik kontrollerle takip edilmiştir.

Kontrollerde alveoler yarık genişliği, alveoler segmentlerin konumu, plak stabilitesi, yumuşak doku yanıtı, dudak bantlamasına uyum, beslenme etkinliği, kilo alımı ve aile iş birliği birlikte değerlendirilmiştir. Tedavi sürecinde alveoler segmentlerin kontrollü yakınlaşmasını sağlamak amacıyla aparey üzerinde gerekli düzenlemeler yapılmıştır. Başlangıçta 13 mm olan alveoler yarık genişliği, aktif nazoalveoler şekillendirme sürecinde kademeli olarak azalmış; nazal şekillendirme komponentinin eklendiği dönemde 5–6 mm'ye, cerrahi öncesi son değerlendirmede ise yaklaşık 3,5 mm'ye gerilemiştir. Bu klinik değişim, alveoler segmentlerin tedavi süresince kontrollü biçimde birbirine yaklaştırılabildiğini göstermektedir. Cerrahi öncesi son değerlendirmede alveoler segmentlerin belirgin şekilde yakınlaştığı, dudak dokularındaki gerilimin azaldığı ve nazolabial doku desteğinin primer dudak onarımı için daha elverişli hâle geldiği gözlenmiştir.

Klinik Görseller:

Resim 1. Tedavi öncesi sol taraflı komplet dudak-damak yarığı ve 13 mm alveoler yarık hattı

Resim 2. Beslenme plağı ve dudak bantlaması sonrası erken dönem klinik görünüm

Resim 3. NAM sürecinde alveoler segment yakınlaşması ve primer dudak onarımı öncesi son klinik görünüm

Resim 4. NAM komponenti

Resim 5. Post operatif görünüm



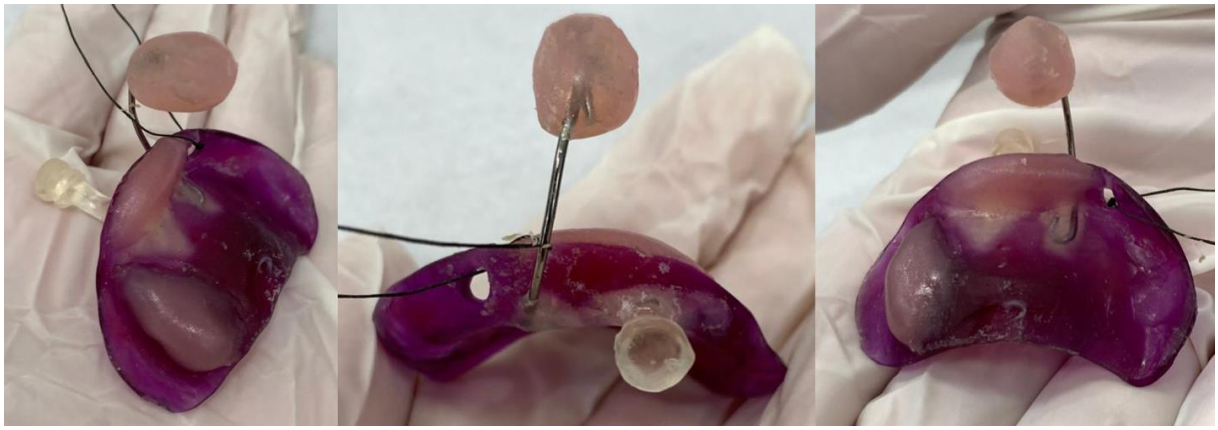
Resim 1. Tedavi öncesi sol taraflı komplet dudak-damak yarığı ve 13 mm alveoler yarık hattı



Resim 2. Beslenme plağı ve dudak bantlaması sonrası erken dönem klinik görünüm



Resim 3. NAM sürecinde alveoler segment yakınlaşması ve primer dudak onarımı öncesi son klinik görünüm



Resim 4. NAM komponenti



Resim 5. Post operatif görünüm

3. TEDAVİ YAKLAŞIMI

Bu olguda tedavi planı, yarık genişliği, alveoler segmentlerin başlangıç konumu, beslenme gereksinimi, nazolabial doku desteği, bebeğin sistemik güvenliği ve aile uyumu birlikte değerlendirilerek oluşturulmuştur.[7,8] Başlangıçta 13 mm olarak ölçülen alveoler yarık açıklığı ve oral-nazal kavite devamlılığı nedeniyle tedavinin ilk hedefi, beslenme fonksiyonunu desteklemek ve cerrahi öncesi dönemde segment ilişkilerini daha yönetilebilir hâle getirmek olmuştur. Bu nedenle protokol; güvenli ölçü alma, beslenme plağı, dudak bantlaması, aktif nazoalveoler şekillendirme ve nazal komponentin eklenmesi şeklinde aşamalı olarak yürütülmüştür.

İlk aşamada intraoral ölçü işleminin güvenliği öncelikli olarak ele alınmıştır. Yenidoğanlarda ölçü materyaline bağlı aspirasyon, öğürme refleksi ve solunum sıkıntısı riski nedeniyle işlem pediatri konsültasyonu sonrası kontrollü koşullarda gerçekleştirilmiştir. Pulse oksimetri takibi altında ve sağlık ekibi eşliğinde alınan ölçü, beslenme plağının hazırlanması için kullanılmıştır. Bu yaklaşım, teknik bir laboratuvar aşamasından çok, yenidoğan hastanın sistemik güvenliğini merkeze alan multidisipliner bir klinik uygulama olarak değerlendirilmiştir.

Beslenme plağı ilk hafta yalnızca beslenme sırasında kullandırılmıştır. Bu dönemde amaç; oral-nazal açıklığın fonksiyonel etkisini azaltmak, beslenme sırasında sıvı geçişini kontrol etmek, emme-yutma koordinasyonunu desteklemek ve bebeğin intraoral apareye adaptasyonunu değerlendirmektir.[3,4,6] Aynı süreçte dudak segmentleri üzerindeki gerilimi azaltmak ve yumuşak doku yakınlaşmasını desteklemek amacıyla dudak bantlaması uygulanmıştır.[7,9] Böylece tedavi, yalnızca obturasyon sağlayan pasif bir plak uygulaması olmaktan çıkarılarak yumuşak doku ve alveoler segment yönlendirmesini birlikte hedefleyen bir protokol hâline getirilmiştir.

Plak toleransının artmasıyla aktif nazoalveoler şekillendirme aşamasına geçilmiştir. NAM apareyi, alveoler segmentlerin kontrollü biçimde birbirine yaklaştırılması amacıyla haftalık kontrollerde düzenlenmiştir. Apareyin gece dahil sürekli kullanılması önerilmiş; aileye aparey hijyeni, kullanım süresi, doku kontrolü ve dudak bantlamasının doğru uygulanması konusunda ayrıntılı eğitim verilmiştir. Haftalık takiplerde segment ilişkileri, plak stabilitesi, yumuşak doku uyumu, beslenme etkinliği ve kilo alımı birlikte değerlendirilmiştir.

Tedavi sürecinde alveoler yarık genişliğinde belirgin azalma izlenmiş; yarık hattının 5–6 mm'ye gerilemesi üzerine nazal şekillendirme komponenti tedaviye eklenmiştir. Bu aşamada amaç, alveoler segment yakınlaşmasına ek olarak etkilenen tarafta nazal kıkırdak desteğini artırmak, burun tabanı morfolojisini desteklemek ve nazolabial simetriyi primer cerrahi öncesinde daha elverişli hâle getirmektir.[7,9] Tedavi boyunca belirgin mukozal irritasyon, solunum problemi veya aparey intoleransı izlenmemiştir. Cerrahi hazırlık döneminin sonunda alveoler açıklıkta belirgin azalma, yumuşak doku adaptasyonunda iyileşme ve nazolabial destek artışı elde edilmiştir.

4. TARTIŞMA

Bu olguda cerrahi öncesi ortopedik tedavinin planlanmasında belirleyici unsur, sol taraflı komplet dudak-damak yarığına eşlik eden geniş alveoler açıklık ve bunun beslenme ile primer cerrahi hazırlığı üzerindeki olası etkileri olmuştur. Tek taraflı komplet yarıklarda alveoler segmentlerin birbirinden uzak konumlanması, dudak segmentleri üzerinde artmış gerilim oluşturabilir ve etkilenen tarafta nazolabial doku desteğini zayıflatabilir.[7–9] Başlangıçta 13

mm olarak ölçülen alveoler yarık genişliği, bu olguda yalnızca anatomik bir ölçüm değeri değil; beslenme desteği, dudak dokularının yönlendirilmesi ve cerrahi öncesi segment kontrolü açısından tedavi stratejisini belirleyen temel klinik parametrelerden biri olarak değerlendirilmiştir.

Damak yarığı bulunan yenidoğanlarda oral ve nazal kavite ayrımının yetersizliği, beslenme sırasında negatif basınç oluşturulmasını güçleştirebilir ve buna bağlı olarak süt alımında azalma, nazal regürjitasyon, beslenme süresinde uzama ve erken yorulma gibi sorunlar gelişebilir.[4,5] Beslenme plağı ve obturatör uygulamaları, bu açıklığın fonksiyonel etkisini azaltarak beslenmenin daha kontrollü yürütülmesine katkı sağlayabilir.[3,6] Ancak literatürde beslenme müdahalelerinin kilo alımı üzerindeki etkilerinin hasta özellikleri, yarık tipi, aile eğitimi ve pediatrik izlem gibi çok sayıda değişkenden etkilendiği belirtilmektedir.[4,5] Sunulan olguda tedavi süresince düzenli kilo alımının izlenmesi, beslenme plağı ve NAM protokolünün fonksiyonel açıdan tolere edildiğini göstermektedir. Bununla birlikte bu sonuç, tek olgu üzerinden genellenmemeli; bebeğin büyüme izlemi multidisipliner değerlendirme kapsamında sürdürülmelidir.

Yenidoğan döneminde intraoral ölçü alınması, havayolu güvenliği ve aspirasyon riski açısından kontrollü klinik koşullar gerektiren kritik bir basamaktır. Sunulan olguda ölçü işleminin pediatri konsültasyonu sonrasında, pulse oksimetri monitörizasyonu altında ve sağlık ekibi eşliğinde gerçekleştirilmesi; cerrahi öncesi ortopedik yaklaşımın yalnızca aparey planlamasıyla sınırlı olmadığını, yenidoğanın sistemik güvenliği ve multidisipliner klinik yönetimi ile doğrudan ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

NAM protokolü, tek taraflı komplet dudak-damak yarıklarında alveoler segmentleri kontrollü biçimde yaklaştırmayı ve primer cerrahi öncesinde dudak-alveol-burun kompleksini daha dengeli bir ilişkiye taşımayı hedefleyen aktif bir tedavi yaklaşımıdır.[7–9] Bu olguda beslenme plağıyla başlayan süreç, bebeğin apareye uyumunun artması üzerine aktif nazoalveoler şekillendirmeye dönüştürülmüş; alveoler açıklığın 5–6 mm'ye gerilemesiyle nazal komponent tedaviye eklenmiştir. Bu aşamalı ilerleyiş, nazal şekillendirmenin alveoler segmentlerin belirli ölçüde yaklaştığı dönemde daha etkili ve kontrollü uygulanabileceğini öngören klasik NAM prensipleriyle uyumludur.

Tedavi sonunda yarık hattının 13 mm'den yaklaşık 3,5 mm'ye gerilemesi, alveoler segmentlerin cerrahi öncesi dönemde belirgin biçimde yönlendirilebildiğini göstermektedir. Dudak bantlamasının ilk seanstan itibaren uygulanması, bu olguda yumuşak doku yönetiminin tedaviye erken dönemde dahil edildiğini göstermektedir. Dudak segmentleri üzerindeki gerilimin azaltılması, yumuşak dokuların orta hatta doğru yönlenmesinin desteklenmesi ve alveoler segment yakınlaşmasının kolaylaştırılması açısından dudak bantlaması, NAM protokolünün etkisini destekleyen önemli bir yardımcı uygulamadır.[7,9] Bu nedenle sunulan tedavi yaklaşımı, yalnızca intraoral plağın düzenlenmesine dayanan mekanik bir süreç olarak değil; dudak, alveol ve burun ilişkisini birlikte ele alan bütüncül bir cerrahi öncesi ortopedik protokol olarak değerlendirilmelidir.

NAM'a ilişkin literatürde kısa dönem alveoler yarık genişliği azalması ve nazolabial morfolojide iyileşme yönünde olumlu sonuçlar bildirilse de, uzun dönem maksiller büyüme, dental ark gelişimi ve kalıcı nazal simetri üzerindeki etkiler açısından kanıtlar hâlen heterojendir.[8,10–12] Güncel sistematik değerlendirmelerde çalışma tasarımlarındaki farklılıklar, örneklem büyüklüklerinin sınırlı olması, protokollerin standardize edilmemesi ve uzun dönem takip eksikliği nedeniyle sonuçların temkinli yorumlanması gerektiği vurgulanmaktadır.[8,11,12] Bu bağlamda sunulan olgu, NAM'ın uzun dönem üstünlüğünü kanıtlayan bir veri olarak değil; erken başvuru, güvenli ölçü alma, aile uyumu, düzenli kontrol ve multidisipliner koordinasyonla yürütülen bir protokolün cerrahi öncesi dönemde sağlayabileceği klinik katkıyı gösteren bir vaka örneği olarak değerlendirilmelidir.

Bu olgu sunumunun temel sınırlılığı, değerlendirmenin tek hasta üzerinden yapılmış olmasıdır. Ayrıca primer dudak onarımı sonrası nazolabial estetik, maksiller büyüme paterni ve dental ark gelişimi henüz uzun dönem izlenmemiştir. Üç boyutlu görüntüleme veya dijital model analizi kullanılmadığından, alveoler segment ve nazal morfoloji değişiklikleri klinik ölçümlerle değerlendirilmiştir. Buna karşın olgunun güçlü yönü; tedavinin yaşamın erken döneminde başlatılması, ölçü alma sürecinin güvenli koşullarda gerçekleştirilmesi, beslenme plağı ve dudak bantlamasıyla adaptasyonun desteklenmesi, NAM protokolünün haftalık kontrollerle yürütülmesi ve cerrahi öncesi alveoler açıklıkta belirgin azalma elde edilmesidir. Sonuç olarak, sol taraflı komplet dudak-damak ve alveol yarıklı bu yenidoğanda uygulanan cerrahi öncesi ortopedik protokol, beslenme fonksiyonunun desteklenmesine ve primer dudak onarımı öncesinde alveoler-nazolabial doku ilişkilerinin iyileştirilmesine katkı sağlamıştır.

5. SONUÇ

Tek taraflı komplet dudak-damak yarıklı yenidoğanlarda cerrahi öncesi ortopedik tedavi, yalnızca beslenmeyi kolaylaştıran yardımcı bir uygulama olarak değil; primer cerrahi öncesinde alveoler segment ilişkisini ve nazolabial

doku desteğini düzenleyen önemli bir tedavi basamağı olarak değerlendirilmelidir. Sunulan olguda, beslenme plağı ve dudak bantlaması ile başlatılan süreç, bebeğin apareye adaptasyonunun artmasıyla aktif nazoalveoler şekillendirme protokolüne dönüştürülmüş ve üç aylık tedavi sonunda alveoler yarık genişliğinde belirgin azalma elde edilmiştir.

Tedavi süresince düzenli kilo alımının izlenmesi ve belirgin mukozal irritasyon, solunum problemi veya aparey intoleransının görülmemesi, uygulanan protokolün fonksiyonel açıdan tolere edilebilir olduğunu desteklemektedir. Bu olgu, DDY tedavisinde ortodontistin yenidoğan döneminden itibaren multidisipliner ekibin aktif bir bileşeni olarak yer almasının, primer cerrahiye hazırlık sürecini daha kontrollü ve öngörülebilir hâle getirebileceğini göstermektedir. Bu nedenle, NAM uygulamalarının uzun dönem klinik etkinliğini değerlendiren daha geniş örneklemli ve kontrollü prospektif çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

REFERANSLAR

1. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *The Lancet*. 2009;374(9703):1773-1785.
2. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet*. 2011;12(3):167-178.
3. Osuji OO. Preparation of feeding obturators for infants with cleft lip and palate. *J Clin Pediatr Dent*. 1995;19(3):211-214.
4. Penny C, McGuire C, Bezuhly M. A systematic review of feeding interventions for infants with cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2022;59(12):1527-1536.
5. Masarei AG, Sell D, Habel A, Mars M, Sommerlad BC, Wade A. The nature of feeding in infants with unrepaired cleft lip and/or palate compared with healthy noncleft infants. *Cleft Palate Craniofac J*. 2007;44(3):321-328.
6. Tirupathi SP, Ragulakollu R, Reddy V. Single-visit feeding obturator fabrication in infants with cleft lip and palate: a case series and narrative review of literature. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2020;13(2):186.
7. Grayson BH, Shetye PR. Presurgical nasoalveolar moulding treatment in cleft lip and palate patients. *Indian J Plast Surg*. 2009;42(S 01):S56-S61.
8. Rabal-Soláns A, Mediero-Pérez C, Yáñez-Vico RM. Cleft palate and presurgical orthopedics: a systematic review and meta-analysis of intra-arch dimensions during the first year of life. *J Pers Med*. 2024;14(12):1127.
9. Grayson BH, Cutting CB. Presurgical nasoalveolar orthopedic molding in primary correction of the nose, lip, and alveolus of infants born with unilateral and bilateral clefts. *Cleft Palate Craniofac J*. 2001;38(3):193-198.
10. Likitkulthanaporn A, Boonpratham S, Honglertnapakul Y, et al. Effects of nasoalveolar molding on nasolabial aesthetics in patients with cleft lip and palate during pre-adolescence: A systematic review and meta-analysis of retrospective studies. *Orthod Craniofac Res*. 2024;27(3):350-363.
11. Thiruvenkatachari B, Chakkaravarthi S, Bhuvaraghan A. Effectiveness of nasoalveolar molding treatment for babies with nonsyndromic complete unilateral cleft lip, alveolus, and palate: A systematic review and meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2025;168(1):2-13.
12. Dunworth K, Porras Fimbres D, Trotta R, et al. Systematic review and critical appraisal of the evidence base for nasoalveolar molding (NAM). *Cleft Palate Craniofac J*. 2024;61(4):654-677.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
82D23E88
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0008-1115-2612 | 0009-0002-4673-5515

KHOURY TECHNIQUE FOR ALVEOLAR RIDGE AUGMENTATION: BIOLOGICAL PRINCIPLES, SURGICAL APPROACH, AND CLINICAL OUTCOMES

Arş. Gör. Serhat GÜDÜL*[1], Arş. Gör. Mahmut ÇAVUŞ[2]
[1] Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
[2] Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
* Corresponding Author: Serhat GÜDÜL
gudul.sg@gmail.com

1. INTRODUCTION

Dental implants have become the standard treatment option for the prosthetic rehabilitation of partially and completely edentulous patients, providing functional, phonetic, and esthetic restoration through the placement of implant fixtures within the alveolar bone [1].

However, prolonged tooth loss, periodontal disease, trauma, and other local or systemic conditions may lead to alveolar ridge resorption, resulting in insufficient bone volume for ideal implant placement. In such situations, alveolar ridge augmentation is frequently required to establish an adequate bone foundation prior to implant surgery. Bone augmentation procedures are therefore considered an integral component of contemporary implant dentistry, with more than one million bone grafting procedures performed annually in the United States alone [2].

Among the various techniques developed for horizontal alveolar ridge reconstruction, the Khoury technique represents an autogenous bone augmentation approach that utilizes thin cortical bone plates in combination with particulate autogenous bone grafts. By taking advantage of the biological and structural characteristics of autogenous bone, this technique aims to restore deficient alveolar ridges while creating favorable conditions for subsequent implant placement. Successful clinical outcomes rely on careful case selection, comprehensive preoperative assessment, and meticulous surgical execution. This chapter provides an overview of the biological concepts, clinical indications, surgical protocol, advantages, limitations, and current clinical applications of the Khoury technique.

2. THE KHOURY TECHNIQUE

Autogenous bone grafts have long been regarded as the gold standard for alveolar ridge augmentation because of their unique osteogenic, osteoinductive, and osteoconductive properties. The Khoury technique is an autogenous bone augmentation method that combines thin cortical bone plates with particulate autogenous bone grafts to reconstruct deficient alveolar ridges. In this technique, the space created between the cortical plates is filled with particulate autogenous bone, establishing a biologically favorable environment for bone regeneration. This configuration helps preserve the viability of bone cells while promoting graft revascularization and new bone formation, thereby facilitating successful alveolar ridge reconstruction prior to implant placement [3].

The Khoury technique was developed to enhance graft revascularization and bone regeneration while overcoming some of the limitations associated with conventional mandibular block grafting procedures. By combining thin cortical bone plates with particulate autogenous bone, the technique preserves the structural stability and osseointegrative potential of the graft while creating a biologically favorable environment for new bone formation. Owing to its characteristic use of split cortical plates, the procedure is also commonly referred to in the literature as the split bone block technique or the shell technique [4,5].

The cortical bone plates are stabilized with titanium microscrews at a predetermined distance from the recipient bone rather than being placed in direct contact with it. This approach creates a three-dimensional regenerative compartment that defines the desired contour and width of the reconstructed alveolar ridge. Adequate filling of this compartment with particulate autogenous bone is essential for maintaining graft stability and minimizing soft tissue invasion into the grafted area.

While the cortical plates provide structural support and establish the external architecture of the regenerated ridge, the particulate autogenous bone serves as the biologically active component of the graft. Its high regenerative potential promotes rapid revascularization and new bone formation within the reconstructed site. The combination of these two components provides both mechanical stability and a favorable biological environment for healing, ultimately facilitating the formation of sufficient bone volume for implant placement. Following graft maturation, implants are surrounded by both the native alveolar bone and the newly regenerated bone, creating favorable conditions for predictable osseointegration [6,7].

In most clinical situations, the autogenous bone grafts required for alveolar ridge augmentation can be harvested safely from intraoral donor sites. Depending on the clinical indication and treatment strategy, these grafts may be used either as part of a staged augmentation procedure prior to implant placement or simultaneously with implant surgery in appropriately selected cases. The maxilla is generally not considered the preferred donor site for harvesting autogenous block grafts because of its relatively thin cortical layer and the predominance of cancellous bone. Consequently, the cortical bone blocks used in the Khoury technique are most commonly harvested from the mandibular symphysis or the retromolar (ramus) region, where adequate cortical bone can be obtained for graft preparation [8].

One of the distinguishing features of the Khoury technique is its ability to create a biologically favorable environment that supports bone regeneration. Compared with conventional inlay block grafting procedures, this technique is considered advantageous because it better preserves the vitality of the regenerated bone throughout the healing process. During implant site preparation after graft maturation, the presence of physiological bleeding from the regenerated area is regarded as a clinical indicator of adequate revascularization and the formation of viable bone tissue, reflecting successful biological integration of the graft [5].

Despite its biological and clinical advantages, the Khoury technique has certain limitations. Because cortical bone blocks are harvested from the mandibular ramus, the procedure requires a second surgical site, which may increase postoperative morbidity. Nevertheless, long-term clinical studies have demonstrated that the regenerated alveolar ridge remains stable over extended follow-up periods, with favorable outcomes reported up to 10 years after treatment. Furthermore, as the technique relies exclusively on autogenous bone, it eliminates the need for exogenous grafting materials and provides a reliable three-dimensional reconstruction while minimizing the potential risks associated with foreign biomaterials [9].

3. SURGICAL TECHNIQUE

3.1. Graft Harvesting from the Donor Site

The protection of the inferior alveolar nerve is a fundamental consideration during graft harvesting from the mandibular ramus. For this reason, inferior alveolar nerve block anesthesia is generally avoided whenever possible. In most cases, local infiltration anesthesia using 4% articaine with 1:100,000 epinephrine administered on both the buccal and lingual aspects provides adequate anesthesia while potentially reducing the risk of nerve injury.

A trapezoidal incision is commonly used to access the donor site. The incision begins distal to the second molar, extends along the vestibular aspect of the mandibular ramus, continues parallel to the alveolar crest, and terminates in the buccal vestibule at the level of the distal aspect of the first molar. After elevation of a full-thickness mucoperiosteal flap, the external oblique ridge is exposed, providing a surgical field of approximately 3-4 cm in length and 2 cm in depth.

The cortical bone block may be harvested using a piezoelectric surgical device, a microsaw (MicroSaw®), conventional oscillating saws, or rotary burs. However, piezoelectric surgery and the MicroSaw® are generally preferred because they allow more precise osteotomy preparation while minimizing trauma to the surrounding tissues. Comparative studies evaluating graft harvesting from the mandibular ramus have reported no significant differences in graft volume between piezoelectric surgery and the MicroSaw®. Nevertheless, procedures performed with the MicroSaw® have been associated with shorter operative times [10].

During graft harvesting from the mandibular ramus, four osteotomy lines are created, corresponding to the mesial, distal, occlusal, and apical boundaries of the cortical bone block. The depth of each osteotomy should be carefully planned with particular attention to the anatomical course of the inferior alveolar nerve, which becomes progressively more superficial toward the distal aspect of the ramus. Consequently, the distal vertical osteotomy should be performed with special caution, maintaining a limited cutting depth and avoiding extension beyond the level of the coronoid process to minimize the risk of neurovascular injury [11].

The inferior osteotomy should be planned superior to the inferior alveolar nerve, with the osteotomy limited to the cortical layer in this region. After completion of the vertical osteotomies, a guiding osteotomy is created along the external oblique ridge on the occlusal aspect using a fine bur. The osteotomy lines are then connected to the desired depth, allowing the cortical bone block to be carefully separated with an osteotome. When indicated, the donor site may be covered with a collagen membrane and closed primarily using 5/0 monofilament sutures.

The harvested bone block is subsequently divided into two thin cortical plates using a diamond disc and further refined to a thickness of approximately 1 mm. Autogenous bone particles generated during this process, together with additional particulate bone collected from the mandibular ramus, are packed into the space between the cortical plates after they have been stabilized with titanium microscrews. This reconstruction strategy relies exclusively on autogenous cortical and particulate bone harvested from the mandible, without the routine use of xenogeneic or alloplastic grafting materials or barrier membranes. Clinical studies have reported favorable outcomes and high success rates with this biologically based augmentation approach [12].

3.2. Recipient Site Preparation

Following elevation of a full-thickness mucoperiosteal flap, periosteal releasing incisions are performed when necessary to achieve tension-free primary wound closure over the augmented site. The dimensions and morphology of the alveolar defect should be assessed preoperatively using cone-beam computed tomography (CBCT) and confirmed clinically with periodontal probing when indicated. The role of cortical decortication in enhancing bone regeneration remains controversial. While some authors consider this step unnecessary, others have reported that decortication may improve the biological healing response and promote bone regeneration.

To facilitate soft tissue adaptation and reduce the risk of flap dehiscence, the sharp edges of the cortical bone plates are carefully rounded and contoured to conform to the morphology of the recipient site. The cortical plates are then secured to the recipient bone using titanium microscrews, typically measuring 1.0-1.3 mm in diameter, to provide rigid fixation throughout the healing period. Stable immobilization of the graft is considered one of the key prerequisites for predictable bone regeneration and successful clinical outcomes [13].

3.3. Vertical Alveolar Ridge Augmentation

The surgical approach for vertical alveolar ridge augmentation using the Khoury technique is determined by the location and morphology of the defect. Treatment planning therefore differs according to whether the defect is located in the anterior or posterior region of the alveolar ridge.

In anterior vertical defects, cortical bone plates are positioned along the buccal and lingual aspects of the recipient site, thereby creating a confined regenerative compartment. This space is subsequently filled with particulate autogenous bone graft to promote new bone formation and support ridge reconstruction.

In posterior defects, the occlusally positioned cortical plate is first stabilized with at least two titanium microscrews to establish the desired vertical ridge dimension. Before definitive fixation of the buccal cortical plate, particulate autogenous bone is packed into the grafted area. The buccal plate is then secured, completing the three-dimensional framework required for predictable vertical ridge augmentation [9,14].

3.4. Tunnel Technique

Successful vertical alveolar ridge augmentation depends not only on effective bone reconstruction but also on meticulous soft tissue management. To address this challenge, the tunnel technique has been introduced as a minimally invasive surgical approach designed to preserve flap vascularity while reducing postoperative morbidity. By avoiding crestal incisions and extensive soft tissue dissection, the integrity of the periosteum is maintained, thereby preserving the blood supply to the surgical site and creating favorable conditions for wound healing.

One of the principal advantages of the tunnel technique, particularly in vertical ridge augmentation, is the reduced risk of flap dehiscence resulting from preservation of the periosteal blood supply. However, this approach is technically demanding because the limited surgical access and restricted visualization of the operative field may increase procedural complexity [9,14].

3.5. Horizontal Alveolar Ridge Augmentation

Horizontal alveolar ridge augmentation is generally considered less technically demanding than vertical ridge reconstruction. In this procedure, a cortical bone plate harvested from the mandibular ramus is positioned on the buccal aspect of the recipient site and rigidly stabilized using titanium microscrews. The space created between the cortical plate and the native alveolar bone is subsequently packed with particulate autogenous bone graft, thereby establishing a stable regenerative compartment that facilitates horizontal ridge reconstruction [15].

3.6. Flap Closure and Implant Placement

Following graft placement, the flap is repositioned and closed to achieve tension-free primary wound closure using 5/0 or 6/0 monofilament sutures. Horizontal mattress sutures are placed initially to provide primary stabilization of the flap, followed by interrupted sutures to optimize soft tissue adaptation and ensure secure wound closure.

After an uneventful healing period of approximately 3.5-4 months, the titanium microscrews used for graft fixation are removed, and implant placement can be performed. At this stage, the regenerated alveolar ridge typically provides sufficient bone volume and stability to support predictable implant placement and subsequent prosthetic rehabilitation [11].

One of the fundamental principles of the Khoury technique is the exclusive use of autogenous bone throughout the augmentation procedure. Accordingly, the original surgical concept does not incorporate xenogeneic, allogeneic, or synthetic grafting materials, nor does it routinely require the use of barrier membranes. This biological approach aims to maximize the regenerative potential of autogenous bone while minimizing complications associated with foreign biomaterials.

Nevertheless, several modifications of the original technique have been described in the literature. In particular, some authors have reported the adjunctive use of collagen membranes to provide additional protection for the grafted site and to enhance soft tissue management without fundamentally altering the biological principles of the Khoury technique [13].

4. CONCLUSION

The Khoury technique represents a biologically grounded approach to alveolar ridge augmentation, in which deficient ridges are rebuilt through the combined use of particulate autogenous bone and cortical bone plates. Because it allows sufficient bone volume to be restored ahead of implant placement, this method has gained recognition as a reliable treatment choice, particularly when addressing horizontal ridge deficiencies. The technique relies on creating a biologically shielded regenerative space, packed with autogenous bone particles, which favors predictable new bone formation and helps maintain graft stability over time.

Several factors are essential for achieving favorable outcomes with this method: careful patient selection, comprehensive preoperative planning, judicious choice of donor site, close observance of surgical and biological principles, and most importantly, achieving wound closure without tension. That said, certain limitations persist, among them the need for a secondary donor site as a contingency, the risk of morbidity at the harvest site, and the overall technical demands of the procedure. Consequently, favorable results remain largely dependent on the surgeon's skill level together with appropriate case selection.

Although various modifications have been introduced over time, including the incorporation of biomaterials and the use of alternative fixation methods, the core biological foundation of the Khoury approach has remained largely unchanged. Existing evidence suggests that, when applied under suitable clinical conditions, the procedure reliably promotes bone regeneration and provides a stable foundation for subsequent implant-based rehabilitation. Nevertheless, additional prospective studies featuring standardized protocols and extended follow-up periods are warranted to further validate these findings and refine clinical practice.

Taken together, the Khoury technique continues to stand out as a scientifically sound and clinically dependable option for alveolar ridge reconstruction. When performed on well-selected patients and executed according to established surgical principles, it offers a consistent means of recovering bone volume and supporting durable implant-supported outcomes.

KAYNAKÇA / REFERENCES

1. Şen DÖ, Yarkac FU, Eroğlu ZT, Seyfioğlu HG. Diş Hekimliği Fakültesine Başvuran Hastaların Dental İmplant Farkındalıkların Değerlendirilmesi. Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi. 2022;4:107-14. https://doi.org/10.51122/NEUDENTJ.2022.50.

2. Gruskin E, Doll BA, Futrell FW, Schmitz JP, Hollinger JO. Demineralized bone matrix in bone repair: History and use. Adv Drug Deliv Rev. 2012;64:1063-77. https://doi.org/10.1016/J.ADDR.2012.06.008.

3. Sánchez-Sánchez J, Pickert FN, Sánchez-Labrador L, Tresguerres FGF, Martínez-González JM, Meniz-García C. Horizontal Ridge Augmentation: A Comparison between Khoury and Urban Technique. Biology (Basel). 2021;10. https://doi.org/10.3390/BIOLOGY10080749.

4. Sakkas A, Ioannis K, Winter K, Schramm A, Wilde F. Clinical results of autologous bone augmentation harvested from the mandibular ramus prior to implant placement. An analysis of 104 cases. GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW. 2016;5:Doc21. https://doi.org/10.3205/IPRS000100.

5. Stimmelmayr M, Güth JF, Schlee M, Göhring TN, Beuer F. Use of a modified shell technique for three-dimensional bone grafting: Description of a technique. Aust Dent J. 2012;57:93-7. https://doi.org/10.1111/J.1834-7819.2011.01646.X.

6. Pape HC, Evans A, Kobbe P. Autologous bone graft: properties and techniques. J Orthop Trauma. 2010;24 Suppl 1. https://doi.org/10.1097/BOT.0B013E3181CEC4A1.

7. Higgins TF, Marchand LS. Basic Science and Clinical Application of Reamed Sources for Autogenous Bone Graft Harvest. J Am Acad Orthop Surg. 2018;26:420-8. https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-16-00512.

8. Misch C. Comparison of intraoral donor sites for onlay grafting prior to implant placement. Int J Oral Maxillofac Implants. 1997.

9. Khoury F, Hanser T. Three-Dimensional Vertical Alveolar Ridge Augmentation in the Posterior Maxilla: A 10-year Clinical Study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2019;34:471-80. https://doi.org/10.11607/JOMI.6869.

10. Hanser T, Doliveux R. MicroSaw and Piezosurgery in Harvesting Mandibular Bone Blocks from the Retromolar Region: A Randomized Split-Mouth Prospective Clinical Trial. Int J Oral Maxillofac Implants. 2018;33:365-72. https://doi.org/10.11607/JOMI.4416.

11. Khoury F, Hanser T. Mandibular bone block harvesting from the retromolar region: a 10-year prospective clinical study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2015;30:688-97. https://doi.org/10.11607/JOMI.4117.

12. Khoury F. Bone and soft tissue augmentation in implantology. 2022:752.

13. Stimmelmayr M, Güth JF, Schlee M, Beuer F. Vertical ridge augmentation using the modified shell technique - A case report. J Oral Maxillofac Surg. 2014;72:286-91. https://doi.org/10.1016/j.joms.2013.09.004.

14. D'Albis G, D'Albis V, Cesário de Oliveira Júnior J, D'Orazio F. Tunnel access for ridge augmentation: A review. J Dent Implant Res. 2021;40:48-53. https://doi.org/10.54527/JDIR.2021.40.2.48.

15. Tunkel J, Würdinger R, de Stavola L. Vertical 3D Bone Reconstruction with Simultaneous Implantation: A Case Series Report. Int J Periodontics Restorative Dent. 2018;38:413-21. https://doi.org/10.11607/PRD.2689.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
83D62C5E
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID:

İKİNCİ TRİMESTER GEBELİK KAYBI SONRASINDA ANORMAL UTERİN KANAMA İLE PREZENTE OLAN PERSİSTAN RETANSİYONE FETAL KEMİKLER: ZORLU BİR HİSTEROSKOPİK OLGU

Uzman Dr. Nisan Helin DÖNMEZ*[1]
[1] Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi
nisanuzulmez@hotmail.com

GİRİŞ

Anormal uterin kanama, üreme çağındaki kadınlarda jinekolojik başvuruların en sık nedenlerinden biridir. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) PALM-COEIN sınıflaması, anormal uterin kanamanın etiyolojik değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir sistemdir [1]. Retansiyone fetal kemikler ise bu sınıflama içerisinde açık olarak tanımlanmayan, nadir görülen bir neden olup "Not Yet Classified (N)" kategorisi altında değerlendirilebilir [2].

İkinci trimester gebelik kaybı veya terminasyonu sonrasında uterin kavitede persiste eden fetal kemik fragmanları; kronik inflamatuvar yanıta yol açarak ikincil infertilite, pelvik ağrı, düzensiz menstruasyon ve anormal uterin kanama gibi çeşitli klinik bulgularla prezente olabilmektedir. Klinik prezentasyonun özgül olmaması nedeniyle tanı sıklıkla gecikmekte ve birçok olgu ancak ileri değerlendirmeler sırasında yıllar sonra saptanmaktadır [3].

Bu olgu sunumunda, ikinci trimester gebelik kaybı sonrasında persistan uterin kanama ile başvuran, ultrasonografide lineer hiperekojen yapılar izlenen ve histeroskopik değerlendirme sonucunda retansiyone fetal kemik tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Otuz beş yaşında, gravida 5, parite 3, yaşayan 3 ve üç geçirilmiş sezaryen öyküsü bulunan, bakırlı rahim içi araç ile korunurken oluşan gebelik nedeniyle Nisan 2026 tarihinde kliniğimize başvuran hasta değerlendirildi. Yapılan abdominal ultrasonografik incelemede uterin kavite içerisinde RİA ile birlikte CRL ölçümü 10 hafta ile uyumlu canlı intrauterin gebelik saptandı. Vajinal muayenede RİA ipleri izlenmedi. Hastaya RİA varlığında gelişen gebeliğe ilişkin olası maternal ve fetal riskler hakkında bilgi verilerek antenatal takibe alındı.

Gebeliğinin 16. haftasında preterm prematür membran rüptürü gelişmesi üzerine gebelik terminasyonu planlandı. Bilgilendirilmiş onam alınmasının ardından misoprostol ile medikal indüksiyon uygulandı. İndüksiyonun ikinci gününün sonunda inkomplet abortus gerçekleşmesi üzerine ultrasonografi eşliğinde dilatasyon ve küretaj uygulanarak kalan fetal ve plasental dokular uterin kaviteden uzaklaştırıldı. İşlem sonrası ultrasonografik değerlendirmede endometriyal kalınlık yaklaşık 10 mm olarak ölçüldü. Hastaya antibiyoterapi başlanarak taburcu edildi ve iki hafta sonra kontrol muayenesine çağrıldı.

İki hafta sonraki kontrol muayenesinde lekelenme tarzında vajinal kanamasının devam ettiği öğrenildi. Histopatolojik değerlendirmede fibrotik değişiklikler içeren plasental villuslar, ileri derecede otoliz ve maserasyon bulguları gösteren fetal doku fragmanları ile iki arter ve bir venden oluşan umbilikal kord yapıları izlendi. Aynı ziyarette yapılan transvajinal ultrasonografide fundal bölgede endometriyal kalınlık 4 mm olarak ölçülürken, alt uterin segment ve istmik bölgede yaklaşık 14 mm kalınlığında hiperekojen görünüm izlendi. Persistan intrauterin materyal olasılığı nedeniyle hastaya yeniden yatış ve uterin revizyon önerildi. Ancak hasta önerilen tedaviyi kabul etmeyerek takipten çıktı.

Gebelik kaybından yaklaşık iki ay sonra hasta yoğun ve persistan uterin kanama şikâyeti ile yeniden başvurdu. Laboratuvar incelemesinde serum β-hCG düzeyi 0,19 mIU/mL olarak saptandı. Transvajinal ve transabdominal ultrasonografide alt uterin segment ve istmik bölgede yerleşmiş çok sayıda lineer hiperekojen yapı izlenmesi üzerine kalsifiye gebelik materyali veya retansiyone fetal kemik fragmanlarından şüphelenildi (Şekil 1,2).Bunun

üzerine tanısal histeroskopi planlanarak hastaya yatış verildi, intravenöz antibiyotik tedavisi başlandı ve işlem öncesinde servikal hazırlık amacıyla 200 mcg sublingual misoprostol uygulandı.

Histeroskopik incelemede alt uterin kavite ve istmik bölgede yerleşmiş çok sayıda uzun, yassı ve beyaz renkli kemik fragmanı izlendi (Şekil 3). Rezektoskop yardımıyla eksizyona başlanan kemik fragmanlarının özellikle istmik bölgede kavite duvarına ve kısmen miyometriyuma gömülü görünümde olduğu dikkati çekti. Toplamda yaklaşık 25 kemik fragmanı uterin kaviteden uzaklaştırıldı (Şekil 4). Çıkarılan materyalin histopatolojik incelemesi devitalize fetal kemik dokusu ile uyumlu olarak raporlandı.

TARTIŞMA

Gebelik ürünlerinin retansiyonu (RPOC), abortus sonrasında görülen yaygın komplikasyonlardan biri olup prevalansı %6–15 arasında bildirilmektedir [4]. Buna karşın, retansiyone fetal kemikler oldukça nadir görülmekte olup tanısal histeroskopi uygulanan hastalarda insidansı yaklaşık %0,15 olarak bildirilmektedir[5]. Fetal iskelet ossifikasyonunun ilk trimesterde tamamlanmamış olması nedeniyle olguların büyük çoğunluğu ikinci veya üçüncü trimester gebelik kayıpları sonrasında ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte, birinci trimester gebelik kayıpları sonrasında da retansiyone gebelik materyalinin distrofik kalsifikasyonu veya osseöz metaplazisi sonucunda benzer bulgular gelişebilmektedir [6,7].

Uterin kavitede retansiyone fetal kemiklere ilişkin ilk olgu 1966 yılında Roth ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir [8]. Literatürde retansiyone fetal kemikler en sık sekonder infertilite ile ilişkilendirilmekle birlikte, dismenore, kronik pelvik ağrı, anormal uterin kanama, vajinal akıntı ve disparoni ile de prezente olabilmektedir [9]. Sekonder infertilitenin patogenezinde mekanik obstrüksiyon, kronik inflamasyon ve bozulmuş endometriyal reseptivite suçlanmaktadır. Retansiyone kemik fragmanlarının prostaglandin F2α salınımını artırarak stromal ödem ve lökosit infiltrasyonu ile karakterize steril bir inflamatuvar yanıt oluşturduğu, bunun da endometriyal reseptiviteyi bozarak embriyo implantasyonunu engellediği düşünülmektedir. Benzer şekilde pelvik ağrı ve dismenorenin de artmış prostaglandin düzeyleri ve buna bağlı gelişen inflamatuvar süreçlerle ilişkili olduğu bildirilmektedir. Çoğu olguda kemik fragmanlarının histeroskopik olarak çıkarılmasını takiben semptomlarda belirgin gerileme gözlenmektedir [6,10].

Retansiyone fetal kemiklere bağlı anormal uterin kanama nadir görülen bir klinik prezentasyondur [11]. Lewis ve arkadaşları, infertilite ve menorajisi bulunan kadınlarda fetal kemik fragmanlarının çıkarılmasından önce ve sonra menstrual kan kaybı ile prostaglandin F2α düzeylerini değerlendirmiş, kemik fragmanlarının uzaklaştırılmasını takiben hem menstrual kan kaybında hem de toplam prostaglandin düzeylerinde yaklaşık %50 oranında azalma olduğunu göstermiştir[12]. Bu bulgular, retansiyone fetal kemiklerin prostaglandin aracılı inflamatuvar mekanizmalar yoluyla anormal uterin kanamaya katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Bizim olgumuzda da persistan uterin kanamanın benzer mekanizmalarla geliştiği değerlendirildi. Ayrıca, gebeliğin Cu-RİA varlığında oluşmuş olması nedeniyle önceden mevcut lokal endometriyal inflamatuvar yanıtın da bu sürece katkıda bulunmuş olabileceği düşünülmektedir.

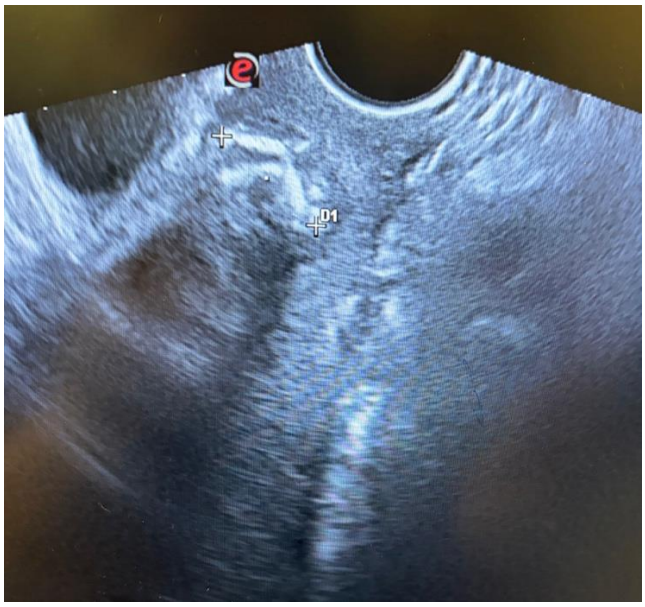
Transvajinal ultrasonografi, tanıda ilk basamak görüntüleme yöntemidir. Uterin kavitede akustik gölgelenme gösteren hiperekojen alanlar tanıyı düşündürse de bu bulgu patognomonik değildir [5,7]. Olgumuzda da transvajinal ultrasonografide izlenen lineer hiperekojen yapılar nedeniyle histeroskopik değerlendirme planlanmıştır. Olgumuzda retansiyone kemik fragmanlarının persiste etmesi büyük olasılıkla ilk dilatasyon ve küretaj işlemi sırasında tam olarak uzaklaştırılamamalarına bağlıdır. Literatürde, D&C ile özellikle kavite duvarına veya miyometriyuma gömülü kemik fragmanlarının gözden kaçabileceği ve tam temizliğin her zaman sağlanamayabileceği bildirilmektedir [10,13]. Bu nedenle histeroskopi, kemik fragmanlarının doğrudan görüntülenmesine ve eş zamanlı olarak çıkarılmasına olanak sağlaması nedeniyle tanı ve tedavide altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir [6].

SONUÇ

İkinci trimester gebelik kaybı sonrasında persistan uterin kanama ile başvuran hastalarda retansiyone fetal kemikler ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Bu olgu, dilatasyon ve küretaj uygulanmış olmasına rağmen fetal kemik fragmanlarının persiste edebileceğini ve rutin ultrasonografik takip ile yapılandırılmış postabortif izlem protokollerinin erken tanı açısından önemini göstermektedir. Ayrıca, retansiyone fetal kemik şüphesi bulunan olgularda histeroskopi, hem tanının doğrulanması hem de tam uterin kavite temizliğinin sağlanması açısından kritik öneme sahiptir.

ŞEKİLLER

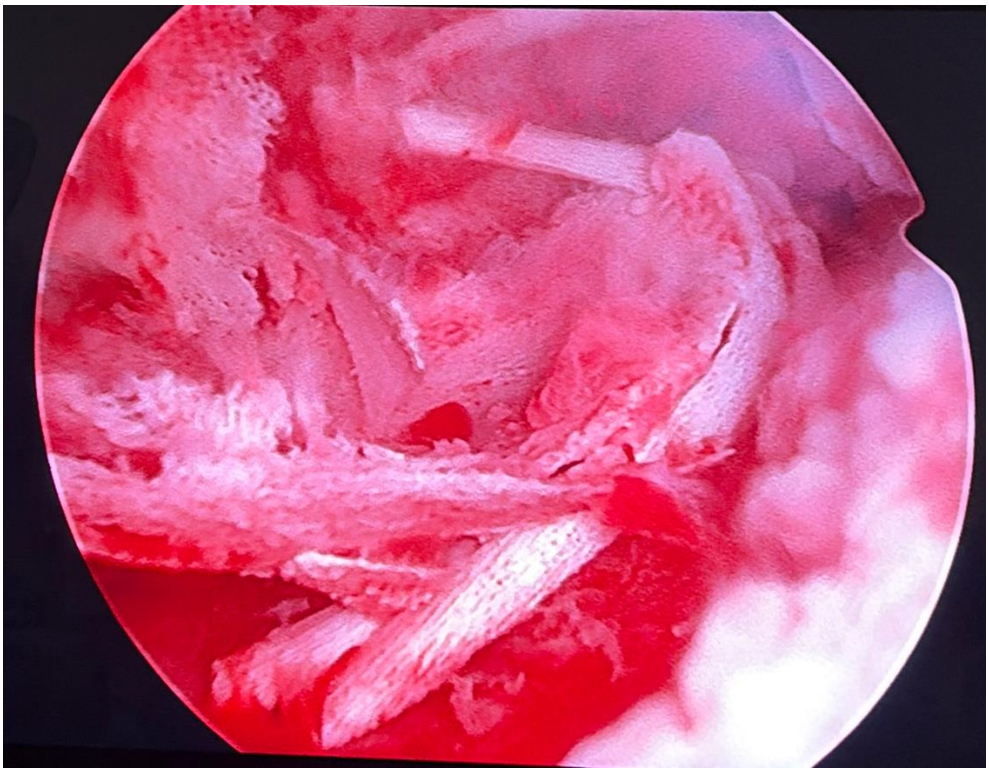
Şekil 1. Transvajinal ultrasonografide alt uterin segment ve istmik bölgede izlenen, akustik gölgelenme oluşturan lineer hiperekojen yapılar (oklar) şeklinde gözüken retansiyone fetal kemikler.



Şekil 2. Transabdominal ultrasonografide alt uterin segment ve istmik bölgede izlenen, posterior akustik gölgelenme oluşturan lineer hiperekojen odaklar.



Şekil 3. Histeroskopik görüntüde alt uterin kavite ve istmik bölgede yerleşmiş, uzun ve yassı görünümlü çok sayıda retansiyone fetal kemik fragmanı izlenmektedir.



Şekil 4. Histeroskopik rezeksiyon sonrasında uterin kaviteden çıkarılan çok sayıda fetal kemik fragmanının makroskopik görünümü.



REFERANSLAR

1.Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. Int J Gynaecol Obstet. 2018;143(3):393-408. doi:10.1002/ijgo.12666

2.Makris N, Stefanidis K, Loutradis D, Anastasiadou K, Hatjipappas G, Antsaklis A. The incidence of retained fetal bone revealed in 2000 diagnostic hysteroscopies. JSLS. 2006;10(1):76-77.

3.Gidion D, Sanga ME, Jaiswal S, Sanga N, Fidaal Z, Moshi L. Retained fetal bones after second-trimester dilation and curettage (D&C): report of two cases and review of the literature. Int J Surg Case Rep. 2026;138:1030-1034. doi:10.1097/RC9.0000000000000218

4.Khoiwal K, Dash KC, Manisha P, Chaturvedi J. Hysteroscopic management of retained fetal bones in utero. Gynecol Minim Invasive Ther. 2024;13(2):132-133. doi:10.4103/gmit.gmit_75_23

5.Hameed F, Shuja S. Retained fetal bones: rare cause of abnormal uterine bleeding. Pak J Med Sci. 2020;36(1). doi:10.12669/pjms.36.ICON-Suppl.1719

6.Gainder S, Arora P, Dhaliwal LK. Retained intrauterine bony fragments as a cause of secondary infertility in a tertiary level Indian hospital. J Hum Reprod Sci. 2018;11(3):286-290. doi:10.4103/jhrs.JHRS_33_18

7.Agolli A, Lawrence JA, Maskey U, Loh H, Parikh C. Secondary infertility due to fetal bone retention: a systematic literature review. Sultan Qaboos Univ Med J. 2022;22(4):448-454. doi:10.18295/squmj.6.2022.042

8.Roth E, Taylor HB. Heterotopic cartilage in the uterus. Obstet Gynecol. 1966;27:838-844.

9.Xiao S, Tian Q, Xue M. Infertility caused by intrauterine fetal bone retention: a case report. J Med Case Rep. 2014;8:177. doi:10.1186/1752-1947-8-177

10.Reddy LS, Jaiswal A, Reddy K, Jyotsna G, Yadav P. Retained intrauterine fetal bone fragments causing secondary infertility: a review. Cureus. 2023;15(8). doi:10.7759/cureus.44005

11.Kazakov BJ, Khankoev IM, Pererva VV. Results of hysteroscopic method of foreign body removal out of uterus cavity. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 1994;1(4 Pt 2). doi:10.1016/S1074-3804(05)80918-1

12.Lewis V, Khan-Dawood F, King M, Beckmann C, Dawood MY. Retention of fetal bone increases menstrual prostaglandins. Obstet Gynecol. 1990;75(3 Pt 1):561-563.

13.Fox MC, Krajewski CM. Cervical preparation for second-trimester surgical abortion prior to 20 weeks' gestation. Contraception. 2014;89(2):75-84. doi:10.1016/j.contraception.2013.11.004

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
84251BF2
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

POSTPARTUM DÖNEMDE DEKOMPANSE HİPOKSİ İLE PREZENTE OLAN VE PULMONER EMBOLİ ARAŞTIRMASI SIRASINDA TANI ALAN SCİMİTAR SENDROMU: OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Mustafa AY*[1]
[1] Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
mustafaayidil@hotmail.com

Scimitar sendromu, parsiyel anormal pulmoner venöz dönüşün nadir bir formu olup çoğu zaman asemptomatik veya hafif semptomlarla seyredebilir. Ancak belirli fizyolojik stres durumlarında klinik olarak belirgin hale gelebilir. Bu olgu sunumunda, postpartum dönemde hipoksi gelişimi ile yoğun bakıma alınan ve pulmoner emboli ön tanısı ile yapılan görüntüleme sırasında tesadüfen Scimitar sendromu tanısı alan 25 yaş kadın hasta sunulmuştur. Hastanın öyküsünde efor dispnesi bulunması, hipoksinin akut değil, kronik bir sürecin dekompansasyonu olabileceğini düşündürmüştür. Gebelik ve postpartum dönemde artan hemodinamik yükün mevcut şantı belirginleştirerek klinik tabloya yol açtığı değerlendirilmiştir.

Giriş

Scimitar sendromu, sağ pulmoner venlerin vena cava inferiora anormal drenajı ile karakterize nadir bir konjenital anomalidir ve parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş (PAPVR) spektrumunda yer alır. Klinik bulgular, şant miktarına ve eşlik eden kardiyopulmoner anomalilere bağlı olarak değişkenlik gösterir. Erişkin dönemde çoğu hasta asemptomatik olup tanı sıklıkla tesadüfen konulmaktadır. Bununla birlikte gebelik, cerrahi stres ve hemodinamik değişiklikler gibi durumlar latent hastalığın klinik olarak belirgin hale gelmesine neden olabilir. Bu olguda, postpartum dönemde artan hipoksi ile başvuran bir hastada, pulmoner emboli dışlandıktan sonra Scimitar sendromu tanısına ulaşılması sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Yirmi beş yaşında kadın hasta, postpartum dönemde gelişen hipoksi nedeniyle yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Hastanın özgeçmişinde 2023 yılında sol orta serebral arter (MCA) infarktı, derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli öyküsü mevcuttu. Ayrıca polisitemia vera tanısı ile takipli olduğu ve Faktör V Leiden heterozigot mutasyonu bulunduğu öğrenildi. Hastanın üç yaşında atriyal septal defekt (ASD) nedeniyle cerrahi operasyon geçirdiği ve tromboembolik olaylar sırasında yapılan kontrastlı ekokardiyografide Valsalva manevrası ile atriyal geçiş saptandığı kaydedildi.

Antikoagülasyon öyküsünde, tromboembolik olaylar öncesinde düzensiz asetilsalisilik asit (ASA) kullanımı mevcutken, olay sonrası warfarin tedavisine geçildiği öğrenildi. Gebelik sürecinde ise düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin, 2x0.6 mL) kullanıldığı belirtildi.

Hasta, Nisan 2026'da anhidramniyoz nedeniyle gebelik terminasyonu sonrası peroperatif ve postoperatif dönemde hipoksi gelişmesi üzerine yoğun bakım ünitesine alındı. Klinik değerlendirmede hastanın daha önce eforla nefes darlığı yaşadığı ve bu durumun astım olarak yorumlandığı öğrenildi. Bu bulgular hipoksinin akut gelişimden ziyade önceden var olan bir durumun belirginleşmesi olabileceğini düşündürdü.

Yoğun bakım izleminde hastaya yüksek akım oksijen tedavisi başlandı. Hemodinamik destek amacıyla düşük doz inotrop tedavi verildi, ancak ertesi gün klinik stabilitenin sağlanması üzerine kesildi. Ampirik olarak başlanan piperasilin-tazobaktam tedavisi, alınan kültürlerin negatif sonuçlanması üzerine sonlandırıldı.

Hastanın arteriyel kan gazı analizi, yüksek akım oksijen tedavisi altında alınmasına rağmen parsiyel oksijen basıncının yaklaşık 55 mmHg düzeyinde olduğunu gösterdi ve bu durum oksijen tedavisine rağmen devam eden hipoksemiyi ortaya koydu. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin düzeyinin düşük olduğu (yaklaşık 9.2 g/dL), lökosit sayısının arttığı (~17 x10^9/L), nötrofil/lenfosit oranının belirgin yüksek olduğu (>10), albümin düzeyinin düşük olduğu (~2.5 g/dL) ve D-dimer düzeyinin yüksek olduğu (~3000 ng/mL) saptandı. Ancak bu bulguların hiçbiri tek başına hipoksemiyi açıklayacak nitelikte değildi.

Pulmoner emboli ön tanısı ile yapılan toraks BT anjiyografide emboli saptanmadı. Ancak görüntülemede sağ akciğer alt zonunda, diyaframın hemen üzerinde, vena cava inferiora doğru uzanan bant şeklinde bir vasküler yapı

izlendi. Bu bulgu Scimitar sendromu ile uyumlu olarak değerlendirildi ve hastaya parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş tanısı konuldu.

Takipte hastanın oksijen ihtiyacı azalarak nazal oksijen desteği ile stabil hale geldi ve ileri izlem ve uzun dönem oksijen tedavisi planlaması amacıyla servise devredildi.

Tartışma

Bu olgu, erişkin dönemde asemptomatik veya hafif semptomlarla seyreden Scimitar sendromunun, gebelik ve postpartum dönemde artan hemodinamik yük ile klinik olarak belirgin hale gelebileceğini göstermektedir. Hastada önceden mevcut olan efor dispnesi, uzun süredir var olan ancak tanı almamış bir şant varlığını düşündürmektedir.

Arteriyel kan gazında yüksek akım oksijen tedavisine rağmen persistan hipoksemi bulunması, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu veya şant mekanizmalarını akla getirmelidir. Bu hastada pulmoner embolinin dışlanması sonrasında yapılan görüntüleme ile tanıya ulaşılmıştır. Bu durum, açıklanamayan hipoksilerde sistematik yaklaşımın önemini ve şant yapan patolojilerin mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Scimitar sendromu erişkinlerde sıklıkla tesadüfen saptanmakta olup, bu olguda da tanı pulmoner emboli araştırması sırasında konulmuştur. Gebelik sırasında artan kardiyak debi ve pulmoner kan akımı, mevcut anormal venöz dönüşü belirgin hale getirerek klinik semptomların ortaya çıkmasına neden olmuş olabilir.

Sonuç

Bu olgu, tüm hipoksilerin akut gelişmediğini ve bazı hastalarda kronik kompansasyon mekanizmalarının mevcut olabileceğini göstermektedir. Gebelik ve postpartum dönem gibi fizyolojik stres durumları, latent kardiyopulmoner anomalilerin dekompansasyonuna yol açabilir. Pulmoner emboli dışlandıktan sonra açıklanamayan hipoksilerde şant mekanizmaları ve nadir konjenital anomaliler mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

REFERANSLAR

1. Dupuis C, Charaf LA, Brevière GM, Abou P, Remy-Jardin M, Helmius G. The “adult” form of the scimitar syndrome. *Am J Cardiol*. 1992;70(4):502–507.
2. Wang H, Kalra MK, Shepard JA, et al. Scimitar syndrome in adults: imaging features and clinical spectrum. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(2):511–516.
3. Schramel FM, Westermann CJ, Knaepen PJ, van den Bosch JM. The scimitar syndrome in adults: clinical presentation and long-term follow-up. *Chest*. 1995;107(3): 740–745.
4. Rizvi AZ, et al. Pregnancy and congenital heart disease: hemodynamic changes and clinical implications. *Circulation*. 2014;130(24):e292–e294.
5. Regitz-Zagrosek V, et al. ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39(34):3165–3241.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
889621FB

TÜR / TYPE
Poster

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-8981-171X

22. UTSAK Uluslararası Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırmaları Kongresi 2026

PRENATAL TANI SONRASI MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIMLA BAŞARILI ŞEKİLDE YÖNETİLEN FETAL GASTROSKİZİS OLGUSU

Dr .Filiz TAŞÇI
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD.

Amaç

Gastroskizis, fetal anterior abdominal duvarın tam kat defekti sonucu abdominal organların membransız şekilde ekstraabdominal alana herniasyonu ile karakterize nadir ancak ciddi bir konjenital anomalidir. Prenatal tanı yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte erken tanı oranları artmış, uygun merkezlerde multidisipliner yaklaşım sayesinde neonatal sağkalım belirgin olarak iyileşmiştir. Bu olgu sunumunda prenatal dönemde tanı alan ve multidisipliner ekip yaklaşımıyla başarılı şekilde yönetilen gastroskizis olgusunun sunulması amaçlandı.



Resim 1.Obstetrik US inceleme

Olgu Sunumu

Otuz beş yaşında, gravida 2 para 0 olan ve 20 hafta 1 günlük gebeliği bulunan olgu rutin obstetrik ultrasonografi değerlendirmesi sırasında fetal anterior abdominal duvar defekti saptanması nedeniyle merkezimize refere edildi. Hastanın gebelik takibi düzenliydi ve sigara, alkol veya toksik madde kullanım öyküsü bulunmamaktaydı.

Merkezimizde gerçekleştirilen ayrıntılı ultrasonografik incelemede yaklaşık 24 mm genişliğinde abdominal duvar defekti izlendi. Defekt alanından dışarı herniye olmuş yaklaşık 88 × 50 mm boyutlarında barsak ansları gözlendi. Ayrıca fetüsün biyometrik ölçümlerinin gebelik haftasına göre yaklaşık iki hafta geri olduğu saptandı. İleri fetal değerlendirme sonucunda gastroskizis tanısı konuldu. Görüntüleme ve postnatal incelemelerde ek majör konjenital anomali saptanmadı.

Gebelik süreci kadın hastalıkları ve doğum, yenidoğan yoğun bakım ve çocuk cerrahisi ekiplerinin ortak multidisipliner yaklaşımıyla takip edildi. Otuz dört hafta bir günlük gebelik haftasında canlı erkek bebek doğurtuldu. Yenidoğanın fizik muayenesinde abdominal duvar defektinden ince ve kalın barsak anslarının dışarı herniye olduğu izlendi.

Postnatal dönemde hastaya sıvı replasmanı, nazogastrik dekompresyon, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ve steril örtüleme uygulandı. Ardından çocuk cerrahisi ekibi tarafından cerrahi müdahale gerçekleştirildi. Cerrahi eksplorasyonda intestinal ansların abdominal kavite dışında olduğu, barsaklarda belirgin ödem ve inflamatuar değişikliklerin bulunduğu gözlendi. Hastaya aşamalı redüksiyon ve abdominal duvar onarımı uygulandı.

Postoperatif süreç yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen hasta, ameliyattan 20 gün sonra oral beslenmesi yeterli, bağırsak fonksiyonları düzenli ve genel durumu iyi olması üzerine taburcu edildi. İzlem sürecinde büyüme ve gelişmesinin yaşına uygun olduğu gözlendi.

Tartışma

Gastroskizis, neonatal cerrahi açısından yüksek risk taşıyan konjenital anomaliler arasında yer almaktadır. Literatürde insidansının yaklaşık 1/4000–1/10000 canlı doğum arasında değiştiği bildirilmektedir. Prenatal ultrasonografinin yaygın kullanımı sayesinde erken tanı oranları artmış ve doğumun üçüncü basamak merkezlerde planlanabilmesi mümkün hale gelmiştir.

Özellikle kompleks gastroskizis olgularında intestinal ödem, sıvı - elektrolit kaybı, enfeksiyon ve solunum problemleri mortaliteyi artıran temel faktörlerdir. Bu nedenle prenatal dönemde uygun merkezlere yönlendirme, doğum sonrası hızlı stabilizasyon, yenidoğan yoğun bakım desteği ve zamanında cerrahi müdahale prognozu belirgin şekilde iyileştirmektedir. Sunulan olguda prenatal tanı sonrası uygulanan multidisipliner yaklaşım sayesinde başarılı neonatal sonuç elde edilmiştir.

Sonuç

Gastroskizis prenatal dönemde tanınabilen ve multidisipliner yaklaşımla başarılı şekilde yönetilebilen ciddi bir konjenital anomalidir. Erken prenatal tanı, uygun merkezde doğum planlaması, etkin yenidoğan yoğun bakım desteği ve zamanında cerrahi müdahale neonatal morbidite ve mortalitenin azaltılmasında kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler

Gastroskizis, prenatal tanı, konjenital abdominal duvar defekti, yenidoğan cerrahisi, multidisipliner yaklaşım

Kaynaklar

1.Alegbeleye BJ. Giant gastroschisis with complete gastric herniation: A case report and review of the literature. *Iberoam J Med.* 2020;3:235-41. doi:10.5281/zenodo.3723072.

2.Dudhe S, Nimodia D, Mishra GV, Parihar PH, Kumari A, Kotla R. Prenatally diagnosed gastroschisis: a case report. *Radiol Case Rep.* 2025;20(3):1591-4. doi:10.1016/j.radcr.2024.12.002.

3.Balasundaram P, Lautz TB, Gale R, Remedios-Smith KG. Case report of a neonate with complex gastroschisis: a multidisciplinary approach. *Pediatr Rep.* 2024;16(3):779-85. doi:10.3390/pediatric16030065.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
8C51D759
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0008-7369-2593 | 0000-0002-6034-3131 | 0000-0003-3742-7748

RESTORATİF DİŞ HEKİMLİĞİNDE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ KANITA DAYALI DEĞERLENDİRİLMESİ

Arş. Gör. Ebru İrem TEKE*[1], Doç. Dr. Derya Gürsel SÜRMELİOĞLU[2], Dr. Öğr. Üyesi Görkem KERVANCIOĞLU[1]
[1] Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
[2] Gaziantep Ünniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
* Corresponding Author: Ebru İrem TEKE
irem.tabakcioglu97@gmail.com

GİRİŞ

Restoratif diş hekimliği, diş sert dokularında meydana gelen kayıpların estetik ve fonksiyonel olarak yeniden kazandırılmasını amaçlayan önemli bir bilim dalıdır. Günümüzde yalnızca çürük tedavisi değil; estetik rehabilitasyon, biyolojik dokuların korunması, fonksiyonun sürdürülmesi ve hasta memnuniyetinin artırılması da restoratif tedavilerin temel hedefleri arasında yer almaktadır (1). Son yıllarda gelişen adeziv sistemler, biyouyumlu materyaller ve dijital teknolojiler restoratif diş hekimliğinde önemli değişimlere neden olmuştur.

Minimal invaziv diş hekimliği anlayışının yaygınlaşmasıyla birlikte sağlam diş dokusunun korunmasına yönelik yaklaşımlar daha fazla önem kazanmıştır. Özellikle derin dentin çürüklerinde pulpa vitalitesini korumaya yönelik selektif çürük kaldırma yöntemleri geleneksel total çürük uzaklaştırma yaklaşımının yerini almaya başlamıştır (6,7). Bunun yanı sıra gelişmiş adeziv sistemler sayesinde daha konservatif preparasyonlar yapılabilmekte ve estetik restorasyonların klinik başarıları artırılabilmektedir.

Kanıta dayalı diş hekimliği yaklaşımı, klinik uygulamalarda bilimsel verilerin kullanılmasını zorunlu hale getirmiştir. Bu nedenle güncel literatürün değerlendirilmesi, klinisyenlerin tedavi planlamasında doğru karar verebilmesi açısından önem taşımaktadır (2).

RESTORATİF TEDAVİLERDE RUBBER-DAM UYGULAMASI

Restoratif tedavilerde izolasyon, klinik başarının en önemli belirleyicilerinden biridir. Adeziv sistemlerin nem kontaminasyonuna karşı oldukça hassas olması nedeniyle çalışma alanının kuru tutulması gerekmektedir. Bu amaçla kullanılan rubber-dam sistemi, dişin oral ortamdan izole edilmesini sağlayarak daha kontrollü bir çalışma alanı oluşturmaktadır (3).

Rubber-dam uygulaması özellikle kompozit restorasyonlarda bağlanma kuvvetlerini artırabilmektedir. Tükürük kontaminasyonunun engellenmesi sayesinde adeziv materyallerin dentin ve mine yüzeyine daha etkili bağlandığı bildirilmektedir. Bunun yanı sıra rubber-dam kullanımı mikro sızıntıyı azaltabilmekte, sekonder çürük oluşum riskini düşürebilmekte ve restorasyonların klinik ömrünü uzatabilmektedir (3,4).

Çeşitli klinik çalışmalarda rubber-dam kullanılan restorasyonların daha yüksek başarı oranlarına sahip olduğu belirtilmiştir. Özellikle sınıf II kompozit restorasyonlarda kenar uyumunun daha başarılı olduğu ve restorasyon kırıklarının daha az görüldüğü rapor edilmiştir (4). Ancak bazı araştırmalarda pamuk rulo izolasyonu ile rubber-dam arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (5).

ÇÜRÜK DENTİNİN UZAKLAŞTIRILMASINDA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Geçmiş yıllarda çürük dokusunun tamamen kaldırılması restoratif tedavilerin temel prensibi olarak kabul edilmekteydi. Ancak bu yaklaşım sırasında gereksiz sağlam diş dokusu kaybı meydana gelebilmekte ve özellikle derin çürüklerde pulpa ekspoz riski artabilmekteydi (6).

Selektif çürük kaldırma yönteminde kavitenin periferal bölgelerinde sert dentin elde edilirken, pulpa yakınındaki yumuşak dentin korunmaktadır. Aşamalı çürük kaldırma yönteminde ise ilk seansta çürüğün büyük kısmı kaldırılmakta ve geçici restorasyon uygulanmaktadır. Belirli bir süre sonra ikinci seansta kalan çürük dokusu uzaklaştırılarak kalıcı restorasyon yapılmaktadır (7).

Yapılan çalışmalar selektif ve aşamalı çürük kaldırma yöntemlerinin pulpa vitalitesinin korunmasında daha başarılı sonuçlar verdiğini göstermektedir. Özellikle derin dentin çürüklerinde total çürük kaldırma işlemi sırasında pulpa ekspoz riskinin belirgin şekilde arttığı bildirilmektedir (6,7).

DENTİN ÖRTÜLEME VE KAVİTE YÖNETİMİ

Kompozit restorasyonların en önemli komplikasyonlarından biri postoperatif hassasiyettir. Bunun yanı sıra hibrit tabakanın zamanla bozulması, mikrosızıntı oluşumu ve sekonder çürük gelişimi restorasyonların uzun dönem başarısını olumsuz etkileyebilmektedir (14).

Liner materyalleri, dentin hassasiyet gidericiler, kavite dezenfektanları ve MMP inhibitörleri bu amaçla kullanılan uygulamalar arasında yer almaktadır. Cam iyonomer esaslı liner materyalleri dentin tübüllerini kapatarak hassasiyeti azaltabilmekte ve pulpayı toksik etkilerden koruyabilmektedir (15).

Immediate Dentin Sealing (IDS) yöntemi indirekt restorasyonlarda önerilen güncel yaklaşımlardan biridir. Preparasyon sonrasında dentin yüzeyinin hemen adeziv sistem ile kapatılması esasına dayanan bu yöntem bağlanma kuvvetini artırabilmekte ve postoperatif hassasiyeti azaltabilmektedir (16,17).

KANAL TEDAVİLİ DİŞLERİN RESTORASYONU

Kanal tedavili dişlerde restoratif yaklaşım, dişin uzun dönem prognozunu belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Endodontik tedavi sonrası dişlerde madde kaybı artmakta ve kırılma direnci azalmaktadır. Bu nedenle uygun restoratif materyal ve teknik seçimi büyük önem taşımaktadır (8).

Ferrule etkisi restorasyon başarısını etkileyen önemli kriterlerden biridir. Koronal bölgede yeterli diş dokusunun bulunması kök kırığı riskini azaltmakta ve restorasyonun dayanıklılığını artırmaktadır (9). Fiber postların elastikiyet modülünün dentine yakın olması nedeniyle daha favorable stres dağılımı sağladığı düşünülmektedir (18).

DİŞ BEYAZLATMA YÖNTEMLERİ

Estetik beklentilerin artmasıyla birlikte diş beyazlatma uygulamaları günümüzde oldukça yaygın hale gelmiştir. Beyazlatma tedavileri genel olarak ev tipi, ofis tipi ve kombine uygulamalar şeklinde sınıflandırılmaktadır (10).

Ev tipi beyazlatmada düşük konsantrasyonlu karbamid peroksit ajanları kullanılmaktadır. Ofis tipi beyazlatmada ise yüksek konsantrasyonlu hidrojen peroksit ajanları kullanılmaktadır. Güncel çalışmalar düşük konsantrasyonlu ajanların benzer beyazlatma başarısı sağlayabildiğini ancak daha az hassasiyet oluşturduğunu göstermektedir (11).

Işık aktivasyonunun beyazlatma etkinliği üzerine etkisi uzun yıllardır tartışılmaktadır. Ancak günümüzde yapılan meta-analizlerde ışık kullanımının tedavi başarısına anlamlı katkı sağlamadığı bildirilmektedir (19).

DENTİN HASSASİYETİ VE TEDAVİLERİ

Dentin hassasiyeti klinikte sık karşılaşılan ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilen ağrılı bir durumdur. Kimyasal, termal veya mekanik uyaranlara karşı kısa süreli keskin ağrı ile karakterizedir. Günümüzde en yaygın kabul gören mekanizma hidrodinamik teoridir (12).

Tedavinin temel amacı dentin tübüllerinin kapatılması ve sinir iletiminin azaltılmasıdır. Potasyum nitrat içeren ajanlar sinir depolarizasyonunu azaltarak etki göstermektedir. Florür bileşikleri ise dentin yüzeyinde fiziksel bariyer oluşturarak tübülleri tıkamaktadır (13).

Lazer uygulamaları da dentin hassasiyetinin tedavisinde önemli alternatif tedavi seçenekleri sunmaktadır. Düşük seviyeli lazerlerin ağrı iletimini azaltarak analjezik etki oluşturduğu bildirilmektedir (20).

SONUÇ

Restoratif diş hekimliği günümüzde minimal invaziv ve biyolojik dokuların korunmasını esas alan bir yaklaşım doğrultusunda gelişmektedir. Rubber-dam izolasyonu, selektif çürük kaldırma yöntemleri, IDS uygulamaları, modern beyazlatma protokolleri ve güncel dentin hassasiyeti tedavileri klinik başarıyı artırabilecek önemli yöntemler arasında yer almaktadır.

Kanıta dayalı diş hekimliği yaklaşımının benimsenmesi ve güncel literatürün yakından takip edilmesi restoratif tedavilerin başarısını artıracak ve daha öngörülebilir klinik sonuçlar elde edilmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Atak D, Aksoy M. Evidence-Based Dentistry Practices: Traditional Review. Turkiye Klinikleri J Dental Sci. 2022;28(1):203-211.
2. Kadri G, Enejjari Z, Bouziane A. Knowledge, attitudes and practices towards Evidence-Based-Dentistry regarding dental practitioner: A cross-sectional study. Ann Med Surg. 2022;81:104289.
3. Mahn E, Rousson V, Heintze S. Meta-analysis of the influence of bonding parameters on the clinical outcome of tooth-colored cervical restorations. J Adhes Dent. 2015;17(5):391-403.
4. Miao C, Yang X, Wong MC, et al. Rubber dam isolation for restorative treatment in dental patients. Cochrane Database Syst Rev. 2021;5(5):CD009858.
5. Cajazeira MR, De Sabóia TM, Maia LC. Influence of the operatory field isolation technique on tooth-colored direct dental restorations. Am J Dent. 2014;27(3):155-159.
6. Schwendicke F, Frencken JE, Bjørndal L, et al. Managing carious lesions: Consensus recommendations on carious tissue removal. Adv Dent Res. 2016;28(2):58-67.
7. Ricketts D, Lamont T, Innes NP, Kidd E, Clarkson JE. Operative caries management in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(3):CD003808.
8. Sequeira-Byron P, Fedorowicz Z, Carter B, et al. Single crowns versus conventional fillings for the restoration of root-filled teeth. Cochrane Database Syst Rev. 2015;9:CD009109.
9. Naumann M, Schmitter M, Frankenberger R, Krastl G. Ferrule comes first. Post is second! J Endod. 2018;44(2):212-219.
10. Bernardon JK, Sartori N, Ballarin A, et al. Clinical performance of vital bleaching techniques. Oper Dent. 2010;35(1):3-10.
11. Maran BM, Matos TP, de Castro ADS, et al. In-office bleaching with low/medium vs. high concentrate hydrogen peroxide: A systematic review and meta-analysis. J Dent. 2020;103:103499.
12. Shiau H. Dentin hypersensitivity. J Evid Based Dent Pract. 2012;12(3):220-228.
13. Marto CM, Baptista Paula A, Nunes T, et al. Evaluation of the efficacy of dentin hypersensitivity treatments: A systematic review and follow-up analysis. J Oral Rehabil. 2019;46(10):952-990.
14. Briso AL, Mestrener SR, Delício G, et al. Clinical assessment of postoperative sensitivity in posterior composite restorations. Oper Dent. 2007;32(5):421-426.
15. Blum IR, Younis N, Wilson NH. Use of lining materials under posterior resin composite restorations in the UK. J Dent. 2017;57:66-72.
16. Samartzi TK, Papalexopoulos D, Sarafianou A, Kourtis S. Immediate dentin sealing: A literature review. Clin Cosmet Investig Dent. 2021;13:233-256.
17. Qanungo A, Aras MA, Chitre V, et al. Immediate dentin sealing for indirect bonded restorations. J Prosthodont Res. 2016;60(4):240-249.
18. Schmitter M, Hamadi K, Rammelsberg P. Survival of two post systems-five-year results of a randomized clinical trial. Quintessence Int. 2011;42(10):843-850.
19. Maran BM, Burey A, de Paris Matos T, et al. In-office dental bleaching with light vs. without light: A systematic review and meta-analysis. J Dent. 2018;70:1-13.
20. Machado AC, Viana ÍEL, Farias-Neto AM, et al. Is photobiomodulation effective for the treatment of dentin hypersensitivity? A systematic review. Lasers Med Sci. 2018;33(4):745-753.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
8C6AEEA0

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Acil Yardım ve Afet Yönetimi

ORCID: 0000-0003-4536-4580 | 0000-0001-9383-7165

PEDİATRİK OTOMATİK EKSTERNAL DEFİBRİLATÖR UYGULAMALARINDA ZARAR VERME KAYGISI: KANITA DAYALI YAKLAŞIMLAR VE EĞİTİM GEREKSİNİMLERİ

Öğr. Gör. Elif Buşra HAMZAOĞLU*[1], Dr. Ali DOĞAN[2]
[1] Gümüşhane Üniversitesi, Gümüşhane Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Gümüşhane, Türkiye.
[2] Gümüşhane Üniversitesi, Afet Yönetimi ABD, Gümüşhane, Türkiye.
* Corresponding Author: Elif Buşra HAMZAOĞLU
tekelielif902@gmail.com

1. Giriş ve Teorik Çerçeve

Pediatrik Otomatik Eksternal Defibrilatör OED) uygulamalarında zarar verme kaygısı, özellikle yanlış şok, aşırı enerji, ve cihazın küçük çocukta uygun çalışmaması etrafında birleşir; ancak mevcut literatür bu kaygıların çoğunun sınırlı ya da dolaylı kanıta dayandığını, buna karşılık şoklanabilir ritimde defibrilasyonu geciktirmenin açık biçimde ölümcül olduğunu gösterir.[1,2] Otomatik Eksternal Defibrilatörlere(OED) karşı temel klinik güçlük, cihazın hastaya doğrudan zarar verme potansiyelinden ziyade; düşük kullanım sıklığı, pediatrik modun aktive edilememesi ve eğitim ile uygulama süreçlerindeki eksiklikler nedeniyle cihazın hiç kullanılmaması ya da etkin şekilde kullanılamamasıdır.[3] Yanlış şok verme korkusuna karşı en güçlü güvence, cihazın şok vermemeyi doğru seçme kapasitesidir. Çocuk ritimlerinde algoritmaların yüksek duyarlılık ve özgüllük gösterdiği, uygunsuz şok önerisinin çok seyrek olduğu bildirilmiştir.[2,4,5] Verilen enerjiye bağlı miyokard hasarı korkusu literatürde çoğunlukla teorik kalır. Eski kılavuzlar 2–4 J/kg hedefini vurgulasa da bu eşiklerin dayanağı sınırlıdır ve güncel cihaz teknolojisine doğrudan taşınması sorunludur[1] Buna rağmen infant olgularında 50 J ve hatta >11 J/kg alan başarılı defibrilasyon sonrası belirgin miyokard hasarı gösterilmemiştir; bu durum, zararın imkânsız olduğunu değil, mevcut klinik bildirimlerde baskın sorunun hasar değil tedavi gecikmesi olduğunu düşündürür.[6] Mevcut kanıtlar, çocuklarda OED için randomize çalışma yokluğu ve çoğunlukla kayıt, olgu serisi, simülasyon ve kılavuz-temelli değerlendirmeler nedeniyle sınırlıdır.[3,7]

Literatürdeki ilgili çalışmalar, okul ortamlarında da OED erişiminin ve personel eğitimlerinin artırılmasının pediyatrik sağkalım eğrilerine pozitif yansıdığını doğrulamakla birlikte; klinik başarıyı maksimize etmek adına cihazın seyrek kullanımı, pediyatrik modun başlatılmasındaki kafa karışıklıkları ve eğitim/uygulama süreçlerindeki pratik kısıtlılıkların aşılması gerektiğine dikkat çekmektedir.[1,3]

Bu derleme, pediatrik otomatik eksternal defibrilatör (OED) uygulamalarında ortaya çıkan zarar verme kaygısını klinik kanıtlar ve insan davranışı açısından irdelemeyi amaçlamaktadır. Bu doğrultuda OED algoritmalarının pediatrik ritimleri ayırt etme başarısı, uygulanan enerjinin güvenliği, ped seçimi ve yerleşimi ile pediatrik ekipmanın bulunmadığı durumlarda yetişkin pedlerinin kullanılabilirliği ele alınmıştır. Ayrıca zarar verme düşüncesinin müdahaleyi başlatma üzerindeki etkisi incelenmiş; sağlık profesyonelleri, okul personeli, ebeveynler ve toplum için kaygıyı azaltabilecek, uygulama güvenini geliştirebilecek eğitim yaklaşımlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. Çocuklarda OED Kullanımının Temel İlkeleri

Hastane öncesi pediyatrik arrest yönetiminde sağkalım çıktılarını maksimize etmenin temel ilkeleri; 1–8 yaş grubunda yüksek spesifiteye sahip OED teknolojisinin erken dönemde devreye sokulması, klinisyenlerin pediyatrik doz/ped seçimindeki pratik uygulama hatalarının sürekli eğitimlerle minimize edilmesi ve defibrilasyon eşiğini düşüren doğru ped yerleşim kombinasyonlarının eksiksiz uygulanmasıdır.[8]

Çocuklarda ventriküler fibrilasyonun görülebildiği ve diğer arrest ritimlerine göre daha iyi sonuçla ilişkili olduğu gösterildiği için, "çocukta şoklanabilir ritim olmaz" varsayımı artık geçerli değildir.[9] 2025 Amerikan Kalp Derneği / Amerikan Pediatri Akademisi (AHA/AAP) kılavuzları OED'nin derhal uygulanmasını ve varsa pediatrik attenüatör kullanılmasını açıkça vurgulamaktadır.[10]

2.1. Yaşa Uygun Ped ve Enerji Seçimi

Çocuklarda defibrilatör ped kullanımı üzerine yapılan bir araştırma, acil tıp çalışanlarının doğru ped seçimi ve anatomik yerleşimi konusundaki temel bilgilerinin, özellikle yerleşim doğruluğu açısından başlangıçta oldukça yetersiz olduğunu ortaya koymaktadır. PALS (Çocuklarda İleri Yaşam Desteği) sertifikasına sahip olmanın ped

seçimi ve yerleşimi başarısı üzerinde her zaman olumlu bir etkisi olmadığını, ancak uygulanan kısa süreli bir eğitim müdahalesinin hem doğru ped boyutunun belirlenmesini hem de uygun pozisyonlandırmayı (AHA kılavuzlarına uygun olarak anterolateral veya anteroposterior gibi) anlamlı ölçüde iyileştirdiğini ve bu bilginin en az 6 ay boyunca korunduğunu göstermiştir.Elektriksel direnci (transtorasik empedans) düşürmek için ped boyutunun hastanın kilosuna (15 kg eşiği) göre doğru seçilmesi ve pedlerin birbirine çok yakın yerleştirilmemesi hayati önem taşırken; kaynaklar, küçük bir hastada büyük ped kullanılmasının, hiç ped kullanmamaktan veya büyük hastada küçük ped kullanmaktan daha etkili olduğuda gösterilmiştir.[11]

Hayvan çalışmalarında attenüe dozlar yaklaşık 50–86 J, erişkin dozlar 200–360 J idi; iki yaklaşım da VF'yi sonlandırmış, fakat yetişkin defibrilasyon dozlarının pediatrik dozlara göre daha fazla miyokard hasarına ve kalp fonksiyonlarında bozulmaya yol açtığı gösterilmiştir. Bu nedenle çocuklarda enerji azaltıcı pediatrik elektrotların kullanılması önerilmektedir.[12]

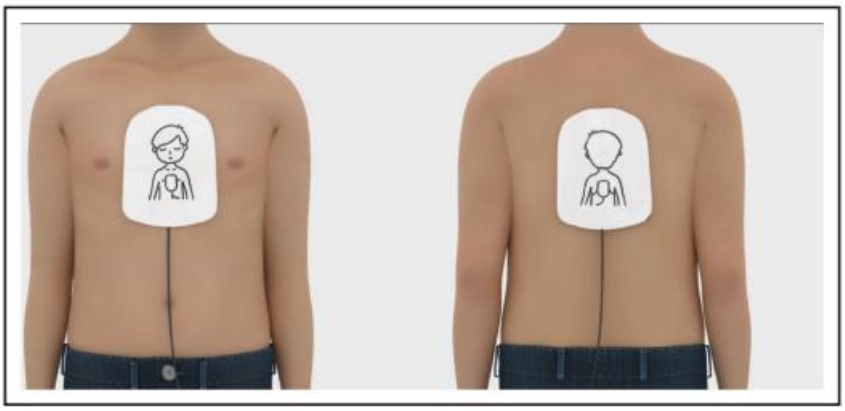
Ped seçimi çoğu cihazda yaş/kilo eşiğine ve cihaz tasarımına bağlıdır. Paris 'te yapılan bir çalışmada çocuk pedleri 8 yaş altı veya 25 kg altı hastalara uygulanmış, erişkin pedleri daha büyük çocuklarda kullanılmıştır. Çocuk pedleriyle ilk şok 30 J, sonraki şoklar 50 J; erişkin pedlerle 150/200 J verilmekteydi.[4] Cihazların %68'i ayrı pediatrik elektrot gerektirmektedir fakat bu standart değildir. Bazı OED'lerde çocuk modu erişkin pedle enerji düşürür; bu özellik cihazların %36'sında vardır. Danimarka'daki yapılmış bir çalışmada 28 OED'nin tamamı pediatrik kullanıma uygun olarak değerlendirilmiş. Cihazların %68'i ayrı pediatrik elektrot gerektirirken, %36'sında yetişkin elektrotlarıyla kullanılabilen pediatrik mod bulunmaktaydı. Pediatrik kullanımda ilk şok enerjisi çoğunlukla 50 J olup cihazlara göre 15–50 J arasında değişmekteydi.[13]

2.2. Pedlerin Doğru Yerleştirilmesi

Çocuklarda kabul edilen iki ana konfigürasyon (Resim 1-2.) antero-lateral (AL) ve antero-posterior (AP) yerleşimdir; AP'de bir ped sol prekordiyuma, diğeri kalbin arkasına, skapula altına yerleştirilir. Mevcut öneri, çocuğun göğsüne sığan en büyük pedin kullanılması ve pedlerin birbirine temas etmemesidir; özellikle küçük çocukta örtüşme ritim analizini bozabilir ve miyokard üzerinden geçen etkili enerjiyi azaltabilir. Ana fark, AP yerleşimin küçük göğüste ped örtüşmesini azaltma potansiyelidir; buna karşın AL yerleşim kurtarıcılar tarafından daha sık seçilir. Pediatrik sağkalım verisi bu iki yaklaşım arasında net üstünlük göstermemektedir [14–16]



Resim 1. Pediatrik pedlerin anterolateral pozisyonda yerleştirilmesi.[10]



Resim 2. Pediatrik pedlerin anteroposterior pozisyonda yerleştirilmesi[10]

3. Pediatrik OED Uygulamalarında Zarar Verme Kaygısı

Pediatrik OED kullanımında zarar verme kaygısı tamamen yersiz değil, ama mevcut kanıtlar uygun yaşta ve uygun ped/mod ile kullanıldığında net yararın baskın olduğunu göstermektedir; 2022 yılında yapılan sistematik derlemede de sivil kurtarıcıların OED kullanımının 1–18 yaşta iyi nörolojik sağkalımı ve taburculuğu artırdığı bulunmuştur.[3]

Pediatrik OED kullanımında zarar verme kaygısı bulunsa da temel riskler cihazın kullanımından çok yanlış enerji dozu, ritim değerlendirmesi ve ped yerleşimiyle ilişkilidir. Kılavuzlar, 1–8 yaş grubunda pediatrik doz ve uygun boyutta ped kullanımını önermekte; 1 yaş altındaki çocuklarda ise kanıtların sınırlı olduğunu bildirmektedir.[3,17]

3.1. Zarar Verme Kaygısının Nedenleri

OED zarar kaygısı, en çok yanlış kullanım, hukuki sorumluluk ve eğitimsizlikten kaynaklanır. Bu kaygı tek bir nedenden değil, insan faktörleri, cihaz/algoritma belirsizlikleri ve sistem engellerinin birleşiminden doğmaktadır.[18–20] Kullanan bireylerde OED her zaman doğru şok kararı vermeyebilir algısı yaratabilir. [21] Yanlış yapma korkusu en sık bildirilen engellerden biridir; toplum örneklemlerinde "yanlış kullanım" ve "hastaya zarar verme" başlıca nedenlerdir.[22,23] Kullanan bireylerde OED her zaman doğru şok kararı vermeyebilir algısı yaratabilir

Hukuki sorumluluk ve dava korkusu OED kullanma isteğini azaltır; sistematik derlemede en sık engeller arasında yer almıştır. Bunun dışında Mağdur olan hastanın kim olduğu da kaygıyı etkilemektedir; insanlar aile üyelerine daha istekli, yabancılara daha çekimser davranabilmektedir.[24]

Eğitim ve bilgi eksikliği cihazı kullanma aşamasında tehlikeli, fazla teknik ve kullanımı zor göstermektedir.[25] Okul personeli ve öğretmenler de OED'yi "güçlü" ve potansiyel olarak tehlikeli bir cihaz gibi algılamış, yanlış kullanılırsa hastaya ya da çevredekilere zarar verebileceğinden endişe etmiştir.[25]

Hastane içerisinde de benzer kaygılar görülmektedir. Hastane içi kardiyak arrestlerde hemşire ve solunum terapistlerinin OED kullanma niyetinin; hastaya, kendilerine veya başkalarına zarar verme kaygısı, cihazın ritim analizinin doğruluğuna ilişkin endişeler, eğitim ve cihazla aşinalık düzeyi, kullanıma izin veren kurumsal politika veya tıbbi direktif ile resüsitasyon sırasındaki rol ve görev yükünden etkilendiği bildirilmiştir.[26]

3.2. Kaygının Müdahale Davranışına Etkisi

Çocuklarda otomatik eksternal defibrilatör (OED) kullanımında kaygı, müdahale davranışını genellikle olumsuz etkiler. En yakın literatür, pediatrik resüsitasyon bağlamında kaygının stres, hata korkusu, düşük öz-yeterlik ve gecikmiş müdahaleyle ilişkili olduğunu; buna karşılık eğitim, cihaz aşinalığı, yönlendirme ve bilişsel desteklerin müdahale isteğini ve performansı artırdığını gösterir.[27,28]

Pediatrik aciller erişkinlere göre daha fazla duygusal yük oluşturur. Hastane dışı çocuk acillerinde acil sağlık hizmetleri personeli, artmış kaygıyı pediatrik güvenlik olaylarının en sık nedenlerinden biri olarak tanımlamış; kaygının özellikle travma, solunum sıkıntısı ve kardiyak olaylarda hata riskini artırdığını bildirmiştir.[27]

Doğrudan çocuk yaş grubundaki bireylerin OED kullanımı üzerine veri az olsa da, gençlerde kısa Temel yaşam desteği eğitimi OED kullanma özgüvenini belirgin artırmış ve "müdahale etmeye cesaret etme" ile ilişkilendirilmiştir.[29]

OED'ye aşinalık eksikliği erişkin sivil ilk yardımcılarda kafa karışıklığı, sinirlilik ve anksiyeteyle birlikte daha yavaş defibrilasyona yol açtığı çalışmalarla belirlenmiştir.[30]

Özetle; çocuklarda OED kullanımında kaygının etkisini değerlendirirken en güçlü çıkarım, kaygının tek başına mutlak bir engel olmadığı; fakat düşük güven, unfamiliar cihaz, duygusal yük ve destek eksikliğiyle birleşince müdahaleyi geciktirmeye sebep olduğu söylenebilir.[31,32]

4. Pediatrik OED Kullanımının ve Ritim Analizinin Güvenilirliğine İlişkin Kanıtlar

Literatür incelendiğinde infantlara ilişkin yapılan sistematik bir derlemede , OED algoritmalarının pediatrik aritmilerde yüksek duyarlılık ve özgüllük gösterdiğini ve uygunsuz şok önermenin çok nadir olduğunu bildirilmiş olup aynı derleme, OED'nin verdiği enerjinin yüksek olduğunu ama saha koşullarında zaten kullanılan aralıkta kaldığını ve 2–4 J/kg dozunun birçok çocukta yetersiz olabileceğinede işaret etmiştir.[2]

Hoyt ve arkadaşlarının bildirdiği olguda, 31 günlük bir infantta 50 J'lik iki şokun ardından spontan dolaşımın geri dönüşü (ROSC) sağlanmış ve uygulanan yüksek J/kg enerji dozuna rağmen kısa dönemde belirgin miyokard hasarı saptanmamıştır. Bu olgu, infantlarda OED kullanımına ilişkin kanıtlar sınırlı olmakla birlikte, yüksek enerji dozlarının uygun klinik koşullarda başarılı defibrilasyon sağlayabileceğini ve kısa dönem güvenlilik açısından olumlu sonuçlar gösterebileceğini düşündürmektedir.[6]

Atkins ve arkadaşlarının pediatrik enerji azaltıcı pedlerin kullanımını değerlendirdiği 27 olguluk gözlemsel bir çalışmada, cihazların uygun şekilde çalıştığı ve ventriküler fibrilasyon saptanan sekiz hastanın tamamında ritmin şok uygulamasıyla sonlandırıldığı bildirilmiştir. Bu hastaların beşi hastaneden taburcu edilmiştir. Elde edilen bulgular, pediatrik pedlerin çocuklarda şoklanabilir ritimlerin güvenli ve etkili biçimde sonlandırılmasında yararlı olabileceğini göstermekle birlikte, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması nedeniyle sonuçların dikkatle yorumlanması gerekmektedir.[33]

4.1. Pediatrik Ped Bulunmadığında Yetişkin Pedlerinin Kullanımı

Pediatrik ped bulunmadığında, literatür yetişkin OED pedlerinin kullanımını desteklemektedir; çünkü geciken defibrilasyonun riski, daha yüksek enerji verilmesi riskinden genellikle daha büyük görünmektedir. Bu konuda en güçlü kanıt kılavuz ve derleme düzeyinde ile pediatrik gözlemsel verilerde bulunmakla birlikte, doğrudan 'yetişkin ped vs pediatrik ped' karşılaştırmaları için daha fazla kanıta ihtiyaç vardır.[2,34]

5. Zarar Verme Kaygısının Azaltılmasına Yönelik Eğitim Gereksinimleri

Çocuklarda otomatik eksternal defibrilatör kullanırken zarar verme kaygısını azaltmaya yönelik eğitim gereksinimleri, en çok öz-yeterliği artıran, cihazın güvenli olduğunu açıkça anlatan ve çoklu uygulama fırsatı veren programlar etrafında toplanmaktadır.[35,36]

Eğitim, OED'nin zarar vermeyi engelleyen bir cihaz olduğunu ve uygunsuz şok vermemek üzere tasarlandığını açıkça anlatmalıdır; okullardaki personel ve öğretmenlerde güvenlik kaygısının azalması için "OED zarar vermez" bilgisinin kritik olduğu özellikle vurgulanmalıdır.[25] Eğitimler, soru-cevap ve yanlış inanış düzeltme içermelidir.[36]

Sağlık profesyonellerinde bilgi ve uygulama açısından önemli boşluklar bulunmaktadır. Pediatrik kliniklerde çalışanların %66,5'i defibrilasyon bilgisini düşük-orta düzeyde bildirmiş, %60,8'i hiç pratik yapmamış ve %22,2'si hiç eğitim almamıştır.[37]

Pediatrik senaryolarda yalnızca genel AED eğitimi yeterli olmamaktadır. Eğitim programlarının pediatrik modun aktivasyonu, ped yerleşimi ve yaşa uygun enerji azaltımı üzerine açık bir şekilde odaklanması gerekmektedir.[16]

5.1. Toplum, Ebeveyn ve Okul Personeline Yönelik Eğitimler

Okul personelinde yönelik yapılan çalışmalarda en güçlü doğrudan kanıt, kısa hedefli bir eğitim modülünün simüle pediatrik ani kardiyak arrestte performansı belirgin iyileştirdiğini göstermektedir; uygun OED kullanımı %53'ten %92'ye çıkmış ve ilk şoka süre 66 saniyeden 47 saniyeye inmiştir. Okullardaki ana engel OED yokluğu değil, eğitim eksikliği olarak tanımlanmaktadır.[38]

Dijital eğitim ile yüz yüze simülasyonun birlikte uygulanması, kırsal toplum örnekleminde hem bilgi düzeyini hem de simülasyon performansını artırmıştır. Bununla birlikte, düzenli tazeleme eğitimlerinin gerekli olduğu görülmekte; hem toplum temelli hem de sağlık eğitimi çalışmalarında yeniden eğitim önerilmektedir.[39]

Doğrudan ebeveynlere yönelik simülasyon temelli OED eğitimi verisi mevcut literatürde sınırlıdır. Ebeveynler için en yakın kanıt, toplum temelli ve okul çevresinde yürütülen çalışmalar üzerinden elde edilmektedir.[40]

En iyi desteklenen alternatif eğitim yöntemleri çevrimiçi veya self-directed programlar, harmanlanmış (blended) modeller, video/DVD içerikleri, flipped classroom uygulamaları ve uygulama destekli kısa modüller olarak görünmektedir. Bununla birlikte, psikomotor becerilerin kazandırılmasında elden pratik yapmanın çoğu çalışmada avantaj sağladığı vurgulanmaktadır.[41,42]

6. Türkiye'de Görünen Durum

Ankara'daki devlet okullarında yapılan kesitsel çalışmada öğretmenlerin yalnızca %36,1'i OED'yi daha önce duyduğunu, buna karşılık %88,9'unun cihazın kullanımını öğrenmeye istekli olduğunu bildirmiştir Aynı çalışmada ortalama bilgi puanı 8 üzerinden 4,92 olarak bulunmuş; CPR eğitimi almış öğretmenlerde bilgi düzeyi, öz-yeterlik ve kullanma niyeti daha yüksek, algılanan engeller ise daha düşük saptanmıştır.Bu bulgular, Türkiye'de çocuklara OED uygulanmasının önündeki temel sorunun cihaz bilgisi ve eğitim açığı olduğunu düşündürmektedir. Ancak bu çıkarım, kullanım oranına değil, hazırlık düzeyine ilişkin bilgi vermektedir. Ayrıca mevcut korpus içerisinde Türkiye'den çocuk hastalarda gerçek yaşam OED uygulama sayısı, okulda OED bulunurluğu ya da pediatrik sonuç verisi raporlanmadığından, ulusal kullanım düzeyi nicel olarak değerlendirilememektedir.[43]

Türkiye'de pediatrik acil ve yoğun bakım ortamlarında çalışan 716 sağlık profesyonelini kapsayan çok merkezli çalışmada, sertifikalı BLS/ALS eğitimi hekimlerde %61, hekim dışı sağlık personelinde ise %45,2 oranında bulunmuştur. Aynı çalışmada sertifikasız personelde senkronize kardiyoversiyon ve defibrilasyonun başlangıç

dozlarını doğru bilme oranı düşük kalmış; hekimlerde sırasıyla %32,5 ve %44,8, sağlık personelinde ise %9,2 ve %16,7 olarak saptanmıştır.[35]

Halk açısından çalışmalar incelendiğinde, Aydın'ın Kuşadası ve Didim ilçelerinde olası ilk müdahalecilere verilen ilk yardım ve OED eğitiminin ardından, eğitimden altı ay sonra katılımcıların %94,7'sinin OED'nin amacını doğru açıklayabildiği; ancak yalnızca %37,3'ünün cihazın nasıl kullanılacağını doğru biçimde tanımlayabildiği belirlenmiştir. Bu bulgular, eğitimin temel farkındalığı artırabildiğini, ancak uygulama bilgisinin kalıcılığının daha sınırlı olduğunu düşündürmektedir.[45]

7. Sonuç

Pediatrik OED uygulamalarında zarar verme kaygısı, mevcut kanıtlar ışığında cihazın doğru yaş grubu, uygun ped ve enerji moduyla kullanıldığında yarardan çok gecikmenin ölümcül sonuçlarıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Yanlış şok verme, yüksek enerjiye bağlı miyokard hasarı veya ped yerleşim hataları gibi endişeler teorik düzeyde kalmakta; buna karşılık eğitim eksikliği, cihaz aşinalığı yetersizliği ve hukuki sorumluluk algısı müdahaleyi geciktiren temel faktörler olarak öne çıkmaktadır. Literatür, hem toplum temelli hem de klinik ortamlarda hedeflenmiş ve düzenli tazeleme eğitimlerinin öz-yeterliği artırarak kaygıyı azalttığını, doğru ped seçimi ve yerleşimiyle klinik başarıyı belirgin biçimde iyileştirdiğini ortaya koymaktadır. Türkiye'deki mevcut veriler de cihaz bilgisi ve eğitim açığının en kritik engel olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda, pediatrik OED kullanımında zarar verme kaygısını azaltmanın en etkili yolu, kanıta dayalı eğitim programlarının yaygınlaştırılması ve cihazın güvenli kullanımına dair yanlış inanışların sistematik biçimde düzeltilmesidir.

KAYNAKÇA:

ADDIN ZOTERO_BIBL {"uncited":[],"omitted":[],"custom":[]} CSL_BIBLIOGRAPHY Markenson DS, Domeier RM. T HE U SE OF A UTOMATED E XTERNAL D EFIBRILLATORS IN C HILDREN. Prehosp Emerg Care. 2003;7(2):258-264. doi:10.1080/10903120390936914

Rossano JW, Jones WE, Lerakis S, et al. The Use of Automated External Defibrillators in Infants: A Report From the American Red Cross Scientific Advisory Council. Pediatr Emerg Care. 2015;31(7):526-530. doi:10.1097/PEC.0000000000000490

Atkins DL, Acworth J, Chung SP, Reis A, Van De Voorde P. Lay rescuer use of automated external defibrillators in infants, children and adolescents: A systematic review. Resusc Plus. 2022;11:100283. doi:10.1016/j.resplu.2022.100283

Menant E, Lavignasse D, Ménétré S, Didon JP, Jouven X. Automated external defibrillator: Rhythm analysis and defibrillation on paediatric out-of-hospital cardiac arrest. Resusc Plus. 2025;22:100873. doi:10.1016/j.resplu.2025.100873

Kaku N, Nitta M, Muguruma T, et al. Targeted age, device deployment, and problems associated with pediatric defibrillation in pediatric prehospital emergency medical care settings in Japan. Acute Med Surg. 2016;3(4):356-359. doi:10.1002/ams2.194

Hoyt Jr. WJ, Fish FA, Kannankeril PJ. Automated external defibrillator use in a previously healthy 31-day-old infant with out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2019;30(11):2599-2602. doi:10.1111/jce.14125

Berger S. Automated external defibrillators utility, rational, and controversies. Pacing Clin Electrophysiol. 2009;32 Suppl 2:S75-S79. doi:10.1111/j.1540-8159.2009.02390.x

Ristagno G, Yu T, Quan W, Freeman G, Li Y. Comparison of defibrillation efficacy between two pads placements in a pediatric porcine model of cardiac arrest. Resuscitation. 2012;83(6):755-759. doi:10.1016/j.resuscitation.2011.12.010

Markenson D, Pyles L, Neish S, Surgery and the C on PEM and S on C and C. Ventricular Fibrillation and the Use of Automated External Defibrillators on Children. Accessed July 12, 2026. https://publications.aap.org/pediatrics/article/120/5/e1368/71074/Ventricular-Fibrillation-and-the-Use-of-Automated

Joyner BL, Dewan M, Bavare A, et al. Part 6: Pediatric Basic Life Support: 2025 American Heart Association and American Academy of Pediatrics Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2025;152(16_suppl_2). doi:10.1161/CIR.0000000000001370

Fraser KN, Kou MM, Howell JM, Fullerton KT, Sturek C. Improper defibrillator pad usage by emergency medical care providers for children: an opportunity for reeducation. Am J Emerg Med. 2014;32(9):953-957. doi:10.1016/j.ajem.2013.11.016

Berg MD, Banville IL, Chapman FW, et al. Attenuating the defibrillation dosage decreases postresuscitation myocardial dysfunction in a swine model of pediatric ventricular fibrillation. Pediatr Crit Care Med. 2008;9(4):429-434. doi:10.1097/PCC.0b013e318172e9f8

Budolfsen C, Nguyen DT, Lauridsen KG, Stærk M, Schmidt AS, Løfgren B. Abstract 162: Major Differences in the Intended Operation and Default Energy Setting in Automated External Defibrillators in Pediatric Cardiac Arrest. Circulation. 2018;138(Suppl_2):A162-A162. doi:10.1161/circ.138.suppl_2.162

Ristagno G, Semeraro F, Raffay V, et al. Pad size, orientation, and placement for defibrillation during basic life support: A systematic review. Resusc Plus. 2025;25:101030. doi:10.1016/j.resplu.2025.101030

Rea TD, Kudenchuk PJ. The Details Matter for Defibrillator Pad Placement and Cardiac Arrest Resuscitation. JAMA Netw Open. 2024;7(9):e2431630. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.31630

Hansen MV, Løfgren B, Nadkarni VM, Lauridsen KG. Impact of different methods to activate the pediatric mode in automated external defibrillators by laypersons – A randomized controlled simulation study. Resusc Plus. 2022;10:100223. doi:10.1016/j.resplu.2022.100223

Samson RA, Berg RA, Bingham R, et al. Use of Automated External Defibrillators for Children: An Update: An Advisory Statement From the Pediatric Advanced Life Support Task Force, International Liaison Committee on Resuscitation. Circulation. 2003;107(25):3250-3255. doi:10.1161/01.CIR.0000074201.73984.FD

Daud A, Nawi AM, Aizuddin AN, Yahya MF. Factors and Barriers on Cardiopulmonary Resuscitation and Automated External Defibrillator Willingness to Use among the Community: A 2016-2021 Systematic Review and Data Synthesis. Glob Heart. 2023;18(1):46. doi:10.5334/gh.1255

Smith CM, Lim Choi Keung SN, Khan MO, et al. Barriers and facilitators to public access defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review. Accessed July 13, 2026. https://dx.doi.org/10.1093/ehjqcco/qcx023

Makino Y, Kiguchi T, Nishioka N, et al. Factors associated with automated external defibrillator use in out-of-hospital cardiac arrest by type of lay rescuers: a Japanese nationwide, population-based descriptive study. Resuscitation. 2026;222. doi:10.1016/j.resuscitation.2025.110691

Calle PA, Mpotos N, Calle SP, Monsieurs KG. Inaccurate treatment decisions of automated external defibrillators used by emergency medical services personnel: Incidence, cause and impact on outcome. Resuscitation. 2015;88:68-74. doi:10.1016/j.resuscitation.2014.12.017

Chen K, Yuan Q, Zeng Q, Liu M, Hu C. Public knowledge and willingness in the use of public access defibrillation of Hubei Province in China: A cross-sectional study. Medicine (Baltimore). 2024;103(3):e36928. doi:10.1097/MD.0000000000036928

Hirsch C, Sachdeva B, Roca-Dominguez D, et al. Assessing Attitudes and Perceptions of High-Risk, Low-Resource Communities Towards Cardiopulmonary Resuscitation and Public-Access Defibrillation. J Clin Med. 2025;14(2):537. doi:10.3390/jcm14020537

Chow SKY. Bystanders' Views on the Use of Automated External Defibrillators for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Implications for Health Promotions. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(3):1241. doi:10.3390/ijerph18031241

Zinckernagel L, Hansen CM, Rod MH, Folke F, Torp-Pedersen C, Tjørnhøj-Thomsen T. A qualitative study to identify barriers to deployment and student training in the use of automated external defibrillators in schools. *BMC Emerg Med.* 2016;17(1):3. doi:10.1186/s12873-017-0114-9

Andrews J, Vaillancourt C, Jensen J, et al. Factors influencing the intentions of nurses and respiratory therapists to use automated external defibrillators during in-hospital cardiac arrest: a qualitative interview study. CJEM. 2018;20(1):68-79. doi:10.1017/cem.2016.403

Guise JM, Hansen M, O'Brien K, et al. Emergency medical services responders' perceptions of the effect of stress and anxiety on patient safety in the out-of-hospital emergency care of children: a qualitative study. BMJ Open. 2017;7(2):e014057. doi:10.1136/bmjopen-2016-014057

Mohd Hashim NI, Daud A, Mohammed Nawi A. Factors influencing willingness to perform cardiopulmonary resuscitation (CPR) and use an automated external defibrillator (AED) among non-healthcare community participants in a CPR fun run. BMC Public Health. 2025;25(1):2944. doi:10.1186/s12889-025-24412-6

Abelsson A, Odestrand P, Nygårdh A. To strengthen self-confidence as a step in improving prehospital youth laymen basic life support. BMC Emerg Med. 2020;20(1):8. doi:10.1186/s12873-020-0304-8

Slabe D, Metelko Ž, Šparovec ED. The impact on users of an unfamiliar AED following a recent training experience: A randomized cross over simulation study. Resusc Plus. 2024;20:100758. doi:10.1016/j.resplu.2024.100758

Zhong Z, Li W, Zhou L, Liu L. Factors influencing the performance of cardiopulmonary resuscitation by lay rescuers: A qualitative study based on the Theory of Planned Behavior. PLOS ONE. 2025;20(7):e0327439. doi:10.1371/journal.pone.0327439

Tuffley RH, Folke F, Ersbøll AK, Blomberg SNF, Linderoth G. Is dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation affected by a bystander's emotional stress state in out-of-hospital cardiac arrest? *Scand J* Trauma Resusc Emerg Med. 2023;31(1):82. doi:10.1186/s13049-023-01117-6

Atkins DL, Jorgenson DB. Attenuated pediatric electrode pads for automated external defibrillator use in children. Resuscitation. 2005;66(1):31-37. doi:10.1016/j.resuscitation.2004.12.025

Fukuda T, Ohashi-Fukuda N, Kobayashi H, et al. Public access defibrillation and outcomes after pediatric out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2017;111:1-7. doi:10.1016/j.resuscitation.2016.11.010

Derinoz-Guleryuz O, Uysal-Yazici M, Udurgucu M, et al. The skills of defibrillation practice and certified life-support training in the healthcare providers in Turkey. Int J Clin Pract. 2021;75(12):e14978. doi:10.1111/ijcp.14978

Borovnik Lesjak V, Šorgo A, Strnad M. Validated Assessment of Schoolchildren's Attitude Towards Basic Life Support and Automated External Defibrillator Use. Inq J Health Care Organ Provis Financ. 2021;58:00469580211056223. doi:10.1177/00469580211056223

Güleryüz O, KALKAN G, Yazici MU, et al. Healthcare professionals' knowledge, skills, and attitudes regarding defibrillator use in pediatric emergency and intensive care clinics. Authorea. 2021(0222). doi:10.22541/au.161397428.81695392/v1

Blanchard PG, Graham JMI, Gauvin V, et al. Reducing Barriers to Optimal Automated External Defibrillator Use: An Elementary School Intervention Study. CJC Pediatr Congenit Heart Dis. 2022;1(1):30-36. doi:10.1016/j.cjcpc.2021.12.002

Taverna-Llauradó E, Martinez-Torres S, Roca-Biosca A, Pallejà-Millán M, Martín-Luján F, Rey-Reñones C. Effectiveness of Online Training on Cardiopulmonary Resuscitation and Automated External Defibrillator Use in Simulations With Rural Populations: Quasi-Experimental Community Intervention Study. JMIR Public Health Surveill. 2026;12(1):e80359. doi:10.2196/80359

Gu R, Pan Y, Han J, et al. Long-Term Effectiveness of a Game-Based Mobile App for Training in Cardiopulmonary Resuscitation and Automated External Defibrillator Use: Nonrandomized Controlled Trial. JMIR MHealth UHealth. 2026;14(1):e78689. doi:10.2196/78689

Reder S, Cummings P, Quan L. Comparison of three instructional methods for teaching cardiopulmonary resuscitation and use of an automatic external defibrillator to high school students. Resuscitation. 2006;69(3):443-453. doi:10.1016/j.resuscitation.2005.08.020

Birkun AA, Altukhova IV, Perova EA, Frolova LP, Abibullayev LR. Blended Distance-classroom Training as an Alternative to the Traditional Classroom Training in Basic Cardiopulmonary Resuscitation and Automated External Defibrillation. Russ Sklifosovsky J Emerg Med Care. 2019;8(2):145-151. doi:10.23934/2223-9022-2019-8-2-145-151

Akkan Öz M, Şakar U, Yatmaz Y, et al. Teachers' awareness, knowledge, self-efficacy, and intention to use automated external defibrillators: a cross-sectional study in Ankara. J Med Palliat Care. 2026;7(2):375-380. doi:10.47582/jompac.1898725

Amanak K. The Hand Reaching out to Migrant Women and Children: The First Stroke!*. Uluslar İnsan Çalışmaları Derg. 2021;4(8):238-247. doi:10.35235/uicd.1020009

Tortumlu M, Payza U, Çolak HE. A cross-sectional analysis of out-of-hospital cardiac arrests in a metropolitan area to determine optimal automated external defibrillator placement. Turk J Emerg Med. 2025;25(4):265-272. doi:10.4103/tjem.tjem_83_25

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
8C975D90
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-4164-3374 | 0000-0002-7720-8833

HASTALIKLARDA EPİGENETİK MEKANİZMALAR: PATOFİZYOLOJİK ROLLERİ VE KLİNİK POTANSİYELİ

Ecz.MSc. Mohammad Turdi HAMEDI*[1], Prof. Dr. Sibel AKYOL[1]
[1] İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
* Corresponding Author: Mohammad Turdi HAMEDI
m.hamedi@ogr.iuc.edu.tr

1. GİRİŞ

İnsan genomunun dizilenmesi ve yüksek çözünürlüklü moleküler analiz teknolojilerinin gelişmesi, birçok hastalığın genetik temelinin aydınlatılmasına önemli katkılar sağlamıştır. Bununla birlikte, aynı genetik yapıya sahip bireylerin veya hücrelerin farklı fenotipler sergilemesi ve çevresel faktörlere farklı biyolojik yanıtlar vermesi, genetik bilginin tek başına hastalıkların oluşumunu açıklamakta yetersiz olduğunu göstermiştir. Bu durum, DNA dizisini değiştirmeden gen ekspresyonunu düzenleyen epigenetik mekanizmaların biyolojik süreçlerdeki önemini ortaya koymuştur. Epigenetik, günümüzde genetik yapı ile çevresel faktörler arasında dinamik bir köprü oluşturan ve hücresel fonksiyonların düzenlenmesinde temel rol oynayan bir araştırma alanı olarak kabul edilmektedir.[1]

Epigenetik mekanizmalar, DNA dizisinde herhangi bir değişiklik meydana getirmeden genlerin aktif veya baskılanmış olmasını sağlayan kalıtsal ve büyük ölçüde geri dönüşümlü düzenlemeleri kapsamaktadır. Başlıca epigenetik düzenleyiciler; DNA metilasyonu, histon modifikasyonları, kromatin yeniden şekillenmesi ve kodlamayan RNA'lardır. Bu mekanizmalar kromatin yapısını değiştirerek transkripsiyon faktörlerinin DNA'ya erişimini kontrol etmekte ve böylece hücreye özgü gen ekspresyon programlarının oluşturulmasını sağlamaktadır.

Hücresel farklılaşma, embriyonik gelişim, genom stabilitesinin korunması ve çevresel uyaranlara adaptasyon gibi birçok fizyolojik süreç epigenetik kontrol altında gerçekleşmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, beslenme alışkanlıkları, sigara kullanımı, hava kirliliği, toksik kimyasallar, stres, enfeksiyonlar ve yaşam tarzı gibi çevresel faktörlerin epigenetik profili önemli ölçüde değiştirebildiğini göstermektedir. Bu değişiklikler gen ekspresyonunun yeniden programlanmasına neden olarak hücresel homeostazın bozulmasına ve çeşitli hastalıkların gelişimine katkıda bulunmaktadır. Özellikle kanser, kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar, otoimmün hastalıklar, metabolik sendromlar ve kronik solunum sistemi hastalıklarında epigenetik düzensizliklerin önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Ayrıca bazı epigenetik değişikliklerin uzun süre korunabilmesi ve hatta nesiller arasında aktarılabilmesi, hastalıkların gelişiminde gen-çevre etkileşimlerinin önemini daha da artırmaktadır.[2, 3]

Epigenetik değişikliklerin erken dönemde ortaya çıkması, dokuya özgü özellik göstermesi ve geri dönüşümlü olmaları, bu mekanizmaları yalnızca hastalık patogenezinin anlaşılması açısından değil, aynı zamanda biyobelirteç geliştirilmesi ve hedefe yönelik tedavi stratejileri bakımından da önemli hale getirmiştir. Günümüzde DNA metiltransferaz inhibitörleri ve histon deasetilaz inhibitörleri başta olmak üzere çeşitli epigenetik ilaçlar klinik kullanımda yer almakta; CRISPR/dCas9 tabanlı epigenetik düzenleme teknolojileri ise geleceğin kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları arasında değerlendirilmektedir. Bu derlemede epigenetik düzenlemenin temel moleküler mekanizmaları, gen-çevre etkileşimlerindeki rolleri, çeşitli hastalıkların patogenezine katkıları ve tanı ile tedavideki klinik uygulama potansiyelleri güncel literatür doğrultusunda ele alınacaktır.

2. Epigenetik Mekanizmaların Genel Özellikleri

Epigenetik terimi, DNA nükleotid dizisinde herhangi bir değişiklik meydana gelmeksizin gen ekspresyonunda oluşan kalıtsal değişiklikleri ifade etmektedir. Hücreler aynı genomu taşımalarına rağmen farklı doku ve organlarda birbirinden farklı protein profilleri oluşturabilmektedir. Bunun temel nedeni, epigenetik mekanizmaların her hücre tipinde farklı gen gruplarını aktif veya baskılanmış durumda tutmasıdır. Böylece embriyonik gelişim sırasında hücre farklılaşması sağlanırken erişkin dokularda hücresel kimlik korunmaktadır. Epigenetik düzenleme oldukça dinamik bir süreçtir. Genetik mutasyonların aksine epigenetik değişiklikler büyük ölçüde geri döndürülebilir özellik göstermektedir. Bu nedenle hücreler çevresel değişikliklere hızlı uyum sağlayabilmekte, gelişimsel süreçler sırasında farklı gen ekspresyon programlarını aktive edebilmekte ve fizyolojik gereksinimlere göre moleküler yanıt oluşturabilmektedir. Bununla birlikte çevresel streslerin uzun süre devam etmesi durumunda epigenetik düzenlemeler kalıcı hale gelebilmekte ve hastalık gelişimini kolaylaştırabilmektedir.

Epigenetik kontrol tek bir mekanizma ile gerçekleşmez. DNA metilasyonu, histon modifikasyonları, kromatin yeniden şekillenmesi ve kodlamayan RNA'lar birbirleriyle sürekli etkileşim halinde çalışarak gen ekspresyonunu hassas biçimde düzenlemektedir. Bu çok katmanlı kontrol sistemi sayesinde hücreler hem iç hem de dış çevreden gelen sinyalleri değerlendirerek uygun biyolojik yanıt oluşturabilmektedir. Epigenetik mekanizmalar arasındaki bu koordinasyonun bozulması ise inflamasyon, hücresel yaşlanma, genom instabilitesi ve malign transformasyon gibi birçok patolojik sürecin başlamasına zemin hazırlamaktadır.[4]

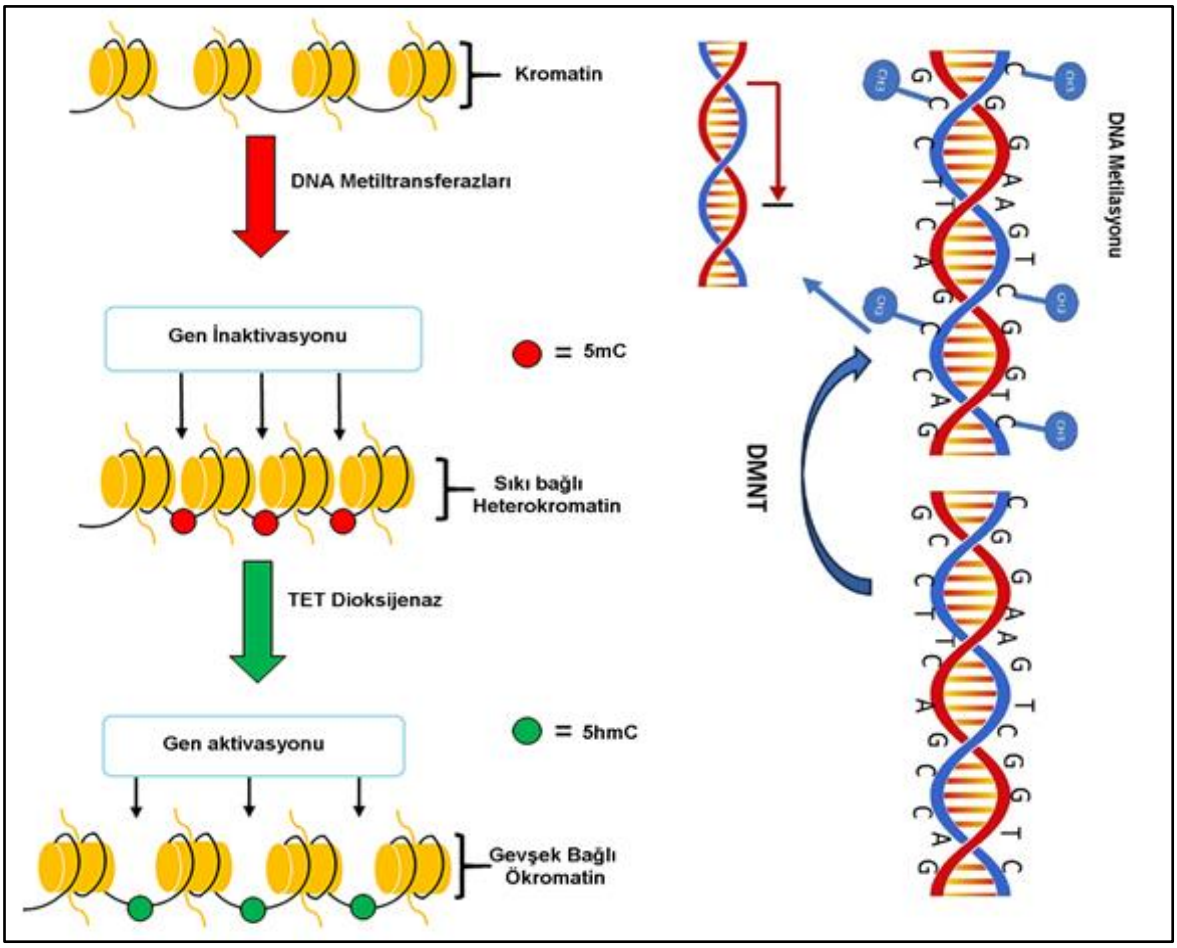
3. Epigenetik Düzenleme Mekanizmaları

Epigenetik düzenleme, DNA dizisinde herhangi bir değişiklik meydana gelmeden gen ekspresyonunun kontrol edilmesini sağlayan dinamik ve koordineli moleküler mekanizmaların bütününü ifade etmektedir. Bu düzenleme, hücresel farklılaşma, embriyonik gelişim, doku homeostazı ve çevresel uyaranlara adaptasyon gibi fizyolojik süreçlerin devamlılığı için kritik öneme sahiptir. Epigenetik kontrol yalnızca tek bir mekanizma ile gerçekleşmemekte; DNA metilasyonu, histon modifikasyonları, kromatin yeniden şekillenmesi ve kodlamayan RNA'lar birbirleriyle etkileşim içerisinde çalışarak gen ekspresyonunu hassas şekilde düzenlemektedir. Bu mekanizmalar arasındaki dengenin bozulması ise birçok kompleks hastalığın gelişiminde önemli rol oynamaktadır.

3.1. DNA Metilasyonu

DNA metilasyonu, en iyi tanımlanmış ve en kapsamlı araştırılmış epigenetik mekanizmadır. Bu süreçte, sitozin nükleotidinin beşinci karbon atomuna metil (CH_3) grubunun eklenmesiyle 5-metilsitozin (5mC) oluşur(Şekil1).Memelilerde DNA metilasyonu büyük oranda CpG dinükleotidlerinde gerçekleşmektedir. CpG bölgelerinin yoğun olarak bulunduğu **CpG adacıkları**, özellikle gen promotör bölgelerinde yer almakta ve gen ekspresyonunun düzenlenmesinde temel rol üstlenmektedir. Normal koşullarda aktif genlerin promotör bölgeleri çoğunlukla metillenmemiş durumdadır. Buna karşılık promotör bölgesindeki CpG adacıklarının hipermetilasyonu, kromatin yapısının yoğunlaşmasına neden olarak transkripsiyon faktörlerinin DNA'ya bağlanmasını engeller ve ilgili genin susturulmasıyla sonuçlanır. DNA metilasyon paternlerinin oluşturulması ve korunması, DNA metiltransferaz (DNMT) ailesine ait enzimler tarafından gerçekleştirilmektedir. **DNMT3A** ve **DNMT3B**, embriyonik gelişim sırasında yeni metilasyon bölgelerinin oluşturulmasından (de novo metilasyon) sorumlu iken, **DNMT1** hücre bölünmesi sırasında mevcut metilasyon paternlerini yeni sentezlenen DNA zincirine aktararak epigenetik bilginin nesiller boyunca korunmasını sağlar. Böylece hücre kimliğinin devamlılığı güvence altına alınır.[5]

Uzun yıllar DNA metilasyonunun kalıcı ve geri dönüşümsüz olduğu düşünülmesine rağmen, günümüzde bu işaretlerin aktif olarak kaldırılabildiği bilinmektedir. DNA demetilasyonu, **TET1**, **TET2** ve **TET3** enzimleri tarafından katalizlenen oksidasyon reaksiyonları ile gerçekleşmektedir(Şekil 1). Bu süreçte 5-metilsitozin sırasıyla **5-hidroksimetilsitozin (5hmC)**, **5-formilsitozin (5fC)** ve **5-karboksilsitozin (5caC)** ara ürünlerine dönüştürülmekte, ardından baz çıkarım onarım sistemi (BER) aracılığıyla metil işareti tamamen ortadan kaldırılmaktadır. Bu mekanizma sayesinde epigenetik düzenleme çevresel uyaranlara yanıt verebilen dinamik bir süreç hâline gelmektedir. DNA metilasyonu yalnızca gen ekspresyonunu düzenlemekle kalmaz; genom stabilitesinin korunması, X kromozomu inaktivasyonu, genomik imprinting, transpozonların baskılanması ve embriyonik gelişim gibi birçok biyolojik olayda da görev almaktadır. Bunun yanında hücre tipine özgü DNA metilasyon profilleri, her hücrenin fonksiyonel kimliğinin belirlenmesinde önemli rol oynar. Son yıllarda geliştirilen tek hücreli epigenom analizleri, aynı dokudaki farklı hücre popülasyonlarının birbirinden farklı metilasyon profillerine sahip olduğunu göstermiş ve hastalık mekanizmalarının daha ayrıntılı anlaşılmasına önemli katkılar sağlamıştır.[6]

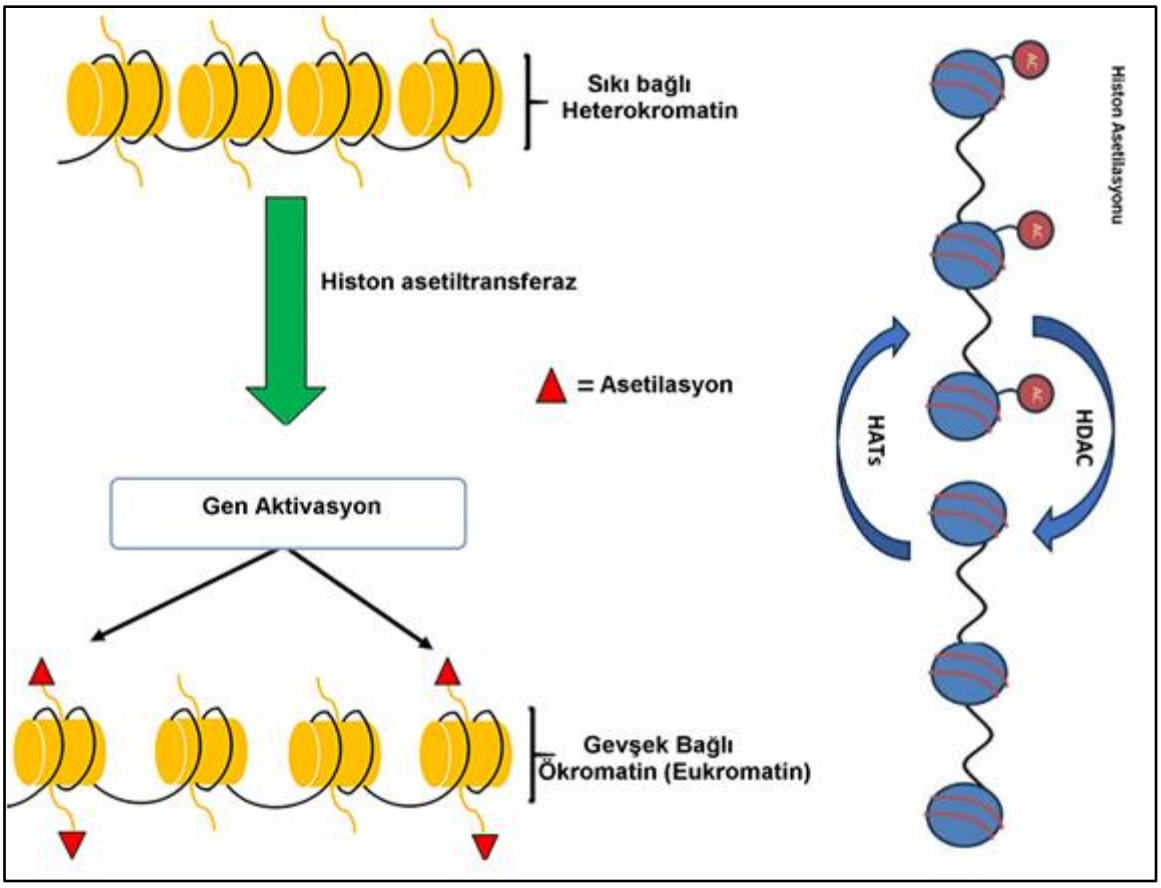


Şekil 1. DNA Metilasyonu. DNA metilasyonu, DNA metiltransferaz (DNMT) enzimleri aracılığıyla DNA'daki sitozin bazına bir metil (CH_3) grubunun eklenmesi sonucunda **5-metilsitozin (5-mC)** oluşmasıyla gerçekleşir. DNA metilasyonu, kromatinin yoğun şekilde paketlenmiş **heterokromatin** yapısına dönüşmesine neden olarak genellikle gen ekspresyonunun baskılanması ve genlerin transkripsiyonel olarak inaktive edilmesi ile sonuçlanır. Oluşan 5-metilsitozin (5-mC), **Ten-Eleven Translocation (TET)** dioksijenaz enzimleri tarafından oksitlenerek **5-hidroksimetilsitozin (5-hmC)** formuna dönüştürülebilir. Bu hidroksimetilasyon süreci, kromatin yapısının gevşemesini sağlayarak transkripsiyonel aktiviteyi artırır ve gen ekspresyonunun aktive edilmesini destekler.

3.2. Histon Modifikasyonları

DNA, çekirdek içerisinde histon proteinleri etrafına sarılarak nükleozom adı verilen temel kromatin yapısını oluşturur. Histon proteinlerinin özellikle N-terminal kuyruk bölgelerinde meydana gelen asetilasyon, metilasyon, fosforilasyon, ubikitinasyon ve sumoilasyon gibi post-translasyonel modifikasyonlar kromatin yapısını değiştirerek gen ekspresyonunu düzenlemektedir. Bu modifikasyonlar "histon kodu" olarak adlandırılan karmaşık bir düzenleyici sistem oluşturmaktadır. Histon asetilasyonu genellikle **histon asetiltransferazlar (HAT)** tarafından gerçekleştirilir ve histonların pozitif yükünü azaltarak DNA-histon etkileşimini zayıflatır. Bunun sonucunda kromatin gevşer (ökromatin), transkripsiyon faktörlerinin DNA'ya erişimi kolaylaşır ve gen ekspresyonu artar. Buna karşılık **histon deasetilazlar (HDAC)** asetil gruplarını uzaklaştırarak kromatini sıkılaştırır (heterokromatin) ve gen transkripsiyonunu baskılar(Şekil 2). Bu nedenle HAT ve HDAC enzimleri hücresel gen ekspresyonunun dinamik kontrolünde birbirini dengeleyen temel düzenleyiciler olarak kabul edilmektedir.[7] Histon metilasyonu ise modifikasyonun gerçekleştiği aminoasit kalıntısına bağlı olarak gen ekspresyonunu artırabilir veya baskılayabilir. Örneğin **H3K4me3** aktif gen promotörleriyle ilişkilendirilirken, **H3K9me3** ve **H3K27me3** gen susturulmasının önemli belirteçleri olarak kabul edilmektedir. Histon modifikasyonlarının farklı kombinasyonları, kromatinin fonksiyonel durumunu belirleyerek hücreye özgü gen ekspresyon profillerinin oluşmasını sağlar. Bu

düzenlemelerde meydana gelen bozukluklar kanser, nörodejeneratif hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere birçok patolojinin gelişimine katkıda bulunmaktadır.[8]



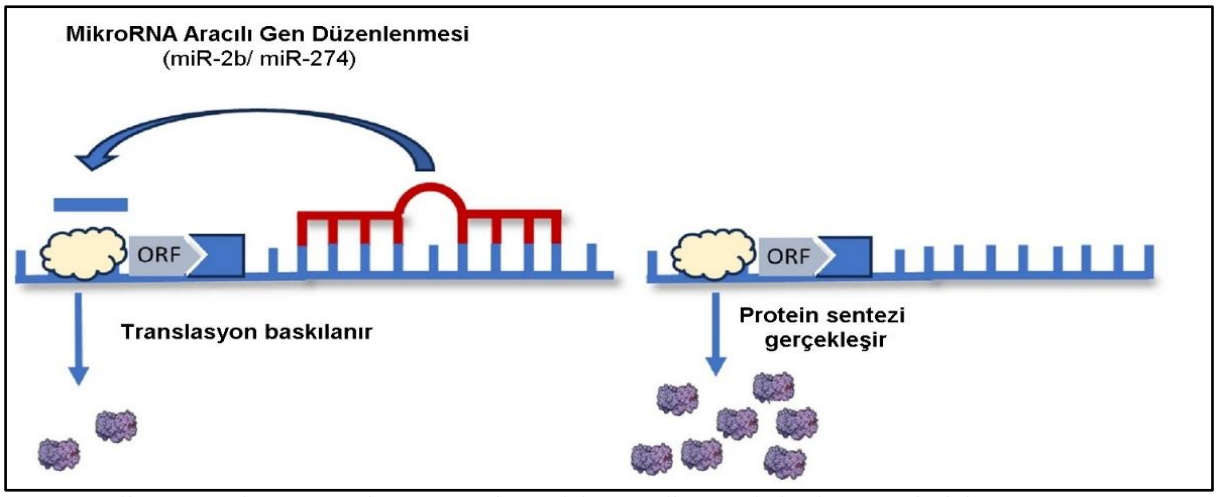
Şekil 2. Histon Modifikasyonları. HAT: Histon Asetiltransferaz; HDAC: Histon Deasetilaz; Ac: Asetil Grubu.

3.3. Kodlamayan RNA'lar (Non-coding RNAs)

İnsan genomunun büyük bir kısmı RNA'ya transkribe edilmesine rağmen, bu transkriptlerin yalnızca küçük bir bölümü protein sentezinde görev almaktadır. Protein kodlamayan RNA'lar (non-coding RNAs; ncRNA), gen ekspresyonunun transkripsiyonel ve post-transkripsiyonel düzeyde düzenlenmesinde önemli rol oynayan epigenetik düzenleyiciler arasında yer almaktadır. Günümüzde mikroRNA'lar (miRNA), uzun kodlamayan RNA'lar (lncRNA), dairesel RNA'lar (circRNA) ve enhancer RNA'lar (eRNA) gibi birçok ncRNA sınıfı tanımlanmış olup, bunların hücresel farklılaşma, proliferasyon, apoptoz ve immün yanıt gibi temel biyolojik süreçlerde görev aldığı gösterilmiştir.[9] MikroRNA'lar (miRNA): MikroRNA'lar yaklaşık 20–22 nükleotid uzunluğunda, tek iplikli küçük RNA molekülleridir. Hedef haberci RNA'ların (mRNA) 3' untranslated region (3'-UTR) bölgelerine bağlanarak mRNA'nın yıkımına veya translasyonunun baskılanmasına neden olurlar. Böylece tek bir miRNA yüzlerce farklı geni aynı anda düzenleyebilmekte ve karmaşık gen düzenleme ağlarının oluşmasına katkıda bulunmaktadır. Ayrıca miRNA'lar yalnızca hedef genleri değil, DNA metiltransferazlar (DNMT), histon asetiltransferazlar (HAT), histon deasetilazlar (HDAC) ve histon metiltransferazlar (HMT) gibi epigenetik düzenleyici enzimleri de kontrol ederek epigenetik mekanizmaların önemli bileşenleri arasında yer almaktadır.[10] Son yıllarda çok sayıda miRNA'nın kanser, kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar, metabolik bozukluklar ve otoimmün hastalıklarda anormal düzeylerde eksprese edildiği gösterilmiştir. Örneğin tümör baskılayıcı miRNA'ların azalması onkogen ekspresyonunu artırırken, onkomiR olarak adlandırılan bazı miRNA'ların aşırı ekspresyonu hücre proliferasyonunu ve metastazı desteklemektedir. Bu nedenle miRNA'lar hem biyobelirteç hem de tedavi hedefi olarak yoğun şekilde araştırılmaktadır(Şekil 3).

Uzun Kodlamayan RNA'lar (lncRNA): Uzun kodlamayan RNA'lar (lncRNA), uzunluğu 200 nükleotidden fazla olan ve protein kodlamayan RNA molekülleridir. lncRNA'lar kromatin düzenleyici kompleksleri belirli genom bölgelerine yönlendirerek DNA metilasyonu ve histon modifikasyonlarını kontrol edebilmekte, ayrıca transkripsiyon faktörleriyle etkileşerek gen ekspresyonunun düzenlenmesine katkı sağlamaktadır. Bunun yanında mRNA stabilitesi, RNA işlenmesi ve translasyon süreçlerinde de görev almaktadır.[11] Çeşitli lncRNA'ların hücre döngüsü, inflamasyon, epitel-mezenkimal geçiş (EMT), anjiyogenez ve metastaz gibi süreçlerde önemli düzenleyici fonksiyonlara sahip olduğu gösterilmiştir. Özellikle **HOTAIR**, **MALAT1**, **NEAT1** ve **H19** gibi lncRNA'lar birçok kanser türü ile ilişkilendirilmiş; ayrıca diyabet, ateroskleroz ve nörodejeneratif hastalıklarda da düzensiz ekspresyon gösterdikleri bildirilmiştir.[12]

Diğer Kodlamayan RNA Türleri: Son yıllarda **circRNA**, **piRNA**, **snoRNA** ve **enhancer RNA (eRNA)** gibi yeni ncRNA sınıfları da tanımlanmıştır. Özellikle circRNA'ların miRNA süngeri (miRNA sponge) olarak görev yaparak gen ekspresyonunu dolaylı biçimde düzenlediği gösterilmiştir. ncRNA biyolojisindeki hızlı gelişmeler, epigenetik düzenlemenin düşündüğümüzden çok daha karmaşık ve çok katmanlı olduğunu ortaya koymaktadır.



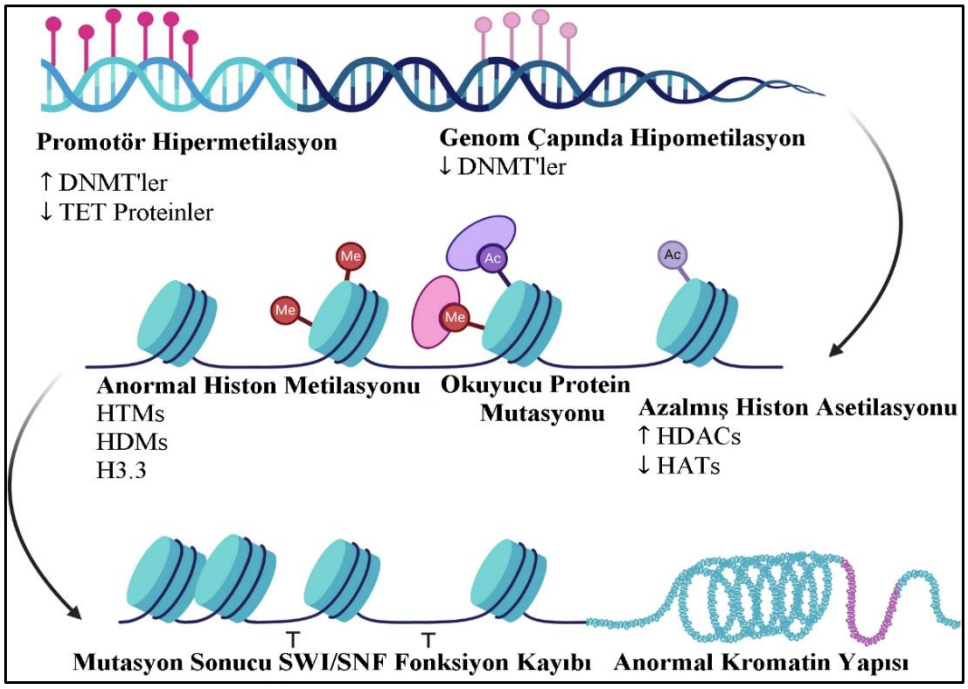
Şekil 3. MikroRNA (miRNA) Aracılı Gen Düzenlenmesinin Şematik Gösterimi. miRNA'nın hedef mRNA'ya bağlanması translasyonu baskılayarak protein sentezini azaltırken, miRNA'nın bulunmadığı durumda mRNA etkin şekilde çevrilir ve protein sentezi gerçekleşir. ORF: açık okuma çerçeve

4. Epigenetik Mekanizmaların Hastalıklardaki Rolü

Epigenetik mekanizmalar, normal hücresel fonksiyonların sürdürülmesinde temel rol oynarken, bu mekanizmalardaki bozukluklar birçok kompleks hastalığın gelişiminde önemli bir moleküler temel oluşturmaktadır. Genetik mutasyonlardan farklı olarak epigenetik değişiklikler geri dönüşümlü özellik göstermekte ve çevresel faktörlerden güçlü biçimde etkilenmektedir. Bu nedenle epigenetik düzensizlikler, hastalıkların başlaması, ilerlemesi ve tedaviye yanıtının belirlenmesinde önemli biyolojik belirteçler olarak değerlendirilmektedir. Günümüzde DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve kodlamayan RNA'lardaki değişikliklerin kanser, kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar, otoimmün hastalıklar, metabolik hastalıklar ve kronik solunum sistemi hastalıklarının patogenezinde rol oynadığı gösterilmiştir.

4.1. Kanserde Epigenetik Düzenlemeler

Kanser gelişimi yalnızca genetik mutasyonların bir sonucu değildir; epigenetik düzensizlikler de tümör oluşumu ve progresyonunda kritik rol oynar. Kanser hücrelerinde en sık gözlenen epigenetik değişikliklerden biri, tüm genom düzeyinde **DNA hipometilasyonu** ile birlikte tümör baskılayıcı genlerin promotör bölgelerinde **hipermetilasyon** gelişmesidir. Global hipometilasyon, genom kararsızlığına ve onkogen aktivasyonuna yol açarken; promotör hipermetilasyonu **CDKN2A (p16)**, **MLH1**, **BRCA1** ve **RASSF1A** gibi tümör baskılayıcı genlerin susturulmasına neden olur. Böylece hücre döngüsü kontrolü bozulur, DNA onarım mekanizmaları zayıflar ve hücreler malign dönüşüme daha yatkın hâle gelir. Kanserde yalnızca DNA metilasyonu değil, histon modifikasyonları ve kodlamayan RNA'lar da önemli rol oynamaktadır. Histon asetilasyonundaki azalma ve baskılayıcı histon metilasyonlarının artışı kromatin yapısını yoğunlaştırarak birçok tümör baskılayıcı genin ekspresyonunu azaltmaktadır. Benzer şekilde bazı mikroRNA'ların aşırı veya yetersiz ekspresyonu hücre proliferasyonu, anjiyogenez ve metastaz süreçlerini etkileyerek tümör progresyonuna katkıda bulunmaktadır.[13] Bu nedenle epigenetik değişiklikler kanser biyolojisinin temel bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir(Şekil 4).

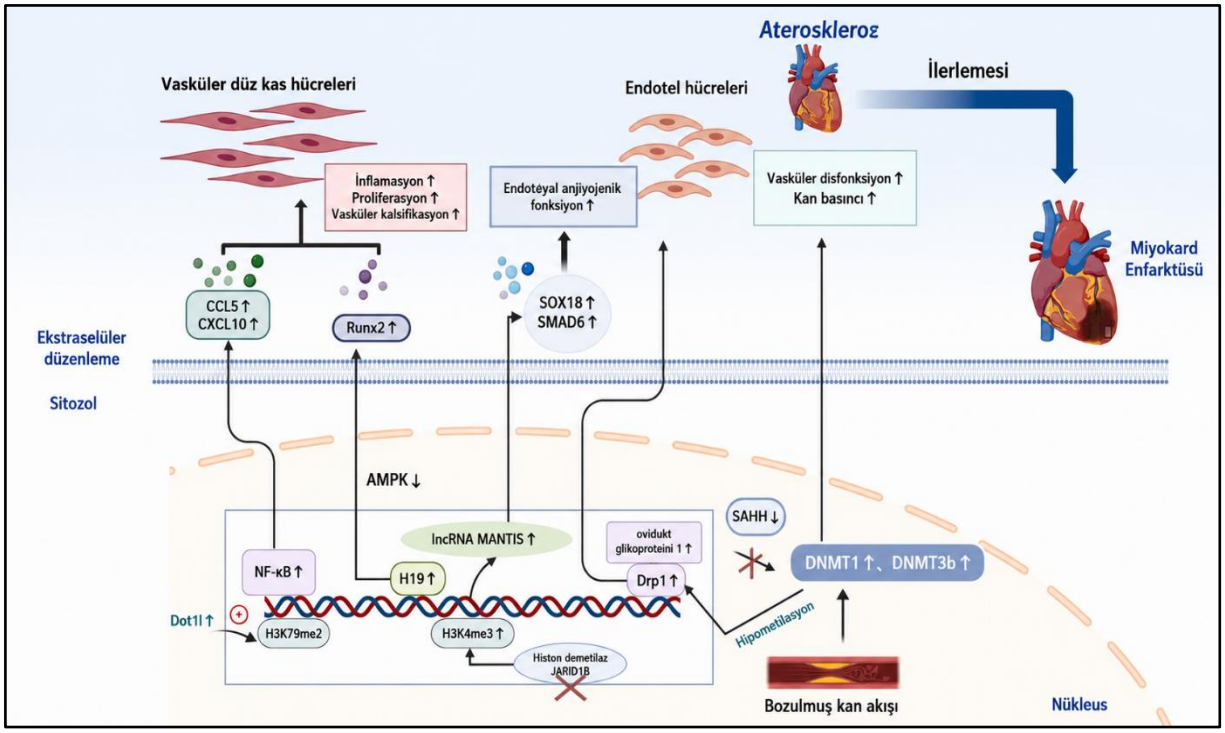


Şekil 4. Kanser Gelişiminde Rol Oynayan Temel Epigenetik Değişiklikler. Promotör hipermetilasyonu, genom çapında hipometilasyon, anormal histon modifikasyonları, histon asetilasyonunun azalması, kromatin düzenleyici komplekslerdeki (SWI/SNF) fonksiyon kaybı ve okuyucu protein mutasyonları kromatin yapısını değiştirerek gen ekspresyonunun bozulmasına ve tümör gelişimine katkıda bulunu r. DNMT: DNA metiltransfera;, HDACs: histon deasetilazlar; HATs: histon asetiltransferazlar;, HTMs: histon metiltransferazlar; HDMs; histon demetilazlar; H3..3: histon varyantı

4.2. Kardiyovasküler Hastalıklarda Epigenetik Mekanizmalar

Kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde genetik faktörlerin yanı sıra yaşam tarzı ve çevresel etkenlerin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Son yıllarda bu etkinin büyük ölçüde epigenetik mekanizmalar aracılığıyla gerçekleştiği gösterilmiştir. Hipertansiyon, ateroskleroz, koroner arter hastalığı ve kalp yetersizliği gibi hastalıklarda inflamasyon, endotelyal disfonksiyon ve damar yeniden şekillenmesi ile ilişkili birçok gende anormal DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları tanımlanmıştır. Ayrıca **miR-21**, **miR-126**, **miR-155** ve **miR-208** gibi çeşitli mikroRNA'ların kardiyak hipertrofi, fibrozis ve miyokard hasarında düzenleyici rol oynadığı gösterilmiştir.[14] Bu bulgular, epigenetik mekanizmaların yalnızca hastalık gelişiminde değil, aynı zamanda erken tanı ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde de önemli olabileceğini göstermektedir. Örneğin; aterosklerozda vasküler düz kas hücrelerinde Dot1l, H3K79me2 düzeylerini artırarak NF-κB-1/2 sinyal yolunu aktive etmekte ve CCL5 ile CXCL10 ekspresyonunu yükseltmektedir. Ayrıca, S-adenozilhomosistein hidrolaz (SAHH) eksikliğine bağlı gelişen hipometilasyon, H19'un epigenetik olarak upregüle edilmesi ve AMP ile aktive olan protein kinazın (AMPK) inhibisyonu, Runx2 ekspresyonunu artırmaktadır. Bu moleküler değişiklikler, vasküler düz kas hücrelerinde inflamasyonun, hücre proliferasyonunun ve vasküler kalsifikasyonun artmasına neden olmaktadır. Bunun yanı sıra,

Drp1 genindeki hipometilasyon, DNMT1 ekspresyonunun azalması, SAHH inhibisyonu ve ovidukt glikoprotein-1 ekspresyonunun artışı, vasküler yaşlanmayı (senesens) hızlandırarak ateroskleroz gelişimini desteklemektedir. Endotel hücrelerinde ise histon demetilaz JARID1B'nin inhibisyonu ve H3K4me3 düzeylerinin artması, lncRNA MANTIS ekspresyonunu artırmakta; bunun sonucunda SOX18 ve SMAD6 genlerinin ekspresyonu uyarılarak endotelyal anjiyojenik fonksiyon desteklenmektedir. Öte yandan, bozulmuş kan akımı, DNMT1 ve DNMT3b ekspresyonunu artırarak vasküler disfonksiyon ve kan basıncındaki yükselmeye katkıda bulunmaktadır. Vasküler düz kas ve endotel hücrelerinde meydana gelen bu epigenetik değişiklikler, aterosklerozun ilerlemesini hızlandırmakta ve hastalığın miyokard enfarktüsü gibi ciddi kardiyovasküler komplikasyonlara ilerlemesine zemin hazırlamaktadır(Şekil 5).[15]

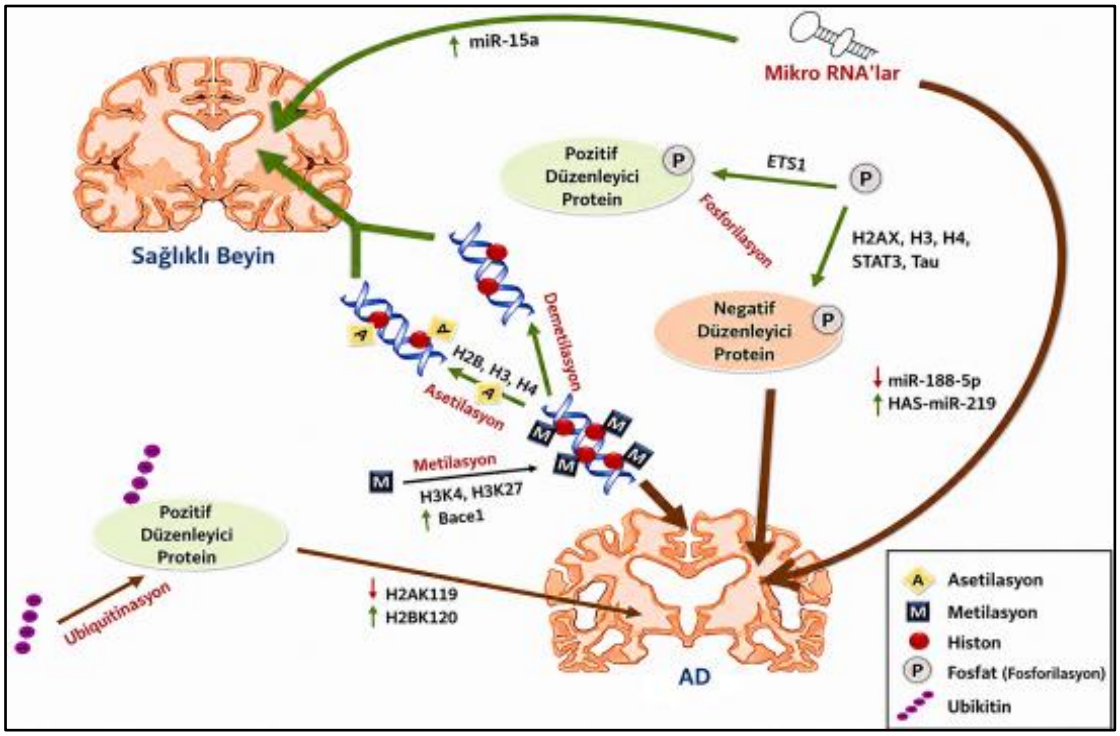


Şekil 5. Aterosklerozun Patogenezinde Epigenetik Düzenleyici Mekanizmalar. Dot1 l: histon metiltransferaz; NK-KB: nükler faktör kappa B; AMPK: adenozin monofosfat kinaz; $Runx_2$: trsnaskripsiyon faktörü; SOX18/ SMAD6: anjiyogenez faktör; H19: lncRNA; Drp1: dyanmine –related protein 1; DNMT1: DNA metiltransferaz 1; DNMT3b: DNA metiltransferaz 3b; SAHH: S-adenozilhomosistein hidrolaz; H3K79me2 ve H3Kme3: metillenmiş histonlar

4.3. Nörodejeneratif Hastalıklarda Epigenetik Düzenlemeler

Merkezi sinir sistemi, epigenetik düzenlemelerin en yoğun olduğu dokulardan biridir. Nöronal plastisite, öğrenme, hafıza oluşumu ve sinaptik fonksiyonların devamlılığı büyük ölçüde epigenetik mekanizmalar tarafından kontrol edilmektedir. Yaşlanma ile birlikte DNA metilasyon paternlerinde meydana gelen değişiklikler, histon modifikasyonlarındaki düzensizlikler ve ncRNA ekspresyonundaki farklılıklar nörodejeneratif hastalıkların gelişiminde etkili olmaktadır.

Özellikle **Alzheimer hastalığı**, **Parkinson hastalığı**, **Huntington hastalığı** ve **Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS)** gibi hastalıklarda sinaptik fonksiyon, nöroinflamasyon ve oksidatif stres ile ilişkili genlerde epigenetik değişiklikler tanımlanmıştır. Ayrıca bazı mikroRNA'ların amiloid β metabolizması, tau fosforilasyonu ve mikroglial aktivasyon üzerinde düzenleyici etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle epigenetik düzenleyiciler, nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde umut verici hedefler olarak değerlendirilmektedir. Alzheimer hastalığında H3K4 ve H3K27 metilasyonu ile Bace1 ekspresyonundaki değişiklikler, ayrıca H2AK119 ve H2BK120 ubikitinasyonunun azalması kromatin yapısını değiştirerek nörodejenerasyonla ilişkili genlerin ekspresyonunu düzenlemektedir. Bunun yanında histon H2A.X, H3, H4, STAT3 ve Tau proteinlerinin fosforilasyonu ile ilişkili sinyal yolaklarının aktifleşmesi, nöronal fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunmaktadır. Ayrıca (Şekil 6)'da miR-15a, miR-188-5p ve miR-219 gibi mikroRNA'ların pozitif ve negatif düzenleyici proteinler üzerinden epigenetik enzimleri etkileyerek alzheimer patogenezinde rol oynadığı vurgulanmaktadır. Bu bulgular, Alzheimer hastalığının yalnızca genetik mutasyonlardan değil, aynı zamanda geri dönüşümlü epigenetik değişikliklerden de etkilendiğini ve bu mekanizmaların gelecekte tanı biyobelirteçleri ile epigenetik tedavi stratejeleri açısından önemli hedefler oluşturduğunu göstermektedir(Şekil 6).[16]



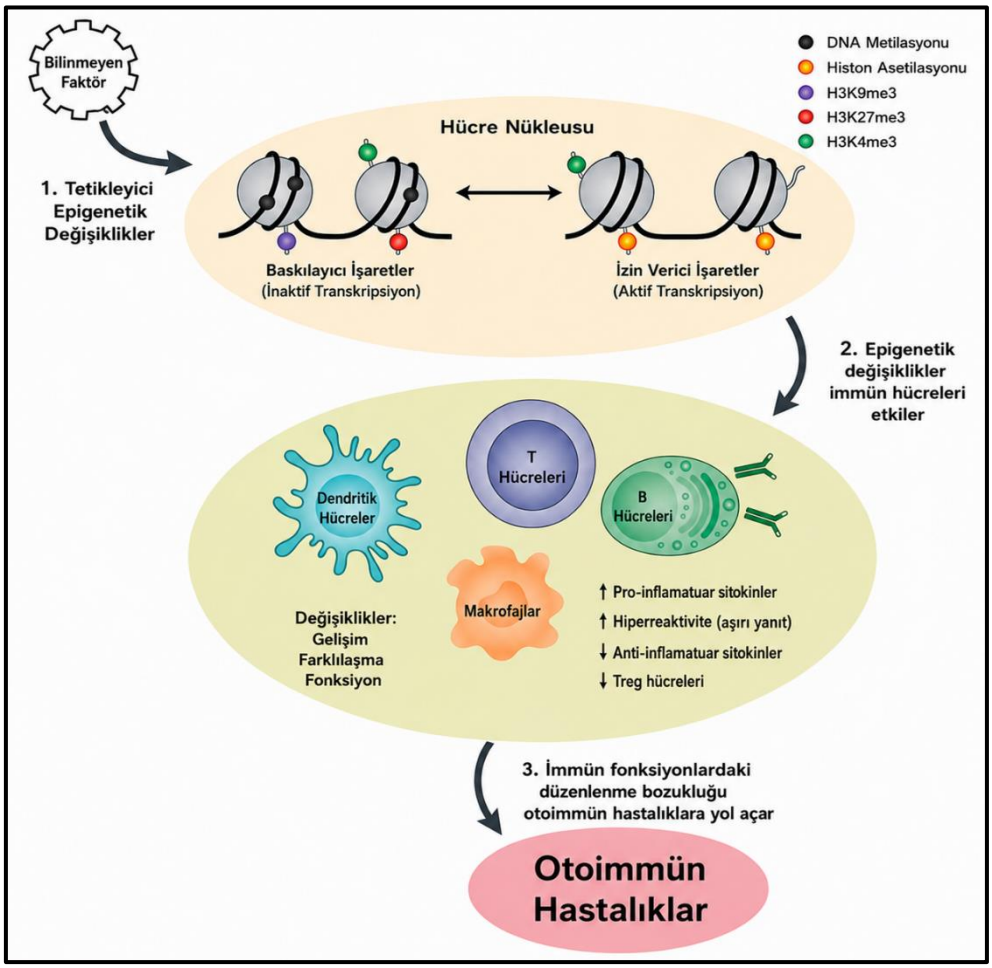
Şekil 6. Alzheimer Hastalığında Epigenetik Değişikliklerin Moleküler Mekanizmaları. AD: alzheimer hastalığı; Bac1: β-sekretaz; ETS1, H2AX , Histon H3, Histon H4 , STAT3 ve Tau: Alzheimer hastalığında rol alan proteinler.

4.4. Otoimmün Hastalıklarda Epigenetik Mekanizmalar

Bağışıklık sisteminin gelişimi ve immün toleransın korunması, epigenetik mekanizmalar tarafından hassas biçimde düzenlenmektedir. DNA metilasyonu ve histon modifikasyonlarındaki değişiklikler; T lenfositler, B lenfositler ve makrofajların farklılaşmasını etkileyerek otoimmün yanıtların oluşmasına katkıda bulunmaktadır.

Romatoid artrit, **Sistemik Lupus Eritematozus (SLE)**, **Multipl Skleroz (MS)** ve **İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları** gibi otoimmün hastalıklarda immün yanıtı düzenleyen genlerde belirgin epigenetik değişiklikler saptanmıştır. Özellikle interferon sinyal yolakları, sitokin üretimi ve T düzenleyici hücre fonksiyonları ile ilişkili genlerde DNA metilasyonunun bozulduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde çeşitli mikroRNA'lar inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu düzenleyerek hastalık aktivitesini etkileyebilmektedir.[17] Çevresel faktörler (enfeksiyonlar, sigara, beslenme, ilaçlar, UV ışınları ve diğer çevresel uyaranlar) ilk aşamada hücre çekirdeğinde **DNA metilasyonu, histon asetilasyonu** ve **histon metilasyonu (H3K4me3, H3K9me3 ve H3K27me3)** gibi epigenetik değişiklikleri tetiklemektedir. Bu değişiklikler kromatin yapısını yeniden düzenleyerek baskılayıcı işaretler (örneğin DNA hipermetilasyonu, H3K9me3 ve H3K27me3) ile gen ekspresyonunu azaltırken, izin verici işaretler (H3K4me3 ve histon asetilasyonu) kromatini gevşeterek aktif transkripsiyonu desteklemektedir. Epigenetik yeniden programlanma sonucunda dendritik hücreler, makrofajlar, T ve B lenfositleri gibi immün hücrelerin gelişimi, farklılaşması ve fonksiyonları değişmektedir. Bunun sonucunda **proinflamatuvar sitokin üretimi artmakta, efektör T hücre yanıtları güçlenmekte, düzenleyici T (Treg) hücrelerinin immün baskılayıcı fonksiyonları azalmakta** ve **otoantikor üreten B hücrelerinin aktivasyonu** kolaylaşmaktadır. Bu immün tolerans kaybı, kronik inflamasyonun sürdürülmesine ve romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, multipl skleroz ve tip 1 diyabet gibi otoimmün hastalıkların gelişimine katkıda bulunmaktadır. Dolayısıyla şekil, epigenetik değişikliklerin çevresel uyaranlar ile immün sistem arasındaki moleküler köprüyü oluşturduğunu ve otoimmün hastalıkların patogenezinde merkezi bir rol oynadığını göstermektedir (Şekil 7).[18]

Şekil 7. Otoimmün Hastalıkların Patogenezinde Epigenetik. Düzenleme Mekanizmaları. Çevresel veya bilinmeyen



tetikleyicilerle oluşan DNA metilasyonu ve histon modifikasyonlarındaki değişiklikler, dendritik hücreler, makrofajlar, T ve B lenfositlerinde gen ekspresyonunu yeniden programlayarak inflamatuvar sitokin üretimini artırır, düzenleyici T (Treg) hücre fonksiyonunu azaltır ve immün homeostazın bozulması sonucunda otoimmün hastalıkların gelişimine zemin hazırlar.

5. Epigenetik Biyobelirteçler ve Klinik Uygulamalar

Epigenetik mekanizmaların hastalıkların erken dönemlerinde ortaya çıkması, dokuya özgü özellik göstermesi ve biyolojik olarak kararlı olmaları, bu değişiklikleri tanısal ve prognostik biyobelirteçler açısından oldukça değerli hale getirmiştir. Genetik mutasyonlardan farklı olarak epigenetik değişiklikler hastalık sürecinde dinamik olarak

değişebilmekte ve tedaviye yanıt doğrultusunda yeniden düzenlenebilmektedir. Bu nedenle epigenetik biyobelirteçler, yalnızca hastalık tanısında değil, prognozun belirlenmesi, tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde de önemli avantajlar sunmaktadır. Özellikle DNA metilasyon profilleri, histon modifikasyonları ve kodlamayan RNA'lar klinik uygulamalarda en fazla araştırılan epigenetik biyobelirteçler arasında yer almaktadır.

5.1. DNA Metilasyonunun Biyobelirteç Olarak Kullanımı

DNA metilasyonu, epigenetik biyobelirteçler içerisinde klinik kullanıma en yakın mekanizmadır. DNA'nın yüksek stabilitesi sayesinde metilasyon profilleri kan, plazma, serum, balgam, idrar ve doku örneklerinden güvenilir şekilde analiz edilebilmektedir. Günümüzde özellikle kanser tanısında promotör hipermetilasyonu gösteren genlerin belirlenmesi erken tanı açısından önemli bilgiler sağlamaktadır. Bunun yanında kronik akciğer hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar ve nörodejeneratif hastalıklarda da hastalığa özgü DNA metilasyon imzalarının tanımlanması, klinik uygulamalar için umut verici sonuçlar ortaya koymuştur. Son yıllarda geliştirilen **Epigenom Çapında İlişkilendirme Çalışmaları (EWAS)** sayesinde yüz binlerce CpG bölgesi aynı anda analiz edilebilmekte ve hastalıklara özgü metilasyon profilleri yüksek doğrulukla belirlenebilmektedir. Illumina 450K, EPIC ve EPIC v2 metilasyon platformları ile birlikte tüm genom bisülfit dizileme (WGBS) ve azaltılmış temsil bisülfit dizileme (RRBS) yöntemleri, epigenetik biyobelirteç araştırmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır.[19]

5.2. MikroRNA ve lncRNA Biyobelirteçleri

Kodlamayan RNA'lar da son yıllarda dikkat çeken biyobelirteçler arasında yer almaktadır. Özellikle mikroRNA'ların serum ve plazmada oldukça stabil bulunmaları, noninvaziv biyobelirteç olarak kullanılmalarına olanak sağlamaktadır. Çeşitli miRNA'ların ekspresyon düzeyleri; kanser, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, nörodejeneratif hastalıklar ve inflamatuvar hastalıklarda anlamlı değişiklik göstermektedir. Bu nedenle miRNA profilleri erken tanı, hastalık sınıflandırması ve tedavi yanıtının izlenmesinde önemli potansiyele sahiptir. Benzer şekilde uzun kodlamayan RNA'lar (lncRNA) da çeşitli malignitelerde prognostik belirteç olarak değerlendirilmektedir. Özellikle **HOTAIR**, **MALAT1**, **NEAT1** ve **H19** gibi lncRNA'ların ekspresyon düzeylerinin hasta sağkalımı ve tümör agresifliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu moleküllerin gelecekte çoklu biyobelirteç panellerinin önemli bileşenleri olması beklenmektedir.[20]

6. Epigenetik Tedaviler ve Yeni Yaklaşımlar

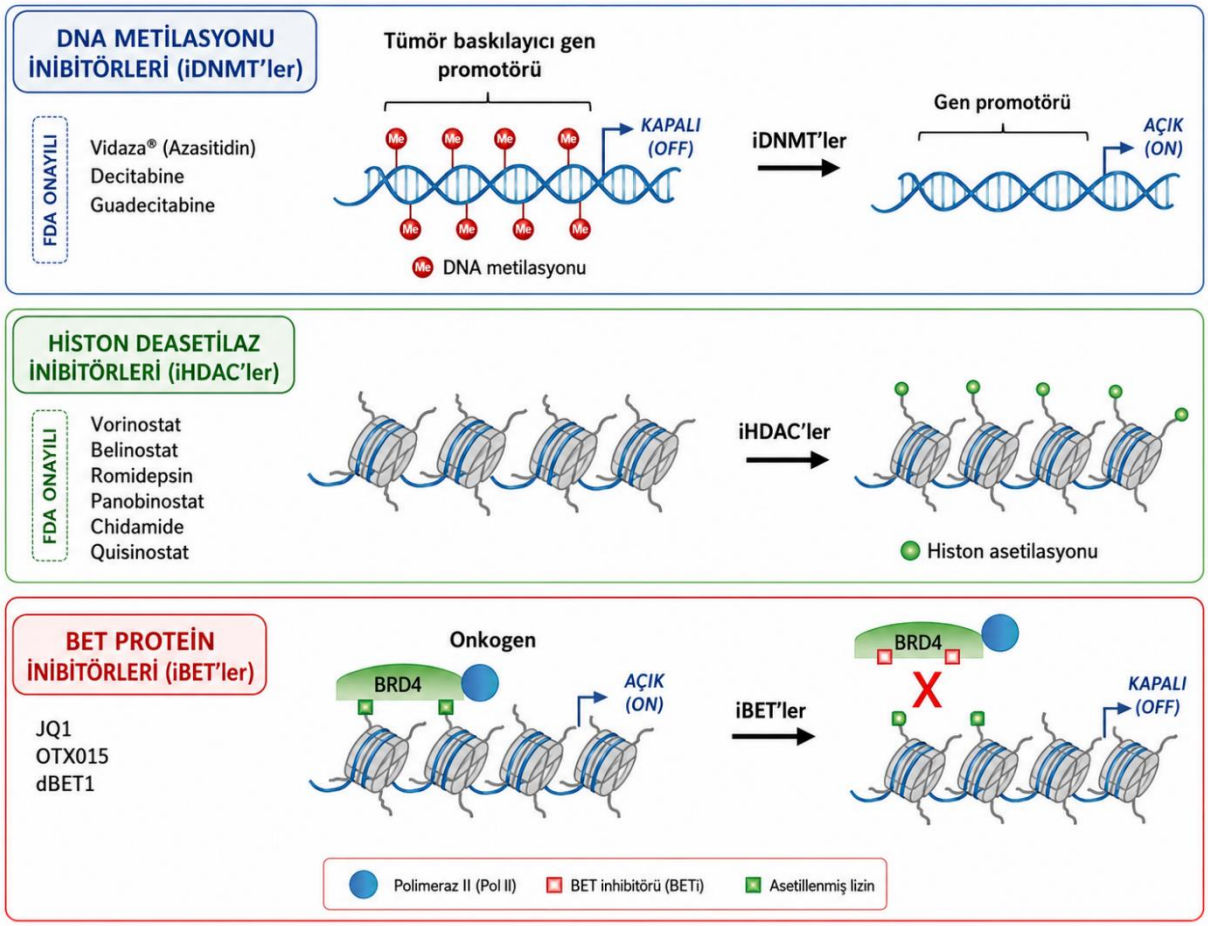
Epigenetik mekanizmaların geri dönüşümlü olması, bu alanı hedefe yönelik tedaviler açısından oldukça cazip hale getirmiştir. Genetik mutasyonların aksine epigenetik değişiklikler farmakolojik ajanlar veya moleküler düzenleme teknolojileri ile yeniden programlanabilmektedir. Bu nedenle son yıllarda epigenetik tedavilere yönelik çalışmalar büyük ivme kazanmıştır.

6.1. DNA Metiltransferaz İnhibitörleri

DNA metiltransferaz inhibitörleri (DNMT inhibitörleri), anormal DNA hipermetilasyonunu azaltarak susturulmuş genlerin yeniden aktifleşmesini sağlamaktadır. Günümüzde özellikle hematolojik malignitelerde kullanılan **Azasitidin** ve **Desitabin**, bu grubun klinikte onaylanmış ilk ilaçlarıdır. Bu ajanlar tümör baskılayıcı genlerin yeniden ekspresyonunu sağlayarak hücre proliferasyonunu baskılayabilmektedir.[21] Bununla birlikte DNMT inhibitörlerinin solid tümörlerde kullanımına yönelik çalışmalar devam etmekte olup, hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapiler ile kombinasyonlarının etkinliği araştırılmaktadır(Şekil 8).

6.2. Histon Deasetilaz İnhibitörleri

Histon deasetilaz inhibitörleri (HDAC inhibitörleri), histon asetilasyonunu artırarak kromatin yapısının gevşemesini ve baskılanmış genlerin yeniden ifade edilmesini sağlamaktadır. **Vorinostat**, **Romidepsin**, **Belinostat** ve **Panobinostat** gibi HDAC inhibitörleri özellikle T hücreli lenfomalarda ve multipl miyelom tedavisinde klinik kullanım alanı bulmuştur. Son yıllarda HDAC inhibitörlerinin inflamatuvar hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar ve fibrotik akciğer hastalıklarında da potansiyel tedavi seçeneği olabileceği bildirilmektedir (Şekil 8).



Şekil 8. Epigenetik Tedavi Yaklaşımlarının Moleküler Mekanizmaları. DNA metiltransferaz inhibitörleri (iDNMT'ler) promotör hipermetilasyonunu azaltarak tümör baskılayıcı genlerin yeniden ekspresyonunu sağlar. Histon deasetilaz inhibitörleri (iHDAC'ler) histon asetilasyonunu artırarak kromatin yapısını gevşetir ve transkripsiyonu aktive eder. BET protein inhibitörleri (iBET'ler) ise BRD4 başta olmak üzere BET ailesi proteinlerinin asetillenmiş kromatine bağlanmasını engelleyerek onkogen transkripsiyonunu baskılar ve tümör progresyonunu sınırlar.

6.3. CRISPR/dCas 9 Tabanlı Epigenetik Düzenleme

Epigenetik tedavilerde en dikkat çekici gelişmelerden biri **epigenetik düzenleme (epigenetic editing)** teknolojileridir. Katalitik aktivitesi ortadan kaldırılmış **dCas9** proteininin DNA metiltransferazlar, TET enzimleri veya histon düzenleyici proteinlerle birleştirilmesi sayesinde belirli gen bölgelerinde seçici epigenetik değişiklikler oluşturulabilmektedir. Bu yöntem klasik CRISPR teknolojisinden farklı olarak DNA dizisini değiştirmemekte, yalnızca epigenetik işaretleri yeniden düzenlemektedir. Böylece hedef genlerin ekspresyonu geri dönüşümlü biçimde kontrol edilebilmektedir. Özellikle kronik akciğer hastalıkları, kanser ve nörodejeneratif hastalıklarda bu teknolojinin gelecekte kişiselleştirilmiş tedavilerin temelini oluşturabileceği düşünülmektedir.[22]

7. Gelecek Perspektifleri

Gelecekte genom, transkriptom, proteom ve epigenom verilerinin birlikte değerlendirilmesi sayesinde hastalıkların moleküler mekanizmaları daha ayrıntılı olarak anlaşılabilecek ve kişiye özgü tanı ile tedavi stratejileri geliştirilebilecektir. Özellikle tek hücre epigenomik analizleri, aynı doku içerisindeki farklı hücre popülasyonlarının epigenetik profillerini ortaya koyarak hastalık heterojenitesinin anlaşılmasına önemli katkılar sağlayacaktır. Ayrıca yapay zekâ destekli biyobelirteç analizleri, hastalık riskinin öngörülmesi ve tedavi yanıtının tahmin edilmesinde giderek daha fazla kullanılmaktadır.

8. Sonuç

Epigenetik mekanizmalar, DNA dizisini değiştirmeden gen ekspresyonunun düzenlenmesini sağlayarak genetik yapı ile çevresel faktörler arasında dinamik bir köprü oluşturmaktadır. DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve kodlamayan RNA'lar; hücresel farklılaşma, gelişim ve doku homeostazının korunmasında temel rol oynarken,

bu mekanizmalardaki bozukluklar kanser, kardiyovasküler, nörodejeneratif, otoimmün ve metabolik sistemi hastalıklarının patogenezine önemli katkıda bulunmaktadır. Ayrıca epigenetik mekanizmaların anlaşılması erken tanı, prognoz değerlendirmesi ve hedefe yönelik tedavi geliştirilme açısından da büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Jurkowska RZ. Role of epigenetic mechanisms in the pathogenesis of chronic respiratory diseases and response to inhaled exposures: From basic concepts to clinical applications. Pharmacol Ther. 2024; 264:108732. doi:10.1016/j. pharmthera.2024.108732.

2. Allis CD, Jenuwein T. The molecular hallmarks of epigenetic control. Nat Rev Genet. 2016;17(8):487-500. doi:10.1038/nrg.2016.59.

3. Portela A, Esteller M. Epigenetic modifications and human disease. Nat Biotechnol. 2010;28(10):1057-1068. doi:10.1038/nbt.1685.

4. Cavalli G, Heard E. Advances in epigenetics link genetics to the environment and disease. Nature. 2019;571(7766):489-499. doi:10.1038/s41586-019-1411-0.

5. Harrison IF, Dexter DT. Epigenetic targeting of histone deacetylase: therapeutic potential in Parkinson's disease? Pharmacol Ther. 2013;140(1):34-52. doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.05.010.

6. Bertogliat MJ, Morris-Blanco KC, Vemuganti R. Epigenetic mechanisms of neurodegenerative diseases and acute brain injury. Neurochem Int. 2020;133: 104642. doi:10.1016/j. neuint.2019.104642.

7. Kouzarides T. Chromatin modifications and their function. *Cell*. 2007;128(4):693-705. doi:10.1016/j.cell.2007.02.005

8. Martin C, Zhang Y. The diverse functions of histone lysine methylation. Nat Rev Mol Cell Biol. 2005;6(11):838-849. doi:10.1038/nrm1761.

9. Qureshi IA, Mehler MF. Epigenetics and therapeutic targets mediating neuroprotection. Brain Res. 2015;1628(Pt B):265-272. doi:10.1016/j. brainres.2015.07.034.

10. Gruber AJ, Zavolan M. Modulation of epigenetic regulators and cell fate decisions by miRNAs. Epigenomics. 2013;5(6):671-683. doi:10.2217/epi.13.65.

11. Roberts TC, Morris KV, Weinberg MS. Perspectives on the mechanism of transcriptional regulation by long non-coding RNAs. Epigenetics. 2014;9(1):13-20. doi:10.4161/epi.26700.

12. Schmitt AM, Chang HY. Long noncoding RNAs in cancer pathways. Cancer Cell. 2016;29(4):452-463. doi:10.1016/j. ccell.2016.03.010.

13. Baylin SB, Jones PA. A decade of exploring the cancer epigenome: Biological and translational implications. Nat Rev Cancer. 2011;11(10):726-734. doi:10.1038/nrc3130.

14. Handy DE, Castro R, Loscalzo J. Epigenetic modifications: Basic mechanisms and role in cardiovascular disease. Circulation. 2011;123(19):2145-2156. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.956839.

15. Qiu Y, Xu Q, Xie P, et al. Epigenetic modifications and emerging therapeutic targets in cardiovascular aging and diseases. Pharmacol Res. 2025; 211:107546. doi:10.1016/j. phrs.2024.107546.

16. Stoccoro A, Coppedè F. Role of epigenetics in Alzheimer's disease pathogenesis. Neurodegener Dis Manag. 2018;8(3):181-193. doi:10.2217/nmt-2018-0004.

17. Ballestar E. Epigenetic alterations in autoimmune rheumatic diseases. Nat Rev Rheumatol. 2011;7(5):263-271. doi:10.1038/nrrheum.2011.16.

18. Doñas C, Loyola A, Rosemblatt M. Exploring epigenetic drugs in the regulation of inflammatory autoimmune diseases. In: Nunes ACF, ed. Translational Studies on Inflammation. IntechOpen; 2019. doi:10.5772/intechopen.85168.

19. Constâncio V, Nunes SP, Henrique R, Jerónimo C. DNA methylation-based testing in liquid biopsies as detection and prognostic biomarkers for the four major cancer types. Cells. 2020;9(3):624. doi:10.3390/cells9030624.

20. Mitchell PS, Parkin RK, Kroh EM, et al. Circulating microRNAs as stable blood-based markers for cancer detection. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105(30):10513-10518. doi:10.1073/pnas.0804549105.

21. Jones PA, Issa JP, Baylin S. Targeting the cancer epigenome for therapy. Nat Rev Genet. 2016;17(10):630-641. doi:10.1038/nrg.2016.93.

22. Adli M. The CRISPR tool kit for genome editing and beyond. Nat Commun. 2018;9(1):1911. doi:10.1038/s41467-018-04252-2.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
8CF9C32D
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-4593-3990

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NORMAL COGNITIVE AGING AND ALZHEIMER'S DISEASE: CURRENT PERSPECTIVES ON CLINICAL FEATURES, NEUROPSYCHOLOGICAL ASSESSMENT, NEUROIMAGING, AND BLOOD-BASED BIOMARKERS

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet GÖL*[1]
[1] Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi
fatih172@gmail.com

1. Introduction

Alzheimer's disease is a progressive neurodegenerative disorder characterized by a long biological phase that precedes the onset of clinically apparent dementia (1). The major pathological features include extracellular β-amyloid plaque accumulation and intracellular hyperphosphorylated tau aggregation in the form of neurofibrillary tangles. Neuroinflammation, impaired cerebral glucose metabolism, and progressive brain atrophy also contribute to the disease process. Although some degree of cerebral atrophy accompanies normal aging, the extent and pattern of neurodegeneration are substantially greater in AD (1-4).

An important challenge is that Alzheimer-related pathological changes may be present in cognitively normal individuals (1). Some people with elevated amyloid or abnormal tau may remain clinically asymptomatic for years, and not all individuals with biological evidence of AD necessarily develop dementia during their lifetime (1,3). Consequently, the boundary between healthy cognitive aging and the preclinical or prodromal stages of AD is not always clear.

For older adults who notice changes in memory or other cognitive abilities, one of the most clinically relevant questions is whether these changes reflect normal aging or the earliest manifestations of AD. Because AD may begin many years before overt symptoms emerge, early identification has become an important focus of clinical and translational research. However, the diagnostic process should not rely on a single test. Clinical assessment, neuropsychological evaluation, blood-based biomarkers, neuroimaging, and CSF biomarkers represent complementary diagnostic approaches with different advantages, limitations, costs, and degrees of invasiveness.

The aim of this narrative review was to summarize current evidence regarding the clinical, neuropsychological, biochemical, and neuroimaging approaches that may help differentiate healthy cognitive aging from AD and to propose a practical stepwise framework for their diagnostic use.

2. Materials and Methods

A narrative literature review was conducted using the PubMed database. The literature search was organized into five predefined diagnostic domains: (1) clinical features, (2) neuropsychological assessment, (3) blood/plasma biomarkers, (4) CSF biomarkers, and (5) MRI/PET neuroimaging. These domains were selected because they represent complementary components of the diagnostic evaluation of cognitive decline.

The initial literature search focused on English-language human studies published from 2018 to the present. Eligible publication types included original articles, systematic reviews, narrative reviews, meta-analyses, clinical trials with relevant diagnostic data, and practice guidelines. When the predefined time interval yielded no or insufficient publications directly addressing a specific diagnostic approach, the search period was extended to earlier years, in some searches as far back as 2010 or earlier, to capture clinically relevant foundational evidence.

Search terms were constructed using combinations of "healthy aging," "Alzheimer's disease," "clinical features," "cognitive decline," "Mini-Mental State Examination," "Montreal Cognitive Assessment," "neuropsychological assessment," "blood biomarkers," "plasma biomarkers," "cerebrospinal fluid biomarkers," "magnetic resonance imaging," and "positron emission tomography." Titles and abstracts were screened for relevance. Studies were included when they directly contributed to the differentiation of healthy cognitive aging from AD or provided diagnostic information relevant to this distinction. Studies focusing predominantly on

therapeutic interventions, treatment-response prediction, unrelated neurological populations, or non-diagnostic outcomes were excluded.

Because the objective was to provide an updated clinically oriented synthesis rather than to conduct a formal systematic review or meta-analysis, findings were summarized narratively according to diagnostic domain.

3. Results

3.1. Clinical and Neuropsychological Assessment

Clinical evaluation remains the starting point in the assessment of suspected cognitive decline. A detailed history, functional assessment, information from relatives or caregivers when available, and evaluation of potentially reversible causes are essential before interpreting biomarker or imaging findings (5,6). Neuropsychological screening tools provide an accessible method for identifying cognitive impairment but cannot independently establish a diagnosis of AD (6).

Evidence reviewed in this study indicates that the MoCA is generally sensitive to early cognitive impairment (6), although diagnostic specificity may be limited when a single universal cut-off is applied. Population-specific cut-off values may improve diagnostic accuracy (6,7). Furthermore, cognitive test performance can be influenced by contextual factors. Experimental evidence suggests that exposure to negative aging stereotypes may reduce MMSE and MoCA scores and increase the likelihood that cognitively healthy older adults meet screening criteria for predementia (8). These observations emphasize that cognitive screening results should be interpreted within a comprehensive clinical context.

More detailed analysis of neuropsychological performance may provide additional discriminatory information. Item-level category fluency analysis suggests that individuals with AD or mild cognitive impairment may preferentially produce more common and earlier-acquired words, whereas cognitively healthy individuals may generate less frequent and semantically more complex words (9). Such approaches may capture subtle changes in semantic memory that are not fully reflected by total test scores.

3.2. Blood and Plasma Biomarkers

Blood-based biomarkers are particularly attractive because blood sampling is minimally invasive, widely accessible, and potentially suitable for screening and longitudinal follow-up. Plasma amyloid and tau-related biomarkers are among the most extensively investigated candidates. Studies included in the review suggest that alterations in plasma Aβ42, Aβ40, total tau, and phosphorylated tau may contribute to the identification of AD-related pathology and future dementia risk (10-12).

Multiplex biomarker approaches combined with machine-learning algorithms may improve discrimination among neurodegenerative disorders compared with reliance on a single analyte (11). However, biomarker overlap between AD and other neurodegenerative diseases remains an important limitation. Therefore, blood biomarkers should currently be regarded as complementary tools that can strengthen diagnostic probability and help identify individuals who may benefit from further assessment rather than as stand-alone diagnostic tests (10,11).

3.3. Neuroimaging

Neuroimaging provides complementary structural, functional, and molecular information. Structural MRI can demonstrate patterns of cerebral atrophy associated with aging and AD (13,14). Although frontal and medial temporal atrophy may occur with normal aging, hippocampal and cortical degeneration is typically more pronounced in AD. Functional MRI studies also indicate greater disruption of functional connectivity, particularly within the default mode network, in AD than in healthy aging (14).

Advanced imaging techniques may increase sensitivity to early disease-related changes. MRI radiomics has shown high diagnostic performance for distinguishing AD from cognitively normal individuals, although performance is lower for the more clinically challenging distinction between mild cognitive impairment and normal cognition (15). Diffusion MRI-derived measures of axonal integrity may also identify early neurodegenerative changes and could have value for diagnosis, prognosis, and longitudinal monitoring (16).

PET imaging can provide in vivo evidence of AD-related pathology. Florbetapir F18 PET, for example, detects cerebral amyloid deposition and may support diagnostic evaluation when interpreted alongside clinical findings (17). Nevertheless, amyloid positivity can also occur in cognitively healthy older adults, meaning that a positive amyloid PET result does not by itself establish the presence of symptomatic AD (17,18). Cost and accessibility further limit routine use.

3.4. Cerebrospinal Fluid Biomarkers

CSF biomarkers provide direct information about biochemical processes associated with AD. Reduced CSF Aβ42 together with increased total tau and phosphorylated tau represents one of the most established biomarker patterns associated with AD (11). Combining CSF biomarkers with neuroimaging or other biological measures may improve diagnostic confidence (19). Emerging markers, including alterations in the GABAergic system, are also under investigation (20).

Despite their diagnostic value, CSF biomarkers have an important practical limitation: sample collection requires lumbar puncture, an invasive procedure. For this reason, CSF analysis is generally less suitable as an initial screening approach than clinical evaluation, cognitive testing, or blood-based biomarkers. In a stepwise diagnostic pathway, CSF biomarkers may be reserved for cases in which additional biological confirmation is needed, particularly when less invasive assessments provide inconclusive or discordant findings (Figure 1).

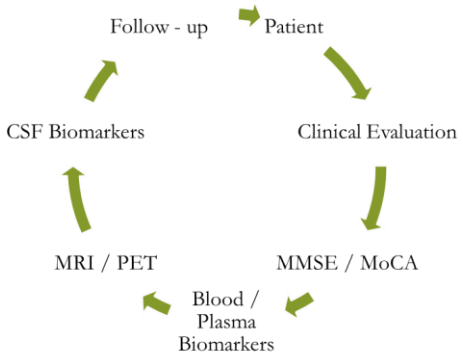


Figure 1: Proposed stepwise multimodal diagnostic approach for differentiating healthy cognitive aging from Alzheimer's disease. CSF, cerebrospinal fluid; MMSE, Mini-Mental State Examination; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; MRI, magnetic resonance imaging; PET, positron emission tomography.

3.5. Emerging Diagnostic Approaches

Several emerging approaches may enhance early diagnostic discrimination. EEG and TMS–EEG measures can identify alterations in cortical activity, excitability, plasticity, and connectivity, although current evidence is heterogeneous (21,22). Radiomics and machine-learning methods can extract complex patterns from imaging or multidimensional biomarker datasets that may not be apparent through conventional analysis (15). These technologies are promising but require further validation, standardization, and assessment in diverse clinical populations before widespread routine implementation.

4. Discussion

The central finding of this review is that the distinction between healthy cognitive aging and early AD cannot be reliably achieved using a single diagnostic modality. This is partly explained by the prolonged biological course of AD and the substantial overlap between normal aging, subjective cognitive complaints, mild cognitive impairment, and preclinical AD. Biological abnormalities may precede clinical symptoms by many years, whereas cognitive test performance may be affected by education, culture, testing conditions, and psychological factors (1-3).

The diagnostic approaches evaluated in this review should therefore be viewed as complementary stages rather than competing alternatives. Clinical assessment and neuropsychological evaluation provide the foundation of the diagnostic process because they establish whether cognitive concerns are present, characterize affected domains, and determine their functional significance. Blood-based biomarkers can then provide relatively accessible and minimally invasive biological information. MRI contributes structural information and can also help identify alternative causes of cognitive impairment, while PET can provide more specific evidence of amyloid or other pathological processes.

CSF biomarkers have high diagnostic value but require lumbar puncture. Their position in the diagnostic pathway should therefore reflect both their biological informativeness and their invasiveness. In many clinical scenarios, CSF analysis may be most appropriate after initial clinical, neuropsychological, blood-based, and imaging assessments, particularly when diagnostic uncertainty persists or biological confirmation is required.

A practical stepwise approach may therefore begin with clinical evaluation, followed by standardized neuropsychological testing such as the MMSE or MoCA. Blood/plasma biomarkers may be incorporated as

minimally invasive biological screening tools. MRI and, when clinically justified, PET may subsequently provide structural or pathological confirmation. CSF biomarkers may be considered in selected patients when further diagnostic clarification is necessary. Follow-up remains important because longitudinal cognitive and functional change may provide critical information when the initial evaluation is inconclusive.

The increasing availability of blood biomarkers and advanced computational techniques may alter this sequence in the future. Highly accurate plasma biomarkers could reduce the need for more invasive or expensive procedures in selected populations, while artificial intelligence may facilitate integration of clinical, cognitive, biochemical, and imaging data. Nevertheless, external validation, standardization, and real-world clinical utility remain essential before these approaches can replace established diagnostic pathways.

5. Limitations

This review has several limitations. First, it was designed as a narrative review and did not follow all methodological requirements of a systematic review or meta-analysis. Second, separate search strategies were used for different diagnostic domains, and the publication period was extended for some searches when recent literature was insufficient; therefore, the time frame was not uniform across all domains. Third, the included evidence was heterogeneous with respect to study design, population characteristics, diagnostic criteria, and outcome measures. Fourth, some potentially relevant publications may have been missed because the search was limited to PubMed and English-language studies. Finally, emerging biomarkers and advanced imaging techniques continue to evolve rapidly, and their diagnostic performance may change as larger validation studies become available.

6. Conclusion

Normal cognitive aging and early AD may substantially overlap, particularly during the preclinical and prodromal phases of disease. No single biomarker, cognitive test, or imaging modality can reliably differentiate all individuals with healthy aging from those with early AD. The most appropriate strategy is a multimodal, stepwise diagnostic approach that begins with clinical and neuropsychological assessment and incorporates blood biomarkers and neuroimaging according to clinical need. CSF biomarkers provide valuable biological information but, because they require an invasive lumbar puncture procedure, may be considered later in the diagnostic pathway when additional confirmation is necessary. The integration of clinical findings, cognitive testing, biomarkers, and neuroimaging currently offers the most reliable framework for improving early diagnostic accuracy.

7. Proposed Diagnostic Framework

Patient with cognitive concern → Clinical evaluation → Neuropsychological assessment (MMSE/MoCA and domain-specific testing) → Blood/plasma biomarkers when indicated → MRI and/or PET according to diagnostic uncertainty and clinical context → CSF biomarkers when additional biological confirmation is required → Longitudinal follow-up.

References

1. Jack CR Jr, Andrews JS, Beach TG, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. Alzheimers Dement. 2024;20(8):5143-5169. doi:10.1002/alz.13859
2. Smith AD, Smith SM, de Jager CA, et al. Homocysteine-lowering by B vitamins slows the rate of accelerated brain atrophy in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. PLoS One. 2010;5(9):e12244. Published 2010 Sep 8. doi:10.1371/journal.pone.0012244
3. Vermunt L, Sikkes SAM, van den Hout A, et al. Duration of preclinical, prodromal, and dementia stages of Alzheimer's disease in relation to age, sex, and APOE genotype. Alzheimers Dement. 2019;15(7):888-898. doi:10.1016/j.jalz.2019.04.001
4. 2024 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimers Dement. 2024;20(5):3708-3821. doi:10.1002/alz.13809
5. Parnetti L, Chipi E, Salvadori N, D'Andrea K, Eusebi P. Prevalence and risk of progression of preclinical Alzheimer's disease stages: a systematic review and meta-analysis. Alzheimers Res Ther. 2019;11(1):7. doi:10.1186/s13195-018-0459-7
6. Davis DH, Creavin ST, Yip JL, Noel-Storr AH, Brayne C, Cullum S. Montreal Cognitive Assessment for the detection of dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2021;7(7):CD010775. doi:10.1002/14651858.CD010775.pub3

7. Bosco A, Spano G, Caffò AO, Lopez A, Grattagliano I, Saracino G, et al. Italians do it worse. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) optimal cut-off scores for people with probable Alzheimer's disease and with probable cognitive impairment. Aging Clin Exp Res. 2017;29(6):1113-1120. doi:10.1007/s40520-017-0727-6
8. Mazerolle M, Régner I, Barber SJ, Paccalin M, Miazola AC, Huguet P, et al. Negative aging stereotypes impair performance on brief cognitive tests used to screen for predementia. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2017;72(6):932-936. doi:10.1093/geronb/gbw083
9. De Marco M, Wright LM, Makovac E. Item-level analysis of category fluency test performance: a systematic review and meta-analysis of studies of normal and neurologically abnormal ageing. Neuropsychol Rev. 2025;35(4):644-687. doi:10.1007/s11065-024-09657-z
10. Kokkinou M, Beishon LC, Smailagic N, Noel-Storr AH, Hyde C, Ukoumunne O, et al. Plasma and cerebrospinal fluid ABeta42 for the differential diagnosis of Alzheimer's disease dementia in participants diagnosed with any dementia subtype in a specialist care setting. Cochrane Database Syst Rev. 2021;2(2):CD010945. doi:10.1002/14651858.CD010945.pub2
11. Lin CH, Chiu SI, Chen TF, Jang JR, Chiu MJ. Classifications of neurodegenerative disorders using a multiplex blood biomarkers-based machine learning model. Int J Mol Sci. 2020;21(18):6914. doi:10.3390/ijms21186914
12. Lopez OL, Chang Y, Ives DG, Snitz BE, Fitzpatrick AL, Carlson MC, et al. Blood amyloid levels and risk of dementia in the Ginkgo Evaluation of Memory Study (GEMS): a longitudinal analysis. Alzheimers Dement. 2019;15(8):1029-1038. doi:10.1016/j.jalz.2019.04.008
13. Lockhart SN, DeCarli C. Structural imaging measures of brain aging. Neuropsychol Rev. 2014;24(3):271-289. doi:10.1007/s11065-014-9268-3
14. Dennis EL, Thompson PM. Functional brain connectivity using fMRI in aging and Alzheimer's disease. Neuropsychol Rev. 2014;24(1):49-62. doi:10.1007/s11065-014-9249-6
15. Shahidi R, Baradaran M, Asgarzadeh A, Bagherieh S, Tajabadi Z, Farhadi A, et al. Diagnostic performance of MRI radiomics for classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and normal subjects: a systematic review and meta-analysis. Aging Clin Exp Res. 2023;35(11):2333-2348. doi:10.1007/s40520-023-02565-x
16. Gong Z, Laporte JP, Guo AY, Bilgel M, Bae J, Fox NY, et al. Early axonal degeneration linked to clinical decline in Alzheimer's disease progression revealed with diffusion MRI. J Clin Invest. 2026;136(3):e196638. doi:10.1172/JCI196638
17. Johnson KA, Sperling RA, Gidicsin CM, Carmasin JS, Maye JE, Coleman RE, et al. Florbetapir (F18-AV-45) PET to assess amyloid burden in Alzheimer's disease dementia, mild cognitive impairment, and normal aging. Alzheimers Dement. 2013;9(5 Suppl):S72-S83. doi:10.1016/j.jalz.2012.10.007
18. Prvulovic D, Van de Ven V, Sack AT, Maurer K, Linden DE. Functional activation imaging in aging and dementia. Psychiatry Res. 2005;140(2):97-113. doi:10.1016/j.pscychresns.2005.06.006
19. Piersson AD, Mohamad M, Rajab F, Suppiah S. Cerebrospinal fluid amyloid beta, tau levels, apolipoprotein, and 1H-MRS brain metabolites in Alzheimer's disease: a systematic review. Acad Radiol. 2021;28(10):1447-1463. doi:10.1016/j.acra.2020.06.006
20. Carello-Collar G, Bellaver B, Ferreira PCL, Ferrari-Souza JP, Ramos VG, Therriault J, et al. The GABAergic system in Alzheimer's disease: a systematic review with meta-analysis. Mol Psychiatry. 2023;28(12):5025-5036. doi:10.1038/s41380-023-02140-w
21. Hall JD, Green JM, Chen YA, Liu Y, Zhang H, Sundman MH, et al. Exploring the potential of combining transcranial magnetic stimulation and electroencephalography to investigate mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review. Geroscience. 2024;46(4):3659-3693. doi:10.1007/s11357-024-01075-6
22. Babiloni C, Del Percio C, Lizio R, Noce G, Lopez S, Soricelli A, et al. Abnormalities of resting state cortical EEG rhythms in subjects with mild cognitive impairment due to Alzheimer's and Lewy body diseases. J Alzheimers Dis. 2018;62(1):247-268. doi:10.3233/JAD-170703

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
8DD70064
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0002-1848-0666 | 0000-0002-1664-5634

APNEİK PENCERE SIRASINDA GERÇEKLEŞTİRİLEN TÜPSÜZ TRANSORAL ENJEKSİYON LARİNGOPLASTİSİNDE PERİOPERATİF ANESTEZİ YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Aycan KURTARANGİL DOĞAN*[1], Doç. Dr. Nurullah TÜRE[2]
[1] Kütahya Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
[2] Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı
* Corresponding Author: Aycan KURTARANGİL DOĞAN
akurtarangil@gmail.com

1. GİRİŞ

Tek taraflı vokal kord paralizisi; ses kısıklığı, aspirasyon ve yutma güçlüğüne neden olarak hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde olumsuz etkileyen bir klinik durumdur. Günümüzde enjeksiyon laringoplastisi, glottik kapanmayı artırarak ses ve yutma fonksiyonlarını iyileştiren etkili ve minimal invaziv tedavi yöntemlerinden biri olarak kabul edilmektedir. İşlem lokal ya da genel anestezi altında uygulanabilmektedir. Ancak genel anestezi altında gerçekleştirilen transoral enjeksiyon laringoplastisinde endotrakeal tüpün cerrahi görüş alanını daraltması, vokal kord anatomisini değiştirmesi ve enjeksiyonun doğruluğunu olumsuz etkileyebilmesi önemli teknik güçlükler oluşturmaktadır.

Literatürde apneik pencere tekniği ile kontrollü apne sırasında endotrakeal tüp kullanılmaksızın gerçekleştirilen transoral enjeksiyon laringoplastisinin uygulanabilir ve güvenli bir yöntem olduğunu gösterilmiştir.[1,2] Bu yaklaşım, doğal glottik anatomiyi koruyarak cerraha geniş ve tüpsüz bir çalışma alanı sağlamakta, böylece enjeksiyonun daha doğru anatomik planda uygulanmasına olanak tanımaktadır.

Bununla birlikte literatürde bu tekniğin anestezi yönetimi, kontrollü apne stratejisi ve perioperatif havayolu yaklaşımına ilişkin ayrıntılı olgu bildirimleri sınırlıdır. Bu olgu sunumunda, lokal anesteziyi tolere edemeyen bir hastada apneik pencere tekniği kullanılarak gerçekleştirilen tüpsüz transoral enjeksiyon laringoplastisindeki perioperatif anestezi yönetimi sunulmuştur.

2. OLGU SUNUMU

Elli beş yaşında, 155 cm boyunda ve 83 kg ağırlığındaki kadın hasta, yaklaşık altı yıldır devam eden boğazda takılma hissi şikayetiyle Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvurdu. Sigara kullanım öyküsü bulunmayan, ASA II ve Mallampati sınıf II olarak değerlendirilen hastada, yapılan muayeneler sonucunda sağ vokal kord paralizisi saptanması üzerine enjeksiyon laringoplastisi planlandı. Hastanın özgeçmişinde, orofaringeal biyopsi dışında herhangi bir cerrahi girişim öyküsü bulunmamaktaydı. Ağız açıklığı yeterliydi, tiromental mesafe normaldi ve servikal hareket açıklığı tamdı (Şekil 1).



Şekil 1: Hastanın Baş-boyun görüntüsü

İşlemin başlangıçta lokal anestezi altında gerçekleştirilmesi planlandı. Ancak hasta belirgin öğürme refleksi ve işlem sırasında gelişen uyumsuzluk nedeniyle lokal anesteziyi tolere edemedi. Bunun üzerine işlemin genel anestezi altında tamamlanmasına karar verildi. Cerrahi sürenin kısa olması, hastanın kontrollü apne açısından uygun özelliklere sahip bulunması ve cerrahi ile anestezi ekiplerinin apneik pencere tekniği konusundaki deneyimi göz önünde bulundurularak işlemin tüpsüz apneik pencere tekniği ile uygulanması planlandı. Olası desatürasyon durumunda ilk kurtarma yöntemi olarak yüz maskesi ile pozitif basınçlı ventilasyon, başarısız olması halinde endotrakeal entübasyon planlandı.

Hastaya ameliyathanede elektrokardiyografi, noninvaziv arteriyel kan basıncı ve periferik oksijen satürasyonu takibini içeren standart monitörizasyon uygulandı. Oda havasında periferik oksijen satürasyonu %94, kalp hızı 78 atım/dakika ve noninvaziv arteriyel kan basıncı 145/80 mmHg olarak ölçüldü.

Anestezi indüksiyonu öncesinde yüz maskesi aracılığıyla %100 oksijen ile iki dakika süreyle preoksijenizasyon gerçekleştirildi. Premedikasyon amacıyla intravenöz 0,02 mg/kg midazolam uygulandı. Genel anestezi indüksiyonunda intravenöz 2 mg/kg propofol, 75 µg fentanil, 0,9 mg/kg lidokain ve 0,6 mg/kg roküronyum uygulandı. Nöromüsküler blokajın ardından hasta, %100 oksijen desteğiyle iki dakika manuel olarak ventile edilerek fonksiyonel rezidüel kapasitedeki oksijen rezervleri optimize edildi. İndüksiyon sonrasında noninvaziv arteriyel kan basıncı 110/68 mmHg olarak ölçüldü ve ek hemodinamik müdahale gereksinimi olmadı. Ventilasyonun ardından hastaya 10 L/dk akım hızında %100 oksijen sağlayan nazal kanül yerleştirildi ve cerrahi ekibe devredildi. Deneyimli kulak burun boğaz cerrahı tarafından Macintosh 3 numara blade kullanılarak direkt laringoskopi gerçekleştirildi ve apneik oksijenasyon eşliğinde sağ vokal korda hyalüronik asit enjeksiyonu uygulandı. Apne süresi hasta güvenliği amacıyla iki dakika olarak planlandı.

İlk apneik oksijenasyon dönemi iki dakika sürdü. Bu sürenin sonunda periferik oksijen satürasyonu %97, kalp hızı 75 atım/dakika ve arteriyel kan basıncı 110/70 mmHg olarak ölçüldü. Önceden planlanan güvenli apne süresi tamamlandığından hasta yeniden anestezi ekibi tarafından devralınarak yüz maskesi ile %100 oksijen verilerek iki dakika manuel ventilasyon uygulandı. Anestezi idamesi amacıyla intravenöz 20 mg propofol ve 25 µg fentanil ek doz olarak uygulandı. Ardından hasta tekrar cerrahi ekibe devredildi. Yaklaşık 50 saniye süren ikinci apneik oksijenasyon periyodunda enjeksiyon laringoplastisi başarıyla gerçekleştirildi (Şekil 2). İşlem boyunca periferik oksijen satürasyonu %97'nin üzerinde korunmuş olup, toplam apneik pencere süresi 170 saniye, toplam cerrahi süre ise yaklaşık 7 dakika olarak kaydedildi. İşlem boyunca endotrakeal entübasyon veya supraglottik havayolu aracı kullanılmadı.



Şekil 2: Hastanın postop 1. gün vokal kord görüntüsü

Girişimin tamamlanmasının ardından manuel ventilasyona geri dönülerek uyandırma süreci başlatıldı. Nöromüsküler blokaj 5 mg/kg sugammadeks ile antagonize edildi. Operasyon sonunda intravenöz yolla 8 mg deksametazon ve 40 mg pantoprazol uygulandı. Toplam anestezi süresi 15 dakika olan hastanın spontan solunumu yeterli, havayolu refleksleri korunmuş ve hemodinamik parametreleri stabil olarak sorunsuz şekilde derlenmesi sağlandı. İntraoperatif veya postoperatif dönemde desatürasyon, laringospazm, bronkospazm, aspirasyon veya herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Postoperatif takibi sorunsuz seyreden hasta ertesi gün taburcu edildi. Bu olgunun bilimsel amaçla yayımlanması için hastadan yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

3. TARTIŞMA

Transoral enjeksiyon laringoplastisi, tek taraflı vokal kord paralizisinin tedavisinde etkinliği kanıtlanmış minimal invaziv bir girişimdir. Bununla birlikte genel anestezi altında uygulanan transoral enjeksiyon laringoplastisinde havayolu yönetimi, hem hasta güvenliği hem de cerrahi görüş açısından önemli zorluklar oluşturmaktadır. Endotrakeal tüpün glottik açıklığı daraltması, vokal kordların doğal pozisyonunu değiştirmesi ve cerrahi enstrümanların hareketini kısıtlaması, enjeksiyonun doğruluğunu olumsuz etkileyebilmektedir.

Türe ve ark.[1] tarafından tanımlanan ve Altan ve ark.[2] tarafından 32 hastalık bir seride uygulanan kontrollü apne sırasında tüpsüz transoral enjeksiyon laringoplastisi tekniği, cerrahi uygulanabilirlik ve fonksiyonel ses sonuçları açısından literatürde desteklenmiştir. Bununla birlikte, söz konusu çalışmalarda cerrahi sonuçlara odaklanılmış ve kontrollü apne sırasında yeterli oksijenasyonun nasıl sağlandığı ayrıntılı biçimde belirtilmemiştir. Bu olgu sunumu, anestezi perspektifinden güvenli uygulamaya ilişkin deneyim sunarak mevcut literatürdeki boşluğu doldurmaktadır.

Bu olguda başlangıçta lokal anestezi altında enjeksiyon laringoplastisi planlanmış olmasına rağmen hasta işlemi tolere edememiştir. Lokal anestezi altında gerçekleştirilen girişimlerde anksiyete, belirgin öğürme refleksi, istemsiz hasta hareketleri ve yetersiz kooperasyon işlemin başarısını olumsuz etkileyebilmektedir. Böyle durumlarda genel

anestezi güvenli bir alternatif oluştursa da endotrakeal entübasyonun cerrahi görüşü bozması önemli bir dezavantajdır. Bu nedenle olgumuzda işlemin kısa sürmesi, hastanın kontrollü apne açısından uygun özelliklere sahip olması ve cerrahi ile anestezi ekiplerinin bu konuda deneyimli olması nedeniyle apneik pencere tekniği tercih edilmiştir.

Apneik oksijenasyonun temel fizyolojik prensibi, yeterli preoksijenizasyon sonrasında oluşan alveoler oksijen rezervlerinden yararlanılmasıdır. Solunum hareketi olmasa dahi alveollerde oluşan basınç gradyanı sayesinde oksijen difüzyonu bir süre daha devam eder.[3] Bu nedenle uygun hasta seçimi ve etkin preoksijenizasyon ile kısa süreli girişimlerde güvenli apne süresi uzatılabilmektedir. Olgumuzda indüksiyon öncesinde iki dakika süreyle %100 oksijen ile preoksijenizasyon uygulanmış, ardından iki dakika manuel ventilasyon ile fonksiyonel rezidüel kapasitedeki oksijen rezervleri artırılmıştır. İşlem boyunca periferik oksijen satürasyonunun %97'nin altına düşmemesi, uygulanan stratejinin yeterli oksijenizasyon sağladığını göstermektedir.

Günümüzde kontrollü apne uygulamalarında en sık önerilen yöntemlerden biri yüksek akımlı nazal oksijenizasyon (HFNO/THRIVE) sistemleridir.[4] HFNO, yüksek oksijen akımı sayesinde apne süresini uzatabilmekte ve cerrahi ekip için tüpsüz bir çalışma alanı sağlamaktadır.[4] Ancak bu sistem her merkezde bulunmamakta ve maliyet nedeniyle kullanım alanı sınırlı olabilmektedir. Sunulan olguda HFNO kullanılmaksızın yalnızca 10 L/dk nazal kanül oksijenizasyonu, etkin preoksijenizasyon ve aralıklı manuel ventilasyon ile güvenli iki apneik pencere oluşturulmuştur. Elde edilen bu veriler, özellikle kısa süreli işlemlerde ve deneyimli ekiplerin bulunduğu merkezlerde standart nazal kanül ile de başarılı apneik oksijenasyon sağlanabileceğini güçlü bir şekilde desteklemektedir. Bununla birlikte, bu yaklaşımın yüksek akımlı nazal oksijen sistemlerinin yerine geçtiği şeklinde yorumlanmaması gerekmektedir. Yüksek akımlı nazal oksijen, sunduğu geniş güvenlik marjı ve apne süresini belirgin düzeyde uzatabilme kapasitesinin yanı sıra, yüksek akım sayesinde anatomik ölü boşluğu yıkayarak karbondioksit eliminasyonuna katkıda bulunur. Bu özellikleriyle HFNO, imkanların elverdiği merkezlerde öncelikli seçenek olarak değerlendirilebilir. Olgumuzda ise lokal anesteziden genel anesteziye geçişte HFNO hazırlığı bulunmaması nedeniyle nazal kanül ile yüksek akış sağlanmış ve operasyon başarılı bir şekilde tamamlanmıştır.

Bu olguda cerrahi işlem Macintosh laringoskop ile başarıyla tamamlanmıştır. Bununla birlikte planlı olgularda videolaringoskop kullanımının daha geniş ve stabil bir larenks görüntüsü sağlayarak hem cerrahi uygulamayı kolaylaştırabileceği hem de havayolu yönetimi açısından ek güvenlik sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu konuda karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Apneik pencere tekniğinin uygulanabilmesi için hasta seçimi büyük önem taşımaktadır.[5] Morbid obezite, beklenen zor havayolu, ileri derecede kısıtlı ağız açıklığı, belirgin servikal hareket kısıtlılığı veya ciddi kardiyopulmoner rezerv kaybı bulunan hastalarda yöntem dikkatle değerlendirilmelidir.[6] Ayrıca, işlem öncesinde bir kurtarma havayolu stratejisinin belirlenmesi, gerekli entübasyon ekipmanının kullanıma hazır bulundurulması ve cerrahi ile anestezi ekipleri arasında kesintisiz iletişim sağlanması hasta güvenliğinin temelini oluşturmaktadır. Bu olguda maske ventilasyonu birincil kurtarma yöntemi olarak benimsenmiş ve olası bir entübasyon gereksinimi için gerekli hazırlıklar tamamlanmıştır.

Bu olgu sunumunun en önemli sınırlılığı tek bir hastaya ait deneyimi yansıtmasıdır. Bu nedenle, yöntemin güvenliği ve farklı hasta gruplarındaki uygulanabilirliği konusunda kesin sonuçlara varmak mümkün değildir. Bununla birlikte, lokal anesteziyi tolere edemeyen seçilmiş hastalarda, kısa süreli transoral enjeksiyon laringoplastisinin deneyimli ekipler tarafından kontrollü apne altında güvenli şekilde uygulanabileceğini göstermesi açısından literatüre katkı sağlamaktadır.

4. SONUÇ

Apneik pencere tekniği ile gerçekleştirilen tüpsüz transoral enjeksiyon laringoplastisi, uygun hasta seçimi, yeterli preoksijenizasyon, önceden planlanmış havayolu kurtarma stratejisi ve deneyimli cerrahi ve anestezi ekibi varlığında güvenli şekilde uygulanabilir. Bu olguda HFNO kullanılmaksızın yalnızca standart nazal kanül ile sağlanan apneik oksijenasyon, aralıklı manuel ventilasyon eşliğinde işlem boyunca yeterli oksijenizasyonun korunmasını sağlamış ve herhangi bir perioperatif komplikasyon gelişmemiştir. Bu yöntem özellikle lokal anesteziyi tolere edemeyen ve kısa süreli girişim planlanan seçilmiş hastalarda uygulanabilecek değerli bir alternatif olarak değerlendirilebilir. Ancak, yöntemin güvenliği, etkinliği ve farklı oksijenasyon stratejileriyle karşılaştırılması için daha geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. KAYNAKÇA

1. Türe N, Telli S, Kibar O. Results of transoral injection laryngoplasty in the apneic window. *Auris Nasus Larynx*. 2025;52(6):750-755. doi:10.1016/j.anl.2025.10.009

2. Altan E, Barmak E, Söylemez D, Çadallı Tatar E. Early Injection Laryngoplasty: Acoustic and Aerodynamic Outcomes with a Modified General Anesthesia Approach. *Medicina*. 2025; 61(12):2140. https://doi.org/10.3390/medicina61122140

3. Wong DT, Yee AJ, Leong SM, Chung F. The effectiveness of apneic oxygenation during tracheal intubation in various clinical settings: a narrative review. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d anesthésie*. 2017;64(4):416-427. doi:10.1007/s12630-016-0802-z

4. Lyons C, Callaghan M. Uses and mechanisms of apnoeic oxygenation: a narrative review. *Anaesthesia*. 2019;74(4):497-507. doi:10.1111/anae.14565

5. Fayed M, Maroun W, Patel N, Galusca D. Apneic Oxygenation: A Summarized Review and Stepwise Approach. *Cureus*. 2023;15(12). doi:10.7759/cureus.50916

6. Law JA, Duggan LV, Asselin M, et al. Canadian Airway Focus Group updated consensus-based recommendations for management of the difficult airway: part 2. Planning and implementing safe management of the patient with an anticipated difficult airway. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d anesthésie*. 2021;68(9):1405-1436. doi:10.1007/s12630-021-02008-z

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
8F033599
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Sağlık Yönetimi

ORCID: 0009-0004-4979-5681 | 0000-0002-5912-9648 | 0000-0002-6990-1945 | 0000-0003-1139-4650

YAŞLI BİREYLERDE SAĞLIK HİZMETLERİNE ERİŞİMDE FİNANSAL ENGELLER VE HEKİME BAŞVURMA GECİKMESİ: TÜRKİYE'DE 1.070 KATILIMCI ÜZERİNDE BİR ARAŞTIRMA

Arş. Zeliha KÖSE*[1], Doç. Dr. Nilay AKSOY[2], Doç. Dr. Orhan AKAY[3] Doç. Dr. Kenan KIBICI[4],
[1] [1] *Graduate School of Health Sciences, Health Management PhD Program, Altınbaş University, İstanbul, Türkiye*
E-mail: zelihak24@gmail.com
[2] *Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Altınbaş University, İstanbul, Türkiye*
E-mail: nilay.aksoy@altinbas.edu.tr
[3] *School of Medicine, Department of Biostatistics, Altınbaş University, İstanbul, Türkiye*
E-mail: vadoudnajjari@gmail.com
[4] *Department of Neurosurgery, School of Medicine, Altınbaş University, İstanbul, Türkiye*
E-mail: kenan.kibici@altinbas.edu.tr

* Corresponding Author: Zeliha KÖSE
zelihak24@gmail.com

1. GİRİŞ

Nüfus yaşlanması, dünya genelinde en önemli halk sağlığı sorunlarından biri haline gelmiştir. Sağlık hizmetleri, beslenme ve yaşam koşullarındaki gelişmeler yaşam beklentisinin artmasına katkı sağlamış; bu durum hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde yaşlı nüfusun hızla büyümesine yol açmıştır[1]. Bireyler yaşlandıkça kronik hastalıklarla karşılaşma ve sürekli sağlık hizmetine ihtiyaç duyma olasılıkları artmakta; bu nedenle sağlık hizmetlerine zamanında erişim giderek daha önemli hale gelmektedir[2].

Sağlık hizmetlerine erişimde finansal karşılanabilirlik, yaşlı bireylerin hizmetten zamanında yararlanabilmesi açısından temel bir belirleyicidir. Andersen'in Davranışsal Modeli, sağlık hizmeti kullanımında gelir ve finansal güvence gibi kolaylaştırıcı kaynakların önemini vurgulamaktadır. Bu nedenle finansal kısıtlılıklar, özellikle yaşlı bireylerde sağlık hizmetini erteleme ve hekime geç başvurma davranışını artırabilmektedir.

Finansal engeller, dünya genelinde hekime başvurma gecikmesinin başlıca nedenlerinden biri olmayı sürdürmektedir. Yaşlı bireyler çoğunlukla sabit gelire sahip oldukları ve artan sağlık harcamalarıyla karşılaştıkları için cepten yapılan sağlık harcamalarına karşı daha kırılgan hale gelmektedir[5]. Önceki çalışmalar, finansal güçlüklerin tıbbi başvuruların ertelenmesi, sağlık hizmeti kullanımının azalması ve daha olumsuz sağlık sonuçları ile ilişkili olduğunu göstermiştir[6].

Bu bildiri, sağlık hizmetlerine erişim sorununu yalnızca finansal engeller ve hekime başvurma gecikmesi ilişkisi açısından ele almaktadır. OECD ülkeleri üzerine yapılan güncel çalışmalar, yaşlanan toplumlarda erişim sorunlarının yalnızca demografik değişimle değil, sağlık sistemi kapasitesi ve iş gücü uyumu gibi yapısal koşullarla da ilişkili olduğunu göstermektedir[15,16]. Bu kapsamda temel soru, finansal nedenlerle sağlık hizmetini erteleyen yaşlı bireylerde hekime başvurma gecikmesinin artıp artmadığıdır.

Önceki çalışmalar finansal güçlüklerin tıbbi başvuruların ertelenmesi ve sağlık hizmeti kullanımının azalması ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Türkiye'deki yaşlı bireyler açısından bu ilişkinin saha verisiyle incelenmesi, yaşlı nüfusta zamanında sağlık hizmeti kullanımını destekleyecek politikalar açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle çalışmanın amacı, 1.070 katılımcıdan elde edilen veriler kullanılarak finansal engeller ile hekime başvurma gecikmesi arasındaki ilişkiyi incelemektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araştırma Tasarımı ve Katılımcılar

Bu kesitsel araştırma, Türkiye'deki yaşlı bireylerde sağlık hizmetlerine erişimde finansal engeller ile hekime başvurma gecikmesi arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yürütülmüştür. Veriler, Şubat 2026 ile Mayıs 2026 tarihleri arasında yapılandırılmış bir anket formu kullanılarak toplanmıştır. Araştırma evrenini, son on iki ay içinde en az bir kez sağlık hizmeti kullanmış 65 yaş ve üzerindeki bireyler oluşturmuştur.

Örneklem büyüklüğünün yeterliliğini değerlendirmek amacıyla G*Power programı kullanılarak güç analizi yapılmıştır. Analiz sonucunda en az 280 katılımcının yeterli olduğu belirlenmiş; bu çalışmada 1.070 katılımcıya ulaşılmıştır. Katılımcılar kolayda örnekleme yöntemiyle seçilmiştir. Katılım öncesinde tüm katılımcılar çalışmanın amacı hakkında bilgilendirilmiş ve gönüllü bilgilendirilmiş onamları alınmıştır. Katılım anonim ve gizli tutulmuştur.

2.2. Veri Toplama Aracı

Anket formunun ilk bölümünde yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, çalışma durumu, aylık gelir, sağlık güvencesi durumu ve kronik hastalık varlığı gibi sosyo-demografik özellikler yer almıştır.

İlgili bölümünde ise katılımcıların sağlık hizmetlerine erişimde finansal engeller ve hekime başvurma davranışına ilişkin ifadeleri yer almıştır. Bu bildiride analiz, finansal nedenlerle sağlık hizmetini erteleme durumu ile hekime başvurma gecikmesi arasındaki ilişkiye odaklanmıştır.

Sağlık hizmetlerine erişimde finansal engeller

Hekime başvurma gecikmesi

Tüm tutum ifadeleri 1 (Kesinlikle Katılmıyorum) ile 5 (Kesinlikle Katılıyorum) arasında değişen beşli Likert tipi ölçekle değerlendirilmiştir.

2.3. Güvenirlik ve Geçerlilik

Anket formunun iç tutarlılığı Cronbach alfa katsayısı ile değerlendirilmiştir. Genel güvenirlik katsayısı kabul edilebilir iç tutarlılık düzeyine işaret etmiştir (Cronbach alfa = 0,734).

Yapı geçerliliği Açımlayıcı Faktör Analizi (AFA) ile değerlendirilmiştir. Faktör çıkarımı öncesinde verilerin uygunluğu Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) örneklem yeterliliği ölçütü ve Bartlett Küresellik Testi ile incelenmiştir.

KMO değerinin önerilen 0,60 eşiğinin üzerinde olması örneklem yeterliliğinin uygun olduğunu göstermiş; Bartlett Testi'nin istatistiksel olarak anlamlı bulunması ($p < 0,001$) korelasyon matrisinin faktör analizi için uygun olduğunu doğrulamıştır.

Açımlayıcı faktör analizi, veri toplama aracının temel yapısını değerlendirmek amacıyla uygulanmıştır. Bununla birlikte bu bildiride ayrıntılı faktör tartışmasına girilmemiş; ana analiz finansal engeller ile hekime başvurma gecikmesi arasındaki ilişkiyle sınırlandırılmıştır.

2.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 27 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

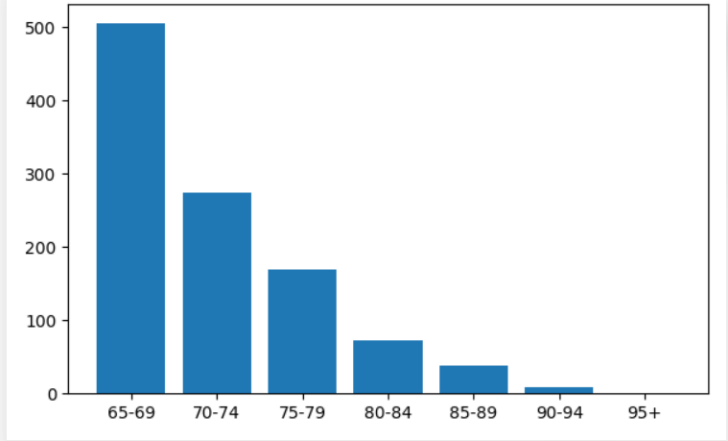
Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma kullanılarak hesaplanmıştır. Değişkenler normal dağılım varsayımını karşılamadığı için parametrik olmayan istatistiksel yöntemler kullanılmıştır.

İki bağımsız grup arasındaki farklar Mann-Whitney U testi ile, ikiden fazla grup içeren karşılaştırmalar ise Kruskal-Wallis H testi ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Eta katsayısı ile, sürekli veya sıralı değişkenler arasındaki ilişkiler ise Spearman sıra korelasyon katsayısı ile değerlendirilmiştir. Tüm istatistiksel testler iki yönlü olarak uygulanmış ve $p < 0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

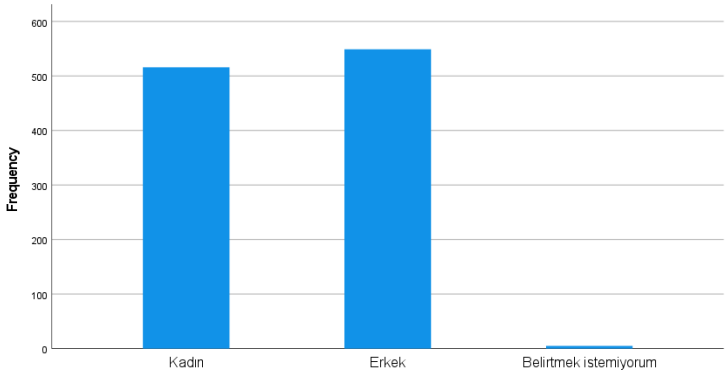
Çalışmaya toplam 1.070 katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcıların %48,2'si kadın olup yaş ortalaması 71,8 ± 5,8 yıldır. Yaş dağılımı incelendiğinde katılımcıların en büyük bölümünün %47,3 ile 65-69 yaş grubunda yer aldığı, bunu %25,6 ile 70-74 yaş grubu ve %15,9 ile 75-79 yaş grubunun izlediği görülmüştür. Genel olarak katılımcıların çoğunluğu 65-74 yaş aralığındadır. Çalışma grubunun yaş dağılımı Şekil 1'de sunulmuştur.

Şekil 1. Katılımcıların Yaş Dağılımı



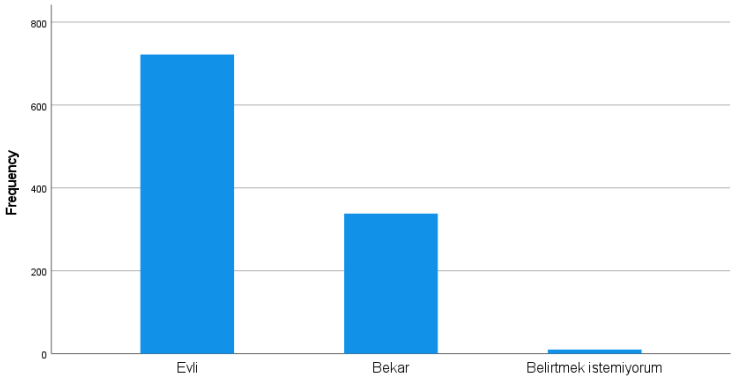
Katılımcıların %51,3'ü erkek, %48,2'si kadın olup %0,5'i cinsiyet bilgisini belirtmek istememiştir. Bu bulgu, çalışma grubunda cinsiyet dağılımının dengeli olduğunu göstermektedir. Bkz. Şekil 2.

Şekil 2. Katılımcıların Cinsiyet Dağılımı



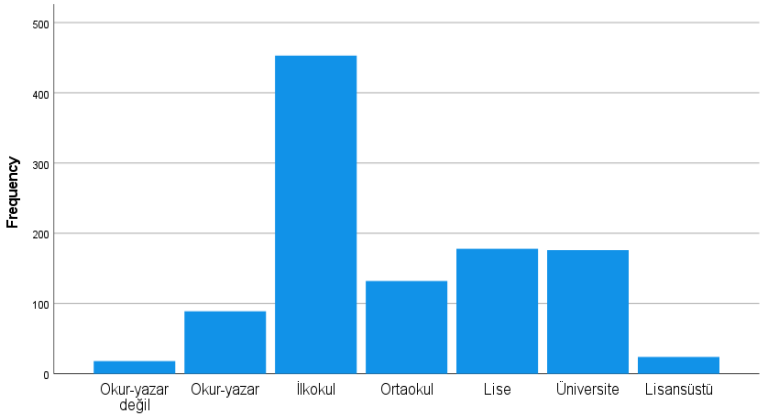
Toplam 1.070 katılımcının %67,5'i evli, %31,6'sı bekar olup %0,9'u medeni durumunu belirtmemiştir. Evli bireyler çalışma grubunun en büyük bölümünü oluşturmuştur. Katılımcıların medeni durum dağılımı Şekil 3'te gösterilmiştir.

Şekil 3. Katılımcıların Medeni Durum Dağılımı



Eğitim düzeyi açısından katılımcıların %42,3'ü ilkokul mezunu olup en büyük eğitim grubunu oluşturmuştur. Bunu lise mezunları (%16,6), üniversite mezunları (%16,4), ortaokul mezunları (%12,3), formal eğitimi olmayan okur-yazar katılımcılar (%8,3) ve lisansüstü eğitim düzeyine sahip olanlar (%2,2) izlemiştir. Ayrıca katılımcıların %1,7'si okur-yazar olmadığını bildirmiştir. Katılımcıların eğitim düzeyi dağılımı Şekil 4'te sunulmuştur.

Şekil 4. Katılımcıların Eğitim Düzeyi Dağılımı



3.1. Ölçme Aracının Güvenirliği ve Yapı Geçerliliği

Anket formunun iç tutarlılığı Cronbach alfa katsayısı ile değerlendirilmiştir. Genel güvenirlik katsayısı kabul edilebilir iç tutarlılık düzeyine işaret etmiştir (Cronbach alfa = 0,734).

Açımlayıcı faktör analizi (AFA) öncesinde verilerin uygunluğu Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) Örneklem Yeterliliği Ölçütü ve Bartlett Küresellik Testi ile değerlendirilmiştir. KMO değeri 0,857 olarak bulunmuş ve bu değer mükemmel düzeyde örneklem yeterliliğine işaret etmiştir. Bartlett Küresellik Testi de istatistiksel olarak anlamlıdır (χ^2 = 14.701,303, df = 78, p < 0,001). Bu bulgular korelasyon matrisinin faktör analizi için uygun olduğunu doğrulamıştır. Bkz. Tablo 1.

Tablo 1. KMO ve Bartlett Testi

Kaiser-Meyer-Olkin Örneklem Yeterliliği Ölçütü		,857
Bartlett Küresellik Testi	**Yaklaşık Ki-kare**	14701,303
	sd	78
	Anlamlılık	,000

Değişkenler normal dağılım varsayımını karşılamadığı için hipotez testi parametrik olmayan Mann-Whitney U testi ile yürütülmüştür.

3.2. Hipotez Testi

Çalışmanın hipotezi, sağlık hizmetlerine erişimde finansal engellerin artmasının sağlık hizmeti kullanımını azaltacağı ve yaşlı bireylerde hekime başvurma gecikmesi olasılığını artıracağı yönündedir.

Finansal engeller ile hekime başvurma gecikmesi arasındaki ilişkinin gücünü değerlendirmek amacıyla Eta katsayıları hesaplanmıştır. Sonuçlar, finansal nedenlerle sağlık hizmetlerini erteleme ile Hekime Başvurma Gecikmesi puanı arasında pozitif yönde zayıf-orta düzeyde bir ilişki bulunduğunu göstermiştir (η = 0,248). Benzer şekilde, finansal nedenlerle sağlık hizmetlerini erteleme değişkeni için hesaplanan Eta katsayısı 0,295 olup çalışma değişkenleri arasında orta düzeyde bir ilişkiye işaret etmiştir. Bu bulgular, finansal engellerin yaşlı bireylerde sağlık hizmetlerinden zamanında yararlanmayı olumsuz etkilediğini düşündürmektedir. Bu ilişkiyi daha ayrıntılı incelemek amacıyla finansal nedenlerle sağlık hizmetini erteleyen katılımcıların hekime başvurma gecikmesi puanları, ertelemeyen katılımcıların puanları ile Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Analiz iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir (U = 102.599; Z = -8,116; p < 0,001). Finansal kısıtlılıklar nedeniyle sağlık hizmetini ertelediğini bildiren yaşlı bireylerin hekime başvurma gecikmesi puanları, sağlık hizmeti kullanımını ertelemeyenlere göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. Mann-Whitney U Testi

	Faktör
Mann-Whitney U	102599,0
Wilcoxon W	248669,0
Z	-8,116
Asimptotik Anlamlılık (2 yönlü)	,000
Gruplama Değişkeni: Finansal nedenlerle sağlık hizmetlerinin ertelenmesi	

Bu bulgular, finansal engellerin yaşlı bireylerde sağlık hizmetlerinden zamanında yararlanmanın önünde önemli bir engel oluşturduğuna ilişkin ampirik kanıt sunmaktadır. Buna göre Hipotez 1 desteklenmiş; finansal engellerdeki artışın hekime başvurma gecikmesindeki artışla ilişkili olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışmanın bulguları, finansal engellerin yaşlı bireylerde sağlık hizmeti kullanımını önemli ölçüde azaltabileceğini gösteren önceki araştırmalarla uyumludur[5]. Benzer biçimde Levesque ve arkadaşları, finansal karşılanabilirliğin sağlık hizmetlerine erişimin temel belirleyicilerinden biri olduğunu vurgulamıştır[6]. Bu çalışmada finansal engeller ile hekime başvurma gecikmesi arasında saptanan pozitif ilişki, sağlık hizmeti kullanımında gelir ve finansal güvence gibi kolaylaştırıcı kaynakların etkili olduğunu ileri süren Andersen'in Davranışsal Modeli ile de desteklenmektedir[4]. Bu nedenle bulgular, yaşlı bireylerde zamanında sağlık hizmeti kullanımının sağlanması için finansal koruma mekanizmalarının güçlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

4. SONUÇ

Bu çalışma, Türkiye'deki yaşlı bireylerde sağlık hizmetlerine erişimde finansal engeller ile hekime başvurma gecikmesi arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Bulgular, finansal engellerin sağlık hizmeti kullanımını anlamlı biçimde etkilediğini ve tıbbi bakımın ertelenme olasılığını artırdığını göstermiştir. Finansal nedenlerle sağlık hizmetlerini ertelediğini bildiren yaşlı bireylerin hekime başvurma gecikmesi puanları, sağlık hizmetini ertelemeyenlere göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.

Güvenirlik analizleri, veri toplama aracının bu çalışma için kabul edilebilir düzeyde iç tutarlılığa sahip olduğunu göstermiştir. Bu teknik değerlendirme sonrasında temel hipotez, finansal erteleme durumu ile hekime başvurma gecikmesi arasındaki ilişki üzerinden test edilmiştir.

Hipotez testi, finansal engellerin hekime başvurma gecikmesi ile pozitif yönde ilişkili olduğunu ayrıca ortaya koymuştur. Anlamlı Mann-Whitney U testi sonuçları ve zayıf-orta düzeydeki Eta katsayıları, geniş kapsama sahip bir sağlık sistemi içinde dahi finansal kısıtlılıkların sağlık hizmetlerinden zamanında yararlanmanın önünde önemli bir engel olmaya devam ettiğini göstermektedir.

Bu bulgular sağlık politikası ve uygulama açısından önemli çıkarımlar sunmaktadır. Cepten yapılan sağlık harcamalarının azaltılması, finansal koruma mekanizmalarının güçlendirilmesi ve yaşlı bireylerin gelir düzeyine duyarlı destek modellerinin geliştirilmesi, sağlık hizmetlerine zamanında başvuruyu kolaylaştırabilir. Bu tür politikalar, finansal nedenlerle ertelenen sağlık hizmeti kullanımını azaltarak daha eşit ve zamanında erişime katkı sağlayabilir.

Güçlü yönlerine rağmen bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Kesitsel tasarım nedensel çıkarımlara izin vermemekte ve öz bildirime dayalı veriler yanıt yanlılığına yol açabilmektedir. Ayrıca çalışma nüfusu Türkiye'de yaşayan yaşlı bireylerden oluştuğu için bulguların diğer toplumlara veya sağlık sistemlerine doğrudan genellenebilirliği sınırlı olabilir.

Gelecek araştırmalarda finansal engeller ile sağlık hizmeti kullanımı arasındaki nedensel ilişkileri incelemek için boylamsal çalışma tasarımları kullanılmalıdır. Ayrıca aracılık ve düzenleyicilik analizleri gibi ileri analitik

yaklaşımlar; gelir düzeyi, sağlık güvencesi, cepten ödeme yükü ve hekime başvurma gecikmesi arasındaki mekanizmaların daha kapsamlı anlaşılmasına katkı sağlayabilir.

Genel olarak bu çalışma, yaşlı bireylerde sağlık hizmeti kullanımının zamanında gerçekleşmesinde finansal erişilebilirliğin kritik rolünü ortaya koymaktadır. Bulgular, finansal engellerin azaltılması, cepten yapılan sağlık harcamalarının sınırlandırılması ve finansal koruma mekanizmalarının güçlendirilmesi yoluyla yaşlı bireylerin sağlık hizmetlerine daha eşit ve zamanında erişiminin desteklenmesi gerektiğini göstermektedir[1,2].

BEYANLAR

Tez beyanı: Bu bildiri, birinci yazarın henüz yayımlanmamış doktora tez çalışması kapsamında toplanan verilerden hazırlanmıştır. Tez başlığı: "Yaşlı Bireylerin Sağlık Hizmetlerine Erişiminde Karşılaşılan Finansal ve Fiziksel Engellerin Analizi ve Çözüm Önerileri: Türkiye Üzerine Bir Değerlendirme".

Etik kurul onayı: Bu çalışma Altınbaş Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Evrak Tarih ve Sayısı: 26.12.2025-89835).

Bilgilendirilmiş onam: Çalışmaya katılım öncesinde tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Finansman: Bu araştırma herhangi bir dış finansman almamıştır.

Yazar katkısı: Zeliha KÖSE ve Nilay AKSOY çalışmayı tasarlamıştır. Orhan AKAY istatistiksel analizleri gerçekleştirmiş ve verileri yorumlamıştır. Kenan KIBICI veri yorumlama ve metnin revizyonuna katkı sağlamıştır. Tüm yazarlar bildirinin son halini gözden geçirmiş ve onaylamıştır.

KAYNAKÇA

1. World Health Organization. World report on ageing and health. World Health Organization; 2023.

2. OECD. Health at a Glance 2023: OECD Indicators. OECD Publishing; 2023.

3. Penchansky R, Thomas JW. The concept of access: definition and relationship to consumer satisfaction. Med Care. 1981;19(2):127-140.

4. Andersen RM. Revisiting the behavioral model and access to medical care: does it matter? J Health Soc Behav. 1995;36(1):1-10.

5. Eozenou H, Patrick V. Financial protection and unmet healthcare needs among older adults: evidence from low- and middle-income countries. Health Policy Plan. 2021.

6. Levesque JF, Harris MF, Russell G. Patient-centred access to healthcare: conceptualising access at the interface of health systems and populations. Int J Equity Health. 2013;12:18.

7. Kruk ME. High-quality health systems in the Sustainable Development Goals era: time for a revolution. Lancet Glob Health. 2018;6(11):e1196-e1252.

8. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. Psychometrika. 1951;16(3):297-334.

9. Kaiser HF. An index of factorial simplicity. Psychometrika. 1974;39(1):31-36.

10. Hair JF, Black WC, Babin BJ, Anderson RE. Multivariate Data Analysis. 8th ed. Cengage Learning; 2019.

11. Tabachnick BG, Fidell LS. Using Multivariate Statistics. 7th ed. Pearson; 2019.

12. Field A. Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics. 6th ed. Sage Publications; 2024.

13. Mann HB, Whitney DR. On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. Ann Math Stat. 1947;18(1):50-60.

14. Spearman C. The proof and measurement of association between two things. Am J Psychol. 1904;15(1):72-101.

15. Köse Z. Policy gaps in ageing societies: a comparative analysis of healthcare access among older adults in OECD countries. Int J Health Serv Res Policy. 2026;11(2):149-159. doi:10.33457/ijhsrp.1933545.

16. Mede M, Erkoç A, Köse Z. Preparing for ageing: healthcare system capacity and workforce adaptation in OECD countries. Çağ Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi. 2026;23(1):58-68.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
8F6C3CE8
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009000929403472

ACİL SİSTEKTOMİ SONRASI GELİŞEN MULTİDİSİPLİNER KOMPLİKASYONLARIN YÖNETİMİ: BİR OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Beyzanur AYDOĞDU*[1]
[1] Başakşehir Devlet Hastanesi
* Corresponding Author: Beyzanur AYDOĞDU
beyzaaydogan7714@gmail.com

1. GİRİŞ

Kritik kanama, hayatı tehdit eden ve masif transfüzyon ihtiyacı gerektiren majör hemoraji olarak tanımlanmaktadır.[1] Özellikle T2+CIS mesane tümörü gibi agresif seyreden patolojilere sahip geriatrik hastalarda, acil cerrahi müdahaleler yüksek morbidite ve mortalite riski taşır. Bu vakalarda anestezi yönetiminin temel amacı, koagülopati, asidoz ve hipotermiden oluşan lethal triad'ı (ölümcül üçlü) önlemektir.[2] Bu çalışmada, ağır bir klinik tablo ile başvuran hastanın perioperatif süreçteki multidisipliner yönetimi sunulmaktadır.

2. OLGU SUNUMU

2.1. Klinik Başvuru ve Preoperatif Hazırlık

88 yaşında kadın hasta, genel durum bozukluğu ve üretral kanama şikayetiyle acil servise başvurmuştur. Hastanın özgeçmişinde hipertansiyon, diyabetes mellitus, atriyal fibrilasyon, hipotiroidi ve astım bulunmaktadır. Başvuru anındaki laboratuvar değerlerinde hemoglobin (Hb) düzeyi 3,4 g/dL, kreatinin 2,44 mg/dL ve GFR 17 mL/dk olarak saptanmıştır. Preoperatif dönemde TSH değeri 18 mIU/L, T3 2,23 pg/mL ve T4 0,37 ng/dL olarak ölçülmüştür. Hastaya acil şartlarda 3 ünite eritrosit süspansiyonu (ES) replasmanı yapılarak Hb değeri 7,7 g/dL'ye yükseltilmiş ve hasta sistektomi operasyonuna alınmıştır.

2.2. İntraoperatif Süreç ve Masif Transfüzyon Yönetimi

6 saat süren operasyon boyunca hastada 1000 cc kanama gözlenmiş, sıvı yönetimi için 5000 cc kristaloid verilmiştir. Dilüsyonel koagülopatiyi önlemek ve doku oksijenasyonunu sağlamak amacıyla masif transfüzyon stratejisi uygulanmıştır.[3] Kanamanın devam etmesi üzerine Masif Transfüzyon Protokolü (MTP) aktive edilmiştir.[4] İntraoperatif dönemde toplamda 4 ünite ES, 2 ünite taze donmuş plazma (TDP), 1 gr fibrinojen ve 2 ampul kalsiyum replasmanı yapılmıştır. Operasyon sonunda hasta, 0,4 µg/kg/dk noradrenalin infüzyonu desteğiyle entübe halde yoğun bakıma nakledilmiştir.

2.3. Postoperatif Kriz: Sıvı Tuzağı ve Kalp Yetmezliği

Yoğun bakımdaki ilk gününde kontrollü şekilde ekstübe edilen hasta, postoperatif 4. günde üroloji servisine devredilmiştir. Ancak servisteki 3 günlük takipte hastada toplam +5200 mL sıvı yüklenmesi gelişmiştir. Mevcut orta-ileri aort darlığı ve atriyal fibrilasyon, kalp pompalama gücünün yetersiz kalmasına neden olarak pulmoner konjesyonu ve ağır solunum sıkıntısını tetiklemiştir. Kan gazında pCO2 değerinin 64 mmHg'ye (karbondioksit retansiyonu) yükselmesi üzerine hasta yeniden yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alınmıştır.

2.4. Multidisipliner Müdahale ve Klinik İyileşme

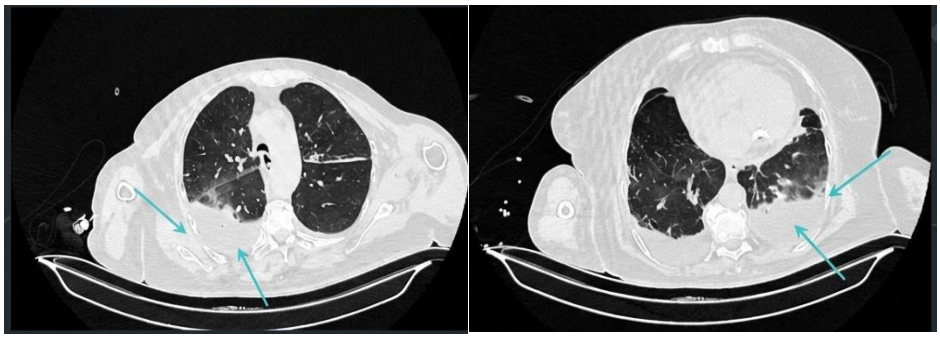
Yeniden YBÜ takibine alınan hastada solunum seslerinde bilateral akciğer bazallerinde ral mevcut olup yapılan akciğer görüntülemelerinde bilateral 4 cm'ye ulaşan plevral efüzyon saptanmıştır. Akciğer ultrasonografisi, diyafragma kalınlığı ölçümü ve pasif bacak kaldırma testi ile v. cava inferior kollapsibilite indeksi, sıvı açığının ve solunum yetmezliğinin değerlendirilmesinde yol gösterici olmuştur (Şekil 1). Multidisipliner yaklaşım çerçevesinde şu müdahaleler uygulanmıştır:

Şekil 1. Akciğer Ultrasonografisi Görüntüsü

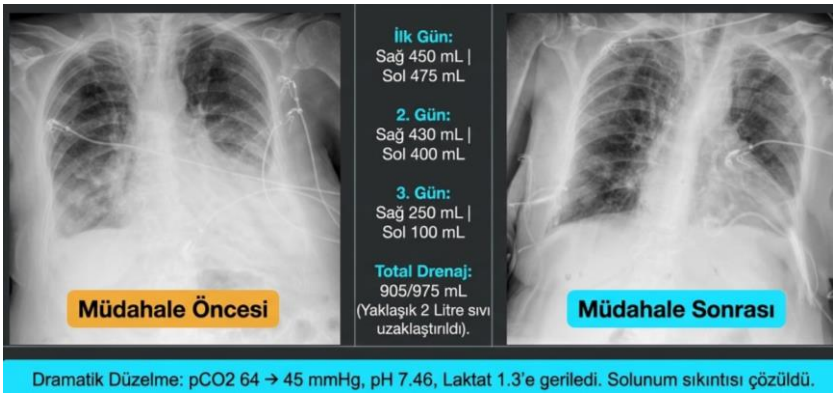


Toraks tomografisinde bilateral hemitorakslarda 4 cm'ye ulaşan plevral efüzyon ve fissür hattında sıvı birikimi izlenmiştir (Şekil 2). Negatif balansın yetersiz kalması üzerine göğüs cerrahı tarafından plöreken ile mekanik drenaj uygulanmış; toplamda yaklaşık 2 litre sıvı uzaklaştırılmıştır. Bu müdahale sonrası pCO2 64'ten 45 mmHg'ye gerilemiş ve solunum sıkıntısı çözülmüştür (Şekil 3).

Şekil 2. Toraks BT'de Bilateral Plevral Efüzyonun Radyolojik Görünümü



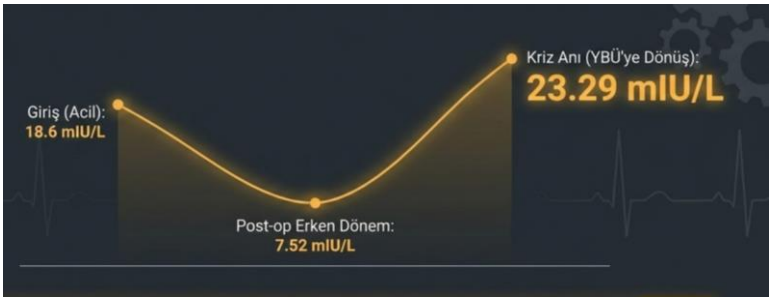
Şekil 3. Plöreken ile Drenaj Öncesi ve Sonrası Akciğer Grafisi



Ekokardiyografide EF %55, sol atrium 4,1 cm, aort kökü 2,6 cm ve aort velositesi 4,0 m/sn olarak ölçülmüş; orta-ileri aort darlığı saptanmış olan hastaya kardiyoloji tarafından kalp yetmezliği yönetimi için ramipril, metoprolol ve furosemid tedavileri eklenmiştir.

TSH değerinin 23,29 mIU/L'ye yükselmesi üzerine levotiroksin dozu 75 mcg'den 100 mcg'ye titre edilmiştir (Şekil 4). Ağır hipotiroidi; kalp yetmezliğini şiddetlendirir, miyokardiyal kontraktiliteyi düşürür ve solunum dürtüsünü (respiratory drive) baskılayarak sıvı homeostazında bozulmalara yol açar.

Şekil 4. Postoperatif Tiroid Fırtınası



Yüksek CRP (415 mg/L) ve cerrahi stres kontrolü için meropenem ve linezolid tedavisi düzenlenmiştir.

Renal ve tiroid fonksiyonlarının zaman içindeki seyri Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Postoperatif Böbrek Fonksiyon Testlerinin Zaman İçindeki Seyri

Tarih	09.01	10.01	11.01	13.01	15.01	17.01	18.01	19.01	20.01	22.01	24.01
Üre (mg/dL)	93	80	68	59	58	51	48	55	63	53	49
Kreatinin (mg/dL)	2.1	1.91	1.85	1.29	1.29	0.9	0.7	0.8	0.9	0.8	0.8
GFR (mL/dk/1.73m²)	14	23	24	37	37	66	80	72	66	73	76

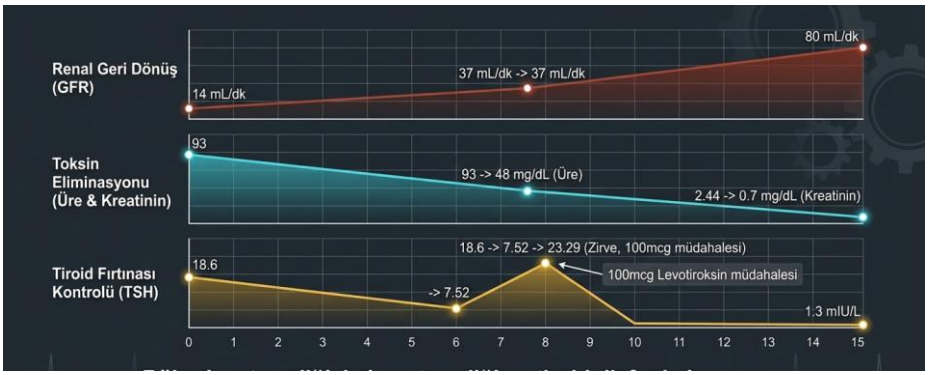
Tablo 2. Postoperatif Tiroid Fonksiyon Testlerinin Zaman İçindeki Seyri

Tarih	25.11.2025	12.01.2026	15.01.2026	20.01.2026
TSH (mIU/L)	18.6	14.78	7.52	23.29
T3 (pg/mL)	2.23	1.87	1.76	1.64
T4 (ng/dL)	0.37	0.47	<0.25	0.39

3. TARTIŞMA

Geriatrik hastalarda masif transfüzyon yönetimi, standart yaklaşımın ötesinde bireyselleştirilmiş hedefler gerektirir. Masif transfüzyonda kullanılan sitratın neden olduğu hipokalsemi (hastada Ca^{2+}: 0,87 mmol/L'ye kadar gerilemiştir) ve fibrinojen tüketimi yakından izlenmelidir.[2] Bu olguda, postoperatif dönemde gelişen sıvı homeostazındaki bozukluklar ve eşlik eden aort darlığı, klasik diüretik tedavisine dirençli bir tablo oluşturmuştur. Diyafragma kalınlığı ve v. cava inferior kollapsibilite indeksi gibi ultrasonografik değerlendirmeler, sıvı açığını ve müdahale gerekliliğini belirlemede yol gösterici olmuştur (Tablo 1, Tablo 2). Renal ve tiroid fonksiyonlarındaki paralel düzelme eğrisi Şekil 5'te gösterilmiştir.

Şekil 5. On Beş Günlük Laboratuvar Trendleri (Renal ve Tiroid Fonksiyonları)



(Bu şekil, olgunun kendi klinik verileri kullanılarak yapay zekâ destekli görselleştirme aracıyla [NotebookLM] oluşturulmuştur.)

4. SONUÇ

Bu vaka, yüksek riskli cerrahi sonrası gelişen komplikasyonların tek bir branşın sınırlarını aştığını göstermektedir. On beş günlük süreçte GFR'nin 14'ten 80 mL/dk'ya yükselmesi ve tiroid fonksiyonlarının levotiroksin titrasyonu ile yeniden dengeye getirilmesi, multidisipliner bütüncül yaklaşımın başarısını yansıtmaktadır. Sonuç olarak, geriatrik hastalarda cerrahi başarı kadar, postoperatif krizlerin branşlar arası koordinasyonla yönetilmesi de sağkalımı belirleyen temel unsurdur.

YAPAY ZEKÂ KULLANIM BEYANI

Bu olgu sunumundaki Şekil 4 ve 5 olgunun kendi klinik ve laboratuvar verileri kullanılarak yapay zekâ destekli görselleştirme aracı (NotebookLM) ile hazırlanmıştır; Şekil 1 (akciğer ultrasonografisi) doğrudan hastadan elde edilen ham klinik görüntüdür ve yapay zekâ ile üretilmemiştir. Şekil 2'deki akciğer tomografisi ve Şekil 3'teki akciğer grafileri hastaya ait gerçek radyografik görüntülerdir. Metnin bilimsel içeriği, yorumu ve sonuçları yazar tarafından oluşturulmuş ve doğrulanmıştır; yapay zekâ araçları yalnızca veri görselleştirme aşamasında, şeffaflık ilkesi gereği belirtilmek suretiyle kullanılmıştır.

KAYNAKÇA

1. TARD Anestezi ve Yoğun Bakımda Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyon Kılavuzu. TARD/K2019/2.

2. Miller RD, et al. Miller's Anesthesia. 9th ed. Chapter: Transfusion Therapy and Massive Hemorrhage. Philadelphia: Elsevier; 2020.

3. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. 7th ed. Chapter: Blood Component Therapy. New York: McGraw-Hill; 2022.

4. Advanced Trauma Life Support (ATLS) Student Course Manual. 10th ed. Chicago: American College of Surgeons; 2018.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
8FB0970F
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID: 000-0001-5928-873X

HEART-SHAPED PITUITARY MACROADENOMA

Dr. Öğr. Üyesi Damla TÜFEKÇİ*[1]
[1] Department of Endocrinology and Metabolism, Recep Tayyip Erdogan University Faculty of Medicine, Rize, Turkiye; drtufekci@gmail.com
* Corresponding Author: Damla TÜFEKÇİ
drtufekci@gmail.com

1. Introduction

Pituitary adenomas are the most common cause of sellar masses from the third decade of life and account for 10% of all intracranial neoplasms [1,2]. Pituitary adenomas are classified according to their origin (lactotrophic, gonadotrophic, somatotrophic, corticotropic, and thyrotrophic) and size (microadenomas < 1 cm, macroadenomas ≥1 cm). Pituitary tumors larger than 40 mm or protruding less than 6 mm from the foramen monro are termed "giant" regardless of their invasiveness. Giant pituitary macroadenomas with a diameter of > 4 cm are rare tumors, accounting for only 5% of pituitary adenomas (3). We aimed to present a case with a 4.2 cm pituitary macroadenoma with a heart-shaped appearance.

2. Case Description

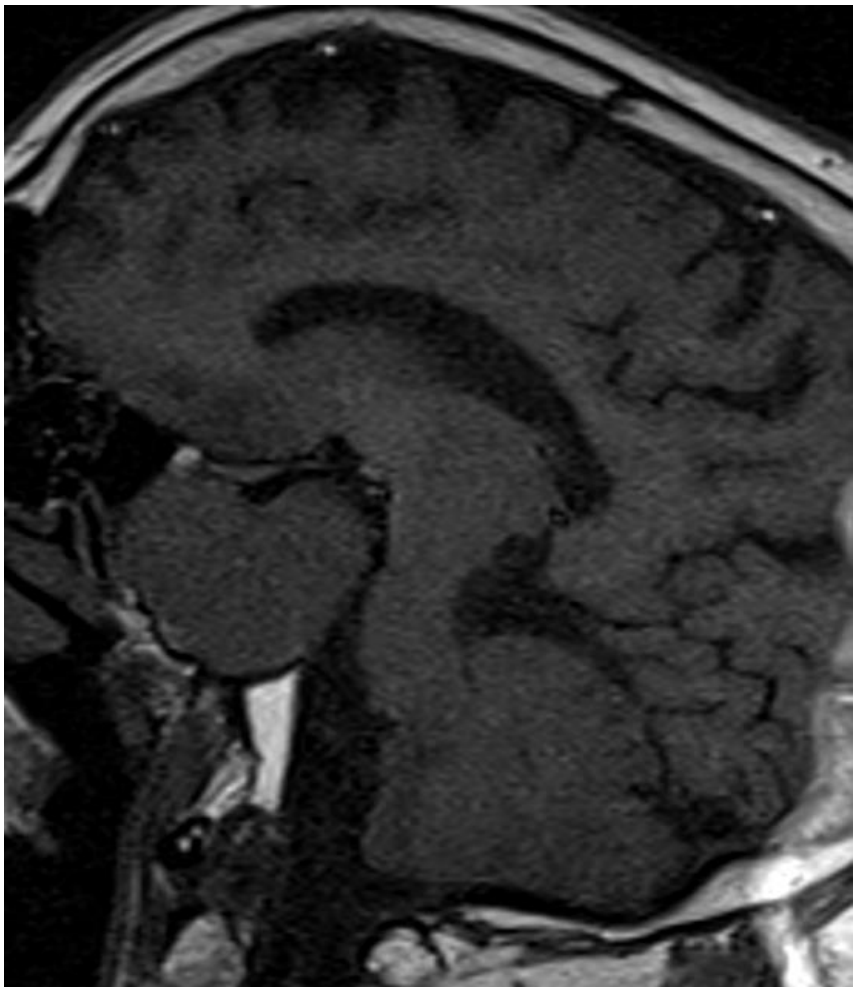
A 72-year-old male patient presented to our clinic complaining of headache and visual disturbances. Magnetic resonance imaging of the pituitary gland (MR), performed due to his complaints revealed a 42*40*33 mm pituitary macroadenoma filling the bony sella and sphenoid sinus, invading the right cavernous sinus, and exerting mild pressure on the intracranial segment of the optic nerves (Figure 1). The systemic examinations of the patient, who was referred to our Endocrinology and Metabolic Diseases Clinic, were normal. There was visual field loss in the temporal region of the right eye. Biochemical examination revealed no evidence of hormone deficiency. Suppression test with 1 mg dexamethasone gave a suppressed result. It was suspected that the patient with the isolated FSH elevation may have a clinically silent gonadotropinoma. The results of the hormonal tests are summarized in Table 1. Debu

Table 1. Laboratory test results

Laboratory Test	Patient's Result	Reference Values
ACTH	23.2 pg/mL	< 46 pg/mL
Cortisol	13.62 µg/dl	
Dexamethasone Suppression Test (1 mg)	0.9 µg/dl	
Growth Hormone	<0.05 µg/L	< 3 µg/L
IGF-1	62.3 µg/L	35 – 216 µg/L
FSH	79.23 IU/L	1.27 - 19.26 IU/L
LH	3,75 IU/L	1.24 - 8.62 IU/L
Testosterone	265 ng/dL	175 – 781 ng/dL
TSH	0,53 mIU/L	0.41 - 6.80 mIU/L
fT4	0,92 ng/dL	0.57 - 1.24 ng/dL
fT3	3,12 ng/dL	2.97 - 4.46 ng/dL
Prolactin	6,77 µg/L	2.64 - 13.13 µg/L

ACTH: Adrenocorticotropic Hormone, IGF-1: Insulin-like Growth Factor 1, FSH: Follicle-Stimulating Hormone, LH: Luteinizing Hormone, TSH: Thyroid-Stimulating Hormone, fT4: Free Thyroxine, fT3: Free Triiodothyronine

Figure 1. Magnetic resonance imaging of the pituitary gland (MR); 42*40*33 mm pituitary macroadenoma filling the bony sella and sphenoid sinus, invading the right cavernous sinus, and exerting mild pressure on the intracranial segment of the optic nerves.



3. Conclusions

25-35% of pituitary adenomas are silent. Patients with a non-functional pituitary adenoma are most likely to have compression findings due to the mass effect. In this case, a huge 4.2 cm pituitary macroadenoma with a prominent heart-shaped appearance is presented on pituitary imaging MR performed due to compression symptoms. Heart-shaped cases of lung tumors [4] and neurosarcoidosis [5] have been reported in the literature. To the best of our knowledge, there is no case of a giant pituitary adenoma in the sellar region appearing in this way. In adenomas with heart-shaped growth, as in our case, we recommend to be vigilant and intervene immediately if there is compression on the optic chiasm and deterioration of the visual field.

References

1. Gsponer, J.; De Tribolet, N.; Déruaz, J.P.; Janzer, R.; Uské, A.; Mirimanoff, R.O.; Reymond, M.J.; Rey, F.; Temler, E.; Gaillard, R.C.; Gomez, F. Diagnosis, treatment, and outcome of pituitary tumors and other abnormal intrasellar masses. Retrospective analysis of 353 patients. *Medicine (Baltimore)* **1999**, *78*, 236–269. https://doi.org/10.1097/00005792-199907000-00004
2. Saeger, W.; Lüdecke, D.K.; Buchfelder, M.; Fahlbusch, R.; Quabbe, H.J.; Petersenn, S. Pathohistological classification of pituitary tumors: 10 years of experience with the German Pituitary Tumor Registry. *Eur. J. Endocrinol.* **2007**, *156*, 203–216. https://doi.org/10.1530/eje.1.02326
3. Chaidarun, S.S.; Klibanski, A. Gonadotropinomas. *Semin. Reprod. Med.* **2002**, *20*, 339–348. https://doi.org/10.1055/s-2002-36708
4. Karapolat, S.; Sisman, M. Heart-Shaped Lesion. *N. Engl. J. Med.* **2021**, *384*, 562. https://doi.org/10.1056/NEJMicm2024088
5. Suárez Zambrano, G. A., & Hutton, G. J. (). Heart-shaped lesion secondary to neurosarcoidosis. *Arch. Neurol.* **2008**, *65*, 1388–1389. https://doi.org/10.1001/archneur.65.10.1388

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
8FE8DC35
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID:

MEME REDDİ VE EMZİRME GREVİ İLE İLGİLİ TÜRKÇE YOUTUBE VİDEOLARININ KALİTESİ, GÜVENİLİRLİĞİ VE EĞİTSEL DEĞERİ: KESİTSEL BİR İÇERİK ANALİZİ

Uzman Dr. Ayşe Esra TAPCI*[1]
[1] Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi: Saglik Bakanligi Ankara Egitim ve Arastirma Hastanesi
* Corresponding Author: Ayşe Esra TAPCI
esratapci@gmail.com

GİRİŞ

Meme reddi ve emzirme grevi, emzirme sürecinde annelerde kaygıya yol açabilen ve emzirmenin sürdürülmesini olumsuz etkileyebilen önemli sorunlardandır. Emzirmenin korunması, desteklenmesi ve sürdürülmesi; bebek beslenmesi, büyüme-gelişme ve anne-bebek sağlığı açısından temel öneme sahiptir [1,2]. Bu süreçte annelere doğru danışmanlık verilmesi, emzirme sorunlarının erken tanınması ve uygun destek mekanizmalarına yönlendirme yapılması önerilmektedir [1,3]. Meme reddi veya emzirme grevi ile karşılaşan ebeveynler, hızlı ve kolay ulaşılabilir bilgi kaynağı olarak sıklıkla çevrimiçi platformlara, özellikle YouTube'a başvurmaktadır. Ancak sosyal medya platformlarında yer alan sağlık içeriklerinin doğruluğu, güvenilirliği ve eğitsel yeterliliği değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle, meme reddi ve emzirme grevi ile ilgili Türkçe YouTube videolarının içerik kalitesi ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi, ebeveynlerin doğru bilgiye erişimi açısından önemlidir. Bu çalışmada, meme reddi ve emzirme grevi konusunda Türkçe YouTube videolarının eğitsel içeriği, kalitesi ve güvenilirliğinin değerlendirilmesiamaçlanmıştır.

METOT

Çalışma Tasarımı ve Video Seçimi

Bu kesitsel içerik analizi, bebeklerde emzirmeyi reddetme ve emzirme grevi ile ilgili Türkçe YouTube videolarının kalitesini, güvenilirliğini ve eğitim değerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Çalışma, kişiselleştirilmiş önerilerin, çerezlerin ve arama geçmişinin etkisini en aza indirmek için önceden belirlenmiş bir tarihte, yeni oluşturulmuş bir tarayıcı oturumu kullanılarak gizli modda YouTube'da (YouTube™, Google LLC, Mountain View, CA, ABD) gerçekleştirilmiştir.

Emzirme zorlukları hakkında bilgi arayan ebeveynlerin yaygın olarak kullandığı 10 Türkçe arama terimi YouTube arama motoruna birbirinden bağımsız olarak girildi: "meme reddi", "bebek meme reddi", "meme reddi çözümü", "meme reddi nasıl geçiyor", "bebek emmiyor", "bebek memeyi emmiyor", "bebek memeyi reddediyor", "emzirme reddi", "meme grevi" ve "emzirme grevi". Her arama terimi için YouTube'un varsayılan alaka düzeyi algoritması tarafından döndürülen ilk 100 video tarandı. Arama terimleri genelinde tespit edilen kopya videolar, uygunluk değerlendirmesinden önce kaldırıldı.

Türkçe olarak sunulan, emzirmeyi reddetme, emzirme grevi, emzirmeyi reddetme veya bebeklerde ilgili beslenme güçlüklerine odaklanan, eğitici veya bilgilendirici içerik içeren, 1 ila 20 dakika arasında süren, sesli anlatım içeren ve veri toplama sırasında herkese açık olan videolar dahil edilmeye uygun kabul edildi. Hariç tutma kriterleri arasında bir dakikadan kısa videolar, Türkçe olmayan videolar, yinelenen veya yeniden yüklenen içerik, eğitici bilgi içermeyen yalnızca ürün reklamlarından oluşan videolar, emzirmeyi reddetme veya emzirme greviyle ilgili olmayan emzirme videoları, hayvanlarla ilgili emzirme içerikleri, konferans kayıtları, web seminerleri, podcast'ler, canlı yayın tekrarları ve anlatım içermeyen videolar yer aldı. Bir dakikadan kısa YouTube Shorts videoları, önceden belirlenmiş süre kriterine göre otomatik olarak hariç tutuldu.

Veri Toplama ve Video Özellikleri

Dahil edilen her video için başlık, yükleme tarihi, süre, izlenme sayısı, beğeni sayısı, yorum sayısı, kanal abone sayısı ve yükleme tarihinden bu yana geçen gün sayısı kaydedildi. Videolar, yükleyici kaynağına göre dört gruba ayrıldı: sağlık profesyonelleri (doktorlar, hemşireler, ebeler, emzirme danışmanları ve diğer sağlık hizmeti sağlayıcıları), sağlık kurumları (hastaneler, üniversiteler, meslek birlikleri ve devlet sağlık kuruluşları), ticari kuruluşlar (bebek besleme ürünleri ve emzirme ile ilgili ticari hizmetlerin üreticileri veya satıcıları) ve sağlık sektörü dışındaki yayıncılar (ebeveynler, etkileyiciler, medya kanalları ve bağımsız içerik oluşturucular).

Eğitim İçeriği Değerlendirmesi

Dünya Sağlık Örgütü, UNICEF emzirme rehber belgeleri ve güncel kanıta dayalı emzirme desteği önerileri temel alınarak, emzirmeyi reddetmeye özel bir eğitim içeriği puanı geliştirilmiştir (1-4). On iki eğitim bileşeni değerlendirilmiştir: emzirmeyi reddetme veya emzirme grevinin tanımı, emzirmeyi reddetmenin olası nedenleri, emzirmeyi reddetme ile yetersiz süt üretimi arasındaki ayrım, bebek hastalığının veya uyarı işaretlerinin tanınması, emzirme pozisyonu ve emzirme tekniği önerileri, ten tene temas, süt sağma yoluyla süt üretimini sürdürme, zorla emzirmeden kaçınma, gerektiğinde alternatif beslenme yöntemlerinin kullanımı, profesyonel destek önerileri, önleme stratejileri ve beklenen prognoz. Her bir bileşen mevcut olduğunda bir puan, mevcut olmadığında ise sıfır puan aldı ve bu da 0 ile 12 arasında değişen toplam bir puanla sonuçlandı. Daha yüksek puanlar, daha kapsamlı eğitim içeriğini gösteriyordu. Eğitim içeriği puanları zayıf (0–3), orta (4–6), iyi (7–9) ve mükemmel (10–12) olarak kategorize edildi. (Her madde için: Var = 1 puan, Yok = 0 puan; Toplam puan: 0–12) (Tablo 1). Bu içerik puanı çalışma amacıyla araştırmacılar tarafından geliştirilmiş olup doğrulanmış bir ölçüm aracı olarak tasarlanmamıştır.

Tablo 1. Meme Reddi ve Emzirme Grevi Videoları İçin Geliştirilen İçerik Değerlendirme Formu

No	İçerik Bileşeni
1	Meme reddisi / emzirme grevinin tanımı yapılmış mı?
2	Meme reddisinin olası nedenleri açıklanmış mı?
3	Meme reddisi ile yetersiz süt üretimi arasındaki fark anlatılmış mı?
4	Bebekte hastalık veya tıbbi değerlendirme gerektiren alarm bulgularından bahsedilmiş mi?
5	Emzirme pozisyonu ve doğru kavrama (latch) teknikleri açıklanmış mı?
6	Ten tene temas (skin-to-skin contact) önerilmiş mi?
7	Anne sütü üretiminin sürdürülmesi için süt sağma önerilmiş mi?
8	Bebeğin zorlanmaması ve emzirmeye karşı olumsuz deneyim oluşturulmaması gerektiği belirtilmiş mi?
9	Gerekli durumlarda alternatif beslenme yöntemlerinden (kaşık, fincan, enjektör vb.) bahsedilmiş mi?
10	Emzirme danışmanı veya sağlık profesyonelinden destek alınması önerilmiş mi?
11	Meme reddisini önlemeye yönelik stratejiler anlatılmış mı?
12	Meme reddisinin prognozu ve çoğu olgunun geçici olduğu belirtilmiş mi?

Kalite ve Güvenilirlik Değerlendirmesi

Video güvenilirliği ve kalitesi, tedavi seçenekleriyle ilgili sağlık bilgilerinin kalitesini değerlendirmek için geliştirilmiş, geçerliliği kanıtlanmış bir araç olan DISCERN enstrümanı kullanılarak değerlendirilmiştir. DISCERN, güvenilirliği, tedavi bilgilerinin kalitesini ve genel eğitim değerini değerlendiren 16 maddeden oluşmaktadır. Daha yüksek puanlar, daha yüksek güvenilirlik ve kalite anlamına gelir.

Genel eğitim kalitesi ayrıca, akış, kullanışlılık, kapsamlılık ve genel eğitim değerini değerlendiren beş puanlık Likert ölçeği olan Küresel Kalite Ölçeği (GQS) kullanılarak değerlendirilmiştir. Şeffaflık ve güvenilirlik, yazarlık, kaynak gösterme, açıklama ve güncelliği değerlendiren Amerikan Tıp Birliği Dergisi (JAMA) Kriterleri kullanılarak değerlendirilmiştir. JAMA puanları 0 ile 4 arasında değişmekte olup, daha yüksek puanlar daha fazla şeffaflığı göstermektedir.

DISCERN puanları, daha önce belirlenmiş eşik değerlere göre mükemmel (63–75), iyi (51–62), orta (39–50), kötü (27–38) ve çok kötü (<27) olarak kategorize edildi.

Değerlendirici Eğitimi ve Değerlendiriciler Arası Güvenilirlik

Tüm videolar, çocuk sağlığı ve emzirme araştırmaları konusunda deneyimli değerlendirici tarafından iki kere izlenerek olarak incelendi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics sürüm 23 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma veya medyan (minimum-maksimum) olarak, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzdeler olarak ifade edildi. Normallik, Shapiro-Wilk testi kullanılarak değerlendirildi.

Yükleyici kategorileri arasındaki karşılaştırmalar, uygun durumlarda Kruskal-Wallis testi ve ardından Dunn-Bonferroni post hoc analizi kullanılarak gerçekleştirildi. Video özellikleri ve kalite puanları arasındaki ilişkiler, Spearman sıra korelasyon katsayısı kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık, iki taraflı p değeri <0,05 olarak tanımlandı.

Video kalitesinin bağımsız belirleyicilerini tespit etmek için, bağımlı değişken olarak DISCERN puanı kullanılarak çoklu doğrusal regresyon analizi yapıldı. Modele dahil edilen değişkenler arasında video süresi, izlenme sayısı,

beğeni sayısı, yorum sayısı ve yükleyici kategorisi yer aldı. Standartlaştırılmış beta katsayıları (β) ve karşılık gelen p değerleri rapor edildi.

Ek olarak, DISCERN skoru ≥51 olarak tanımlanan yüksek kaliteli videolarla ilişkili faktörleri belirlemek için ikili lojistik regresyon analizi yapıldı. Olasılık oranları (OR) ve %95 güven aralıkları (%95 GA) hesaplandı.

Etik Hususlar

Bu çalışma, kamuya açık çevrimiçi videoları analiz ettiğinden ve insan katılımcıları, hasta verilerini veya tanımlanabilir kişisel bilgileri içermediğinden, etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş onam gerekmemiştir.

Bulgular

Meme reddi ve emzirme greviyle ilgili önceden tanımlanmış on Türkçe arama terimi kullanılarak başlangıçta toplam 1.000 video tarandı. Yinelenen videolar (n=412), Türkçe olmayan videolar (n=56), bir dakikadan kısa videolar (n=118), yirmi dakikadan uzun videolar (n=74), eğitim içeriği olmayan tanıtım reklamları (n=61), meme reddi veya emzirme greviyle ilgisi olmayan videolar (n=97), konferans kayıtları ve web seminerleri (n=31) ve anlatım içermeyen videolar (n=21) çıkarıldıktan sonra, son analize 130 uygun video dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen videoların özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Dahil Edilen Videoların Genel Özellikleri (N=130)

Değişken	Ortalama ± Standart Sapma	Medyan	Minimum-Maksimum
Video süresi (dk)	9,4 ± 4,8	8.7	1.1–19.9
Görüşler	286.714 ± 694.228	74.812	512–5.982.441
Beğeniler	5.382 ± 12.874	1.156	3–86,443
Yorumlar	426 ± 983	74	0–7.982
Yüklemeden bu yana geçen günler	1.824 ± 1.021	1.603	45–5,141

Analiz edilen videoların %29,2'si sağlık profesyonelleri, %18,5'i sağlık kurumları, %6,9'u ticari kuruluşlar ve %45,4'ü sağlık sektörü dışındaki yayıncılar tarafından yüklenmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Yayıncı Türüne Göre Videoların Dağılımı

Yayıncı Türü	N	%
Sağlık profesyonelleri	38	29.2
Sağlık kurumları	24	18.5
Ticari kuruluşlar	9	6.9
Sağlık sektörü dışındaki yayıncılar	59	45.4
Toplam	130	100

Eğitim içeriği puanının ortalaması 6,9±2,7 (aralık: 1–12) idi. En sık tartışılan konular, emzirmeyi reddetmenin olası nedenleri (%89,2), ten tene temas önerileri (%76,9) ve emzirme pozisyonu tavsiyeleri (%73,8) oldu. Buna karşılık, profesyonel emzirme desteği önerileri (%31,5), alternatif beslenme yöntemleri (%28,5) ve tıbbi değerlendirme gerektiren uyarı işaretlerinin tanınması (%24,6) daha az sıklıkla ele alındı (Tablo 4).

Tablo 4. Eğitim İçeriği Bileşenleri

İçerik Öğesi	N (%)
Meme reddinin nedenleri açıklandı	116 (89.2)
Emzirme grevinin tanımı	101 (77.7)
Ten tene temas önerisi	100 (76.9)
Emzirme pozisyonu ve doğru kavrama önerileri	96 (73.8)
Süt üretiminin sürdürülmesine yönelik öneriler	81 (62.3)
Anne sütü akışını artırmaya yönelik uygulamalar	74 (56.9)
Zorla beslemeden kaçınma	71 (54.6)
Prognoz hakkında bilgi verilmesi	66 (50.8)
Profesyonel destek önerisi	41 (31.5)
Alternatif besleme yöntemleri	37 (28.5)
Alarm bulguların belirtilmesi	32 (24.6)
Önleme stratejileri	29 (22.3)

Ortalama DISCERN puanı 45,8±12,2, ortalama GQS puanı 3,38±0,97 ve ortalama JAMA puanı 2,21±0,84 idi. DISCERN sınıflandırmasına göre, videoların %8,5'i mükemmel, %19,2'si iyi, %42,3'ü orta, %21,5'i kötü ve %8,5'i çok kötü olarak değerlendirilmiştir (Tablo 5). Kalite puanları Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 5. DISCERN Sınıflandırması

DISCERN Kategorisi	N	%
Mükemmel	11	8.5
İyi	25	19.2
Orta	55	42.3
Kötü	28	21.5
Çok kötü	11	8.5

Tablo 6. Kalite Puanları

Ölçek	Ortalama ± Standart Sapma
Eğitim İçeriği Puanı	6,9 ± 2,7
DISCERN	45,8 ± 12,2
GQS	3,38 ± 0,97
JAMA	2,21 ± 0,84

Sağlık profesyonelleri ve sağlık kurumları, sağlık sektörü dışındaki yayıncılara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek kalite puanları elde etti (tüm p<0.001) (Tablo 7).

Tablo 7. Yayıncı Türüne Göre Kalite Puanları

Yayıncı Türü	DISCERN	GQS	JAMA
Sağlık profesyonelleri	55,6 ± 8,7	4,19 ± 0,58	3,22 ± 0,61
Sağlık kurumları	52,4 ± 9,4	4,01 ± 0,67	3,05 ± 0,56
Ticari kuruluşlar	44,8 ± 7,9	3,33 ± 0,72	2,41 ± 0,51
Sağlık sektörü dışındaki yayıncılar	37,9 ± 10,8	2,76 ± 0,82	1,73 ± 0,69
p değeri	<0.001	<0.001	<0.001

Korelasyon Analizi

Video süresi, Eğitim İçeriği Puanı (r=0.58, p<0.001), DISCERN puanı (r=0.49, p<0.001) ve GQS puanı (r=0.44, p<0.001) ile orta düzeyde pozitif korelasyon göstermiştir.

Yorum sayısı, Eğitim İçeriği Puanı (r=0,24, p=0,008) ve GQS puanı (r=0,21, p=0,017) ile zayıf pozitif korelasyonlar göstermiştir. İzlenme sayısı ile video kalitesi göstergeleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (Tablo 8).

Tablo 8. Video Özellikleri ve Kalite Puanları Arasındaki Korelasyonlar

Değişken	Eğitim İçeriği Puanı (r)	p değeri	DISCERN (r)	p değeri	GQS (r)	p değeri
Süre	0,58	<0.001	0,49	<0.001	0,44	<0.001
Görüşler	0,08	0.381	0,06	0.491	0,09	0.304
Beğeniler	0.15	0.094	0.12	0.186	0.17	0.061
Yorumlar	0,24	0,008	0.18	0.051	0.21	0.017

Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi

Çoklu doğrusal regresyon analizi, video süresini ve sağlıkla ilgili yükleyici kategorilerini daha yüksek DISCERN puanlarının bağımsız belirleyicileri olarak tanımladı (Tablo 9).

Tablo 9. DISCERN Puanının Öngörücülerine İlişkin Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi

Değişken	Standartlaştırılmış β	p değeri
Video süresi (dakika)	0.34	<0.001
Görüşler	0,04	0.611
Beğeniler	0,07	0.412
Yorumlar	0.11	0.173
Sağlık profesyoneli yükleyicisi	0,45	<0.001
Sağlık kurumu yükleyicisi	0.28	0.006

Model istatistikleri: Düzeltilmiş R^2 = 0,44; F = 14,27; p <0,001.

Lojistik Regresyon Analizi

DISCERN puanı ≥51 olan videolar yüksek kaliteli videolar olarak sınıflandırıldı. Bu videoların lojistik regresyon analizleri Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Yüksek Kaliteli Videolar için Lojistik Regresyon Analizi (DISCERN ≥51)

Değişken	OR	%95 güven aralığı	p değeri
Sağlık profesyoneli yükleyicisi	5.42	2.21–13.31	<0.001
Sağlık kurumu yükleyicisi	3.67	1.35–9.98	0.011
Video süresi (>10 dk)	3.14	1.29–7.62	0.012
Görüntülenme (>100.000)	1.22	0,58–2,58	0.594
Beğeniler (>1.000)	1.37	0,61–3,09	0.443

Hosmer–Lemeshow testi: p=0.69.

Sağlık profesyonelleri tarafından yüklenen videoların, sağlık sektörü dışındaki yayıncılar tarafından yüklenen videolara kıyasla yüksek kaliteli olarak sınıflandırılma olasılığı yaklaşık beş kat daha fazlaydı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada değerlendirilen Türkçe YouTube videolarının genel kalite ve güvenilirlik düzeyinin orta seviyede olduğu görülmüştür. Ortalama eğitim içeriği puanının 6,9±2,7, DISCERN puanının 45,8±12,2 ve GQS puanının 3,38±0,97 olması, videoların ebeveynler için kısmen yararlı bilgiler içerdiğini ancak kapsamlı ve güvenilir danışmanlık sunma açısından yetersizlikler bulunduğunu göstermektedir. Videolarda meme reddinin nedenleri, ten tene temas ve emzirme pozisyonu gibi temel konular sık ele alınırken; alarm bulguları, alternatif beslenme yöntemleri, önleme stratejileri ve profesyonel destek önerileri daha az vurgulanmıştır. Oysa emzirme güçlüklerinde annenin desteklenmesi, bebeğin yeterli beslenmesinin güvence altına alınması, gerektiğinde uygun alternatif beslenme yöntemlerinin kullanılması ve sağlık profesyonellerinden destek alınması temel öneriler arasında yer almaktadır [1–3]. Bu nedenle, videolarda bu başlıkların yetersiz yer alması, ebeveynlerin özellikle tıbbi değerlendirme gerektiren durumları ayırt etme ve doğru destek kaynaklarına yönelme konusunda eksik bilgiyle karşılaşabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmanın dikkat çekici bulgularından biri, sağlık profesyonelleri ve sağlık kurumları tarafından yüklenen videoların sağlık sektörü dışındaki yayıncılara göre anlamlı derecede daha yüksek DISCERN, GQS ve JAMA puanlarına sahip olmasıdır. Ayrıca regresyon analizlerinde video süresi, sağlık profesyoneli yükleyicisi ve sağlık kurumu yükleyicisi daha yüksek kalite puanlarının bağımsız belirleyicileri olarak saptanmıştır. Bu bulgu, emzirme danışmanlığı ve bebek beslenmesiyle ilgili çevrimiçi içeriklerin kanıta dayalı rehberler doğrultusunda ve alan uzmanları tarafından hazırlanmasının önemini desteklemektedir [1,2,4]. Buna karşılık izlenme sayısı, beğeni ve yorum gibi popülerlik göstergelerinin video kalitesiyle güçlü bir ilişki göstermemesi, YouTube'da daha çok izlenen içeriklerin her zaman daha güvenilir veya eğitsel açıdan daha yeterli olmayabileceğini ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, meme reddi ve emzirme grevi konusunda Türkçe YouTube videoları orta düzeyde eğitsel değer taşımakta; ancak özellikle güvenilirlik, tıbbi uyarı işaretleri, alternatif beslenme seçenekleri ve profesyonel destek yönlendirmesi açısından geliştirilmesi gerekmektedir.

Referanslar

1. World Health Organization. *Infant and young child feeding: counselling of women to improve breastfeeding practices*. Geneva: World Health Organization; 2018.
2. American Academy of Pediatrics. Policy Statement: Breastfeeding and the Use of Human Milk. Pediatrics. 2022;150(6):e2022057988.
3. UNICEF. *Breastfeeding counselling: a training course*. New York: UNICEF; 2022.
4. Kellams A, Harrel C, Omage S, Gregory C, Rosen-Carole C; Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol #3: Supplementary Feedings in the Healthy Term Breastfed Neonate, Revised 2017. Breastfeed Med. 2017;12(4):188-198. doi:10.1089/bfm.2017.29038.ajk.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
91A292A2
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0000-0001-8911-2225

POLAND SENDROMLU BİR ÇOCUK HASTADA SİNDAKTİLİ ONARIMI İÇİN REJYONEL ANESTEZİ VE MALİGN HİPERTERMİ RİSKİNİN PERİOPERATİF YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Ahmet KACIROĞLU*[1]
[1] Bursa Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Ahmet KACIROĞLU
akaciroglu@gmail.com

Giriş

İlk kez 1841 yılında Alfred Poland tarafından tanımlanan Poland sendromu pektoralis majör kasının sternokostal başının tek taraflı yokluğu ile karakterize, sıklıkla aynı taraf üst ekstremitede simbrakidaktili ve sindaktili gibi anomalilerin eşlik ettiği nadir bir konjenital bozukluktur.[1,2] Pektoralis minör, serratus anterior ve eksternal oblik kaslarının değişen derecelerde hipoplazisi ya da agenezisi tabloya katılabilir. Bildirilen insidansı yaklaşık 1/30.000 (100.000 doğumda 3–16) olup, olguların çoğu sporadiktir; erkeklerde yaklaşık 2–3 kat daha sık görülür ve olguların yaklaşık dörtte üçünde sağ taraf tutulur.[1]

Sendromun patogenezinde en yaygın kabul gören görüş, embriyonik gelişimin altıncı haftası civarında subklaviyan arter ve dallarındaki geçici dolaşım kesilmesidir.[3] Klinik tablo; izole bir göğüs duvarı/üst ekstremite bulgusundan, dekstrokardi, renal ve gastrointestinal anomalilerin eşlik ettiği daha kompleks formlara kadar geniş bir yelpazede karşımıza çıkabilir.[1] Göğüs duvarındaki yapısal bozukluk ve solunum kaslarındaki zayıflık, özellikle küçük çocuklarda restriktif solunum paternine ve perioperatif solunumsal komplikasyon riskinde artışa yol açabilir.[1]

Anestezi pratiği açısından Poland sendromu iki ayrı başlıkla ele alınır. Birincisi, toraks duvarı ve solunum mekaniğine ilişkin anatomik değişikliklerin ventilasyon ve hava yolu yönetimini güçleştirebilmesidir. İkincisi ve tarihsel olarak en çok vurgulanan başlık ise, sendrom ile malign hipertermi yatkınlığı arasında bir ilişki bildirilmiş olmasıdır. Ancak ileride tartışılacağı üzere bu ilişkinin kanıt temeli zayıftır ve büyük ölçüde birbirini kaynak gösteren olgu sunumlarına dayanır; malign hipertermi ile gerçek genetik bağlantısı gösterilmiş tablolar ryanodin reseptörü (RYR1) ile ilişkili konjenital miyopatilerdir.[4-7] Buna karşın, malign hipertermi krizinin yıkıcı sonuçları nedeniyle, yatkınlık kesin olarak dışlanamadığında ihtiyatlı bir yaklaşım benimsenmesi yaygın bir uygulamadır.[5]

Bu yazıda, sindaktili onarımı planlanan Poland sendromlu bir çocuk hastada, hem malign hipertermi tetikleyicilerinden kaçınmak hem de genel anesteziye bağlı solunumsal güçlüklerden korunmak amacıyla uygulanan ultrasonografi eşliğinde infraklaviküler brakiyal pleksus bloğu deneyimi sunulmakta; bu hasta grubunun perioperatif yönetimi ve poland sendromu malign hipertermi ilişkisi güncel literatür ışığında tartışılmaktadır.

Olgu Sunumu

Anamnez ve Özgeçmiş

İki yaşında 12.5 kg kız hasta, sol elde 2.-3.-4.-5. parmaklar arasında tam sindaktili nedeniyle elektif sindaktili onarımı amacıyla başvurdu. Hastanın bilinen Poland sendromu tanısı mevcuttu. Özgeçmişinde prematüre doğum, yaklaşık iki ay küvözde kalma ve bu dönemde entübasyon öyküsü dikkati çekmekteydi. Daha önce geçirilmiş cerrahi girişimi, düzenli kullandığı bir ilacı ve bilinen ilaç ya da gıda allerjisi yoktu. Başvuru sırasında aktif bir şikâyeti bulunmamaktaydı.

Fizik Muayene ve Hava Yolu Değerlendirmesi

Fizik muayenede solunum sesleri doğal olarak değerlendirildi; kardiyovasküler sistem muayenesinde ek ses ya da üfürüm saptanmadı. Sol elde 2.-3.-4.-5. parmaklar arasında tam sindaktili dışında ek bir anomali tespit edilmedi. Hava yolu değerlendirmesinde Mallampati skoru Class 2, ağız açıklığı ve boyun hareketleri doğal olarak bulundu. Laboratuvar tetkikleri normal sınırlardaydı.




Konsültasyon ve Risk Değerlendirmesi

Hasta, eşlik eden kardiyak bulgular açısından çocuk kardiyolojisine danışıldı. Yapılan değerlendirmede mitral kapak prolapsusu ve patent foramen ovale saptandı; endokardit profilaksisinin gerekmediği, hastanın anestezi alıp opere olabileceği ve bir yıl sonra kontrole çağrılması gerektiği bildirildi. Poland sendromuna bağlı malign hipertermi riski, eşlik eden kardiyak anomaliler ve prematürite-entübasyon öyküsü birlikte değerlendirilerek hasta ASA III risk grubunda kabul edildi ve postoperatif yakın klinik takip planlandı.

Anestezi Planı ve Gerekçesi

Anestezi planı yapılırken iki temel risk öne çıktı: Poland sendromuna bağlı malign hipertermi yatkınlığı ve toraks duvarı anomalisine ikincil solunumsal/anatomik güçlükler. Bu risklerin her ikisini de en aza indirmek amacıyla, genel anesteziden ve özellikle tetikleyici inhalasyon ajanları ile depolarizan kas gevşeticilerden kaçınmaya olanak tanıyan rejyonel anestezi tekniği tercih edildi. Olası bir malign hipertermi krizine karşı ameliyathane önceden hazırlandı ve tetikleyici ajan içermeyen bir anestezi planı oluşturuldu.

Perioperatif Süreç

Ameliyathaneye alınan hasta, standart ASA monitörizasyonunun (EKG, periferik oksijen satürasyonu, noninvaziv kan basıncı) yanı sıra, malign hipertermi açısından erken uyarı sağlamak amacıyla sürekli vücut ısısı ve end-tidal CO_2 (kapnografi) izlemi ile monitörize edildilerek uygun bir damar yolu erişimi sağlandı. Sedoanaljezi sağlandıktan sonra, steril şartlarda, ultrasonografi ve sinir stimülatörü eşliğinde infraklaviküler brakiyal pleksus bloğu uygulandı. Blok için %0,15 derişimde 10 mg bupivakain kullanıldı.

Yaklaşık 2,5 saat süren cerrahi boyunca hastaya saatte 30 mL hızında izotonik sıvı infüzyonu uygulandı. Sedoanaljezi amacıyla 1 mg midazolam ve beş ayrı dozda olmak üzere toplam 65 mg mg propofol verildi. Postoperatif analjezi için 10 mg/kg parasetamol uygulandı. İşlem boyunca ve sonrasında malign hipertermiye ait herhangi bir bulgu (end-tidal CO_2 artışı, açıklanamayan taşikardi, kas rijiditesi, hipertermi) ya da başka bir komplikasyon gözlenmedi.




Postoperatif Takip ve Taburculuk

Uyandırma odasında izlenen hasta, takip süresi tamamlandıktan sonra stabil olarak servise alındı. Postoperatif dönemde solunumsal ya da hemodinamik bir sorun yaşanmadı. Hasta, dört gün sonra poliklinik kontrolüne gelmesi önerisiyle sorunsuz biçimde taburcu edildi.

Bilgilendirilmiş Onam

Hasta bir çocuk olduğundan, bu olgu sunumunda yer alan klinik verilerin ve bilgilerin bilimsel amaçlı kullanımı ve yayımlanması için hastanın yasal temsilcilerinden bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Tartışma

Bu olgu, Poland sendromlu bir çocuk hastada hem malign hipertermi tetikleyicilerinden kaçınmak hem de genel anesteziye bağlı solunumsal güçlüklerden korunmak için rejyonel anestezinin etkili bir strateji olabileceğini göstermektedir. Tartışmanın merkezine ise, bu hasta grubunda yıllardır gelenekselleşmiş olan "malign hipertermi riski" kabulünün kanıt temelinin eleştirel biçimde değerlendirilmesi alınmıştır.

Poland Sendromu ve Anestezi Açısından Güçlükler

Poland sendromunda asıl anestezik zorluk, sendromun değişken anatomik bileşenlerinden kaynaklanır. Göğüs duvarı deformitesi ve solunum kaslarındaki zayıflık, özellikle küçük çocuklarda restriktif solunum paternine ve postoperatif solunumsal komplikasyon eğilimine yol açabilir; eşlik edebilen kardiyak, renal ve iskelet anomalileri de preoperatif değerlendirmeyi kapsamlı kılmayı gerektirir.[1,2] Bu nedenle hava yolu manipülasyonunu ve pozitif basınçlı ventilasyonu en aza indiren tekniklerin, uygun olduğunda tercih edilmesi mantıklıdır.

Poland Sendromu–Malign Hipertermi İlişkisinin Eleştirel Değerlendirmesi

Malign hipertermi; genetik olarak yatkın bireylerde volatil anestezikler ve süksinilkolin gibi tetikleyici ajanlara maruziyet sonrası ortaya çıkan, otozomal dominant geçişli, akut ve kontrolsüz iskelet kası hipermetabolizmasıdır. Patofizyolojisinin merkezinde, sarkoplazmik retikulumdaki ryanodin reseptörünün (RYR1) kontrolsüz açılması ve hücre içine aşırı kalsiyum girişi yer alır.[4] Malign hipertermi ile gerçek ve genetik düzeyde gösterilmiş ilişkisi olan tablolar RYR1 ilişkili konjenital miyopatilerdir: santral kor hastalığı, multiminikor hastalığı, King-Denborough sendromu ve STAC3 mutasyonuna bağlı Native American miyopatisi bu grupta yer alır.[4,7]

Buna karşın Poland sendromu, bir miyopati değil, vasküler kökenli bir gelişim bozukluğudur. Sendrom ile malign hipertermi arasında tanımlanmış bir genetik bağlantı bulunmamaktadır.[3] Literatürdeki ilişkilendirme büyük ölçüde, birbirini kaynak gösteren olgu sunumlarına ve tarihsel bir karışıklığa dayanır. Çocuklarda malign hipertermiye dair güncel derlemeler, bazı durumlara atfedilen malign hipertermi riskinin abartılabildiğine ve gereksiz testlerden kaçınılması gerektiğine dikkat çekmektedir.[6] Dolayısıyla Poland sendromunda malign hipertermi yatkınlığı, kesinleşmiş bir tanı değil, ihtiyatla yaklaşılması gereken zayıf kanıtlı bir varsayım olarak ele alınmalıdır.

Bu belirsizliğe rağmen, mevcut olguda olduğu gibi yatkınlık kesin olarak dışlanamadığında ve cerrahi uygun olduğunda, tetikleyici ajan içermeyen bir plan benimsemek düşük maliyetli ve güvenli bir yaklaşımdır. Önemli nokta, kararın "sendrom mutlaka malign hipertermi demektir" varsayımından çok, kanıt belirsizliği ve tekniğin sağladığı bağımsız avantajlar temelinde verilmesidir.

Rejyonel Anestezi Tercihinin Malign Hipertermiden Bağımsız Gerekçeleri

Avrupa Malign Hipertermi Grubu'nun (EMHG) güncel önerilerine göre, rejyonel veya lokal anestezi malign hipertermiye duyarlı hastalarda güvenle kullanılabilir ve cerrahi uygun olduğunda mükemmel bir "tetikleyicisiz" seçenektir; ayrıca profilaktik dantrolen uygulaması önerilmez.[5] Mevcut olguda sindaktili onarımının el ve önkolu ilgilendirmesi, infraklaviküler brakiyal pleksus bloğunu uygun bir seçenek hâline getirmiştir. Rejyonel teknik, malign hipertermi tetikleyicilerini tümüyle dışlamasının yanı sıra, hava yolu manipülasyonu ve pozitif basınçlı ventilasyon gereksinimini en aza indirerek toraks duvarı anomalisi olan bu hastada solunum mekaniğini korumuş; etkin postoperatif analjezi ve düşük opioid gereksinimi sağlamıştır.

Pediatrik İnfraklaviküler Blok

İnfraklaviküler yaklaşım; önkol, el bileği ve el cerrahileri için etkili bir bloktur, muskülokutanöz sinir tutulumunu güvenilir biçimde sağlar, turnike ağrısını azaltır ve kateterin sabitlenmesi gereken durumlarda avantaj sunar.[8,9] Çocuklarda ultrasonografi ve sinir stimülatörü eşliğinde uygulanan brakiyal pleksus bloklarının etkinliği ve güvenliği prospektif çalışmalar ve geniş kayıt verileriyle desteklenmiştir. Ultrasonografi, iğne ucunun ve ilaç dağılımının görüntülenmesini sağlayarak komplikasyon riskini azaltır.[8,10] Pediatrik hastalarda anatomik yapıların yüzeye daha yakın olması iğne derinliğini azaltırken, sinir kılıfının daha gevşek olması lokal anesteziğin yayılımını kolaylaştırır.

Bu hasta grubunda en kritik güvenlik noktası, lokal anestezik sistemik toksisitesinden (LAST) kaçınmak amacıyla maksimum dozun ağırlığa göre titizlikle hesaplanmasıdır; bupivakain için bu sınır genellikle 2-2,5 mg/kg dolayındadır.[11] Mevcut olguda kullanılan düşük derişimli ve düşük miktardaki bupivakain (%0,15; 10 mg) bu güvenli aralık içinde kalmıştır. Sedasyon sırasında solunum depresyonu açısından yakın izlem de pediatrik rejyonel anestezinin ayrılmaz bir parçasıdır.

Malign Hipertermiye Hazırlık ve Erken Tanı

Rejyonel teknik tercih edilse dahi, sedasyonun derinleşmesi veya beklenmedik bir genel anestezi gereksinimi olasılığına karşı malign hipertermiye yönelik hazırlık korunmalıdır. Cihaz hazırlığı; vaporizatörlerin çıkarılması, yeni devre ve soda-lime kullanımı, en az 10 L/dk taze gaz akımıyla yıkama ve gerektiğinde aktif karbon filtreleri ile uçucu ajan derişiminin <5 ppm düzeyine indirilmesini kapsar.[5] Malign hipertermide en erken ve en güvenilir bulgu, açıklanamayan end-tidal CO_2 artışıdır (>55 mmHg); taşikardi ve masseter/jeneralize rijidite erken bulgular arasındayken, hipertermi (genellikle >40 °C ve >0,5 °C/15 dk hızla yükselen) çoğunlukla geç ortaya çıkar.[12,13,14] Kriz halinde tetikleyici derhal kesilmeli, %100 oksijen verilmeli ve dantrolen 2-2,5 mg/kg dozunda başlanarak yanıt alınana dek (ortalama etkin doz ~5 mg/kg, gerekirse 10 mg/kg'a kadar) tekrarlanmalı; ardından rekürrensi önlemek için 24 saat boyunca 1 mg/kg dozunda sürdürülmelidir.[5,13,14] Hiperkalemi, asidoz, aritmi ve hipertermiye yönelik destekleyici tedaviler eş zamanlı uygulanır. Olgumuzda perioperatif dönem boyunca bu bulguların hiçbiri gözlenmemiştir.

Kısıtlılıklar

Tek bir olguya dayanan bu sunumdan genellenebilir sonuçlar çıkarmak mümkün değildir. Ayrıca hastadaki malign hipertermi yatkınlığı genetik testler ya da in vitro kontraktür testi ile doğrulanmamış; klinik temelli ihtiyatlı bir yaklaşım benimsenmiştir. Bununla birlikte olgu, kanıt belirsizliğinin yüksek olduğu durumlarda dahi, uygun cerrahilerde rejyonel anestezinin sağladığı bağımsız güvenlik avantajını somut biçimde ortaya koymaktadır.

Sonuç

Poland sendromlu çocuklar, hem toraks duvarı anomalilerine bağlı solunumsal güçlükler hem de tarihsel olarak bildirilen ancak kanıt temeli zayıf olan malign hipertermi yatkınlığı nedeniyle dikkatli bir perioperatif planlama gerektirir. Cerrahi alanın izin verdiği durumlarda rejyonel anestezi; tetikleyici ajanlardan kaçınmayı, hava yolu manipülasyonunu en aza indirmeyi ve etkin analjezi ile düşük opioid gereksinimini bir arada sağlayarak güvenli ve etkili bir seçenek oluşturur. Sendrom–malign hipertermi ilişkisinin belirsizliği göz önünde tutulmalı; karar, bu belirsizlik ve seçilen tekniğin bağımsız yararları temelinde verilmelidir. Yöntemden bağımsız olarak, malign hipertermiye yönelik hazırlık ve erken tanı bilinci tüm perioperatif süreç boyunca korunmalıdır.

Kaynaklar

1. Hashim E, Quezada-Pinedo HG, et al. A narrative review of Poland's syndrome: theories of its genesis, evolution, diagnosis and treatment. Transl Pediatr. 2021;10(4):1083–1097.
2. Fokin AA, Robicsek F. Poland's syndrome revisited. Ann Thorac Surg. 2002;74(6):2218–2225.
3. Bavinck JNB, Weaver DD. Subclavian artery supply disruption sequence: hypothesis of a vascular etiology for Poland, Klippel-Feil, and Möbius anomalies. Am J Med Genet. 1986;23(4):903–918.
4. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, Stowell K. Malignant hyperthermia: a review. Orphanet J Rare Dis. 2015;10:93.
5. Glahn KPE, Bandschapp O, Bastian B, et al. Consensus guidelines on perioperative management of malignant hyperthermia suspected or susceptible patients from the European Malignant Hyperthermia Group (EMHG). Br J Anaesth. 2021;126(1):120–130.
6. Frassanito L, Sbaraglia F, Piersanti A, et al. Real evidence and misconceptions about malignant hyperthermia in children: a narrative review. J Clin Med. 2023;12(12):3869.
7. Lawal TA, Todd JJ, Witherspoon JW, et al. Ryanodine receptor 1-related disorders: an historical perspective and proposal for a unified nomenclature. Orphanet J Rare Dis. 2020;15(1):113.
8. Marhofer P, Sitzwohl C, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance for infraclavicular brachial plexus anaesthesia in children. Anaesthesia. 2004;59(7):642–646.
9. De José María B, Banús E, Navarro Egea M, et al. Ultrasound-guided supraclavicular vs infraclavicular brachial plexus blocks in children. Paediatr Anaesth. 2008;18(9):838–844.
10. Polaner DM, Taenzer AH, Walker BJ, et al. Pediatric Regional Anesthesia Network (PRAN): a multi-institutional study of the use and incidence of complications of pediatric regional anesthesia. Anesth Analg. 2012;115(6):1353–1364.
11. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, et al. Miller's Anesthesia. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
12. Hopkins PM, Girard T, Dalay S, et al. Malignant hyperthermia 2020: Guideline from the Association of Anaesthetists. Anaesthesia. 2021;76(5):655–664.
13. Riazi S, Kraeva N, Hopkins PM. Updated guide for the management of malignant hyperthermia. Can J Anaesth. 2018;65(6):709–721.
14. Yamaguchi M, Sakai Y, et al. JSA guideline for the management of malignant hyperthermia in 2025. J Anesth. 2025.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
9943221B
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0000-0003-0278-9087 | 0009-0001-0095-1397

FİBROMİYALJİ TANILI BİREYLERDE AKDENİZ DİYETİNE UYUMUN HASTALIK ETKİSİ VE FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİYLE İLİŞKİSİ

Uzman Berke CENİKLİ[1] Doç. Dr. Hakan GÜVELİ[2],
[1] Uzman Fizyoterapist, Kadıköy Florence Nightingale Tıp Merkezi
[2] Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
* Corresponding Author: Hakan GÜVELİ
drhakanguveli@gmail.com

1. GİRİŞ

Fibromiyalji (FM), yaygın kas-iskelet sistemi ağrısı, yorgunluk, uyku bozuklukları, kognitif yakınmalar, depresyon ve anksiyete gibi somatik ve psikolojik belirtilerle seyreden kronik ve karmaşık bir ağrı sendromudur.[1,2] FM, kronik ağrı tabloları içerisinde sık karşılaşılan klinik durumlardan biridir. Genel popülasyondaki prevalansı kullanılan tanı kriterlerine ve örneklem özelliklerine göre değişmekle birlikte literatürde yaklaşık %2-8 aralığında bildirilmektedir; hastalık kadınlarda erkeklere kıyasla daha sık görülmektedir.[3,4] Hastalığın çok boyutlu klinik görünümü, yalnızca ağrı şiddetiyle değil, işlevsellik, uyku kalitesi, ruh hali ve günlük yaşam aktivitelerine katılım ile de yakından ilişkilidir.

FM'nin etiyolojisi ve patofizyolojisi tam olarak açıklanamamıştır. Bununla birlikte santral sensitizasyon, periferik duyarlılaşma, nörokimyasal modülasyon, düşük dereceli sistemik inflamasyon, oksidatif stres, uyku bozuklukları, genetik yatkınlık ve psikososyal değişkenlerin hastalığın ortaya çıkışı ve sürdürülmesinde birlikte rol aldığı düşünülmektedir.[5-7] Özellikle düşük dereceli inflamasyon ve antioksidan kapasitedeki yetersizliklerin ağrı eşiğini düşürerek yorgunluk, duygudurum değişiklikleri ve yaygın hassasiyet gibi belirtileri artırabileceği vurgulanmaktadır.[5,8] Bu nedenle FM yönetiminde tek bir tedavi yaklaşımından ziyade multidisipliner, hastaya özgü ve yaşam tarzını içeren stratejiler ön plana çıkmaktadır.

FM tedavisinde temel amaç hastalığı tamamen ortadan kaldırmaktan çok semptom yükünü azaltmak, işlevselliği artırmak ve yaşam kalitesini iyileştirmektir. Güncel yaklaşımlarda farmakolojik tedaviler, hasta eğitimi, psikolojik destek, egzersiz temelli uygulamalar, fizik tedavi modaliteleri ve beslenme düzenlemeleri birlikte ele alınmaktadır.[9,10] Beslenme, FM hastalarında hem genel sağlığın desteklenmesi hem de inflamasyon, oksidatif stres ve kilo kontrolü gibi hastalığın semptomlarını etkileyebilecek mekanizmalar üzerindeki potansiyel rolü nedeniyle giderek daha fazla araştırılmaktadır.[11-13]

Akdeniz diyeti; zeytinyağı, sebze, meyve, tam tahıl, kuruyemiş, baklagil ve balık tüketiminin öne çıktığı; kırmızı et, doymuş yağ ve işlenmiş gıda tüketiminin ise sınırlı olduğu bir beslenme modelidir.[14] Bu diyet modeli, anti-inflamatuar ve antioksidan bileşenleri nedeniyle kardiyovasküler hastalıklar, metabolik bozukluklar ve bazı kronik hastalıkların önlenmesi ya da yönetiminde yararlı etkilerle ilişkilendirilmiştir.[15-17] FM'nin inflamasyon ve oksidatif stresle ilişkili mekanizmaları dikkate alındığında, Akdeniz diyetinin FM semptomları üzerinde koruyucu ya da destekleyici etkiler gösterebileceği düşünülmektedir. Buna karşın FM ile Akdeniz diyeti ilişkisi klinik açıdan hâlen yeterince aydınlatılmış değildir.[18,19]

Bu çalışmanın temel amacı, FM tanılı hastaların Akdeniz diyetine bağlılık düzeylerini değerlendirmektir. İkincil amaç ise Akdeniz diyetine bağlılık, FM semptomlarının sağlık ve işlevsel beceriler üzerindeki etkisi ve fiziksel aktivite düzeyi arasındaki ilişkiyi incelemektir. Bu amaç doğrultusunda çalışmada; FM hastalarında Akdeniz diyetine bağlılığın düşük olduğu, Akdeniz diyetine daha yüksek uyum gösteren bireylerin FM semptomlarından daha az etkilendiği ve fiziksel aktivite düzeyi yüksek olan bireylerde hastalık etkileniminin daha düşük olduğu varsayımları test edilmiştir.

2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

2.1. Fibromiyalji: Klinik Özellikler ve Yönetim

FM, yaygın kronik ağrı ile birlikte yorgunluk, uyku bozukluğu, sabah tutukluğu, bilişsel yakınmalar, baş ağrısı, irritabl bağırsak yakınmaları ve psikolojik belirtilerin eşlik edebildiği heterojen bir sendromdur.[2] Hastalıkta ağrı çoğu zaman belirli bir doku hasarıyla açıklanamaz; santral ve periferik ağrı işleme süreçlerindeki değişikliklerin ağrı algısını artırdığı kabul edilmektedir. Santral sensitizasyon mekanizmasında merkezi sinir sistemindeki nöronal

sinyallerin güçlenmesi sonucunda ağrı eşiği düşer ve normalde ağrılı olmayan uyaranlar bile ağrı olarak algılanabilir. Bu durum hiperaljezi ve allodini gibi klinik bulgularla kendini gösterebilir.[7,20]

FM patofizyolojisinde nörokimyasal değişiklikler de önemlidir. P maddesi ve glutamat gibi uyarıcı nörotransmiterlerde artış, serotonin ve norepinefrin gibi inen inhibitör ağrı yollarında rol oynayan nörotransmiterlerde azalma ve otonomik/nöroendokrin düzensizlikler hastalık belirtilerini etkileyebilir.[21,22] Buna ek olarak inflamatuar mekanizmaların ve bağışıklık sistemi aracılarının FM'de ağrı duyarlılığı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Pro-inflamatuar sitokinlerin ve kemokinlerin ağrı yolaklarında etkili olması, FM'nin yalnızca kas-iskelet sistemiyle sınırlı olmayan sistemik bir tablo olduğunu göstermektedir.[23-24]

FM tanısı tarihsel olarak hassas nokta değerlendirmesine dayansa da güncel yaklaşım, yaygın ağrı ve semptom şiddetini birlikte ele alan kriterlere yönelmiştir. Amerikan Romatoloji Birliği'nin 1990 kriterleri hastalığın tanımlanmasında önemli bir başlangıç sağlamış, 2010 ve 2011 güncellemeleri ise semptom şiddeti ve yaygın ağrı indeksinin kullanımını öne çıkarmıştır.[4,25,26] Bu dönüşüm, FM'nin yalnızca ağrılı nokta varlığıyla değil, hastanın toplam semptom yükü ve işlevsel etkilenimi ile değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

FM yönetiminde farmakolojik yaklaşımlar ağrı, uyku ve duygudurum semptomlarını hedefleyebilse de güncel kılavuzlar nonfarmakolojik tedavileri tedavinin merkezine yerleştirmektedir. Egzersiz, hasta eğitimi ve bireyselleştirilmiş yaşam tarzı düzenlemeleri güçlü biçimde önerilmektedir.[9] Egzersiz temelli uygulamalar fiziksel fonksiyonu geliştirme, yorgunluğu azaltma ve ağrı kontrolüne katkı sağlama potansiyeline sahiptir. Bununla birlikte FM hastalarında egzersiz intoleransı ve fiziksel inaktivite sık görüldüğünden, aktivite önerilerinin hastanın toleransına göre kademeli ve sürdürülebilir şekilde planlanması gerekmektedir.[9]

2.2. Akdeniz Diyeti ve Fibromiyalji İlişkisi

Akdeniz diyeti, yalnızca bir besin listesi değil, bitkisel kaynaklı besinlerin çeşitliliğine, zeytinyağının temel yağ kaynağı olarak kullanımına, balık ve baklagil tüketimine, tam tahıllara, mevsimsel ürünlere ve ölçülü enerji alımına dayanan bir yaşam tarzı modelidir.[14] Diyetin temel bileşenleri olan tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri, diyet lifleri, polifenoller, vitaminler, mineraller ve antioksidan bileşikler inflamatuar yanıtların düzenlenmesine katkı sağlayabilir.[27,28] Bu özellikleri nedeniyle Akdeniz diyeti, inflamasyon ve oksidatif stresin eşlik ettiği kronik hastalık tablolarında dikkat çekmektedir.

FM hastalarında beslenme müdahaleleri üzerine yapılan çalışmalar, henüz standart bir diyet tedavisi önermek için yeterli olmamakla birlikte, anti-inflamatuar diyetlerin ve bitkisel kaynaklı beslenme modellerinin ağrı parametreleri üzerinde olumlu etkiler gösterebileceğini bildirmektedir.[13,29] FM'de obezite ve fazla kiloluluk da klinik tabloyu etkileyen önemli değişkenlerdendir. Fazla vücut ağırlığı mekanik yüklenmeyi artırabilir, fiziksel aktiviteyi azaltabilir ve düşük dereceli inflamasyonu şiddetlendirebilir. Bu nedenle beslenme yalnızca semptom yönetimi açısından değil, kilo kontrolü ve fiziksel fonksiyonun desteklenmesi açısından da önemlidir.[30,31]

Akdeniz diyeti ile FM ilişkisini doğrudan ele alan çalışmalar sınırlıdır. Michalsen ve arkadaşları[19], romatoid artrit ve FM tanılı hastalarda Akdeniz diyeti veya oruç uygulamasının klinik ve mikrobiyota sonuçlarını incelemiş; Martínez-Rodríguez ve arkadaşları[18] ise magnezyum ve triptofandan zenginleştirilmiş Akdeniz diyeti uygulamasının FM tanılı kadınlarda psikolojik durum ve uyku üzerinde olumlu etkiler gösterebildiğini bildirmiştir. Correa-Rodríguez ve arkadaşları[32], Akdeniz diyetine bağlılığın FM tanılı kadınlarda kemik sağlığıyla ilişkili değişkenlerle bağlantılı olabileceğini belirtmiştir. Daha güncel bir çalışmada Proietti ve arkadaşları[33], Akdeniz diyetine bağlılık ile FM hastalık şiddeti arasında negatif korelasyon olduğunu ortaya koymuştur.

Bu literatür çerçevesinde, FM tanılı bireylerde Akdeniz diyetine bağlılığın değerlendirilmesi hem klinik uygulama hem de ileri araştırmalar açısından önem taşımaktadır. Özellikle FM semptomları, fiziksel aktivite ve beslenme davranışlarının birbirini etkileyen değişkenler olarak birlikte incelenmesi, hastalığın multidisipliner yönetimine ilişkin daha bütüncül bir bakış sağlayabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Deseni ve Örneklem

Araştırma, deneysel olmayan nicel tarama deseninde yürütülmüştür. Tarama deseni, belirli bir örneklem grubunda mevcut durumun, eğilimlerin ve ilişkilerin nicel verilerle betimlenmesini sağlar. Bu bağlamda çalışma, FM tanılı hastaların Akdeniz diyetine bağlılık düzeylerini ve bu bağlılığın hastalık etkilenimi ile fiziksel aktivite düzeyiyle ilişkisini ortaya koymaya yönelik kesitsel bir değerlendirme niteliğindedir.

Araştırmanın evrenini İstanbul Özel İNTERMED Çiftehavuzlar Polikliniği'ne başvuran ve hekim tarafından FM tanısı konulan hastalar oluşturmuştur. Örneklem, araştırmaya gönüllü olarak katılan 18-65 yaş aralığındaki bireylerden meydana gelmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri 18-65 yaş arasında olmak, hekim tarafından FM

tanısı almış olmak ve araştırmaya gönüllü katılmaktır. Son 15 gün içinde non-steroid anti-inflamatuar ilaç kullanımı, herhangi bir besin takviyesi kullanımı, yeme bozukluğu varlığı, gebelik veya emzirme dönemi, FM dışında kas-iskelet sistemi rahatsızlığı bulunması ve yaş aralığı dışında olmak dışlanma kriterleri olarak belirlenmiştir.

Polikliniğe bir yıl içinde başvuran FM tanılı hasta sayısı dikkate alınarak güç analizi yapılmış; ilişki analizi için en az 64, grup farklılığı analizleri için ise en az 52 katılımcının yeterli olacağı belirlenmiştir. İlk değerlendirmede 75 katılımcı ele alınmış, dahil edilme kriterlerine uymayan 7 kişi ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen 1 kişi çıkarıldıktan sonra toplam 67 katılımcı araştırmaya dahil edilmiştir. Anket uygulamaları Ağustos 2023-Ocak 2024 tarihleri arasında yüz yüze gerçekleştirilmiştir. Araştırma Bahçeşehir Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 07.07.2023 tarihli ve 2023/06 sayılı toplantısında bilimsel araştırma ve yayın etiğine uygun bulunmuştur.

3.2. Veri Toplama Araçları

Veriler, araştırmacı tarafından geliştirilen sosyodemografik veri formu ile MEDAS, RFEA ve UFAA-KF ölçekleri kullanılarak toplanmıştır. Sosyodemografik veri formunda yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, eğitim düzeyi, çalışma durumu, medeni durum, sigara ve alkol kullanımı gibi genel bilgiler ile ana/ara öğün sayısı, ailede FM varlığı, beslenme düzeninin semptomlara etkisine ilişkin algı ve egzersiz alışkanlığına yönelik sorular yer almıştır.

Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği (MEDAS), bireylerin Akdeniz tipi beslenme modeline uyumunu değerlendiren 14 soruluk bir ölçektir. Ölçekte yemeklerde kullanılan yağ türü, zeytinyağı tüketimi, meyve, sebze, baklagil, deniz ürünleri, kuruyemiş, kırmızı et, şekerli içecek ve tereyağı/margarin tüketimi gibi beslenme davranışları sorgulanır. Her madde 0 veya 1 puan olarak değerlendirilir. Toplam puanın 7 ve üzerinde olması kabul edilebilir düzeyde uyumu, 9 ve üzerinde olması ise yüksek/sıkı uyumu göstermektedir.

Revize Edilmiş Fibromiyalji Etki Anketi (RFEA), FM'nin fonksiyon, genel etki ve semptom şiddeti üzerindeki etkisini ölçmek için kullanılmıştır. Anket toplamda 21 sorudan oluşmakta; fonksiyon, genel etki ve semptomlar alt alanları üzerinden 0-100 arasında toplam puan üretmektedir. Puan arttıkça FM'ye bağlı etkilenim ve disabilite artmaktadır. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form (UFAA-KF) ise son 7 gündeki şiddetli, orta şiddetli ve yürüme aktiviteleri ile oturma süresini sorgulayarak MET-dk/hafta cinsinden fiziksel aktivite düzeyini hesaplamaktadır.[34-36]

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, frekans ve yüzde değerleriyle sunulmuştur. İki grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi, üç ve üzeri grup karşılaştırmalarında One-way ANOVA testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analiziyle, kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise ki-kare analiziyle değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Ölçeklerin güvenilirlik değerlendirmesinde Cronbach alfa katsayısı 0,883 olarak hesaplanmış ve kullanılan anket setinin güvenilir olduğu görülmüştür.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 67 katılımcının %92,5'i kadın (n=62), %7,5'i erkek (n=5) olup yaş ortalaması 49,55±9,19 yıldır. Katılımcıların %37,3'ü 51-60 yaş aralığında, %32,8'i 41-50 yaş aralığında, %19,4'ü 30-40 yaş aralığında ve %10,4'ü 61 yaş ve üzerindedir. Eğitim düzeyi bakımından örneklemin çoğunluğunu lisans mezunları (%55,2) oluşturmuştur; lisansüstü mezunlarının oranı %20,9, lise mezunlarının oranı %20,9 ve ortaokul mezunlarının oranı %3,0'dır. Katılımcıların %74,6'sı evli, %61,2'si özel sektörde çalışan bireylerden oluşmaktadır.

FM tanısı konulma yaşı ortalama 39,16±5,97 yıl olarak belirlenmiştir. Katılımcıların %44,8'inde ailede FM tanılı birey bulunduğu, %55,2'sinde ise ailede FM tanılı birey bulunmadığı saptanmıştır. Beslenme düzeninin FM semptomlarını etkilediğini düşünen katılımcı oranı oldukça yüksektir; katılımcıların %32,8'i beslenmenin semptomları orta düzeyde, %28,4'ü fazlaca ve %19,4'ü çok fazla etkilediğini ifade etmiştir. Düzenli egzersiz yapanların oranı %32,8 iken, %67,2'si düzenli egzersiz yapmadığını belirtmiştir. UFAA-KF sınıflamasına göre katılımcıların %41,8'i inaktif, %46,3'ü minimal aktif ve %11,9'u çok aktif bulunmuştur.

Vücut kitle indeksi (VKİ) sınıflamasına göre katılımcıların %43,3'ü normal kilolu, %40,3'ü fazla kilolu ve %16,4'ü obezdir; zayıf kategorisinde katılımcı bulunmamaktadır. Kadınlarda VKİ ortalaması 26,06±3,71 kg/m², erkeklerde ise 27,47±4,25 kg/m² olarak hesaplanmıştır. Bu bulgu, örneklemde fazla kiloluluk ve obezitenin toplamda %56,7 gibi yüksek bir orana ulaştığını göstermektedir.

Tablo 1. Katılımcıların Temel Tanımlayıcı Özellikleri

Değişken	Sonuç
Katılımcı sayısı	67
Kadın / Erkek	62 (%92,5) / 5 (%7,5)
Yaş ortalaması	49,55±9,19 yıl
FM tanı yaşı	39,16±5,97 yıl
Normal kilolu / Fazla kilolu / Obez	29 (%43,3) / 27 (%40,3) / 11 (%16,4)
Düzenli egzersiz yapan	22 (%32,8)
İnaktif / Minimal aktif / Çok aktif	28 (%41,8) / 31 (%46,3) / 8 (%11,9)

Katılımcıların Akdeniz diyeti bağlılığına ilişkin sonuçları incelendiğinde, MEDAS toplam puan ortalaması 6,03±2,17 olarak bulunmuştur. Katılımcıların %62,7'si MEDAS skoru 7'nin altında olduğu için Akdeniz diyetine uymayan grupta yer almıştır. Katılımcıların %31,3'ü Akdeniz diyetine kabul edilebilir düzeyde uyum göstermiş, yalnızca %6,0'sı sıkı/yüksek uyum grubunda bulunmuştur. Bu sonuç, çalışma örnekleminde Akdeniz diyetine bağlılığın genel olarak düşük olduğunu göstermektedir.

RFEA toplam puan ortalaması 48,04±14,51 olarak hesaplanmıştır. Katılımcıların %26,9'u hafif düzeyde etkilenim, %52,2'si orta düzeyde etkilenim ve %20,9'u şiddetli düzeyde etkilenim grubundadır. UFAA-KF toplam puan ortalaması 769,93±537,95 MET-dk/hafta olup oturma puanı ortalaması 930,90±136,17 olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, örneklemin önemli bir bölümünde FM etkileniminin orta ve şiddetli düzeyde olduğunu ve fiziksel aktivite düzeyinin sınırlı kaldığını göstermektedir.

Tablo 2. MEDAS, RFEA ve UFAA-KF Sonuçlarının Özeti

Ölçek / Sınıflama	Sonuç
MEDAS toplam puanı	6,03±2,17 (min-maks: 1-12)
Akdeniz diyetine uyum yok	42 (%62,7)
Kabul edilebilir uyum	21 (%31,3)
Sıkı/yüksek uyum	4 (%6,0)
RFEA toplam puanı	48,04±14,51 (min-maks: 16-74)
Hafif / Orta / Şiddetli FM etkisi	18 (%26,9) / 35 (%52,2) / 14 (%20,9)
UFAA-KF toplam puanı	769,93±537,95 MET-dk/hafta

RFEA sınıflamasına göre MEDAS skorları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır (F=26,911; p<0,01). FM etkisi hafif düzeyde olan katılımcıların MEDAS skoru 8,06±2,07 iken, orta düzey etkilenim grubunda bu değer 5,77±1,46, şiddetli etkilenim grubunda ise 4,07±1,69'dur. Buna göre FM etkilenimi azaldıkça Akdeniz diyeti bağlılığının yükseldiği görülmektedir. Ters yönden bakıldığında, Akdeniz diyetine uymayan katılımcıların RFEA skorları anlamlı biçimde daha yüksek bulunmuştur; bu grubun RFEA skoru 54,29±10,75 olarak hesaplanmıştır.

Fiziksel aktivite düzeyi ile FM etkilenimi arasında da anlamlı farklılık belirlenmiştir (F=9,627; p<0,01). FM etkisi hafif düzeyde olan katılımcıların UFAA-KF skoru 1189±755 iken, orta düzey etkilenim grubunda 643±341 ve şiddetli etkilenim grubunda 547±280'dir. Ayrıca Akdeniz diyeti bağlılığına göre UFAA-KF skorları anlamlı biçimde farklılaşmıştır (F=6,787; p=0,002). Akdeniz diyetine yüksek uyum gösteren katılımcıların fiziksel aktivite skoru 1544±543 olup, uyum göstermeyen katılımcılara kıyasla belirgin biçimde daha yüksektir.

Demografik özellikler açısından cinsiyet, yaş, eğitim durumu, çalışma durumu, medeni durum, sigara kullanımı ve düzenli egzersiz alışkanlığı değişkenleriyle MEDAS ve RFEA skorları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Buna karşın VKİ açısından anlamlı farklılık elde edilmiştir. Normal kilolu bireylerde MEDAS skoru 6,41±2,51 ile daha yüksek bulunurken, RFEA skoru fazla kilolu bireylerde 52,30±12,27 ile daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 3. Ölçekler Arasındaki Korelasyonlar

Değişkenler	r	p
MEDAS – RFEA	-0,678	<0,01
MEDAS - UFAA-KF	0,441	<0,01
UFAA-KF – RFEA	-0,482	<0,01

Korelasyon analizinde MEDAS ile RFEA arasında güçlü düzeyde negatif ilişki saptanmıştır (r=-0,678; p<0,01). Bu bulgu, Akdeniz diyetine bağlılık arttıkça FM etkileniminin azaldığını göstermektedir. MEDAS ile UFAA-KF arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur (r=0,441; p<0,01); fiziksel aktivite düzeyi daha yüksek olan bireylerde Akdeniz diyeti bağlılığının da daha yüksek olma eğiliminde olduğu görülmektedir. UFAA-KF ile RFEA

arasındaki negatif ilişki ise fiziksel aktivite düzeyi arttıkça FM etkileniminin azaldığını ortaya koymaktadır (r=-0,482; p<0,01).

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, FM tanılı bireylerde Akdeniz diyetine bağlılık düzeyini ve bu bağlılığın FM etkilenimi ile fiziksel aktivite düzeyiyle ilişkisini değerlendirmiştir. Bulgular, katılımcıların büyük çoğunluğunda Akdeniz diyetine bağlılığın yetersiz olduğunu, diyet bağlılığı yüksek olan bireylerde FM etkileniminin daha düşük seyrettiğini ve fiziksel aktivite düzeyi arttıkça hastalık etkileniminin azaldığını göstermektedir. Bu sonuçlar, FM yönetiminde beslenme ve fiziksel aktivitenin birlikte ele alınması gerektiğini desteklemektedir.

Örneklemin demografik özellikleri literatürle uyumludur. FM'nin kadınlarda daha sık görülmesi ve orta yaş grubunda belirginleşmesi önceki çalışmalarla tutarlıdır.[4,30] Bu çalışmada katılımcıların %92,5'inin kadın olması ve yaş ortalamasının 49,55±9,19 yıl olması FM'nin bilinen epidemiyolojik özellikleriyle örtüşmektedir. Buna karşın erkek katılımcı sayısının sınırlı olması, cinsiyete göre yapılabilecek yorumları kısıtlamaktadır.

Katılımcıların %56,7'sinin fazla kilolu veya obez olması, FM'de vücut ağırlığı ve semptom yükü ilişkisinin önemini göstermektedir. Literatürde fazla kiloluluk ve obezitenin FM hastalarında sık görüldüğü ve hastalık şiddetiyle ilişkili olabileceği bildirilmektedir.[30,37] Obeziteye eşlik eden düşük dereceli inflamasyon, artmış mekanik yüklenme ve fiziksel aktivite kısıtlılığı FM semptomlarını artırabilir.[31] Bu çalışmada RFEA skorunun fazla kilolu bireylerde anlamlı biçimde yüksek bulunması, kilo yönetiminin FM semptomları açısından klinik önem taşıdığını göstermektedir.

Akdeniz diyetine bağlılık bulguları çalışmanın en dikkat çekici sonuçlarındandır. Katılımcıların yalnızca %6,0'sının sıkı uyum grubunda yer alması, FM tanılı bireylerde anti-inflamatuar potansiyeli olan beslenme modellerinin yeterince benimsenmediğini düşündürmektedir. Proietti ve arkadaşlarının[33] İtalyan FM hastalarında yürüttüğü çalışmada Akdeniz diyetine sıkı uyum oranı %14 olarak bildirilmiştir. Mevcut çalışmada bu oranın daha düşük olması, örneklem özellikleri, kültürel beslenme alışkanlıkları, ölçek eşik değerleri ve sağlık davranışları arasındaki farklılıklardan kaynaklanabilir.

MEDAS ile RFEA arasındaki negatif ilişki, Akdeniz diyetine bağlılığın FM etkilenimiyle ters yönde ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, Akdeniz diyetinin inflamasyon ve oksidatif stres üzerindeki olası düzenleyici etkileriyle açıklanabilir. Akdeniz diyetinde yer alan zeytinyağı, sebze, meyve, kuruyemiş, balık ve baklagiller; polifenoller, antioksidanlar, diyet lifleri ve doymamış yağ asitleri bakımından zengindir. Bu bileşenlerin inflamatuar yanıtı azaltabileceği ve metabolik sağlığı destekleyebileceği bildirilmektedir.[15,16,27] FM'de inflamatuar süreçlerin ve oksidatif stresin semptom yüküne katkı sağlayabileceği düşünüldüğünde, Akdeniz diyetine bağlılığın daha düşük FM etkilenimi ile ilişkili olması klinik olarak anlamlıdır.[5,13]

Bu çalışmanın sonuçları, FM'de Akdeniz diyeti üzerine yapılmış sınırlı sayıdaki araştırmayla da uyumludur. Martínez-Rodríguez ve arkadaşları[18], magnezyum ve triptofandan zenginleştirilmiş Akdeniz diyeti uygulamasının FM tanılı kadınlarda yorgunluk, anksiyete, depresyon ve uykuya ilişkin bazı parametrelerde olumlu etkiler gösterebildiğini bildirmiştir. Correa-Rodríguez ve arkadaşları[32], Akdeniz diyeti bağlılığı ile kemik sağlığı arasında ilişkiler saptamıştır. Proietti ve arkadaşları[33] ise Akdeniz diyetine bağlılığın FM hastalık şiddetiyle negatif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur. Mevcut çalışma, Türkçe literatürde FM tanılı bireylerin Akdeniz diyeti bağlılığını değerlendiren ilk çalışmalardan biri olması bakımından bu kanıt alanına katkı sağlamaktadır.

Fiziksel aktivite bulguları, FM yönetiminde egzersizin önemini yeniden vurgulamaktadır. Çalışmada katılımcıların %41,8'i inaktif, %46,3'ü minimal aktif bulunmuş; düzenli egzersiz yaptığını belirtenlerin oranı ise yalnızca %32,8'dir. EULAR önerilerinde egzersiz FM yönetiminde güçlü kanıt düzeyine sahip temel nonfarmakolojik yaklaşımlardan biri olarak sunulmaktadır.[9] Mevcut çalışmada UFAA-KF ile RFEA arasındaki negatif ilişki, fiziksel aktivite düzeyi daha yüksek olan hastalarda FM etkileniminin daha düşük olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, fiziksel aktivitenin ağrı, yorgunluk ve işlevsellik üzerinde olumlu etkiler gösterebileceğini ortaya koyan literatürle uyumludur.[9]

MEDAS ile UFAA-KF arasındaki pozitif ilişki, sağlıklı yaşam davranışlarının birbirini destekleyen bir örüntü oluşturabileceğini düşündürmektedir. Akdeniz diyetine daha fazla bağlılık gösteren bireylerin fiziksel olarak daha aktif olması, FM yönetiminde yalnızca tek bir yaşam tarzı davranışına odaklanmak yerine beslenme, fiziksel aktivite, kilo yönetimi, uyku düzeni ve stres yönetimini birlikte içeren bütüncül programların daha etkili olabileceğini göstermektedir. Bu kapsamda fizyoterapistlerin, hekimlerin ve beslenme uzmanlarının iş birliğiyle hastaya özgü planların oluşturulması önemlidir.

Çalışmanın güçlü yanı, FM tanılı bireylerde Akdeniz diyeti bağlılığı, hastalık etkilenimi ve fiziksel aktivite düzeyini aynı örneklemde birlikte değerlendirmesidir. Bununla birlikte bazı sınırlılıklar bulunmaktadır. İlk olarak, çalışma

kesitsel tasarıma sahip olduğu için nedensel ilişki kurulamaz. İkinci olarak, erkek katılımcı sayısı çok sınırlıdır ve örneklem sosyoekonomik düzeyi görece yüksek bir sağlık merkezinden alınmıştır; bu durum sonuçların genellenebilirliğini kısıtlayabilir. Üçüncü olarak, beslenme ve fiziksel aktivite verileri öz bildirime dayalıdır. Gelecekte daha geniş, çok merkezli, cinsiyet dağılımı dengeli, uzunlamasına ve müdahale temelli çalışmalarla Akdeniz diyetinin FM semptomları üzerindeki etkisi daha güçlü kanıt düzeyiyle incelenmelidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada FM tanılı bireylerin Akdeniz diyetine bağlılık düzeyinin düşük olduğu, katılımcıların yalnızca %6,0'sının sıkı uyum gösterdiği belirlenmiştir. Katılımcıların %62,7'sinin Akdeniz diyetine uyum göstermemesi, FM hastalarında beslenme danışmanlığı ve sağlıklı beslenme farkındalığının geliştirilmesine ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Akdeniz diyeti bağlılığı ile FM etkilenimi arasında güçlü negatif ilişki bulunmuştur. MEDAS skoru daha yüksek olan bireylerde RFEA skorlarının daha düşük olması, Akdeniz diyeti bileşenlerinin inflamasyon, oksidatif stres, kilo kontrolü ve genel sağlık üzerindeki olumlu etkileri aracılığıyla FM semptom yönetiminde destekleyici bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca normal kilolu bireylerde MEDAS skorlarının daha yüksek, fazla kilolu bireylerde RFEA skorlarının daha yüksek bulunması, kilo yönetiminin FM tedavi planlarında dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Fiziksel aktivite düzeyi ile FM etkilenimi arasındaki negatif ilişki, egzersiz ve aktif yaşam tarzının FM yönetimindeki önemini desteklemektedir. Akdeniz diyetine bağlılık ile fiziksel aktivite düzeyi arasındaki pozitif ilişki ise sağlıklı yaşam davranışlarının birlikte ele alınması gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle FM tanılı hastalara yalnızca ilaç tedavisi veya tekil semptom odaklı yaklaşım yerine; bireyselleştirilmiş egzersiz, beslenme düzenlemesi, kilo kontrolü, uyku hijyeni ve psikososyal destek içeren multidisipliner bir yönetim modeli önerilmelidir.

Gelecek araştırmalarda Akdeniz diyetinin FM semptomları üzerindeki etkisini değerlendiren randomize kontrollü, uzun süreli ve geniş örneklemli çalışmalar planlanmalıdır. Özellikle modifiye Akdeniz diyeti, fitokimyasal destekli Akdeniz diyeti veya anti-inflamatuar diyet indeksi yüksek beslenme modellerinin FM hastalarındaki ağrı, yorgunluk, uyku, duygu durum, fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri karşılaştırmalı olarak incelenmelidir.

KAYNAKÇA

1. Pagliai G, Giangrandi I, Dinu M, Sofi F, Colombini B. Nutritional interventions in the management of fibromyalgia syndrome. Nutrients. 2020;12(9):2525. doi:10.3390/nu12092525
2. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. Nat Rev Rheumatol. 2020;16(11):645-660. doi:10.1038/s41584-020-00506-w
3. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, Flüß E, Sarzi-Puttini P, Macfarlane GJ. The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. Arthritis Rheumatol. 2015;67(2):568-575. doi:10.1002/art.38905
4. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, ve diğ. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. J Rheumatol. 2011;38(6):1113-1122. doi:10.3899/jrheum.100594
5. García J, Carvajal-Gil J, Herrero-Olea A, Gómez-Galán R. Altered inflammatory mediators in fibromyalgia. Rheumatology. 2017;7:1000215. doi:10.4172/2329-8731.1000215
6. Jurado-Priego LN, Cueto-Ureña C, Ramírez-Expósito MJ, Martínez-Martos JM. Fibromyalgia: A review of the pathophysiological mechanisms and multidisciplinary treatment strategies. Biomedicines. 2024;12(7):1543.
7. Siracusa R, Paola RD, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: pathogenesis, mechanisms, diagnosis and treatment options update. Int J Mol Sci. 2021;22(8):3891.
8. Ozgocmen S, Ozyurt H, Sogut S, Akyol O, Ardicoglu O, Yildizhan H. Antioxidant status, lipid peroxidation and nitric oxide in fibromyalgia: etiologic and therapeutic concerns. Rheumatol Int. 2006;26(7):598-603. doi:10.1007/s00296-005-0079-y
9. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, ve diğ. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. Ann Rheum Dis. 2017;76(2):318-328. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724

10. Ram PR, Jeyaraman M, Jeyaraman N, ve diğ. Beyond the Pain: A Systematic Narrative Review of the Latest Advancements in Fibromyalgia Treatment. Cureus. 2023;15(10):e48032. doi:10.7759/cureus.48032

11. Arranz LI, Canela M, Rafecas M. Dietary aspects in fibromyalgia patients: results of a survey on food awareness, allergies, and nutritional supplementation. Rheumatol Int. 2012;32(9):2615-2621. doi:10.1007/s00296-011-2010-z

12. Bjørklund G, Dadar M, Chirumbolo S, Aaseth J. Fibromyalgia and nutrition: Therapeutic possibilities? Biomed Pharmacother. 2018;103:531-538. doi:10.1016/j.biopha.2018.04.056

13. Maddox EK, Massoni SC, Hoffart CM, Takata Y. Dietary effects on pain symptoms in patients with fibromyalgia syndrome: systematic review and future directions. Nutrients. 2023;15(3):716.

14. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, ve diğ. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. Public Health Nutr. 2011;14(12A):2274-2284.

15. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, ve diğ. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. J Am Coll Cardiol. 2011;57(11):1299-1313. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.073

16. Papadaki A, Nolen-Doerr E, Mantzoros CS. The effect of the Mediterranean diet on metabolic health: A systematic review and meta-analysis of controlled trials in adults. Nutrients. 2020;12(11):3342. doi:10.3390/nu12113342

17. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Galbete C, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: An updated systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2017;9(10):1063. doi:10.3390/nu9101063

18. Martínez-Rodríguez A, Rubio-Arias J, Ramos-Campo DJ, Reche-García C, Leyva-Vela B, Nadal-Nicolás Y. Psychological and sleep effects of tryptophan and magnesium-enriched Mediterranean diet in women with fibromyalgia. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(7):2227. doi:10.3390/ijerph17072227

19. Michalsen A, Riegert M, Lüdtke R, ve diğ. Mediterranean diet or extended fasting's influence on changing the intestinal microflora, immunoglobulin A secretion and clinical outcome in patients with rheumatoid arthritis and fibromyalgia: an observational study. BMC Complement Altern Med. 2005;5:22. doi:10.1186/1472-6882-5-22

20. Rehm S, Sachau J, Hellriegel J, ve diğ. Pain matters for central sensitization: sensory and psychological parameters in patients with fibromyalgia syndrome. Pain Rep. 2021;6(1):e901.

21. Bellato E, Marini E, Castoldi F, ve diğ. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. Pain Res Treat. 2012;2012:426130. doi:10.1155/2012/426130

22. Karlsson B, Burell G, Kristiansson P, Björkegren K, Nyberg F, Svärdsudd K. Decline of substance P levels after stress management with cognitive behaviour therapy in women with the fibromyalgia syndrome. Scand J Pain. 2019;19(3):473-482.

23. Bäckryd E, Tanum L, Lind AL, Larsson A, Gordh T. Evidence of both systemic inflammation and neuroinflammation in fibromyalgia patients, as assessed by a multiplex protein panel applied to the cerebrospinal fluid and to plasma. J Pain Res. 2017;10:515-525.

24. Kadetoff D, Lampa J, Westman M, Andersson M, Kosek E. Evidence of central inflammation in fibromyalgia-increased cerebrospinal fluid interleukin-8 levels. J Neuroimmunol. 2012;242(1-2):33-38.

25. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, ve diğ. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Arthritis Rheum. 1990;33(2):160-172. doi:10.1002/art.1780330203

26. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, ve diğ. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. Arthritis Care Res. 2010;62(5):600-610. doi:10.1002/acr.20140

27. Fernandes J, Fialho M, Santos R, ve diğ. Is olive oil good for you? A systematic review and meta-analysis on anti-inflammatory benefits from regular dietary intake. Nutrition. 2020;69:110559.

28. Tsigalou C, Konstantinidis T, Paraschaki A, Stavropoulou E, Voidarou C, Bezirtzoglou E. Mediterranean diet as a tool to combat inflammation and chronic diseases. An overview. Biomedicines. 2020;8(7):201.

29. Yu X, Pu H, Voss M. Overview of anti-inflammatory diets and their promising effects on non-communicable diseases. Br J Nutr. 2024:1-21.

30. Atzeni F, Alciati A, Salaffi F, ve diğ. The association between body mass index and fibromyalgia severity: data from a cross-sectional survey of 2339 patients. Rheumatol Adv Pract. 2021;5(1):rkab015.

31. Cerón Lorente L, García Ríos MC, Navarro Ledesma S, ve diğ. Functional status and body mass index in postmenopausal women with fibromyalgia: A case-control study. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(22):4540. doi:10.3390/ijerph16224540

32. Correa-Rodríguez M, El Mansouri-Yachou J, Tapia-Haro RM, ve diğ. Mediterranean diet, body composition, and activity associated with bone health in women with fibromyalgia syndrome. Nurs Res. 2019;68(5):358-364.

33. Proietti E, Rapallo F, Molinari E, ve diğ. Online questionnaire with fibromyalgia patients shows negative correlations between disease severity and adherence to Mediterranean diet. Nutrients. 2024;16(7):1078.

34. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, ve diğ. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc. 2003;35(8):1381-1395.

35. Öztürk M. Üniversitede eğitim-öğretim gören öğrencilerde uluslararası fiziksel aktivite anketinin geçerliliği ve güvenirliği ve fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi [yüksek lisans tezi]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2005.

36. Savcı S, Öztürk M, Arıkan H, İnal İnce D, Tokgözoğlu L. Physical activity levels of university students. Arch Turk Soc Cardiol. 2006;34(3):166-172.

37. White KP, Harth M. Classification, epidemiology, and natural history of fibromyalgia. Curr Pain Headache Rep. 2001;5:320-329.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
995BA2E4
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-8976-7691

TOPLUM KÖKENLİ İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA KARBAPENEM DİRENÇLİ ENTEROBACTERALES YAYGINLIĞININ İRDELENMESİ

Uzman Dr. Fatih ÇUBUK*[1]
[1] Sivas Devlet Hastanesi
* Corresponding Author: Fatih ÇUBUK
fatih.cubuk.0587@gmail.com

Giriş-Amaç: Karbapenem dirençli Enterobacterales (CRE), dünya genelinde artan görülme sıklığı, sınırlı tedavi seçenekleri, yüksek sağlık hizmeti maliyetleri ve artmış morbidite ile mortalite ile ilişkili olmaları nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir (1). Yoğun bakım ünitelerinde CRE insidansı %30 seviyesinde iken (2), idrar yolu enfeksiyonlarında özellikle üriner kateterizasyon yokluğunda oldukça düşük (%0.6) düzeylerde tespit edildiği bildirilmiştir (3).

Bu çalışmada acil servis ve poliklinik başvurularında gönderilen idrar örneklerinden izole edilen Enterobacterales takımı üyesi gram negatif basillerde CRE yaygınlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2025-Ocak 2026 tarihleri arasında Sivas Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen idrar kültürü sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Acil servis ve poliklinik başvurusu olan hastalardan son 90 günde hastane yatış öyküsü veya son 30 günde girişimsel işlem öyküsü olanlara ait örnekler ile yoğun bakım ünitesi ve dahili/cerrahi servislerden gönderilen örnekler çalışma dışı bırakıldı. Aynı hastaya ait birden çok idrar örneğinde üreme olması halinde sadece ilk izolat çalışmaya dahil edildi.

Steril orta akım idrar örnekleri 10 µL'lik öze kullanılarak kanlı agar ve EMB agar besiyerlerine ekildi. 37 °C'de 24–48 saat inkübasyon sonrası ≥10^5 CFU/mL koloni sayısında tek bir mikroorganizma üremesi anlamlı kabul edildi. Bakteri tanımlamaları konvansiyonel yöntemler ve BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemi kullanılarak yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemi ile çalışıldı ve sonuçlar EUCAST kriterlerine göre değerlendirildi. Ertapenem, meropenem ve imipenem antibiyotiklerinden en az birine dirençli olan izolatlar CRE olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 472'si (%74.1) *Escherichia coli* ve 125'i (%19.6) *Klebsiella pneumoniae* olmak üzere toplam 637 Enterobacterales takımı üyesi gram negatif basil izolatı dahil edildi. 24 (%3.8) gram negatif izolat CRE olarak kabul edildi. Bu oran *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında %7.2 ve *Escherichia coli* izolatlarında ise %3.2 saptandı. Dirençten en fazla etkilenen antibiyotik ertapenem iken, sadece dört (%16.7) izolat meropenem dirençliydi. Diğer gram negatifler arasında CRE yoktu (Tablo 1). CRE izole edilen hastalar 10-80 yaş aralığında idi ve bu hastaların 18'i (%75) kadın idi.

Sonuç: Ülkemizde 2020 yılında yapılan bir çalışmada toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonlarında CRE prevalansı *Escherichia coli* izolatlarında <%1 ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında ise %3-4 düzeyinde bildirilmiştir (4). Bu düşük direnç düzeyleri karbapenemlerin toplum kökenli enfeksiyonlarda sınırlı kullanımına bağlanabilir. Çalışmamızda *Klebsiella pneumoniae* izolatlarının %7.2'sinde ve *Escherichia coli* izolatlarının ise %3.2'sinde CRE tespit edilmiş olması dikkat çekicidir. Bu durum antimikrobiyal direnç yayılımının hastane ortamı ile sınırlı olmadığını ve toplum kaynaklı enfeksiyonlarda da dikkatle izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir. Bu nedenle ayaktan hastalarda izole edilen Enterobacterales türlerinde karbapenem direncinin izlenmesi epidemiyolojik açıdan önem taşımaktadır. Her merkezin kendi direnç paternlerini düzenli izlenmesi ve ulusal ve uluslararası verilerle karşılaştırması tedavi süreçlerinin başarısını artırmanın yanı sıra antibiyotik direncinin kontrolü ve ilaca bağlı istenmeyen etkileri azaltmada etkili bir yol olacaktır.

Anahtar kelimeler: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, Karbapenem, idrar yolu enfeksiyonu

Tablo 1. Enterobacterales takımı üyesi Gram negatif basillerde karbapenem direnç düzeyleri.

Mikroorganizmalar	Toplam	CRE	Ertapenem	Meropenem	İmipenem
			n (%)		
Escherichia coli	472 (74.1)	15 (3.2)	14 (93.3)	2 (13.3)	2 (13.3)
Klebsiella pneumoniae	125 (19.6)	9 (7.2)	8 (88.9)	2 (22.2)	3 (33.3)
Proteus mirabilis	19 (3.0)	-			
Citrobacter koseri	5 (0.8)	-			
Enterobacter cloacae	5 (0.8)	-			
Klebsiella aerogenes	5 (0.8)	-			
Klebsiella oxytoca	4 (0.6)	-			
Diğer*	2 (0.3)	-			
TOPLAM	637 (100.0)	24 (3.8)	22 (91.7)	4 (16.7)	5 (20.8)

CRE: Karbapenem dirençli Enterobacterales

Diğer*: *Citrobacter freundii, Morganella morganii*

Kaynaklar

1. Ma J, Song X, Li M, et al. Global spread of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: Epidemiological features, resistance mechanisms, detection and therapy. Microbiol Res. 2023;266:127249. doi:10.1016/j.micres.2022.127249
2. Büyüktuna SA, Hasbek M, Çelik C, Ünlüsavuran M, Avcı O, Baltacı S ve ark. Yoğun bakım ünitesinde gelişen Klebsiella pneumoniae enfeksiyonları: karbapenem direnci ve hasta mortalitesi ile ilgili risk faktörleri. Mikrobiyol Bul 2020;54(3):378-391.
3. Sawan AA, Alghamdi NS, Alzahrani SA, et al. Urinary Tract Infections Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing and Carbapenem-Resistant Enterobacterales in Saudi Arabia: Impact of Catheterization. Medicina (Kaunas). 2025;61(11):1907. doi:10.3390/medicina61111907
4. Eroğlu A, Akduman Alaşehir E. Evaluation of Treatment Applications and Antibiotic Resistance Rates for Community Acquired Urinary Tract Infections in Turkey and a Review of the Literature. J Urol Surg. 2020;7(2):114-119. doi:10.4274/jus.galenos.2020.3532

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
9CAB7D3E
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Veteriner Hekimliği

ORCID: 0009-0008-0215-7016 | 0000-0001-9510-5734 | 0000-0003-1687-0062

PROBİYOTİK LAKTİK ASİT BAKTERİLERİ VE MAKROFAJ ETKİLEŞİMİ: İMMÜN REGÜLASYONDA YENİ YAKLAŞIMLAR

Doktora Adayı Fatma GÜRLER*[1], Artun YIBAR[2], Recep ÇIBIK[2]
[1] Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı
[2] Bursa Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı
* Corresponding Author: Fatma GÜRLER
fatmagurler34@gmail.com

1. Giriş

Sağlıklı insan mikrobiyotasının büyük bir bölümünü oluşturan laktik asit bakterileri (LAB), karbonhidratları fermente ederek başlıca laktik asit üretmeleriyle karakterize edilen geniş bir mikroorganizma grubudur. Birçok LAB türü ve suşu, güvenli kullanım geçmişine sahip olup bazıları Genel Olarak Güvenli Kabul Edilen (Generally Recognized as Safe, GRAS) statüsünde değerlendirilmektedir. Antimikrobiyal özellikleri, fermentasyon yetenekleri ve probiyotik potansiyelleri nedeniyle bu bakteriler; gıda fermentasyonunda, biyokoruma uygulamalarında ve çeşitli biyomedikal alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. [1-3]

İlk savunma hattının önemli bir parçasını oluşturan makrofajların önemli özellikleri:

- Sitokin üretimi,
- Patojenleri etkili bir şekilde tanımak için tipik reseptör donanımına sahip olma,
- Doku onarımı,
- Fagositoz yapma,
- Bağışıklık hücrelerinin toplanması ve aktivasyonunda görev almaları olup güçlü bir plastisite ve heterojenite ile karakterizedirler. [4]

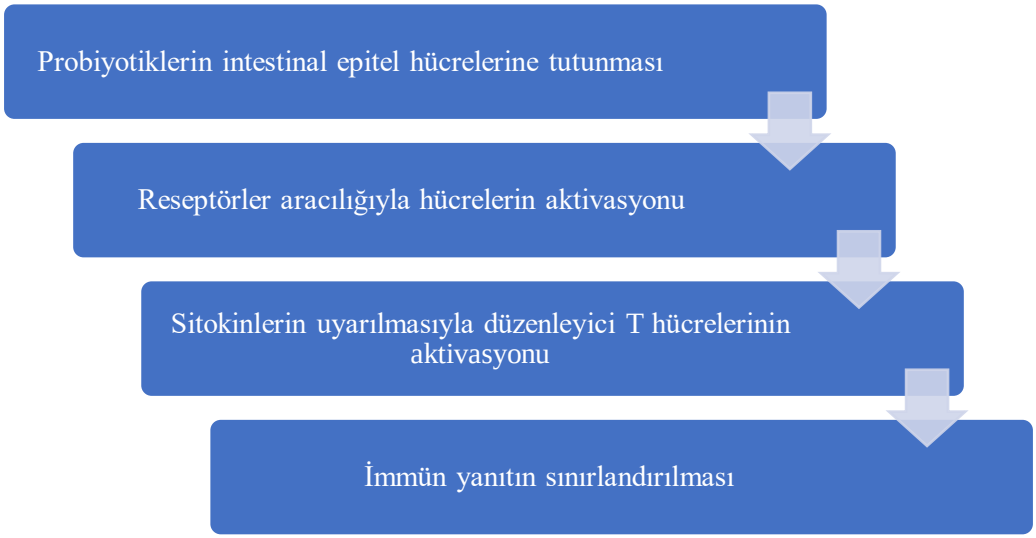
Bağırsak mikrobiyotasının önemli üyeleri arasında bulunan LAB, özellikle makrofajlar olmak üzere çok sayıda bağışıklık hücresiyle etkileşime girmektedir. Bununla birlikte, LAB'ın makrofajlar üzerindeki immün düzenleyici potansiyelinden sorumlu moleküler mekanizmalar henüz sistematik olarak bütünüyle açıklığa kavuşturulamamıştır. LAB'ın fenotipik özelliklerinin, işlevlerinin, metabolitlerinin ve bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerinin ayrıntılı biçimde incelenmesi, mikrobiyal–immün etkileşimlerin temel mekanizmalarının anlaşılmasına katkı sağlayabilir. Bu bilgiler aynı zamanda bağışıklık yanıtını hedefleyen yeni nesil hassas probiyotik preparatların geliştirilmesi için bilimsel bir temel oluşturabilir. [5]

2. Mikrobiyata Kompozisyonu ve Mikrobiyal Metabolizmayı Etkileyen Faktörler

Bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonu ve metabolik aktivitesi, çevresel ve konağa özgü birçok faktörden etkilenmektedir. Doğum şekli, diyet, enfeksiyonlar, antibiyotik kullanımı, yaş ve cinsiyet bu faktörler arasında yer almaktadır. Söz konusu etkenler, bağırsak mikrobiyotasındaki LAB'ın miktarını ve çeşitliliğini değiştirebildiği gibi kısa zincirli yağ asitleri başta olmak üzere mikrobiyal metabolitlerin üretimini de etkileyebilmektedir. Mikrobiyota kompozisyonu ve metabolik aktivitedeki bu değişimler; bağışıklık sisteminin gelişimi, epitel bariyer bütünlüğü ve inflamatuvar hastalıklara yatkınlık üzerinde belirleyici olabilmektedir. [6]

3. Probiyotik-Bağışıklık Sistemi Etkileşimi

Probiyotikler; dendritik hücreler, makrofajlar, B lenfositleri ve T lenfositleri gibi bağışıklık hücrelerini modüle ederek konağın doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık yanıtlarının düzenlenmesine katkıda bulunmaktadır. Probiyotik mikroorganizmaların bağırsak epitel hücreleriyle etkileşimi, hücre yüzeyi reseptörleri aracılığıyla bağışıklık sinyallerinin başlatılmasına ve sitokin üretim profillerinin düzenlenmesine yol açabilmektedir. Bu süreç, düzenleyici T hücrelerinin aktivasyonunu destekleyerek aşırı immün yanıtların sınırlandırılmasına katkı sağlayabilir (Şekil 1). [7]



Şekil 1. Probiyotikler ile Bağışıklık Sistemi Arasındaki Etkileşim Mekanizması

4. Laktik Asit Bakterilerinin İmmünmodülatör Etkileri

Çalışmalar; LAB'ın immünomodülatör etkilerinin ekstraselüler polisakkaritler ve kısa zincirli yağ asitleri gibi bakteriyel metabolitlerin biyolojik aktiviteleriyle yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. [1] Bunun yanı sıra peptidoglikan, lipoteikoik asit ve bakteriyel DNA gibi LAB'a ait yapısal bileşenler, makrofajlarda bulunan örüntü tanıma reseptörleri tarafından algılanabilmekte ve farklı hücre içi sinyal yolaklarını aktive edebilmektedir. [5]

Probiyotiklerin bağırsaktaki başlıca etki mekanizmaları şu şekilde sıralanabilir:

- Patojenlerin bağlanma bölgeleri ve besin kaynakları bakımından rekabetçi olarak dışlanması,
- Antimikrobiyal bileşiklerin üretimi,
- Kısa zincirli yağ asitleri ve diğer biyolojik olarak aktif metabolitlerin üretimi,
- Sıkı bağlantıların ve intestinal epitel bariyerinin düzenlenmesi,
- Bağışıklık hücrelerinin aktivitesinin ve sitokin yanıtlarının modüle edilmesi. [8]

Probiyotik LAB, membran reseptörleri üzerinden hücreler arası iletişimi etkileyebilmekte ve bağışıklık hücrelerinin davranışlarını modüle edebilmektedir. Reseptör aktivasyonunu izleyen hücre içi sinyal süreçlerinde görev alan kinazlar, çeşitli transkripsiyon faktörlerini aktive edebilmekte veya baskılayabilmektedir. Böylece proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinlerin üretimi düzenlenebilmektedir. [9,10] Bununla birlikte, ortaya çıkan immün yanıtın niteliği kullanılan bakteri türüne ve suşuna, uygulanan doza, hücresel mikroçevreye ve konağın fizyolojik durumuna bağlı olarak değişebilmektedir.

4.1. Laktik Asit Bakterilerinin Makrofajlar Üzerindeki Etkileri

LAB, makrofajların patojenlere ve apoptotik hücrelere karşı fagositoz yeteneğini artırabilmektedir. Özellikle apoptotik hücrelerin uzaklaştırılmasın desteklenmesi, inflamasyonun çözülmesi ve doku homeostazının korunması bakımından önem taşımaktadır. Bununla birlikte LAB, fagositik yanıtın aşırı aktivasyonunu sınırlandırarak hücresel homeostazın sürdürülmesine de katkıda bulunabilmektedir. Bazı LAB suşları, patojenlerin neden olduğu makrofaj apoptozunu baskılayarak makrofajların bakterisidal işlevlerinin korunmasını sağlayabilmektedir. Ayrıca reaktif oksijen türlerinin düzeyleri suşa özgü biçimde düzenlenebilmekte ve böylece bakterisidal aktivite ile hücresel homeostaz arasındaki denge korunabilmektedir. [5]

Probiyotiklerin romatoid artritteki potansiyel terapötik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, romatoid artrit hastaları ve sağlıklı donörlerden elde edilen periferik kan monositleri makrofajlara farklılaştırılmıştır. Makrofajlar; işlem uygulanmayan kontrol, lipopolisakkarit ile uyarılan kontrol, *L. delbrueckii* uygulanan grup, *L. rhamnosus* uygulanan grup ve her iki bakterinin birlikte uygulandığı grup olmak üzere beş gruba ayrılmıştır. Probiyotik uygulamasının makrofajların M2 yönündeki polarizasyonunu desteklediği ve M1 popülasyonunun oranını azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca hem sağlıklı kontrollerden hem de romatoid artrit hastalarından elde edilen makrofajlarda antiinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunun arttığı, proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunun ise azaldığı belirlenmiştir. Bulgular, söz konusu probiyotiklerin makrofaj polarizasyonunu, antijen sunumunu, fagositozu ve sitokin salgılama profillerini düzenleyebileceğini göstermektedir.[11] Bununla birlikte çalışma in vitro koşullarda gerçekleştirildiğinden, bu bulguların klinik etkinliğe dönüştürülebilmesi için kontrollü insan çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

Antioksidan ve immünostimülatör özelliklere sahip yeni probiyotik adayları belirlemenin amaçlandığı bir başka çalışmada; geleneksel fermente bir gıda olan kimçiden izole edilen *Lactiplantibacillus plantarum* WB4304, *L. plantarum* WB4305 ve *Levilactobacillus brevis* suşları incelenmiştir. Bu suşların makrofajlarda nitrik oksit üretimini ve fagositozu önemli ölçüde artırdığı belirlenmiştir. Araştırmacılar, incelenen suşların bağışıklık fonksiyonlarının desteklenmesine yönelik uygulamalarda kullanılabilecek güvenli ve işlevsel probiyotik adaylar olabileceğini bildirmiştir. [12]

Salmonellozun önlenmesine ve tedavisine yönelik stratejilerin araştırıldığı bir başka çalışmada, *L. plantarum*'un *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *typhimurium* enfeksiyonuna karşı makrofaj polarizasyonu üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışma sonucunda *L. plantarum*'un NF-κB sinyal yolu üzerinden M1 makrofaj polarizasyonunu desteklediği ve *S. typhimurium*'a karşı hücresel direnci artırdığı belirlenmiştir. Bu bulgu, LAB'ın makrofajlar üzerindeki etkilerinin her zaman antiinflamatuvar bir yanıtla sınırlı olmadığını; enfeksiyonun niteliğine ve immünolojik bağlama bağlı olarak antimikrobiyal proinflamatuvar yanıtları da güçlendirebildiğini göstermektedir. Çalışmada *L. plantarum*'un bu aktivitesinin enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisi için temel oluşturabileceği vurgulanmıştır. [13]

5. Sonuç

Probiyotik LAB'ın makrofaj regülasyonu yoluyla ortaya çıkan immünomodülatör etkileri, mikrobiyom araştırmalarının dinamik ve klinik uygulamalar açısından umut vadeden alanlarından birini oluşturmaktadır. LAB; makrofajların aktivasyonu, polarizasyonu, fagositoz kapasitesi, reaktif oksijen türü üretimi ve sitokin profilleri üzerinde düzenleyici etkiler gösterebilmektedir. Bununla birlikte bu etkiler; büyük ölçüde suşa, doza, uygulama biçimine, konağın fizyolojik durumuna ve hastalığın niteliğine bağlıdır. Mevcut kanıtların önemli bir bölümü hücre kültürü ve deney hayvanı çalışmalarına dayanmakta olup klinik uygulamalara ilişkin veriler henüz sınırlıdır. Ayrıca probiyotik preparatların standardizasyonu, canlılıklarının korunması, hedef dokuya ulaşmaları, güvenliliklerinin değerlendirilmesi ve bireyler arası mikrobiyota farklılıkları çözülmesi gereken önemli konular arasındadır. Gelecekte gerçekleştirilecek mekanistik araştırmalar ile iyi tasarlanmış klinik çalışmalar, LAB-makrofaj etkileşimlerinin daha ayrıntılı anlaşılmasını ve belirli immünolojik hedeflere yönelik yeni nesil hassas probiyotiklerin geliştirilmesini sağlayabilir.

Kaynakça

[1] Zhu H, Guo L, Yu D, Du X. New insights into immunomodulatory properties of lactic acid bacteria fermented herbal medicines. Front Microbiol. 2022;13:1073922. doi:10.3389/fmicb.2022.1073922.

[2] Shah AB, Baiseitova A, Zahoor M, et al. Probiotic significance of *Lactobacillus* strains: a comprehensive review on health impacts, research gaps, and future prospects. Gut Microbes. 2024;16(1).doi: 10.1080/19490976.2024.2431643.

[3] Zhang Y, Li L, Pang X, et al. Lactic acid bacteria as the green and safe food preservatives: their mechanisms, applications and prospects. Foods. 2026;15(2):241. https://doi.org/10.3390/foods15020241

[4] Lendeckel U, Venz S, Wolke C. Macrophages: shapes and functions. ChemTexts. 2022;8(2):12.

[5] Mai Z, Wang B, Hu Q, et al. Lactic acid bacteria with probiotic potential regulating macrophages: mechanisms, regulatory features, and clinical applications. Probiotics Antimicrob Proteins. 2026. doi:10.1007/s12602-026-10979-y.

[6] Mann ER, Lam YK, Uhlig HH. Short-chain fatty acids: Linking diet, the microbiome and immunity. Nat Rev Immunol. 2024;24:577–595. doi: 10.1038/s41577-024-01014-8.

[7] Mazziotta C, Tognon M, Martini F, Torreggiani E, Rotondo JC. Probiotics mechanism of action on immune cells and beneficial effects on human health. Cells. 2023;12(1):184. doi: 10.3390/cells12010184.

[8] Ayivi RD, Gyawali R, Krastanov A, et al. Lactic acid bacteria: Food safety and human health applications. Dairy. 2020;1(3):202–232. https://doi.org/10.3390/dairy1030015

[9] Cristofori F, Dargenio VN, Dargenio C, Miniello VL, Barone M, Francavilla R. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of probiotics in gut inflammation: a door to the body. Front Immunol. 2021;12. doi: 10.3389/fimmu.2021.578386.

[10] Rastogi S, Singh A. Gut microbiome and human health: exploring how the probiotic genus *Lactobacillus* modulate immune responses. Front Pharmacol. 2022;13. doi: 10.3389/fphar.2022.1042189.

[11] Ahmadi P, Mahmoudi M, Rafatpanah H, et al. The impacts of *Lactobacillus delbrueckii* and *Lactobacillus rhamnosus* to promote in vitro anti-inflammatory profile of RA-macrophages. Food Sci Nutr. 2025;13:e70068. doi:10.1002/fsn3.70068.

[12] Park JY, Yoon HJ, Lee NK, et al. Antioxidant and immunostimulatory effects of *Lactobacillus* strains in RAW 264.7 macrophages via NF-κB and MAPK signaling pathways. Probiotics Antimicrob Proteins. 2026;18:353–367. doi:10.1007/s12602-025-10526-1.

[13] Duan B, Liu R, Shi Y, et al. *Lactobacillus plantarum* synergistically regulates M1 macrophage polarization in resistance against *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* infection. Front Microbiol. 2022;13:933550. doi:10.3389/fmicb.2022.933550.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
9E44213E
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

ORCID: 0009-0005-2196-9069

FİZYOTERAPİDE YAPAY ZEKÂNIN KLİNİK SINIRLARI: KLİNİK AKIL YÜRÜTME VE TERAPÖTİK ETKİLEŞİM ÜZERİNE BİR DERLEME

Arş. Gör. Nilgün ÇIRAK*[1]
[1] İstanbul Esenyurt Üniversitesi
* Corresponding Author: Nilgün ÇIRAK
nilguncirak@esenyurt.edu.tr

1. GİRİŞ

Yapay zekâ destekli sistemler, fizyoterapi ve rehabilitasyonda hareket verilerinin analizi, hasta izlemi, fonksiyonel sonuçların öngörülmesi ve klinik karar desteği gibi alanlarda giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu sistemler, yüksek hacimli veriler arasındaki ilişkileri belirleyerek klinisyenin değerlendirme sürecini destekleyebilir ve hastanın zaman içerisindeki değişiminin daha nesnel biçimde izlenmesine katkı sağlayabilir.[1,2] Bununla birlikte, bir yapay zekâ sisteminin ölçüm, sınıflandırma veya tahmin görevlerinde yüksek performans göstermesi, ürettiği çıktının gerçek klinik koşullarda belirli bir hasta için doğrudan uygun ve anlamlı bir yarara dönüşeceği anlamına gelmemektedir.[3]

Fizyoterapide klinik akıl yürütme, mevcut verilerin değerlendirilerek başlangıçta tek bir karar verilmesinden daha kapsamlıdır. Fizyoterapist; muayene bulgularını, hastanın hareket davranışını, sözlü geri bildirimlerini ve tedavi sırasında ortaya çıkan değişimleri birlikte yorumlar. Ağrının artması, yorgunluk, hareket korkusu, güvensizlik, motivasyon kaybı veya beklenmeyen bir fiziksel yanıt; egzersizin şiddetinin, süresinin ya da uygulama biçiminin değiştirilmesini gerektirebilir.[4,5] Bu süreçte kullanılan klinik bilgi yalnızca sayısal ölçümlerden oluşmamaktadır. Hastanın hareketten kaçınması, bedensel olarak gerilmesi, dokunmaya verdiği yanıt veya hareket sırasında kendini güvende hissedip hissetmemesi de klinik kararları etkileyebilir. Terapötik dokunma; hareket davranışını değerlendirme, fiziksel performansı yönlendirme, geri bildirim verme ve tedaviyi hastanın anlık yanıtına göre uyarlama işlevlerine sahiptir.[6,7] Fizyoterapist ile hasta arasında kurulan güvene dayalı ilişki; hastanın yakınmalarını ifade etmesini, karar sürecine katılmasını ve tedavi programını sürdürmesini de destekleyebilir. Empati, ortak karar verme ve kişi merkezli iletişimle nitelenen terapötik ilişkinin ağrı, fonksiyon, tedaviye uyum, öz yeterlilik ve hasta memnuniyeti gibi sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir.[8]

Bu noktada temel sorun, yapay zekânın fiziksel olarak dokunamaması değildir. Asıl sınırlılık, doğrudan ve bedensel etkileşim sırasında elde edilen klinik bilginin standart veri girişleriyle ne ölçüde temsil edilebildiğidir. Yapay zekâ bir hareketi sınıflandırabilir, belirli değişkenler arasındaki bağlantıları belirleyebilir veya yapılandırılmış veriler üzerinden bir öneri oluşturabilir. Ancak bu önerinin hastanın kişisel hedefleri, tercihleri, korkuları, seans sırasındaki yanıtları ve güvenlik gereksinimleriyle uyumlu olup olmadığı fizyoterapistin klinik değerlendirmesini gerektirir.

Literatürde yapay zekânın fizyoterapi uygulamalarına teknik katkıları giderek daha fazla ele alınmasına rağmen, klinik çıktılar ile terapötik etkileşim sırasında elde edilen bağlamsal ve bedensel bilgiler arasındaki ilişkiye daha sınırlı yer verilmektedir. Bu derlemenin amacı, yapay zekânın fizyoterapide klinik karar süreçlerine katkılarını incelemek; yapay zekâ tarafından üretilen çıktıların bireyselleştirilmiş klinik akıl yürütme açısından yeterliliğini ve terapötik etkileşimin bu süreçteki yerini değerlendirmektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, yapay zekânın fizyoterapide klinik akıl yürütme ve terapötik etkileşim açısından sınırlarını incelemek amacıyla anlatımsal derleme yaklaşımıyla yürütülmüştür. İlgili yayınlara ulaşmak için PubMed, Scopus ve Google Scholar veri tabanlarında odaklı bir literatür taraması gerçekleştirilmiştir. Son literatür taraması Haziran 2026'da tamamlanmıştır. Aramalarda "artificial intelligence", "machine learning", "physiotherapy", "rehabilitation", "clinical reasoning", "therapeutic touch", "therapeutic interaction" ve "human oversight" terimleri tek başına ve farklı kombinasyonlarla kullanılmıştır.

Yapay zekânın fizyoterapide klinik karar süreçlerine katkılarını, klinik akıl yürütmenin bağlamsal ve uyarlanabilir özelliklerini, terapötik dokunmayı ve fizyoterapist-hasta etkileşimini doğrudan ele alan İngilizce yayınlar incelemeye alınmıştır. Özgün araştırma makaleleri, nitel çalışmalar, derlemeler ve kavramsal yayınlar

kapsama dâhil edilmiştir. İncelenen yayınlar, çalışmanın amacı doğrultusunda klinik akıl yürütme ve terapötik etkileşim ekseninde değerlendirilerek bütüncül biçimde sunulmuştur.

3. KLİNİK AKIL YÜRÜTME VE YAPAY ZEKÂ

Yapay zekâ, fizyoterapide çok sayıdaki klinik ve hareket verisini kısa sürede işleyerek örüntüleri belirleme, hastaları sınıflandırma, fonksiyonel sonuçları öngörme ve klinik öneriler oluşturma potansiyeline sahiptir. Makine öğrenmesi temelli sistemler; yürüme, denge, postür ve fonksiyonel hareket özelliklerinin incelenmesinde kullanılabildiği gibi hastanın zaman içerisindeki değişiminin izlenmesine de katkı sağlayabilmektedir.[1,2] Kas-iskelet sistemi ağrılarında geliştirilen yapay zekâ destekli klinik karar sistemleri, hasta özelliklerini daha önce olumlu sonuçlarla ilişkilendirilen tedavi seçenekleriyle eşleştirerek klinisyenin karar sürecini destekleyebilmektedir.[9] Bu özellikleriyle yapay zekâ, fizyoterapistin değerlendirme sırasında gözden kaçırabileceği ilişkileri görünür hâle getirebilir ve klinik karar sürecini destekleyen ek bilgiler sunabilir.

Bununla birlikte, yapay zekâ tarafından oluşturulan bir çıktı ile klinik karar aynı anlama gelmemektedir. Mevcut sistemlerin değerlendirme kapasitesi, kendilerine sunulan veriler ve tanımlanan görevle sınırlıdır. Verilerde yer almayan bir belirti, hastanın ifade etmediği bir kaygı veya değerlendirme sırasında ortaya çıkan beklenmedik bir yanıt, oluşturulan öneriye yansımayabilir. Bu nedenle teknik olarak tutarlı görünen bir çıktı, hastanın mevcut durumu açısından eksik veya uygun olmayan bir klinik yönlendirmeye dönüşebilir.[3]

Fizyoterapide klinik akıl yürütme, muayene bulgularının bir araya getirilerek uygun tedavinin seçilmesinden ibaret değildir. Hastanın hareketi, yalnızca ölçülen bir sonuç değil, aynı zamanda klinisyenin hastayı anlamasını ve başlangıçtaki varsayımlarını yeniden değerlendirmesini sağlayan bir bilgi kaynağıdır.[4] Fizyoterapist, hastanın bir hareketi nasıl gerçekleştirdiğini, hangi aşamada zorlandığını, ağrıya veya fiziksel temasa nasıl yanıt verdiğini ve verilen yönlendirmeyle performansının değişip değişmediğini gözlemler. Bu bilgiler doğrultusunda klinik problem yeniden tanımlanabilir ve tedavi yaklaşımı değiştirilebilir.

Klinik akıl yürütmenin bu özelliği, karar vermenin rehabilitasyonun başlangıcında tamamlanan tek seferlik bir işlem olmadığını göstermektedir. Süreç boyunca yeni bilgiler elde edilir; önceki kararlar doğrulanır, değiştirilir veya terk edilir.[4,5] Örneğin başlangıçta uygun görülen bir egzersizin ağrıyı artırması, hastada beklenenden fazla yorgunluk oluşturması ya da hareket korkusunu belirginleştirmesi durumunda egzersizin şiddeti, süresi veya uygulama biçimi yeniden düzenlenebilir. Benzer şekilde hastanın hedefleri, tedaviye ilişkin beklentileri, günlük yaşam sorumlulukları ve programa uyum gösterebilme olasılığı da uygulanabilir bir rehabilitasyon planının oluşturulmasında önem taşır.

Aynı tanıya sahip iki hastada benzer ölçüm sonuçları elde edilse bile uygun klinik yönetim farklılaşabilir. Bir hastada temel öncelik ağrının azaltılmasıyken diğerinde işe dönüş, bağımsız hareket edebilme veya düşme korkusunun azaltılması ön plana çıkabilir. Komorbiditeler, önceki tedavi deneyimleri, güvenlik kaygıları ve hastanın tercihleri de tedavi seçeneklerinin seçimini etkileyebilir. Dolayısıyla bireyselleştirilmiş rehabilitasyon, yalnızca hangi müdahalenin etkili olabileceğinin değil, bu müdahalenin belirli bir kişi için hangi koşullarda uygulanabilir ve kabul edilebilir olduğunun da değerlendirilmesini gerektirir.

Tanısal performans ile klinik yönetim arasındaki farklılık, Daher ve arkadaşlarının omuz ve dirsek yakınmaları bulunan 29 hastayı kapsayan çalışmasında dikkat çekici biçimde görülmektedir. ChatGPT, hastaların %93'ünde doğru tanıya ulaşmış ve olguların %83'ünde genel yönetim seçeneğini doğru belirlemiştir. Bununla birlikte beş hastada yönetim seçimi uygun bulunmamış, altı hastada uygun yönetim yeterince ayrıntılandırılmamış ve beş hastada hastanın tercihine bağlı iki geçerli seçenekten yalnızca biri sunulmuştur. Bu değerlendirmeler sonucunda yönetim yanıtlarının %55'i eksik veya yetersiz kabul edilmiştir.[10] Bu çalışma doğrudan bir fizyoterapi müdahalesini değerlendirmemekle birlikte, tanının doğru belirlenmesi ile kapsamlı klinik yönetimin oluşturulması arasındaki ayrımı göstermesi açısından önemlidir. Klinik yönetim; uygun tedavi seçeneğinin adlandırılmasının yanında seçeneklerin kapsamlı biçimde ele alınmasını, hastanın özelliklerine göre önceliklendirilmesini ve gerektiğinde alternatiflerin hasta ile birlikte değerlendirilmesini içerir. Bu yönüyle tanısal sınıflandırma, bireysel tercihlere ve değişen klinik yanıtlara duyarlı bir rehabilitasyon sürecinin planlanmasından daha yapılandırılmış bir görevdir.

Yapay zekâ; verilerin düzenlenmesi, olası seçeneklerin görünür hâle getirilmesi ve klinisyenin değerlendirmesini destekleyecek önerilerin oluşturulması bakımından yararlı olabilir. Ancak üretilen önerinin hasta açısından uygunluğu, uygulanabilirliği ve güvenliği ayrıca değerlendirilmelidir. Bu nedenle yapay zekâ çıktısı nihai klinik karar olarak değil, fizyoterapistin sorgulaması, bağlam içinde yorumlaması ve gerektiğinde değiştirmesi gereken bir karar desteği olarak ele alınmalıdır.

4. TERAPÖTİK ETKİLEŞİMİN KLİNİK BİLGİYE KATKISI

Fizyoterapide terapötik etkileşim, yalnızca hasta ile iyi iletişim kurulmasını değil, değerlendirme ve tedavi boyunca klinik bilginin karşılıklı olarak oluşturulmasını içermektedir. Hastanın yakınmalarını nasıl ifade ettiği, hareket sırasında sergilediği davranışlar, sözel olmayan tepkileri ve verilen yönlendirmelere yanıtı, fizyoterapistin klinik durumu anlamlandırmasına katkı sağlar. Bu nedenle hasta ile kurulan etkileşim, önceden belirlenen tedavi planının uygulanmasını kolaylaştıran ikincil bir unsurdan ziyade, klinik akıl yürütmeyi sürekli olarak besleyen bir bilgi kaynağıdır.[4,5]

Terapötik dokunma bu etkileşimin belirgin bileşenlerinden biridir. Fizyoterapist dokunmayı; hastayı konumlandırmak, hareketi yönlendirmek, fiziksel destek sağlamak, bir hareket stratejisini öğretmek veya uygulama sırasında geri bildirim vermek amacıyla kullanabilir. Bu sırada hastanın kasılması, geri çekilmesi, hareketten kaçınması, ağrı veya rahatsızlık bildirmesi ve sağlanan destekle hareket performansının değişmesi gibi yanıtlar gözlemlenebilir. Dokunmanın klinik değeri, tek başına kesin ve nesnel bir tanısal veri sağlamasından çok, diğer muayene bulgularıyla birlikte yorumlanabilecek anlık geri bildirim oluşturmasında yatmaktadır.[6,7,11]

Dokunma aynı zamanda tek yönlü bir fiziksel uygulama değil, fizyoterapist ile hasta arasında gerçekleşen bedensel bir iletişim biçimidir. Fizyoterapist uyguladığı desteğin kuvvetini, yönünü veya süresini hastanın yanıtına göre değiştirirken hasta da hareketi, sözlü geri bildirimi ve bedensel tepkileriyle sürece yön verir. Bu karşılıklı etkileşim, hareket stratejisinin seans sırasında yeniden düzenlenmesine ve tedavinin hastanın mevcut kapasitesine göre uyarlanmasına olanak tanır. Bu yönüyle terapötik dokunma, yalnızca manuel bir teknik değil; değerlendirme, geri bildirim ve tedavi uyarlamasının iç içe geçtiği klinik bir süreç olarak ele alınmaktadır.[6,7,11,12]

Terapötik etkileşimin bir diğer boyutu, fizyoterapist ile hasta arasında kurulan güven ve iş birliğidir. Hastanın kendisini güvende hissetmesi; ağrısını, korkularını, beklentilerini veya tedaviyle ilgili çekincelerini daha açık ifade edebilmesini sağlayabilir. Bu bilgiler, klinik hedeflerin hastayla birlikte belirlenmesine ve uygulanabilir bir tedavi programının oluşturulmasına katkıda bulunur. Empati, güven, kişi merkezli iletişim ve ortak karar vermeyle karakterize edilen terapötik ilişkinin ağrı, fonksiyon, tedaviye katılım, öz yeterlilik ve hasta memnuniyeti gibi sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmektedir.[8,13]

Bu süreçlerin yapay zekâ açısından temel önemi, aynı hareket veya ölçüm sonucunun farklı hastalarda farklı anlamlara gelebilmesidir. Örneğin bir hareketin yavaş gerçekleştirilmesi kas kuvveti kaybıyla ilişkili olabileceği gibi ağrı beklentisi, düşme korkusu, verilen görevin anlaşılmaması veya kendine güvensizlikten de kaynaklanabilir. Sensörler ve görüntü tabanlı sistemler hareketin hızını, açısını veya doğruluğunu belirleyebilir; ancak gözlenen davranışın klinik anlamı, hastanın ifadesi ve etkileşim sırasında ortaya çıkan diğer bilgilerle birlikte yorumlanmalıdır. Bu nedenle sorun, yapay zekânın fiziksel olarak dokunamamasından çok, dokunma ve doğrudan etkileşim sırasında ortaya çıkan bedensel, duygusal ve bağlamsal bilgilerin standart veri girdileriyle tam olarak temsil edilememesidir.

Terapötik etkileşimin önemi, nesnel ölçümlerin veya yapay zekâ destekli teknolojilerin değersiz olduğu anlamına gelmemektedir. Hareket analizi, hasta izlemi ve değişimin ölçülmesi gibi alanlarda elde edilen teknolojik veriler klinik değerlendirmeyi güçlendirebilir. Ancak bu verilerin hastanın hedefleri, tercihleri, güvenliği ve tedavi sırasındaki yanıtlarıyla birlikte yorumlanması gerekir.

5. YAPAY ZEKÂNIN KLİNİKTEKİ UYGUN ROLÜ

Yapay zekânın fizyoterapideki uygun rolü, klinik akıl yürütmenin yerine geçmekten çok bu süreci desteklemektir. Yapay zekâ sistemleri; çok sayıdaki ölçümü düzenleme, değişim örüntülerini belirleme, olası riskleri görünür hâle getirme ve klinisyenin değerlendirebileceği seçenekler oluşturma bakımından yararlı olabilir.[1,2] Bununla birlikte, üretilen çıktının belirli bir hasta için anlamlı, uygulanabilir ve güvenli olup olmadığı ancak klinik bağlam içerisinde değerlendirilebilir.

Fizyoterapist, sistem tarafından sunulan öneriyi muayene bulguları, hastanın kişisel hedefleri, tercihleri, eşlik eden sağlık sorunları ve tedavi sırasında ortaya çıkan yanıtlarla birlikte yorumlamalıdır. Öneri, hastanın mevcut kapasitesiyle veya güvenlik gereksinimleriyle uyumlu değilse değiştirilmeli ya da reddedilmelidir. Klinik kararın değeri, yalnızca önerinin genel olarak doğru olmasına değil, o hasta için uygun koşullarda uygulanabilmesine bağlıdır.

Bu yaklaşım, yapay zekâ çıktısı ile fizyoterapistin klinik değerlendirmesi arasında tek yönlü bir ilişki kurulmasını engeller. Yapay zekâ olası seçenekleri görünür hâle getirebilirken fizyoterapist bu seçeneklerin klinik anlamını belirler. Hastanın hareket sırasında gösterdiği tepki, ağrısındaki değişim, yorgunluk düzeyi, güvensizlik hissi veya tedaviye ilişkin çekincesi, başlangıçta uygun görünen bir önerinin yeniden düzenlenmesini gerektirebilir.

Dolayısıyla klinik karar, algoritmik çıktının kabul edilmesiyle tamamlanmaz; terapötik etkileşim sırasında elde edilen yeni bilgiler doğrultusunda sürekli olarak güncellenir.[4,5]

İnsan denetimi yalnızca olası hataların fark edilmesi için değil, yapay zekâ tarafından temsil edilemeyen bilgilerin karar sürecine katılması için de gereklidir. Yapay zekâ sistemi, kendisine sunulan veriler üzerinden bir sınıflandırma veya öneri oluşturabilir; ancak hastanın bir tedaviyi neden kabul etmediğini, belirli bir harekette neden kaygı yaşadığını ya da seans sırasında neden beklenenden farklı tepki verdiğini doğrudan açıklayamayabilir. Bu bilgilerin anlaşılması, hastayla kurulan iletişim ve terapötik ilişki aracılığıyla mümkün olur. Bu nedenle insan denetimi, teknolojik çıktının sonradan kontrol edilmesinden daha geniş bir işlev taşır; klinik kararın kişi merkezli hâle getirilmesini sağlar.[8,14]

Güvenli kullanım açısından fizyoterapistin, yapay zekâ sisteminin hangi verilere dayanarak çıktı ürettiğini ve hangi durumlarda yetersiz kalabileceğini bilmesi önemlidir. Açıklanamayan veya klinik bulgularla uyuşmayan bir öneri, yalnızca sistem tarafından oluşturulduğu için kabul edilmemelidir.[15] Yapay zekâya aşırı güven, klinisyenin gözlem ve değerlendirmelerinin geri planda kalmasına neden olabilir. Yapay zekânın fizyoterapideki uygun kullanım modeli; yapay zekâ çıktısı, fizyoterapistin klinik değerlendirmesi, terapötik etkileşim sırasında elde edilen bilgiler ve hastanın tercihleri arasında kurulan bütüncül bir süreçtir. Bu modelde yapay zekâ seçenek üretir ve veriyi işler; fizyoterapist ise çıktıyı sorgular, hastanın bağlamına uyarlar ve nihai klinik kararı verir.

6. SONUÇ

Yapay zekâ, fizyoterapide veri analizi, hasta izlemi ve klinik karar desteği açısından önemli katkılar sağlayabilir. Ancak teknik olarak başarılı bir çıktı, bireyselleştirilmiş klinik yönetim için tek başına yeterli değildir. Klinik akıl yürütme; hastanın ağrı, yorgunluk, korku, tercihleri ve tedavi sırasındaki değişen yanıtlarının birlikte yorumlanmasını gerektirir.

Terapötik etkileşim ve dokunma yoluyla elde edilen bağlamsal bilgiler standart veri girdileriyle tam olarak temsil edilemeyebilir. Bu nedenle yapay zekâ, fizyoterapistin yerini alan bağımsız bir karar verici olarak değil, insan denetimi altında kullanılan destekleyici bir araç olarak değerlendirilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Reis FJJ, Carvalho MBL, Neves GA, Nogueira LC, Meziat-Filho N. Machine learning methods in physical therapy: a scoping review of applications in clinical context. *Musculoskelet Sci Pract.* 2024;74:103184. doi:10.1016/j.msksp.2024.103184
2. Sumner J, Lim HW, Chong LS, Bundele A, Mukhopadhyay A, Kayambu G. Artificial intelligence in physical rehabilitation: a systematic review. *Artif Intell Med.* 2023;146:102693. doi:10.1016/j.artmed.2023.102693
3. Marwaha JS, Kvedar JC. Crossing the chasm from model performance to clinical impact: the need to improve implementation and evaluation of AI. *NPJ Digit Med.* 2022;5(1):25. doi:10.1038/s41746-022-00572-2
4. Christensen N, Black L, Gilliland S, Huhn K, Wainwright S. The role of movement in physical therapist clinical reasoning. *Phys Ther.* 2023;103(12):pzad085. doi:10.1093/ptj/pzad085
5. Huhn K, Gilliland SJ, Black LL, Wainwright SF, Christensen N. Clinical reasoning in physical therapy: a concept analysis. *Phys Ther.* 2019;99(4):440-456. doi:10.1093/ptj/pzy148
6. Bjorbækmo WS, Mengshoel AM. "A touch of physiotherapy"—the significance and meaning of touch in the practice of physiotherapy. *Physiother Theory Pract.* 2016;32(1):10-19. doi:10.3109/09593985.2015.1071449
7. Tuttle N, Hillier S. Developing fluency in a language of tactile communication. *Front Rehabil Sci.* 2023;3:1027344. doi:10.3389/fresc.2022.1027344
8. Rodríguez-Nogueira Ó, Alba-Pérez E, Álvarez-Álvarez MJ, Moreno-Poyato AR. Physical therapist characteristics and therapeutic relationship process construct factors that improve patient health outcomes in physical therapy: a systematic review. *Physiother Theory Pract.* 2025;41(9):1952-1967. doi:10.1080/09593985.2025.2469162
9. Granviken F, Meisingset I, Vasseljen O, Bach K, Bones AF, Klevanger NE. Acceptance and use of a clinical decision support system in musculoskeletal pain disorders—the SupportPrim project. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2023;23(1):293. doi:10.1186/s12911-023-02399-7
10. Daher M, Koa J, Boufadel P, Singh J, Fares MY, Abboud JA. Breaking barriers: can ChatGPT compete with a shoulder and elbow specialist in diagnosis and management? *JSES Int.* 2023;7(6):2534-2541. doi:10.1016/j.jseint.2023.07.018
11. Geri T, Viceconti A, Minacci M, Testa M, Rossettini G. Manual therapy: exploiting the role of human touch. *Musculoskelet Sci Pract.* 2019;44:102044. doi:10.1016/j.msksp.2019.07.008

12. Kerry R, Young KJ, Evans DW, ve diğ. A modern way to teach and practice manual therapy. *Chiropr Man Therap.* 2024;32(1):17. doi:10.1186/s12998-024-00537-0
13. Søndenå P, Dalusio-King G, Hebron C. Conceptualisation of the therapeutic alliance in physiotherapy: is it adequate? *Musculoskelet Sci Pract.* 2020;46:102131. doi:10.1016/j.msksp.2020.102131
14. Rowe M, Nicholls DA, Shaw J. How to replace a physiotherapist: artificial intelligence and the redistribution of expertise. *Physiother Theory Pract.* 2022;38(13):2275-2283. doi:10.1080/09593985.2021.1934924
15. Antoniadi AM, Du Y, Guendouz Y, ve diğ. Current challenges and future opportunities for XAI in machine learning-based clinical decision support systems: a systematic review. *Appl Sci.* 2021;11(11):5088. doi:10.3390/app11115088

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
A191B060
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-4026-170X

TEDAVİ NAİF KRONİK HEPATİT B HASTALARINDA HİSTOLOJİK AKTİVİTE İNDEKSİ İLE FİBROZİS EVRESİ ARASINDAKİ DİSKORDANS: KLİNİK VE BİYOKİMYASAL BELİRLEYİCİLER

Uzman Dr. Sinan YANIK*[1]
[1] Ankara Etlik Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, Ankara
* Corresponding Author: Sinan YANIK
snnynk@hotmail.com

1. GİRİŞ

Kronik hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu, dünya genelinde yaklaşık 296 milyon kişiyi etkileyen, karaciğer kaynaklı morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden birisidir[1]. Hastalığın doğal seyri immün toleran, immün aktif, inaktif taşıyıcılık ve reaktivasyon evreleri arasında dinamik bir geçiş gösterir ve tedavi kararları viral yük, alanin aminotransferaz (ALT) düzeyi ve karaciğerde nekroinflamatuvar aktivite ile fibrozis derecesinin birlikte değerlendirilmesine dayanır[2,3]. EASL ve AASLD kılavuzları, HBV DNA >2.000 IU/mL ve yükselmiş ALT veya en azından orta düzeyde histolojik lezyon varlığında antiviral tedaviyi önermekte, sirotik tüm hastalarda HBV DNA saptanabilir olduğunda tedaviyi gerekli görmektedir[2,3].

Karaciğer biyopsisi, hem nekroinflamatuvar aktivitenin (Histolojik Aktivite İndeksi, HAİ) hem de fibrozis evresinin değerlendirilmesinde altın standart olmayı sürdürmektedir[4,5]. Modifiye Ishak skorlama sistemi 0-18 arasında değişen HAİ ve 0-6 arasında değişen fibrozis evresi ile bu iki bileşeni ayrı ayrı kantitatif olarak sunar[4]. Bununla birlikte klinik pratikte ALT düzeyleri ile karaciğer histolojisi arasındaki uyum sınırlıdır: Persistan normal ALT seviyeleri olan HBV taşıyıcılarının %20-70 kadarında karaciğer biyopsisinde anlamlı (≥F2) fibrozis bildirilmiştir[6,7]. Bu durum, ALT ve viral yük üzerinden tedavi endikasyonu belirlerken anlamlı bir hasta grubunun gözden kaçabileceğini göstermektedir.

Nekroinflamatuvar aktivite ile fibrozis arasındaki diskordansın klinik önemine ilişkin veriler giderek artmaktadır; özellikle non-invaziv testlerle yapılan çalışmalarda elastografi sonuçları üzerinde inflamasyonun karıştırıcı etkisi olduğu, yüksek nekroinflamatuvar aktivitenin ileri fibrozis için yanlış pozitiflik oranını artırabildiği gösterilmiştir[8,9]. APRI ve FIB-4 gibi serum tabanlı non-invaziv belirteçler HBV ilişkili anlamlı fibrozisi orta düzeyde duyarlılıkla saptayabilmektedir[10]. Ancak tedavi naif KHB hastalarında HAİ ile fibrozis evresi arasında doğrudan histolojik uyumsuzluğu inceleyen, biyokimyasal ve klinik belirleyicilerini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır.

Bu çalışmada tedavi naif KHB hastalarında histolojik aktivite indeksi ile Ishak fibrozis evresi arasındaki uyumsuzluğun sıklığını, paternlerini ve bu uyumsuzluğu öngören klinik ve biyokimyasal belirleyicileri belirlemek; ayrıca ALT, AST/ALT oranı, albümin ve GGT gibi rutin laboratuvar parametrelerinin anlamlı fibrozisi tahmin etmedeki performansını değerlendirmek amaçlanmıştır.

2. YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı ve Hasta Popülasyonu

Bu retrospektif kesitsel çalışmaya, tedavi naif kronik hepatit B tanısı ile değerlendirilen ve karaciğer biyopsisi yapılmış 72 erişkin hasta dahil edilmiştir. Dahil edilme kriterleri: (i) en az 6 ay süreyle HBsAg pozitifliği, (ii) biyopsi öncesinde HBV'ye yönelik antiviral tedavi almamış olmak, (iii) yorumlanabilir biyopsi materyali ve (iv) eş zamanlı biyokimyasal değerlendirme. Hepatit C, hepatit delta, HIV koenfeksiyonu olan, başka bir karaciğer hastalığı (otoimmün hepatit, Wilson hastalığı, alkolik karaciğer hastalığı) tanısı bulunan veya hepatosellüler karsinom saptanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

2.2. Histopatolojik Değerlendirme

Karaciğer biyopsileri perkütan yolla alınmış, formalin ile fikse edilmiş ve hematoksilen-eozin, Masson trikromu ve retikülin boyaları ile değerlendirilmiştir. Tüm preparatlar deneyimli karaciğer patoloğu tarafından modifiye Ishak skorlama sistemine göre yeniden değerlendirilmiştir[4]. Histolojik aktivite indeksi (HAİ) periportal nekroz, intralobüler nekroz, portal inflamasyon ve fokal litik nekroz bileşenlerinin toplamı olarak 0-18 aralığında; fibrozis

evresi 0-6 aralığında raporlanmıştır. Anlamlı nekroinflamasyon HAİ ≥6, anlamlı fibrozis ise Ishak ≥2 olarak tanımlanmıştır[2,3,4].

2.3. Uyumsuzluk Tanımı ve Gruplar

HAİ ve fibrozis evresinin ikili eşik değerlerine göre hastalar dört gruba ayrılmıştır: (i) concordant-düşük (HAİ <6 ve fibrozis <2), (ii) concordant-yüksek (HAİ ≥6 ve fibrozis ≥2), (iii) fibrozis-baskın discordant (HAİ <6 ancak fibrozis ≥2) ve (iv) HAİ-baskın discordant (HAİ ≥6 ancak fibrozis <2). Toplam uyumsuzluk, fibrozis-baskın ve HAİ-baskın gruplarının birleşimi olarak tanımlanmıştır.

2.4. Biyokimyasal Parametreler ve Non-İnvaziv İndeksler

Biyopsi günündeki ALT, AST, ALP, GGT, total ve direkt bilirubin, albümin, hemoglobin, lökosit, platelet ve INR değerleri kaydedilmiştir. AST/ALT oranı, APRI [APRI = (AST/ULN(AST)) × 100 / platelet ($\times 10^9$/L)] ve FIB-4 [(yaş × AST) / (platelet × √ALT)] formülleri ile hesaplanmıştır[10,11].

2.5. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler dağılım özelliklerine göre ortalama ± standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık, IQR) olarak; kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. İki grup arasındaki karşılaştırmalarda Mann-Whitney U, dört grup arasındaki karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis testi, kategorik değişkenlerde ki-kare/Fisher kesin testi kullanılmıştır. HAİ ile fibrozis evresi arasındaki ilişki Spearman korelasyon katsayısı ile, ikili gösterge düzeyinde uyum Cohen's kappa katsayısı ile değerlendirilmiştir. Uyumsuzluğun bağımsız belirleyicileri tek değişkenli lojistik regresyon ile taranmış; tek değişkenli $p<0,20$ olan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon modeline alınmıştır. ALT, AST/ALT oranı, GGT ve albümin için anlamlı fibrozis (≥F2) tahmininde ROC eğri analizi yapılmış ve eğri altı alanı (AUC) hesaplanmıştır. İki yönlü $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Hastaların Genel Özellikleri

Çalışmaya alınan 72 hastanın ortalama yaşı 46,8 ± 11,8 yıl olup %63,9'u kadındı (n=46). Medyan HAİ skoru 5 (IQR 5-5), medyan fibrozis evresi 1 (IQR 1-2) idi. Medyan ALT 30,5 U/L (IQR 19-77), AST 25 U/L (IQR 21-42), GGT 24 U/L (IQR 17-37), albümin 4,35 g/dL (IQR 4,20-4,60) ve platelet sayısı 240 $\times 10^3$/µL (IQR 200-275) olarak hesaplandı. Tüm kohortun tanımlayıcı verileri Tablo 1'de sunulmuştur.

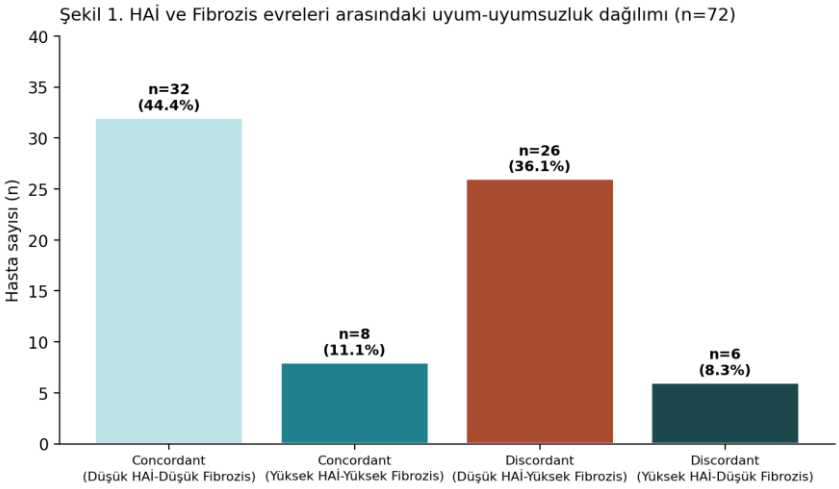
Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik ve biyokimyasal özellikleri (n=72)

Değişken	Ortalama ± SD veya Medyan (IQR)	Min-Maks
Yaş (yıl)	46,8 ± 11,8	21-72
Cinsiyet (K/E)	46 / 26 (%63,9 / %36,1)	—
HAİ (Ishak)	5,0 (5,0-5,0)	2-11
Fibrozis evresi (Ishak)	1,0 (1,0-2,0)	0-4
AST (U/L)	25,0 (20,7-46,7)	15-336
ALT (U/L)	30,5 (19,0-77,2)	5-335
ALP (U/L)	88,5 (76,2-105,0)	49-686
GGT (U/L)	24,0 (17,0-36,2)	13-470
Total bilirubin (mg/dL)	0,68 (0,55-0,84)	0,33-2,97
Albümin (g/dL)	4,35 (4,21-4,60)	3,69-4,94
Platelet ($\times 10^3$/µL)	240,5 (199,7-275,7)	44-447
INR	1,02 (0,96-1,08)	0,84-1,32
AST/ALT oranı	0,96 (0,72-1,21)	0,37-4,40
APRI	0,27 (0,19-0,52)	0,11-4,84
FIB-4	1,11 (0,77-1,76)	0,13-10,25

SD: standart sapma; IQR: çeyrekler arası aralık; HAİ: histolojik aktivite indeksi; AST: aspartat aminotransferaz; ALT: alanin aminotransferaz; ALP: alkalen fosfataz; GGT: gama-glutamil transferaz; INR: international normalized ratio; APRI: AST-platelet oranı indeksi; FIB-4: 4 faktörlü fibrozis indeksi.

3.2. HAİ ve Fibrozis Arasındaki Uyumsuzluk Dağılımı

Hastaların 32'si (%44,4) concordant-düşük (HAİ <6 ve fibrozis <2), 8'i (%11,1) concordant-yüksek (HAİ ≥6 ve fibrozis ≥2), 26'sı (%36,1) fibrozis-baskın discordant (HAİ <6 ve fibrozis ≥2), 6'sı (%8,3) ise HAİ-baskın discordant (HAİ ≥6 ve fibrozis <2) gruba dahildi. Toplam uyumsuzluk oranı %44,4 idi (Şekil 1).



Şekil 1. HAİ ve fibrozis evreleri arasındaki uyum-uyumsuzluk paternlerinin dağılımı

HAİ ile Ishak fibrozis evresi arasındaki korelasyon zayıf ve istatistiksel olarak anlamsız bulundu (Spearman ρ=0,175; p=0,141). İkili eşik düzeyinde uyum Cohen's kappa = 0,08 ile çok zayıf düzeydeydi (Şekil 4). Bu bulgu, KHB hastalarında nekroinflamatuvar aktivite ile fibrozis derecesinin paralel ilerlemediğini göstermektedir.

3.3. Concordant ve Discordant Grupların Karşılaştırılması

Discordant ve concordant grupların biyokimyasal profilleri Tablo 2'de karşılaştırılmıştır. Discordant hastalarda concordant gruba kıyasla platelet sayısı anlamlı olarak daha yüksekti (medyan 251 vs 234 $\times 10^3/\mu L$; p=0,014). Yaş, ALT, AST, GGT, albümin, total bilirubin, AST/ALT oranı, APRI ve FIB-4 değerleri açısından discordance varlığı ile anlamlı fark saptanmadı (tüm karşılaştırmalar için p>0,05). Cinsiyet dağılımı her iki grupta benzerdi (ki-kare p=1,00).

Tablo 2. Discordant ve concordant hastaların karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

Değişken	Discordant (n=32) Medyan (IQR)	Concordant (n=40) Medyan (IQR)	p
Yaş (yıl)	46 (40-54)	50 (40,5-56)	0,332
AST (U/L)	23,5 (20,7-40)	26 (20,7-46,7)	0,878
ALT (U/L)	31,5 (23-59,2)	24 (18,7-94,7)	0,606
ALP (U/L)	89 (65,5-107,7)	87 (76,2-100,2)	0,968
GGT (U/L)	24,5 (16,5-37,5)	23,5 (17-35,5)	0,968
Total bilirubin (mg/dL)	0,66 (0,52-0,76)	0,70 (0,58-0,95)	0,529
Albümin (g/dL)	4,32 (4,21-4,64)	4,39 (4,20-4,60)	0,986
Platelet ($\times 10^3/\mu L$)	**251 (233,7-290,5)**	**234 (156-252,7)**	**0,014**
AST/ALT oranı	0,96 (0,68-1,22)	0,90 (0,72-1,19)	0,932
APRI	0,21 (0,19-0,45)	0,36 (0,22-0,87)	0,114
FIB-4	0,95 (0,66-1,23)	1,16 (0,79-2,33)	0,114

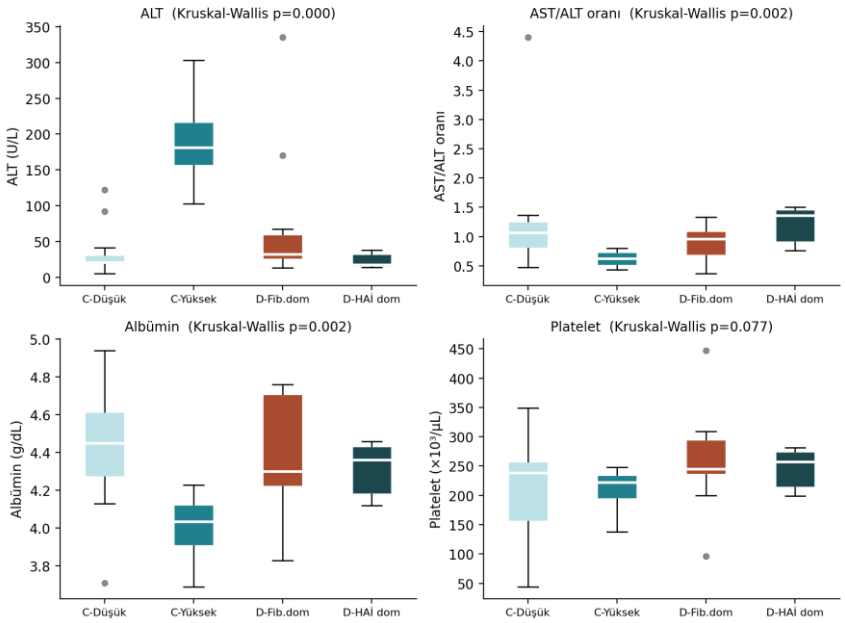
IQR: çeyrekler arası aralık. Tüm p değerleri Mann-Whitney U testinden elde edilmiştir.

3.4. Dört Grup Arasında Biyokimyasal Profil Farkları

Concordant-düşük, concordant-yüksek, fibrozis-baskın discordant ve HAİ-baskın discordant grupları arasında biyokimyasal değişkenlerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi ALT (H=25,08; p<0,001), AST (H=17,52; p=0,001), GGT (H=13,20; p=0,004), AST/ALT oranı (H=15,01; p=0,002) ve albümin (H=15,38; p=0,002) için anlamlı farklılıklar gösterdi (Şekil 2). Concordant-yüksek grubunda beklendiği gibi en yüksek transaminaz düzeyleri (medyan ALT 181 U/L) ve en düşük albümin değerleri saptandı. Fibrozis-baskın discordant grupta ALT

medyanı 32 U/L gibi nispeten normal düzeylerdeyken Ishak fibrozis evresi 2 olarak görülmesi, ALT odaklı izlem stratejisinin sınırlılığını vurgulamaktadır.

Şekil 2. Dört grup arasında biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması



Şekil 2. Dört grup arasında ALT, AST/ALT oranı, albümin ve platelet düzeylerinin karşılaştırılması

3.5. Uyumsuzluğun Bağımsız Belirleyicileri

Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde platelet sayısı discordance riski ile pozitif ilişkili bulundu (OR=1,009; %95 CI 1,002-1,017; p=0,017). Total bilirubin için zayıf bir trend gözlendi (OR=0,508; %95 CI 0,197-1,312; p=0,163). Çok değişkenli modelde de platelet sayısı bağımsız belirleyici olarak kalırken (OR=1,009; %95 CI 1,002-1,017; p=0,019) total bilirubin anlamlılığa ulaşmadı (Tablo 3).

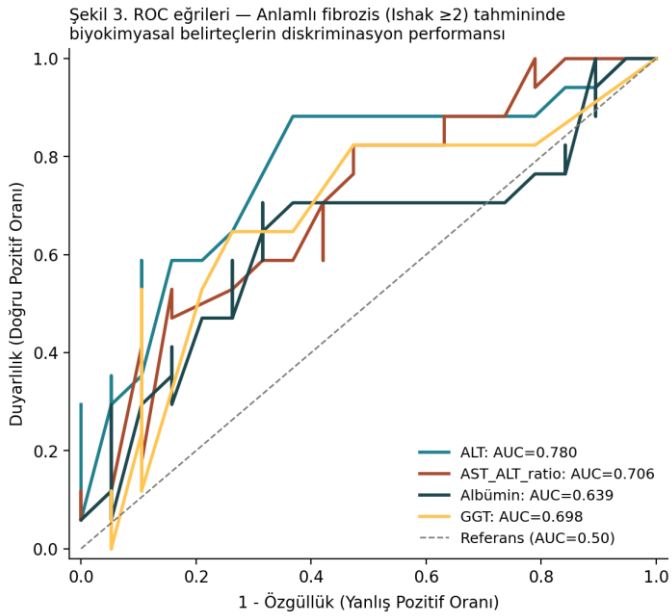
Tablo 3. Discordance için tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	Tek değişkenli OR (%95 CI)	p	Çok değişkenli OR (%95 CI)	p
Yaş	0,98 (0,94-1,02)	0,369	—	—
AST	1,00 (1,00-1,01)	0,536	—	—
ALT	1,00 (0,99-1,01)	0,882	—	—
GGT	0,99 (0,98-1,01)	0,327	—	—
Albümin	1,15 (0,25-5,32)	0,861	—	—
Platelet	**1,009 (1,002-1,017)**	**0,017**	**1,009 (1,002-1,017)**	**0,019**
Total bilirubin	0,508 (0,20-1,31)	0,163	0,524 (0,22-1,27)	0,153
AST/ALT oranı	0,70 (0,30-1,65)	0,414	—	—
APRI	1,09 (0,67-1,76)	0,738	—	—

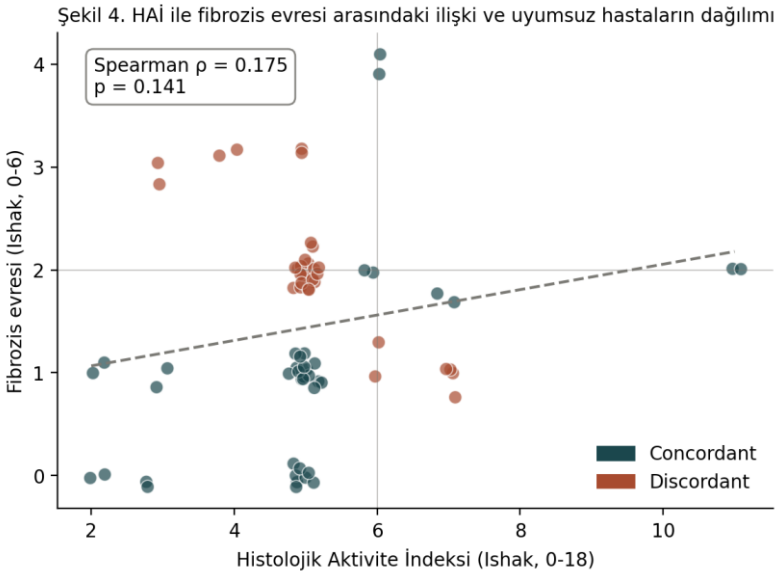
OR: odds oranı; CI: güven aralığı.

3.6. Anlamlı Fibrozisi Tahmin Eden Biyokimyasal Belirteçler

Anlamlı fibrozis (Ishak ≥2) için ROC analizinde ALT en yüksek diskriminasyon performansını gösterdi (AUC=0,780; p<0,001), bunu AST/ALT oranı (AUC=0,706; p=0,003), GGT (AUC=0,698; p=0,004), AST (AUC=0,697; p=0,004) ve albümin (AUC=0,639; p=0,043) izledi. APRI (AUC=0,585; p=0,217) ve FIB-4 (AUC=0,520; p=0,774) bu kohort için anlamlı diskriminasyon sağlamadı (Şekil 3). Bu sonuçlar, ALT ve AST/ALT oranı gibi basit transaminaz tabanlı parametrelerin, çalışılan popülasyonda anlamlı fibrozisi tahmin etmede APRI ve FIB-4 gibi türetilmiş indekslerden daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymaktadır.



Şekil 3. ROC eğrileri — Anlamlı fibrozis (Ishak ≥2) tahmininde biyokimyasal belirteçler



Şekil 4. HAİ ile fibrozis evresi arasındaki ilişki ve uyumsuz hastaların dağılımı

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada tedavi naif kronik hepatit B hastalarının yaklaşık yarısında (%44,4) HAİ ile fibrozis evresi arasında histolojik uyumsuzluk saptanmış, en sık görülen patern düşük inflamatuvar aktiviteye karşın anlamlı fibrozis varlığı olmuştur (%36,1). HAİ ile fibrozis arasındaki Spearman korelasyon katsayısı (ρ=0,175) ve Cohen's kappa (0,08) değerleri, nekroinflamatuvar aktivite ile fibrozis derecesinin paralel ilerlemediğini vurgulamaktadır. Bu bulgu, AASLD ve EASL kılavuzlarının ALT ve viral yüke ek olarak fibrozisin doğrudan değerlendirilmesini vurgulayan tavsiyeleri ile uyumludur[2,3].

Persistan normal ALT seviyeleri olan HBV hastalarında bile %20-70 oranında anlamlı fibrozis bildirildiği gösterilmiştir[6,7]. Bizim kohortumuzda fibrozis-baskın discordant grubun (n=26) medyan ALT'si 32 U/L gibi normalin hafif üzerindeydi; bu durum yalnızca ALT odaklı izlem ile ilerleyici fibrozisin gözden kaçabileceğine işaret eden literatür ile örtüşmektedir. Liaw ve arkadaşlarının uzun süreli kohort verileri, "gray zone" olarak tanımlanan ALT 1-2× ULN aralığındaki hastalarda fibrozis ilerlemesinin ihmal edilemez sıklıkta olduğunu ortaya koymuştur[6].

Çalışmamızın dikkat çeken bulgularından biri, discordance için bağımsız belirleyici olan platelet sayısının discordant grupta daha yüksek bulunmasıdır (medyan 251 vs 234 $\times 10^3/\mu L$; OR=1,009; p=0,019). Geleneksel beklenti, platelet düşüklüğünün ileri fibrozisle ilişkili olmasıdır[10,11]. Ancak burada discordance esas olarak nispeten

erken evre fibrozisi (Ishak 2-3) içeren, henüz portal hipertansiyon nedeniyle trombositopeni gelişmemiş bir alt grubu yansıtıyor olabilir. Bu yorum, fibrozis-baskın discordant grubun medyan fibrozis evresinin 2 olmasıyla da uyumludur ve trombosit sayısının erken evre fibrozisi APRI veya FIB-4 kadar duyarlı yansıtmadığını gösteren önceki gözlemlere paraleldir[8,10].

ROC analizimizde ALT (AUC=0,780), AST/ALT oranı (AUC=0,706), GGT (AUC=0,698) ve albümin (AUC=0,639) anlamlı fibrozisi tahmin etmede en iyi performansı gösterirken APRI ve FIB-4 bu kohortta yeterli diskriminasyon sağlamadı (AUC sırasıyla 0,585 ve 0,520). Bu bulgular, APRI ve FIB-4 puanlarının ileri fibrozisi (≥F3-F4) tespit etmede daha iyi performans gösterdiği, anlamlı fibrozis (≥F2) için ise daha düşük duyarlılık sağladığını gösteren Xiao ve arkadaşlarının meta-analizi ile uyumludur[10]. Hafif-orta evre fibrozisin saptanmasında non-invaziv serum tabanlı indekslerin tek başına yetersiz kalabileceği ve elastografi gibi görüntüleme yöntemleri ile kombine kullanılmasının gerekebileceği vurgulanmıştır[8,9,12].

HAİ-baskın discordant grup (n=6) yüksek inflamatuvar aktiviteye karşın minimal fibrozis ile karakterizeydi. Bu hastalar muhtemelen aktif viral replikasyon ve nekroinflamatuvar atak yaşayan, ancak henüz fibrozisin başlamadığı erken immün aktif faz hastalarını temsil eder. Bu alt grup, fibrozis gelişmesi öncesi tedavi başlamanın hastalık seyrini değiştirebileceği "tedavi penceresi" perspektifinden klinik önem taşır[2,3].

Çalışmamızın güçlü yönleri tedavi naif, biyokimyasal ve histopatolojik olarak iyi karakterize edilmiş bir kohortta hem dört grup analiz hem de ROC, tek ve çok değişkenli lojistik regresyonun birlikte sunulmasıdır. Sınırlılıkları ise tek merkezli ve retrospektif tasarım, hasta sayısının görece kısıtlı olması, viral yük, HBeAg durumu ve elastografi verilerinin analize dahil edilememiş olmasıdır. Ayrıca dış doğrulamanın yokluğu sonuçların genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. Gelecekteki çalışmalarda HBV DNA ile birlikte değerlendirme, transient elastografi ile karşılaştırmalı analiz ve çok merkezli prospektif veri toplama önerilmektedir.

5. SONUÇ

Tedavi naif kronik hepatit B hastalarının yaklaşık yarısında HAİ ile Ishak fibrozis evresi arasında uyumsuzluk mevcuttur ve en sık karşılaşılan patern düşük nekroinflamatuvar aktiviteye rağmen anlamlı fibrozis bulunması (%36,1) şeklindedir. Bu uyumsuzluk, yalnızca ALT ve viral yüke dayanan tedavi karar süreçlerinin önemli bir hasta grubunda anlamlı fibrozisi gözden kaçırabileceğini düşündürmektedir. ALT, AST/ALT oranı ve GGT anlamlı fibrozisi tahmin etmede kabul edilebilir performans gösterirken APRI ve FIB-4 bu kohortta yetersiz kalmıştır. Klinik pratikte fibrozisin biyopsi veya non-invaziv görüntüleme yöntemleri ile doğrudan değerlendirilmesi, KHB hastalarında tedavi kararlarının optimize edilmesi açısından kritik önemini sürdürmektedir.

6. KAYNAKÇA

1. World Health Organization. Hepatitis B Fact Sheet. WHO; 2024. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b (Son erişim: 22 Mayıs 2026).
2. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2017;67(2):370-398.
3. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology. 2018;67(4):1560-1599.
4. Ishak K, Baptista A, Bianchi L, et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis. J Hepatol. 1995;22(6):696-699.
5. Knodell RG, Ishak KG, Black WC, et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. Hepatology. 1981;1(5):431-435.
6. Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet. 2009;373(9663):582-592.
7. Wang J, Yan X, Zhu L, et al. Patients with chronic hepatitis B who have persistently normal alanine aminotransferase exhibit significant histological damage. BMC Gastroenterol. 2024;24:120.
8. Kim BK, Kim SU, Park JY, et al. Discordance between liver biopsy and FibroScan in assessing liver fibrosis in chronic hepatitis B. PLoS One. 2012;7(2):e32233.
9. Castera L, Forns X, Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. J Hepatol. 2008;48(5):835-847.
10. Xiao G, Yang J, Yan L. Comparison of diagnostic accuracy of aspartate aminotransferase to platelet ratio index and fibrosis-4 index for detecting liver fibrosis in adult patients with chronic hepatitis B virus infection: a systemic review and meta-analysis. Hepatology. 2015;61(1):292-302.

11. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. Hepatology. 2006;43(6):1317-1325.
12. Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. Hepatol Int. 2016;10(1):1-98.
13. Lim YS, Lee YS, Gwak GY, et al. Diagnostic performance of vibration-controlled transient elastography for significant liver fibrosis in treatment-naïve chronic hepatitis B patients. Clin Mol Hepatol. 2024;30(4):760-774.
14. Lampertico P, Agarwal K, Berg T, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection [reaffirmation]. J Hepatol. 2017;67:370-398.
15. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. METAVIR Cooperative Study Group. Hepatology. 1996;24(2):289-293.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
A8F1C9A4
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0008-1115-2612 | 0009-0002-4673-5515

RIDGE SPLIT TECHNIQUE IN IMPLANT DENTISTRY: BIOLOGICAL BASIS, SURGICAL PRINCIPLES, AND CLINICAL OUTCOMES

Arş. Gör. Serhat GÜDÜL*[1], Arş. Gör. Mahmut ÇAVUŞ[2]
[1] Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
[2] Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
* Corresponding Author: Serhat GÜDÜL
gudul.sg@gmail.com

1. INTRODUCTION

Following tooth loss, the alveolar bone undergoes an irreversible and progressive resorption process that leads to a reduction in both bone width and height. For an implant placed in a ridge lacking sufficient width and height to achieve a favorable long-term success rate, an adequate bone volume must first be established [1,2].

Insufficient horizontal width of the alveolar ridge represents one of the anatomical challenges most frequently encountered when planning implant treatment. In cases where ridge width is inadequate to allow implant placement in a prosthetically favorable position, horizontal augmentation of the ridge becomes a necessary step. To address this issue, several surgical approaches have been developed, including guided bone regeneration (GBR), onlay bone grafting, the Khoury technique, and the ridge splitting technique. Of these options, ridge splitting stands out for its distinct advantage of allowing simultaneous ridge widening and implant placement, provided that case selection is appropriate.

The success and intraoral survival of an implant are closely related to having an adequate amount of bone, both in terms of volume and quality. The applicability of bone grafting techniques is closely linked to the implant practitioner's knowledge base and clinical experience. A wide variety of grafting techniques and materials have been used and developed in dental implant surgery. Given the large number of available options, selecting the appropriate technique and material is of utmost importance in order to minimize risks while maximizing outcomes. For this reason, a thorough understanding of grafting techniques, their proper indications, and the surgical procedures involved is essential. In particular, the Ridge Split technique, which will be discussed in this section, must be mastered in detail.

2. GRAFTING TECHNIQUES

It is possible to make different classifications for the grafting techniques performed prior to dental implant surgery.

1. Ridge Split Technique
2. Distraction Osteogenesis
3. Guided Bone Regeneration

3.1. Urban Technique (Sausage Technique)

4. Onlay Grafting

4.1. Khoury Technique

4.2. Split Box Technique

5. Inlay Grafting

5.1. Sinus Lifting

5.2. Interpositional Bone Graft

6. Inferior Alveolar Nerve Lateralization

In this section, information is provided about the ridge split technique, which is one of the grafting techniques and has remained open to development in recent years.

3. RIDGE SPLIT TECHNIQUE

The alveolar ridge splitting method is a technique aimed at achieving adequate bone gain following horizontal resorption or bone loss of the ridge.

It is used as an alternative to onlay grafting or guided bone regeneration in ridges that lack sufficient horizontal width. The alveolar ridge splitting method is a grafting technique that can be applied prior to implant surgery in cases where the alveolar ridge has adequate width in the horizontal dimension, shows no concavity, and presents with type 3 or type 4 bone density along with a minimum width of 3 mm and a vertical height of at least 10 mm. With this technique, the aim is to divide the alveolar ridge, which does not have sufficient thickness, into buccal and lingual (or palatal) segments in order to widen the ridge [4].

The alveolar ridge splitting technique is easier to perform in the maxilla compared to the mandible, as the mandible exhibits thicker cortical bone and a denser medullary bone structure. In the mandibular premolar-molar region, the increased thickness of the cortical bone results in greater rigidity of the buccal segment, which in turn carries a higher risk of uncontrolled or undesirable fracture patterns [5].

3.1. Surgical Procedure

A lingual/palatal incision is made in the crestal direction. While a full mucoperiosteal flap is elevated on the lingual side, a partial-thickness flap is recommended over the buccal bone plate that will be mobilized, in order to preserve its vascularization through the periosteum. Maintaining periosteal attachment provides an optimal blood supply to the thin, mobile buccal plate; however, better surgical control can be achieved when a full mucoperiosteal flap is used instead [6].

A groove is created along the crest of the ridge using a piezosurgical tip or an oscillating/straight micro-saw, extending to a depth corresponding to at least three-quarters of the implant body length. Following this, two vertical incisions are made to complete the corticotomy of the buccal plate. While two vertical incisions are sufficient in the maxilla, an additional apical horizontal incision may be performed in the mandible alongside the mesial and distal vertical incisions. To achieve primary stability, the apical portion of the implant should be engaged in intact, immobile cancellous bone [6,7].

3.2. The Expanding Procedure

The buccal plate is gradually moved in a lateral direction through the use of progressively sized osteotome chisels and/or a bone wedge together with lever instruments, applied in a controlled in-and-out motion with or without light mallet taps; this maneuver makes it possible to alter the angulation of the buccal plate. As a result, the opening of the crestal mesiodistal groove is substantially widened, while the apical zone, that is, the region where the implant's apex will be positioned, stays unaffected. Particular attention must be given to keeping the periosteum intact on the outer surface, and at least a small but discernible layer of spongious bone needs to be retained on the inner side of the mobilized buccal segment. As the mid-crestal groove is expanded with beveled chisels and lever-type instruments, a hinge-type greenstick fracture may develop; nonetheless, this should not be regarded as a reason to halt the procedure, particularly when the periosteal attachment to the bone remains uncompromised. Under these circumstances, adequate implant stability can still be obtained at its apical portion. Insertion of the manually operated expansion chisels may be assisted by light, repeated taps with a mallet, although given the relatively short learning curve associated with this technique, such assistance is generally unnecessary in the majority of cases [8,9].

The expansion stage calls for dedicated instrumentation, including sharp-edged osteotomes and spreaders of increasing diameter, ideally calibrated for precision. A mallet can be of additional help, and an electrically powered version has also been proposed as offering certain benefits. Several alternative surgical modifications have likewise been described, such as confining the expansion to the concave portion of the ridge through a frame-shaped corticotomy plate, or introducing a fourth corticotomy line so as to allow complete, albeit temporary, detachment of the buccal plate. In this latter approach, once implant placement was completed, the detached buccal segment was repositioned and secured in place using a horizontal central fixation screw. The authors describing this method reported a 100% success rate across 125 implants, although these findings were based on short-term follow-up [8-10].

The flap is closed without tension.

3.3. Alveolar Ridge Splitting and Anatomical Limitations

A number of anatomical factors warrant attention in this context. Ridge splitting can only be carried out when two distinct cortical plates exist, separated by an intervening spongious or cancellous layer; in the absence of this configuration, the procedure becomes difficult to control and the viability of the bone plates may be put at risk. Obtaining a CBCT or CT scan beforehand helps minimize the likelihood of such inaccuracies.

Beyond this, the direction in which the splitting is performed must always correspond to the natural anatomical orientation of the cortical plates. This orientation, however, does not necessarily align with the ideal implant axis or with the planned prosthetic superstructure, a discrepancy that is particularly common in the anterior region. That said, modern prosthetic component options are generally able to compensate for this limitation.

Complications associated with alveolar ridge splitting are generally iatrogenic in origin. These may arise from sectioning the ridge at an improper angle, which can cause partial (rather than complete) fracture of the buccal cortical bone, thereby jeopardizing implant placement when performed as a single-stage ridge splitting procedure.

During alveolar ridge splitting, the buccal bone segment may inadvertently become completely detached from the underlying basal bone. Should this occur, the segment turns into a fully devascularized free graft. In such cases, it must be re-fixated to the donor site with screws, and a healing period of four months should be allowed before any further intervention is performed on the ridge. When performing alveolar ridge splitting in the mandibular premolar region, attention must be paid to the mental nerve, and a five-millimeter distance should be maintained between the apical extent of the osteotome and the upper border of the mental foramen in order to prevent nerve injury [5].

4. CLINICAL OUTCOMES

In the study conducted by Garcez-Filho et al., using this technique, success rates ranging between 88.2% and 100% were reported, with follow-up periods extending from 12 months to 10 years following grafting [11].

Following the alveolar ridge splitting procedure, 40 implants were placed, and the resulting gaps were filled with xenograft material. The implant survival rate was found to be 97.5% at the end of 6 months, whereas this rate decreased to 97% after 10 years. In addition, the vertical bone resorption around the implants was measured as 0.47±0.91 at the 6-month follow-up and 1.93±0.93 at the 10-year follow-up [9].

In a long-term clinical study involving 150 patients, Sethi and Kaus [12] reported an implant survival rate of 97%. In an earlier investigation, Engelke et al. documented [13] a 5-year cumulative success rate of 86.2%. Bravi et al., in a 10-year multicenter retrospective study encompassing 1,715 implants placed using the ARS technique, calculated an overall success rate of 95.7% [14]. The same research group also conducted a radiographic evaluation of crestal bone levels around 137 implants, of which 71 had been placed via the ARS technique, over an average follow-up period of 6.5 years. In this analysis, the mean implant survival rate reached 98.5%, with an average crestal bone gain of 0.89 mm and an average crestal bone loss of 1.1 mm. Based on these findings, the authors concluded that bone levels generally remained stable throughout the observation period, which ranged from 1 to 7 years, averaging just over 5 years [15].

5. CONCLUSION

The strong survival and success outcomes observed with the ARS technique, whether implants are placed simultaneously or in a delayed fashion, over extended observation periods provide solid evidence of its clinical effectiveness. Although randomized controlled trials specifically addressing this technique remain lacking, the systematic reviews conducted to date have consistently supported its efficacy and reliability. Notably, this approach has not been shown to interfere with osseointegration, a conclusion supported by both clinical observations and histological evidence. Studies with long-term follow-up have documented stable crestal bone levels, sustained ridge widening achieved through the expansion procedure, and a high degree of patient satisfaction. Because a second donor site is typically not required, the ARS technique can be considered comparatively less invasive than alternative augmentation methods. In the majority of reported cases, implant placement was performed at the same time as the splitting procedure. Furthermore, postoperative complications and morbidity were generally minimal across most cases reviewed. That said, well-designed human randomized controlled trials remain necessary to firmly establish the technique's long-term scientific validity.

KAYNAKÇA / REFERENCES

1. Urban I, Monje A, Lozada J, Wang H-L. Principles for Vertical Ridge Augmentation in the Atrophic Posterior Mandible: A Technical Review. Int J Periodontics Restorative Dent. 2017;37:639-45. https://doi.org/10.11607/PRD.3200.

2. Buser D. 30 Years of Guided Bone Regeneration. 3rd ed. 2022.

3. Simion M, Fontana F, Rasperini G, Maiorana C. Vertical ridge augmentation by expanded-polytetrafluoroethylene membrane and a combination of intraoral autogenous bone graft and deproteinized anorganic bovine bone (Bio Oss). Clin Oral Implants Res. 2007;18:620-9. https://doi.org/10.1111/J.1600-0501.2007.01389.X.

4. Hämmerle CHF, Jung RE, Feloutzis A. A systematic review of the survival of implants in bone sites augmented with barrier membranes (guided bone regeneration) in partially edentulous patients. J Clin Periodontol. 2002;29 Suppl 3:226-31. https://doi.org/10.1034/J.1600-051X.29.S3.14.X.

5. Misch CM. Implant site development using ridge splitting techniques. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2004;16:65-74. https://doi.org/10.1016/J.COMS.2003.10.001.

6. Artzi Z. Lateral augmentation of the jaw by the split expansion ridge technique. A critical review. Periodontol 2000. 2023;93:205-20. https://doi.org/10.1111/PRD.12527.

7. Tolstunov L, Hamrick JFE, Broumand V, Shilo D, Rachmiel A. Bone Augmentation Techniques for Horizontal and Vertical Alveolar Ridge Deficiency in Oral Implantology. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2019;31:163-91. https://doi.org/10.1016/j.coms.2019.01.005.

8. Lalo J, Adouani H, Bouraoui S, Zaitri N, Teillaud C. Maxillary alveolar bone ridge width augmentation using the frame-shaped corticotomy expansion technique. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2020;121:163-71. https://doi.org/10.1016/J.JORMAS.2019.09.001.

9. Bassetti MA, Bassetti RG, Bosshardt DD. The alveolar ridge splitting/expansion technique: A systematic review. Clin Oral Implants Res. 2016;27:310-24. https://doi.org/10.1111/CLR.12537.

10. Basa S, Varol A, Turker N. Alternative bone expansion technique for immediate placement of implants in the edentulous posterior mandibular ridge: A clinical report. Int J Oral Maxillofac Implants. 2004;19:554-8.

11. Garcez-Filho J, Tolentino L, Sukekava F, Seabra M, Cesar-Neto JB, Araújo MG. Long-term outcomes from implants installed by using split-crest technique in posterior maxillae: 10 years of follow-up. Clin Oral Implants Res. 2015;26:326-31. https://doi.org/10.1111/CLR.12330.

12. Sethi A, Kaus T. Maxillary Ridge Expansion with Simultaneous Implant Placement: 5-Year Results of an Ongoing Clinical Study. 2000.

13. Engelke WG, Diederichs CG, Jacobs HG, Deckwer I. Alveolar reconstruction with splitting osteotomy and microfixation of implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 1997;12:310-8.

14. Santagata M, Guariniello L, Tartaro G. Modified edentulous ridge expansion technique and immediate implant placement: A 3-year follow-up. J Oral Implantol. 2015;41:184-7. https://doi.org/10.1563/AAID-JOI-D-12-00308.

15. Bruschi GB, Capparé P, Bravi F, ve diğ. Radiographic Evaluation of Crestal Bone Level in Split-Crest and Immediate Implant Placement: Minimum 5-Year Follow-up. Int J Oral Maxillofac Implants. 2017;32:114-20. https://doi.org/10.11607/jomi.4203.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
A96599D2

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

PERCUTANEOUS ANTEGRADE URETERAL STENTING: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Uzman Dr. Murat ÖZOĞUL*[1]
[1] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Murat ÖZOĞUL
muratozogl@gmail.com

INTRODUCTION

Ureteral obstruction is a common urological condition resulting from both benign and malignant diseases. Left untreated, urinary tract obstruction may cause hydronephrosis, recurrent urinary tract infections, deterioration of renal function, and eventually irreversible kidney damage. Therefore, restoration of urinary drainage remains the primary therapeutic objective (1-4).

Retrograde placement of a Double J ureteral stent using cystoscopic guidance is widely accepted as the first-line treatment for ureteral obstruction. However, retrograde stenting may be unsuccessful in patients with advanced pelvic malignancies, severe ureteral strictures, urinary diversion surgery, distorted lower urinary tract anatomy, or complete ureteral occlusion. In these circumstances, alternative methods of urinary diversion are required (5).

Percutaneous nephrostomy has traditionally been used for emergency decompression of the collecting system. Nevertheless, maintaining an external nephrostomy catheter is associated with discomfort, reduced quality of life, accidental catheter dislodgement, infection, and the need for repeated catheter exchanges. Consequently, internal ureteral stenting through an antegrade percutaneous approach has become an attractive alternative. Advances in interventional radiology techniques and imaging guidance have significantly improved the technical feasibility and safety of antegrade ureteral stenting. Several studies have reported technical success rates exceeding 90%, with relatively low complication rates (6-8).

The present study summarizes our single-center experience with percutaneous antegrade DJ stent placement and evaluates its technical success, procedural safety, and clinical outcomes.

MATERIALS AND METHODS

Study design

This retrospective observational study was approved by the institutional ethics committee, and the requirement for informed consent was waived due to its retrospective design.

All consecutive patients who underwent antegrade ureteral Double J stent placement in the Interventional Radiology Department between January 2024 and June 2026 were included.

Patient selection

Patients were referred for antegrade stent placement because retrograde ureteral access was unsuccessful or considered technically impossible by the treating urologist.

The indications included:

- malignant ureteral obstruction
- benign ureteral strictures
- postoperative ureteral injury
- complex ureteral obstruction requiring internal urinary diversion

Patients with incomplete procedural documentation were excluded.

Data collection

Electronic medical records were reviewed for:

- age

- sex
- indication for intervention
- number of procedures
- technical success
- procedural complications

Procedure

All procedures were performed by experienced interventional radiologists under fluoroscopic guidance.

Access to the renal collecting system was obtained through a pre existing nephrostomy tract or by ultrasound-guided percutaneous renal puncture. A hydrophilic guidewire and angiographic catheter were advanced through the collecting system toward the ureter.

After crossing the obstruction, the guidewire was exchanged for a stiff guidewire to facilitate placement of the Double J ureteral stent. Correct positioning was confirmed fluoroscopically by demonstrating appropriate coiling within both the renal pelvis and urinary bladder.

When the obstruction could not be crossed with the guidewire despite multiple attempts, the procedure was considered technically unsuccessful, and nephrostomy drainage was maintained.

Outcome Measures

The primary endpoint was technical success.

Technical success was defined as successful fluoroscopic placement of the Double J stent extending from the renal pelvis into the bladder.

Secondary outcomes included periprocedural complications.

Complications were classified according to the Society of Interventional Radiology classification system.

Statistical Analysis

Continuous variables are presented as mean values, whereas categorical variables are expressed as frequencies and percentages. Statistical analysis was performed using SPSS software (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

RESULTS

Patient Characteristics

A total of 74 antegrade DJ stenting procedures were performed on 48 patients, which included 28 females (58.3%) averaging 62.2 years of age and 20 males (41.7%) averaging 71.5 years of age (Figure 1)

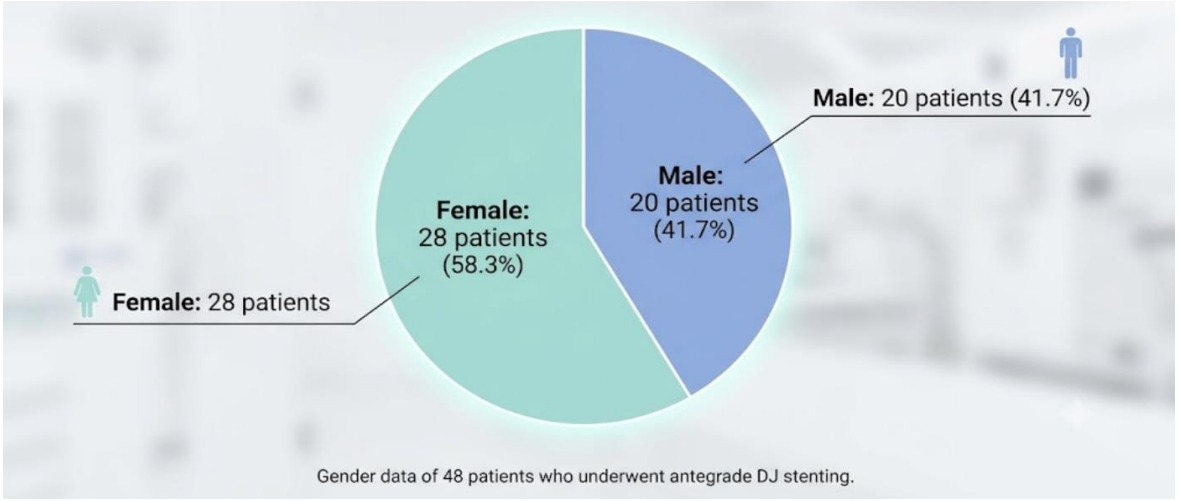


Figure 1: **Demographic Distribution**

The primary indications for intervention included malignancy related ureteral obstruction in 29 patients (60.4%), benign ureteral strictures in 10 patients (20.8%), urolithiasis in 7 patients (14.6%), and urinary leakage in 2 patients (4.2%) **(Table 1).**

Table 1: Primary Indications for Intervention

Indication	n (%)
Malignancy-related ureteral obstruction	29 (60.4)
Benign ureteral strictures	10 (20.8)
Urolithiasis	7 (14.6)
Urinary leakage	2 (4.2)

Technical Success

Successful placement of the DJ stent was achieved in 70 of the 74 procedures, corresponding to an overall technical success rate of 94.6% **(Figure 2).**

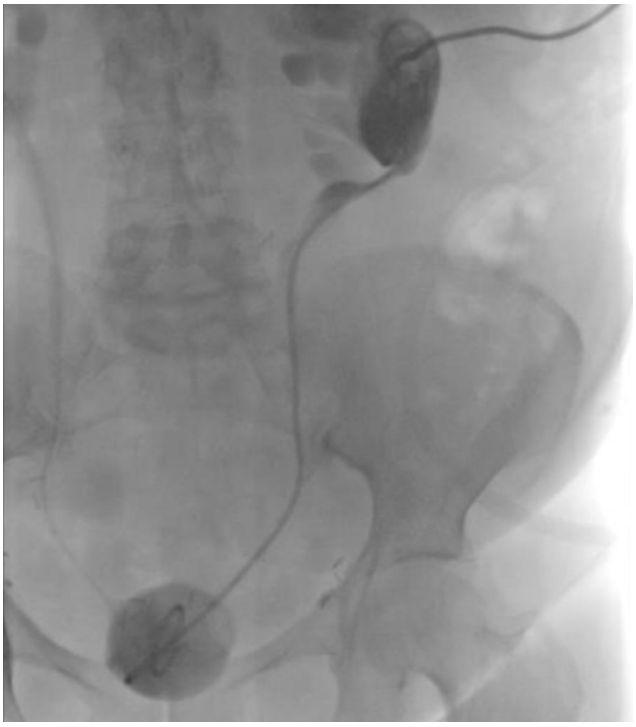


Figure 2: Fluoroscopic image demonstrating successful placement of a left sided Double J ureteral stent and a percutaneous nephrostomy catheter.

Failure occurred in four procedures because complete ureteral obstruction prevented guidewire passage despite repeated attempts.

No failures were related to access complications or equipment malfunction.

Complications

Complications occurred in six patients (12.5%), which included subcapsular hematoma (n=3), hematuria (n=1), acute pyelonephritis (n=1), and lower back pain (n=1). However, no patient required emergency surgery, no major vascular injury was encountered, and no procedure-related mortality occurred

DISCUSSION

The present study demonstrates that antegrade ureteral stenting is a highly effective alternative for urinary diversion in patients in whom retrograde access is unsuccessful or impossible.

Our observed technical success rate of 94.6% is in close accordance with previously published investigations in the literature, further corroborating the reliability and effectiveness of the described technique (9-11). The primary reason for procedural failure in our cohort was the inability to traverse complete ureteral obstruction with the guidewire. This finding is similar to previous reports, in which complete malignant occlusion represented the principal technical limitation (9-11).

Performing antegrade Double J stent insertion significantly decreases the incidence of periprocedural complications in patients who present with an indwelling nephrostomy tube. This finding emphasizes the critical value of the antegrade methodology, demonstrating that its application is not merely limited to a fallback option after unsuccessful retrograde catheterization, but also serves as a safe and effective direct approach over an existing nephrostomy catheter (12-14).

Compared with long term nephrostomy drainage, internal ureteral stenting offers several advantages. It eliminates the need for external drainage devices, improves patient comfort, decreases catheter related complications, and generally provides a better quality of life (15). The overall complication rate in our study was relatively low. Most complications were minor and managed conservatively without surgical intervention. Subcapsular hematoma represented the most frequent complication, although all affected patients remained hemodynamically stable and recovered with conservative treatment (16).

Our findings support previously published evidence demonstrating that antegrade ureteral stenting is a safe procedure when performed by experienced interventional radiologists under fluoroscopic guidance.

The multidisciplinary collaboration between interventional radiologists and urologists plays an important role in selecting appropriate candidates and optimizing patient outcomes.

Limitations

This study has several limitations.

First, its retrospective design introduces potential selection bias.

Second, it reflects the experience of a single tertiary referral center.

Third, long term follow up regarding stent patency, exchange intervals, renal function, and quality of life was unavailable.

Prospective multicenter studies with larger patient populations are warranted.

CONCLUSION

Percutaneous antegrade ureteral Double J stent placement is a safe, effective, and minimally invasive technique for restoring urinary drainage in patients with ureteral obstruction when retrograde access is unsuccessful or impossible.

Its high technical success rate, favorable safety profile, and ability to provide internal urinary drainage make it an excellent therapeutic option that should be considered early in the management of complex ureteral obstruction.

References

1. Ucero AC, Benito-Martin A, Izquierdo MC, Sanchez-Niño MD, Sanz AB, Ramos AM, et al. Unilateral ureteral obstruction: beyond obstruction. Int Urol Nephrol. 2014;46(4):765-76.

2. Mertens S, Zeegers AG, Wertheimer PA, Hendriksz TR, van Bommel EF. Efficacy and complications of urinary drainage procedures in idiopathic retroperitoneal fibrosis complicated by extrinsic ureteral obstruction. Int J Urol. 2014;21(3):283-8.

3. Chitale SV, Scott-Barrett S, Ho ET, Burgess NA. The management of ureteric obstruction secondary to malignant pelvic disease. Clin Radiol. 2002;57(12):1118-21.

4. Wang JY, Zhang HL, Zhu Y, Qin XJ, Dai BO, Ye DW. Predicting the failure of retrograde ureteral stent insertion for managing malignant ureteral obstruction in outpatients. Oncol Lett. 2016;11(1):879-83.

5. Sfoungaristos S, Mykoniatis I, Isid A, Gofrit ON, Rosenberg S, Hidas G, et al. Retrograde versus Antegrade Approach for the Management of Large Proximal Ureteral Stones. Biomed Res Int. 2016;2016:6521461.

6. Ryan AG, Irvine I, Bardgett H, van der Meer R, Rea D, Carrafiello G. CIRSE Standards of Practice on Nephrostomy and Ureteric Stent Placement and Exchange. Cardiovasc Intervent Radiol. 2026;49(3):464-79.

7. Lynch MF, Anson KM, Patel U. Current opinion amongst radiologists and urologists in the UK on percutaneous nephrostomy and ureteric stent insertion for acute renal unobstruction: Results of a postal survey. BJU Int. 2006;98(6):1143-4.

8. Hsu L, Li H, Pucheril D, Hansen M, Littleton R, Peabody J, et al. Use of percutaneous nephrostomy and ureteral stenting in management of ureteral obstruction. World J Nephrol. 2016;5(2):172-81.

9. Arslan M, Aslan HS, Alver KH, Demirci M. Comparison of percutaneous antegrade double-J ureteral stent placement: first-hand vs. nephrostomy route approaches. Br J Radiol. 2024;97(1162):1683-9.

10. Nas OF, Oztepe MF, Kandemirli SG, Bilgin C, Ozkaya G, Inecikli MF, et al. Predictors of antegrade ureteral stenting failure: a single-center experience in patients with malignant and benign ureteral obstruction. Abdom Radiol (NY). 2021;46(5):2188-94.

11. van der Meer RW, Weltings S, van Erkel AR, Roshani H, Elzevier HW, van Dijk LC, et al. Antegrade Ureteral Stenting is a Good Alternative for the Retrograde Approach. Curr Urol. 2017;10(2):87-91.

12. Hackethorn JC, Boren SR, Dotter CT, Rösch J. Antegrade internal ureteral stenting: a technical refinement. Radiology. 1985;156(3):827-8.

13. Sharma SD, Persad RA, Haq A, Appleton DS, Doyle PT, Bullock KN, et al. A review of antegrade stenting in the management of the obstructed kidney. Br J Urol. 1996;78(4):511-5.

14. Lu DS, Papanicolaou N, Girard M, Lee MJ, Yoder IC. Percutaneous internal ureteral stent placement: review of technical issues and solutions in 50 consecutive cases. Clin Radiol. 1994;49(4):256-61.

15. Zul Khairul Azwadi I, Norhayati MN, Abdullah MS. Percutaneous nephrostomy versus retrograde ureteral stenting for acute upper obstructive uropathy: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2021;11(1):6613.

16. Darcy M. Uretro-arterial fistulas. Tech Vasc Interv Radiol. 2009;12(3):216-21.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
AA420EEB

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Acil Yardım ve Afet Yönetimi

ORCID: 0000-0001-9383-7165 | 0000-0003-4536-4580

AFET YÖNETİMİNDE GÖRÜNMEYEN YÜZ: HASSAS GRUPLAR VE KAPSAYICI POLİTİKA GEREKSİNİMLERİ

Dr. Ali DOĞAN*[1], Öğr. Gör. Elif Buşra HAMZAOĞLU[2]
[1] Gümüşhane Üniversitesi, Afet Yönetimi ABD, Gümüşhane, Türkiye.
[2] Gümüşhane Üniversitesi, Gümüşhane Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,
* Corresponding Author: Ali DOĞAN
ayayali102@gmail.com

1. Giriş ve Teorik Çerçeve

Modern afet epistemolojisinde risk, risk altındaki unsurların tehlikeye maruz kalma derecesi ile o unsurların kırılganlık/hassasiyet düzeylerinin bütünleşik bir fonksiyonu olarak kavramsallaştırılır.[1] Literatürde sıkça başvurulan aşağıdaki risk denkleminde görüleceği üzere:

$$\text{Risk} = \frac{\text{Tehlike} \times \text{Maruz Kalma} \times \text{Hassasiyet}}{\text{Başa Çıkma Kapasitesi}}$$

Bu formülasyon, afetlerin sadece fiziksel tehlikelerin bir sonucu değil, aynı zamanda toplumdaki var olan eşitsizliklerin bir yansıması olduğunu vurgular.[2] Bir afet olayının büyüklüğü veya şiddeti ne kadar yüksek olursa olsun, ortaya çıkacak insani ve toplumsal yıkımın asıl belirleyicisinin toplumun sosyo-ekonomik, demografik ve mekansal hassasiyetleri olduğunu açıkça ortaya koymaktadır.[3,4,5] Afet yönetimi literatüründe dirençlilik kavramının aşırı vurgulanması, yapısal yetersizliklerin üzerini örten bir perde işlevi görerek sorumluluk odağını sistemden bireye kaydırmaktadır.[6] Bu durum, sistemsel başarısızlıkları bireysel bir kapasite eksikliği gibi kodlayarak kurbanı suçlayan bir döngü yaratır.[7] Aksine hassasiyet kişisel bir zafiyet değil, mekan, teknoloji ve politika etrafında şekillenen yapısal bir sonuçtur.[8] Hassas grupları normal dışı bir statüye hapseden bu süreç, devletin ve yerel yönetimlerin risk azaltma yükümlülüğünü bireyin kendi kendine yetme zorunluluğu arkasında gizler.[9, 10] Dolayısıyla, dirençlilik söylemi afet yönetimini siyasi bir sorumluluk alanı olmaktan çıkarıp bireysel bir performans kriterine indirgemektedir.[11] Gerçek bir çözüm ancak hassasiyeti üreten bu eşitsiz yapısal mekanizmaların dönüştürülmesiyle mümkündür.[12]

Hassasiyet (vulnerability), bireylerin ya da toplulukların bir afetin etkilerini tahmin etme, bu etkilere direnme, kriz anından kaçabilme ve afetin ardından psikososyal/ekonomik olarak yeniden ayağa kalkma kapasitelerini sınırlayan dinamik, çok katmanlı ve yapısal durumlar bütünüdür.[13,14] Afet planlamaları, toplumu yetişkin, sağlıklı, hareket kabiliyeti yüksek ve ana dili konuşan standart bir birey profili üzerinden kurgulama eğilimindedir.[15,16] Bu durum, afet anında ve sonrasında nüfusun önemli bir bölümünün sistemin dışına itilmesine, dolayısıyla önlenebilir can kayıplarının ve hak ihlallerinin artmasına neden olmaktadır.[17]

Bu çalışmanın amacı, afetlerin herkesi eşit derecede etkilemediği gerçeğini ampirik ve teorik literatür süzgecinden geçirerek ortaya koymak, hassas grupların maruz kaldığı spesifik bariyerleri haritalandırmak ve kimseyi geride bırakmama ilkesi temelinde yeni nesil bir afet yönetimi perspektifi sunmaktır.

2. Afet Döngüsünde Hassas Grupların Taksonomisi ve Spesifik Risk Faktörleri

2.1. Yaşlı Nüfus ve Geriatrik Hassasiyetler

Küresel ölçekte demografik yapının yaşlanması, afet yönetiminde geriatrik ihtiyaçların ön plana çıkarılmasını zorunlu kılmaktadır. Yaşlı bireyler (65 yaş ve üzeri), afet döngüsünün her aşamasında fizyolojik, duyusal, kronik, bilişsel ve sosyal dezavantajlarla karşılaşmaktadır.[18,19]

2.1.1. Fizyolojik ve Duyusal Kısıtlılıklar

Görme ve işitme yetilerindeki azalmalar, acil durum sirenlerinin, anonsların veya mobil erken uyarı bildirimlerinin zamanında algılanmasını zorlaştırır. Kas-iskelet sistemindeki zayıflıklar ve hareket kısıtlılığı (sarkopeni, osteoporoz vb.), hızlı tahliye gerektiren durumlarda bireyin kaçış hızını sıfıra indirebilir.[20]

2.1.2. Kronik Hastalıklar

Yaşlı nüfus büyürken sağlık yükü de yükseliş göstermektedir. 65 yaş ve üzerindekilerin %92'sinde en az bir, %77'sinde en az iki kronik hastalık vardır. Bu yüzden yaşlanma yalnızca sayısal bir artış değil, aynı zamanda sağlık hizmeti, uzun dönem bakım ve destek hizmetleri talebinde artış anlamına gelmektedir.[21,22,23]

2.1.3. Bilişsel Faktörler

Demans, Alzheimer veya genel konfüzyon durumları, afet anında verilmesi gereken rasyonel kararların (örneğin Çök-Kapan-Tutun pozisyonu alma veya güvenli çıkış rotasını izleme) uygulanmasını engelleyebilmektedir.[24,25]

2.1.3.1. Sosyal İzolasyon ve Dijital Uçurum

Yalnız yaşayan ya da kurumsal bakım altında olmayan yaşlı bireyler, afet hazırlık bilgilerine erişimde dijital teknolojileri (akıllı telefon uygulamaları, sosyal medya duyuruları) etkin kullanamadıkları için bilgi yoksulluğu yaşarlar.[26]

2.2. Çocuklar ve Hamileler

Hamile kadınlar, yeni anneler, bebekler ve küçük çocuklar; anatomik, fizyolojik ve psikolojik süreçleri nedeniyle afetlerin ikincil etkilerine karşı savunmasız kitleyi oluşturan gruplardandır.[27]

2.2.1. Anatomik ve Tıbbi Hassasiyetler

Çocukların vücut yüzey alanlarının ağırlıklarına oranı yetişkinlerden fazla olduğundan sıvı kaybına (dehidrasyon) ve hipotermiye karşı daha dayanıksızdırlar. Gebeler ise artan metabolik ihtiyaçları ve fetüsün hayati dengesi nedeniyle sıvı kaybından çok daha hızlı ve ağır etkilenirler.[28,29] Çocukların göğüs kafeslerinin daha esnek olması enkaz altında kaldıklarında kemik kırığı olmasa bile iç organ yaralanması riskini artırmaktadır.[30] Gebelerde büyüyen rahim nedeniyle karın korumasının azalması enkaz baskılarında plasentanın erken ayrılması ve fetal yaralanma riskini doğurur.[31] Ayrıca, çocukların solunum hızlarının yüksek olması, gebelerin ise hamileliğe bağlı olarak artan oksijen tüketimi ve solunum hacmi nedeniyle, her iki grup da yangın veya kimyasal sızıntı durumlarında toksik gazlardan yetişkinlere kıyasla çok daha hızlı etkilenir ve bu durum hem çocuklarda hem de gebeler ile fetüste hızla oksijensizliğe (hipoksiye) yol açar.[32,33]

Psikososyal Kırılganlık ve Bağımlılık

Çocuklar, öz-koruma becerisine sahip değildir ve hayatta kalmak için tamamen bir yetişkinin (ebeveyn, öğretmen vb.) yönlendirmesine muhtaçtır.[34] Afet anında yaşanan ebeveyn kayıpları veya aileden ayrı düşme durumları, çocukları sadece derin bir psikolojik travmaya (TSSB) itmekle kalmaz, aynı zamanda insan kaçakçılığı ve istismar gibi ağır güvenlik risklerine de açık hale getirir.[35]

Maternal Sağlık

Hamile ve emziren kadınlar, afet sonrasında temel üreme sağlığı hizmetlerine, steril doğum ortamlarına ve jinekolojik takibe erişemediklerinde erken doğum, düşük veya postpartum enfeksiyon riskleriyle karşı karşıya kalırlar.[36]

2.3. Engelli Bireyler ve Tıbbi Bağımlılığı Olanlar

Engellilik, bireyin fonksiyonel kısıtlılığından ziyade, çevrenin ve sistemin bu kısıtlılığa uygun tasarlanmamasından kaynaklanan bir kriz durumudur.[37]

Erişilebilirlik ve Tahliye Bariyerleri

Ortopedik engelli bir bireyin çok katlı bir binadan asansörlerin çalışmadığı bir afet anında tahliyesi, önceden planlanmış bir aparat veya yardımcı personel yoksa neredeyse imkansızdır. Görme engelli bireyler için tanıdık mekansal algının (oryantasyonun) deprem veya sel sebebiyle yıkılması, kaçış yollarını tamamen kaybetmelerine neden olur.[38]

Kritik Altyapı Bağımlılığı (Tıbbi Cihazlar)

Evde bakımı devam eden, diyaliz makinesine, mekanik ventilatöre, oksijen konsantratörüne bağlı olan veya soğuk zincirde saklanması gereken ilaçları (örn. insülin) kullanan kronik hastalar için afet kaynaklı elektrik kesintileri, doğrudan ve akut bir ölüm tehdidi dir.[39,40]

Geçici Barınma Alanlarındaki Dışlanma

Afet sonrasında kurulan çadır kentler veya konteyner alanları sıklıkla tekerlekli sandalye rampalarından, hissedilebilir yüzeylerden, erişilebilir tuvalet ve banyolardan yoksundur. Bu durum engelli bireylerin temel insani ihtiyaçlarını karşılamasını engeller ve onları tamamen bağımlı hale getirir.[41]

2.4. Sosyo-Ekonomik Kırılganlıklar, Marjinal Gruplar ve Göçmenler

Ekonomik sermaye eksikliği, afet riskini mekansal olarak doğrudan belirleyen temel yapısal etkenler arasındadır.

Mekansal ve Konutsal Adaletsizlik

Düşük gelirli gruplar, arsa maliyetleri nedeniyle genellikle zemin yapısı zayıf (alüvyon yatakları, heyelan bölgeleri, dik yamaçlar) alanlarda, mühendislik hizmeti almamış, kalitesiz malzemeyle inşa edilmiş kaçak veya dayanıksız konutlarda yaşamak zorunda kalırlar. Dolayısıyla afete yakalanma olasılıkları yapısal olarak daha yüksektir.[42]

Dil, Kültür ve Hukuki Statü Bariyeri

Sığınmacılar, mülteciler ve düzensiz göçmenler, resmi otoritelerin yayınladığı afet uyarılarını veya tahliye talimatlarını dil bariyeri nedeniyle anlayamazlar. Daha da önemlisi, düzensiz göçmen statüsündeki bireyler, sınır dışı edilme veya gözaltına alınma korkusuyla, afet anında resmi yardım toplama merkezlerine, hastanelere veya sığınaklara başvurmaktan kaçınırlar; bu da onları tamamen kayıt dışı ve korumasız bir risk alanına iter.[43]

3. Kesişimsellik (Intersectionality) Teorisi Işığında Risk Katlanması

Afetlerde hassas grupları incelerken düşülen en büyük metodolojik hata, bu grupları birbirinden tamamen izole, homojen kompartımanlar olarak ele almaktır. Oysa gerçeklik çok daha karmaşıktır. Kimberlé Crenshaw tarafından literatüre kazandırılan Kesişimsellik yaklaşımı, bireyin sahip olduğu farklı dezavantaj kategorilerinin (etnisite, cinsiyet, sınıf, yaş, engellilik durumu vb.) sadece toplanmadığını, birbirini besleyerek geometrik olarak büyüyen yeni baskı ve kırılganlık mekanizmaları ürettiğini savunur.[44,45]



Şekil 1: Afetlerde Sosyal Kırılganlık ve Kesişimsellik Analizi[44,45,46]

Şekil 1, afet yönetimi ve toplumsal çalışmalar literatüründe kesişimsellikolarak adlandırılan kavramı, kırılganlıkların üst üste bindikçe riskin nasıl katlanarak büyüdüğünü gösteren mükemmel bir bütünlükle özetlemektedir. Şekilde yukarıdan aşağıya doğru ilerledikçe risklerin doğrusal değil, geometrik bir biçimde arttığı açıkça görülmektedir; yalnızca yaşlı olmak fiziksel yavaşlama ve kronik hastalık yönetimi gibi biyolojik zorlukları beraberinde getirirken, bu duruma yoksulluğun eklenmesi dayanıksız konut ve tahliye aracı eksikliği gibi lojistik krizleri doğurmaktadır. En alt katmanda sürece göçmenlik ve toplumsal cinsiyet (kadın olmak) faktörleri de dahil olduğunda ise risk boyutu tamamen biçim değiştirerek sadece bir tahliye veya barınma sorunu olmaktan çıkıp; dil bariyeri, taciz riski ve yardımlardan haberdar olamayarak tamamen sistem dışı kalma gibi derin bir güvenlik ve hak mahrumiyeti krizine dönüşmektedir. "Risk Çarpanı Faktörleri" sütununda yer alan somut ikonlar ve kısa öz ifadeler, yoksulluk veya göçmenliğin tek başına birer sonuç olmadığını, mevcut yaşlılık kırılganlığını tetikleyen ve büyüten birer katalizör olduğunu çok net bir biçimde ortaya koymaktadır. Sonuç olarak bu infografik, afet yönetim planları hazırlayan kurumlar için "tek tip" yardım yaklaşımlarının neden yetersiz kaldığını akademik bir tezi tek bir tabloda anlatacak kadar güçlü, çarpıcı ve hak temelli bir yaklaşımla gözler önüne sermektedir,[44,45,46]

4. Uluslararası Mevzuat ve Çerçeve Sözleşmeler

Hassas grupların afetlerde korunması, sadece insani bir yardım faaliyeti değil, uluslararası hukuk tarafından tanımlanmış bir insan hakları zorunluluğudur.[47] Bu alandaki temel makro çerçeveler şunlardır:

Sendai Afet Risk Azaltma Çerçevesi (2015-2030)

Çerçeve, afet risklerinin azaltılmasında bütüncül toplum yaklaşımını benimser. Engellilerin, kadınların, çocukların ve yaşlıların sadece birer mağdur değil, afet risk azaltma süreçlerinin aktif birer aktörü ve karar vericisi olması gerektiğini açıkça taahhüt eder.[48]

BM Engellilerin Haklarına İlişkin Sözleşme (UNCRPD)

Madde 11

Sözleşme, taraf devletlerin; insani acil durumlar, silahlı çatışmalar ve doğal afetler de dahil olmak üzere risk durumlarında engellilerin korunmasını ve güvenliğini sağlamak için uluslararası hukuk kapsamındaki yükümlülükleri uyarınca gerekli tüm önlemleri almasını şart koşar.[49]

5. Kapsayıcı ve Dirençli Bir Afet Yönetim Modeli İçin Stratejik Öneriler

Mevcut reaktif (yıkım sonrası müdahale odaklı) sistemden proaktif (risk azaltma ve kapsayıcılık odaklı) bir sisteme geçiş için şu reform adımlarının atılması hayati önem taşımaktadır.[50]

5.1. Akıllı Veri Yönetimi ve Ön-Haritalandırma

Afet öncesi dönemde, her yerel yönetim (belediyeler ve mülki idareler), mahalle ve hane bazında hassasiyet haritaları (vulnerability mapping) oluşturmalıdır. Kişisel verilerin korunması mevzuatına uygun bir biçimde; hangi hanede yatağa bağımlı cihaz kullanan hasta olduğu, hangi binada görme veya ortopedik engelli bireyin ikamet ettiği coğrafi bilgi sistemlerine işlenmelidir. Bu veri tabanı, afet anında arama-kurtarma ve tahliye ekiplerinin öncelikli hedef rotalarını belirleyecektir.[51]

5.2. Çok Kanallı ve Erişilebilir Erken Uyarı Altyapısı

Erken uyarı sistemleri tek tip olmaktan çıkarılmalıdır. İşitme engelliler için flaşörlü ışık sistemleri ve akıllı telefon üzerinden yoğun titreşimli uyarılar; görme engelliler için sesli betimlemeli algoritmalar; göçmen gruplar için ise bölgede yoğun konuşulan dillerde eş zamanlı çevrilmiş SMS ve sesli anons altyapısı kurulmalıdır.[52]

5.3. Evrensel Tasarım Tabanlı Geçici Barınma Alanları

Afet sonrasında oluşturulacak çadır kent, konteyner kent veya geçici sığınaklar kurulurken evrensel tasarım (universal design) ilkeleri rehber edinilmelidir. Rampaların eğimi, kapı genişlikleri, tuvaletlerin yüksekliği en baştan engelli kullanımına uygun tasarlanmalı; kadınlar ve çocuklar için özel güvenli alanlar, emzirme odaları ve psikososyal destek çadırları lojistik planın ayrılmaz bir parçası olarak sahaya indirilmelidir.[53]

5.4. Katılımcı Planlama: "Bizsiz Bizim İçin Asla"

Hassas grupları gözeten bir planın başarılı olabilmesi için, o planın yapım süreçlerine bu grupların temsilcileri dahil edilmelidir. Engelli dernekleri, geriatri vakıfları, kadın ve çocuk hakları üzerine çalışan sivil toplum kuruluşları, il ve ilçe afet koordinasyon kurullarında masanın bir parçası olmalıdır. Afet tatbikatları senaryolarına engelli ve yaşlı tahliye simülasyonları mutlaka entegre edilmelidir.[9,16]

6. Sonuç

Afetler karşısında toplumların gösterdiği direnç, sadece inşa ettikleri betonarme yapıların kalitesiyle veya bütçelerindeki acil durum fonlarının büyüklüğüyle ölçülemez. Bir toplumun afet yönetimindeki gerçek medeniyet ve başarı düzeyi, sistemin en zayıf, en görünmez ve en savunmasız halkasını kriz anında ne kadar koruyabildiği ve hayatta tutabildiğiyle doğrudan ilişkilidir.

Hassas grupları dışlayan, onları planlamanın merkezine koymayan her afet politikası eksiktir ve yapısal olarak yeni mağduriyetler üretmeye mahkumdur. Sendai Çerçevesi ve insan hakları normları doğrultusunda, kapsayıcı, kesişimselliği gözeten, hak temelli ve proaktif bir afet yönetim modelinin yasal ve uygulamalı olarak hayata geçirilmesi modern devletlerin en birincil ahlaki, hukuki ve insani sorumluluğudur.

KAYNAKÇA:

Peduzzi P. The Disaster Risk, Global Change, and Sustainability Nexus. Sustainability. 2019;11(4):0957. doi:10.3390/su11040957

Llorente-Marrón M, Díaz-Fernández M, Méndez-Rodríguez P, Arias GR. Social Vulnerability, Gender and Disasters. The Case of Haiti in 2010. Sustainability. 2020;12(9):3574. doi:10.3390/su12093574

Marzi S, Mysiak J, Essenfelder A, ve diğ. Assessing future vulnerability and risk of humanitarian crises using climate change and population projections within the INFORM framework. Global Environmental Change. 2021;102393. doi:10.1016/j.gloenvcha.2021.102393

Lanlan J, Sarker MNI, Ali I, Firdaus R, Hossin MA. Vulnerability and resilience in the context of natural hazards: a critical conceptual analysis. Environment, Development and Sustainability. 2023:1-24. doi:10.1007/s10668-023-03440-5

Paton D. Disaster risk reduction: Psychological perspectives on preparedness. Australian Journal of Psychology. 2019;71:327-341. doi:10.1111/ajpy.12237

Crosweller M, Tschakert P. Disaster management leadership and policy making: a critical examination of communitarian and individualistic understandings of resilience and vulnerability. Climate Policy. 2020;21:203-221. doi:10.1080/14693062.2020.1833825

Bryant J, Aggleton P. The Problem With Resilience: Individualisation, Reductionism and Relationality in Health Discourses on Resilience. Sociology of Health & Illness. 2025;47. doi:10.1111/1467-9566.70031

Bil M, Popadynets N, Vlasenko T, ve diğ. Infrastructure Determinants of Social Vulnerability of the Population. Journal of Vasyl Stefanyk Precarpathian National University. 2025. doi:10.15330/jpnu.12.2.14-26

Kuran C, Morsut C, Kruke BI, ve diğ. Vulnerability and vulnerable groups from an intersectionality perspective. International Journal of Disaster Risk Reduction. 2020;101826. doi:10.1016/j.ijdrr.2020.101826

Marino E, Faas AJ. Is Vulnerability an Outdated Concept? After Subjects and Spaces. The Annals of Anthropological Practice. 2020;44:33-46. doi:10.1111/napa.12132

Mckeown A, Bui DH, Glenn J. A social theory of resilience: The governance of vulnerability in crisis-era neoliberalism. European Journal of Cultural and Political Sociology. 2021;9:112-132. doi:10.1080/23254823.2021.1997616

Roberts E, Pelling M. Loss and damage: an opportunity for transformation?. Climate Policy. 2019;20:758-771. doi:10.1080/14693062.2019.1680336

Vázquez-González C, Ávila-Foucat VS, Ortiz-Lozano L, Moreno-Casasola P, Granados-Barba A. Analytical framework for assessing the social-ecological system trajectory considering the resilience-vulnerability dynamic interaction in the context of disasters. International Journal of Disaster Risk Reduction. 2021;102232. doi:10.1016/j.ijdrr.2021.102232

Polcarová E, Pupíková J. Analysis of Socially Vulnerable Communities and Factors Affecting Their Safety and Resilience in Disaster Risk Reduction. Sustainability. 2022;14(18):11380. doi:10.3390/su141811380

Mahmutoğulları Aİ, Sahin H, Sahinyazan F. Vulnerability based prioritization in disaster planning efforts: benefits and trade-offs. INFOR: Information Systems and Operational Research. 2025;63:459-497. doi:10.1080/03155986.2025.2486230

Del Prete C, Valente M, Saji AM, Khorram-Manesh A, Ragazzoni L. Understanding vulnerability to flood-induced disasters: a comprehensive scoping review on at-risk individuals and evacuation challenges. BMC Health Services Research. 2025;26. doi:10.1186/s12913-025-13898-w

Morris S. Disaster Planning for Homeless Populations: Analysis and Recommendations for Communities. Prehospital and Disaster Medicine. 2020;35:322-325. doi:10.1017/s1049023x20000278

Beltran S, Luigi P, Kusmaul N, Leon M. Rising above the Flood: A Systematic Review of Gerontological Social Work in Disaster Preparedness and Response. Journal of Gerontological Social Work. 2021;65:545-561. doi:10.1080/01634372.2021.1986764

Phraknoi N, Sutanto J, Hu Y, Goh Y, Lee CE. Older people's needs in urban disaster response: A systematic literature review. International Journal of Disaster Risk Reduction. 2023;103809. doi:10.1016/j.ijdrr.2023.103809

Kshirsagar U, Oh T, Tomaszewski B, Behm G. Inclusive Emergency Alerts: A Cloud- Based Haptic and Visual Notification System for the Deaf and Hard of Hearing. Proceedings of the International ISCRAM Conference. 2025. doi:10.59297/xgzym310

Tkatch R, Musich S, MacLeod S, ve diğ. Population Health Management for Older Adults. Gerontology and Geriatric Medicine. 2016;2. doi:10.1177/2333721416667877

Paskaleva D, Tufkova S. Social and Medical Problems of the Elderly. Journal of Gerontology and Geriatric Research. 2017;6:1-5. doi:10.4172/2167-7182.1000431

Gielen E, Dupont J, Dejaeger M, Laurent M. Sarcopenia, osteoporosis and frailty. Metabolism: Clinical and Experimental. 2023;155638. doi:10.1016/j.metabol.2023.155638

Sun T, Xie T, Wang J, ve diğ. Decision-Making Under Ambiguity or Risk in Individuals With Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. Frontiers in Psychiatry. 2020;11. doi:10.3389/fpsyt.2020.00218

Juba JA. Evaluating the Psychological Impact of Emergency Evacuations on Aged Adults in Care Homes. Bulletin of Engineering Science and Technology. 2024;1:73-85.

Xie B, Charness N, Fingerman K, ve diğ. When Going Digital Becomes a Necessity: Ensuring Older Adults' Needs for Information, Services, and Social Inclusion During COVID-19. Journal of Aging & Social Policy. 2020;32:460-470. doi:10.1080/08959420.2020.1771237

Hamrosi M, Gribble K. General practitioner disaster support for pregnant women, new mothers, infants and young children: Findings from the Babies and Young Children in the Black Summer (BiBS) study. Australian Journal of General Practice. 2025;54(1-2):34-40. doi:10.31128/ajgp-06-24-7311

Marshall J, Wiltshire J, Delva J, Bello T, Masys A. Natural and Manmade Disasters: Vulnerable Populations. 2020:143-161. doi:10.1007/978-3-030-23491-1_7

Ha S. The Changing Climate and Pregnancy Health. Current Environmental Health Reports. 2022;9:263-275. doi:10.1007/s40572-022-00345-9

Piastra M, Ferrari V, Morena T, Picconi E, Conti G. Delayed tension hemothorax after chest trauma in children. Pediatric Pulmonology. 2022;57:1818-1819. doi:10.1002/ppul.25947

Harville E, Beitsch L, Uejio C, Sherchan S, Lichtveld M. Assessing the effects of disasters and their aftermath on pregnancy and infant outcomes: A conceptual model. International Journal of Disaster Risk Reduction. 2021;62. doi:10.1016/j.ijdrr.2021.102415

Uvoh SM, Chuemere NA, Gabriel KE, Nnandi CN. Toxic air and respiratory indices among pregnant women in Bayelsa State, Nigeria. 2021.

Roy S, Zaman SU, Joy K, ve diğ. Impact of fine particulate matter and toxic gases on the health of school children in Dhaka, Bangladesh. Environmental Research Communications. 2023;5. doi:10.1088/2515-7620/acb90d

Barnert E, Lee J, Huston S. Using DNA to Reunify Families Separated by Disasters. NAM Perspectives. 2024. doi:10.31478/202410a

Seddighi H, Salmani I, Javadi MH, Seddighi S. Child Abuse in Natural Disasters and Conflicts: A Systematic Review. Trauma, Violence, & Abuse. 2021;22:176-185. doi:10.1177/1524838019835973

Valentín-Cortés MA, O'neill MS, Rodriguez-Diaz CE, ve diğ. Converging crises and maternal and child health: colonialism, extreme weather, and COVID-19. Reproductive Health. 2025;22. doi:10.1186/s12978-025-02159-y

Mitchell RJ, Ryder T, Matar K, Lystad R, Clay-Williams R, Braithwaite J. An overview of systematic reviews to determine the impact of socio-environmental factors on health outcomes of people with disabilities. Health & Social Care in the Community. 2021. doi:10.1111/hsc.13665

Hashemi M. Emergency evacuation of people with disabilities: A survey of drills, simulations, and accessibility. Cogent Engineering. 2018;5. doi:10.1080/23311916.2018.1506304

Bean R, Snow S, Glencross M, Viller S, Horrocks N. Keeping the power on to home medical devices. PLoS ONE. 2020;15. doi:10.1371/journal.pone.0235068

Chen DD, Wanbon R. Disaster Preparedness: Hospital Pharmacy Strategy for Prioritized Inventory Management and Drug Procurement on Vancouver Island. Disaster Medicine and Public Health Preparedness. 2022;17. doi:10.1017/dmp.2022.186

Nguyen-Trung K, Thuy TT, Anh N, ve diğ. Vulnerabilities of people with different types of disabilities in disasters: a rapid evidence review and qualitative research. Disasters. 2025;49. doi:10.1111/disa.12686

Chen Z, Teixeira S, Coley R. Housing Characteristics and Disaster Preparedness in Low-income Populations: Age as a Moderator. Innovation in Aging. 2025;9. doi:10.1093/geroni/igaf122.1429

Trentin M, Rubini E, Bahattab A, ve diğ. Vulnerability of migrant women during disasters: a scoping review of the literature. International Journal for Equity in Health. 2023;22. doi:10.1186/s12939-023-01951-1

Chisty MA, Dola SEA, Khan NA, Rahman M. Intersectionality, vulnerability and resilience: why it is important to review the diversifications within groups at risk to achieve a resilient community. 2021. doi:10.1108/crr-03-2021-0007

Haynes C, Joseph NM, Patton LD, Stewart S, Allen EL. Toward an Understanding of Intersectionality Methodology: A 30-Year Literature Synthesis of Black Women's Experiences in Higher Education. Review of Educational Research. 2020;90:751-787. doi:10.3102/0034654320946822

Musah CI, Elliott SE, Omondi I, ve diğ. Intersecting Vulnerabilities: Health and Wellbeing of Older Adults in Uganda During Global Health Crises. Wellbeing, Space and Society. 2025. doi:10.1016/j.wss.2025.100243

Havrylenko O, Renov I. Formation and development of prerequisites for international legal protection of vulnerable population groups: historical and legal discourse. Uzhhorod National University Herald. Series: Law. 2023. doi:10.24144/2307-3323

Bennett D. Five Years Later: Assessing the Implementation of the Four Priorities of the Sendai Framework for Inclusion of People with Disabilities. International Journal of Disaster Risk Science. 2020;11:155-166. doi:10.1007/s13753-020-00267-w

Begg A. From invisibility to positive legal protection: The drafting of Article 11 of the Convention on the Rights of Persons with Disabilities. International Review of the Red Cross. 2022;105:135-160. doi:10.1017/s1816383122000698

Nurikhsan M, Kamaruddin S, Octamaya A, Awaru T. Evolusi Paradigma Respon Sosial terhadap Bencana: Analisis Literatur dari Pendekatan Reaktif ke Proaktif. Journal of Administrative and Social Science. 2025;6(2). doi:10.55606/jass.v6i2.1934

Sritart H, Miyazaki H, Kanbara S, Hara T. Methodology and Application of Spatial Vulnerability Assessment for Evacuation Shelters in Disaster Planning. Sustainability. 2020;12(18):7355. doi:10.3390/su12187355

Li Z, Meng F, Wu B, ve diğ. Reviewing the progress of infectious disease early warning systems and planning for the future. BMC Public Health. 2024;24. doi:10.1186/s12889-024-20537-2

Cerrahoğlu M, Maden F. Design of transformable transitional shelter for post disaster relief. International Journal of Disaster Resilience in the Built Environment. 2022. doi:10.1108/ijdrbe-05-2022-0049

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
AA556DBC

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0000-0001-5735-3323 | 0009-0004-8125 -6952

BEYOND ESTHETICS: EVALUATION OF PUBLIC AWARENESS ON FUNCTIONAL AND SYSTEMIC EFFECTS OF ORTHODONTIC TREATMENT

Dr. Öğr. Üyesi Esra Çifçi ÖZKAN*[1], Doktora Adayı Sezgin Lamia ALADAĞ*[2]
[1] Biruni Üniversitesi
[2] Biruni University
* Corresponding Author: Esra Çifçi ÖZKAN
ecifci@biruni.edu.tr
* Corresponding Author: Sezgin Lamia ALADAĞ
231114013@st.biruni.edu.tr

1. INTRODUCTION

Orthodontic treatment is primarily perceived as a modality aimed at improving dental alignment and facial esthetics. However, beyond its cosmetic benefits, orthodontic interventions play a crucial role in enhancing oral function, occlusal stability, and overall quality of life. Previous studies have demonstrated that orthodontic treatment can significantly improve psychosocial well-being, self-esteem, and social interactions, particularly in individuals with malocclusion.[1]

In this context, dentofacial appearance has been shown to influence social perception and attractiveness, further emphasizing the importance of orthodontic care beyond purely clinical outcomes.[2]

In addition to its well-established esthetic and psychological benefits, orthodontic treatment has been associated with functional improvements such as better masticatory efficiency, speech articulation, and oral hygiene maintenance. Proper alignment of teeth facilitates plaque control and may contribute to the prevention of periodontal diseases and dental caries.[3] These functional outcomes are essential components of long-term oral health and are increasingly recognized in both clinical practice and research.

More recently, increasing attention has been directed toward the potential impact of orthodontic interventions on airway dimensions and respiratory function. Procedures such as rapid maxillary expansion have been suggested to increase nasal cavity volume and may contribute to improved airflow, particularly in children with obstructive sleep apnea.[4,5] However, these effects are generally condition-specific and should be interpreted with caution. Current evidence remains limited and, in some cases, inconsistent, especially regarding broader applications in the general population.[6] Furthermore, evidence regarding the systemic effects of orthodontic treatment is still evolving and, in some areas, remains controversial.[7]

Despite the expanding body of evidence on the multifaceted effects of orthodontic treatment, public perception continues to be largely focused on esthetic outcomes. Several studies have indicated that awareness of the functional and systemic implications of orthodontic therapy is insufficient among the general population.[8] This discrepancy between scientific knowledge and public perception highlights a critical gap in health literacy and patient understanding.[9] Improving public awareness is essential for enhancing patient education, treatment acceptance, and interdisciplinary collaboration in dental care.

Therefore, this study aimed to evaluate the level of public awareness regarding the aesthetic, functional, and systemic effects of orthodontic treatment and to investigate the influence of demographic factors on this awareness.

2. METHODS

This cross-sectional survey study was conducted on a total of 301 individuals aged between 18 and 48 years. Participants were recruited using a convenience sampling method. Individuals who were able to understand and respond to the questionnaire were included in the study. Participation was voluntary and anonymous. Ethical approval was granted by the University Research Ethics Committee (Protocol no: 2024-BİAEK/07-60), and the study adhered to the principles of the Declaration of Helsinki.

A structured questionnaire consisting of 20 items was developed by the researchers based on current orthodontic literature and clinical knowledge. The items were designed to reflect both well-established and controversial aspects of orthodontic treatment, allowing the assessment of not only knowledge but also public perception and awareness. The questionnaire covered multiple domains, including basic orthodontic knowledge (1 item), esthetic and

psychosocial effects (2 items), functional outcomes including speech, oral hygiene, and oral habits (5 items), airway-related effects (4 items), and systemic and interdisciplinary implications (8 items). Each question included three response options: “true”, “false”, and “I don’t know”.

Content validity was ensured through a comprehensive review of the relevant literature and expert evaluation to confirm the relevance and clarity of each item. In addition, the questionnaire items were reviewed by orthodontic experts to ensure content validity, clarity, and relevance to the study objectives. Before data collection, the questionnaire was reviewed for clarity and comprehensibility to ensure that participants could easily understand the questions.

The internal consistency of the questionnaire was assessed using Cronbach’s alpha coefficient ($\alpha = 0.78$), indicating acceptable to good reliability. Given the multidimensional structure of the questionnaire, this coefficient reflects overall internal consistency rather than domain-specific reliability. The questionnaire was designed as an awareness assessment tool rather than a psychometric scale; therefore, overall internal consistency was considered sufficient.

Responses were scored as follows: correct answers were assigned 1 point, while incorrect and “I don’t know” responses were assigned 0 points. A total awareness score was calculated for each participant, ranging from 0 to 20. In addition to the total score, the proportions of incorrect and “I don’t know” responses were analyzed separately to distinguish between misconceptions and lack of knowledge.

Data were analyzed using IBM SPSS Statistics software (Version 25.0; IBM Corp., Armonk, NY, USA). Descriptive statistics, including median, interquartile range (IQR), frequency, and percentage distributions, were calculated. The normality of the total awareness score distribution was assessed using the Shapiro–Wilk test. Since the data were not normally distributed, non-parametric tests were used for comparative analyses. Differences between two independent groups were evaluated using the Mann–Whitney U test, while comparisons among more than two groups were performed using the Kruskal–Wallis test. For variables including more than two groups, significant results obtained from the Kruskal–Wallis test were further analyzed using post-hoc pairwise comparisons (Dunn–Bonferroni test).

Effect sizes (r) were calculated using the formula $r = Z / \sqrt{N}$, where Z represents the standardized test statistic and N is the total number of observations, and interpreted as small ($r = 0.10$), medium ($r = 0.30$), and large ($r = 0.50$). Effect size for the Kruskal–Wallis test was estimated using epsilon-squared (ε^2) (ε^2 values of 0.01, 0.06, and 0.14 were interpreted as small, medium, and large effects, respectively).[10] The adequacy of the sample size was evaluated based on conventional statistical criteria ($\alpha = 0.05$, power = 80%), as described by Cohen.[10] A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

3. RESULTS

A total of 301 individuals participated in the study. Of these, 169 were female (56.1%), and 132 were male (43.9%). The mean age of the participants was 32.2 ± 9.2 years (range: 18–48). Regarding education level, 68 participants had a primary school education (22.6%), 140 had a high school education (46.5%), and 93 had a university education (30.9%). Seventy participants had a history of orthodontic treatment (23.3%), while 231 had no such history (76.7%). Nineteen participants were healthcare professionals (6.3%), whereas 282 were non-healthcare participants (93.7%).

The normality of the total awareness score distribution was assessed using the Shapiro–Wilk test, which indicated a significant deviation from normality ($p < 0.001$). Therefore, non-parametric tests were used for group comparisons. The Mann–Whitney U test was applied for comparisons between two groups, while the Kruskal–Wallis test was used for comparisons among more than two groups.

The comparison of total awareness scores according to demographic variables is presented in Table 1. The median awareness scores were similar between female [9 (7–12)] and male participants [9 (7–12.25)], with no statistically significant difference observed ($p > 0.05$).

A statistically significant difference in awareness scores was observed among education levels ($p < 0.001$). The median scores were 7 (6–8) for primary school, 8 (6–11) for high school, and 13 (12–17) for university graduates. Post-hoc pairwise comparisons revealed significant differences between all education groups ($p < 0.001$ for all comparisons). Participants with a history of orthodontic treatment had higher median awareness scores [13 (12–16)] compared to those without such a history [8 (6–10)] ($p < 0.001$). Similarly, healthcare professionals demonstrated higher awareness levels [17 (17–18)] than non-healthcare participants [9 (7–12)] ($p < 0.001$).

Table 1. Comparison Of Total Awareness Scores According To Demographic Variables

Variable	Group	n	Median (IQR)	Test Statistic	p-value
Gender	Female	169	9 (7–12)	U=10,863	0.655
	Male	132	9 (7–12.25)		
Education Level	Primary school	68	7 (6–8)	H = 118.0	<0.001*
	High school	140	8 (6–11)		
	University	93	13 (12–17)		
History of Orthodontic Treatment	Yes	70	13 (12–16)	U = 2,450	<0.001*
	No	231	8 (6–10)		
Healthcare Professional	Yes	19	17 (17–18)	U = 350	<0.001*
	No	282	9 (7–12)		

*Statistically significant

Effect size analysis showed a negligible effect for gender (r = 0.03). A large effect size was observed for history of orthodontic treatment (r = 0.60). Healthcare professional status demonstrated a medium-to-large effect (r = 0.40). Education level showed a large effect size ($\varepsilon^2 = 0.50$) (Table 2).

Table 2. Effect Size Estimates For Non-Parametric Comparisons

Variable	Effect Size	Statistic Type	Interpretation
Gender	r = 0.03	Mann–Whitney U	Negligible
History of Orthodontic Treatment	r = 0.60	Mann–Whitney U	Large
Healthcare Professional	r = 0.40	Mann–Whitney U	Medium to large
Education Level	$\varepsilon^2 = 0.50$	Kruskal–Wallis	Large

r = Effect size (r) for the Mann–Whitney U test

ε^2 (epsilon-squared)= Effect size for Kruskal–Wallis test

The distribution of responses across questionnaire items is summarized in Table 3. The highest correct response rates were observed in esthetic (89.7%) and oral hygiene-related items (85.7%), followed by psychosocial aspects (77.1%). Correct response rates for functional items ranged between 57.5% and 63.8%, including speech (63.8%), oral habits (57.5%), and breathing (59.1%). Lower correct response rates were observed in airway-related items (20.3% to 53.5%), with a high proportion of "I don't know" responses (42.9%–69.4%). In systemic-related items, correct response rates ranged between 14.3% and 55.8%, while "I don't know" responses ranged between 34.6% and 60.4%. The highest "I don't know" response rates were observed in items related to asthma (69.4%), allergy-related nasal obstruction (65.4%), and respiratory infections (63.8%).

Table 3. Distribution Of Responses By Item And Domain (%)

Question	Domain	Correct (%)	Incorrect (%)	I don't know (%)
1	Basic knowledge	70.8	4.3	24.9
2	Esthetic	89.7	2.3	8.0
3	Psychosocial	77.1	9.3	13.6
4	Functional (speech)	63.8	3.3	32.9
5	Functional (oral hygiene)	85.7	1.7	12.6
6	Systemic	14.3	24.6	61.1
7	Airway	43.9	3.3	52.8
8	Airway	35.9	4.0	60.1
9	Airway	53.5	3.7	42.9
10	Airway	37.9	3.0	59.1
11	Systemic	30.2	5.6	63.8
12	Systemic	20.3	10.3	69.4
13	Systemic	23.9	10.6	65.4
14	Functional (habits)	57.5	9.0	33.5
15	Functional (correction)	70.4	5.6	24.0
16	Functional (breathing)	59.1	5.3	35.6
17	Systemic (posture)	52.8	12.6	34.6
18	Systemic (scoliosis)	21.3	18.3	60.4
19	Systemic (gait)	20.9	23.3	55.8
20	Systemic (cleft care)	55.8	5.0	39.2

The highest 'I don't know' response rates were observed mainly in systemic and, to a lesser extent, airway-related items, particularly in questions related to asthma (69.4%), allergy-related nasal obstruction (65.4%), and respiratory infections (63.8%) (Table 4).

Table 4. Top 5 items with the highest "I don't know" responses

Question	Topic	Domain	"I don't know" (%)
12	Asthma-related effects	Systemic	69.4
13	Allergy-related nasal obstruction	Systemic	65.4
11	Respiratory infections	Systemic	63.8
6	Hearing-related effects	Systemic	61.1
8	Sleep apnea	Airway	60.1

Awareness was highest in the aesthetic and psychosocial domains. Awareness was moderate in functional and airway-related aspects. The lowest awareness levels were observed in the systemic and interdisciplinary domains. Domain-based awareness levels were categorized according to the proportion of correct responses as high (≥70%), moderate (40–69%), and low (<40%) (Table 5).

Table 5. Awareness Levels According To Questionnaire Domains

Domain	Number of Items	General Awareness Level
Basic orthodontic knowledge	1	High
Esthetic & psychosocial	2	High
Functional outcomes	5	Moderate
Airway-related	4	Moderate
Systemic & interdisciplinary	8	Low

Domain-based awareness scores are presented in Table 6. The median score was highest in the functional domain [3 (2–4)], followed by esthetic and psychosocial aspects [2 (1–2)]. Lower median scores were observed in the airway domain [2 (0–3)] and systemic domain [2 (1–4)] (Table 6).

Table 6. Domain-Based Awareness Scores

Domain	Median (IQR)
Esthetic & Psychosocial	2 (1–2)
Functional	3 (2–4)
Airway	2 (0–3)
Systemic	2 (1–4)

4. DISCUSSION

The findings of the present study indicate that awareness of the functional and systemic aspects of orthodontic treatment is significantly influenced by educational background, professional status, and prior treatment experience, as demonstrated by non-parametric analyses. The absence of a significant difference between genders suggests that awareness is not shaped by sex-related factors, but rather by exposure to information and level of knowledge.

The significant differences observed across education levels highlight the role of formal education in improving health literacy.[9] Individuals with higher education levels are more likely to access, understand, and interpret health-related information, which may explain their higher awareness levels.

Similarly, participants with a history of orthodontic treatment demonstrated greater awareness, likely due to direct exposure to clinical information, patient education, and personal experience during treatment.[11] This finding supports the importance of patient–clinician communication in enhancing knowledge beyond esthetic expectations.

The most pronounced difference was observed between healthcare professionals and non-healthcare participants, indicating that professional training and medical knowledge substantially contribute to awareness. This suggests that interdisciplinary knowledge is critical to understanding the broader functional and systemic implications of orthodontic treatment.

Effect size analysis further supported these findings, demonstrating that orthodontic treatment experience had the strongest impact on awareness levels, followed by healthcare background, whereas gender showed a negligible effect. Overall, these results indicate that awareness is primarily driven by knowledge exposure and educational factors rather than demographic characteristics.[12]

The high level of awareness regarding esthetic outcomes is consistent with previous studies highlighting the importance of dentofacial appearance in social perception and attractiveness.[2] Similarly, the relatively high correct response rates for oral hygiene and psychosocial effects may be attributed to the well-documented relationship between malocclusion, oral health, and quality of life.[3,7]

In contrast, awareness regarding functional aspects such as speech and oral habits was found to be moderate. This may reflect the more specific and less widely communicated nature of these outcomes, despite evidence suggesting that malocclusion and oral habits can influence speech articulation and functional development.[13,14]

The most notable finding of this study was the high level of uncertainty observed in questions related to airway and respiratory effects. Although certain orthodontic interventions, such as rapid maxillary expansion, have been suggested to influence airway dimensions and may contribute to improved airflow in specific clinical conditions—particularly in children with obstructive sleep apnea—these effects are not universally established.[4,15] The current body of evidence remains limited and heterogeneous, and findings are often context-dependent.[6]

Consistent with these findings, airway-related awareness was observed at a moderate level rather than low, as reflected by both proportion-based and score-based analyses.

This may explain why participants demonstrated high rates of “I don’t know” responses in airway-related items, contributing to moderate awareness levels. Similarly, uncertainty and incorrect responses were prominent in items related to systemic and interdisciplinary effects, including hearing, posture, scoliosis, and gait. Although some studies have explored potential associations between occlusion and systemic conditions, the available evidence remains inconsistent and does not support definitive clinical conclusions.[16,17] In contrast to airway-related findings, the lowest awareness levels were consistently observed in the systemic and interdisciplinary domain, supported by both low proportions of correct responses and relatively lower median scores across participants. Furthermore, the relationship between orthodontic treatment and broader systemic conditions, such as respiratory diseases, allergies, or musculoskeletal outcomes, is still under investigation. These topics are often complex and multifactorial, which may contribute to both scientific uncertainty and limited public awareness.

On the other hand, awareness of orthodontic interventions in cleft lip and palate management was moderate, which may reflect partial public familiarity with multidisciplinary treatment approaches in craniofacial anomalies.[18]

Overall, these findings highlight an important gap between scientific knowledge and public awareness. While individuals are generally well-informed about the visible and commonly discussed benefits of orthodontic treatment, there is limited understanding of its broader functional and systemic implications. This gap emphasizes the need for improved patient education and more effective interdisciplinary communication in clinical practice.[19]

From a clinical perspective, these results suggest that orthodontists and healthcare providers should place greater emphasis on explaining not only the esthetic benefits of treatment but also its functional and potential systemic effects. Enhancing patient awareness may improve treatment acceptance, satisfaction, and interdisciplinary collaboration.

This study has some limitations. The use of a convenience sampling method may limit the generalizability of the findings. In addition, the cross-sectional design does not allow for causal inferences. Future studies with more representative sampling and longitudinal designs are recommended to further explore the relationship between awareness and clinical outcomes.

Despite these limitations, the present study provides valuable insights into public awareness of orthodontic treatment beyond esthetics and highlights the importance of targeted educational strategies to improve understanding of its broader implications.

5. CONCLUSION

Within the limitations of this study, public awareness of orthodontic treatment was found to be relatively high regarding esthetic and basic functional aspects, while knowledge about airway-related effects was moderate, and awareness of systemic and interdisciplinary effects remained limited. Educational level, professional background, and prior orthodontic experience were identified as the main factors influencing awareness, whereas gender had no significant impact.

These findings highlight a substantial gap between commonly perceived benefits of orthodontic treatment and its broader functional and systemic implications. From a clinical perspective, this underscores the importance of improving patient education and enhancing communication regarding the full scope of orthodontic treatment outcomes.

Targeted educational strategies, particularly for individuals with lower educational levels and no prior treatment experience, may help increase awareness and promote a more comprehensive understanding of orthodontic care.

REFERENCES

1. Mandava P, Singaraju GS, Obili S, et al. Impact of self-esteem on the relationship between orthodontic treatment and the oral health-related quality of life in patients after orthodontic treatment - a systematic review. Med Pharm Rep. 2021;94(2):158-169.

2. Shaw WC, Rees G, Dawe M, et al. The influence of dentofacial appearance on the social attractiveness of young adults. Am J Orthod. 1985;87(1):21-26. doi:10.1016/0002-9416(85)90170-8

3. Bollen AM. Effects of malocclusions and orthodontics on periodontal health: evidence from a systematic review. J Dent Educ. 2008;72(8):912–918.

4. Villa MP, Rizzoli A, Miano S, et al. Efficacy of rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Breath. 2011;15(2):179–184.

5. Shah E, Cheever VJ, Marr VL. Impact of Maxillary Palatal Expansion on Airway Dimensions and Sleep-Disordered Breathing. Dent J (Basel). 2026;14(1):23.

6. Huynh NT, Desplats E, Almeida FR. Orthodontic treatments for managing obstructive sleep apnea syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev. 2016;25:84-94. doi:10.1016/j.smrv.2015.02.002

7. Steegmans PAJ, Di Girolamo N, Bipat S, et al. Seeking adverse effects in systematic reviews of orthodontic interventions: a cross-sectional study (part 1). Syst Rev. 2023;12(1):112.

8. Zhang M, McGrath C, Hagg U. The impact of malocclusion and its treatment on quality of life: a literature review. Int J Paediatr Dent. 2006;16(6):381–387.

9. Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, et al. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. BMC Public Health. 2012;12:80. doi:10.1186/1471-2458-12-80

10. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.

11. Spalj S, Slaj M, Varga S, et al. Perception of orthodontic treatment need in children and adolescents. Eur J Orthod. 2010;32(4):387-394. doi:10.1093/ejo/cjp101

12. Al-Omari MK, Abu Alhaija ES. Factors affecting patient satisfaction after orthodontic treatment. Angle Orthod. 2006;76(3):422–431.

13. Ruscello DM. An examination of nonspeech oral motor exercises for children with velopharyngeal inadequacy. Semin Speech Lang. 2008;29(4):294-303.

14. Mogren Å, Sand A, Havner C, et al. Children and adolescents with speech sound disorders are more likely to have orofacial dysfunction and malocclusion. Clin Exp Dent Res. 2022;8(5):1130-1141.

15. Camacho M, Chang ET, Song SA, et al. Rapid maxillary expansion for pediatric obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. Laryngoscope. 2017;127(7):1712-1719. doi:10.1002/lary.26352

16. Perinetti G. Dental occlusion and body posture: no detectable correlation. Gait Posture. 2006;24(2):165-168.

17. Manfredini D, Castroflorio T, Perinetti G, et al. Dental occlusion, body posture and temporomandibular disorders: where we are now and where we are heading for. J Oral Rehabil. 2012;39(6):463-471.

18. Mossey PA, Little J, Munger RG, et al. Cleft lip and palate. Lancet. 2009;374(9703):1773-1785.

19. Kay EJ, Locker D. Is dental health education effective? Community Dent Oral Epidemiol. 1996;24(4):231–235.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
AE377920

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID: 0009-0000-4684-0003

ANAFİLAKSİ HASTALARINDA ADRENALİN OTOENJEKTÖRÜ KULLANIM DAVRANIŞLARI, GÜNLÜK YAŞAM VE PSİKOLOJİK ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZLİ KESİTSEL ÇALIŞMA

Uzman Dr. Ezgi SÖNMEZ*[1]
[1] Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Allerji İmmunoloji Bölümü
* Corresponding Author: Ezgi SÖNMEZ
dr.esgidemirel@gmail.com

GİRİŞ

Anafilaksi, hızlı başlangıçlı ve yaşamı tehdit edebilen ciddi bir sistemik hipersensitivite reaksiyonudur. Adrenalin, anafilaksi tedavisinde ilk tercih edilmesi gereken ilaç olup mortaliteyi azaltan en önemli tedavi yaklaşımıdır (1,2). Bu nedenle anafilaksi riski taşıyan hastalarda adrenalin otoenjektörü bulundurulması önerilmektedir (2,3).

Son yıllarda adrenalin otoenjektörlerinin yalnızca acil tedavi aracı olmadığı, aynı zamanda hastaların davranışsal ve psikolojik durumları üzerinde de etkili olabileceği bildirilmektedir (4). Otoenjektör taşımanın bazı hastalarda güven hissi oluşturduğu, bazı hastalarda ise günlük yaşam üzerinde kısıtlayıcı etkiler yaratabildiği belirtilmektedir (4,5).

Bununla birlikte gerçek yaşam verileri sınırlıdır ve özellikle Türk toplumundaki hasta davranışları ile ilgili çalışmalar yetersizdir. Bu çalışmada anafilaksi hastalarında adrenalin otoenjektörü kullanım davranışları ile günlük yaşam ve psikolojik etkilerin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Tasarımı ve Hasta Grubu

Bu çalışma tek merkezli, gözlemsel ve kesitsel olarak planlandı. Çalışmaya İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Polikliniği'nde takip edilen, anafilaksi öyküsü bulunan ve adrenalin otoenjektörü reçete edilmiş 18 yaş üzeri erişkin hastalar dahil edildi.

Veri Toplama

Katılımcılara araştırmacılar tarafından hazırlanan yapılandırılmış anket formu yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulandı. Anket formunda aşağıdaki değişkenler değerlendirildi:

- Yaş
- Cinsiyet
- Anafilaksi etyolojisi
- Adrenalin otoenjektörü kullanım öyküsü
- Günlük yaşam etkisi
- Psikolojik etki
- Reaksiyon öyküsü
- Adrenalin otoenjektörü bulundurma süresi

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz IBM SPSS Statistics programı kullanılarak gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Pearson ki-kare testi ve gerekli durumlarda Fisher exact testi kullanıldı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik Onay ve Gönüllü Olur

Çalışma için ilgili kurum (SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi) etik kurulundan onay alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm bireylere araştırma hakkında sözlü bilgi verilmiş, çalışmaya katılmayı kabul eden katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmıştır. Araştırma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 110 hasta dahil edildi. Hastaların 59'u (%53,6) erkek, 51'i (%46,4) kadındı.

Anafilaksi etyolojisi incelendiğinde 75 hastada (%68,2) ilaç, 14 hastada (%12,7) gıda ve 21 hastada (%19,1) arı venom veya diğer nedenler saptandı.

Hastaların 97'si (%88,2) adrenalin otoenjektörü bulundurmanın psikolojik olarak olumlu etkisi olduğunu belirtirken, 13'ü (%11,8) olumsuz etki bildirdi.

Günlük yaşam açısından 63 hasta (%57,3) olumlu, 47 hasta (%42,7) olumsuz etki bildirdi.

Otuz dört hasta (%30,9) daha önce adrenalin otoenjektörü kullandığını, 22 hasta (%20,0) ise otoenjektör kullanımını gerektiren reaksiyon yaşadığını ifade etti.

Anafilaksi tetikleyici grupları arasında psikolojik etki, günlük yaşam etkisi ve adrenalin otoenjektörü kullanım davranışları açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada adrenalin otoenjektörü bulundurmanın hastaların büyük çoğunluğunda psikolojik güven hissi oluşturduğu gösterildi. Literatürde de benzer şekilde otoenjektör taşımanın hastalarda güven hissi oluşturabileceği bildirilmektedir (4,5).

Bununla birlikte hastaların önemli bir kısmında günlük yaşam üzerinde olumsuz etkilenim olduğu görüldü. Sürekli otoenjektör taşıma zorunluluğu, sosyal kaygılar ve yanlış kullanım korkusu gibi nedenler yaşam kalitesinde etkilenmeye yol açabilmektedir (5).

Çalışmamızda tetikleyici grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamış olmakla birlikte, hasta algısının değerlendirilmesi anafilaksi yönetiminde önemli bir konu olarak görünmektedir.

Çalışmamızda hastaların %88,2'sinin adrenalin otoenjektörü bulundurmanın psikolojik olarak olumlu etkisi olduğunu belirtmesi dikkat çekicidir. Bu bulgu, adrenalin otoenjektörlerinin yalnızca acil tedavi amacıyla değil, aynı zamanda hastalarda güven hissi oluşturan bir destek unsuru olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Buna karşın hastaların %42,7'sinin günlük yaşam üzerinde olumsuz etki bildirmesi, hasta eğitim programlarında psikososyal boyutun da göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda ilaç kaynaklı anafilaksinin en sık etyolojik neden olarak saptanması, üçüncü basamak alerji merkezlerinde izlenen hasta popülasyonunun özelliklerini yansıtıyor olabilir. Bu bulgu, ülkemizde ilaç alerjisi ve ilaç ilişkili anafilaksiye yönelik farkındalığın artması gerektiğini düşündürmektedir.

Kısıtlılıklar

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Tek merkezli olması ve hasta sayısının sınırlı olması çalışmanın en önemli kısıtlılıklarıdır. Ayrıca değerlendirmelerin hasta beyanına dayanması yanlılık oluşturabilir. Çalışmada doğrulanmış yaşam kalitesi veya anksiyete ölçekleri kullanılmamış olması da bir diğer kısıtlılık olarak değerlendirilebilir.

SONUÇ

Adrenalin otoenjektörleri anafilaksi hastalarında yalnızca acil tedavi aracı değil, aynı zamanda psikolojik güven hissi sağlayan önemli bir destek unsurudur. Bununla birlikte günlük yaşam üzerinde kısıtlayıcı etkiler de oluşturabilmektedir. Bu nedenle anafilaksi hastalarının yalnızca otoenjektör kullanımı açısından değil, psikolojik ve davranışsal açıdan da değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

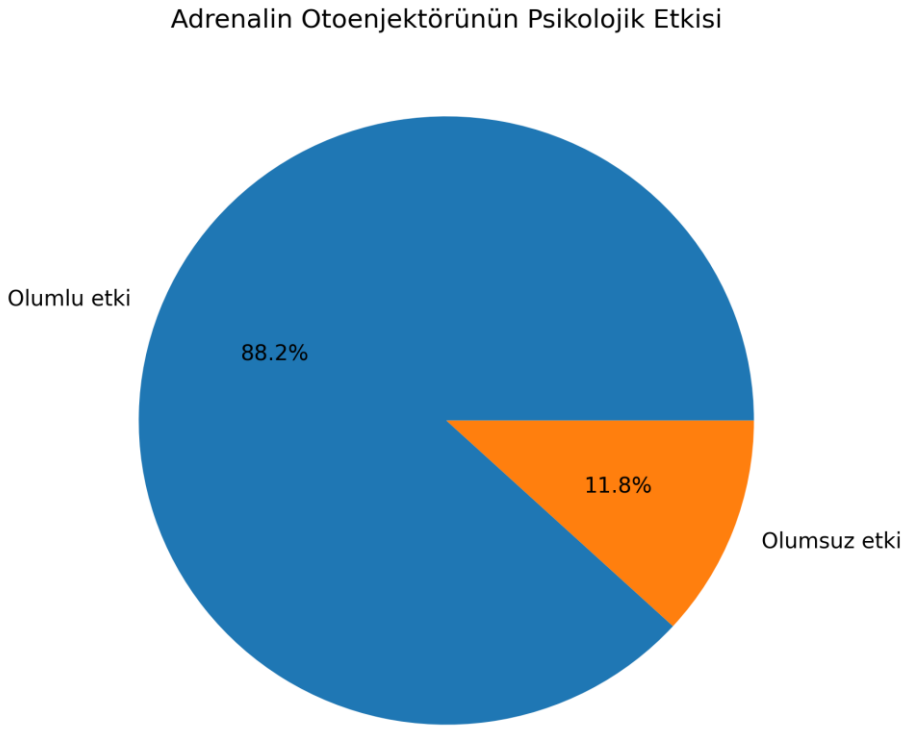
KAYNAKLAR

1. Sicherer SH, Simons FER. Self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics*. 2007;119(3):638–646. DOI: 10.1542/peds.2006-3689
2. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014;69(8):1026–1045. DOI: 10.1111/all.12437
3. Orhan F ve ark. Türkiye Ulusal Anafilaksi Tanı ve Tedavi Rehberi.
4. Burrell S, Patel N, Vazquez-Ortiz M, et al. Self-administration of adrenaline for anaphylaxis during in-hospital food challenges improves health-related quality of life. *Arch Dis Child*. 2021;106(6):558–563. DOI: 10.1136/archdischild-2020-319662
5. Simons FER, Edwards ES, Read EJ, Clark S, Liebelt EL. Voluntarily reported unintentional injections from epinephrine auto-injectors. *J Allergy Clin Immunol*. 2010.

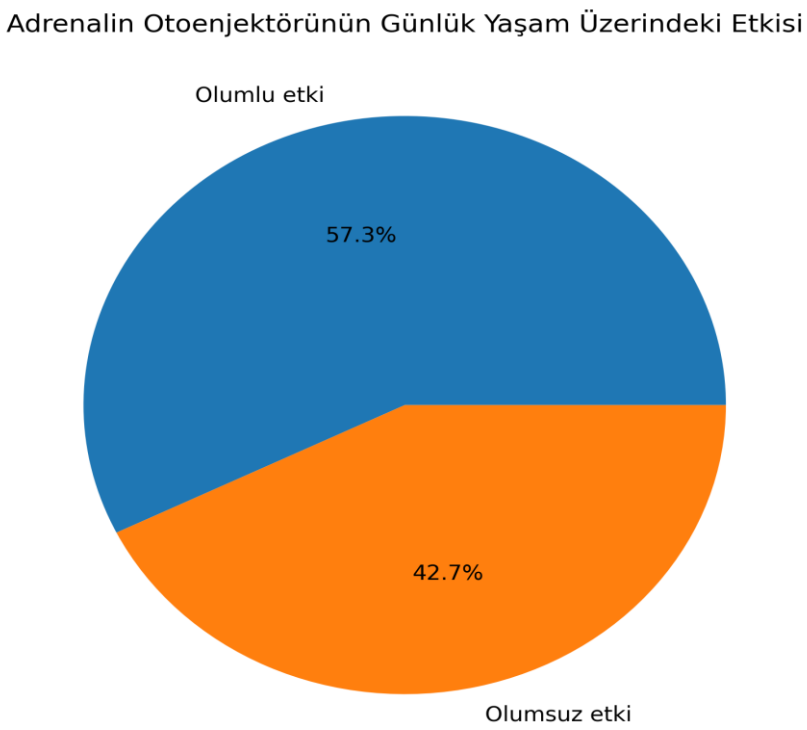
Tablo 1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişken	Toplam (n=110)
Kadın, n (%)	51 (46,4)
Erkek, n (%)	59 (53,6)
İlaç kaynaklı anafilaksi, n (%)	75 (68,2)
Gıda kaynaklı anafilaksi, n (%)	14 (12,7)
Arı venomuna bağlı/diğer anafilaksi, n (%)	21 (19,1)
Daha önce reaksiyon öyküsü, n (%)	22 (20,0)
Daha önce adrenalin otoenjektörü kullanımı, n (%)	34 (30,9)
Psikolojik olarak olumlu etki, n (%)	97 (88,2)
Günlük yaşam üzerinde olumlu etki, n (%)	63 (57,3)

Kısaltmalar: AOE, adrenalin otoenjektörü.



Şekil 1. Hastaların otoenjektörü bulundurmaya ilişkin psikolojik algılarının dağılımı.



Şekil 2. Hastaların adrenalin otoenjektörü bulundurmanın günlük yaşam üzerindeki etkilerine ilişkin değerlendirmelerinin dağılımı.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
B15E2F51
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID:

BERGAMOT (CİTRUS BERGAMİA RİSSO) POLİFENOLLERİNİN NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

Doktora Adayı Nilüfer ŞEN*[1]
[1] Gazi Üniversitesi
* Corresponding Author: Nilüfer ŞEN
nilufer.sen@gazi.edu.tr

1. GİRİŞ

Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), tüm dünyada en sık karşılaşılan kronik karaciğer hastalığı olup, yakın gelecekte karaciğer transplantasyonunun ana nedeni olacağı tahmin edilmektedir.[1] Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı, hepatositlerde aşırı yağ birikmesi (%5'in üzerinde steatoz varlığı) ile karakterize ikincil nedenlerden kaynaklanmayan (ilaç kullanımı, viral karaciğer hastalığı, kalıtsal bozukluklar ve erkeklerde 30 g/gün, kadınlarda 20 g/gün üzeri alkol alımı) kronik bir karaciğer hastalığı olarak tanımlanmaktadır.[2] Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığının dünyada prevelansı %32 (erkeklerde %40, kadınlara %26)'dir.[3] Türkiye ise, tüm Avrupa ülkeleri arasında en yüksek NAFLD prevelansına sahiptir (%48,4).[3] Bugün NAFLD hastaları için herhangi bir sağlık otoritesi tarafından kullanımı onaylanmış farmakolojik tedavi yoktur.[4] Standart tedavinin eksikliği göz önüne alındığında, kılavuzlar NAFLD tedavisinin temelinde yaşam tarzı değişikliklerini, özellikle de diyet ve egzersizi uygulanabilir tedavi seçenekleri olarak önermektedir.[4] NAFLD tedavisinde farmakolojik tedavi seçeneğinin bulunmaması beslenmeyi daha kritik bir faktör haline getirmiştir.[5] Beslenmenin olumlu etkisinin çeşitli mikro ve makro besin öğelerinin yanında antioksidan içeriği yüksek geniş ve heterojen bir fitokimyasal grup olan diyet polifenollerinden de kaynaklanabileceği düşünülmüş.[6] Bu kapsamda Citrus meyvelerinin içerdikleri yüksek düzey flovonoidler (flavanonlar; naringin, hesperidin, narirutin veneohesperidin, flavonlar; nobiletin, tangeretin ve sinensetin) sebebiyle NAFLD üzerine etkisi ilgi çekmeye başlamıştır.[7] Bu derlemede mevcut literatür çerçevesinde bergamotun NAFLD üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. BERGAMOT VE NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI

2.1 Bergamot (*Citrus bergamia Risso*) meyvesi

Bergamot Rutaceae familyası, *Citrus* cinsine ait Güney İtalya'nın, Reggio Calabria ve Locri arasındaki kıyı bölgesine özgü endemik bir bitki olup, rengi olgunluk derecesine bağlı olarak sarıdan yeşile değişmekte ve tadı limondan daha az ekşi, greyfurttan ise daha acıdır.[8] Bergamotun Fildişi Sahilleri ve Türkiye'de Doğu Akdeniz kıyılarında da yetiştiği bilinmesine rağmen, toprağın pedoklimatik koşullarına çok duyarlı olması nedeniyle dünya üretiminin yaklaşık %90'ını Calabria bölgesi karşılamaktadır.[8,9] Bergamot meyvesi (meyve suyunun hacim birimi başına veya meyvenin katı kısımlarının kütle birimi başına) tüm Citrus cinsi meyveler içinde en yüksek flavonoid içeriğine sahiptir.[10] Neoeriocitrin, naringin ve neohesperidin'in tümü bergamotta izole edilmiş ve tanımlanmıştır. Ayrıca, tanımlanan C-glukozid flavonoidler arasında apigenin 6,8-di-C-glukozid, diometin 6,8-di-C-glukozid, lucenin-2, vicenin-2, stellarin-2, lucenin-2-40-metil eter bulunur skoparin ve orientin 40-metil eter; flavon O-glikozidler arasında brutieridin, melitidin, rhoifolin 40-O-glukozid, krisoeriol 7-O-neohesperidosid-40-O-glikozid, diosmin, rhoifolin, krisoeriol 7-O-neohesperidosid, narirutin ve neodiosmin bulunmaktadır.[10]

Diğer taraftan bergamotun albedo kısmının meyve kısmından daha yüksek flavonoid içermesi, erişim ve ulaşımının zorluğu farklı formlarının elde edilmesi ihtiyacını doğurmuştur. Ek olarak, endüstriyel ile 'hand-squeezed' bergamot suyu arasındaki flavonoid içeriği karşılaştırıldığında, meyvelerin vakuol suyu, albedo, flavedo ve iç lifleri arasındaki flavonoidlerin miktarı, endüstriyel preslemenin bileşiklerin salınımını artırması nedeniyle endüstriyel bergamot suyunun polifenol konsantrasyonu daha yüksektir ('hand-squeezed' bergamot suyu: 373-512 mg/L; endüstriyel bergamot suyunda: ~1600 mg/L). Daha sonraki yıllarda bergamot suyunun daha stabil ve daha güçlü bir farmasötik ikamesini elde etmek için, bergamot suyunu konsantre edilmesi ve kurutulması yöntemleriyle Bergapot Polifenol Fraksiyonu (BPF) üretilmiştir.[8]

2.2 Bergamot Polifenol Fraksiyonu (BPF)

Temel olarak BPF, öncelikle *Citrus bergamia Risso* meyvelerinin Calabria, İtalya bölgesinden toplanması ardından meyvelerden endüstriyel presleme ve sıkma yöntemiyle bergamot suyunun elde edilmesi ve sıyırma yöntemiyle yağ kısmının ayrıştırılarak ultrafiltrasyonla berraklaştırılması ve son olarak 300-600 Da arasında moleküler ağırlığa sahip polifenol bileşiklerini absorbe edebilen uygun bir polistiren reçine kolonuna yüklenmesi (polystyrene resin columns) ile elde edilmektedir.[11]

Elde edilen polifenol fraksiyonu 1mM KOH çözeltisi ile elüt edilmekte ve fito-kompleks asidik pH'da cationic resinde filtrasyonla nötrleştirilmekte son olarak vakumla kurutulduktan sonra BPF tozu elde etmek için istenen parçacık boyutuna kadar kıyılmaktadır.[11,12] Elde edilen BPF tozuyla gerçekleştirilen HPLC analizi sonuçları flavonoidlerin bergamot suyuna kıyasla 200 kat daha fazla konsantre olduğunu ve BPF'nin %45'ten daha fazla flavonoid içerdiğini (%95 flavanonlar, %5 flavonlar; neoeriositrin (>%9), naringin (>%11), neohesperidin (>%11), melitidin (>%1) ve brutieridin (>%2) göstermiş ve toksikolojik analizlerde, BPF'de ağır metal, pestisit, ftalat ve sinefrin gibi bilinen toksik bileşikler bulunmamıştır.[11,12]

2.3 Bergamot polifenollerinin NAFLD üzerine etkileri

Literatürde BPF'nin NAFLD gelişimi üzerine etkisini değerlendiren ilk çalışma Parafati ve ark., (2015) tarafından kafeterya (Tipik Batı diyeti) diyeti ile beslenerek NAFLD geliştiren ratlarla gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonucunda, diyete BPF eklenmesi (50 mg/kg/gün; Herbal and Antioxidant Derivatives srl., İtalya), BPF'nin kontrol grubuna kıyasla deney grubunda glikoz, trigliserit, total kolesterol ve LDL düzeylerinde anlamlı azalma ve steatozda güçlü bir gecikme sağladığı belirlenmiştir.[13] Parafati ve ark., (2018) bir başka çalışmada ileri derecede NAFLD/NASH'li ratlarda, diyetin BPF ile desteklenmesinin, toplam lipit içeriğinde ve kan trigliseritlerinde daha fazla azalma sağladığı ve BPF'nin hepatik inflamasyonu azalttığını belirlemiştir.[7] İnsanlar ile gerçekleştirilen çalışmalar incelendiğinde, BPF'nin (650 mg/gün 120 gün) metabolik sendromlu NAFLD'li hastalarda karaciğer hepatik yapısı ve fonksiyonu üzerine etkisini değerlendirilen randomize kontrollü ilk çalışmada bireylerin ALT, AST hepatorenal indeks ve standart lipit seviyelerinin azaldığı ve tüm aterojenik lipoprotein partiküllerinin boyutu, yoğunluğu ve sayısının önemli ölçüde iyileştiği rapor edilmiştir.[14] Çift kör randomize kontrollü bir başka bergamot ve yabani enginardan (Cynara Cardunculus) elde edilen nutrasötiğin (150 mg Bergamot polyphenolic fraction (BPF®) Herbal & Antioxidant SRL, Bianco, RC, Italy ve 150 mg Cynara Cardunculus extract (CyC) 12 hafta) NAFLD hastalarında (n=102) etkisinin değerlendirildiği çalışmada, nutrasötiğin plasebo grubuna kıyasla deney grubunda karaciğerdeki yağ miktarını daha fazla azalttığı, CAP skoru, vücut ağırlığı, insülin ve ALT düzeylerini azalttığı belirlenmiştir.[15] Bir başka çift kör randomize kontrollü BPF, Cynara Cardunculus'un (CyC) ve ikisinin kombinasyonu bir nütrosötiğin T2DM ile ilişkili NAFLD'nin serum biyobelirteçleri üzerine etkinliğini değerlendiren çalışmada (n=80, 300 mg/gün, 16 hafta) BPF takviyesinin ALT, AST düzeylerini ve hepatorenal indeksi azaltığı belirlenmiştir.[16]

3. SONUÇ

İn vivo ve in vitro çalışmalarda bergamotun flavonoid içeriği sayesinde anti-inflamatuar, antihiperlipidemik, otofajiyi indükleyici etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Bergamotun sınırlı üretimi, iklim koşullarına olan yüksek duyarlılığı ve buna bağlı olarak değişen flavonoid kompozisyonu, albedo ve flavedonun yüksek flavonoid içeriği düşünüldüğünde etkinliğinin meyve biçiminde tüketim yerine BPF biçiminde nutrasötik formunda kullanıma daha uygun olacağını düşündürmektedir. Randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmaların sayısı sınırlı olmakla birlikte mevcut çalışmalar BPF'nin inflamatuar, histolojik (ALT, AST) belirteçler, karaciğer steatoz gelişimi ve ilerlemesini azaltıcı etkileri olduğunu göstermiştir. Ancak yapılan çalışmalarda doz ve sürelerin değişkenlik göstermesi, bazı çalışmalarda bergamot ile birlikte farklı besin bileşenlerinin kullanımı ve az sayıda bireyde de olsa çeşitli yan etkilere sebep olabilmesi nedeniyle kullanılacak uygun doz ve süre için ortak bir sonuç çıkarılamamaktadır. Bu kapsamda NAFLD ve bergamot alımı arasındaki ilişkinin aydınlatılması için prognozu etkileyecek faktörleri de değerlendiren ileri randomize kontrollü araştırmaların yapılması önerilmektedir.

4. KAYNAKLAR

1. Tan P, Jin L, Qin X, He B. Natural flavonoids: Potential therapeutic strategies for non-alcoholic fatty liver disease. Front Pharmacol. 2022;13:1005312.

2. Maiuolo J, Mollace R, Bosco F, et al. The phytochemical synergistic properties of combination of bergamot polyphenolic fraction and Cynara cardunculus extract in non-alcoholic fatty liver disease. Agriculture. 2023;13(2):249.
3. Teng ML, Ng CH, Huang DQ, et al. Global incidence and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease. Clin Mol Hepatol. 2023;29(Suppl):S32-S42.
4. Cobbina E, Akhlaghi F. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): Pathogenesis, classification, and effect on drug metabolizing enzymes and transporters. Drug Metab Rev. 2017;49(2):197-211.
5. Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği. Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD) Klinik Rehberi. Published 2021. Accessed July 7, 2026. https://www.tkad.org.tr/2021/07/nafld-klinik-rehberi-2021.pdf
6. Abenavoli L, Larussa T, Corea A, et al. Dietary polyphenols and non-alcoholic fatty liver disease. Nutrients. 2021;13(2):494.
7. Parafati M, Lascala A, La Russa D, et al. Bergamot polyphenols boost therapeutic effects of the diet on non-alcoholic steatohepatitis (NASH) induced by "junk food": Evidence for anti-inflammatory activity. Nutrients. 2018;10(11):1604.
8. Walker R, Janda E, Mollace V. The use of bergamot-derived polyphenol fraction in cardiometabolic risk prevention and its possible mechanisms of action. In: Watson RR, Preedy VR, Zibadi S, eds. Polyphenols in Human Health and Disease. Vol 2. Academic Press; 2014:1087-1105.
9. Gölükçü M, Tokgöz H, Yıldız Turgut D. Farklı hasat zamanlarının bergamot (Citrus bergamia Risso et Poiteau) kabuk uçucu yağının bazı kalite parametrelerine etkisi. Bahçe. 2020;49(2):67-73.
10. Nauman MC, Johnson JJ. Clinical application of bergamot (Citrus bergamia) for reducing high cholesterol and cardiovascular disease markers. Integr Food Nutr Metab. 2019;6(2).
11. Carresi C, Gliozzi M, Musolino V, et al. The effect of natural antioxidants in the development of metabolic syndrome: Focus on bergamot polyphenolic fraction. Nutrients. 2020;12(5):1504.
12. Mollace V, Sacco I, Janda E, et al. Hypolipemic and hypoglycaemic activity of bergamot polyphenols: From animal models to human studies. Fitoterapia. 2011;82(3):309-316.
13. Parafati M, Lascala A, Morittu VM, et al. Bergamot polyphenol fraction prevents nonalcoholic fatty liver disease via stimulation of lipophagy in cafeteria diet-induced rat model of metabolic syndrome. J Nutr Biochem. 2015;26(9):938-948.
14. Gliozzi M, Carresi C, Musolino V, et al. The effect of bergamot-derived polyphenolic fraction on LDL small dense particles and non-alcoholic fatty liver disease in patients with metabolic syndrome. Adv Biol Chem. 2014;4(2):129-137.
15. Ferro Y, Montalcini T, Mazza E, et al. Randomized clinical trial: Bergamot citrus and wild cardoon reduce liver steatosis and body weight in non-diabetic individuals aged over 50 years. Front Endocrinol (Lausanne). 2020;11:494.
16. Ferro Y, Maurotti S, Mazza E, et al. Citrus bergamia and Cynara cardunculus reduce serum uric acid in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. Medicina (Kaunas). 2022;58(12):1728.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO: B3A9B04C
TÜR / TYPE: Sözlü
KONU / TOPIC: Cerrahi

ORCID: 0009-0005-7206-9167 | 0000-0002-9338-8141

SENDROMİK BİR YENİDOĞANDA DOĞUM SALONUNDA TANI ALAN ÖZOFAGUS ATREZİSİ: OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Nilay DÖNMEZ POLAT*[1], Uzman Dr. Gonca Büşra KIZILIRMAK[1], Büşra Işılay GÖKÇE[2]
[1] *T.C. Sağlık Bakanlığı Bitlis Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Bitlis*
[2] *T.C. Sağlık Bakanlığı Bitlis Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Bitlis*
* Corresponding Author: Nilay DÖNMEZ POLAT
nlydnmz67@gmail.com

GİRİŞ

Özofagus atrezisi (ÖA), özofagusun devamlılığının olmaması (atrezi) ve trakea ile anormal bağlantının (trakeoözofageal fistül) varlığı veya yokluğu ile karakterize konjenital anomaliler grubudur (1). Güncel epidemiyolojik çalışmalarda ÖA prevalansı yaklaşık **10.000 canlı doğumda 2,3–2,4** olarak bildirilmektedir (1). Yenidoğan yoğun bakım ve çocuk cerrahisindeki gelişmelere bağlı olarak son yıllarda sağkalım oranı %91–98'e ulaşmıştır (2). Bununla birlikte olguların %31–59'una kardiyak, gastrointestinal, genitoüriner, vertebral veya kromozomal anomaliler eşlik etmekte olup, mortalite ve morbidite büyük ölçüde bu eşlik eden anomalilere bağlı gelişmektedir (1,3,4).

Prenatal dönemde polihidramnios ile birlikte mide kesesinin küçük izlenmesi veya izlenememesi özofagus atrezisini düşündüren başlıca ultrasonografik bulgulardır. Bununla birlikte trakeoözofageal fistül eşlik eden olgularda mide kesesi normal izlenebileceğinden prenatal tanı güçleşebilmektedir. Bu nedenle özellikle polihidramnios saptanan gebeliklerde ayrıntılı ikinci trimester obstetrik ultrasonografi ve dikkatli prenatal değerlendirme tanı açısından kritik öneme sahiptir (5,6).

Bu olgu sunumunda, prenatal dönemde polihidramnios saptanmasına rağmen fetal mide kesesinin izlendiği ve doğum salonunda sendromik görünüm üzerine özofagus atrezisi tanısı alan bir yenidoğanın sunulması amaçlanmıştır.

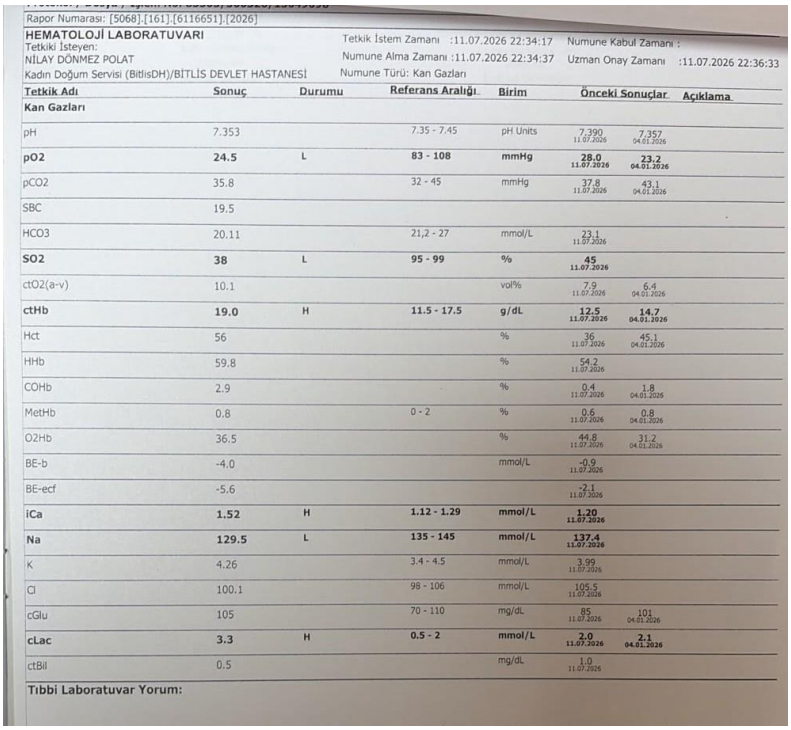
OLGU

G6P2A3 (NSVD), 37 yaşında, 37+5 gebelik haftasında, preterm membran rüptürü nedeniyle doğumhaneye yatırılan düzenli prenatal takipleri olmayan gebeye doğum indüksiyonu planlandı. Özgeçmişinde tekrarlayan gebelik kayıpları nedeniyle asetilsalisilik asit ve enoksaparin kullandığı öğrenildi. Prenatal takiplerinde birinci ve ikinci trimester anöploidi tarama testleri ile ikinci trimester ayrıntılı obstetrik ultrasonografik incelemenin yapılmadığı görüldü. Üçüncü trimester ultrasonografisinde polihidramnios saptanmış olmasına rağmen fetal mide kesesinin izlendiği muayene notlarından anlaşıldı. Oksitosin ile doğum indüksiyonu sonrası 3350 g ağırlığında kız bebek spontan vajinal yolla doğurtuldu. Doğum salonunda hipotoni, zayıf ağlama, solunum sıkıntısı ve sendromik fenotip saptanması üzerine yenidoğan ekibi tarafından değerlendirildi. Umbilikal kord kan gazında belirgin metabolik asidoz saptanmaması perinatal hipoksiyi desteklemedi. Nazogastrik sondanın ilerletilememesi üzerine çekilen ön-arka torakoabdominal grafide kontrast maddenin proksimal özofagus poşunda sonlandığı ve abdominal gaz varlığı izlendi. Bulgular trakeoözofageal fistül eşlik eden özofagus atrezisi ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastanemizde çocuk cerrahisi ve tıbbi genetik birimlerinin bulunmaması nedeniyle yenidoğan ileri değerlendirme ve cerrahi tedavi amacıyla üçüncü basamak merkeze sevk edildi. Sevk edildiği merkezde yapılan değerlendirmede atriyoventriküler septal defekt (AVSD) ile hafif derecede mitral ve triküspit yetersizliği saptandı. Yenidoğan, postpartum üçüncü günde çocuk cerrahisi tarafından opere edildi.

Şekil 1. Travay takibi sırasında yapılan obstetrik ultrasonografide fetal mide kesesinin izlendiği görüntüler.



Şekil 2. Doğum salonunda alınan umbilikal kord kan gazı sonuçları.



Rapor Numarası: [5068].[161].[6116651].[2026]

HEMATOLOJİ LABORATUVARI
Tetkiki İsteyen:
NİLAY DÖNMEZ POLAT
Kadın Doğum Servisi (BitlisDH)/BİTLİS DEVLET HASTANESİ

Tetkik İstem Zamanı :11.07.2026 22:34:17
Numune Alma Zamanı :11.07.2026 22:34:37
Numune Türü: Kan Gazları

Numune Kabul Zamanı :
Uzman Onay Zamanı :11.07.2026 22:36:33

Tetkik Adı	Sonuç	Durumu	Referans Aralığı	Birim	Önceki Sonuçlar		Açıklama
Kan Gazları							
pH	7.353		7.35 - 7.45	pH Units	7.390 11.07.2026	7.357 04.01.2026	
pO2	**24.5**	L	**83 - 108**	**mmHg**	**28.0 11.07.2026**	**23.2 04.01.2026**	
pCO2	35.8		32 - 45	mmHg	37.8 11.07.2026	42.1 04.01.2026	
SBC	19.5						
HCO3	20.11		21,2 - 27	mmol/L	23.1 11.07.2026		
SO2	**38**	L	**95 - 99**	**%**	**45 11.07.2026**		
ctO2(a-v)	10.1			vol%	7.9 11.07.2026	6.4 04.01.2026	
ctHb	**19.0**	H	**11.5 - 17.5**	**g/dL**	**12.5 11.07.2026**	**14.7 04.01.2026**	
Hct	56			%	36 11.07.2026	45.1 04.01.2026	
HHb	59.8			%	54.2 11.07.2026		
COHb	2.9			%	0.4 11.07.2026	1.8 04.01.2026	
MetHb	0.8		0 - 2	%	0.6 11.07.2026	0.8 04.01.2026	
O2Hb	36.5			%	44.8 11.07.2026	31.2 04.01.2026	
BE-b	-4.0			mmol/L	-0.9 11.07.2026		
BE-ecf	-5.6				-2.1 11.07.2026		
iCa	**1.52**	H	**1.12 - 1.29**	**mmol/L**	**1.20 11.07.2026**		
Na	**129.5**	L	**135 - 145**	**mmol/L**	**137.4 11.07.2026**		
K	4.26		3.4 - 4.5	mmol/L	3.99 11.07.2026		
Cl	100.1		98 - 106	mmol/L	105.5 11.07.2026		
cGlu	105		70 - 110	mg/dL	85 11.07.2026	101 04.01.2026	
cLac	**3.3**	H	**0.5 - 2**	**mmol/L**	**2.0 11.07.2026**	**2.1 04.01.2026**	
ctBil	0.5			mg/dL	1.0 11.07.2026		

Tıbbi Laboratuvar Yorum:

Şekil 3. Oral kontrast madde uygulanmasını takiben çekilen ön-arka torakoabdominal grafide kontrast maddenin proksimal özofagus poşunda sonlandığı, distale kontrast geçişinin olmadığı ve abdominal gaz varlığının izlendiği görünüm



TARTIŞMA

Bu olgu, prenatal dönemde fetal mide kesesinin izlenmesinin özofagus atrezisini dışlamadığını göstermektedir. Polihidramnios, özofagus atrezisi açısından önemli bir prenatal uyarıcı bulgu olmakla birlikte, özellikle trakeoözofageal fistül eşlik eden olgularda mide kesesinin normal izlenebilmesi nedeniyle prenatal tanı her zaman mümkün olmayabilir. Bu nedenle polihidramnios saptanan gebeliklerde ayrıntılı obstetrik ultrasonografik değerlendirme yapılmalı; eşlik edebilecek yapısal anomaliler ve kromozomal hastalıklar açısından prenatal genetik değerlendirme göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca doğumun yenidoğan yoğun bakım ve çocuk cerrahisi olanakları bulunan üçüncü basamak merkezlerde planlanması, doğum salonunda sistematik yenidoğan değerlendirmesi ve nazogastrik sondanın zamanında uygulanması, özofagus atrezisi gibi yaşamı tehdit eden konjenital anomalilerin erken tanınmasına, uygun merkeze zamanında sevkine ve tedavi sürecinin gecikmeden başlatılmasına katkı sağlayacaktır.

SONUÇ

Bu olgu, prenatal ultrasonografide fetal mide kesesinin izlenmesine rağmen özofagus atrezisinin gözden kaçabileceğini göstermektedir. Polihidramnios bulunan gebeliklerde klinik şüphenin sürdürülmesi ve doğum sonrası sistematik yenidoğan değerlendirmesi, tanının gecikmesini önleyerek uygun merkezde erken cerrahi tedaviye olanak sağlayabilir.

Kaynakça:

1. Pedersen RN , Calzolari E , Husby S , Garne E ; EUROCAT Çalışma Grubu . Özofagus atrezisi: 23 Avrupa bölgesinde prevalans, doğum öncesi tanı ve ilişkili anomaliler . *Arch Dis Child* . 2012 ; **97** : 227 - 232 .

2. Lilja HE , Wester T. Son 20 yılda tedavi edilen özofagus atrezisi olan yenidoğanlarda sonuçlar . *Pediatr Surg Int* . 2008 ; **24** : 531 - 536 .
3. Konkin DE , O'Hali WA , Webber EM , Blair GK . Özofagus atrezisi ve trakeoözofageal fistülde sonuçlar . *J Pediatri Cerrahisi* . 2003 ; **38** : 1726-1729 .
4. Deurloo JA , Ekkelkamp S , Schoorl M , Heij HA , Aronson DC . Özofagus atrezisi: Tedavinin gelişimi ve 371 hastadaki sonuç . *Ann Göğüs Cerrahisi* . 2002 ; **73** : 267-272 .
5. Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:24.
6. Salomon LJ, Alfirevic Z, Da Silva Costa F, et al. ISUOG Practice Guidelines: performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
B410AB42

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

ORCID: 0000-0002-9910-6336

UZUN SÜRELİ OTURMA DAVRANIŞI OLAN BİREYLERDE BEL AĞRISI İLE ANTERİOR PELVİK TİLT VE LOWER CROSSED SENDROMU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Öğr. Üyesi Nurel BELLUR[1]*, Fzt. Pınar DOĞAN[1], Fzt. Ayca Nida AKSU[1], Fzt. Muhammet Yusuf ANDIRIN[1]
[1] Tarsus Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Tarsus, Mersin, Türkiye
* Corresponding Author: Nurel BELLUR
nrlbllr@gmail.com

1.GİRİŞ

Bel ağrısı, toplumda en yaygın kas-iskelet sistemi şikayetlerinden biri olup iş gücü kaybı ve yaşam kalitesinin düşmesine yol açan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Özellikle öğrenciler ve masa başı çalışanlar gibi uzun saatler oturan bireyler arasında bel ağrısı prevalansının belirgin şekilde arttığı gözlemlenmektedir. Sedanter davranışın yaygınlaşmasıyla birlikte lumbopelvik biyomekanik değişiklikler ve buna bağlı postüral bozukluklar giderek daha fazla klinik önem kazanmaktadır.

Anterior pelvik tilt (APT), pelvisin öne doğru aşırı eğilmesiyle karakterize edilen ve lumbar hiperlordoza yol açan yaygın bir postüral anomalidir. Bu durum, kalça fleksörlerinde kısalmaya, gluteal ve abdominal kaslarda zayıflamaya neden olarak lumbopelvik dengeyi bozmaktadır. Lower crossed sendromu ise bu kas dengesizliklerinin tümünü kapsayan ve bel ağrısıyla doğrudan ilişkilendirilen bir klinik tablodur.

Kett ve ark. (2021), uzun süreli oturmanın lumbal kas sertliğini anlamlı düzeyde artırdığını; Kim ve Shin (2023) pelvik tilt dengesizliğinin non-spesifik bel ağrısında sakatlık ve ağrı skorlarını yükselttiğini bildirmiştir. Singhvi ve Bharnuke (2024) masa başı çalışanlarının büyük çoğunluğunda iliopsoas kısalığı ve artmış lordoz bulunduğunu göstermiştir. Mevcut literatür bu üç bileşenin ayrı ayrı incelenmesi üzerine yoğunlaşmakta; ancak bu değişkenlerin aynı katılımcı grubunda eş zamanlı değerlendirilmesine yönelik kapsamlı çalışmalar kısıtlı kalmaktadır.

Bu araştırma, söz konusu bilgi boşluğunu doldurmak amacıyla uzun süreli oturmaya bağlı bel ağrısı prevalansı ile anterior pelvik tilt ve lower crossed sendromu arasındaki ilişkiyi bütüncül bir yaklaşımla incelemeyi hedeflemektedir.

2. AMAÇ

Bu araştırmanın temel amacı, uzun süreli oturma davranışına sahip bireylerde bel ağrısı prevalansını, anterior pelvik tilt açısını ve lower crossed sendromu ile ilişkisini değerlendirmektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Tasarımı

Bu araştırmada kesitsel gözlemsel araştırma tasarımı kullanılmaktadır. Araştırma; Tarsus Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümünde 2025-2026 akademik yılı boyunca yürütülmüştür. Haziran 2025 – Haziran 2026 tarihleri arasında tamamlanmıştır. Bu araştırma, Tarsus Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay numarası: 2026/01).

3.2. Katılımcılar

18-35 yaş arası, günde en az 4 saat oturan, sedanter yaşam tarzına sahip olmak, bel bölgesinde kronik/tekrarlayan ağrı öyküsüne sahip olmak veya ağrısız olan, gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden bireyler çalışmaya dahil edilmiştir.

Bel bölgesine yönelik cerrahi geçiren, Akut yaralanma, nörolojik hastalık veya romatizmal hastalık tanısı almış olan, ölçümleri engelleyecek ortopedik deformite varlığı olan, değerlendirme sırasında testleri

tamamlayamayan, ve çalışma sürecinde devam etmeme/geri çekilme talebi bulunan bireyler çalışma dışı bırakılmıştır.

3.3. Veri Toplama Araçları

3.3.1. Demografik Bilgiler : Çalışmaya katılan kişilerin yaş cinsiyet boy kilo beden kitle indeksi sigara kullanıp kullanmadığı sigara kullanım miktarı (paket/yıl) not edildi.

3.3.2.Bel Ağrısı Şiddeti: Bel ağrısı,0 ile 10 arasında puanlanan NRS(Numeric Rating Scale/Sayısal Ağrı Değerlendirme Ölçeği) ağrı ölçeği ile ölçüldü. 0=hiç ağrı yok 10=dayanılması çok zor,en şiddetli ağrı. Kişiye ağrıyı değerlendirmesi istenir:''Şuanki ağrın'',''Son 24 saatteki en kötü ağrın'' ya da ''Ortalama ağrın ''gibi. Bazı kaynaklarda ağrı düzeyleri şu şekilde yorumlanır:1-3 hafif,4-6 orta,7-10 şiddetli (4-16-20).

3.3.3. Fonksiyonel Düzey: Kişinin bel ağrısının günlük yaşamını ne kadar etkilediğini ölçmek için Oswestry Disability İndex (ODI) kullanıldı. Bu test, kişinin kendisinin doldurduğu 10 soruluk bir anket şeklindedir. Ve kişinin günlük aktivitelerde ne kadar zorlandığını gösterir (2,3,20,16).

3.3.4. Pelvik Tilt Açısı (APT): Öne veya arkaya doğru olan pelvis eğiminin miktarı,araştırmacı tarafından çekilen yan fotoğraflar üzerinden ölçüldü. Açılar kinovea uygulaması ile hesaplandı. Pelvisin ön kısmından (ASIS) arka kısmına (PSIS) çizilen hattın yere göre yaptığı açı incelenir. Açı artıyorsa Anterior pelvik tilt açı azalıyorsa Posterior pelvik tilt vardır (2,5,15,17).

3.3.5. Karın Kası Dayanıklılığı: Pelvik tilt ile ilişkili kas dayanıklılığını değerlendirmek için alt karın kası testi uygulandı. Uygulama şu şekilde yapılır: Kişi sert bir zeminde sırt üstü yatar. Bacaklar düz, kollar omuzlarda veya yanlara açık şekilde olur kişi bacaklarını düz şekilde yukarı kaldırır ve havada tutar. Bu sırada araştırmacıdan yardım alınmaz(,3,11,16,19,20).

3.3.6. Thomas Testi(Kalça Fleksör Uzunluğu)

Kalça fleksör kaslarının(özellikle iliopsoas) kısa olup olmadığını anlamak için yapılır.Uygulama şu şekilde yapılır: kişi sırt üstü yatar.Bir bacağını göğsüne çeker diğer bacak yatakta kalır eğer bacak yere tam değiyorsa kas uzunluğu normaldir. Eğer yukarıda kalıyorsa,kalça fleksör kas grubunda kısalık olduğu düşünülür (8,15,17).

3.4. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS programı ile analiz edilmiştir. Sayısal değişkenler ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. Normallik dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 30 katılımcının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 1'de sunulmaktadır. Katılımcıların yaş ortalaması 22.43±1.357 yıl, BKİ ortalaması 23.15±2.93 kg/m² olarak saptanmıştır. Günlük ortalama oturma süresi 8.00±1.781 saat, tek seferde kesintisiz oturma süresi ise 73.50±46.445 dakika olarak belirlenmiştir. Ağrının ortalama başlama süresi 44.83±35.707 dakika olup tüm katılımcıların çalışma sırasında mola verdiği görülmüştür (mola ortalaması: 27.67±15.797 dakika). Postür Testi Anketi (PTA) ortalaması 26.66±5.89, Spinal Postür Testi Anketi (SPTA) ortalaması 6.13±4.72 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 1. Katılımcılara Ait Tanımlayıcı İstatistikler / Descriptive Statistics of Participants (n = 30)

Değişken / Variable	n	Min.	Maks./Max.	Ort./Mean (x̄)	SS/SD
Yaş / Age (yıl/years)	30	19	25	22.43	1.357
Boy / Height (cm)	30	157	191	169.50	9.228
Kilo / Weight (kg)	30	48	82	66.23	11.156
BKİ / BMI (kg/m²)	30	17.30	28.30	23.1483	2.93258
Günlük Oturma Süresi /	30	5	11	8.00	1.781

Daily Sitting Duration (saat/hours)					
Tek Seferde Oturma / Continuous Sitting (dak/min)	30	30	240	73.50	46.445
Ağrı Başlama Süresi / Pain Onset Duration (dak/min)	30	10	180	44.83	35.707
Çalışma Molası / Work Break (Evet=1/Yes=1)	30	1	1	1.00	0.000
Mola Süresi / Break Duration (dak/min)	30	10	60	27.67	15.797
PTA / PTQ (Postür Test Anketi)	30	17.20	36.60	26.6570	5.88582
SPTA / SPTQ (Spinal Postür Test Anketi)	30	0.00	15.90	6.1267	4.72396

Not: SS = Standart Sapma; BKİ = Beden Kitle İndeksi; PTA = Postür Testi Anketi; SPTA = Spinal Postür Testi Anketi.

Demografik ve Klinik Frekans Dağılımları

Katılımcıların demografik ve klinik değişkenlere ilişkin frekans dağılımları Tablo 2'de sunulmaktadır. Örneklemin %66.7'si kadın (n=20), %33.3'ü erkekten (n=10) oluşmaktadır. Katılımcıların %53.3'ü sigara içmekte, %60'ında sağ kalça fleksör kısalığı (Sağ Thomas Testi pozitif) saptanmıştır. Tüm katılımcılarda bel ağrısı mevcuttur. Oswestry Engellilik İndeksi değerlendirmesinde %46.7'si minimal, %33.3'ü orta ve %20'si şiddetli engellilik düzeyinde yer almaktadır.

Tablo 2. Demografik ve Klinik Değişkenlere İlişkin Frekans Dağılımları

Değişken / Kategori Variable / Category	n	%	Geçerli % Valid %
Cinsiyet / Gender			
Erkek / Male	10	33.3	33.3
Kadın / Female	20	66.7	66.7
Toplam / Total	**30**	**100.0**	**100.0**
Sigara Kullanımı / Smoking			
İçmiyor / Non-smoker	14	46.7	46.7
İçiyor / Smoker	16	53.3	53.3
Toplam / Total	**30**	**100.0**	**100.0**
Sol Thomas Testi / Left Thomas Test			
Kısa / Short	14	46.7	46.7
Normal	16	53.3	53.3
Toplam / Total	**30**	**100.0**	**100.0**
Sağ Thomas Testi / Right Thomas Test			

Kısa / Short	18	60.0	60.0
Normal	12	40.0	40.0
Toplam / Total	**30**	**100.0**	**100.0**
Ağrı Varlığı / Pain Presence			
Var / Present	30	100.0	100.0
Toplam / Total	**30**	**100.0**	**100.0**
Oswestry Engellilik İndeksi / Oswestry Disability Index			
0–20 (Minimal engellilik / Minimal disability)	14	46.7	46.7
20–40 (Orta engellilik / Moderate disability)	10	33.3	33.3
40–60 (Şiddetli engellilik / Severe disability)	6	20.0	20.0
Toplam / Total	**30**	**100.0**	**100.0**
Mola Süresi / Break Duration (dakika/minutes)			
10 dk	6	20.0	20.0
15 dk	2	6.7	6.7
20 dk	6	20.0	20.0
25 dk	2	6.7	6.7
30 dk	7	23.3	23.3
40 dk	3	10.0	10.0
60 dk	4	13.3	13.3
Toplam / Total	**30**	**100.0**	**100.0**

Not: Thomas testi kısa: kalça fleksör kısalığı mevcut; normal: kısalık yok. Oswestry: 0–20 minimal, 20–40 orta, 40–60 şiddetli engellilik.

Postür analizi 28 katılımcıda gerçekleştirilmiştir. Saptanan postüral bozuklukların dağılımı Tablo 3'te verilmektedir. En sık gözlemlenen postüral bozukluk %57.1 oranıyla Baş/Servikal Anterior Tilt olmuştur. Bunu %42.9 oranıyla Servikal Lordoz ve Anterior Pelvik Tilt (APT) izlemiş; lumbal lordoz (%39.3) ve torakal kifoz (%32.1) diğer yaygın bulgular arasında yer almıştır. Bir olguda birden fazla postüral bozukluk saptanabildiğinden yüzdelerin toplamı %100'ü geçmektedir.

Tablo 3. Postür Analizi Bulgularının Dağılımı

Postüral Bulgular / Postural Findings	n	%
Baş/Servikal Anterior Tilt	16	57.1%
Servikal Lordoz	12	42.9%
APT (Anterior Pelvik Tilt)	12	42.9%
Lumbal Lordoz	11	39.3%
Torakal Kifoz	9	32.1%
Skapular Protraksiyon / Yuvarlak Omuz	8	28.6%
Oturmada Postür Bozukluğu	2	7.1%

Skolyoz	1	3.6%
Toplam Olgu Sayısı / Total Cases	30	**100%**

Not: Bir olguda birden fazla postüral bozukluk bulgusu saptanabilmektedir; bu nedenle yüzdeler toplamı >100 olabilmektedir.

Cinsiyete göre PTA, SPTA, ağrı başlama süresi, mola süresi değişkenlerinde Mann-Whitney U testi uygulanmış; sonuçlar Tablo 5'te sunulmuştur. Analiz bulgularına göre PTA puanları cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir (U=34.000, Z=−2.904, p=.004). Diğer değişkenlerde (SPTA, ağrı başlama süresi, mola süresi) gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>.05).

Tablo 5. Cinsiyete Göre Karşılaştıma

Test İstatistiği Test Statistic	**PTA/PTQ**	**SPTA/SPTQ**	**Ağrı Başlama Pain Onset**	**Mola Süresi Break Duration**
Mann-Whitney U	34.000	98.000	96.500	88.000
Wilcoxon W	89.000	153.000	306.500	143.000
Z	-2.904	-.089	-.156	-.536
p (Asymp. Sig. 2-tailed)	**.004**	.929	.876	.592
p (Exact Sig. [2*(1-tailed)])	**.003[b]**	.948[b]	.880[b]	.619[b]

Not: p<.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Kırmızı değerler anlamlı sonuçları göstermektedir. Gruplama değişkeni: Cinsiyet (0: erkek/male, 1: kadın/female). [b]Bağlar için düzeltilmemiştir. PTA=Postür Testi Anketi; SPTA=Spinal Postür Testi Anketi;.

5. TARTIŞMA

Bu araştırma, uzun süreli oturma alışkanlığına sahip bireylerde bel ağrısı, anterior pelvik tilt ve lower crossed sendromu ilişkisini kesitsel bir yaklaşımla ele almıştır. Elde edilen bulgular, mevcut literatürle büyük ölçüde örtüşmekte ve bu popülasyonda çoklu postüral bozuklukların yaygınlığına dikkat çekmektedir.

Katılımcıların tamamında bel ağrısı saptanması (%100), literatürdeki uzun süreli oturma ve bel ağrısı ilişkisini destekler niteliktedir. Koswara ve ark. (2024) uygun olmayan oturma postürünün bel ağrısı riskini anlamlı düzeyde artırdığını göstermiştir. Günlük ortalama oturma süresinin 8 saati aşması ve tek seferde ortalama 73.5 dakika kesintisiz oturulması, lumbal kaslar üzerindeki birikimli yüklenmeyi artıran önemli risk faktörleri olarak değerlendirilmektedir.

Postür analizinde en sık saptanan bulgunun Baş/Servikal Anterior Tilt (%57.1) olması dikkat çekicidir. Bu durum, uzun süreli bilgisayar/telefon kullanımının servikal bölgeye yansımalarını yansıtmaktadır. APT'nin %42.9 oranında saptanması, kalça fleksörlerinde gelişen kısalıkla (Sağ Thomas Testi pozitifliği %60.0) paralel bir bulgudur. Singhvi ve Bharnuke (2024) masa başı çalışanlarının büyük çoğunluğunda iliopsoas kısalığı ve artmış lordoz bulunduğunu, bunun lumbopelvik yüklenmeyi etkilediğini ortaya koymuştur.

Cinsiyete göre PTA puanlarında anlamlı farklılık saptanması (p=.004), kadın katılımcıların postür bozukluklarına karşı daha yüksek duyarlılık taşıyabileceğine işaret etmektedir. Bu bulgu, hormonal faktörler, bağ dokusu esnekliği ve biyomekanik farklılıklarla açıklanabilir; ancak nedensellik ilişkisi için ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sınırlılıklar

Çalışmanın başlıca sınırlılıkları şunlardır: Örneklemin tek bir üniversitede gönüllülük esasıyla oluşturulması genellenebilirliği kısıtlamaktadır. Kesitsel tasarım nedensellik ilişkisi kurmaya olanak tanımamaktadır. Postürel değerlendirmelerin 2D fotoğraf analizi ile yapılmış olması 3D değerlendirmelerle karşılaştırıldığında sınırlılık oluşturmaktadır. Öz bildirim ölçeklerinin sosyal beğenirlik yanlılığı barındırması da göz önünde bulundurulmalıdır.

6. SONUÇ

Uzun süreli oturma alışkanlığı olan bireylerde bel ağrısı evrensel olarak gözlemlenmiş; Anterior Pelvik Tilt, kalça fleksör kısalığı ve servikal postür bozuklukları yaygın klinik bulgular olarak saptanmıştır. Hasta başına düşen ortalama 2.54 postüral bozukluk, bu popülasyonda çoklu müdahale gereksinimini ortaya koymaktadır. Cinsiyetin postür kalitesi üzerinde anlamlı etkisi tespit edilmiş olmakla birlikte, bu ilişkinin mekanizmalarını aydınlatmak için daha geniş ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bulgular; uzun süreli oturmaya bağlı bel ağrısı ve postüral bozuklukların önlenmesinde erken fizyoterapi değerlendirmesi ve ergonomik müdahalelerin önemine dikkat çekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Kett AR, Sichting F, Milani TL. The effect of sitting posture and postural activity on low back muscle stiffness. Biomechanics. 2021;1(2):164–177.

2. Kim WD, Shin D. Effects of pelvic-tilt imbalance on disability, muscle performance, and range of motion in office workers with non-specific low-back pain. Healthcare. 2023;11(6):893.

3. Haddadi Esfahani N, Dommerholt J, Rezaeian ZS. Core muscles endurance in sedentary staffs with and without nonspecific chronic low back. Muscles Ligaments Tendons J. 2021;11(1):136–150.

4. Singhvi PM, Bharnuke JK. A cross-sectional study on association of iliopsoas muscle length with lumbar lordosis among desk job workers. Indian J Occup Environ Med. 2024;28(1):28–33.

5. Koswara J, Machrina Y, Lubis M, Amelia R. Correlation of prolonged sitting time and sitting posture on low back pain. F1000Research. 2024;13:1379.

6. In TS, Jung JH, Jung KS, Cho HY. Spinal and pelvic alignment of sitting posture associated with smartphone use in adolescents with low back pain. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(16):8369.

7. Bontrup C, Taylor WR, Fliesser M, et al. Low back pain and its relationship with sitting behaviour among sedentary office workers. Appl Ergon. 2019;81:102894.

8. Yoo WG, Han KS, Son HI. Effect of low back pain on the muscles controlling the sitting posture. J Phys Ther Sci. 2020;32(3):226–229.

9. Ludwig O, Dindorf C, Kelm S, Kelm J, Fröhlich M. Muscular strategies for correcting the pelvic position to improve posture—An exploratory study. J Funct Morphol Kinesiol. 2024;9(1):25.

10. Makhsous M, Lin F, Bankard J, Hendrix RW, Hepler M, Press J. Biomechanical effects of sitting with adjustable ischial and lumbar support on occupational low back pain: Evaluation of sitting load and back muscle activity. BMC Musculoskelet Disord. 2009;10(1):1–9.

11. Shalamzari MH, Henteh MA, Shamsoddini A, Ghanjal A. Comparison of core stability and whole-body electromyostimulation exercises on lumbar lordosis angle and dynamic balance of sedentary people with hyperlordosis: A randomized controlled trial. BMC Sports Sci Med Rehabil. 2024;16(1):91.

12. In TS, Jung JH, Jung KS, Cho HY. Spinal and pelvic alignment of sitting posture associated with smartphone use in adolescents with low back pain. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(16):8369.

13. Bontrup C, Taylor WR, Fliesser M, Visscher R, Green T, Wippert PM, Zemp R. Low back pain and its relationship with sitting behaviour among sedentary office workers. Appl Ergon. 2019;81:102894.

14. Morris J, Zemp N, et al. Lumbar sitting behavior of individuals with low back pain: A preliminary study using extended real-world data. Sensors. 2024;24(20):6751.

15. Park JH, Kim S, Kim JH, Lee JH, Kim HJ, Han KS, Park YW. The effect of a pelvic support chair on sagittal lumbosacral alignment in sitting position in patients with lower back pain. Iran J Public Health. 2022;51(9):2069–2077.

16. Gürel D, Akyüz G. The effectiveness of pelvic floor muscle training on lumbar function and muscle performance in sedentary women with lower back pain: A randomized controlled trial. Physiother Theory Pract. 2025;41(3):329–340.

17. Balar J, et al. Altered pelvic tilt and sacroiliac joint dysfunction as predisposing factors of low back pain across athletic, normal and occupational population—A literature review. Int J Sci Dev Res. 2025;10(7):1–14.

18. Biomechanical effects of different sitting postures and physiologic movements on the lumbar spine: A finite element study. BioMed Res Int. 2023;2023:7306231.

19. Saiklang P, Chatprem T, Karoonsupcharoen O, Puntumetakul R. The comparison of the effect of prolonged sitting on lumbar repositioning error in asymptomatic and chronic low back pain participants with seated sedentary behavior. Trends Sci. 2024;21(2):1184.

20. Core stability and hip exercises improve physical function and activity in patients with non-specific low back pain: A randomized controlled trial. J Exerc Rehabil. 2019;15(2):193–200.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
B507697F
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-3523-8783 | 0000-0003-1175-3203

ASSOCİATİON OF GENERAL ANESTHESİA AND SEDATİON WITH CLİNİCAL OUTCOMES IN PATİENTS WİTH ACUTE ISCHEMIC STROKE UNDERGOING ENDOVASCULAR TREATMENT

UZMAN Dr. Yusuf Bozkurt ŞAHİN*[1], Uzman Dr. Murat AKDOĞAN[1]
[1] Ankara Etlik Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Yusuf Bozkurt ŞAHİN
bozkurt_yusuf42@hotmail.com

1. INTRODUCTION

Acute ischemic stroke is one of the leading causes of mortality and permanent functional disability worldwide. In patients with large-vessel occlusion, mechanical thrombectomy, when performed in appropriately selected patients, is considered the principal reperfusion strategy and significantly increases the likelihood of functional independence.[1-3]

Success in endovascular treatment depends not only on restoring vessel patency but also on minimizing the time from symptom onset to reperfusion, preserving collateral circulation, and maintaining systemic physiological stability during the procedure. In particular, periprocedural disturbances such as hypotension, hypoxemia, hypercapnia, or hypocapnia may exacerbate secondary injury within the ischemic penumbra.[4,5]

General anesthesia offers several advantages, including definitive airway control, patient immobilization, controlled ventilation, and a safer working environment during technically complex interventional procedures. Conversely, delays related to induction, a tendency toward arterial hypotension, prolonged mechanical ventilation, and a potentially increased incidence of pneumonia are among its main disadvantages. Sedation allows continued neurological assessment during the procedure and may facilitate more rapid vascular access; however, it may also be associated with patient agitation, aspiration, airway obstruction, and the need for emergency intubation.[6-8]

Early observational studies suggested that general anesthesia might adversely affect clinical outcomes; however, these findings were considered susceptible to bias because patients with more severe clinical presentations were more likely to receive general anesthesia. Subsequent randomized trials did not demonstrate a clear superiority of either approach, although some studies reported that general anesthesia might provide advantages in reperfusion and functional outcomes.[9-14]

Accordingly, the choice of anesthetic strategy is based on center experience, airway safety, the patient's level of consciousness, aspiration risk, occlusion site, expected procedure duration, and hemodynamic targets. This study aimed to compare general anesthesia and sedation in terms of clinical, angiographic, and periprocedural outcomes in patients with acute ischemic stroke undergoing EVT and to identify independent factors associated with 90-day functional recovery.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Study Design and Patient Selection

This single-center, retrospective, observational cohort study evaluated consecutive patients who underwent EVT for acute ischemic stroke at a tertiary care center over a 12-month period. Patients aged 18 years or older who were selected for EVT based on clinical and imaging findings and for whom 90-day functional outcome data were available were included.

Patients with missing essential clinical or angiographic data, those who underwent diagnostic angiography only, those who had been intubated at another center before the procedure and whose anesthetic strategy could not be determined, and those without 90-day follow-up data were excluded. The final analysis included 120 patients. Patients were divided into general anesthesia and sedation groups according to the anesthetic approach used at the start of the procedure; patients who were converted from sedation to general anesthesia were analyzed in the sedation group according to the initial strategy.

2.2. Clinical and Imaging Assessment

Demographic characteristics, vascular risk factors, history of previous stroke or transient ischemic attack, coronary artery disease, intravenous thrombolysis, and presentation times were obtained from electronic medical records. Stroke severity was assessed using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), which ranges from 0 to 42, with higher scores indicating more severe neurological deficits. In anterior circulation strokes, the extent of early ischemic changes was evaluated using the Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS), which ranges from 0 to 10, with higher scores indicating less extensive early ischemic change. The occlusion site was determined by computed tomography angiography or digital subtraction angiography.

2.3. Endovascular Treatment and Anesthetic Management

The decision to perform EVT was made after evaluation by the neurology and interventional teams and, when considered necessary, the anesthesiology team. Procedures were performed through femoral access or alternative arterial access routes in accordance with institutional practice. The thrombectomy technique was selected according to operator preference and lesion characteristics and consisted of a stent retriever, direct aspiration, or a combined approach. Successful reperfusion was defined as modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI) grade 2b-3, whereas complete reperfusion was defined as mTICI grade 3. First-pass effect was defined as achieving mTICI grade 2c-3 reperfusion after the first thrombectomy pass.

In the general anesthesia group, intravenous induction, endotracheal intubation, and controlled ventilation were performed after standard monitoring. In the sedation group, titrated sedative and analgesic agents were administered while spontaneous breathing was preserved; supplemental oxygen and close respiratory monitoring were provided. The anesthetic method was selected by considering the level of consciousness, airway and aspiration risk, patient cooperation, hemodynamic status, occlusion site, and anticipated procedural difficulty. Conversion to general anesthesia was performed in the event of substantial patient movement, loss of airway safety, refractory hypoxemia, or inadequate ventilation during the procedure.

Periprocedural management aimed to avoid hypoxemia and clinically significant hypotension. Intraprocedural hypotension was recorded as a decrease in arterial blood pressure requiring treatment, whereas vasopressor requirement was recorded as the use of a vasopressor infusion or repeated boluses to maintain blood pressure targets.

2.4. Outcomes

The primary endpoint was a favorable functional outcome, defined as a modified Rankin Scale (mRS) score of 0-2 at 90 days. Secondary endpoints included successful reperfusion, complete reperfusion, first-pass effect, any intracranial hemorrhage, symptomatic intracranial hemorrhage, embolization, vessel perforation or dissection, postprocedural pneumonia, in-hospital mortality, 90-day mortality, and an mRS score of 0-3 at 90 days. Hemodynamic and respiratory outcomes included intraprocedural hypotension, vasopressor requirement, oxygen desaturation, aspiration, conversion from sedation to general anesthesia, mechanical ventilation for more than 24 hours, intensive care unit length of stay, and total hospital length of stay.

2.5. Statistical Analysis

Continuous variables were expressed as mean ± standard deviation, and categorical variables were expressed as frequencies and percentages. Depending on their distribution, continuous variables were compared between groups using the independent-samples t test or the Mann-Whitney U test, whereas categorical variables were compared using the chi-square test or Fisher's exact test. A multivariable logistic regression model was constructed to identify independent predictors of an mRS score of 0-2 at 90 days. Results are presented as odds ratios with 95% confidence intervals, and a two-sided p value <0.05 was considered statistically significant.

3. RESULTS

3.1. Baseline Characteristics

A total of 120 patients were included; 52 patients (43.3%) were treated under general anesthesia and 68 patients (56.7%) under sedation. The mean age was 68.7 ± 11.9 years, and 56.7% of the patients were male. Hypertension was present in 65.0%, diabetes mellitus in 30.0%, and atrial fibrillation in 35.0%. The baseline NIHSS score was 15.1 ± 5.4, and the ASPECTS was 7.8 ± 1.3. Demographic characteristics, vascular risk factors, stroke severity, imaging findings, intravenous thrombolysis, and the distribution of anterior and posterior circulation occlusions were similar between the two groups (Table 1).

Table 1. Baseline Clinical and Imaging Characteristics

Variable	Overall (n=120)	General anesthesia (n=52)	Sedation (n=68)	p value
Age, years	68.7 ± 11.9	69.4 ± 12.1	68.1 ± 11.8	0.556
Male sex, n (%)	68 (56.7)	30 (57.7)	38 (55.9)	0.844
Hypertension, n (%)	78 (65.0)	36 (69.2)	42 (61.8)	0.397
Diabetes mellitus, n (%)	36 (30.0)	17 (32.7)	19 (27.9)	0.570
Atrial fibrillation, n (%)	42 (35.0)	20 (38.5)	22 (32.4)	0.489
Previous stroke/TIA, n (%)	19 (15.8)	9 (17.3)	10 (14.7)	0.699
Coronary artery disease, n (%)	31 (25.8)	15 (28.8)	16 (23.5)	0.512
Baseline NIHSS score	15.1 ± 5.4	15.8 ± 5.6	14.6 ± 5.2	0.229
Baseline ASPECTS	7.8 ± 1.3	7.7 ± 1.4	7.9 ± 1.2	0.401
IV thrombolysis, n (%)	39 (32.5)	15 (28.8)	24 (35.3)	0.454
Anterior circulation occlusion, n (%)	102 (85.0)	42 (80.8)	60 (88.2)	0.257
Posterior circulation occlusion, n (%)	18 (15.0)	10 (19.2)	8 (11.8)	0.257

3.2. Procedural Characteristics

Occlusions involved the M1 segment in 49.2% of patients, the M2 segment in 20.0%, the internal carotid artery terminus in 15.8%, and the basilar artery in 11.7%. The times from symptom onset to hospital admission, from admission to puncture, and from puncture to recanalization did not differ between the anesthetic groups. Total procedure duration was numerically longer in the general anesthesia group but did not reach statistical significance. The distribution of thrombectomy techniques and the number of passes were also similar (Table 2).

Table 2. Occlusion Site and Procedural Characteristics

Variable	Overall (n=120)	General anesthesia (n=52)	Sedation (n=68)	p value
ICA terminus occlusion, n (%)	19 (15.8)	9 (17.3)	10 (14.7)	0.699
M1 occlusion, n (%)	59 (49.2)	24 (46.2)	35 (51.5)	0.564
M2 occlusion, n (%)	24 (20.0)	9 (17.3)	15 (22.1)	0.519
Basilar artery occlusion, n (%)	14 (11.7)	8 (15.4)	6 (8.8)	0.263
Symptom onset to admission, min	151 ± 68	154 ± 72	149 ± 65	0.690
Admission to puncture, min	66 ± 24	70 ± 26	63 ± 22	0.112
Puncture to recanalization, min	43 ± 21	45 ± 23	41 ± 20	0.310
Total procedure duration, min	58 ± 25	61 ± 27	55 ± 24	0.202
Number of passes	1.8 ± 1.0	1.9 ± 1.1	1.7 ± 0.9	0.275
Balloon guide catheter, n (%)	44 (36.7)	20 (38.5)	24 (35.3)	0.721
Stent retriever only, n (%)	37 (30.8)	15 (28.8)	22 (32.4)	0.675
Aspiration only, n (%)	33 (27.5)	14 (26.9)	19 (27.9)	0.901

Variable	Overall (n=120)	General anesthesia (n=52)	Sedation (n=68)	p value
Combined technique, n (%)	50 (41.7)	23 (44.2)	27 (39.7)	0.621

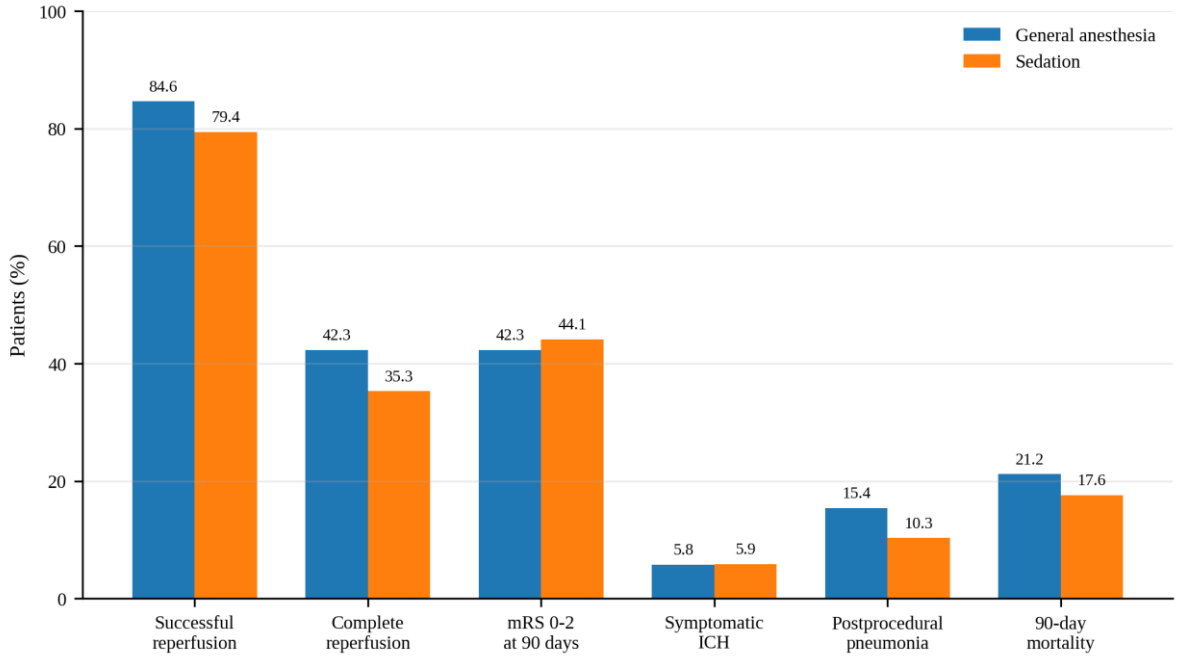
3.3. Angiographic and Clinical Outcomes

Successful reperfusion was achieved in 81.7% of the overall cohort. The rate was 84.6% in the general anesthesia group and 79.4% in the sedation group (p=0.469). No significant differences were observed in complete reperfusion or first-pass effect. The overall rate of a favorable functional outcome at 90 days was 43.3%, with rates of 42.3% and 44.1% in the general anesthesia and sedation groups, respectively (p=0.843). Rates of any intracranial hemorrhage, symptomatic intracranial hemorrhage, procedure-related embolization, vessel perforation/dissection, pneumonia, and mortality were similar between the groups (Table 3). Major angiographic and clinical outcome comparisons are shown in Figure 1.

Table 3. Angiographic and Clinical Outcomes

Variable	Overall (n=120)	General anesthesia (n=52)	Sedation (n=68)	p value
Successful reperfusion, mTICI 2b-3, n (%)	98 (81.7)	44 (84.6)	54 (79.4)	0.469
Complete reperfusion, mTICI 3, n (%)	46 (38.3)	22 (42.3)	24 (35.3)	0.432
First-pass effect, n (%)	39 (32.5)	18 (34.6)	21 (30.9)	0.665
Any intracranial hemorrhage, n (%)	21 (17.5)	10 (19.2)	11 (16.2)	0.658
Symptomatic intracranial hemorrhage, n (%)	7 (5.8)	3 (5.8)	4 (5.9)	0.982
Procedure-related embolization, n (%)	6 (5.0)	2 (3.8)	4 (5.9)	0.609
Vessel perforation/dissection, n (%)	4 (3.3)	2 (3.8)	2 (2.9)	0.779
Postprocedural pneumonia, n (%)	15 (12.5)	8 (15.4)	7 (10.3)	0.412
In-hospital mortality, n (%)	16 (13.3)	8 (15.4)	8 (11.8)	0.561
90-day mortality, n (%)	23 (19.2)	11 (21.2)	12 (17.6)	0.615
mRS 0-2 at 90 days, n (%)	52 (43.3)	22 (42.3)	30 (44.1)	0.843
mRS 0-3 at 90 days, n (%)	69 (57.5)	29 (55.8)	40 (58.8)	0.737

Figure 1. Comparison of Major Angiographic and Clinical Outcomes Between Anesthetic Groups



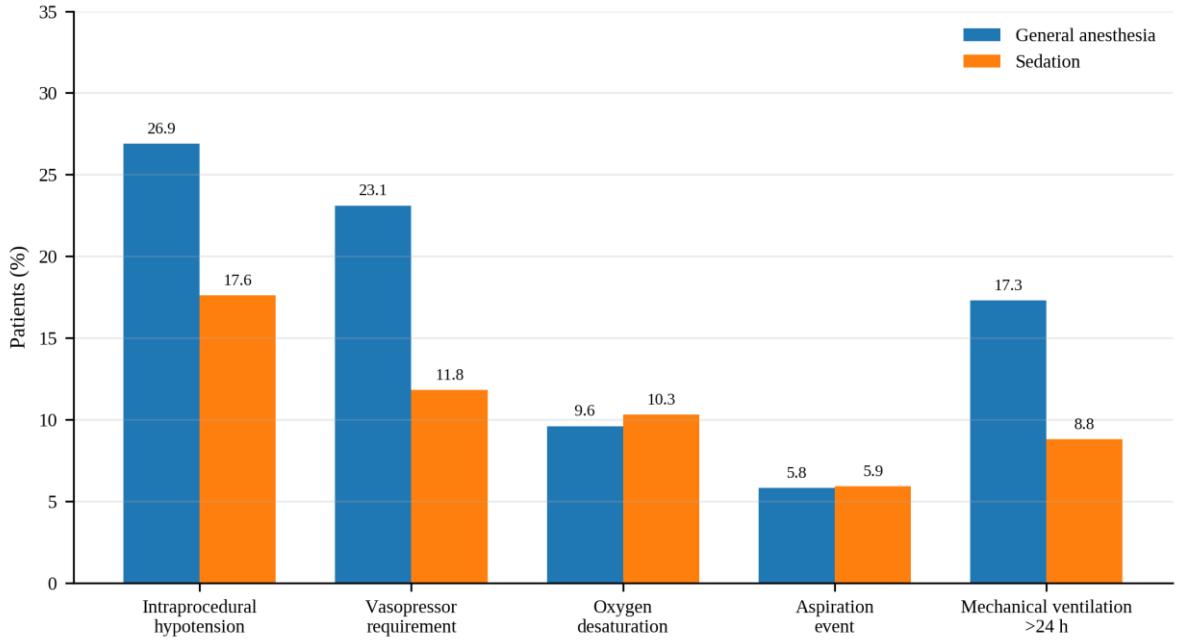
3.4. Hemodynamic and Respiratory Complications

Intraprocedural hypotension occurred in 26.9% of the general anesthesia group and 17.6% of the sedation group (p=0.219). Vasopressor requirement was numerically higher in the general anesthesia group, although the difference was not significant. Rates of oxygen desaturation and aspiration were similar. Five patients (7.4%) who were initially managed with sedation required conversion to general anesthesia. There were no significant differences between the groups in prolonged mechanical ventilation, intensive care unit length of stay, or hospital length of stay (Table 4). Hemodynamic and respiratory complication rates are compared in Figure 2.

Table 4. Hemodynamic and Respiratory Complications

Variable	General anesthesia (n=52)	Sedation (n=68)	p value
Intraprocedural hypotension, n (%)	14 (26.9)	12 (17.6)	0.219
Vasopressor requirement, n (%)	12 (23.1)	8 (11.8)	0.096
Oxygen desaturation, n (%)	5 (9.6)	7 (10.3)	0.901
Aspiration event, n (%)	3 (5.8)	4 (5.9)	0.972
Conversion from sedation to general anesthesia, n (%)	—	5 (7.4)	—
Postprocedural mechanical ventilation >24 h, n (%)	9 (17.3)	6 (8.8)	0.162
Intensive care unit length of stay, days	3.1 ± 2.4	2.8 ± 2.1	0.465
Hospital length of stay, days	8.6 ± 5.1	8.2 ± 4.7	0.656

Figure 2. Comparison of Hemodynamic and Respiratory Complications Between Anesthetic Groups



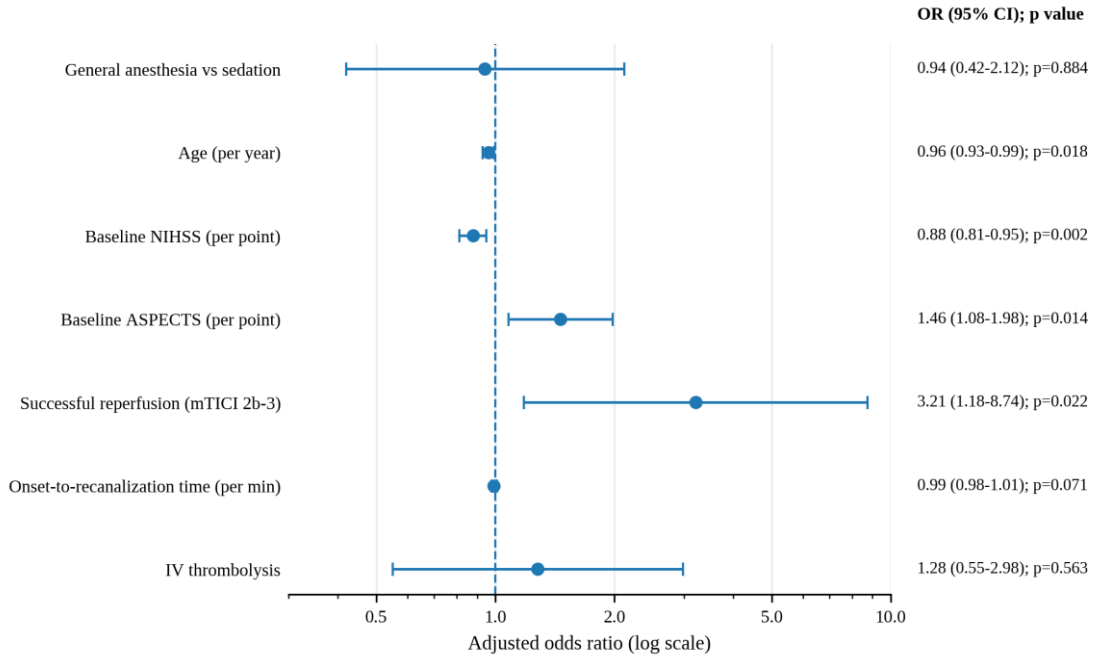
3.5. Independent Predictors of a Favorable Functional Outcome

In multivariable logistic regression analysis, general anesthesia versus sedation was not an independent predictor of an mRS score of 0-2 at 90 days (OR 0.94; 95% CI 0.42-2.12; p=0.884). Older age and a higher baseline NIHSS score were independently associated with lower odds of a favorable outcome, whereas a higher ASPECTS and successful reperfusion were independently associated with higher odds. The time from symptom onset to recanalization showed a borderline association in the model (Table 5). Adjusted odds ratios with 95% confidence intervals are displayed in Figure 3.

Table 5. Multivariable Logistic Regression Analysis for an mRS Score of 0-2 at 90 Days

Variable	OR	95% CI	p value
General anesthesia vs sedation	0.94	0.42-2.12	0.884
Age	0.96	0.93-0.99	0.018
Baseline NIHSS score	0.88	0.81-0.95	0.002
Baseline ASPECTS	1.46	1.08-1.98	0.014
Successful reperfusion, mTICI 2b-3	3.21	1.18-8.74	0.022
Symptom onset-to-recanalization time	0.99	0.98-1.01	0.071
IV thrombolysis	1.28	0.55-2.98	0.563

Figure 3. Multivariable Predictors of a Favorable Functional Outcome at 90 Days



4. DISCUSSION

In this single-center retrospective cohort, no significant differences were observed between patients managed with general anesthesia and those managed with sedation during EVT in terms of favorable functional outcome at 90 days, successful reperfusion, hemorrhagic complications, pneumonia, or mortality. The anesthetic strategy was not an independent predictor of functional outcome in the multivariable model. In contrast, age, baseline stroke severity, the extent of early ischemic changes, and reperfusion success were the principal determinants of clinical outcome.

The main finding of our study is that both anesthetic approaches may yield comparable outcomes in a well-organized EVT program, provided that patients are appropriately selected and physiological targets are maintained. The SIESTA, ANSTROKE, and GOLIATH randomized trials showed that general anesthesia did not result in clear harm compared with sedation, and an individual patient data meta-analysis reported a greater likelihood of a favorable shift in the mRS distribution with general anesthesia.[9-12]

The multicenter AMETIS study found no difference between general anesthesia and procedural sedation in periprocedural complications or 3-month functional outcomes. The recent SEGA randomized trial reported higher reperfusion rates and a more favorable distribution of disability at 90 days in the general anesthesia group, indicating that the debate remains unresolved and that outcomes may be strongly influenced by protocol quality.[13,14]

A potential advantage of general anesthesia is that it prevents patient movement, thereby facilitating device manipulation and improving technical safety, particularly in patients with tortuous anatomy, posterior circulation occlusion, severe agitation, or a risk of vomiting. In our study, successful reperfusion was numerically more frequent in the general anesthesia group, although the difference was not significant. This finding may be related not only to the limited sample size but also to the balanced distribution of operator experience and thrombectomy techniques between the groups.

The principal advantages of sedation are the avoidance of induction-related delays and the preservation of spontaneous breathing and serial neurological assessment. Nevertheless, unexpected patient movement, airway obstruction, and aspiration risk during sedation may compromise procedural safety. In our cohort, 7.4% of patients in the sedation group required conversion to general anesthesia. This rate suggests that sedation is feasible but that an anesthesia team and the necessary equipment should be immediately available in the procedure room to allow rapid conversion.

Periprocedural hypotension may accelerate infarct growth by reducing collateral flow and penumbral perfusion. Several studies have reported that marked decreases in blood pressure, particularly relative to baseline values, are associated with poor functional outcomes.[4,5]

In our study, hypotension and vasopressor requirement were numerically more frequent in the general anesthesia group, although the differences did not reach statistical significance. This finding suggests that the potential hemodynamic disadvantage of general anesthesia may be mitigated by protocol-based blood pressure monitoring and early vasopressor use. However, the lack of detailed records on the duration and depth of hypotension prevented a more precise assessment of this relationship.

The inverse associations of age and baseline NIHSS score with a favorable functional outcome were expected. A higher ASPECTS reflects less extensive irreversible ischemic injury, whereas the approximately threefold increase in the odds of a favorable outcome associated with successful reperfusion reinforces the principal therapeutic goal of EVT. These findings indicate that, regardless of the anesthetic method, rapid and high-quality reperfusion, appropriate patient selection, and maintenance of systemic physiology should remain priorities.

Selection bias is an important reason for the differences between randomized and observational studies. In real-world practice, patients with impaired consciousness, severe stroke, vomiting, agitation, or posterior circulation occlusion may be more likely to receive general anesthesia. Therefore, outcomes that appear unfavorable for general anesthesia in unadjusted comparisons may reflect baseline risk rather than the effects of anesthesia itself.[6,7,15]

Our findings do not support a clinical “one-size-fits-all” approach. Sedation may be appropriate for cooperative patients with a low airway risk and procedures expected to be technically straightforward and of short duration. General anesthesia may be a safer option in the presence of impaired consciousness, agitation, respiratory failure, active vomiting, a high aspiration risk, posterior circulation occlusion, or complex anatomy. With either approach, preventing delays to puncture, avoiding abrupt reductions in systolic blood pressure, and maintaining normoxemia and adequate ventilation are critical.

4.1. Study Limitations

The main limitations of our study are its retrospective, single-center design, relatively limited sample size, and the nonrandomized selection of anesthetic methods. Pharmacological agents, doses, induction times, hemodynamic parameters, including the depth and duration of blood pressure reductions, end-tidal carbon dioxide values, and the reasons underlying anesthetic selection were not recorded according to a standardized protocol. Analyzing patients who required conversion from sedation to general anesthesia according to the initially planned strategy may have masked potential biological differences between the two anesthetic approaches. The small number of patients with posterior circulation infarction precluded specific and statistically meaningful conclusions for this subgroup. In addition, retrospective information was limited regarding whether 90-day modified Rankin Scale assessments were performed by blinded independent evaluators. In light of these factors, the findings should be regarded as hypothesis-generating and interpreted with caution.

5. CONCLUSION

In this real-world cohort of patients undergoing EVT for acute ischemic stroke, general anesthesia and sedation yielded similar results in terms of reperfusion success, safety profile, mortality, and 90-day functional recovery. The principal determinants of functional prognosis were patient age, baseline NIHSS score, ASPECTS, and successful reperfusion. The anesthetic strategy should be individualized by considering airway safety, the patient's level of consciousness, aspiration risk, hemodynamic stability, and potential technical challenges. Regardless of the anesthetic method used, avoiding delays to reperfusion and preventing hypotension and hypoxemia are critical to treatment success.

6. REFERENCES

1. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet. 2016;387:1723-1731.

2. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372:11-20.

3. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. Stroke. 2019;50:e344-e418.

4. Löwhagen Hendén P, Rentzos A, Karlsson JE, et al. Hypotension during endovascular treatment of ischemic stroke is a risk factor for poor neurological outcome. Stroke. 2015;46:2678-2680.

5. Whalin MK, Halenda KM, Haussen DC, et al. Even small decreases in blood pressure during conscious sedation affect clinical outcome after stroke thrombectomy. AJNR Am J Neuroradiol. 2017;38:294-298.

6. Brinjikji W, Murad MH, Rabinstein AA, et al. Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular acute ischemic stroke treatment: a systematic review and meta-analysis. AJNR Am J Neuroradiol. 2015;36:525-529.

7. McDonald JS, Brinjikji W, Rabinstein AA, et al. Conscious sedation versus general anaesthesia during mechanical thrombectomy for stroke: a propensity score analysis. J Neurointerv Surg. 2015;7:789-794.

8. Talke PO, Sharma D, Heyer EJ, et al. Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care expert consensus statement: anesthetic management of endovascular treatment for acute ischemic stroke. J Neurosurg Anesthesiol. 2014;26:95-108.

9. Schönenberger S, Uhlmann L, Hacke W, et al. Effect of conscious sedation vs general anesthesia on early neurological improvement among patients with ischemic stroke undergoing endovascular thrombectomy. JAMA. 2016;316:1986-1996.

10. Löwhagen Hendén P, Rentzos A, Karlsson JE, et al. General anesthesia versus conscious sedation for endovascular treatment of acute ischemic stroke: the AnStroke trial. Stroke. 2017;48:1601-1607.

11. Simonsen CZ, Yoo AJ, Sørensen LH, et al. Effect of general anesthesia and conscious sedation during endovascular therapy on infarct growth and clinical outcomes in acute ischemic stroke. JAMA Neurol. 2018;75:470-477.

12. Schönenberger S, Hendén PL, Simonsen CZ, et al. Association of general anesthesia vs procedural sedation with functional outcome among patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy. JAMA. 2019;322:1283-1293.

13. Chabanne R, Geeraerts T, Begard M, et al. Outcomes after endovascular therapy with procedural sedation vs general anesthesia in patients with acute ischemic stroke: the AMETIS randomized clinical trial. JAMA Neurol. 2023;80:474-483.

14. Chen PR, Artime CA, Sheth SA, et al. Sedation vs general anesthesia for endovascular therapy in acute ischemic stroke: the SEGA randomized clinical trial. JAMA Neurol. 2025;82:1265-1273.

15. Campbell D, Diprose WK, Deng C, et al. General anesthesia compared with non-general anesthesia in endovascular thrombectomy for ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Neurology. 2023;100:e1658-e1670.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO: B58525A8
TÜR / TYPE: Sözlü
KONU / TOPIC: Tıp Bilimleri

ORCID:

ACİL TIPTA SANAL GERÇEKLİK ARAŞTIRMALARININ BİBLİYOMETRİK ANALİZİ: 1997–2026 YILLARI ARASINDAKİ KÜRESEL EĞİLİMLER

Dr. Öğr. Üyesi Abdul Samet ŞAHİN*[1]
[1] KTÜ
* Corresponding Author: Abdul Samet ŞAHİN
abdulsahin61@gmail.com

1. GIRIŞ

Sanal gerçeklik (Virtual Reality, VR), kullanıcının bilgisayar tarafından üretilmiş üç boyutlu bir ortama görsel, işitsel ve kimi zaman dokunsal kanallar aracılığıyla daldırılmasını sağlayan immersif bir teknoloji platformudur. Baş üstü ekranlar (head-mounted display, HMD), hareket izleme sensörleri ve haptik geri bildirim cihazları aracılığıyla kullanıcıya gerçeğe yakın bir varlık hissi (sense of presence) sunan VR, son yirmi yılda eğlence sektöründen sağlık bilimlerine kadar geniş bir uygulama alanı kazanmıştır. [1,2]

Acil tıp ve kritik bakım, doğası gereği yüksek riskli, zamana duyarlı ve hata toleransı düşük disiplinlerdir. Sağlık çalışanlarının kritik prosedürleri güvenli bir ortamda, gerçek hasta üzerinde risk oluşturmadan tekrarlayarak öğrenebilmesi büyük önem taşır. Bu bağlamda VR, geleneksel manken tabanlı simülasyona kıyasla daha gerçekçi, ölçeklenebilir ve standardize edilebilir bir öğrenme ortamı vaat etmektedir. Aynı zamanda VR, hasta bakımında analjezik ve anksiyolitik bir araç olarak da değer kazanmaktadır. [3]

Literatür incelendiğinde, VR kullanımının başlıca iki eksende kümelendiği görülmektedir. Birinci eksen eğitim ve simülasyon boyutudur: senaryo tabanlı klinik karar verme, endotrakeal entübasyon ve santral venöz kateterizasyon gibi prosedürel becerilerin kazanımı, kardiyopulmoner resüsitasyon eğitimi, triyaj ve kitlesel kazazede yönetimi bu kapsamda yer almaktadır. [4] İkinci eksen ise hasta deneyimi ve bakımı boyutudur: özellikle pediatrik popülasyonda invaziv işlemler sırasında ağrı ve anksiyetenin dikkat dağıtma (distraction) yoluyla azaltılması en sık çalışılan uygulamalardır. [5,6]

Son yıllarda tüketici düzeyinde VR donanımının maliyetinin belirgin biçimde düşmesi, kablosuz HMD teknolojisinin olgunlaşması ve düşük gecikmeli veri iletiminin yaygınlaşması bu alandaki araştırma faaliyetini hızlandırmıştır.[2] Bu hızlı büyüme, alanın bilimsel yapısının sistematik biçimde haritalanmasını gerekli kılmaktadır.

Bibliyometri, bir bilim alanındaki yayınları nicel ve istatistiksel yöntemlerle inceleyen; bu sayede alanın tarihsel gelişimini, entelektüel yapısını ve gelecekteki yönelimlerini ortaya koyan bir araştırma metodolojisidir.[7] Acil ve kritik bakım tıbbı ile VR kesişimine odaklanan kapsamlı bir bilim haritalama çalışması sınırlı sayıdadır. Bu çalışmanın amacı, 1997–2025 yılları arasında bu alandaki yayınların bibliyometrik profilini ortaya koymaktır. Bu doğrultuda şu araştırma sorularına yanıt aranmıştır: Alanın yıllık üretimi ve büyüme hızı nasıl seyretmektedir? En üretken ve en etkili dergiler, ülkeler ve yazarlar hangileridir? Alanın köşe taşı çalışmaları nelerdir? Tematik yapı ve evrim nasıldır?

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Araştırma Tasarımı ve Veri Kaynağı

Çalışma, retrospektif ve tanımlayıcı bir bibliyometrik analiz olarak tasarlanmıştır. Veri kaynağı olarak, yüksek kaliteli atıf indeksli dergileri kapsaması ve Bibliometrix paketiyle tam uyumlu olması nedeniyle Web of Science (WoS) Core Collection tercih edilmiştir. Veri çekme işlemi, atıf sayılarındaki günlük dalgalanmanın etkisini en aza indirmek için tek bir günde (05.05.2026) gerçekleştirilmiştir.

2.2. Arama Stratejisi ve Seçim Kriterleri

Arama dizgesi konu (Topic) alanında şu şekilde kurulmuştur: *("emergency medicine" OR "emergency department" OR "emergency services" OR "critical care") AND ("virtual reality" OR "VR" OR "extended reality" OR "XR")*. Yayın türü olarak makale ve derleme; dil olarak İngilizce seçilmiştir. 2026 yılı dışlanarak tüm yıllar dahil edilmiştir. Böylece yıllık büyüme oranı ve trend eğrilerinin kısmi bir yıl tarafından yapay biçimde bozulması engellenmiştir. Nihai veri seti 1997–2025 dönemini kapsayan 413 dokümandan oluşmaktadır.

2.3. Analiz Araçları ve Metrikler

Veriler Bibliometrix R paketi (v4.x) ve biblioshiny arayüzü ile analiz edilmiştir.[6] Performans analizinde yıllık bilimsel üretim, kaynak/yazar/ülke üretkenliği ve atıf etkisi; bilim haritalamada anahtar kelime ortak görülme (co-occurrence), tematik harita, trend konuları ve iş birliği ağları değerlendirilmiştir. Kaynak etkisi h-index, g-index ve m-index ile ölçülmüştür.

2.4. Etik Beyan

Çalışma yalnızca kamuya açık bibliyografik veriler üzerinde yürütüldüğünden, insan veya hayvan deneği içermediğinden etik kurul onayı gerektirmemektedir.

3. BULGULAR

3.1. Genel Bibliyometrik Görünüm ve Yayın Trendi

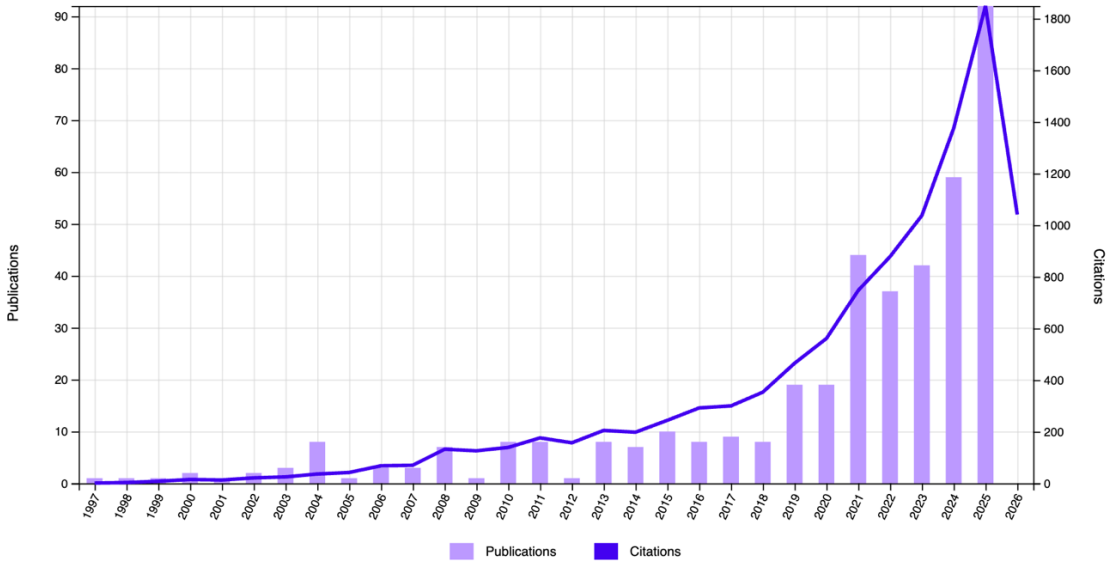
Veri seti, 236 farklı kaynakta yayımlanmış 413 dokümandan oluşmaktadır. Genel özellikler Tablo 1'de sunulmaktadır. Doküman başına ortalama 25,66 atıf, alanın yüksek akademik etkisini; ortalama doküman yaşının 5,91 yıl olması ise literatürün güncelliğini yansıtmaktadır.

Tablo 1. Veri Setinin Genel Bibliyometrik Özellikleri (1997–2025)

Gösterge	Değer
Zaman Aralığı	1997 – 2025
Toplam Yayın	413
Kaynak Sayısı (Dergi/Kitap/vb.)	236
Yıllık Büyüme Oranı (CAGR, %)	7,43
Ortalama Doküman Yaşı (yıl)	5,91
Ortalama Atıf / Doküman	25,66
Yazar Anahtar Kelimeleri (DE)	1.191
Keywords Plus (ID)	921
Toplam Yazar	2.504
Doküman Başına Ko-Yazar	6,66
Uluslararası Ko-Yazarlık (%)	13,8

Yıllık bilimsel üretim, alanın en dikkat çekici özelliği olan patlayıcı büyümeyi ortaya koymaktadır. Üretim üç belirgin evre göstermektedir: 1997–2014 arasında düşük ve dağınık bir seyir (yıllık ≤8 yayın), 2015–2020 arasında istikrarlı bir yükseliş ve 2021 sonrasında keskin bir sıçrama (yıllık 41'den 86'ya).[5] 2015'teki kırılma, uygun maliyetli HMD cihazlarının yaygınlaşmasıyla; 2020 sonrası ivme ise COVID-19 pandemisinin temassız ve uzaktan simülasyon eğitimine olan talebi artırmasıyla örtüşmektedir (Şekil 1).

Şekil 1Yıllara göre yayın ve atıf grafiği



3.2. Kaynak Analizi

En üretken dergi Academic Emergency Medicine (n=17); onu BMJ Open (n=11), Emergency Radiology (n=10), American Journal of Emergency Medicine ve Cureus (n=8) izlemektedir. Kaynak etki metrikleri Tablo 2'de sunulmaktadır.

Tablo 2. En Etkili İlk 10 Dergi ve Etki Metrikleri

Dergi	h	g	m	NP	Başlangıç	TC
Academic Emergency Medicine	15	17	0,60	17	2002	1106
Journal of Medical Internet Research	6	7	1,20	7	2022	238
Simulation in Healthcare	4	4	0,29	4	2013	256
JMIR Serious Games	5	5	0,63	5	2019	162
Cureus	5	8	0,71	8	2020	122
Emergency Radiology	5	10	0,26	10	2008	104
BMJ Open	5	9	0,83	11	2021	83
Am. J. of Emergency Medicine	3	8	0,43	8	2020	79
J. of Pediatric Nursing	4	6	1,00	6	2023	66
BMC Medical Education	4	6	1,33	6	2024	63

NP: Yayın sayısı; TC: Toplam atıf; h/g/m: sırasıyla h-, g-, m-index; Başlangıç: İlk yayın yılı

Academic Emergency Medicine hem en üretken (NP=17) hem de en etkili (h=15; TC=1106) çekirdek dergidir. Buna karşılık Journal of Medical Internet Research (m=1,20), BMC Medical Education (m=1,33) ve BMJ Open gibi görece yeni dijital sağlık dergilerinin yüksek m-index değerleriyle listeye girmesi, alanın köklü acil tıp dergilerinin yanı sıra dijitalleşme odaklı yeni mecralarca da beslendiğini göstermektedir.

3.3. Ülke Analizi ve Uluslararası İş Birliği

Ülke bilimsel üretimi, Bibliometrix'in ülke düzeyinde katkı frekansı (yazar adresi temelli) çıktısına dayanmaktadır; bu yöntemde bir makale, katkı sağlayan her ülke için sayıldığından toplam üretim, makale sayısını aşabilmektedir. Bu yönteme göre ABD 853 katkı ile açık ara liderdir; Çin (123), Kanada (115) ve Almanya (104) onu izlemektedir. Türkiye 103 katkı ile İspanya ile birlikte beşinci–altıncı sırada yer almaktadır (Tablo 3). Toplam atıf açısından da ABD 5.936 atıfla baskındır; ancak makale başına atıfta İrlanda (81,8) en yüksek etkiyi sergilemektedir. Ana veri setinde uluslararası ortak yazarlık (MCP) oranı %13,8 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 3. Ülkelere Göre Bilimsel Üretim ve Atıf Etkisi (Top 10)

Ülke	Bilimsel Üretim	Toplam Atıf	Atıf/Makale
ABD	853	5.936	33,9
Çin	123	842	29,0
Kanada	115	494	27,4
Almanya	104	582	25,3
İspanya	103	107	8,9
Türkiye	103	282	10,1
Avustralya	81	321	24,7
İngiltere	73	250	20,8
İtalya	69	396	26,4
İsviçre	51	97	9,7
İrlanda	—	327	81,8

Bilimsel Üretim: Bibliometrix ülke bilimsel üretimi (yazar adresi frekansı); bir makale, katkı sağlayan her ülke için sayıldığından toplam, makale sayısını aşabilir. İrlanda üretim sıralamasında ilk 10'da değildir ancak yüksek atıf etkisi nedeniyle listelenmiştir.

Türkiye'nin bu genişletilmiş veri setinde ilk altı üretken ülke arasında yer alması, önceki dar kapsamlı analizlere kıyasla ülkenin alandaki görünürlüğünde belirgin bir artışa işaret etmektedir. Bununla birlikte Türkiye'nin makale başına atıf değerinin (10,1) görece düşük olması, üretim hacminin henüz benzer bir atıf etkisine dönüşmediğini göstermektedir.

3.4. En Çok Atıf Alan Çalışmalar

Gaba (2004)'ün simülasyon tabanlı sağlık eğitiminin gelecek vizyonunu çerçeveleyen çalışması, 1294 toplam atıf ve yıllık 56,3 atıfla alanın tartışmasız köşe taşıdır.[1] Genişletilmiş kapsam, Fried (2016), Zhang (2019) ve Bruno (2022) gibi kritik bakım odaklı yüksek etkili çalışmaları da öne çıkarmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. En Çok Atıf Alan İlk 10 Çalışma

Yazar, Yıl	Kaynak	TC	TC/Yıl	Temel Konu
Gaba, 2004	Qual Saf Health Care	1294	56,3	Simülasyon tabanlı sağlık eğitiminin gelecek vizyonu
Fried, 2016	Neurocrit Care	268	24,4	Nörokritik bakımda kılavuz ve simülasyon
Zendejas, 2013	J Gen Intern Med	252	18,0	Simülasyon vs. geleneksel eğitim (sistematik derleme)
Zhang, 2019	Crit Care	245	30,6	Kritik bakımda ileri teknoloji ve VR
Vozenilek, 2004	Acad Emerg Med	244	10,6	Acil tıpta ileri teknoloji ve simülasyon
Bracq, 2019	Simul Healthc	202	25,2	VR ile teknik olmayan beceri eğitimi
Chan, 2019	J Pediatr	161	20,1	VR ile pediatrik iğne işlemi ağrısı
Bruno, 2022	Crit Care	152	30,4	Yoğun bakımda VR uygulamaları
Ryan, 2022	J Med Internet Res	148	29,6	Acil tıpta VR eğitiminin klinik etkinliği
McGrath, 2018	Acad Emerg Med	147	16,3	VR ile acil tıp öğrencilerinde yetkinlik

TC: Toplam atıf; TC/Yıl: Yıllık ortalama atıf

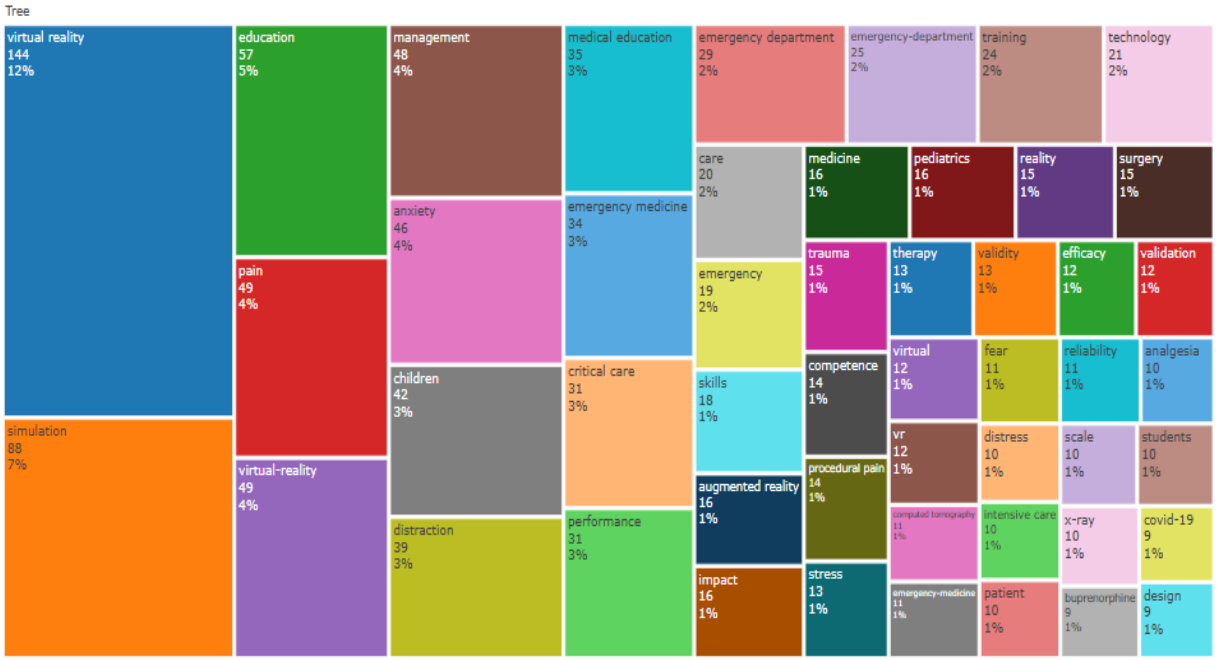
Güncel çalışmaların (Zhang 2019, Bruno 2022, Ryan 2022) yıllık 29–31 arası yüksek atıf hızları, alanın kavramsal temellerden uygulamalı ve kritik bakım odaklı araştırmalara doğru olgunlaştığını göstermektedir.[9,10]

3.5. Kavramsal ve Tematik Yapı

3.5.1. Anahtar Kelime Analizi

Kelime bulutu ve tree map analizlerinde "virtual reality" (144 kez) açık ara baskın kavram olarak öne çıkmakta; bunu "simulation" (88), "education" (57), "pain" (49), "management" (48), "anxiety" (46) ve "children" (42) izlemektedir. Önceki dar kapsamlı analizlerden farklı olarak "critical care" (31) ve "management" (48) kavramlarının belirginleşmesi, VR araştırmalarının yoğun bakım ortamına doğru genişlediğine işaret etmektedir (Şekil 2).

Şekil 2 Kelime ağacı haritası



3.5.2. Tematik Harita

Tematik harita, anahtar kelimeleri merkeziyet ve yoğunluk eksenlerinde dört kadrana ayırmaktadır (Tablo 5).

Tablo 5. Tematik Harita Kadran Analizi

Kadran	Başlıca Anahtar Kelimeler	Yorum
Motor Temalar	virtual reality, simulation, emergency medicine	Yüksek merkeziyet + yüksek yoğunluk; olgunlaşmış çekirdek
Temel Temalar	anxiety, children, pain, distraction, management	Yüksek merkeziyet + düşük yoğunluk; gelişime açık
Niş Temalar	cardiopulmonary resuscitation, radiology, computed tomography	Düşük merkeziyet + yüksek yoğunluk; özelleşmiş alt alanlar
Azalan/Yeni	telemedicine, telehealth	Düşük merkeziyet + düşük yoğunluk; geçiş halinde

"Virtual reality", "simulation" ve "emergency medicine" hem yüksek merkeziyet hem yüksek yoğunlukla motor temaları oluşturmakta ve alanın olgunlaşmış çekirdeğini temsil etmektedir. "Anxiety", "children", "pain" ve "management" gibi temel temalar merkezi öneme sahip olmakla birlikte gelişimini tamamlamamış; bu da pediatrik ve hasta deneyimi odaklı araştırmalar için verimli bir gelecek alanı sunmaktadır.

3.5.3. Trend Konular ve İş Birliği Ağı

Trend konuları analizi net bir kavramsal evrimi ortaya koymaktadır: 2000'li yıllarda "teaching", "airway management" ve "high-fidelity simulation" gibi temel eğitim kavramları; 2010'lu yıllarda "skills", "curriculum", "trauma" ve "performance"; 2020'li yıllarda ise "virtual reality", "pain", "anxiety" ve "distraction" baskın hale

gelmiştir. İş birliği ağında araştırmacılar ağırlıklı olarak küçük ve orta ölçekli, sıkı bağlı gruplar halinde organize olmaktadır; Bern grubu (Birrenbach, Sauter) en üretken kümeyi, Chulalongkorn Üniversitesi (28 katkı) ise en üretken kurumu oluşturmaktadır.

4. TARTIŞMA

Bu bibliyometrik analiz, 1997–2025 yılları arasında acil tıpta sanal gerçeklik (VR) kullanımına ilişkin bilimsel üretimin gelişimini kapsamlı biçimde ortaya koymaktadır. Bulgularımız, son otuz yıl içerisinde VR araştırmalarının yalnızca niceliksel olarak artmadığını, aynı zamanda konu çeşitliliği, araştırmacı iş birlikleri ve klinik uygulama alanları bakımından da önemli bir dönüşüm geçirdiğini göstermektedir. Özellikle 2020 yılı sonrasında gözlenen belirgin yayın artışı, sanal gerçeklik teknolojilerinin sağlık alanında olgunlaşmaya başladığını ve acil tıp araştırmalarında önemli bir araştırma ekseni haline geldiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda yıllık yayın sayısının özellikle son beş yılda belirgin biçimde arttığı görülmektedir. Bu artışın temel nedenlerinden biri, sanal gerçeklik donanımlarının daha erişilebilir ve ekonomik hale gelmesi olabilir. Özellikle bağımsız çalışan başlık sistemlerinin (head-mounted display) yaygınlaşması, yüksek maliyetli laboratuvar altyapısına duyulan gereksinimi azaltmış ve VR uygulamalarının eğitim ile klinik araştırmalarda daha kolay kullanılmasını sağlamıştır. [3] Bunun yanında COVID-19 pandemisi sürecinde yüz yüze eğitimlerin önemli ölçüde kısıtlanması, uzaktan ve güvenli simülasyon eğitimlerine olan ilgiyi artırmış, bu durum bibliyometrik analizimizde gözlenen 2021 sonrasındaki yayın patlamasıyla da uyum göstermektedir. Fernández-Arias ve arkadaşlarının yüksek riskli eğitim simülasyonlarında yapay zekâ ve VR kullanımını inceleyen bibliyometrik analizinde de benzer şekilde 2020 sonrasında belirgin bir yayın artışı bildirilmiş ve bu eğilim dijital dönüşüm ile ilişkilendirilmiştir. [2]

Çalışmamızın en dikkat çekici bulgularından biri, acil tıpta VR araştırmalarının iki temel eksen etrafında şekillenmesidir. İlk eksen, uzun yıllardır alanın temelini oluşturan eğitim ve simülasyon uygulamalarıdır. Entübasyon, kardiyopulmoner resüsitasyon, travma yönetimi, afet hazırlığı ve prosedürel beceri eğitimleri bu grubun en önemli araştırma konularını oluşturmaktadır. İkinci eksen ise özellikle son yıllarda hızla büyüyen hasta odaklı klinik uygulamalardır. Ağrı kontrolü, anksiyete yönetimi, pediatrik distraksiyon uygulamaları ve hasta konforunun artırılmasına yönelik çalışmaların giderek daha fazla ön plana çıktığı görülmektedir. Kelime bulutu, tematik harita ve trend konu analizleri de bu çift odaklı yapıyı açık biçimde desteklemektedir. [5]

Bu bulgu güncel sistematik derlemelerle de uyumludur. Abbas ve arkadaşlarının simülasyon temelli acil tıp eğitimlerinde VR kullanımını değerlendiren sistematik derlemesinde, VR'nin teknik beceri kazanımı, prosedürel güven ve öğrenme motivasyonu üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiş, ancak hasta sonuçlarına ilişkin kanıtların hâlen sınırlı olduğu belirtilmiştir. [8] Benzer şekilde Zaki ve arkadaşlarının acil serviste ağrı yönetiminde VR kullanımını inceleyen sistematik derleme ve meta-analizinde, özellikle pediatrik hastalarda VR uygulamalarının ağrı ve anksiyeteyi anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir. [9] Bu çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde, VR'nin yalnızca eğitim teknolojisi olmaktan çıkarak doğrudan hasta bakımına katkı sağlayan bir klinik araç haline gelmeye başladığı söylenebilir.

Tematik evrim analizimiz de bu dönüşümü desteklemektedir. Erken dönem çalışmalarda öğretim yöntemleri, hava yolu yönetimi ve yüksek gerçeklikli simülasyon uygulamaları ön plandayken, son yıllarda "virtual reality", "pain", "anxiety" ve "distraction" gibi hasta merkezli kavramların öne çıktığı görülmektedir. Bu değişim, teknolojinin uygulanabilirliğini kanıtlamaya yönelik çalışmaların yerini giderek hasta deneyimi ve klinik sonuçları iyileştirmeye yönelik araştırmalara bıraktığını göstermektedir. Dijital sağlık alanındaki birçok bibliyometrik analizde de benzer şekilde teknolojik yeniliklerin zaman içerisinde eğitim odaklı araştırmalardan hasta sonuçlarına odaklanan çalışmalara evrildiği bildirilmektedir. [2]

Dergi dağılımı incelendiğinde, Academic Emergency Medicine'in alanın en üretken ve en etkili dergisi olduğu görülmektedir. Bunun yanında Journal of Medical Internet Research, BMJ Open ve Emergency Radiology gibi farklı disiplinlerden dergilerin de öne çıkması, VR araştırmalarının yalnızca acil tıpla sınırlı olmadığını; tıp eğitimi, dijital sağlık, biyomedikal mühendislik ve sağlık bilişimi gibi birçok disiplinle yakın ilişki içerisinde geliştiğini göstermektedir. Bu multidisipliner yapı, gelecekte farklı uzmanlık alanları arasında daha güçlü araştırma iş birliklerinin kurulabileceğini düşündürmektedir.

Ülkeler bazında değerlendirildiğinde Amerika Birleşik Devletleri'nin hem yayın üretimi hem de toplam atıf sayısı açısından açık ara lider olduğu görülmektedir. Bu durum; güçlü araştırma fonları, simülasyon merkezlerinin yaygınlığı ve teknoloji geliştirme kapasitesi ile açıklanabilir. Çin'in son yıllarda hızla yükselmesi ise ülkenin dijital sağlık teknolojilerine yaptığı büyük yatırımların doğal bir sonucu olarak değerlendirilebilir. [2] Dikkat çekici bulgulardan biri de Türkiye'nin yayın üretimi bakımından ilk altı ülke arasında yer almasıdır. Buna karşın uluslararası ortak yazarlık oranlarının görece düşük olması, Türkiye'nin niceliksel üretimini uluslararası bilimsel etkiye dönüştürebilmesi için çok merkezli ve uluslararası iş birliklerini artırması gerektiğini düşündürmektedir.

Araştırmacılar arasındaki iş birliği ağları incelendiğinde, büyük uluslararası konsorsiyumlardan ziyade küçük ve orta ölçekli araştırma kümelerinin hâkim olduğu görülmektedir. Özellikle Bern Üniversitesi çevresinde oluşan araştırma grubu ile Türkiye'deki araştırmacı kümeleri dikkat çekmektedir. Bu yapı, alanın hâlen gelişmekte olduğunu ve gelecekte uluslararası araştırma ağlarının güçlenmesiyle bilgi üretiminin daha da hızlanabileceğini göstermektedir.

Çalışmamız gelecekteki araştırma alanlarına ilişkin de önemli ipuçları sunmaktadır. Tematik haritada motor temalar arasında yer alan sanal gerçeklik ve simülasyonun olgun araştırma alanları haline geldiği görülürken, ağrı yönetimi, çocuk hastalar ve anksiyete gibi temel temaların gelişmeye açık olduğu anlaşılmaktadır. Bunun yanında yapay zekâ destekli sanal gerçeklik uygulamaları, genişletilmiş gerçeklik (XR), karma gerçeklik (MR), dijital ikiz teknolojileri ve kişiselleştirilmiş adaptif simülasyon sistemlerinin önümüzdeki yıllarda alanın en önemli araştırma başlıklarını oluşturması beklenmektedir.

Bununla birlikte mevcut literatürde önemli boşluklar bulunmaktadır. Çalışmaların büyük çoğunluğu eğitim çıktıları, bilgi düzeyi veya kullanıcı memnuniyeti gibi kısa dönem sonuçlara odaklanmaktadır. Buna karşın mortalite, komplikasyon oranı, acil serviste kalış süresi, hasta güvenliği ve maliyet-etkinlik gibi klinik sonlanımları değerlendiren yüksek kaliteli çalışmalar oldukça sınırlıdır. Özellikle çok merkezli randomize kontrollü çalışmalar ile uzun dönem takip araştırmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

Bu çalışmanın en önemli güçlü yönü, yaklaşık otuz yıllık literatürü kapsayarak acil tıpta VR araştırmalarının bilimsel yapısını bütüncül biçimde ortaya koymasıdır. Bununla birlikte bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Analizin yalnızca Web of Science Core Collection veritabanı ile sınırlandırılması, diğer veri tabanlarında yer alan çalışmaların dışarıda kalmasına neden olmuş olabilir. Ayrıca bibliyometrik analizler yayınların bilimsel etkisini gösterebilmesine rağmen metodolojik kalitesini veya klinik etkinliğini doğrudan değerlendiremez. Bunun yanında atıf analizleri doğal olarak eski yayınlar lehine bir avantaj oluşturmaktadır.

5. SONUÇ VE ÖNERILER

Sonuç olarak bu bibliyometrik analiz, acil tıpta sanal gerçeklik araştırmalarının sürdürülebilir bir büyüme gösteren, eğitim ve simülasyon ile hasta bakımını bir araya getiren, multidisipliner ve giderek olgunlaşan bir araştırma alanı olduğunu ortaya koymaktadır. Önümüzdeki dönemde yapay zekâ ile bütünleşmiş XR teknolojileri, hasta merkezli klinik sonuçlar ve çok merkezli uluslararası araştırmaların bu alanın gelişimine yön vereceği öngörülmektedir.

KAYNAKÇA

ADDIN ZOTERO_BIBL {"uncited":[],"omitted":[],"custom":[]} CSL_BIBLIOGRAPHY 1. Gaba DM. The future vision of simulation in health care. *Qual Saf Health Care*. 2004;13 Suppl 1(Suppl 1):i2-10. doi:10.1136/qhc.13.suppl_1.i2

2. Fernández-Arias P, del Bosque A, Lampropoulos G, Vergara D. Applications of AI and VR in High-Risk Training Simulations: A Bibliometric Review. *Applied Sciences*. 2025;15(10):5424. doi:10.3390/app15105424

3. McCahill RJ, Nagle C, Clarke P. Use of Virtual Reality for minor procedures in the Emergency Department: A scoping review. *Australas Emerg Care*. 2021;24(3):174-178. doi:10.1016/j.auec.2020.06.006

4. Bracq MS, Michinov E, Jannin P. Virtual Reality Simulation in Nontechnical Skills Training for Healthcare Professionals: A Systematic Review. *Simul Healthc*. 2019;14(3):188-194. doi:10.1097/SIH.0000000000000347

5. Dumoulin S, Bouchard S, Ellis J, et al. A Randomized Controlled Trial on the Use of Virtual Reality for Needle-Related Procedures in Children and Adolescents in the Emergency Department. *Games Health J*. 2019;8(4):285-293. doi:10.1089/g4h.2018.0111

6. Chan E, Hovenden M, Ramage E, et al. Virtual Reality for Pediatric Needle Procedural Pain: Two Randomized Clinical Trials. *J Pediatr*. 2019;209:160-167.e4. doi:10.1016/j.jpeds.2019.02.034

7. Aria M, Cuccurullo C. *bibliometrix*: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *Journal of Informetrics*. 2017;11(4):959-975. doi:10.1016/j.joi.2017.08.007

8. Abbas JR, Chu MMH, Jeyarajah C, et al. Virtual reality in simulation-based emergency skills training: A systematic review with a narrative synthesis. *Resusc Plus*. 2023;16:100484. doi:10.1016/j.resplu.2023.100484

9. Zaki HA, Elmelliti H, Ponappan B, et al. The impact of virtual reality (VR) on pain management in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *BMC Emerg Med*. 2025;25:229. doi:10.1186/s12873-025-01285-x

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
B858349C

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID: 0000-0002-0964-940X

POST-COVID-19 DURUMLARLA İLİŞKİLİ EN ÇOK ATIF ALAN 50 YAYININ BİBLİYOMETRİK ANALİZİ

Dr. Öğr. Üyesi Nurcan ARIKAN*[1], Dr. Öğr. Üyesi Erhan ARIKAN[2]
[1] Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2] Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı
* Corresponding Author: Nurcan ARIKAN
nurcan.arikan@bilecik.edu.tr

1. GİRİŞ

COVID-19 geçiren bireylerin bir bölümünde akut enfeksiyon sonlandıktan sonra devam eden veya yeni ortaya çıkan semptomlar görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü öncülüğünde geliştirilen klinik olgu tanımına göre post-COVID-19 durumu, olası veya doğrulanmış SARS-CoV-2 enfeksiyonu öyküsü bulunan bireylerde genellikle enfeksiyon başlangıcından sonraki üç ay içinde ortaya çıkan, en az iki ay süren ve alternatif bir tanıyla açıklanamayan semptomlarla karakterizedir.[1,2] Yorgunluk, nefes darlığı ve bilişsel bozukluk sık görülen belirtiler arasında olmakla birlikte, hastalık nörolojik, psikiyatrik, kardiyovasküler, solunumsal, gastrointestinal ve kas-iskelet sistemlerini etkileyebilen heterojen ve multisistemik bir klinik tablo oluşturabilir.[2-4]

Post-COVID-19 durumu yalnızca semptomlarla ilişkili olmayıp, günlük aktiviteleri, efor kapasitesini, sosyal hayatı ve yaşam kalitesini de uzun süreli olumsuz etkileyebilir. İlk dönem çalışmaları daha çok hastalığın ne sıklıkta görüldüğünü ve hangi belirtilerle seyrettiğini belirlemeye odaklanmıştır. İlerleyen yıllarda ise risk faktörleri, immünolojik ve moleküler mekanizmalar, farklı klinik görünümler ile tedavi ve rehabilitasyon seçenekleri araştırılmaya başlanmıştır.[3-6] Bununla birlikte, kullanılan terminoloji, olgu tanımları, takip süreleri ve sonuç ölçütlerindeki farklılıklar çalışmaların karşılaştırılmasını güçleştirmiştir.

Bibliyometrik analizler, belirli bir alandaki bilimsel üretimin gelişimini, etkili yayınları, öne çıkan ülke ve kurumlarla araştırma eğilimlerini nicel olarak değerlendirmeye olanak sağlar.[7,8] Long COVID literatürünü geniş veri kümeleri üzerinden inceleyen önceki çalışmalar, alanın hızlı büyüdüğünü ve çok disiplinli bir yapı gösterdiğini bildirmiştir.[9,10] Ancak en çok atıf alan yayınların gerçek metodolojik tasarımlarını ve primer araştırma temalarını makale düzeyinde birlikte değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, post-COVID-19 durumuna ilişkin en çok atıf alan 50 yayının bibliyometrik özelliklerini, atıf performansını, metodolojik tasarımlarını ve tematik yönelimlerini incelemektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı ve Veri Kaynağı

Bu çalışma, post-COVID-19 durumuna ilişkin en fazla atıf alan yayınları inceleyen tanımlayıcı bir bibliyometrik ve atıf analizi olarak tasarlandı. Bibliyografik kayıtlar ve atıf verileri Web of Science Core Collection veri tabanından 9 Temmuz 2026 tarihinde elde edildi.

2.2. Arama Stratejisi ve Yayınların Seçimi

Aramada “Post-COVID-19 Conditions”, “long COVID” ve “post-acute sequelae of SARS-CoV-2” ifadeleri birleştirildi. Yayın yılı, dil, belge türü veya Web of Science Core Collection kapsamındaki indeksler açısından herhangi bir ek kısıtlama uygulanmadı. Arama sonucunda elde edilen kayıtlar “Times Cited: highest to lowest” seçeneğiyle toplam atıf sayısına göre azalan biçimde sıralandı. Sıralamadaki kayıtların başlık ve özetleri post-COVID-19 durumuyla doğrudan ilişkili olma açısından incelendi. Konu dışı kayıtlar değerlendirmeye alınmazken, uygun bulunan en çok atıf alan ilk 50 yayın analize dahil edildi.

2.3. Veri Çıkarımı ve İçerik Kodlaması

Seçilen kayıtlar “Full Record and Cited References” ile atıf raporu biçimlerinde dışa aktarıldı. Her yayın için başlık, yazar, yayın yılı, dergi, belge türü, dil, açık erişim durumu, ülke/bölge, kurum, araştırma alanı, toplam atıf sayısı, yıllık ortalama atıf ve DOI bilgileri kaydedildi. Yayın yılı verileri, erken erişim tarihi dikkate alınmayıp, nihai yayın yılı baz alınarak standartlaştırıldı.

WoS belge türünden bağımsız olarak başlık ve özetlerin primer metodolojik amacı incelendi. Yayınlar derleme/kanıt sentezi, gözlemsel araştırma, uzlaşı/standardizasyon çalışması veya randomize kontrollü araştırma olarak sınıflandırıldı. Ayrıca her yayının primer amacı: epidemiyoloji ve klinik özellikler; patofizyoloji ve biyolojik mekanizmalar; risk faktörleri ve öngörü; multisistemik etkilenim ve klinik yönetimi; korunma, tedavi ve rehabilitasyon; nörolojik, bilişsel, nöropsikiyatrik ve otonom etkiler; miyaljik ensefalomiyelit/kronik yorgunluk sendromu ve efor sonrası kötüleşme; organ-spesifik sekeller; tanım ve sonuç ölçütlerinin standardizasyonu; pediatrik post-COVID durumu başlıkları esas alınarak tek bir ana temaya atandı.

2.4. İstatistiksel Analiz

Kategorik veriler sayı ve yüzdeyle, atıf sayıları ortalama, medyan, çeyrekler arası aralık ve minimum-maksimum değerleriyle özetlendi. Ülke, kurum ve araştırma alanı analizlerinde bir yayın birden fazla kategoriye katkı sağlayabildiğinden tam sayım yöntemi kullanıldı. Bu nedenle ilgili yüzdelerin toplamı %100'ü aşabilmektedir. Veri düzenleme, doğrulama ve tanımlayıcı analizler Microsoft Excel ve Python kullanılarak yapıldı.

2.5. Etik Açıklama

Çalışmada yalnızca kamuya açık bibliyografik kayıtlar kullanılmış olup, insan katılımcılara, hayvanlara veya kişisel sağlık verilerine ilişkin veri toplanmadı. Bu nedenle etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş onam gerekmemektedir.

3. BULGULAR

3.1. Genel Bibliyometrik Özellikler

Analize toplam 50 yayın dahil edildi. Nihai yayın yılı alanına göre yayınların 15'i (%30) 2021, 25'i (%50) 2022, 8'i (%16) 2023 ve 2'si (%4) 2024 yılında yayımlanmıştı. Yayınların 25'i (%50) WoS tarafından makale, 25'i (%50) derleme olarak sınıflandırılmıştı. 49 yayın (%98) İngilizce, 1 yayın (%2) İspanyolcaydı ve 49 yayın (%98) en az bir açık erişim kategorisinde yer almaktaydı (Tablo 1).

Tablo 1. En çok atıf alan 50 yayının genel bibliyometrik özellikleri

Değişken	n	%
Yayın yılı		
2021	15	30
2022	25	50
2023	8	16
2024	2	4
WoS belge türü		
Makale	25	50
Derleme	25	50
Dil		
İngilizce	49	98
İspanyolca	1	2
Açık erişim	49	98
Toplam atıf	19.570	—
Ortalama atıf / yayın	391,40	—
Medyan atıf (ÇAA)	245 (171,5-476,2)	—
Atıf aralığı	136-2.384	—
H-indeksi	50	—

Kısaltma: *ÇAA: çeyrekler arası aralık.* **3.2. Atıf Dağılımı**

Yayınlar arama tarihi itibarıyla toplam 19.570 atıf almıştı. Yayın başına ortalama atıf sayısı 391,40, medyan atıf sayısı 245 (çeyrekler arası aralık: 171,5-476,2) ve atıf aralığı 136-2.384 idi. En çok atıf alan ilk 10 yayın toplam 9.751 atıfla bütün atıfların %49,8'ini oluşturdu. En yüksek atıf alan yayın, Soriano ve arkadaşlarının post-COVID-19 durumu için klinik olgu tanımını geliştirdiği Delphi uzlaşı çalışmasıydı (n=2.384; yıllık ortalama=476,80) (Tablo 2).[1]

Tablo 2. En çok atıf alan ilk 10 yayın

Sıra	İlk yazar (yıl)	Makale başlığı	Dergi	Toplam atıf	Yıllık ortalama
1	Soriano, Joan B. (2022)	A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus	Lancet Infectious Diseases	2.384	476,80
2	Ceban, Felicia (2022)	Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis	Brain Behavior And Immunity	1.119	223,80
3	Chen, Chen (2022)	Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review	Journal Of Infectious Diseases	1.036	207,20
4	Yong, Shin Jie (2021)	Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments	Infectious Diseases	948	158,00
5	Su, Yapeng (2022)	Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae	Cell	848	169,60
6	Subramanian, Anuradhaa (2022)	Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults	Nature Medicine	801	160,20
7	Proal, Amy D. (2021)	Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): An Overview of Biological Factors That May Contribute to Persistent Symptoms	Frontiers In Microbiology	673	112,17
8	Michelen, Melina (2021)	Characterising long COVID: a living systematic review	Bmj Global Health	670	111,67
9	Ballering, Aranka, V (2022)	Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study	Lancet	638	127,60
10	Tsampasian, Vasiliki (2023)	Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition A Systematic Review and Meta-analysis	Jama Internal Medicine	634	158,50

Not: *İlk 10 yayın toplam 9.751 atıf almış ve toplam atıfların %49,8'ini oluşturmuştur. Atıf sayıları 9 Temmuz 2026 tarihindeki Web of Science değerleridir.*

3.3. Coğrafi, Kurumsal ve Dergi Dağılımı

Ülke/bölge katkıları tam sayım yöntemiyle değerlendirildiğinde ABD 23 (%46) ve İngiltere 14 (%28) yayınla ilk iki sırada yer alırken, İtalya ve İspanya 7'şer (%14) yayınla bunları izledi. En fazla katkı sağlayan kurum Imperial College London (n=8; %16), en sık yayın yapan dergiler ise Lancet Infectious Diseases ve Lancet Respiratory Medicine (her biri n=3; %6) idi. Munblit D ve Olliaro P, 3'er yayınla en üretken yazarlar olarak belirlendi. En sık temsil edilen araştırma alanı genel dahiliye (n=22; %44) oldu (Tablo 3).

Tablo 3. Bilimsel üretime en fazla katkı sağlayan ülkeler, kurumlar ve dergiler

Kategori	n	%
Ülke/bölge		
ABD	23	46
İngiltere	14	28
İtalya	7	14
İspanya	7	14
Brezilya	5	10
İskoçya	5	10
İsviçre	5	10
Avustralya	4	8
Kanada	4	8
Almanya	4	8
Kurum		
Imperial College London	8	16
University of London	7	14
University of Oxford	6	12
University College London	5	10
Johns Hopkins University	4	8
Dergi		
Lancet Infectious Diseases	3	6
Lancet Respiratory Medicine	3	6

EClinicalMedicine	2	4
Frontiers in Immunology	2	4
Frontiers in Medicine	2	4
International Journal of Clinical Practice	2	4
International Journal of Environmental Research and Public Health	2	4
JAMA Internal Medicine	2	4
Lancet	2	4
Araştırma alanı		
Genel Dahiliye	22	44
Enfeksiyon hastalıkları	7	14
İmmünoloji	6	12
Mikrobiyoloji	5	10
Halk Sağlığı, Çevre ve İş Sağlığı	4	8
Göğüs Hastalıkları	4	8

Not: Bir yayın birden fazla ülke, kurum veya araştırma alanına atanabildiğinden toplamlar 50'yi ve yüzdeler %100'ü aşabilir.

3.4. Metodolojik ve Tematik Dağılım

Metodolojik içerik sınıflandırmasında 27 yayın (%54) derleme, 18 yayın (%36) gözlemsel araştırma, 3 yayın (%6) uzlaşı/standardizasyon çalışması ve 2 yayın (%4) randomize kontrollü araştırma olarak kodlandı. Araştırmaların ana temaları arasında epidemiyoloji ve klinik özellikler, patofizyoloji ve biyolojik mekanizmalar ile risk faktörleri ve öngörü 8'er yayınla (%16) eşit sıklıkta ilk sırada yer aldı. Bunları multisistemik etkilenim ve klinik yönetim (n=6; %12) ile korunma, tedavi ve rehabilitasyon (n=5; %10) izledi (Tablo 4).

Tablo 4. Yayınların metodolojik ve tematik sınıflandırılması

Sınıflandırma	**n**	**%**
Geniş çalışma sınıfı		
Derleme	27	54
Gözlemsel araştırma	18	36
Uzlaşı / standardizasyon çalışması	3	6
Randomize kontrollü araştırma	2	4
Ana araştırma teması		
Epidemiyoloji ve klinik özellikler	8	16
Patofizyoloji ve biyolojik mekanizmalar	8	16
Risk faktörleri ve öngörü	8	16
Multisistem yükü ve klinik yönetim	6	12
Korunma, tedavi ve rehabilitasyon	5	10
Nörolojik, bilişsel, nöropsikiyatrik ve otonom etkiler	4	8
Yorgunluk, ME/CFS ve efor sonrası kötüleşme	4	8
Organ-spesifik sekeller	3	6
Tanım ve sonuç ölçütlerinin standardizasyonu	2	4
Pediatrik post-COVID durumu	2	4

Not: *Her yayın, primer araştırma amacı esas alınarak tek bir ana temaya atanmıştır. WoS belge türü bibliyografik bir etiket olduğundan metodolojik sınıflandırmayla birebir örtüşmeyebilir.*

4. TARTIŞMA

4.1. Temel Bulgular ve Atıf Yapısı

Bu çalışmada post-COVID-19 durumuna ilişkin en fazla atıf alan 50 yayın bibliyometrik özellikleri, metodolojik tasarımları ve araştırma temaları açısından incelendi. Yayınların yarısının 2022 yılında yayımlandığı, toplam atıfların yaklaşık yarısının ilk 10 yayında yoğunlaştığı, derleme ve kanıt sentezlerinin ağırlıkta olduğu ve bilimsel üretimin özellikle ABD ile İngiltere merkezli kurumlarda kümelendiği görüldü. Tematik açıdan epidemiyoloji ve klinik özellikler, patofizyoloji ve biyolojik mekanizmalar ile risk faktörleri ve öngörü alanları en yüksek

görünürlüğe sahipti. Buna karşılık randomize kontrollü çalışmaların sınırlı olması, yüksek etkili literatürün tanımlayıcı araştırmalarda yoğunlaştığını göstermektedir.

En çok atıf alan yayınların 2021-2022 döneminde yoğunlaşması, alanın pandeminin erken döneminde hızla gelişmesi ve eski yayınların daha uzun atıf birikim süresine sahip olmasıyla ilişkilidir. İlk 10 yayının toplam atıfların %49,8'ini oluşturması, araştırma alanının başlangıçta az sayıda temel çalışma çevresinde şekillendiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte atıf sayısı bilimsel görünürlüğü gösterse de metodolojik kaliteyi veya klinik uygulanabilirliği doğrudan ölçmeyeceğinden, bu sıralama kalite derecelendirmesi olarak değerlendirilmemelidir.[7,8]

4.2. Tanım ve Standardizasyonun Rolü

Listenin ilk sırasında WHO öncülüğünde geliştirilen klinik olgu tanımının bulunması, standart terminoloji ve tanı ölçütlerinin araştırma alanındaki merkezi rolünü ortaya koymaktadır.[1] Hastalığın başlangıçta "long COVID", "post-acute COVID-19 syndrome" ve "Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection" gibi farklı adlarla tanımlanması, çalışma popülasyonlarının ve sonuçlarının karşılaştırılmasını güçleştirmiştir. WHO tanımı; başlangıç zamanı, semptom süresi ve alternatif tanıların dışlanmasına ilişkin ortak bir çerçeve sağlamıştır.[1,2] Erişkinler için geliştirilen temel sonuç ölçüt seti de klinik araştırmalarda ve uygulamada benzer sonuçların ölçülmesini desteklemektedir.[9] Buna rağmen farklı tanımların ve ölçüm araçlarının kullanılmaya devam etmesi, standardizasyon gereksiniminin sürdüğünü göstermektedir.

4.3. Araştırma Tasarımları ve Tematik Eğilimler

Derleme yayınların %54'ünü oluşturması, hızlı büyüyen ve başlangıçta belirgin heterojenlik gösteren literatürün özetlenmesine duyulan gereksinimle açıklanabilir. Geniş ölçekli bibliyometrik çalışmalar da long COVID araştırmalarının kısa sürede büyüdüğünü ve genel dahiliye, enfeksiyon hastalıkları, acil tıp, immünoloji, nöroloji, psikiyatri, halk sağlığı ve göğüs hastalıkları gibi çok sayıda disiplini bir araya getirdiğini göstermiştir.[10,11] Bu çalışmada genel dahiliye, genel tıp ve enfeksiyon hastalıkları dergilerinin öne çıkması, post-COVID-19 durumunun tek bir organ sisteminden ziyade multisistemik tutulumla ilişkili olmasıyla açıklanabilir.

Epidemiyoloji ve klinik özellikler, patofizyoloji ve biyolojik mekanizmalar ile risk faktörleri ve öngörü temalarının eşit sıklıkta ilk sırada yer alması, alanın temel araştırma önceliklerini yansıtmaktadır. İlk aşamada sendromun sıklığının ve semptom örüntülerinin belirlenmesi, ardından kalıcı semptomların altında yatan mekanizmaların açıklanması ve yüksek riskli bireylerin tanımlanması hedeflenmiştir. Öne sürülen mekanizmalar arasında virüsün veya viral antijenlerin vücutta kalıcılığını sürdürmesi, bağışıklık sisteminin düzensiz çalışması, otoimmün yanıtlar, endotel ve küçük damar işlev bozuklukları, latent enfeksiyonların yeniden etkinleşmesi ve otonom sinir sistemi bozuklukları yer almaktadır.[3,4,12] Bu çeşitlilik, post-COVID-19 durumunun tek bir süreçten ziyade farklı biyolojik alt tipleri içeren heterojen bir sendrom olabileceğini düşündürmektedir.

Risk faktörlerine odaklanan çalışmaların yüksek görünürlüğü, klinik izlem ve sağlık kaynaklarının planlanması açısından öngörü araçlarına duyulan gereksinimi göstermektedir. En çok atıf alan yayınlarda kadın cinsiyet, ileri yaş, obezite, komorbiditeler, akut enfeksiyon şiddeti, erken semptom yükü ve immünolojik belirteçler değerlendirilmiştir.[13-15] Ancak bu ilişkiler varyantlar, aşılama, yeniden enfeksiyon, bağışıklık durumu ve takip süresine göre değişebilir. Bu nedenle farklı popülasyonlarda dış doğrulaması yapılmış ve klinikte uygulanabilir öngörü modellerine ihtiyaç vardır.

Nörolojik, bilişsel, nöropsikiyatrik ve otonom etkiler ile miyaljik ensefalomiyelit/kronik yorgunluk sendromu ve efor sonrası kötüleşme temalarının belirgin olması, hastaların işlevselliğini en fazla etkileyen semptom kümelerinin bilimsel görünürlüğünü yansıtmaktadır. Yorgunluk ve bilişsel bozukluğa odaklanan meta-analizler, bu belirtilerin post-COVID-19 döneminde sık ve işlev kaybıyla ilişkili olduğunu göstermiştir.[5] Bu bulgu, organ hasarına dayalı sonlanımların yanında, günlük yaşam aktivitelerinin, çalışma kapasitesinin ve yaşam kalitesinin standart biçimde değerlendirilmesini desteklemektedir.

4.4. Klinik ve Araştırma Açısından Çıkarımlar

Analizde yalnızca iki randomize kontrollü araştırmanın bulunması ve korunma, tedavi veya rehabilitasyon temasının 5 yayınla sınırlı kalması, yüksek atıf alan literatürde bir tanımlama-müdahale boşluğuna işaret etmektedir. Bununla birlikte atıf temelli seçim yeni yayımlanan klinik araştırmaları alt sıralarda bıraktığından, bu sonuç güncel tedavi literatürünün tamamında az sayıda çalışma bulunduğu anlamına gelmez. WHO bakımın, semptomlara, işlev kaybına ve bireysel gereksinimlere göre düzenlenmesini; rehabilitasyonun ise efor sonrası

semptom alevlenmesi gibi durumlar dikkate alınarak kişiselleştirilmesini önermektedir.[2] Tanımlar ve bakım modellerindeki heterojenlik de tedavi sonuçlarının karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır.[16]

ABD ve İngiltere'nin ülke katkılarında, Imperial College London, University of Oxford ve University College London gibi kurumların kurumsal düzeyde öne çıkması, yüksek etkili araştırmaların büyük ölçüde yüksek gelirli ülkelerde yoğunlaştığını göstermektedir. Önceki bibliyometrik çalışmalar da Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'nın alanın başlıca araştırma merkezleri olduğunu bildirmiştir.[10,11] Geniş sağlık veri tabanları, laboratuvar altyapısı, araştırma fonları ve çok merkezli ağlar bu görünürlüğe katkıda bulunmuş olabilir. Düşük ve orta gelirli ülkelerin daha az temsil edilmesi ise bulguların farklı sağlık sistemlerine ve sosyoekonomik koşullara genellenebilirliğini sınırlayabilir.

Yayınların %98'inin en az bir açık erişim kategorisinde yer alması, pandemi döneminde bilimsel bilginin hızlı paylaşımına verilen önemi göstermektedir. Açık erişim, klinisyenlerin, araştırmacıların, hastaların ve politika yapıcıların bulgulara erişimini kolaylaştırmış olabilir. Ancak açık erişim ile atıf sayısı arasındaki ilişki dergi görünürlüğü, yayın zamanı, konu güncelliği ve uluslararası iş birliği gibi etkenlerden bağımsız olmadığından mevcut veriler nedensel bir ilişkiyi kanıtlamamaktadır.

4.5. Güçlü Yönler ve Sınırlılıklar

Çalışmanın güçlü yönleri; aramanın yıl, dil ve belge türü kısıtlaması olmadan yapılması, tam WoS kayıtlarının kullanılması ve bibliyometrik değişkenlerin makale düzeyinde metodolojik ve tematik içerik kodlamasıyla birleştirilmesidir. Böylece yalnızca en üretken yazar, kurum veya dergiler değil, yüksek etkili literatürün hangi klinik ve bilimsel sorular çevresinde şekillendiği de değerlendirilmiştir.

Ancak bu çalışmada bazı sınırlılıklar dikkate alınmalıdır. Yalnızca Web of Science Core Collection kullanıldığından diğer veri tabanlarında indekslenen yayınlar kapsam dışında kalmış olabilir. Üç arama terimi alanın temel adlandırmalarını içermekle birlikte farklı terminoloji kullanan bazı çalışmalar kaçırılmış olabilir. En çok atıf alan 50 yayına odaklanılması erken yayınları avantajlı, yeni çalışmaları ise dezavantajlı hale getirmiştir. Ayrıca atıf sayıları öz atıfları içermekte, zamanla değişmekte ve metodolojik kaliteyi göstermemektedir.

5. SONUÇ

Post-COVID-19 durumuna ilişkin en çok atıf alan 50 yayın, alanın erken gelişim döneminin olgu tanımının standardizasyonu, klinik çeşitliliğin belirlenmesi, biyolojik mekanizmaların açıklanması ve riskli bireylerin tanımlanması ekseninde şekillendiğini göstermektedir. Yüksek etkili literatürde derleme ve gözlemsel çalışmalar ağırlıktayken randomize kontrollü araştırmalar sınırlı kalmıştır. Gelecekte ortak olgu tanımları ve temel sonuç setlerini kullanan; farklı coğrafi ve sosyoekonomik popülasyonları, çocukları ve yeniden enfeksiyonları kapsayan; uzun süreli izlem ve hasta merkezli sonuçları içeren çok merkezli araştırmalara ihtiyaç vardır. Biyolojik alt tiplerle ilişkilendirilmiş tedavi ve rehabilitasyon çalışmalarının artırılması, mevcut bilgi birikiminin etkili klinik uygulamalara dönüştürülmesi açısından temel öncelik olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. Lancet Infect Dis. 2022;22(4):e102-e107. doi:10.1016/S1473-3099(21)00703-9.

2. World Health Organization. Post COVID-19 condition (long COVID). Updated February 26, 2025. Son erişim tarihi: 11 Temmuz 2026. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-covid-19-condition-(long-covid).

3. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. Nat Rev Microbiol. 2023;21(3):133-146. doi:10.1038/s41579-022-00846-2.

4. Al-Aly Z, Davis H, McCorkell L, et al. Long COVID science, research and policy. Nat Med. 2024;30(8):2148-2164. doi:10.1038/s41591-024-03173-6.

5. Ceban F, Ling S, Lui LMW, et al. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis. Brain Behav Immun. 2022;101:93-135. doi:10.1016/j.bbi.2021.12.020.

6. Chen C, Haupert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global prevalence of post-coronavirus disease 2019 (COVID-19) condition or long COVID: a meta-analysis and systematic review. J Infect Dis. 2022;226(9):1593-1607. doi:10.1093/infdis/jiac136.

7. Donthu N, Kumar S, Mukherjee D, Pandey N, Lim WM. How to conduct a bibliometric analysis: an overview and guidelines. J Bus Res. 2021;133:285-296. doi:10.1016/j.jbusres.2021.04.070.

8. Ellegaard O, Wallin JA. The bibliometric analysis of scholarly production: how great is the impact? Scientometrics. 2015;105(3):1809-1831. doi:10.1007/s11192-015-1645-z.

9. Munblit D, Nicholson T, Akrami A, et al. A core outcome set for post-COVID-19 condition in adults for use in clinical practice and research: an international Delphi consensus study. Lancet Respir Med. 2022;10(7):715-724. doi:10.1016/S2213-2600(22)00169-2.

10. Porter AL, Markley M, Newman N. The long COVID research literature. Front Res Metr Anal. 2023;8:1149091. doi:10.3389/frma.2023.1149091.

11. Lai Z, Pu T, Li J, Bai F, Wu L, Tang Y. Visual analysis of hotspots and trends in long COVID research based on bibliometric analysis. Heliyon. 2024;10(2):e24053. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e24053.

12. Peluso MJ, Deeks SG. Mechanisms of long COVID and the path toward therapeutics. Cell. 2024;187(20):5500-5529. doi:10.1016/j.cell.2024.07.054.

13. Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, et al. Risk factors associated with post-COVID-19 condition: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med. 2023;183(6):566-580. doi:10.1001/jamainternmed.2023.0750.

14. Su Y, Yuan D, Chen DG, et al. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. Cell. 2022;185(5):881-895.e20. doi:10.1016/j.cell.2022.01.014.

15. Subramanian A, Nirantharakumar K, Hughes S, et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. Nat Med. 2022;28(8):1706-1714. doi:10.1038/s41591-022-01909-w.

16. Chou R, Herman E, Ahmed A, et al. Long COVID definitions and models of care: a scoping review. Ann Intern Med. 2024;177(7):929-940. doi:10.7326/M24-0677.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
B8A0730B
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0008-7369-2593 | 0000-0003-3742-7748

RESTORATİF DİŞ HEKİMLİĞİNDE AKIŞKAN KOMPOZİTLERİN KLİNİK KULLANIMINA İLİŞKİN GÜNCEL BAKIŞ AÇILARI

Arş. Gör. Ebru İrem TEKE*[1], Dr. Öğr. Üyesi Görkem KERVANCIOĞLU[1]
[1] Restoratif Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye
* Corresponding Author: Ebru İrem TEKE
irem.tabakcioglu97@gmail.com

1. Giriş

Kompozit rezin materyaller, estetik ve minimal invaziv restorasyonlara yönelik artan talep ile birlikte modern restoratif diş hekimliğinin temelini oluşturmaktadır. 1990'lı yılların sonlarında geliştirilen akışkan kompozitler, konvansiyonel hibrit kompozitlere kıyasla daha düşük viskoziteye sahip olmaları, kavite duvarlarına adaptasyon kolaylığı sağlamaları ve geniş endikasyon yelpazesi sunmaları nedeniyle klinik kullanımda hızla yaygınlaşmıştır (1, 2).

İlk üretildikleri dönemde, doldurucu oranlarının düşük olması ve buna bağlı zayıf mekanik özellikler nedeniyle bu materyaller daha çok astar (örtüleyici) veya düşük stresli bölgelerde kullanımla sınırlı kalmıştır.(3) Ancak doldurucu teknolojisi, monomer yapıları ve polimerizasyon sistemlerindeki gelişmeler sayesinde günümüzdeki akışkan kompozitler, çok daha yüksek mekanik dayanım, daha kontrollü polimerizasyon büzülmesi ve gelişmiş fiziksel özellikler gösterebilmektedir (4, 5).

Günümüzde akışkan kompozitler; Sınıf V lezyonlar, minimal invaziv restorasyonlar, pit–fissür örtücüler, adeziv simantasyonu destekleyici tabakalar, Sınıf I–II restorasyonlarda iç yüzey adaptasyonunun iyileştirilmesi, servikal kök yüzeyi restorasyonları ve onarım/tamir işlemleri gibi pek çok klinik durumda tercih edilmektedir.(3) Ayrıca bulk-fill ve "üniversal" akışkan olarak adlandırılan yeni nesil materyaller, derin kavitelerde daha kalın tabakalarda uygulanabilme ve konvansiyonel kompozitlerle benzer mekanik performans sergileme potansiyelleriyle restoratif tedavideki konumlarını güçlendirmiştir (4, 6).

Bu materyallerin klinik başarısı yalnızca bükülme dayanımı veya aşınma direnci gibi mekanik faktörlere değil; reolojik davranış, adaptasyon kapasitesi, polimerizasyon karakteristiği, marjinal sızıntı direnci ve adeziv sistemlerle etkileşim gibi çok yönlü parametrelere bağlıdır (7). Düşük viskozite ve elastik modül, özellikle yüksek C-faktörlü kavitelerde polimerizasyon stresinin yönetilmesini kolaylaştırmakta; adeziv tabaka ile restoratif materyal arasındaki uyumu artırmaktadır (8, 9). Bununla birlikte bazı akışkan kompozitlerde doldurucu içeriğinin görece düşük olması, aşınma direncinin klasik hibrit kompozitlere oranla daha zayıf olmasına yol açabileceğinden materyal seçimi klinik endikasyona göre dikkatle yapılmalıdır (10).

Son yıllarda biyoreaktif/bioaktif akışkan kompozitlerin geliştirilmesiyle, flor, kalsiyum ve fosfat gibi iyonları salarak plak biyofilmini ve demineralizasyon– remineralizasyon dengesini etkileyebilen materyaller klinik kullanıma girmiştir (11). Bu gelişmeler, akışkan kompozitlerin rolünü yalnızca "liner" materyali olmaktan çıkarıp, aktif biyolojik etkileşim potansiyeline sahip restoratif ajanlar düzeyine taşımıştır. Bu bölümün amacı, akışkan kompozit materyallerin yapısal özelliklerini, klinik endikasyonlarını, uygulama tekniklerini, avantaj ve sınırlılıklarını güncel literatür ışığında özetlemek ve restoratif diş hekimliğinde akışkan kompozit kullanımının klinik başarıya etkilerini bütüncül biçimde tartışmaktır.

2. Akışkan Kompozitlerin Yapısal Özellikleri

Akışkan kompozitlerin restoratif diş hekimliğinde giderek daha sık tercih edilmesinin temelinde, viskozite–mekanik dayanım dengesi ile adeziv sistemlerle uyumlu bir yapı sunmaları yatmaktadır. Bu dengenin sağlanmasında rezin matris içeriği, doldurucu partikül oranı ve dağılımı, polimerizasyon davranışı ve elastik modül belirleyici rol oynar (1).

2.1. Rezin Matris ve Doldurucu Yapısı

Akışkan kompozitlerin rezin matrisi çoğunlukla bisfenol A-glisidil metakrilat (Bis-GMA), uretan dimetakrilat (UDMA) ve trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA) gibi dimetakrilat monomerlerden oluşur (2). TEGDMA ve

benzeri düşük viskoziteli monomerlerin oranının artırılması, materyalin akışkanlığını yükseltir ancak büzülme potansiyelini de etkileyebilir (12).

Klasik hibrit kompozitlerde doldurucu oranı hacimce %70–85 düzeyinde iken, ilk nesil akışkan materyallerde bu oran %35–60 civarında bildirilmiştir (13). Nano-doldurucu ve nano-hibrit teknolojilerin kullanılmasıyla modern akışkan kompozitlerde doldurucu oranı artırılırken, partikül boyutu ve dağılımı optimize edilerek viskozitenin düşük kalması sağlanmıştır (14). Partikül boyutu (mikro vs. nano), şekli ve kimyasal içeriği; elastik modül, aşınma direnci, ışık geçirgenliği ve optik özellikler üzerinde doğrudan etkili olduğundan, bu parametreler hem estetik hem fonksiyonel performansı belirleyen önemli materyal bilimsel faktörlerdir (15).

2.2. Reolojik Davranış ve Viskozite

Akışkan kompozitler tipik olarak "shear-thinning" (kayma gerilimiyle viskozitesi azalan) davranış gösterir. Uygulama sırasında enjektör basıncı altında viskozite düşer, materyal kavitelerin derinliklerine ve düzensiz alanlara rahatlıkla akabilir; polimerizasyon sonrasında ise daha rijit bir yapı kazanır (16, 17). Bu özellik, özellikle dar, girintili çıkıntılı kavite morfolojilerinde ve servikal bölgede adaptasyonu belirgin şekilde iyileştirir.

2.3. Polimerizasyon Büzülmesi ve Stres Oluşumu

Polimerizasyon sırasında monomerlerin polimere dönüşmesi, hacim büzülmesine yol açar. Akışkan kompozitlerde doldurucu oranının nispeten düşük ve rezin fazının daha yüksek olması, teorik olarak daha fazla büzülme potansiyeli doğurur (8). Buna karşın, bu materyallerin elastik modülünün hibrit kompozitlere göre daha düşük olması, oluşan stresin bir kısmının materyal deformasyonu ile absorbe edilmesine olanak tanıyarak adeziv arayüzdeki gerilimleri azaltabilir (18). Bulk-fill akışkan kompozitlerde yüksek molekül ağırlıklı monomerler, stres modifiye edici yapılar ve optimize edilmiş fotoinisyatör sistemleri kullanılarak hem büzülme miktarı hem de büzülme hızı kontrol altına alınmaya çalışılmıştır (19).

2.4. Mekanik Özellikler

Akışkan kompozitlerin bükülme dayanımı ilk jenerasyon ürünlerde hibrit kompozitlerin oldukça altında iken, güncel üniversal ve bulk-fill akışkan materyallerde bu değerlerin birçok hibrit kompozite yaklaşabildiği veya klinik olarak yeterli kabul edilen aralığa ulaştığı bildirilmiştir (4). Elastik modülün görece düşük olması, polimerizasyon stresinin absorpsiyonuna katkıda bulunurken, aşınma direnci ve yüksek yük altında deformasyon riskini artırabilir. Bu nedenle materyalin elastik modülü, kullanılacağı bölge ve beklenen oklüzal yükler göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir (20).

2.5. Işık Geçirgenliği ve Polimerizasyon Derinliği

Doldurucu partikül boyutunun küçülmesi ve optik özelliklerinin optimize edilmesiyle modern akışkan kompozitlerin ışık geçirgenliği artırılmış; bu sayede özellikle bulk-fill formülasyonlarda 4–5 mm kalınlığa kadar tek tabaka kürlenebilme kapasitesi elde edilmiştir. Bu durum derin kavitelerde klinik açıdan önemli zaman avantajı sağlamaktadır (4).

3. Akışkan Kompozitlerin Klinik Endikasyonları Akışkan kompozitler, yapısal özellikleri ve adeziv sistemlerle uyumları sayesinde çok çeşitli restoratif senaryolarda kullanılabilmektedir.

3.1. Liner/Baz Materyali Olarak Kullanım

Sınıf I ve II kavitelerde akışkan kompozitlerin ince tabaka (≈0,5–1 mm) hâlinde liner olarak kullanılması; iç yüzey adaptasyonunu artırmakta, hava boşluklarını azaltmakta ve polimerizasyon stresinin adeziv arayüze iletimini sınırlamaktadır. Bu yaklaşım, özellikle yüksek C-faktörlü kavitelerde önerilmektedir (21, 22).

3.2. Servikal Çürüksüz Lezyonlar ve Sınıf V Restorasyonlar Servikal bölgedeki çürüksüz lezyonlar, fleksural stresler ve nem kontrolü zorlukları nedeniyle restoratif açıdan kritik bölgelerdir. Düşük viskozite ve elastik modüle sahip akışkan kompozitler bu bölgede kaviteye iyi uyum sağlamakta ve kök yüzeylerinde tatmin edici estetik sonuçlar vermektedir. Uzun dönem klinik çalışmalar, uygun adeziv protokolle kullanıldıklarında servikal lezyonlarda yüksek başarı oranları bildirmektedir (23, 24).

3.3. Posterior Sınıf I ve II Restorasyonlar

Posterior bölgede akışkan kompozitler:

• Taban materyali (liner/bulk-fill taban),

• Küçük oklüzal restorasyonlar,

• Minimal invaziv girişimler; için tercih edilebilmektedir (25, 26).

Bulk-fill akışkan materyaller, Sınıf II restorasyonlarda 4 mm'ye kadar tek tabaka taban olarak kullanıldığında, marjinal bütünlüğü artırmakta ve uygulama süresini kısaltmaktadır. Geniş oklüzal yüzeylerde ise genellikle hibrit kompozitlerle kombinasyon önerilmektedir (27, 28).

3.4. Pit–Fissür Örtücüler ve Koruyucu Restorasyonlar

Akışkan kompozitlerin düşük viskozitesi, derin fissürlere penetrasyonunu kolaylaştırarak pit–fissür örtücü veya koruyucu rezin restorasyonlarda etkin bir seçenek olmalarını sağlar (29). Bu tür uygulamalarda akışkan kompozitlerin adeziv sistemlerle birlikte kullanımı, geleneksel sealant materyallerine göre daha iyi mekanik dayanım ve aşınma direnci sunabilir (30).

3.5. Onarım, Estetik ve Mikromorfolojik Düzeltmeler

Mevcut kompozit restorasyonların kenar kırıkları, minör defektleri veya estetik düzensizliklerinin onarımında; akışkan kompozitler düşük viskoziteleri sayesinde eski restorasyon yüzeyine ve mine dokusuna iyi uyum sağlar. Uygun yüzey pürüzlendirme ve üniversal adeziv sistemlerin kullanımıyla yüksek onarım bağlanma değerleri elde edildiği bildirilmiştir (1, 31).

3.6. Pedodontik Uygulamalar

Çocuk hastalarda tedavi süresinin kısa tutulması, materyalin hızlı uygulanabilmesi ve minimal invaziv preparasyon gerektirmesi, akışkan kompozitleri sınıf I restorasyonlar ve fissür örtücüler için cazip kılmaktadır (32).

4. Uygulama Teknikleri ve Klinik Protokoller

Akışkan kompozitlerin klinik başarısında materyal seçimi kadar uygulama tekniği de belirleyicidir.

4.1. Kavite Hazırlığı ve Yüzey Yönetimi

Minimal invaziv yaklaşım, akışkan kompozitlerle uyumludur: gereksiz doku uzaklaştırılmamalı, keskin iç açıların yuvarlatılması ve mine desteğinin korunması hedeflenmelidir (33). Adeziv sistem seçimi (asitle-yıka (etchand-rinse), kendinden asitli (self-etch), üniversal) kavitenin yapısına, dentin ekspozisyonuna ve klinisyenin tercihine göre belirlenir. Asitle-yıka sistemler yüksek bağlanma gücü sağlarken, üniversal sistemler 10-MDP içeriği sayesinde hem mine hem dentine kimyasal bağlanma katkısı sunar (34).

4.2. Tabakalama ve Yerleştirme Teknikleri

• İnce tabaka (liner) tekniği: Akışkan kompozit, hibrit kompozit öncesinde 0,5–1 mm kalınlığında uygulanır, polimerize edilir ve ardından ana restorasyon materyali yerleştirilir (35).

• Bulk-fill akışkan tekniği: Derin kavitelerde 4 mm'ye kadar tek tabaka uygulama mümkündür; genellikle üzerine hibrit kompozit kaplama önerilir (36).

• "Snowplow" tekniği: Polimerize edilmemiş akışkan tabaka üzerine doğrudan hibrit kompozit yerleştirilerek, hibrit kompozitin basıncı ile akışkanın mikro boşluklara dolması sağlanır; bu yöntem marjinal adaptasyonu artırabilir (37, 38).

4.3. Polimerizasyon Yönetimi

Akışkan kompozitlerde yüksek ışık geçirgenliğine rağmen, polimerizasyon kalitesi; ışık cihazı gücü, ışık–yüzey mesafesi, açısı ve süresi gibi faktörlere bağlıdır. En az 20–40 sn ışıklama, üretici önerileri ve tabaka kalınlığı dikkate alınarak uygulanmalıdır (39).

5. Klinik Avantajlar ve Sınırlılıklar

Akışkan kompozitler hem materyal hem klinik düzeyde belirgin avantajlar sunarken, belirli sınırlılıkları da beraberinde getirir.

5.1. Avantajlar

• Yüksek adaptasyon: Düşük viskozite ve shear-thinning davranış sayesinde kavite duvarlarına ve mikromorfolojik düzensizliklere etkin uyum sağlanır; hava boşlukları azalır (21).

• Stres modülasyonu: Düşük elastik modül, polimerizasyon stresinin bir kısmının materyal deformasyonuyla absorbe edilmesine yardımcı olur; adeziv arayüzdeki stres azalabilir (40).

• Uygulama kolaylığı: Enjektör formu, dar alanlara erişimi ve hızlı uygulamayı kolaylaştırır; klinik zaman yönetimine katkı sağlar.(3,4)

• Estetik performans: Nano-dolduruculu akışkan kompozitler yüksek parlaklık ve translüsensi sunarak özellikle servikal ve küçük anterior restorasyonlarda estetik uyumu artırır (41).

• Minimal invaziv felsefe ile uyum: Küçük preparasyonlarda, fissür ve çatlak restorasyonlarında ve konservatif restoratif yaklaşımlarda ideal materyaller arasında yer alır (30).

5.2. Sınırlılıklar

• Mekanik dayanım: Her ne kadar yeni nesil akışkan materyaller güçlendirilmiş olsa da, geniş posterior oklüzal yüzeylerde hibrit kompozitlere kıyasla aşınma ve kırılma riski daha yüksektir (42).

• Polimerizasyon büzülmesi: Düşük doldurucu–yüksek rezin oranı, kontrol edilmezse artmış büzülme ve marjinal boşluk riskine yol açabilir; ince tabakalar hâlinde uygulama bu riski azaltır (43).

• Derin kavitelerde polimerizasyon eksikliği: Uygun olmayan ışık cihazı veya aşırı tabaka kalınlığı, polimerizasyonun yetersiz kalmasına ve uzun dönem başarının olumsuz etkilenmesine neden olabilir (6).

• Renk stabilitesi ve yüzey özellikleri: Bazı formülasyonlarda su absorbsiyonu ve yüzey pürüzlülüğü uzun dönemde renklenme riskini artırabilir; iyi polisaj ve yüzey idamesi bu açıdan önemlidir (44).

6. Genel Değerlendirme ve Sonuç

Akışkan kompozitler, gelişen materyal teknolojisi ve adeziv sistemlerle birlikte modern restoratif diş hekimliğinin vazgeçilmez bileşenlerinden biri hâline gelmiştir. İlk geliştirildikleri dönemde daha çok liner veya düşük stresli bölgelerle sınırlı olan kullanım alanları, nano-hibrit, bulk-fill ve bioaktif formülasyonlarla birlikte belirgin ölçüde genişlemiştir.

Düşük viskozite ve elastik modül, kavite adaptasyonunu ve stres yönetimini kolaylaştırırken; doldurucu oranı ve partikül teknolojisindeki gelişmeler, mekanik dayanım ve aşınma direncini klinik olarak kabul edilebilir düzeylere taşımıştır. Servikal lezyonlar, minimal invaziv restorasyonlar, pit– fissür örtücüler, Sınıf I–II restorasyonlarda liner/baz uygulamaları, endodontik tedavi sonrası restorasyonlar, pedodontik vakalar ve restoratif onarım işlemleri; akışkan kompozitler için güçlü endikasyon alanlarıdır.

Bununla birlikte, akışkan kompozitlerin hibrit kompozitlere göre hâlen daha düşük elastik modül ve aşınma direncine sahip olduğu gerçeği göz ardı edilmemeli; yüksek oklüzal yük taşıyan geniş posterior restorasyonlarda tek başına kullanım yerine hibrit kompozitlerle kombine yaklaşımlar tercih edilmelidir. Polimerizasyon büzülmesini ve marjinal sızıntıyı en aza indirmek için tabakalama protokollerine, ışık cihazı performansına ve adeziv yüzey hazırlığına özen gösterilmelidir. Güncel literatür, doğru materyal seçimi ve klinik teknikle birlikte akışkan kompozitlerin yüksek uzun dönem başarı oranları sunduğunu desteklemektedir. Gelişen nano-teknoloji, biyoaktif doldurucular ve yeni monomer sistemleriyle, akışkan kompozitlerin gelecekte hem mekanik performans hem biyolojik etkileşim açısından daha da güçlü hâle gelmesi beklenmektedir. Sonuç olarak, akışkan kompozitler; estetik, minimal invaziv, biyolojik olarak uyumlu ve klinik açıdan öngörülebilir restoratif tedavilerin hayata geçirilmesinde güvenle kullanılabilecek, bilimsel kanıtlarla desteklenmiş modern materyal gruplarından biridir.

KAYNAKÇA

1. Fidan M, Dereli Z. Akıcı Kompozitler: Bir Literatür Derlemesi. Selcuk Dent J. 2021;8(3):902-915.

2. Vouvoudi EC. Overviews on the progress of flowable dental polymeric composites: their composition, polymerization process, flowability and radiopacity aspects. Polymers (Basel). 2022;14(19):4182.

3. Baroudi K, Rodrigues JC. Flowable resin composites: a systematic review and clinical considerations. J Clin Diagn Res. 2015;9(6):ZE18-ZE24.

4. Parra Gatica E, Duran Ojeda G, Wendler M. Contemporary flowable bulk-fill resin-based composites: a systematic review. Biomater Investig Dent. 2023;10(1):2175685.

5. Yu P, Xu YX, Liu YS. Polymerization shrinkage and shrinkage stress of bulk-fill and non-bulk-fill resin-based composites. J Dent Sci. 2022;17(3):1212- 1216.

6. Ludovichetti FS, Lucchi P, Zambon G, et al. Depth of cure, hardness, roughness and filler dimension of bulk-fill flowable, conventional flowable and high-strength universal injectable composites: an in vitro study. Nanomaterials (Basel). 2022;12(12):1951.

7. Jung J, Park S. Comparison of polymerization shrinkage, physical properties, and marginal adaptation of flowable and restorative bulk fill resinbased composites. Oper Dent. 2017;42(4):375-386.

8. Braga RR, Ferracane JL. Alternatives in polymerization contraction stress management. Crit Rev Oral Biol Med.2004;15(3):176-184.

9. Van Ende A, De Munck J, Van Landuyt KL, et al. Bulk-filling of high C-factor posterior cavities: effect on adhesion to cavity-bottom dentin. Dent Mater. 2013;29(3):269-277.

10. Czasch P, Ilie N. In vitro comparison of mechanical properties and degree of cure of bulk fill composites. Clin Oral Investig. 2013;17(1):227-235.

11. Jang JH, Lee MG, Ferracane JL, et al. Effect of bioactive glasscontaining resin composite on dentin remineralization. J Dent. 2018;75:58-64.

12. Ellakwa A, Cho N, Lee IB. The effect of resin matrix composition on the polymerization shrinkage and rheological properties of experimental dental composites. Dent Mater. 2007;23(10):1229-1235.

13. van Dijken JW, Pallesen U. Randomized 3-year clinical evaluation of Class I and II posterior resin restorations placed with a bulk-fill resin composite and a one-step self-etching adhesive. J Adhes Dent. 2015;17(1):81-88.

14. Al-Saud LM. Comparative evaluation of rheological characteristics of giomers and other nano-flowable resin composites in vitro. Biomater Investig Dent. 2021;8(1):170-179.

15. Elfakhri F, Alkahtani R, Li C, Khaliq J. Influence of filler characteristics on the performance of dental composites: A comprehensive review. Ceram Int. 2022;48(19):27280-27294.

16. Leprince JG, Palin WM, Hadis MA, Devaux J, Leloup G. Progress in dimethacrylate-based dental composite technology and curing efficiency. Dent Mater. 2013;29(2):139-156.

17. Stansbury JW. Dimethacrylate network formation and polymer property evolution as determined by the selection of monomers and curing conditions. Dent Mater. 2012;28(1):13-22.

18. Ferracane JL. Developing a more complete understanding of stresses produced in dental composites during polymerization.Dent Mater.2005;21(1):36- 42.

19. Guo Y, Landis FA, Wang Z, et al. Polymerization stress evolution of a bulk-fill flowable composite under different compliances. Dent Mater. 2016;32(4):578-586.

20. Ferracane JL. Resin-based composite performance: are there some things we can't predict? Dent Mater. 2013;29(1):51-58.

21. Chuang SF, Liu JK, Chao CC, Liao FP, Chen YH. Effects of flowable composite lining and operator experience on microleakage and internal voids in Class II composite restorations. J Prosthet Dent. 2001;85(2):177-183.

22. Chuang SF, Jin YT, Liu JK, Chang CH, Shieh DB. Influence of flowable composite lining thickness on Class II composite restorations. Oper Dent. 2004;29(3):301-308.

23. May S, Cieplik F, Hiller KA, et al. Flowable composites for restoration of non-carious cervical lesions: three-year results. Dent Mater. 2017;33(3):e136-e145.

24. Bănuț Oneț D, Barbu Tudoran L, Delean AG, et al. Adhesion of flowable resin composites in simulated wedge-shaped cervical lesions: an in vitro pilot study. Appl Sci. 2021;11(7):3173.

25. Nguyen AD, Bitter K, Gernhardt CR. Class-I and Class-II restorations with the application of a flowable composite as an intermediate layer: a narrative review of clinical trials. J Funct Biomater. 2025;16(3).

26. Ikeda I, Otsuki M, Sadr A, et al. Effect of filler content of flowable composites on resin-cavity interface. Dent Mater J.2009;28(6):679-685.

27. Orłowski M, Tarczydło B, Chałas R. Evaluation of marginal integrity of four bulk-fill dental composite materials: in vitro study. Sci World J. 2015;2015:701262.

28. Gerula-Szymańska A, Kaczor K, Lewusz-Butkiewicz K, Nowicka A. Marginal integrity of flowable and packable bulk fill materials used for Class II restorations—A systematic review and meta-analysis of in vitro studies. Dent Mater J.2020;39(3):335-344.

29. Bagherian A, Shirazi AS. Flowable composite as fissure sealing material? A systematic review and meta-analysis. Br Dent J. 2018;224(2):92-97.

30. Asefi S, Eskandarion S, Hamidiaval S. Fissure sealant materials: wear resistance of flowable composite resins. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2016;10(3):194-199.

31. Ghavam M, Naeemi M, Hashemikamangar SS, Ebrahimi H, Kharazifard MJ. Repair bond strength of composite: effect of surface treatment and type of composite. J Clin Exp Dent. 2018;10(6):e520-e526.

32. Dukić W, Majić M, Prica N, Oreški I. Clinical evaluation of flowable composite materials in permanent molars small Class I restorations: 3-year double-blind clinical study. Materials (Basel). 2021;14(15):4283.

33. Frencken JE, Peters MC, Manton DJ, et al. Minimal intervention dentistry for managing dental caries: a review: report of an FDI task group. Int Dent J. 2012;62(5):223-243.

34. Cuevas-Suárez CE, da Rosa WLO, Lund RG, da Silva AF, Piva E. Bonding performance of universal adhesives: an updated systematic review and meta-analysis. J Adhes Dent. 2019;21(1):7-26.

35. Rizk HM, Al-Ruthea M, Habibullah MA. The effect of three lining materials on microleakage of packable composite resin restorations in young premolars. Int J Health Sci. 2018;12(6):8-15.

36. Torres CRG, Mailart MC, Moecke SE, et al. Flowable bulk-fill versus layering restorative material on Class II restorations: a randomized clinical trial. J Dent. 2024;148:105154.

37. Gomaa MM, Mosallam RS, Abou-Auf EA, Hassanien OE. Clinical evaluation of the “snowplow” technique versus bulk-fill technique in restoration of class II cavities: a randomized clinical trial. J Int Oral Health. 2024;16(2):158- 165.

38. Borouziniat A, Khaki H, Majidinia S. Retrospective evaluation of the clinical performance of direct composite restorations using the snow-plow technique: up to 4 years follow-up. J Clin Exp Dent. 2019;11(11):e964-e970.

39. Price RB. Light curing in dentistry.Dent Clin North Am.2017;61(4):751- 778.

40. Alrobeigy NA. Mechanical properties of contemporary resin composites determined by nanoindentation. Tanta Dent J.2017;14(3):129-138.

41. Tzimas K, Pappa E, Fostiropoulou M, Papazoglou E, Rahiotis C. Highly filled flowable composite resins as sole restorative materials: a systematic review. Materials (Basel). 2025;18(14):3370.

42. Sumino N, Tsubota K, Takamizawa T, et al. Comparison of the wear and flexural characteristics of flowable resin composites for posterior lesions. Acta Odontol Scand. 2013;71(3-4):820-827.

43. Matsui N, Maesako M, Alkhazaleh A, Irie M, Tsujimoto A. Correlation between polymerization shrinkage and filler content for universal shade flowable resin-based composites. J Funct Biomater. 2025;16(5):155.

44. Korkut B, Hacıalı C. Color stability of flowable composites in different viscosities. Clin Exp Health Sci.2020;10(4):454-461.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
BE0B4AEC
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0000-0001-6819-5877 | 0000-0002-8111-117X

MAKSİLLA ANTERİORDA LOKALİZE SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM: OLGU SUNUMU

Arş. Gör. Yasemin ŞAHİN*[1], Prof. Dr. Peruze ÇELENK[1]
[1] Ondokuz Mayıs Üniversitesi
* Corresponding Author: Yasemin ŞAHİN
yasemincamlibel95@gmail.com

1.GİRİŞ

Skuamöz hücreli karsinom (SHK), oral kavitenin en sık görülen malign neoplazmı olup oral kanserlerin %90'dan fazlasını oluşturmaktadır (1,2). En sık dil ve ağız tabanında görülmekle birlikte, gingiva, alveolar mukoza, bukkal mukoza, retromolar bölge ve sert damak gibi diğer anatomik bölgelerde de ortaya çıkabilmektedir (1-4). Erkeklerde daha sık görülmekte ve genellikle yaşamın beşinci dekatından sonra ortaya çıkmaktadır. Tütün ve alkol kullanımı başlıca risk faktörleri olarak kabul edilmekle birlikte, kötü oral hijyen, beslenme yetersizlikleri ve immün yetmezlik gibi faktörler de hastalığın gelişimi ile ilişkilendirilmektedir (1-5).

SHK, lokal invaziv büyüme potansiyeline sahip olup ilerleyen dönemlerde komşu yumuşak dokulara, kemiğe, nörovasküler yapılara yayılım ve bölgesel lenf nodlarına metastaz gösterebilmektedir. Erken evre lezyonlar sıklıkla asemptomatik seyretmekte, hastalık ilerledikçe ağrı, şişlik, parestezi ve fonksiyon kaybı gibi klinik bulgular ortaya çıkabilmektedir. Kemiğe invazyon gösteren olgularda radyografik incelemelerde düzensiz sınırlı kemik destrüksiyonları izlenebilmektedir (2,3).

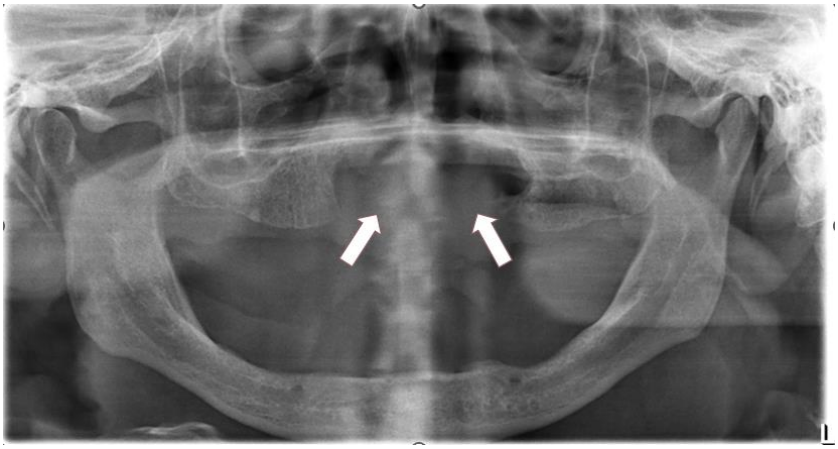
2.OLGU

68 yaşında erkek hasta, maksilla anterioda, yaklaşık 1 yıldır mevcut olan, ağrısız şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Medikal anamnezinde kronik bir hastalığı olmadığı ve sigarayı 20 yıl önce bıraktığı öğrenildi. İntraoral muayenede, maksilla anteriorda, düzensiz sınırlı, ekzofitik büyüme gösteren, lobüle yüzeyli, eritemli ve yer yer ülserasyon alanları içeren, yaklaşık 4 cm boyutunda, kitle lezyonu görüldü (Şekil 1). Daha sonra hastadan sırasıyla panoramik radyografi, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) ve kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) istemleri yapıldı.



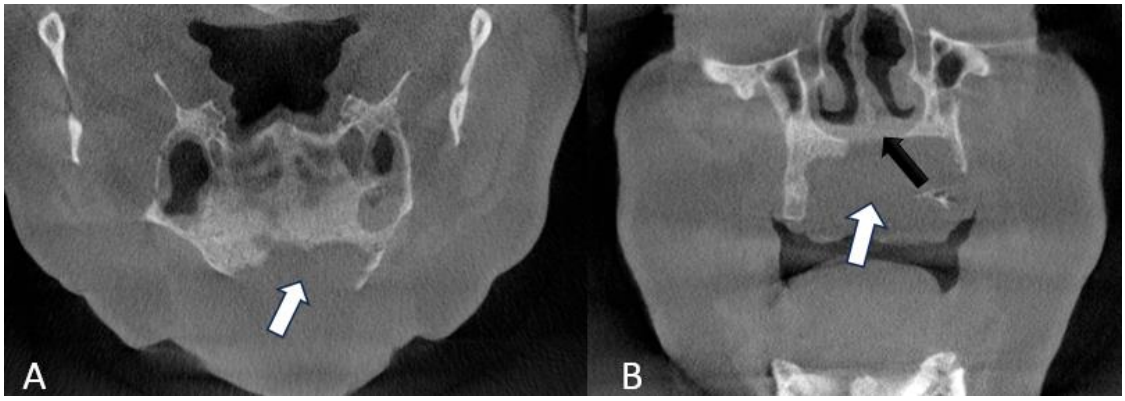
Şekil 1. Maksilla anteriordaki kitle lezyonunun intraoral görüntüsü

Panoramik radyografta, tam dişsiz hastada, maksilla anteriorda, yaklaşık 4 cm boyutunda, düzensiz sınırlı radyolusent lezyon görüldü (Şekil 2).



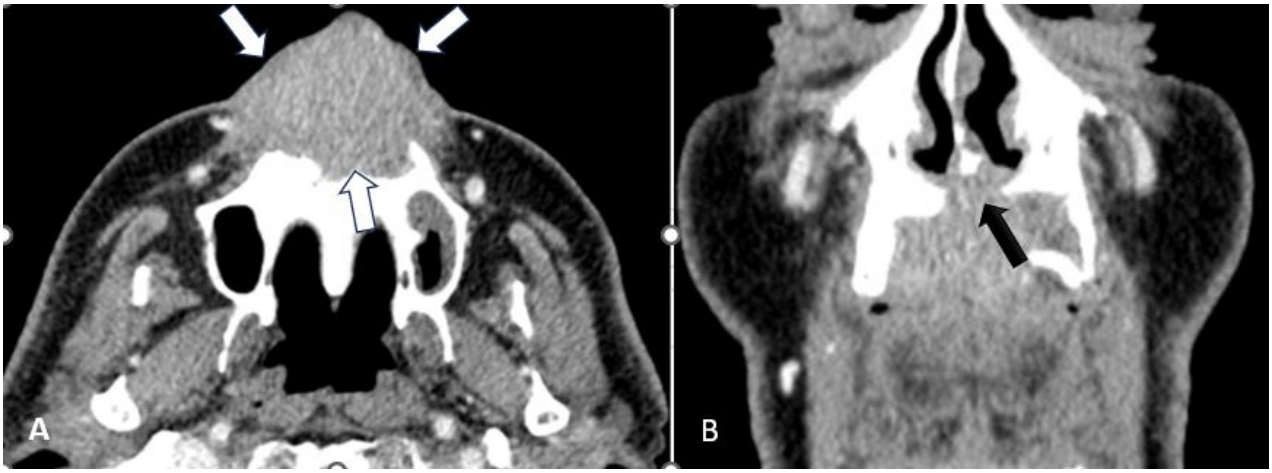
Şekil 2. Hastaya ait panoramik radyografide, maksilla anterior bölgede, düzensiz sınırlı radyolusent lezyon (beyaz oklar) izlenmektedir.

KIBT kesitleri değerlendirildiğinde maksilla anteriorda, düzensiz sınırlı, maksiller arkı ve nazal kavite tabanını destrükte eden, mediolateral çapı 4 cm boyutunda olan kitle lezyonu izlendi (Şekil 3).



Şekil 3. KIBT kesitsel görüntülerinde (**A:** Aksiyal, **B:** Koronal) sert damak (beyaz oklar) ile nazal kavite tabanında (siyah ok) izlenen kemik destrüksiyonu görülmektedir.

Kontrastlı BT incelemesinde maksilla anteriorda, düzensiz sınırlı, 3,5x4x4,5 cm boyutlarında, sert damakta destrüksiyona neden olan, çevre yumuşak dokulara uzanım gösteren, heterojen kontrastlanan kitle lezyonu görüldü (Şekil 4). Hasta oral skuamöz hücreli karsinom ön tanısı ile Kulak Burun Boğaz Polikliniğine konsülte edildi. Alınan biyopsinin histopatolojik değerlendirilmesi sonucunda iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinom tanısı konuldu.



Şekil 4. Kontrastlı BT A: Aksiyal kesitte sert damakta destrüksiyona neden olan ve heterojen kontrastlanan kitle lezyonu (beyaz oklar); B: Koronal kesitte nazal kaviteye uzanım gösteren kitle lezyonu (siyah ok) görülmektedir.

3.TARTIŞMA

SHK, oral kavitede en sık dilin posterolateralini tutmaktadır. Sert damakta ve alveolar mukozada yerleşim gösteren olgular ise daha nadir bildirilmektedir (1,3,5). Sunulan olgunun yaş ve cinsiyet özellikleri literatürde bildirilen epidemiyolojik verilerle uyumlu olup, lezyonun sert damakta yerleşim göstermesi olguyu dikkat çekici kılmaktadır.

SHK klinik olarak eritemli, ülseratif veya ekzofitik kitle şeklinde ortaya çıkabilmektedir (5,6). Erken dönemde asemptomatik seyredebilmesi veya hafif semptomlarla ilerleyebilmesi nedeniyle hastalar tarafından önemsenmeyebilmekte ve tanıda gecikmeler görülebilmektedir. Bu olguda da hastanın yaklaşık bir yıldır mevcut olan lezyonu nedeniyle sağlık kuruluşuna başvurmadığı, ancak protez kullanımının engellenmesi üzerine diş hekimine başvurduğu öğrenilmiştir.

SHK'de kemik invazyonu geliştiğinde radyografik olarak kemikte destrüksiyona neden olan düzensiz sınırlı radyolusent lezyon izlenebilmektedir. Lezyonun kemik ve çevre yumuşak dokulara yayılımını göstermede iki boyutlu görüntülemenin yetersiz kaldığı durumlarda KIBT/BT önemli avantaj sağlamaktadır. Olgumuzda panoramik radyografide düzensiz sınırlı radyolusent lezyon görüldükten sonra istenen KIBT ve kontrastlı BT incelemeleri lezyonun neden olduğu kemik destrüksiyonunu ve çevre yumuşak doku invazyonunu ayrıntılı olarak değerlendirmeye olanak sağlamıştır.

SHK'nın tedavisinde temel yaklaşım cerrahi rezeksiyon olup, tümör evresi ve histopatolojik risk faktörlerine göre radyoterapi veya kemoradyoterapi uygulanabilmektedir. Erken tanı ve uygun evreleme, tedavi planlaması ve prognoz açısından büyük önem taşımaktadır (2). Bu nedenle şüpheli oral lezyonların ayrıntılı klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi, gerekli olgularda ileri görüntüleme yöntemleri ve biyopsi ile desteklenmesi tanı ve tedavi sürecine önemli katkı sağlamaktadır. Olgumuzda da yapılan klinik ve radyolojik değerlendirme sonucu ileri görüntüleme yöntemi olan BT kullanılmış ve kesin tanı histopatolojik inceleme ile konulmuştur.

4.SONUÇ

Oral skuamöz hücreli karsinomun erken tanısı prognoz açısından büyük önem taşımaktadır. Özellikle uzun süre devam eden ve iyileşmeyen oral lezyonlarda malignite olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Sunulan olguda yaklaşık bir yıldır mevcut olan lezyonun geç dönemde değerlendirilmiş olması, yaşlı ve tam dişsiz bireylerde rutin ağız muayenelerinin önemini ortaya koymaktadır.

5.KAYNAKÇA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics 2017. CA Cancer J Clin 2017; 67(1): 7-30.
2. Montero PH, Patel SG. Cancer of the oral cavity. Surg Oncol Clin N Am. 2015;24(3):491-508.
3. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. Oral Oncol. 2009;45(4-5):309-316.
4. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 4th ed. St. Louis, MO: Elsevier; 2016.
5. Akmansoy PB, Pekiner FN, Şakır DM, Alatlı C. Oral skuamöz hücreli karsinom: 3 olgu sunumu. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg. 2018;28:239-244.
6. Velly AM, Franco EL, Schlecht N, et al. Relationship between dental factors and risk of upper aerodigestive tract cancer. Oral Oncol. 1998;34(4):284-289.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
C2009DF0

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0009-0017-6261

YENİ TANI ALAN HIV HASTALARINDA TAF/FTC/BIC VE TDF/FTC/DTG REJİMLERİNİN ERKEN DÖNEM VİROLOJİK VE İMMÜNOLOJİK YANITLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Uzman Dr. Elmas BEREKETLİ*[1], Doç. Dr. Gamze Kalın ÜNÜVAR[1]
[1] Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
* Corresponding Author: Elmas BEREKETLİ
elmasklcoglu@gmail.com

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İntegraz inhibitörü temelli antiretroviral tedavi rejimleri, yüksek etkinlik ve güvenlilik profilleri nedeniyle HIV enfeksiyonunun ilk basamak tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu tedavi seçeneklerinin gerçek yaşam verileriyle değerlendirilmesi klinik uygulama açısından önem taşımaktadır.

Bu çalışmanın amacı, yeni tanı alan HIV enfekte bireylerde TAF/FTC/BIC ve TDF/FTC/DTG tedavi rejimlerinin erken dönem virolojik baskılanma ve immünolojik iyileşme üzerindeki etkilerini karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

AIDS (Edinilmiş Bağışıklık Yetersizliği Sendromu) ilk olarak 1981 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nin (ABD) New York, Los Angeles ve San Francisco şehirlerinde, daha önce sağlıklı olan 31'i *Pneumocytis jirovecii* pnömonisi, 26'sı Kaposi sarkomu ile izlenen toplam 41 homoseksüel erkek vakaların bildirilmesi ile dikkat çekmiştir [1,2]. Zaman içinde bu hastalıklar damar içi ilaç kullanıcılarında, sık kan nakli yapılan hemofili hastalarında ve onların cinsel partnerlerinde de görülmeye başlanmıştır. 1983 yılında, bu sendroma yol açan retrovirusu kan örneklerinden izole etmişlerdir. 1986'da, bu virus, Uluslararası Virus Taksonomi Komitesi tarafından "Human immunodeficiency virus" (HIV) olarak adlandırılmıştır [3].

HIV'in ilk tanımlanmasının ardından dünya çapında salgınlara yol açmıştır. Bağışıklık sistemini hedef alan bu virus ileri evrede ve tedavisiz olgularda fırsatçı enfeksiyonlarla seyreden AIDS tablosuyla karakterize kronik bir hastalığa neden olmaktadır [4].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2024 verilerine göre, dünyada yaklaşık 40,8 milyon kişi İnsan immün yetmezlik virusu (HIV) ile yaşamaktadır ve her yıl yaklaşık 1,3 milyon yeni enfeksiyon kaydedilmektedir. HIV enfeksiyonu, bugüne kadar 44,1 milyon insanın hayatını kaybetmesine neden olmuş önemli bir küresel halk sağlığı sorunudur. Ancak, günümüzde etkili önleme, teşhis, tedavi hizmetlerine erişimin artması sayesinde HIV artık yönetilebilir bir kronik hastalık durumu haline gelmiştir.

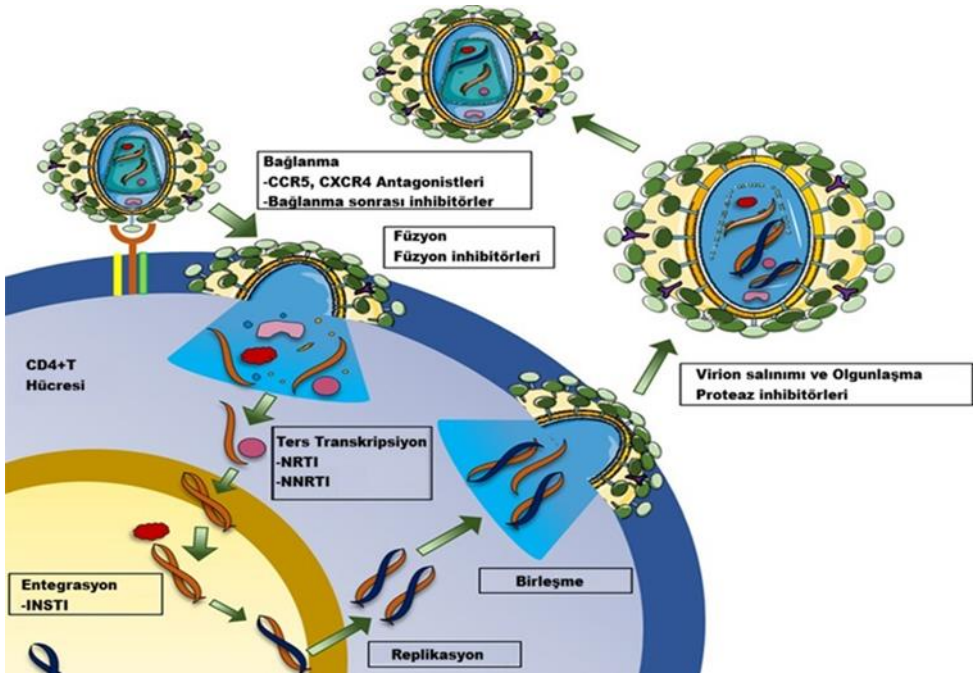
1987 yılında HIV enfeksiyonuna karşı ilk ilaç olan zidovudin (ZDV), ABD'de onay almıştır. Fischl ve arkadaşları, ZDV'nin CD4+ T lenfosit sayısını artırarak, klinik ilerlemeyi yavaşlattığını ve AIDS hastalarının yaşam süresini uzattığını göstermişlerdir [5]. 1996 yılında ise, geliştirilen yeni kombine antiretroviral tedavi (ART) yaklaşımı, hastalığın seyrinde önemli bir dönüm noktası oluşturmuş ve ileri derecede bağışıklık yetmezliği ve ciddi eşlik eden hastalıkları olmayan bireylerde, genel popülasyona yakın bir yaşam beklentisi sağlanmış ve yaşam kalitelerini belirgin şekilde artırmıştır [6]. 2015 yılı sonrasında yayımlanan kılavuzlar, HIV tanısı konulan tüm bireylere tedavi başlama konusunda hızlı bir şekilde fikir birliğine varmışlardır. CD4 T lenfosit sayısı (mm ^{3}) veya klinik semptomların varlığı göz önüne alınmaksızın, tüm HIV pozitif bireylere tanı anında ART 'ye başlanması önerilmiştir [7].

Güncel rehberlere göre, HIV tedavisinin başlangıcı için önerilen kombinasyonlar, hastanın klinik durumu, viral yükü, CD4+ T hücre sayısı (mm^3) ve potansiyel yan etkiler gibi faktörler göz önünde bulundurularak seçilmektedir.

Temel tedavi yaklaşımları ve seçenekler şu şekildedir:

Başlangıç tedavisi (Omurga Tedavisi):

Genellikle iki Nükleozid revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ve bunlara ek olarak bir üçüncü ilaç (örneğin, İntegraz inhibitörü (INSTI), Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) veya güçlendirilmiş proteaz inhibitörü (PI)) kombinasyonu ile yapılır (Şekil 1)[8].



Şekil 1. *HIV yaşam döngüsünün farklı aşamalarını hedefleyen tedavilerin şematik gösterimi, bu kaynak Türkçeleştirilerek kullanılmıştır* [8]

Bu tedavi rejimlerinin detayları şu şekildedir:

NRTI (Nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri):

- **Abakavir/Lamivudin (ABC/3TC)**: Bu kombinasyon, özellikle HLA-B*5701 genetik testi negatif olan hastalarda tercih edilen bir seçenektir. Bu kombinasyon, genellikle iyi tolere edilir ve uzun dönem etkinlik sağlar.
- **Tenofovir alafenamid/Emtrisitabin (TAF/FTC)**: Bu kombinasyon, tenofovir disoproksil fumarat (TDF)'ye göre daha az böbrek hasarı ve kemik yoğunluğu kaybı riski taşır. Bu kombinasyon, genellikle daha yeni ve daha güvenli bir seçenek olarak kabul edilir. TAF, böbrek ve kemik üzerindeki yan etkileri azaltan bir formülasyondur.
- **Tenofovir disoproksil fumarat/Emtrisitabin (TDF/FTC):** Bu kombinasyon da yaygın olarak kullanılır ancak TAF'a göre böbrek ve kemik üzerindeki potansiyel yan etkiler daha yüksektir.

Üçüncü İlaç Seçenekleri:

- **İntegraz inhibitörleri (INSTI):**

Dolutegravir (DTG), Bictegravir (BİC), Raltegravir (RAL) en yaygın kullanılan INSTI sınıfı ilaçlardır. Yüksek etkinlik, düşük yan etki profiline sahiptirler.

- **Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI):**

Efavirenz (EFV), rilpivirin (RPV) gibi NNRTI'ler de tedavi seçenekleri arasındadır. Ancak INSTI'ler, NNRTI'lere göre kıyasla daha yüksek virolojik baskılama oranları ve daha iyi tolere edilebilirlik profilleri nedeniyle güncel kılavuzlarda öncelikli tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır.

Güçlendirilmiş proteaz inhibitörleri (PI):

Atazanavir (ATV) veya darunavir (DRV) gibi proteaz inhibitörleri, genellikle ritonavir veya kobicistat (COBİ) gibi farmokinetik güçlendiricilerle kombinasyon halinde kullanılır. Bu tedavi rejimleri, INSTI'lere göre daha fazla yan etki potansiyeli taşır ve genellikle daha az tercih edilir.

İki İlaçlı Tedavi Seçenekleri:

Günümüzde, daha basitleştirilmiş ve genellikle daha iyi tolere edilen tedavi rejimi olarak Dolutegravir/Lamivudin (DTG/3TC) kombinasyonu kullanılabilir ancak HIV RNA>500.000 kopya/mL olanlarda, HBV ko-enfeksiyonu olanlarda ve direnç sonucu yoksa önerilmez.

Uzun Etkili İlaçlar:

Son yıllarda uzun etkili tedavi seçenekleri de geliştirilmiştir. Bunlardan en popüler olanları kabotegravir (CAB) ve rilpivirine (RPV)'dir. Bu tedavi rejimi, intramüsküler olarak uygulanır ve HIV pozitif bireyler için ilacın uzun süreli etkinliğini sağlar.

- CAB + RPV kombinasyonu, özellikle ART ile virolojik baskılama sağlanmış hastalara önerilmektedir.
- Uzun etkili tedavi seçeneklerinin avantajı, hastaların her ay veya üç ayda bir enjeksiyon alarak HIV tedavisini sürdürmesidir. Bu yöntem, ağız yoluyla ilaç almayı zor veya rahatsız edici bulan hastalar için önemli bir alternatif sunar [7,9].

Türkiye HIV/AIDS rehberi tedavi önerileri (2024) Tablo 1'de, Amerika ve Avrupa HIV rehberleri tedavi önerileri Tablo 2'de gösterilmektedir[7,10,11].

Tablo 1. *Türkiye HIV/AIDS rehberi tedavi önerileri (2024)*

TÜRKİYE HIV/AIDS REHBERİ 2024 TEDAVİ ÖNERİLERİ	
HIV pozitif tedavi naif erişkin bireyler için birinci basamak ART rejimleri	
Önerilen Rejimler	**Alternatif Rejimler**
NRTI+INSTI TAF/FTC/BIC TAF/FTC+DTG TDF/FTC+DTG TAF/FTC+RAL TDF/FTC+RAL ABC/3TC/DTG DTG+3TC **NRTI+NNRTI** TDF/FTC+DOR TDF/3TC/DOR	**NRTI+PI** TDF/FTC+DRV/c veya DRV/r TAF/FTC+DRV/c veya DRV/r TAF/FTC+ATV/c veya ATV/r TDF/FTC+ATV/c veya ATV/r **NRTI+NNRTI** TDF/FTC/RPV TDF/FTC+EFV TAF/FTC/RPV **NRTI+INSTI** TAF/FTC/EVG/c TDF/FTC/EVG/c **INSTI+PI** RAL+DRV/c veya DRV/r

Tablo 2. *Amerika ve Avrupa HIV rehberleri tedavi önerileri*[10,11]

AMERİKA VE AVRUPA HIV REHBERLERİ TEDAVİ ÖNERİLERİ	
DHHS 2024 Kılavuzunda Önerilen Rejimler	**EACS 2025 Kılavuzunda Önerilen Rejimler**

NRTI+INSTI TAF/FTC/BIC TAF+FTC veya 3TC+DTG TDF+FTC veya 3TC+DTG DTG+3TC **IM CAB ile temas öncesi profilaksi öyküsü varsa:** **NRTI+PI** TDF+FTC veya 3TC+DRV/c veya DRV/r TAF+FTC veya 3TC+DRV/c veya DRV/r **Belirli Klinik Senaryolar İçin Diğer Başlangıç Rejimleri:** **NRTI+INSTI** ABC/3TC/DTG (HLA-B*57:01 negatif ve HBsAg negatif ise) **NRTI+NNRTI** TAF/FTC veya TDF/3TC+DOR TAF/FTC/RPV (RPV:CD4 sayısı>200 hücre/mm³, HIV RNA<100,000 kopya/mL, gastrik pH artıran ajan kullanılmıyorsa ve gıdayla birlikte alınabilir) **NRTI+PI** TAF/FTC veya TDF/3TC+DRV/c veya DRV/r ABC/3TC+DRV/c veya DRV/r (İlaç etkileşimlerine dikkat edilmeli, ABC: HLA-B*57:01 negatif ve HBsAg negatif ise)	**NRTI+INSTI** TAF/FTC/BIC TAF+FTC veya 3TC+DTG TDF+FTC veya 3TC+DTG DTG+3TC **NRTI+NNRTI** TAF+FTC+DOR TDF+3TC+DOR TDF+3TC+DOR **Alternatif Başlangıç Rejimleri:** **NRTI+INSTI** ABC/3TC/DTG TAF/FTC veya TDF/3TC+RAL **NRTI+NNRTI** TAF/FTC veya TDF/3TC+EFV TAF/FTC veya TDF/3TC+RPV **NRTI+PI** TAF/FTC veya TDF/3TC+DRV/c veya DRV/r

2.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, prospektif gözlemsel olarak tasarlanmıştır. Çalışmaya, 2023-2025 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'nde doğrulama sonucunun pozitif çıkması üzerine polikliniğimize yönlendirilen yeni tanı hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılar 18-80 yaş aralığında bulunmaktadır.

HIV ile infekte bireylerin dosyalarından tanı tarihleri, demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, boy kilo ölçümleri, sigara kullanımı), başlanan ART rejimleri, tanı anındaki ve sonraki takiplerindeki (1.-3. ve 6.aydaki) virolojik/ immünolojik sonuçları, biyokimyasal sonuçları çalışma için oluşturulan formlara kaydedildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 38,4±11,6 yıl olan, 22'si (%84,6) erkek toplam 25 yeni tanı HIV enfeksiyonlu birey dahil edildi. Hastalar altı ay boyunca prospektif olarak izlendi. On dört hasta TAF/FTC/BIC, 11 hasta ise TDF/FTC/DTG rejimi kullandı. TAF/FTC/BIC alan hastaların tanı anında Log_{10} HIV RNA 5,284±0,306 iken, tedavinin 1. ayında 1,636±0,298'e düştü ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). İzleyen aylarda HIV RNA düzeylerinin düşük seyrettiği saptandı.

Benzer şekilde, TDF/FTC/DTG alan hastalarda da Log_{10} HIV RNA düzeyi tanı anında 5,204±0,216 iken, tedavinin 1. ayında 1,840±0,210'a düştü ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). Sonraki aylarda HIV RNA düzeylerinin düşük seyrettiği gözlendi. İki rejim arasında HIV RNA düzeylerinin aylara göre değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

TAF/FTC/BIC grubunun 0. ay (409,43±52,57) ve 1.ay (528,64±68,24) CD4 sayıları TDF/FTC/DTG grubunun sırasıyla 0. ay (227,09±59,31) ve 1.ay (312,18±68,24) CD4 sayılarına göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla 0,031 ve 0,036). Bununla birlikte her iki grupta zaman içinde CD4 sayılarındaki değişimlerde istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı.

Gruplar arası karşılaştırmalarda ve zaman içindeki değişimlerde CD4 yüzdesi ve CD4/CD8 oranında istatistiksel olarak fark bulunmadı (Tablo 3).

Tablo 3. *Yeni tanı grubunda ART' ye göre virolojik ve immünolojik yanıtların zamana göre değişim*

	ART Grupları		Test İstatistikleri[δ]	
	TAF/FTC/BIC (n=14)	TDF/FTC/DTG (n=11)	Test değeri	*p* değeri
Log_{10} HIV RNA (kopya/mL)				
0.ay	5,284±0,306[a]	5,204±0,216[a]	0,045	0,838
1.ay	1,636±0,298[b]	1,840±0,210[b]	2,950	0,101
3.ay	1,301±0,816[b]	2,059±0,577[b]	1,107	0,315
6.ay	1,292±0,836[b]	2,443±0,591[b]	1,149	0,312
Tİ[Δ]: *F*; *p*	11,445; **<0,001**	17,674; **<0,001**		
CD4 Sayısı(mm^3)				
0.ay	409,43±52,57	227,09±59,31	5,293	**0,031**
1.ay	528,64±68,24	312,18±68,24	5,031	**0,036**
3.ay	590,33±99,79	406,89±81,48	2,028	0,178
6.ay	594,17±69,69	451,14±64,52	2,268	0,160
Tİ[Δ]: *F*; *p*	1,929; 0,142	2,477; 0,079		
CD4 Yüzdesi (%)				
0.ay	22,82±2,35	15,69±2,65	4,051	0,056
1.ay	27,73±2,93	23,76±2,93	0,917	0,350
3.ay	27,05±4,22	24,28±3,45	0,258	0,620
6.ay	24,32±4,54	27,97±4,21	0,348	0,567
Tİ[Δ]: *F*; *p*	0,660; 0,582	2,801; 0,055		
CD4/CD8 (oran)				
0.ay	0,504±0,086	0,321±0,097	2,005	0,170
1.ay	0,720±0,141	0,565±0,141	0,616	0,442
3.ay	0,625±0,165	0,567±0,135	0,075	0,789
6.ay	0,787±0,133	0,721±0,123	0,130	0,725
Tİ[Δ]: *F*; *p*	1,300; 0,290	2,366; 0,089		

<1,30 log_{10} HIV RNA: <20 kopya /ml, 1,30-1,99 log_{10}: 20-99 kopya /ml, 2,00-2,99 Log_{10}: 100-999 kopya/ml, 3,00-3,99 Log_{10} :1000-9999 kopya/ml, 4,00-4,99 Log_{10}: 10000-99999 kopya/ml, ≥5,00 Log_{10} ≥100.000 kopya/ml

[δ]: Her bir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, [Δ]: Her bir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, veriler ortalama±standart hata olarak verilmiştir. *F*: Karma etkili modeller için test istatistikleri, *a* ve *b* üst simgeleri her bir sütunda ölçüm zamanları arasındaki farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeleri içeren ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamaktadır. *: Karşılaştırmalar logaritmik dönüşüm uygulanmış değerler üzerinden yapılmıştır.

4. TARTIŞMA

ART altında viral baskılanma, CD4+ T hücre sayısında ve CD4/CD8 oranında artış bildiren birçok kohort çalışması bulunmaktadır. Mevcut çalışmada da bulgular literatürle uyumludur [12,13].

Sainz ve ark. HIV enfekte çocuk ve genç erişkinlerde CD4/CD8 oranını değerlendirdiği çalışmada bu oranının 1'in altına düşmesi, HIV ile yaşayan kişilerde immün sistem fonksiyonlarında bozulma, immün yaşlanma ve kronik inflamasyonla ilişkili bulunmuş[14]. CD4 T hücre sayısı ve viral yük ile karşılaştırıldığında CD4/CD8 oranı, özellikle ART ile CD4 T hücre sayımı >500/mm 'e ulaşan hastalarda immünolojik fonksiyonun iyileşmesini göstermede daha değerli olduğu düşünülmüştür [15]. Elde edilen verilerde takipli hastaların CD4/CD8 oranının yüksek olması, immün fonksiyonlarda iyileşme olarak düşünülebilir ve bu bulgu literatürle benzerdir.

Ayrıca elde edilen verilerde yeni tanı HIV pozitif bireylerde BIC ve DTG içeren rejimler viral baskılama açısından benzer etkinlik göstermiştir ve 1., 3. ve 6. ay takiplerinde Log_{10} HIV RNA düzeyleri iki grup arasında farklılık göstermemiştir. Her iki rejimde de viral yük ilk aydan itibaren belirgin şekilde düşme olup bu sonuç integraz inhibitörü temelli tedavilerin hızlı viral supresyon kapasitesiyle de uyumludur. Bununla birlikte CD4 artışındaki grup farkı dikkat çekicidir; BIC grubunda 1. ay CD4 sayılarının DTG grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunması (p=0,031) BIC rejiminin erken immünolojik yanıt açısından avantaj sağlayabileceğini düşündürmektedir. Ancak 3. ve 6. ay CD4 değerlerinde iki grup arasında fark saptanmaması, uzun dönemde immün restorasyonun benzer seyrettiğini göstermektedir. CD4 yüzdesi ve CD4/CD8 oranlarında anlamlı fark saptanmamış olması da bu bulguyu desteklemektedir. Sax ve ark.'nın yaptığı çalışmada da iki rejimde benzer etkinlikte bulunmuş[16,17].

5. SONUÇ

Her iki ART rejimi de yeni tanı alan HIV enfekte bireylerde erken dönemde etkili virolojik baskılama sağlamış olup virolojik ve immünolojik yanıtlar açısından da benzer etkinlik göstermiştir.

KAYNAKÇA

ADDIN EN.REFLIST 1. Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. Jun 5 1981;30(21):250-2.

2. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men--New York City and California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. Jul 3 1981;30(25):305-8.

3. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. May 20 1983;220(4599):868-71. doi:10.1126/science.6189183

4. https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/history/hiv-and-aids-timeline

5. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med*. Jul 23 1987;317(4):185-91. doi:10.1056/nejm198707233170401

6. Markson LE, Cosler LE, Turner BJ. Implications of generalists' slow adoption of zidovudine in clinical practice. *Arch Intern Med*. Jul 11 1994;154(13):1497-504.

7. Gökengin D KV, Kurtaran B, Tabak F, Ünal S. HIV/AIDS TANI İZLEM VE TEDAVİ EL KİTABI. https://www.klimik.org.tr/2024/02/12/hiv-aids-tani-izlem-ve-tedavi-el-kitabi-guncellendi/

8. Sayyed SK, Quraishi M, Jobby R, et al. A computational overview of integrase strand transfer inhibitors (INSTIs) against emerging and evolving drug-resistant HIV-1 integrase mutants. *Arch Microbiol*. Mar 26 2023;205(4):142. doi:10.1007/s00203-023-03461-8

9. Adolescents PoAGfAa. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV. Accessed January 17, 2024, https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv

10. Ambrosioni J, Levi LI, Alagaratnam J, et al. Major revision version 13.0 of the European AIDS Clinical Society guidelines 2025. *HIV Med*. Oct 15 2025;doi:10.1111/hiv.70120

11. Gandhi RT, Landovitz RJ, Sax PE, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV in Adults: 2024 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *Jama*. Feb 18 2025;333(7):609-628. doi:10.1001/jama.2024.24543

12. Mocroft A, Phillips AN, Ledergerber B, et al. Relationship between antiretrovirals used as part of a cART regimen and CD4 cell count increases in patients with suppressed viremia. *AIDS*. 2006;20(8):1141-1150. doi:10.1097/01.aids.0000226954.95094.39

13. Zhang X, Hunt PW, Hammer SM, Cespedes MS, Patterson KB, Bosch RJ. Immune Activation While on Potent Antiretroviral Therapy Can Predict Subsequent CD4+ T-Cell Increases Through 15 Years of Treatment. *HIV Clinical Trials*. 2013/04/01 2013;14(2):61-67. doi:10.1310/hct1402-61

14. Sainz T, Serrano-Villar S, Díaz L, et al. The CD4/CD8 ratio as a marker T-cell activation, senescence and activation/exhaustion in treated HIV-infected children and young adults. *AIDS*. 2013;27(9):1513-1516. doi:10.1097/QAD.0b013e32835faa72

15. McBride JA, Striker R. Imbalance in the game of T cells: What can the CD4/CD8 T-cell ratio tell us about HIV and health? *PLoS pathogens*. 2017;13(11):e1006624.

16. Sax PE, DeJesus E, Crofoot G, et al. Bictegravir versus dolutegravir, each with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 2 trial. *Lancet HIV*. Apr 2017;4(4):e154-e160. doi:10.1016/s2352-3018(17)30016-4

17. Ciccullo A, Baldin G, Borghi V, et al. Comparing the efficacy and safety of a first-line regimen with emtricitabine/tenofovir alafenamide fumarate plus either bictegravir or dolutegravir: Results from clinical practice. *Int J Antimicrob Agents*. Jan 2024;63(1):107040. doi:10.1016/j.ijantimicag.2023.107040

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
C9F48A1E

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0000-0001-6819-5877 | 0000-0002-4388-7751

DENTİNOGENEZİS İMPERFEKTA İLE BİRLİKTE GÖRÜLEN OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA TANILI HASTANIN KLİNİK, DENTAL VE RADYOLOJİK BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: OLGU SUNUMU

Arş. Gör. Yasemin ŞAHİN*[1], Prof. Dr. Ayşe Zeynep ZENGİN[1]
[1] Ondokuz Mayıs Üniversitesi
* Corresponding Author: Yasemin ŞAHİN
yasemincamlibel95@gmail.com

1.GİRİŞ

Osteogenezis imperfekta (Oİ), cam kemik hastalığı olarak da bilinen, tip I kollajen sentezini etkileyen mutasyonlara bağlı gelişen kalıtsal bir bağ dokusu hastalığıdır. Hastalık; kemik kırılganlığı, tekrarlayan kırıklar, osteoporoz ve iskelet deformiteleri ile karakterizedir. Bunun yanı sıra mavi sklera, işitme kaybı, eklem hipermobilitesi ve deri elastikiyetinde artış gibi iskelet dışı bulgular da görülebilir (1,2,3). Oİ'nin görülme sıklığının yaklaşık 1:15.000–1:20.000 canlı doğum olduğu bildirilmektedir (1).

Oİ, ağız ve diş yapılarında da çeşitli değişikliklere neden olabilmektedir. Dentinogenezis imperfekta, maloklüzyon, mandibular prognatizm, vertikal boyutta azalma ve gömülü dişler hastalarda görülebilen başlıca dental bulgulardır (4,5,6). Dentinogenezis imperfekta, Oİ'nin Tip I, III ve IV alt tiplerinde görülebilmekle birlikte, Tip III ve Tip IV olgularda görülme sıklığı ve şiddeti daha fazladır (5). Sınıf III maloklüzyonun Oİ'li bireylerde sağlıklı bireylere göre çok daha sık olduğu bildirilmiştir (6). Ayrıca radyolojik incelemelerde pulpa obliterasyonu ve bülböz kron görünümü gibi dental anomaliler izlenebilmektedir (4,5).

Oİ'nin küratif tedavisi bulunmamakta olup tedavi yaklaşımı; kırıkların önlenmesi, fonksiyonun korunması ve yaşam kalitesinin artırılmasına yöneliktir. Diş hekimliği açısından ise ayrıntılı klinik ve radyolojik değerlendirme, hastalar bifosfonat kullandığı için minimal invaziv yaklaşımla uygun tedavi planlamasının oluşturulması ve multidisipliner yaklaşım açısından büyük önem taşımaktadır (4). Bu olgu sunumunda, Oİ tanılı bir hastanın klinik, dental ve radyolojik bulguları sunulmaktadır.

2.OLGU

Yirmi iki yaşında kadın hasta, sol alt birinci molar dişindeki ağrı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Sistemik anamnezinde bir aylıkken Oİ tanısı aldığı, bu nedenle intravenöz bifosfonat tedavisi gördüğü, hastalığa bağlı gelişen kırıklar nedeniyle çeşitli cerrahi girişimler geçirdiği ve penisilin alerjisi bulunduğu öğrenildi. Ekstraoral muayenede, hastanın yürüme güçlüğü nedeniyle tekerlekli sandalye kullandığı ve mavi skleraya sahip olduğu gözlendi (Şekil 1).

Dental anamnezinde yalnızca sağ alt ikinci premolar dişinin yakın zamanda çekildiği ve alt ve üst anterior dişlerine estetik restorasyonlar uygulandığı belirlendi. İntraoral muayenede mandibular prognatizm ve molar dişlerde oklüzal aşınma izlendi (Şekil 2). Radyolojik değerlendirme amacıyla öncelikle panoramik ve şikayet bölgesinden periapikal radyografi alındı. Panoramik radyografide molar dişlerde servikal bölgede daralma, bulböz kron morfolojisi, yaygın pulpa obliterasyonu ve sağ maksiller birinci premolar ile birinci molar diş arasında bir adet gömülü diş izlendi (Şekil 3). Daha ayrıntılı değerlendirme amacıyla KIBT görüntüleri elde edildi. KIBT incelemesinde gömülü dişin 2. premolar diş olduğu ve bu dişte intrakoronal ve ekstrakoronal rezorpsiyon bulunduğu görüldü (Şekil 4).



Şekil 1. Hastanın mavi sklerasının görünümü



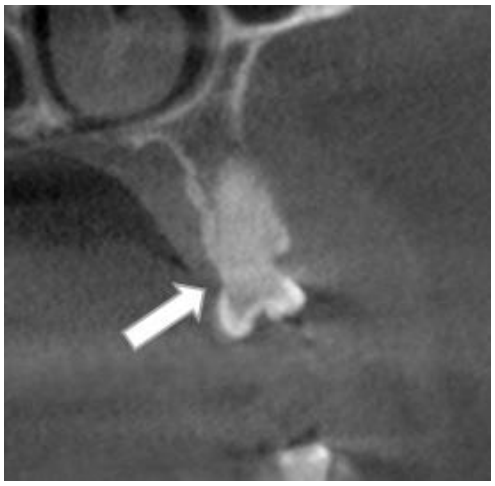
Şekil 2. Ağız içi görüntüde anterior dişlerde estetik restorasyon olduğu ve mandibular prognatizm ile uyumlu Sınıf III maloklüzyon bulunduğu görülmektedir.



Şekil 3. Hastaya ait panoramik radyografide bülböz kronlar, pulpa obliterasyonları, maloklüzyon, sağ üst posteriorda gömülü diş, sol alt 1.molar dişte çürük ve sağ alt 1.premolar dişe ait çekim kavitesi görülmektedir.



Şekil 4. Hastaya ait KIBT kesitsel görüntülerinde (A:Aksiyal, B: Koronal, C: Sagittal) internal ve eksternal rezorpsiyon olan gömülü diş görülmektedir (beyaz ok).



Şekil 5. KIBT cross-sectional kesitinde bülböz kron morfolojisi ve pulpa obliterasyonu gösterilmektedir (beyaz ok).

Hastanın sistemik durumu ve radyolojik bulguları dikkate alınarak tedavi planlaması yapıldı. Başvuru şikayetine neden olan 36 numaralı diş için kuafaj tedavisi planlanarak hasta endodonti kliniğine yönlendirildi. Gerekli tedavilerin multidisipliner yaklaşımla sürdürülmesi planlandı. Hasta bifosfonat kullandığı için çekim bölgesinin klinik olarak takibi ve gömülü olan sağ üst 2.premolar dişin 6 aylık periyotlar ile radyolojik olarak takibi önerildi. Malokluzyon için ortodonti kliniğine yönlendirildi.

3.TARTIŞMA

Oİ, tip I kollajen sentezindeki bozukluğa bağlı gelişen kalıtsal bir bağ dokusu hastalığı olup görülme sıklığının yaklaşık 1/15.000–20.000 doğum olduğu bildirilmektedir (1) Hastalarda iskelet sistemi bulgularının yanı sıra ağız ve çene bölgesinde de çeşitli klinik ve radyolojik değişikliklere neden olabilmektedir (1,4,5). Oİ nadir görülen bir hastalık olup görülme sıklığının yaklaşık 1/15.000–20.000 doğum olduğu bildirilmektedir (1). Literatürde Oİ'li hastalarda dentinogenezis imperfekta, Angle Sınıf III maloklüzyon, mandibular prognatizm, ön çapraz kapanış, gömülü dişler ve diğer dental anomalilerin sık görüldüğü bildirilmektedir (4,5). Sunulan olguda da mandibular prognatizm ve gömülü diş varlığı literatürle uyumlu bulunmuş olup, panoramik radyografi ve KIBT ile bu bulgular ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir.

Ventura ve ark.'nın (5) 34 çalışmayı kapsayan sistematik derlemesinde, Oİ'li bireylerde dentinogenezis imperfekta, pulpa obliterasyonu, maloklüzyon ve gömülü dişlerin en sık görülen dental anomaliler arasında yer aldığı, ayrıca dentinogenezis imperfektanın Oİ hastalarında yaklaşık %20–48 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Araştırmacılar, dentinogenezis imperfektanın Tip I, III ve IV alt tiplerinde; özellikle orta ve ağır fenotipe sahip olgularda (Tip III ve Tip IV) daha yüksek sıklıkta görüldüğünü belirtmişlerdir. Sunulan olguda saptanan mandibular prognatizm, gömülü diş ve pulpa obliterasyonu da literatürde bildirilen bulgularla uyum göstermektedir.

Prado ve ark. (6) Oİ'li bireylerde Angle Sınıf III maloklüzyon görülme olasılığının sağlıklı bireylere göre yaklaşık 19,7 kat daha yüksek olduğunu ve ön çapraz kapanışın daha sık görüldüğünü bildirmiştir. Ayrıca bu durumun, Oİ'de görülen maksiller hipoplazi ve maksiller retrognatiye bağlı iskeletsel Sınıf III ilişki ile açıklanabileceği belirtilmiştir. Sunulan olguda da mandibular prognatizm ile uyumlu Sınıf III maloklüzyon izlenmesi bu bulguları desteklemektedir.

Oİ'nin tedavisinde yaygın olarak bifosfonatlar kullanılmaktadır (4). Bu ilaçlar osteoklast aktivitesini baskılayarak kırık sıklığının azaltılmasına, kemik dayanıklılığının artırılmasına ve hastaların yaşam kalitesinin iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır. Bununla birlikte intravenöz bifosfonat tedavisi gören hastalarda, özellikle invaziv dental işlemler sonrasında ilaç ilişkili çene osteonekrozu (MRONJ) gelişme riski göz önünde bulundurulmalıdır. Sunulan olguda da intravenöz bifosfonat kullanım öyküsünün bulunması nedeniyle çekim bölgesinin komplikasyonsuz iyileştiği görülmekle birlikte hasta kontrole çağrılmıştır. Tedavi planlamasında konservatif tedavi yaklaşımı benimsenmiş, gömülü diş için cerrahi girişim yerine klinik ve radyolojik takip tercih edilmiştir.

Oİ hastalarında sistemik durum, kullanılan ilaçlar ve olası komplikasyonlar nedeniyle ayrıntılı anamnez alınması, kapsamlı klinik ve radyolojik değerlendirme yapılması büyük önem taşımaktadır. Panoramik radyografi ve KIBT; gömülü dişin konumunun, çevre anatomik yapılarla ilişkisinin ve dental yapıların ayrıntılı değerlendirilmesine olanak sağlayarak tedavi planlamasına önemli katkıda bulunmuştur.

Sunulan olguda hastanın daha önce diş çekimi öyküsü bulunmasına rağmen MRONJ gelişmemiştir. Bu bulgu, çocukluk ve genç erişkin dönemde Oİ nedeniyle intravenöz bifosfonat tedavisi alan bireylerde MRONJ görülme sıklığının oldukça düşük olduğunu bildiren sistematik derlemelerle uyumludur (7,8). Bununla birlikte, olası MRONJ riski nedeniyle invaziv dental işlemler öncesinde multidisipliner değerlendirme yapılması, koruyucu diş hekimliği uygulamalarına öncelik verilmesi ve hastaların uzun dönem takip edilmesi önerilmektedir.

4.SONUÇ

Oİ'li hastalarda ayrıntılı anamnez, dental muayene ve radyolojik değerlendirme uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesinde önemlidir. Özellikle intravenöz bifosfonat tedavisi gören hastalarda konservatif yaklaşımın ön planda tutulması ve gerekli durumlarda multidisipliner değerlendirme yapılması önerilmektedir.

5.KAYNAKÇA

1. Subramanian S, Anastasopoulou C, Viswanathan VK. Osteogenesis Imperfecta. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Updated February 6, 2023.
2. Öztunç H, Üstün Y. Osteogenezis imperfekta: bir olgu raporu. *Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi.* 2000; 3:133-135.
3. Gürbüz T, Özbek MS, Özbek E. Osteogenezis imperfekta: bir olgu sunumu. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg.* 2007;17(3):48-51.
4. Arantes C, Sica I, Bezerra M, Amaral C, Bellato C, Logar G. Osteogenesis imperfecta type III: oral, craniofacial characteristics and atypical radiographic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021;132(4): e178-e184.
5. Ventura L, Verdonk SJE, Zhytnik L, et al. Dental Abnormalities in Osteogenesis Imperfecta: A Systematic Review. *Calcif Tissue Int.* 2024;115(5):461-479.
6. Prado HV, Teixeira SA, Rabello F, Vargas-Ferreira F, Borges-Oliveira AC, Abreu LG. Malocclusion in individuals with osteogenesis imperfecta: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2022;28(2):314-325.
7. Hennedige AA, Jayasinghe J, Khajeh J, Macfarlane TV. Systematic review on the incidence of bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw in children diagnosed with osteogenesis imperfecta. *J Oral Maxillofac Res*. 2014;4(4): e1.
8. Rosales HD, Garcia Guevara H, Requejo S, Jensen MD, Acero J, Olate S. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws (MRONJ) in Children and Young Patients-A Systematic Review. *J Clin Med.* 2023;12(4):1416.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
D0C49CA2
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-3154-8477 | 0000-0002-2035-5330

BİLATERAL INTERNAL KAROTİD ARTER OKLÜZYONUNU TAKLİT EDEN KONJENİTAL BİLATERAL INTERNAL KAROTİD ARTER HİPOPLAZİSİ: BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİ VE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI İLE BİR OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Aysun GÜNDÜZ USLU*[1], Prof. Dr. Veysel BURULDAY[2]
[1] *Battalgazi Devlet Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye*
[2] *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye*
* Corresponding Author: Aysun GÜNDÜZ USLU
gunduzaysun4@gmail.com

GİRİŞ

İnternal karotid arter (İKA), anterior serebral dolaşımın en önemli arterlerinden biri olup beyin hemisferlerinin büyük bölümünün kanlanmasını sağlar. Konjenital İKA anomalileri oldukça nadir görülmekte olup agenezi, aplazi ve hipoplazi şeklinde sınıflandırılmaktadır. Bu anomalilerin görülme sıklığının %0,01'in altında olduğu bildirilmektedir (1). Tek taraflı İKA hipoplazisi bilateral tutulumdan daha sık izlenirken, bilateral konjenital İKA hipoplazisi son derece nadir görülen bir vasküler anomalidir (2).

Konjenital İKA hipoplazisinde serebral perfüzyon çoğunlukla Willis poligonu aracılığıyla gelişen kollateral dolaşım sayesinde korunur ve birçok olgu uzun yıllar asemptomatik seyredebilir. Bununla birlikte baş ağrısı, baş dönmesi, geçici iskemik atak, iskemik inme veya subaraknoid kanama gibi farklı klinik tablolarla da başvurabilir (3). Kollateral dolaşımın yetersiz kaldığı durumlarda serebral iskemi gelişebilmekte, buna karşın artmış hemodinamik yük nedeniyle özellikle posterior dolaşım ve komunikan arterlerde genişleme ile intrakraniyal anevrizma gelişme riski normal popülasyona göre belirgin olarak artmaktadır (4).

Konjenital İKA hipoplazisinin en önemli ayırıcı tanılarından biri kronik internal karotid arter oklüzyonudur. Konvansiyonel anjiyografi, manyetik rezonans anjiyografi ve bilgisayarlı tomografi anjiyografi lümen değerlendirmesinde değerli olmakla birlikte, konjenital hipoplazi ile edinilmiş oklüzyonun ayrımında tek başlarına yeterli olmayabilir. Özellikle bilgisayarlı tomografide kemik pencerede karotid kanalın hipoplazik veya aplastik olarak izlenmesi, konjenital İKA hipoplazisini destekleyen en önemli radyolojik bulgulardan biridir (5,6). Bu nedenle vasküler yapıların yanı sıra kafa tabanı kemik anatomisinin de dikkatle değerlendirilmesi doğru tanıya ulaşmada kritik öneme sahiptir.

Bu olgu sunumunda, ilk başvurusunda bilateral internal karotid arter oklüzyonu ve diseksiyonu ön tanıları ile değerlendirilen, ancak takip görüntülemelerinde bilateral karotid kanal hipoplazisinin gösterilmesi ve eşlik eden karakteristik vasküler bulguların saptanması sonucunda konjenital bilateral internal karotid arter hipoplazisi tanısı alan 65 yaşındaki erkek hastanın klinik ve radyolojik özellikleri sunulmuştur. Ayrıca konjenital İKA hipoplazisinin kronik oklüzif hastalıklardan ayırıcı tanısında bilgisayarlı tomografi anjiyografinin ve kemik pencere değerlendirmesinin önemi tartışılmıştır.

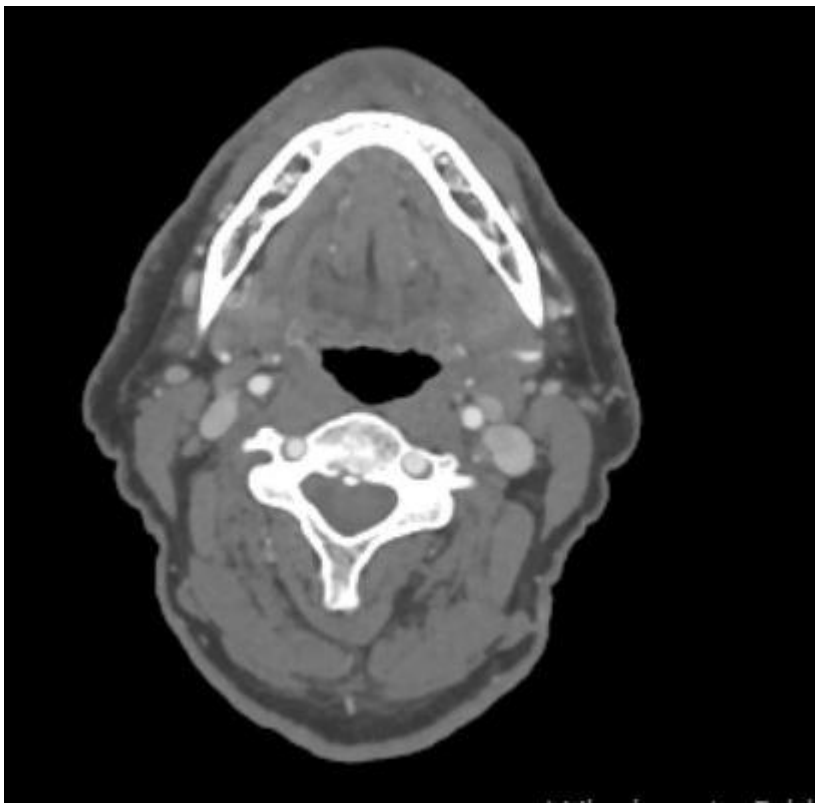
OLGU SUNUMU

Altmış beş yaşında erkek hasta ilk olarak 2017 yılında baş dönmesi ve dengesizlik yakınmaları ile nöroloji polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon dışında bilinen sistemik hastalık bulunmayan hastada diyabetes mellitus öyküsü mevcut değildi. Sigara kullanım öyküsü bulunmuyordu. Laboratuvar incelemelerinde düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyi 150 mg/dL olarak saptandı.

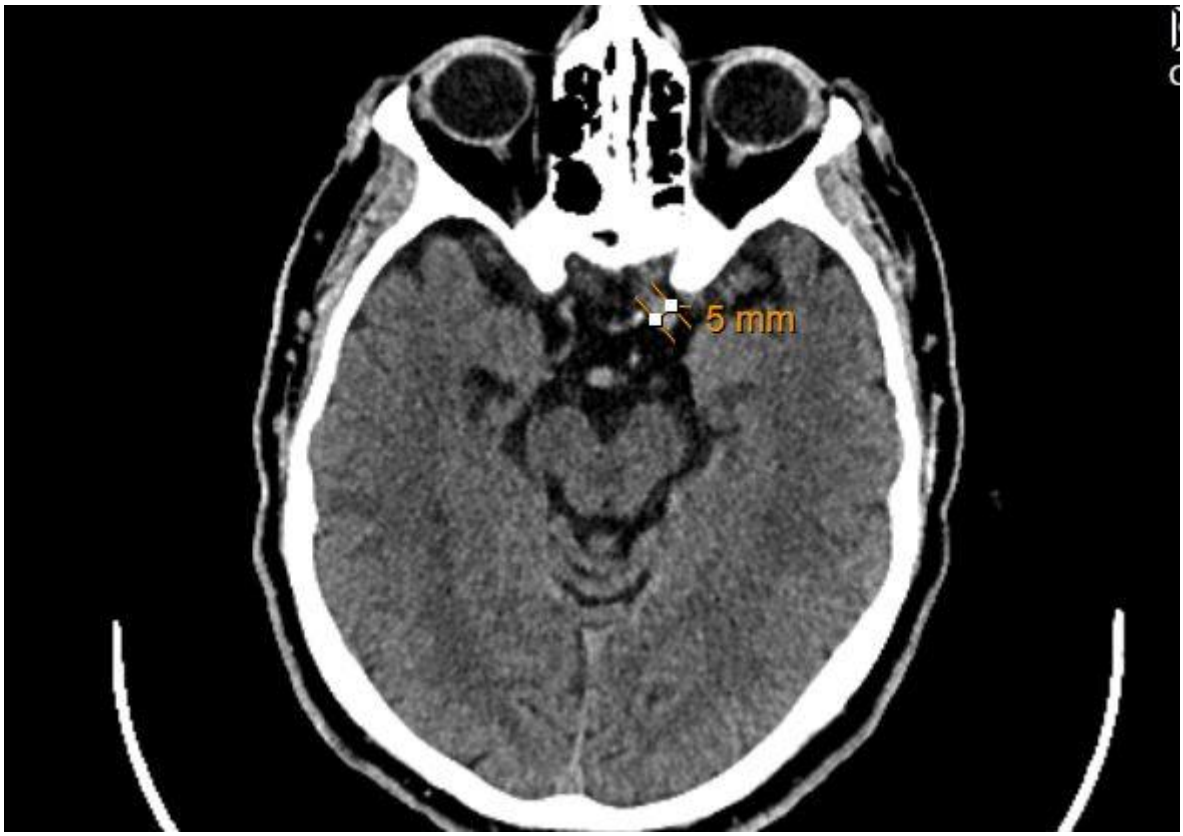
İlk başvurusu sırasında yapılan dijital substraksiyon anjiyografide (DSA), bilateral internal karotid arterlerin servikal segmentlerinin orifislerinden yaklaşık 5 mm distalden itibaren opasifiye olmadığı izlendi ve bulgular bilateral internal karotid arter oklüzyonu ile diseksiyon ayırıcı tanısı açısından değerlendirildi. Takip eden yıllarda gerçekleştirilen kontrol anjiyografik incelemelerde de bilateral internal karotid arterlerde kronik oklüzyon bulgularının devam ettiği bildirildi. Bu süreçte hasta kronik bilateral internal karotid arter oklüzyonu tanısıyla antiagregan tedavi altında klinik olarak takip edildi. İzlem süresince herhangi bir iskemik inme veya geçici iskemik atak gelişmedi.

Takip amacıyla yapılan kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografisinde intrakraniyal hemoraji, akut iskemi veya kronik enfarkt lehine bulgu saptanmadı. Serebral parankim, ventriküler sistem ve posterior fossa yapıları doğal olarak değerlendirildi.

Ardından gerçekleştirilen karotis ve beyin bilgisayarlı tomografi anjiyografi incelemelerinde bilateral ortak karotid arterler ile eksternal karotid arterlerin ve dallarının normal kalibrasyonda ve patent olduğu izlendi. Her iki internal karotid arterin bulbus düzeyinden itibaren opasifiye olmadığı görüldü (Şekil 1). Buna karşın bilateral vertebral arterlerde belirgin kalibrasyon artışı ve dolikoektatik seyir dikkati çekmekteydi. Bilateral posterior kommunikan arterler belirgin genişlemiş ve elonge görünümde olup anterior kommunikan arter ince kalibrasyonda ancak patent olarak izlendi. Bilateral internal karotid arterlerin yalnızca kavernöz ve supraklinoid segmentlerinde kollateral dolaşım aracılığıyla kontrastlanma izlenirken, diğer segmentlerde lümen opasifikasyonu saptanmadı. Ayrıca sol internal karotid arterin kavernöz segmentinde yaklaşık 13 mm uzunluğunda ve en geniş yerinde 5,5 mm çapa ulaşan fuziform anevrizmatik dilatasyon mevcuttu (Şekil 2).

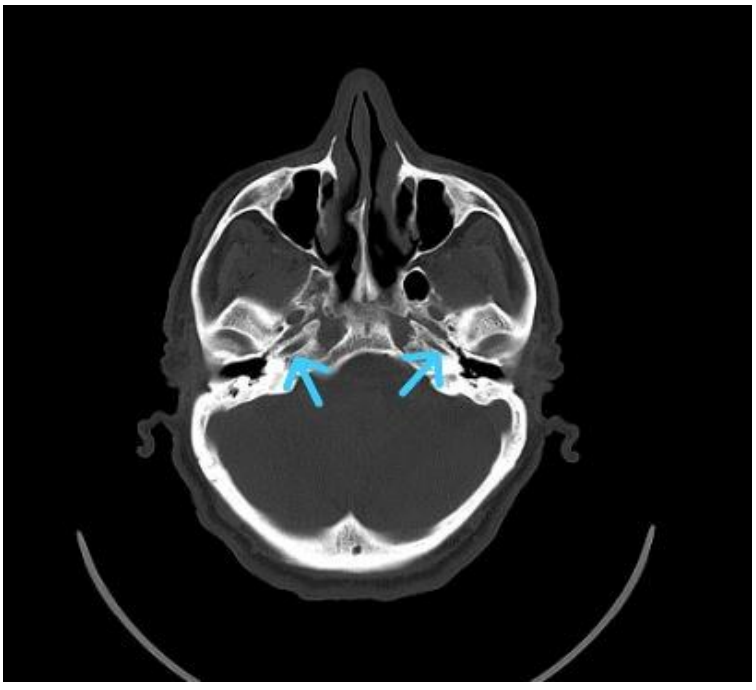


Şekil 1. BT anjiyografi görüntüsünde her iki internal karotid arterin bulbus düzeyinden itibaren opasifikasyon göstermediği izlenmektedir.



Şekil 2. Sol internal karotid arterin kavernöz segmentinde en geniş yerinde yaklaşık **5,5 mm** çapa ulaşan fuziform anevrizmatik dilatasyon

Bilgisayarlı tomografi incelemesinin kemik pencere rekonstrüksiyonlarında bilateral karotid kanalların belirgin derecede hipoplazik olduğu izlendi (Şekil 3). Bu bulgu, edinilmiş bilateral internal karotid arter oklüzyonundan ziyade konjenital bilateral internal karotid arter hipoplazisini düşündürdü. Önceki görüntülemeler yeniden gözden geçirilerek vasküler bulgular ile birlikte değerlendirildiğinde hastanın uzun yıllardır bilateral internal karotid arter oklüzyonu olarak kabul edilen tablosunun konjenital bilateral internal karotid arter hipoplazisine ait olduğu sonucuna varıldı.



Şekil 3. Bilgisayarlı tomografi kemik pencere rekonstrüksiyonunda bilateral karotid kanalların belirgin hipoplazik görünümü (oklar)

Kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntülemesinde bilgisayarlı tomografi anjiyografi bulguları doğrulanarak bilateral internal karotid arter hipoplazisi izlendi. Bilateral vertebral arterler normalden geniş kalibrasyonda değerlendirilirken anterior kommunikan arter patent, bilateral posterior kommunikan arterler ise belirgin genişlemiş olarak izlendi. Kavernöz sinüs düzeyinde bilateral internal karotid arter segmentleri belirgin hipoplazik görünümdeydi. Kontrast sonrası damar duvarlarında patolojik kontrastlanma izlenmedi. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde akut iskemi saptanmadı ve beyin parankiminde geçirilmiş enfarkta ait sekel değişiklikler izlenmedi.

Hastanın klinik bulguları ile birlikte radyolojik incelemeleri yeniden değerlendirildiğinde tanının **konjenital bilateral internal karotid arter hipoplazisi** olduğu kabul edildi. Kollateral serebral dolaşımın yeterli olması nedeniyle hastada bugüne kadar serebral enfarkt gelişmediği düşünüldü. Risk faktörlerinin kontrolü, antiagregan tedavinin sürdürülmesi ve düzenli klinik-radyolojik takip önerildi.

TARTIŞMA

Konjenital internal karotid arter (İKA) hipoplazisi, embriyolojik gelişim sırasında üçüncü aortik ark ve dorsal aortanın gelişimindeki bozukluk sonucunda ortaya çıkan oldukça nadir bir vasküler anomalidir (7). Konjenital İKA anomalileri agenezi, aplazi ve hipoplazi olarak sınıflandırılmakta olup görülme sıklıklarının %0,01'in altında olduğu bildirilmektedir (7). Tek taraflı tutulum daha sık görülürken bilateral İKA hipoplazisi oldukça nadirdir ve literatürde çoğunlukla olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir (2,8).

Konjenital İKA hipoplazisi olan hastalarda serebral perfüzyonun devamı büyük ölçüde Willis poligonu aracılığıyla gelişen kollateral dolaşıma bağlıdır. Kollateral dolaşımın tipi ve yeterliliği hastaların klinik bulgularını belirleyen en önemli faktörlerden biridir (9). Kollateral dolaşım paternleri, konjenital İKA anomalilerinde serebral dolaşımın değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (9). Olgumuzda bilateral posterior kommunikan arterlerin belirgin genişlemiş olması ve anterior kommunikan arter aracılığıyla anterior dolaşımın korunması, serebral perfüzyonun etkin kollateral dolaşım sayesinde sürdürüldüğünü düşündürmektedir. Ayrıca vertebral arterlerde belirgin kalibrasyon artışı ve dolikoektatik seyir de posterior dolaşımdaki kronik hemodinamik yüklenmeyi desteklemektedir.

Konjenital İKA hipoplazisinin tanısında en önemli güçlüklerden biri, kronik internal karotid arter oklüzyonu ile ayırıcı tanının yapılmasıdır. Dijital substraksiyon anjiyografi, manyetik rezonans anjiyografi ve bilgisayarlı tomografi anjiyografi lümen değerlendirmesinde başarılı olmakla birlikte, yalnızca damar lümenine odaklanılması durumunda konjenital hipoplazi yanlışlıkla kronik oklüzyon veya diseksiyon olarak yorumlanabilir (10). Nitekim bizim olgumuz da ilk değerlendirmelerinde bilateral İKA oklüzyonu ve hatta diseksiyon ön tanısı ile takip edilmiş, uzun yıllar bu tanı doğrultusunda izlenmiştir. Ancak daha sonraki bilgisayarlı tomografi anjiyografi incelemelerinde kemik pencerede bilateral karotid kanalların belirgin hipoplazik olduğunun gösterilmesi, tanının konjenital bilateral İKA hipoplazisi lehine yeniden değerlendirilmesini sağlamıştır. Karotid kanalın embriyolojik olarak İKA gelişimi ile birlikte oluşması nedeniyle kanal hipoplazisinin gösterilmesi, edinilmiş oklüzyonlardan ayırımda en güvenilir radyolojik bulgulardan biri olarak kabul edilmektedir (6). Bu nedenle bilateral İKA oklüzyonu düşünülen olgularda kafa tabanı kemik yapılarının dikkatle değerlendirilmesi tanısal hataların önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Konjenital İKA hipoplazisinde uzun dönemde en önemli klinik sorunlardan biri, kollateral dolaşım üzerindeki artmış hemodinamik stres nedeniyle gelişen intrakraniyal anevrizmalardır. Genel popülasyonda intrakraniyal anevrizma prevalansı %2–4 arasında bildirilirken, konjenital İKA agenezisi veya hipoplazisi bulunan olgularda bu oranın belirgin olarak arttığı gösterilmiştir (11). Anevrizmalar anterior ve posterior kommunikan arterlerde görülmekle birlikte, kavernöz segment yerleşimli olgular da bildirilmiştir (12). Sunulan olguda sol internal karotid arter kavernöz segmentinde saptanan fuziform anevrizmatik genişleme, kronik hemodinamik değişikliklerin bir sonucu olarak değerlendirilmiştir. Bu bulgu, yalnızca tanısal açıdan değil, uzun dönem takip ve olası serebrovasküler komplikasyonlar açısından da klinik önem taşımaktadır.

Dikkat çekici bir diğer özellik ise hastanın yaklaşık sekiz yıllık takip süresince iskemik inme geçirmemiş olmasıdır. Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemede akut iskemi, konvansiyonel beyin manyetik rezonans görüntülemesinde ise geçirilmiş enfarkta ait sekel değişiklik saptanmamıştır. Bu durum, iyi gelişmiş kollateral dolaşımın serebral perfüzyonun korunmasındaki kritik rolünü desteklemektedir. Literatürde de yeterli kollateral dolaşıma sahip bazı hastaların uzun yıllar asemptomatik kalabildiği veya yalnızca baş ağrısı, baş dönmesi ya da geçici nörolojik yakınmalarla başvurdukları bildirilmektedir (3,8).

Sunulan olgunun en dikkat çekici yönü, uzun yıllar bilateral internal karotid arter oklüzyonu olarak değerlendirilmesine rağmen, ileri görüntüleme yöntemlerinin yeniden gözden geçirilmesi ve özellikle karotid kanal hipoplazisinin ortaya konulmasıyla konjenital bilateral İKA hipoplazisi tanısının konulabilmiş olmasıdır. Bu olgu, bilateral internal karotid arter oklüzyonu düşünülen hastalarda yalnızca vasküler lümenin değil, karotid kanalın ve

kollateral dolaşım paternlerinin de sistematik olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Ayrıca eşlik eden kavernöz segment anevrizması nedeniyle bu hastaların yalnızca iskemik olaylar açısından değil, gelecekte gelişebilecek anevrizmal komplikasyonlar yönünden de yakın klinik ve radyolojik takiplerinin önemini vurgulamaktadır.

SONUÇ

Konjenital bilateral internal karotid arter hipoplazisi, kronik internal karotid arter oklüzyonunu taklit edebilen son derece nadir bir vasküler anomalidir. Özellikle uzun segmentli bilateral internal karotid arter oklüzyonu izlenen hastalarda, tanının doğrulanabilmesi için bilgisayarlı tomografi anjiyografide kemik pencere görüntülerinin dikkatle değerlendirilmesi ve karotid kanal hipoplazisinin araştırılması gereklidir. Willis poligonu üzerinden gelişen etkin kollateral dolaşım serebral perfüzyonun korunmasını sağlayabilse de, artmış hemodinamik yük nedeniyle intrakraniyal anevrizma gelişimi açısından bu hastaların düzenli klinik ve radyolojik izlemi önem taşımaktadır. Sunulan olgu, konjenital bilateral internal karotid arter hipoplazisinin kronik oklüzif hastalıklarla karışabileceğini ve doğru tanıda multiplanar bilgisayarlı tomografi anjiyografinin, kemik pencere değerlendirmesinin ve kollateral dolaşım analizinin kritik rolünü göstermektedir.

KAYNAKÇA

1. Whitley, H., Zazay, A., Skalický, P., Malík, J., Charvát, F., Beneš, V., & Bradáč, O. (2022). Congenital internal carotid artery hypoplasia: A systematic review. *The Neuroradiology Journal, 36*, 5 - 16. https://doi.org/10.1177/19714009221108668
2. Vasović, L., Mrkaić, A., Wangsuwana, M., Đorđević, D., & Trandafilović, M. (2023). Bilateral hypoplasia of the internal carotid artery: A focused review. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*. https://doi.org/10.5937/afmnai41-47699
3. Fu, W.-P., Zhang, C., Liang, Y., & Deng, D. (2026). Bilateral hypoplasia of the intracranial internal carotid arteries: A case report and literature review. *Medicine, 105*. https://doi.org/10.1097/md.0000000000047053
4. Leng, X., & Leung, T. (2022). Collateral Flow in Intracranial Atherosclerotic Disease. *Translational Stroke Research, 14*, 38-52. https://doi.org/10.1007/s12975-022-01042-3
5. Saran, S., Rajagopal, R., Khera, P., & Mehta, N. (2016). Nonvisualization of the Internal Carotid Artery on Computed Tomography Angiography: Discussion of Two Cases with Review of Literature. *Case Reports in Neurological Medicine, 2016*. https://doi.org/10.1155/2016/7584384
6. Takatsu, H., Sakai, K., Murakami, H., Sato, T., Nagayama, G., Komatsu, T., Mitsumura, H., & Iguchi, Y. (2023). Diagnostic Yield of Bone Window Computed Tomography and Cerebral Angiography Testing Congenital Bilateral Hypoplasia of the Internal Carotid Artery. *Internal Medicine, 62*, 3393 - 3395. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.1187-22
7. Yousaf, A., Yasin, A. L. F., Homssi, M., Muhammad, S., Nabi, U., & Beltagi, A. E. E. (2023). Unilateral developmental absence of internal carotid artery with contralateral middle cerebral artery occlusion. *Surgical and Radiologic Anatomy, 45*, 327-332. https://doi.org/10.1007/s00276-022-03056-w
8. Alghamdi, K. T., Hafiz, B. E., Alahmari, Z., Alsharif, T. H., Aldahash, H., & Baeesa, S. S. (2026). Internal carotid artery agenesis: A narrative review. *Surgical Neurology International, 17*. https://doi.org/10.25259/sni_272_2026
9. Maguida, G., & Shuaib, A. (2023). Collateral Circulation in Ischemic Stroke: An Updated Review. *Journal of Stroke, 25*, 179 - 198. https://doi.org/10.5853/jos.2022.02936
10. Collado, E., Bardoczi, A., Lumsden, A. B., & Garami, Z. (2024). Internal Carotid Artery Hypoplasia Misidentified as Internal Carotid Artery Dissection. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal, 20*, 87 - 93. https://doi.org/10.14797/mdcvj.1417
11. Saal-Zapata, G., & Rodriguez-Calienes, A. (2022). Agenesis of the internal carotid artery associated with intracranial aneurysms: Endovascular treatment and intraoperative complications management. *The Neuroradiology Journal, 35*, 768 - 771. https://doi.org/10.1177/19714009221096833

12. Korja, M., Kivisaari, R., Jahromi, R. B., & Lehto, H. (2017). Size and location of ruptured intracranial aneurysms: consecutive series of 1993 hospital-admitted patients.. *Journal of neurosurgery, 127 4*, 748-753 . https://doi.org/10.3171/2016.9.jns161085

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
D13AAAA1

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-7845-1974

THERMAL BURN–ASSOCIATED SEPTIC ARTHRITIS OF THE KNEE WITH INTRAOPERATIVE DEMONSTRATION OF DIRECT JOINT COMMUNICATION: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Uzman Dr. Ahmet YİĞİTBAY*[1]
[1] İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Ahmet YİĞİTBAY
ahmetyigitbay@gmail.com

Introduction

Septic arthritis is an orthopedic emergency characterized by microbial invasion of the synovial membrane and joint space, leading to rapid cartilage destruction, irreversible functional impairment, and even mortality if diagnosis and treatment are delayed. Despite advances in antimicrobial therapy and surgical techniques, septic arthritis continues to be associated with considerable morbidity, emphasizing the importance of early recognition and prompt surgical intervention (1-4).

The knee is the most frequently affected native joint in adults, accounting for approximately 50% of all cases of septic arthritis. In most patients, infection occurs through hematogenous dissemination from a distant infectious focus. Less commonly, microorganisms may enter the joint through direct inoculation following penetrating trauma, surgical procedures, intra-articular injections, or contiguous spread from adjacent soft-tissue infections (2,3).

Thermal burns disrupt the normal skin barrier, creating a favorable environment for bacterial colonization and subsequent infection. Burn wound infections remain an important cause of morbidity, particularly in deep burns involving exposed subcutaneous tissues. However, extension of infection from a burn wound directly into a native joint resulting in septic arthritis is exceptionally uncommon, and only isolated cases have been reported in the literature (5-10). Such cases may be difficult to recognize because the local inflammatory response associated with the burn itself can mask the early manifestations of joint infection.

We present a rare case of acute septic arthritis of the knee developing secondary to a full-thickness thermal burn over the anterior knee. Intraoperatively, direct communication between the burn wound and the knee joint was demonstrated using contrast injection under fluoroscopic guidance, confirming contiguous spread of infection. Following aggressive debridement and joint irrigation, the soft-tissue defect was successfully reconstructed with a full-thickness skin graft. To our knowledge, reports documenting intraoperative confirmation of burn wound–joint communication together with successful definitive reconstruction are exceedingly rare.

Case Presentation

A 20-year-old previously healthy male presented to the emergency department with progressively worsening pain, swelling, erythema, inability to bear weight, and restricted range of motion of the right knee following a thermal burn caused by contact with a stove approximately one week earlier. The patient initially managed the burn wound with local dressings at home; however, increasing pain, swelling, and fever prompted hospital admission Figure 1).

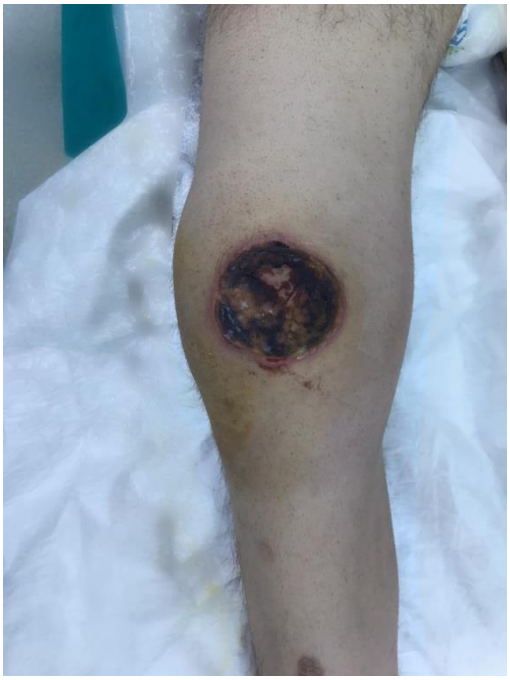


Figure 1. Preoperative clinical photograph demonstrating a full-thickness circular thermal burn over the anterior aspect of the right knee with a central eschar, surrounding erythema, and soft-tissue necrosis.

On physical examination, a well-demarcated circular full-thickness burn measuring approximately 6 × 6 cm was observed over the anterior aspect of the right knee, directly overlying the patella. The wound contained necrotic tissue with surrounding erythema and local warmth. The right knee was markedly swollen with a palpable effusion. Active and passive knee motion were severely painful and markedly restricted, and the patient was unable to bear weight.

Laboratory investigations demonstrated significant inflammatory response with a white blood cell count of 25,000/μL, C-reactive protein (67 mg/L), and erythrocyte sedimentation rate (43 mm/h).

Ultrasonographic examination revealed a large suprapatellar joint effusion containing dense internal echoes suggestive of purulent fluid. Owing to the strong clinical suspicion of septic arthritis, ultrasound-guided suprapatellar arthrocentesis was performed. Approximately 30 mL of purulent synovial fluid was aspirated, confirming the diagnosis of septic arthritis.

The patient was taken to the operating room emergently. Following excision of the necrotic burn tissue, communication between the burn wound and the knee joint was suspected. To confirm the diagnosis, contrast medium was injected through the burn wound, and intraoperative fluoroscopy demonstrated direct passage of contrast into the knee joint, confirming a fistulous communication between the burn wound and the joint cavity (Figure 2).



Figure 2. Intraoperative anteroposterior and lateral fluoroscopic images demonstrating the passage of contrast medium injected through the burn wound into the native knee joint, confirming direct communication between the burn wound and the joint cavity.

Extensive irrigation and surgical debridement of the knee joint were subsequently performed using copious amounts of normal saline. All necrotic soft tissues surrounding the burn wound were excised until healthy bleeding tissue was encountered.



Figure 3. Clinical photographs obtained after surgical debridement. (Left) Intraoperative appearance following radical debridement. (Right) One-week postoperative follow-up demonstrating a healthy granulating wound without signs of recurrent infection.

Following complete eradication of infection and development of healthy granulation tissue, definitive soft tissue reconstruction was undertaken. A full-thickness skin graft harvested from the ipsilateral right inguinal region was transplanted to the anterior knee defect and secured with interrupted sutures.

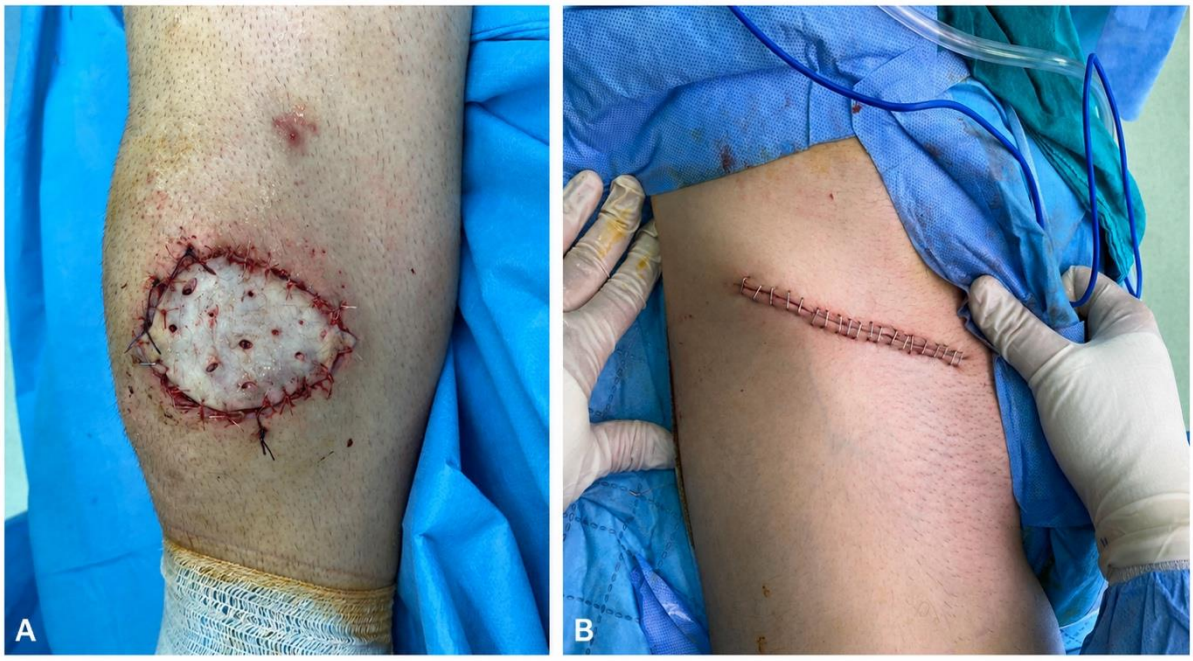


Figure 4. (A) Immediate intraoperative appearance following transplantation of a full-thickness skin graft harvested from the ipsilateral inguinal region to reconstruct the anterior knee soft-tissue defect after infection control. The graft was secured with interrupted sutures and multiple stab incisions were made to facilitate drainage of postoperative fluid accumulation. ***(B)*** *Donor site in the ipsilateral inguinal region after harvesting the full-thickness skin graft, demonstrating primary wound closure with staples.*

Postoperatively, the patient received culture-directed intravenous antibiotic therapy and regular wound care. The graft healed uneventfully with complete graft take, and no signs of recurrent infection, wound dehiscence, or graft loss were observed. At follow-up, the patient demonstrated satisfactory wound healing and restoration of knee function without clinical evidence of persistent infection.

Discussion

The present case demonstrates an unusual mechanism of septic arthritis in which a full-thickness thermal burn over the anterior knee resulted in direct communication between the burn wound and the knee joint, allowing contiguous spread of infection. Unlike the majority of native joint infections, which develop through hematogenous dissemination, the infection in our patient originated from direct extension through the damaged soft tissues. The intraoperative demonstration of contrast passage from the burn wound into the knee joint provides objective evidence supporting this mechanism.

Early diagnosis was facilitated by the combination of clinical examination, inflammatory laboratory markers, ultrasonographic detection of a complex suprapatellar effusion, and immediate diagnostic joint aspiration. Aspiration yielded 30 mL of purulent synovial fluid, confirming septic arthritis before irreversible joint destruction occurred. This case highlights the importance of maintaining a high index of suspicion in patients with burns overlying major joints who develop increasing pain, swelling, restricted motion, or inability to bear weight. These symptoms may easily be attributed to the burn itself, potentially delaying recognition of an evolving intra-articular infection.

The anatomical location of the burn also appears to have played a crucial role in the development of septic arthritis. The burn was located directly over the anterior aspect of the patella, where only thin soft tissues separate the skin from the suprapatellar pouch and anterior knee capsule. Progressive tissue necrosis and bacterial contamination likely facilitated direct penetration into the joint cavity. In our opinion, this anatomical relationship explains the unusual route of infection observed in the present case.

The cornerstone of treatment consisted of emergency surgical debridement combined with extensive irrigation of the knee joint. Once infection control had been achieved, definitive soft-tissue reconstruction was performed using a full-thickness skin graft. Although flap reconstruction is often recommended for extensive periarticular defects with exposed bone or tendon, the wound characteristics in our patient allowed successful

reconstruction with a full-thickness skin graft, resulting in complete graft take and satisfactory wound healing without recurrent infection.

Reports describing septic arthritis following burn injuries remain extremely limited. Smoot et al. reported septic arthritis of the hip in a pediatric burn patient with persistent *Staphylococcus aureus* bacteremia, suggesting hematogenous dissemination as the underlying mechanism (5). Similarly, Kim et al. described septic hip arthritis presenting with hip dislocation in a severely burned child, in whom hematogenous dissemination was also considered the most likely route of infection (6). More recently, Oktay et al. reported hematogenous septic arthritis of the hip in a 51-month-old child following a localized second-degree burn involving only 9% of the total body surface area (7). The authors emphasized that even relatively small burn injuries may lead to bacteremia and subsequent septic arthritis and highlighted the importance of prompt diagnosis, joint drainage, and targeted antimicrobial therapy (7,8).

Unlike these previously reported cases, our patient had no evidence of bacteremia or another distant infectious focus. Instead, intraoperative fluoroscopic contrast injection clearly demonstrated direct communication between the burn wound and the knee joint, providing objective evidence that the infection had spread by contiguous extension through the damaged soft tissues rather than by hematogenous dissemination.

Balakrishnan et al. emphasized that deep burns around the knee may expose the joint and increase the risk of secondary infection, highlighting the importance of early soft-tissue coverage to preserve joint function. Although their report focused primarily on reconstructive management rather than septic arthritis, it underlines the critical role of timely soft-tissue reconstruction in preventing joint-related complications following deep periarticular burns (8). Recently, Shakirov et al. reported the largest available clinical series of burn-associated purulent arthritis, including **39 patients with 56 affected lower-extremity joints** treated over an 11-year period. Their study demonstrated that delayed diagnosis was common because burn wounds often obscured the clinical manifestations of septic arthritis. They advocated early joint aspiration, aggressive arthrotomy, extensive debridement, appropriate antibiotic therapy, and timely soft-tissue reconstruction to optimize functional outcomes. However, none of their patients underwent intraoperative confirmation of burn wound–joint communication, and the mechanism of infection was not directly demonstrated (9). Lee et al. subsequently reported successful robot-assisted rehabilitation in two patients with septic arthritis following electrical burns, emphasizing that early infection control followed by intensive rehabilitation can improve functional recovery despite severe joint involvement (10).

Compared with the available literature, the present case differs in several important aspects. First, the burn resulted from a localized thermal stove injury rather than extensive burns, electrical burns, or burn-associated bacteremia. Second, the mechanism of infection was objectively confirmed by intraoperative fluoroscopic visualization of contrast passing directly from the burn wound into the native knee joint. Third, after successful eradication of infection through emergency debridement and irrigation, definitive soft-tissue reconstruction was achieved using a full-thickness skin graft with excellent wound healing and restoration of knee function.

Table 1. Summary of previously reported cases of septic arthritis associated with burn injuries and comparison with the present case.

Author / Year	Patient(s)	Burn Type	Affected Joint	Mechanism of Infection	Treatment / Key Findings
Smoot et al.,[5] 1993	15-month-old female	Extensive thermal burn complicated by persistent *Staphylococcus aureus* bacteremia	Hip	Hematogenous dissemination	Septic arthritis confirmed by joint aspiration; indium scintigraphy localized the infection; emphasized that septic arthritis may be overlooked in burn patients.
Kim et al.,6 2006	11-year-old male	Extensive thermal burn (53% TBSA)	Hip	Hematogenous dissemination	Septic hip arthritis with hip dislocation caused by *Klebsiella pneumoniae*; treated with surgical drainage and intravenous antibiotics.
Oktay et al.,[7] 2023	51-month-old female	Localized second-degree thermal burn (9% TBSA)	Hip	Hematogenous dissemination	MSSA septic arthritis despite limited burn size; emphasized early diagnosis, joint drainage, and targeted antibiotic therapy.
Shakirov et al.,[9] 2025	39 patients (56 affected joints)	Thermal burns of the lower extremities	Knee, ankle, and hip	Burn-associated purulent arthritis	Largest reported case series of burn-associated purulent arthritis. Emphasized early joint aspiration, aggressive surgical debridement, repeated lavage when necessary, and timely soft-tissue reconstruction to preserve joint function.
Lee et al.,[10] 2025	Two patients	Electrical burn	Lower extremity joints	Burn-associated septic arthritis	Reported successful robot-assisted rehabilitation following infection control; emphasized the importance of early diagnosis and rehabilitation for functional recovery.

Author / Year	Patient(s)	Burn Type	Affected Joint	Mechanism of Infection	Treatment / Key Findings
Present case	20-year-old male	Full-thickness thermal burn caused by stove contact	Knee	Direct contiguous spread through the burn wound	Intraoperative fluoroscopic demonstration of direct communication between the burn wound and the knee joint using contrast injection, followed by emergency irrigation and debridement and successful reconstruction with a full-thickness skin graft.

Conclusion

Septic arthritis secondary to a thermal burn is an exceptionally rare but potentially devastating complication. This case demonstrates that even localized full-thickness burns overlying a major joint may lead to direct contiguous spread of infection into the joint cavity. Progressive pain, joint effusion, restricted motion, or inability to bear weight in patients with periarticular burns should raise suspicion for septic arthritis and prompt immediate diagnostic joint aspiration. Early surgical debridement, thorough irrigation, and appropriate soft-tissue reconstruction are essential to eradicate infection, preserve joint function, and achieve favorable clinical outcomes. Furthermore, intraoperative demonstration of direct communication between the burn wound and the knee joint provided valuable insight into the pathogenesis of this uncommon condition.

References

1. Shirtliff ME, Mader JT. Acute septic arthritis. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15(4):527-544. doi:10.1128/CMR.15.4.527-544.2002
2. Ross JJ. Septic Arthritis of Native Joints. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31(2):203-218. doi:10.1016/j.idc.2017.01.001
3. Mathews CJ, Weston VC, Jones A, Field M, Coakley G. Bacterial septic arthritis in adults. *Lancet*. 2010;375(9717):846-855. doi:10.1016/S0140-6736(09)61595-6
4. Goldenberg DL. Septic arthritis. *Lancet*. 1998;351(9097):197-202. doi:10.1016/S0140-6736(97)09522-6
5. Smoot EC, Graham DR, Fisk JR, Kucan JO. Development of septic arthritis by hematogenous seeding in a pediatric patient with burns. *J Burn Care Rehabil*. 1993;14(1):55-57. doi:10.1097/00004630-199301000-00013
6. Kim A, Palmieri TL, Greenhalgh DG, O'Mara MS. Septic hip presenting with dislocation as a source of occult infection in a burn patient. Journal of burn care & research. 2006; 27(5): 749-52.
7. Oktay, M. A., Oktay, S. A., Küçük, D., & Atay, N. (2023). Hematogenous septic arthritis after second degree burn and rational use of antibiotics.
8. Balakrishnan C, Flanagan TL, Klein JD, Erella VS, Saini MS. Soft tissue coverage of the knee joint following burns. *Can J Plast Surg*. 2006;14(3):163-166. doi:10.1177/229255030601400309
9. Shakirov, B. M., Karabaev, D. S., Zoxidova, S. X., & Ziyadullaev, S. (2025). Our experience of treatment of purulent arthritis in lower extremities after burn injury. *Burns Open*, *9*, 100383.
10. Lee SY, Seo CH, Ch YS, Kim Y, Yoon Y, Joo SY. Exoskeleton Robot Training in Two Patients with an Electrical Burn and Septic Arthritis: A Case Report. *J Burn Care Res*. 2025;46(3):646-651. doi:10.1093/jbcr/irae205

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
D285EAB5

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0000-0001-5487-5716

SÜPERWARFARİN (DIFENACOUM) İÇEREN KEMİRGEN ZEHİRİ ALIMI SONRASI GECİKMİŞ KOAGÜLOPATİ RİSKİ: OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Mücahit TAFLAN*[1]
[1] Rize Devlet Hastanesi
* Corresponding Author: Mücahit TAFLAN
mucahittaflan@gmail.com

1. GİRİŞ

Difenacoum, ikinci nesil uzun etkili antikoagülan rodentisitler (süperwarfarinler) grubunda yer alan güçlü bir K vitamini antagonistidir. İlk kez 1970'li yıllarda Hadler ve arkadaşları tarafından kemirgenlere karşı etkinliği gösterildikten sonra yaygın kullanıma girmiştir [1]. Etkisini karaciğerde K vitamini epoksit redüktaz ile kinon redüktaz enzimlerini inhibe ederek gösterir ve buna bağlı olarak vitamin K bağımlı pıhtılaşma faktörleri olan faktör II, VII, IX ve X'un sentezini bozar[2].

Yüksek lipofilisitesi ve uzun biyolojik yarı ömrü nedeniyle difenacoum maruziyeti, gecikmiş başlangıçlı ve uzamış koagülopatiye yol açabilmektedir. Başlangıçta asemptomatik seyreden bu zehirlenmelerde, alımdan günler sonra ciddi ve hayatı tehdit eden kanamalar gelişebilir[3,4]. Bu durum, özellikle erken dönemde normal koagülasyon testlerine sahip hastalarda tanı ve tedavi kararlarını zorlaştırmaktadır.

2. OLGU SUNUMU

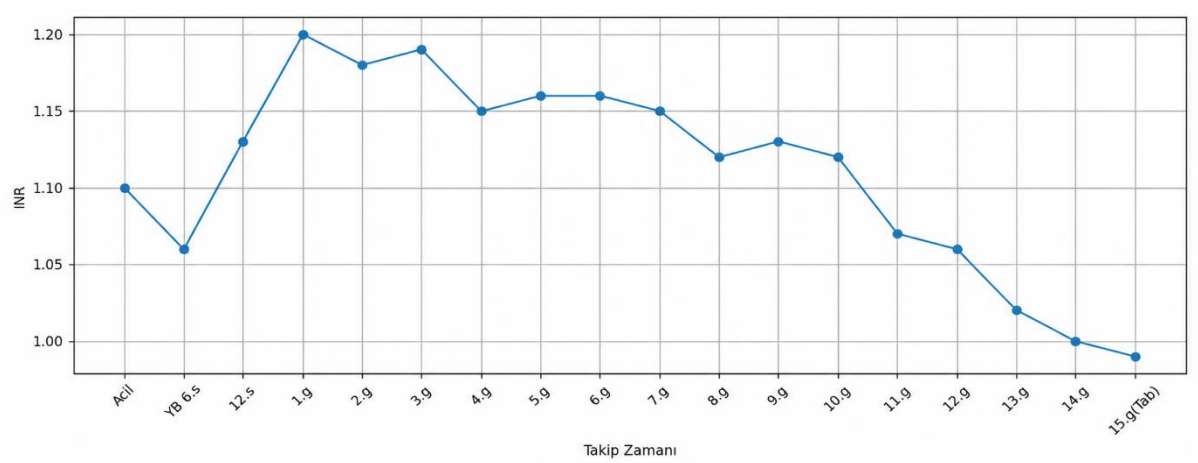
Otuz iki yaşında erkek hasta, yaklaşık iki yıldır bipolar bozukluk tanısıyla takipli olup tedavi uyumunun düzensiz olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde daha önce boğazını kesme, her iki bileğini kesme ve ilaç alımı yoluyla olmak üzere toplam üç kez özkıyım girişiminde bulunduğu belirtildi.

Hasta acil servise özkıyım girişimi maksadıyla yaklaşık 150 gram Ramorin® Tane Buğday adlı difenacoum içeren rodentisit ürününü oral yoldan aldığını ifade etmiş. Alımdan yaklaşık 3 saat sonra acil servise yakınları tarafından getirilmiş. Gelişinden itibaren fizik muayenesi doğal, gerekli laboratuvar tetkikleri istenmiş. Başvuru sırasında aktif kanama bulgusu olmamakla birlikte, Ulusal Zehir Danışma Merkezi, hastanın kanama riski nedeni ile yoğun bakım ünitesinde takibini önermiş. Hastaya girişimsel herhangi bir işlem yapılmamış. Hasta yoğun bakıma geldiğinde TA:124/74 mmHg. NB:95 ritmik /dk. SPO2:98 (oda havasında) GKS:15 olup bilinç açık, oryante ve koopereydi.

Tablo 1. Hastanın Yoğun Bakım Giriş Ve Çıkış Laboratuvar Değerleri

Parametre	Giriş	Çıkış
Hb (g/dL)	12	10,9
PLT (10^3/µL)	415	318
WBC (10^3/µL)	7,68	5,95
pH	7,39	7,37
Laktat (mmol/L)	1,0	0,6
INR	1,1	1,19
PT (sn)	12,8	13,4
CRP (mg/dL)	0,54	0,76
AST (U/L)	24	16
ALT (U/L)	20	17
CPK (U/L)	373	97
LDH (U/L)	146	123

Grafik 1: Difenacoum İntoksikasyonunda INR'nin Zamansal Seyri



Hastanın yoğun bakım izleminde vital bulguları stabil seyretti. Klinik olarak kanama bulgusu görülmedi. İzlemde hemoglobin değerinde hafif düşüş tespit edilmekle birlikte, hemodinamik instabilite, melena, hematüri, mukozal kanama veya başka bir aktif kanama bulgusu saptanmadı. Yoğun bakım çıkışında Hb 10,9 g/dL iken, hastane taburculuğu öncesinde Hb 11,1 g/dL olarak izlendi. Kanama parametreleri sık aralıklarla takip edildi. INR ve koagülasyon parametrelerinde anlamlı yükselme saptanmadı. INR değerleri normal sınırlarda seyrettiği için K vitamini tedavisi başlanmadı. Yatışı sırasında psikiyatri tarafından değerlendirilen hastanın yaklaşık iki yıldır bipolar bozukluk tanısıyla takipli olduğu, tedavi uyumunun düzensiz olduğu ve daha önce tekrarlayan özkıyım girişimleri bulunduğu belirlenmiştir. Görüşme sırasında aktif intihar düşüncesinin devam ettiği, duygudurumunun depresif olduğu, içgörüsünün kısıtlı ve yargılamasının bozulmuş olduğu değerlendirilmiştir. Tedavi uyumsuzluğu, tekrarlayan özkıyım girişimleri ve devam eden aktif intihar düşüncesi nedeniyle yakın gözlem önerilmiştir. Hastanın yalnız bırakılmaması, kendisine zarar verebileceği materyallerden uzak tutulması ve psikiyatri görüşü alınmadan taburculuğunun planlanmaması önerilmiştir.

Yoğun bakım ünitesindeki 72 saatlik izlemin ardından günlük INR takibi önerisi ile hasta psikiyatri servisine devredilmiştir. Psikiyatri servisinde 15 günlük takip ve tedavi sürecinin ardından hasta taburcu edilmiştir.

3. TARTIŞMA

Süperwarfarinlerin yüksek lipofilisiteye sahip olmaları, dokularda birikebilmeleri, uzun ve değişken biyolojik yarı ömürleri nedeniyle başvuru anında koagülasyon testleri normal çıkabilmektedir. Bu durum, süperwarfarinlerin mevcut pıhtılaşma faktörlerini doğrudan tüketmeyip yalnızca yeni vitamin K bağımlı faktör sentezini inhibe etmelerine ve özellikle INR üzerinde belirleyici olan protrombinin (faktör II) yarı ömrünün 60–72 saat olmasına bağlıdır. Bu nedenle koagülopati genellikle alımı izleyen 48–72 saat sonra belirgin hale gelmekte ve erken dönemde normal INR değerleri gecikmiş kanama riskini dışlamamaktadır[2,5,6].

Süperwarfarin zehirlenmelerinde mide lavajının rutin kullanımının önerilmediği, maddenin hızlı gastrointestinal emilimi ve toksik etkinin mide içeriğinden bağımsız olarak karaciğerde vitamin K döngüsünün baskılanmasına bağlı gelişmesi nedeniyle klinik faydasının sınırlı olduğu bildirilmektedir[2,6].

INR normal ve aktif kanaması olmayan hastalara profilaktik K vitamini verilip verilmemesi tedavi yaklaşımında en tartışmalı konulardan biridir. Caravati ve arkadaşları tarafından yayınlanan kanıta dayalı kılavuzda, bu hasta grubunda rutin profilaktik K vitamini kullanımının önerilmediği belirtilmiştir [2]. Benzer şekilde D'Silva'nın 2019 yılında yayınladığı derlemede, erken dönemde profilaktik K vitamini uygulanmasının gelişmekte olan koagülopatinin maskelenmesine ve gereksiz uzun süreli tedaviye yol açabileceği vurgulanmıştır[6].

INR yüksekliği saptanan ancak aktif kanaması olmayan hastalarda oral K vitamini önerilirken; klinik olarak anlamlı kanama varlığında intravenöz K vitamini ile birlikte taze donmuş plazma veya protrombin kompleks konsantresi uygulanması önerilmektedir[3,4,7]. Süperwarfarinlerin uzun yarı ömrü nedeniyle K vitamini tedavisi haftalar veya aylar sürebilir ve tedavi kesildikten sonra rebound INR yükselmesi görülebilir.

Rodentisit intoksikasyonlarının klinik seyri, alınan maddenin türü ve eşlik eden ajanlara bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Literatürde, kombine metformin ve rodentisit alımı sonrası uzamış hemodiyaliz ve metilen mavisi ile başarılı tedavi bildirilen olgular da mevcuttur[8]. Bu durum, tedavi yaklaşımının olguya özgü olarak bireyselleştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Bu olguda, yüksek miktarda difenacoum alımına rağmen hastanın erken ve geç dönemde INR değerlerinin normal seyretmesi, yakın klinik ve laboratuvar izlemin uygun bir yaklaşım olduğunu göstermektedir.

4. SONUÇ

Difenacoum ile oluşan süperwarfarin intoksikasyonları başlangıçta asemptomatik seyredebilse de gecikmiş ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden kanama riskleri taşır. INR normal ve kanama bulgusu olmayan hastalarda temel yaklaşım yakın izlem olmalı, K vitamini tedavisi klinik ve laboratuvar bulgularına göre başlatılmalıdır. Bu olgu, süperwarfarin zehirlenmelerinin yönetiminde dikkatli izlem ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin önemini vurgulamaktadır.

5. KAYNAKLAR

ADDIN EN.REFLIST 1. Hadler MR, Redfern R, Rowe F. Laboratory evaluation of difenacoum as a rodenticide. *Epidemiology & Infection*. 1975;74(3):441-448. doi:10.1017/S0022172400046957

2. Caravati EM, Erdman AR, Scharman EJ, et al. Long-acting anticoagulant rodenticide poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clinical Toxicology*. 2007;45(1):1-22. doi:10.1080/15563650600795487

3. King N, Tran M-H. Long-acting anticoagulant rodenticide (superwarfarin) poisoning: a review of its historical development, epidemiology, and clinical management. *Transfusion medicine reviews*. 2015;29(4):250-258. doi:10.1016/j.tmrv.2015.06.002

4. Watt BE, Proudfoot AT, Bradberry SM, Vale JA. Anticoagulant rodenticides. *Toxicological reviews*. 2005;24(4):259-269. doi:10.2165/00139709-200524040-00005

5. Chua JD, Friedenberg WR. Superwarfarin poisoning. *Archives of internal medicine*. 1998;158(17):1929-1932. doi:10.1001/archinte.158.17.1929

6. D'Silva C, Krishna B. Rodenticide poisoning. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2019;23(Suppl 4):S272.

7. Chong Y-K, Mak TW-L. Superwarfarin (long-acting anticoagulant rodenticides) poisoning: from pathophysiology to laboratory-guided clinical management. *The Clinical Biochemist Reviews*. 2019;40(4):175. doi:10.33176/AACB-19-00029

8. Bozkurt M, Sabak M. Successful treatment of metformin and rodenticide intoxication with prolonged hemodialysis and methylene blue: A case report. *Toxicology Reports*. 2024;13:101764. doi:10.1016/j.toxrep.2024.101764

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
D36A6364
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0001-8961-8912

AMELİYATHANEDE ALERJİK REAKSİYON SONRASI KOUNİS SENDROMU

Uzman Dr. Ruken Yağmur BULUTTEKİN*[1]
[1] Özel Medifema Hastanesi
* Corresponding Author: Ruken Yağmur BULUTTEKİN
ruken9121@hotmail.com

1.GİRİŞ

Kounis sendromu (KS) , mast hücrelerinin etkinleşmesi ile seyreden alerji, hipersensitivite, anaflaksi veya anaflaktoid reaksiyonlarla bağlı akut koroner sendrom (AKS) gelişmesi durumudur. KS' nun insidansı %0,002–%3,4 olarak tahmin edilmektedir. (1-2) Klinik-subklinik, akut veya kronik alerjik reaksiyona eşlik eden ve göğüs ağrısından başlayıp akut miyokart infarktüsüne (özellikle inferior duvarla ilişkili) kadar uzanan bir klinik spektruma sahiptir. (2) Çeşitli ilaçlar (analjezik, antibiyotik, antikoagulan, anestetik, antineoplastik, kontrast madde, glikokortikoidler, losartan, nonsteroid anti inflamatuar ilaçlar, proton pompa inhibitörleri), çevresel maruziyetler, gelofusin, latex, sistemik mastositoz ve mast hücre aktivasyon sendromları gibi bir çok tetikleyici neden olabilir. (3)

Tip I'de aterosklerotik risk faktörleri ve koroner arter hastalığı olmaksızın hastada alerjik mediyatörlerin neden olduğu koroner vazospazm mevcuttur.Tip II'de, aterosklerotik koroner arter hastalığı olan hastalarda mediyatörlerin tetiklediği koroner vazospazm, plak aşınması veya yırtılması sonucu gelişen AKS söz konusudur. Son dönemlerde ilaç salınımlı stent implantasyonu sonrası stentte oluşan trombus materyalinde eozinofil ve mast hücrelerinin bulunması hipersensitivite reaksiyonu Kounis sendromunun Tip III varyantı olarak kabul edilmektedir. (3)

Kounis sendromu tanısının en önemli basamağı göğüs ağrısına alerjik semptomların eşlik ettiği bir hastada bu tanıdan şüphelenmektir. EKG değişiklikleri st segment elevasyonları veya depresyonlarından, herhangi bir derecedeki kalp blokları ve kardiyak aritmilere kadar değişiklik göstermektedir. (2)

Anaflaksi ile seyreden Kounis sendromlu olgularda hasta önce steroid, antihistaminikler, parenteral sıvı, oksijen ve gerekirse epinefrin ile stabilize edilmelidir. Ancak kardiyak belirtileri tedavi etmek için verilen ilaçlar alerjiyi kötüleştirebilir veya alerji semptomları için verilen ilaçlar kardiyak fonksiyonları kötüleştirebilir. Ridella ve ark.'nın Kounis sendromu olgu bildirilerini değerlendirdikleri bir çalışmada, klinisyenlerin tedavide en çok steroidler, H1 ve H2 blokerleri, nitrogliserinden yararlandığı, aspirin ve epinefrin kullanımından ise çekindikleri görülmüştür. Epinefrin, anaflakside hayat kurtarıcı bir ajandır ancak AKS ile seyreden olgularda oksijen tüketimini, vazospazmı ve aritmi riskini arttırabilir. Kullanımı zorunlu olan hastalarda intramüsküler uygulaması tercih edilmelidir.(4)

Biz bu olguyu Kounis sendromu farkındalığı arttırmak, bu belirti ve bulguları gösteren hastalarda bu sendromdan şüphelenilmesini sağlamak ve hızlı müdahale bulunabilmek amacıyla sunuyoruz.

2.OLGU SUNUMU

31 yaşında ek hastalığı ve alerjisi olmayan kadın hasta, kolesistektomi amacıyla ameliyathaneye alındı ve rutin monitörizasyon ardından premedikasyon amaçlı 2 mg midozolam uygulandı. Sedasyonun ardından hasta kendini kötü hissettiğini ifade etti. Hastanın göğüs ağrısı şikayeti yoktu. Kan basınçları labil seyretti ve monitörde belirgin st elevasyonu izlendi. Çekilen ekg de prekordiyal derivasyonlarda st depresyonu ve d1-avl de hafif st elevasyonu mevcuttu ve durumula ilgili kardiyolojiye konsülte edildi. Hastanın operasyonu iptal edilerek koroner yoğun bakıma gözleme alındı. Hastanın troponin I takibi yapıldı ve troponin düzeylerinde artış görüldü. Yapılan ekokardiyografi anterior septumun hipokinetik olduğu ve EF'nin de %50 olduğu raporlandı. Aspirin ve klopidogrel olarak medikal tedavisi düzenlendi ve kısa süre içinde ekg bulguları geriledi. EKO bulgularının olması ve trop yüksekliği nedeni ile koroner anjiyografi için ileri merkeze sevk edildi. Dış merkezde yapılan tetkikler sonucunda hastaya kounis sendromu tanısı konuldu.

3.TARTIŞMA

Klinik farkındalığın az olması, sık yanlış teşhis konulması ve klasik akut koroner sendromlarla örtüşmesi nedeniyle, KS'nin gerçek insidansı muhtemelen olduğundan düşük tahmin edilmektedir. Nadir bir hastalık olmamasına rağmen, teşhis edilmesi nadir görülen bir durum olduğu için kolayca gözden kaçabilir.

Kounis sendromu çoğunlukla Güney Avrupa'da , özellikle Türkiye, Yunanistan, İtalya ve İspanya'da rastlanmaktadır.(2) Bu bağlamda, ayırıcı tanıda daha fazla dikkat etmemiz gerekmektedir.

Ameliyathanelerde intraoperatif kounis sendromu vakası daha az belgelenmiştir. Anestezi uygulamalarında anaflaksinin klasik belirtilerinin maskelenmesi nedeniyle tanı koymada ve müdahalede gecikmelere neden olup olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. Marcoux ve ark.'larının olgusunda genel anestezi sonrası hastanın steril örtülerle örtülmesi sonucu ürtikeryal döküntünün görülememesi nedeniyle ekg ve solunumsal bulgular ortaya çıktıktan sonra müdahale edilmiştir.(5) Bizim vakamızda söz konusu olmasa da, özellikle cilt döküntüsü gibi alerji belirtileri görüldüğünde Kounis sendromu dikkate alınmalı ve Akdeniz ülkelerinde bu konuda farkındalık yaratılmalıdır.

4.SONUÇ

Kounis sendromu, erken tanı ve ardından acil ve hızlı tedavi gerektiren karmaşık bir akut koroner semptomdur.

5.KAYNAKLAR

1. Desai R, Parekh T, Patel U, Fong, H.K, Samani S, Patel C, Savani S, Doshi R, Kumar G, Sachdeva R. Epidemiology of acute coronary syndrome co-existent with allergic/hypersensitivity/anaphylactic reactions (Kounis syndrome) in the United States: A nationwide inpatient analysis. *Int. J. Cardiol.* 2019, *292*, 35–38.
2. Kounis N.G. Kounis syndrome: An update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2016, *54*, 1545–1559.
3. Ceasovschih A, Kounis N.G, Markos S, Ejubovic M, Cherska M, Barkas F, Ristovski V, Corlateanu A, Sivapalan P, Kotlyarov S, Sorodoc V, Sorodoc L. Kounis Syndrome Features in Special Populations.Med Sci (Basel). 2026,14(2):218.
4. Ridella M, Bagdure S, Nugent K, et al. Kounis syndrome following beta-lactam antibiotic use: review of literature. Inflamm Allergy Drug Targets.2009;8:11–16.
5. Marcoux V, Nosib S, Bi H, Brownbridge B. Intraoperative myocardial infarction: Kounis syndrome provoked by latex allergy. BMJ Case Rep.2013.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
D5DFCCF0

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID: 0000-0003-4787-9860 | 0000-0002-9907-2551

OBEZİTE TEDAVİSİ İÇİN BAŞVURAN HASTALARDA BARİATRİK CERRAHİYE İLİŞKİN BİLGİ VE TUTUMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: KESİTSEL BİR ÇALIŞMA

Uzman Dr. Şule BIÇAKCI AY*[1], Uzman Dr. Yasemin KOÇYİĞİT[1]
[1] Etlik Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Şule BIÇAKCI AY
sulebicakci89@gmail.com

1. GİRİŞ

Obezite; genetik, fizyolojik, davranışsal, sosyokültürel ve çevresel etkenlerin birlikte rol oynadığı kronik, çok etkenli ve metabolik bir hastalıktır. Küresel nüfusun yaklaşık üçte birini etkileyen obezite; fiziksel ve psikiyatrik ek hastalıklar, yaşam kalitesinde azalma ve önemli bir sosyoekonomik yük ile ilişkilidir.[1,2] Türkiye'de de obezite sıklığı artmayı sürdürmekte ve ülke Avrupa Bölgesi'ndeki en yüksek oranlar arasında yer almaktadır.[3] Bu nedenle obezite yönetimi; yaşam tarzı değişikliği, beslenme düzenlenmesi, fiziksel aktivite, farmakolojik tedavi, psikolojik destek ve klinik olarak uygun durumlarda bariyatrik cerrahiyi içeren bireyselleştirilmiş ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.[1]

Bariyatrik cerrahi, ağır obezitede kalıcı kilo kaybı ve obeziteyle ilişkili hastalıklarda düzelme sağlayan en etkili tedavilerden biridir.[4] Bununla birlikte başarı yalnızca cerrahi işleme bağlı değildir. Hastanın ameliyat sonrası beslenme önerilerini, vitamin desteğini, düzenli kontrolleri, fiziksel aktiviteyi ve uzun süreli yaşam tarzı değişikliklerini anlaması ve sürdürebilmesi gerekir.[5] Bu süreçte ruh sağlığı uzmanları ameliyat öncesi değerlendirme, beklentilerin düzenlenmesi ve ameliyat sonrası uyumun desteklenmesi bakımından önemli bir role sahiptir.[5] Merkez temelli multidisipliner müdahaleler, uyumsuz yeme tutumlarının ele alınmasına ve hastanın tedavi sürecinin tamamında desteklenmesine katkı sağlayabilir.[6]

Bariyatrik cerrahinin kullanımındaki artışa rağmen hastaların ve toplumun cerrahi endikasyonlar, yöntemler, riskler ve ameliyat sonrası bakım konusunda bilgi düzeyi çoğu zaman yetersizdir.[3,7] Toplum örneklemlerinde bariyatrik cerrahinin etkili bir tedavi olarak görülebildiği, ancak kimlere uygulanacağı ve uzun dönem sorumluluklar konusunda önemli yanlış inanışların bulunduğu gösterilmiştir. Büyük bir toplum araştırmasında katılımcıların %22,7'sinin bariyatrik yöntemleri bilmediği, %18,9'unun cerrahiyi kozmetik bir girişim olarak gördüğü ve yarısının cerrahi endikasyonları doğru tanımlayamadığı bildirilmiştir.[8] Eksik ya da yanlış bilgi, cerrahi hazırlığın tamamlanmasını güçleştirebilir ve ameliyat sonrası takip sorunlarına katkıda bulunabilir.[7,9] Bekleme süreleri, sağlık sistemiyle ilişkili güçlükler ve psikiyatrik eş tanılar gibi psikososyal ve lojistik engeller de ameliyat öncesi süreçten ayrılmayı artırabilir.[10]

Düşük sağlık okuryazarlığı, bariyatrik cerrahi hastaları da dâhil olmak üzere cerrahi süreç ve hasta merkezli sonuçların olumsuzlaşmasıyla ilişkilendirilmiştir.[12] Cerrahi sürece eksik bilgiyle başlayan hastalar, ortak karar verme, gerçekçi beklenti oluşturma ve uzun dönem davranış değişikliklerine uyum sağlama konusunda daha az hazırlıklı olabilir.[5,9] Bu nedenle obezite tedavi seçenekleri, cerrahiden beklenen yararlar, olası komplikasyonlar ve ameliyat sonrası yaşam biçimi hakkında yapılandırılmış bilgi sunulması önemlidir.

Bariyatrik cerrahi bilgisine ilişkin çalışmaların çoğu toplum örneklemlerinde[7,11] veya sağlık çalışanlarında[13] yürütülmüştür. Türkiye'de ameliyat öncesi bariyatrik değerlendirmeye ilişkin standartlaştırılmış ulusal rehberlerin sınırlı olması, hastaların yapılandırılmış biçimde hazırlanması gereksinimini artırmaktadır.[10] Cerrahi için değerlendirilmiş hastalarda bilgi ve beklenti eksiklikleri gösterilmiş olsa da,[14] uzmanlaşmış obezite merkezlerine başvuran kişiler hakkındaki kanıtlar sınırlıdır. Bu çalışma, üçüncü basamak bir obezite merkezine başvuran bireylerin bariyatrik cerrahiye ilişkin bilgi, tutum ve beklentileri ile ameliyat sonrası gerekliliklere yönelik farkındalıklarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı ve Katılımcılar

Bu tanımlayıcı kesitsel çalışma, Aralık 2023 ile Şubat 2024 tarihleri arasında üçüncü basamak bir obezite merkezine başvuran obezitesi olan 249 yetişkinle yürütülmüştür. Obezite, merkezin ilk klinik değerlendirmesinde kaydedilen ölçümlere göre beden kütle indeksinin (BKİ) 30 kg/m² veya üzerinde olması şeklinde tanımlanmıştır. Çalışma döneminde merkeze başvuran ve uygunluk ölçütlerini karşılayan hastalar ardışık olarak çalışmaya davet edilmiştir. Yazılı bilgilendirilmiş onam veren ve anketi tamamlayan 249 kişi analiz örneklemini oluşturmuştur.

On sekiz yaş ve üzerinde olmak ve anketi okuyup anlayabilmek dâhil edilme ölçütleridir. Ağır bilişsel bozukluk, deliryum, demans, akut psikotik belirti, alevlenme döneminde ağır ruhsal hastalık, anlamayı etkileyen nörolojik hastalık veya anketin tamamlanmasını engelleyen fiziksel ya da bilişsel bir durum dışlanma ölçütü olarak kabul edilmiştir. Çalışma için kurumsal etik kurul onayı alınmış, tüm işlemler Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun biçimde yürütülmüştür.

2.2. Anketin Geliştirilmesi ve İçeriği

Obezite tedavisi ve bariyatrik cerrahiye ilişkin bilgi ve tutumları değerlendirmek amacıyla yapılandırılmış bir anket geliştirilmiştir. Anket; bariyatrik cerrahi farkındalığı, obezite tedavisi bilgisi ve hastaların obezite yönetimine yönelik tutumlarını inceleyen önceki çalışmalar temel alınarak hazırlanmıştır.[3,8,14,16,17] İçerik ayrıca obezite, beslenme, yeme bozuklukları, egzersiz, tedavi seçenekleri, risk ve komplikasyonlar ile tedaviye uyumu ele alan yapılandırılmış obezite merkezi grup eğitiminin amaçlarıyla uyumlu hâle getirilmiştir.[6]

Anket, obezite cerrahisi deneyimi bulunan bir cerrah ve obezite psikiyatrisi alanında çalışan iki psikiyatrist tarafından geliştirilmiştir. Psikometrik bir ölçek değil, tanımlayıcı bir araştırma aracı olarak tasarlandığından toplam puan hesaplanmamıştır. İki bölüm ve 12 maddeden oluşan ankette sosyodemografik özellikler, obezite öyküsü, önceki tedavi girişimleri, bariyatrik cerrahi farkındalığı, cerrahiyi isteme ya da reddetme nedenleri, cerrahi yöntem bilgisi, ameliyattan beklentiler, ameliyat sonrası gereklilikler ve olası komplikasyonlar değerlendirilmiştir. İlk dokuz maddede bir veya birden fazla seçenek işaretlenebilmiş; son üç madde doğru-yanlış biçiminde yanıtlanmıştır.

Bilgi maddeleri tanımlayıcı olarak değerlendirilmiştir. Obezite tedavisi bilgisi için ankette yer alan beş temel yaklaşımın—diyet, yaşam tarzı değişikliği, fiziksel egzersiz, farmakolojik tedavi ve klinik olarak uygun hastalarda cerrahi—tümünün seçilmesi doğru yanıt olarak kodlanmıştır. Bariyatrik cerrahi maddelerinde cerrahi endikasyonlar, işlem bilgisi, riskler, düzenli takip, beslenme, vitamin desteği ve uzun dönem yaşam tarzı değişikliklerinin doğru tanınması esas alınmıştır.

Anketin açıklığı ve anlaşılabilirliği iki psikiyatrist, iki psikolog ve iki bariyatrik cerrah tarafından gözden geçirilmiş; ardından obezitesi olan beş hastada pilot olarak uygulanmıştır. Uzman ve katılımcı geri bildirimleri doğrultusunda küçük değişiklikler yapılmış, pilot uygulamadaki anketler nihai analize alınmamıştır.

2.3. Uygulama ve Psikiyatrik Değerlendirme

Katılımcılar anketi obezite merkezindeki ilk değerlendirmeleri sırasında ve psikiyatrik görüşmeden önce doldurmuştur. Daha sonra 12 ve 16 yıllık klinik deneyime sahip iki psikiyatrist tarafından psikiyatrik görüşme ve ruhsal durum muayenesi yapılmıştır. Rutin multidisipliner değerlendirme kapsamında güncel psikiyatrik belirtiler, psikiyatrik öykü ve yeme davranışıyla ilişkili psikopatoloji taranmıştır. Psikiyatrik değerlendirme bulguları bu çalışmada anket temelli analizin birincil sonucu olarak kullanılmamış, klinik değerlendirme bağlamının bir parçası olarak ele alınmıştır.

2.4. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 25.0 programı ile analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. İki grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Anlamlı ki-kare sonuçlarında alt grup karşılaştırmaları için z oranı testleri uygulanmıştır. Bilgi göstergeleri ile sosyodemografik değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analiziyle incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Birden fazla yanıt verilebilen maddelerde yüzdelerin toplamı %100'ü aşabilmektedir. Eksik yanıtlar ilgili değişkenin analizinden çıkarılmıştır.

3. BULGULAR

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Çalışmaya obezitesi olan toplam 249 hasta dâhil edilmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması 39,96±11,11 yıl, beden kütle indeksi (BKİ) ortalaması ise 43,40±6,72 kg/m² olarak belirlenmiştir. Katılımcıların çoğunluğunu kadınlar oluşturmuştur (n=199; %79,9).

Eğitim düzeyleri incelendiğinde, katılımcıların en büyük bölümünün lise mezunu olduğu görülmüştür (n=89; %35,7). Bunu üniversite ve üzeri eğitim düzeyine sahip olanlar (n=65; %26,1), ilkokul mezunları (n=56; %22,5) ve ortaokul mezunları (n=39; %15,7) izlemiştir. Çalışma durumuna göre katılımcıların yaklaşık yarısı ev hanımıdır (n=120; %48,2). Diğer katılımcılar kamu çalışanı veya işçi (n=53; %21,3), serbest meslek sahibi ya da diğer meslek gruplarında çalışan (n=33; %13,3), işsiz (n=18; %7,2), emekli (n=17; %6,8) ve öğrenci (n=8; %3,2) olarak dağılım göstermiştir. Medeni durum açısından katılımcıların çoğunluğunun evli olduğu belirlenmiştir (n=186; %74,7). Katılımcıların 47'si bekâr (%18,9), 10'u boşanmış veya eşinden ayrı yaşıyor (%4,0), 6'sı ise duldur (%2,4). Katılımcıların çoğunun daha önce psikiyatriye başvuru öyküsü bulunmazken (n=179; %71,9), 70 katılımcının (%28,1) psikiyatrik başvuru öyküsü olduğu saptanmıştır.

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri (n=249)

		Frekans veya Ortalama	% veya SS
Yaş (yıl)		39.96	11.11
Obezite başlangıç yaşı (yıl)		22.67	11.15
Boy (cm)		163.52	13.32
Ağırlık (kg)		116.73	22.80
VKİ (kg/m²)		43.40	6.72
Cinsiyet	Kadın	199	79.9
	Erkek	50	20.1
Eğitim	İlkokul	56	22.5
	Ortaokul	39	15.7
	Lise	89	35.7
	Üniversite ve üzeri	65	26.1
Çalışma durumu	Ev hanımı	120	48.2
	İşçi/memur	53	21.3
	Serbest meslek/Diğer	33	13.3
	İşsiz	18	7.2
	Emekli	17	6.8
	Öğrenci	8	3.2
Medeni durum	Evli	186	74.7
	Bekar	47	18.9
	Boşanmış veya ayrı yaşıyor	10	4.0
	Dul	6	2.4
Psikiyatrik başvuru öyküsü	Hayır	179	71.9
	Evet	70	28.1

VKİ: Vücut kitle indeksi; SS: Standart sapma.

Katılımcıların bariyatrik cerrahi ve obezite tedavisine ilişkin yanıtları Tablo 2'de özetlenmiştir. Bariyatrik cerrahi hakkındaki en sık bilgi kaynağının hekimler veya diğer sağlık çalışanları olduğu (%38,2), gazete ve dergilerin ise en az bildirilen bilgi kaynağı olduğu (%7,2) belirlenmiştir. Katılımcıların çoğu obezite merkezine başvurmadan önce obeziteye yönelik profesyonel destek aldığını (%65,1) ve bariyatrik cerrahi olmayı istediğini

(%73,9) ifade etmiştir. Cerrahi tedaviyi düşünmenin en sık bildirilen nedenleri sağlık sorunları (%64,9) ve günlük yaşamda hareketliliğin kısıtlanmasıdır (%62,2).

Tablo 2. Obezite hastalarının obeziteyle ilgili bilgi ve tutumları

		Frekans	%
Bariatrik cerrahi hakkında bilgi kaynakları[a]	Doktor/sağlık çalışanı	95	38.2
	Ameliyat olmuş akraba	68	27.3
	İnternet	67	26.9
	Ameliyat olmuş diğer hastalar	66	26.5
	Arkadaşlar/Akrabalar	33	13.3
	Gazete/dergi vb.	18	7.2
Başvuru öncesi profesyonel destek alma	Evet	162	65.1
	Hayır	87	34.9
Bariatrik cerrahi talep etme	Evet	184	73.9
	Hayır	63	25.3
	Eksik veri	2	0.8
Bariatrik cerrahi olma kararının nedenleri[a,b]	Sağlık sorunları	120	64.9
	Günlük yaşamda hareket güçlüğü	115	62.2
	Sosyal çevre baskısı	32	17.3
	Obezite nedeniyle iş kaybı/iş bulamama	23	12.4
	Diğer nedenler	20	10.9
	Tüp bebek tedavisi	3	1.6
Obezite tedavisinde doğru yöntem hakkındaki görüşler[a]	Yaşam tarzı değişiklikleri	180	72.3
	Fiziksel egzersiz	109	43.8
	Diyet	108	43.4
	Cerrahi	77	30.9
	İlaç tedavisi	37	14.9
Bariatrik cerrahinin nasıl yapıldığını bilme	Evet	140	56.2
	Hayır	108	43.4
	Eksik veri	1	0.4
Bariatrik cerrahi prosedürleri hakkında bilgi[a,c]	Midenin bir kısmı çıkarılır ve bir tüp takılır	117	80.7
	Ölüm riski vardır	67	45.9
	Açık veya kapalı teknik	64	44.1
	Midenin tamamen çıkarılması ve bir tüp takılması	4	2.8
	Ameliyat isteyen herkese uygulanabilir	4	2.8
	Ameliyatın riski yoktur	4	2.8
Bariatrik cerrahi sonrasında dikkat edilmesi gerekenler[a]	Belirli bir süre sıvı diyete devam edilmesi gerekir	210	84.3
	Ameliyat sonrası düzenli aralıklarla kontrole gidilmesi gerekir	194	78.2
	Ameliyat sonrası egzersiz yapılmalıdır	182	73.1
	Ameliyat sonrası vitamin desteği alınmalıdır	161	64.7

	Hayatım boyunca sıkı bir diyet uygulamalıyım	33	13.3
	Ameliyat iştahı kontrol edecektir	32	12.9
	Diyete dikkat edilmese bile ameliyat sayesinde kilo alınmaz	18	7.2
	Ameliyat sonrası vitamin desteği almaya gerek yoktur	10	4
	Ameliyat kilo kaybına neden olduğu için diyete gerek yoktur	4	1.6

Notlar:

[a] Birden fazla yanıt verilebilmiştir; yüzdeler toplam katılımcı sayısına (n=249) göre hesaplanmıştır ve %100'ü aşabilir.

[b] Yüzdeler, ameliyat olmaya istekli olduğunu belirten katılımcılara (n=184) göre hesaplanmıştır.

[c] Eksik veriler nedeniyle yanıt sayıları değişmektedir: Açık veya kapalı teknik (n=145); Midenin tamamen çıkarılması (n=144); Midenin bir kısmının çıkarılması (n=145); Ameliyat isteyen herkese uygulanabilir / Ameliyatın riski yoktur (n=144); Ölüm riski (n=146).

Bariyatrik cerrahi olmak istemeyen katılımcıların yaş ortalamasının, cerrahi olmak isteyen katılımcılardan anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur (43,08±10,43 ve 38,89±11,21 yıl; p=0,010). Cerrahi olmak isteyen katılımcıların BKİ değerleri ise cerrahi olmak istemeyenlere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir (44,15±6,80 ve 41,32±6,04 kg/m²; p=0,004). Cerrahi olma isteğinin eğitim düzeyine göre anlamlı farklılık göstermediği belirlenmiştir (p=0,169; Tablo 3). Bilgi düzeyine ilişkin analizler, ilgili sorulara eksiksiz yanıt veren katılımcılar üzerinden gerçekleştirilmiştir. Bir katılımcının bariyatrik cerrahi yöntemlerine ilişkin bilgi sorusunu yanıtlamaması nedeniyle bu maddelere ilişkin analizler 248 katılımcı üzerinden yürütülmüştür. Önerilen beş obezite tedavi yaklaşımının tamamını doğru olarak tanımlayabilen yalnızca 14 katılımcı bulunmaktadır.

Tablo 3'te gösterildiği üzere, yaşam tarzı değişikliğinin doğru bir tedavi yaklaşımı olarak tanımlanması ile eğitim düzeyi arasında zayıf ancak istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki saptanmıştır ($\chi^2(3)=30,481$; $p<0,001$; $V=0,350$). Benzer şekilde, egzersizin doğru bir tedavi yaklaşımı olarak tanımlanması da eğitim düzeyiyle anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur ($\chi^2(3)=28,722$; $p<0,001$; $V=0,340$). Buna karşılık, obezite tedavi yöntemlerinin doğru olarak tanımlanması açısından kadınlar ve erkekler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Katılımcıların 140'ı bariyatrik cerrahinin nasıl uygulandığını bildiğini belirtmesine rağmen, bu katılımcıların yalnızca 46'sı (%32,9) cerrahi uygulamaya ilişkin bilgi sorularını doğru yanıtlamıştır. Bariyatrik cerrahi işlemlerine ve farklı cerrahi yöntemlere ilişkin bilgi düzeyinin eğitim düzeyiyle anlamlı olarak ilişkili olduğu, ancak cinsiyete göre anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir (Tablo 3). Ameliyat sonrası bakıma ilişkin bulgular incelendiğinde, 131 katılımcının ameliyat sonrası komplikasyonlar hakkında bilgi sahibi olmadığını belirttiği görülmüştür. Katılımcıların yalnızca küçük bir bölümü ameliyat sonrası gerekliliklerle ilgili tüm soruları doğru yanıtlayabilmiştir. Ameliyat sonrası bakım bilgi düzeyi ile eğitim düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($\chi^2(15)=44,539$; $p<0,001$; $V=0,424$). Buna karşılık, ameliyat sonrası bakım bilgisi cinsiyete göre anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($\chi^2(5)=5,487$; $p=0,359$; $V=0,149$).

Tablo 3. Cerrahi Tercihi ve Obezite Tedavi Yaklaşımları Hakkında Bilgi

Değişken / Gösterge	Temel bulgu	Test istatistiği	p	Etki büyüklüğü
Cerrahi tercihine göre yaş	Ameliyat istemeyen katılımcılar, ameliyat isteyenlere göre daha yaşlıydı	$t(245) = 2.604$	.010	$d = 0.39$
Cerrahi tercihine göre VKİ	Ameliyat isteyen katılımcıların VKİ değerleri daha yüksekti	$t(243) = 2.911$	.004	$d = 0.44$
Cerrahi tercihine göre eğitim düzeyi	Cerrahi tercihi eğitim düzeyine göre farklılık göstermedi	$\chi^2(3) = 5.037$	.169	$V = .143$
Beş obezite tedavi yaklaşımının tamamının doğru tanımlanması	248 katılımcıdan yalnızca 14'ü beş yaklaşımın tamamını doğru tanımladı	—	—	—
Doğru tedavi yaklaşımı olarak diyet × eğitim düzeyi	Doğru yanıtlar eğitim düzeyi arttıkça hafifçe arttı, ancak ilişki anlamlı değildi	$\chi^2(3) = 7.337$	.062	$V = .172$

Doğru tedavi yaklaşımı olarak diyet × cinsiyet	Anlamlı bir cinsiyet farkı gözlenmedi	$\chi^2(1) = 1.119$	.290	φ = .067
Doğru tedavi yaklaşımı olarak yaşam tarzı değişikliği × eğitim düzeyi	**Eğitim düzeyi yüksek katılımcılarda doğru yanıtlar anlamlı derecede daha yüksekti**	**$\chi^2(3) = 30.481$**	**< .001**	**V = .350**
Doğru tedavi yaklaşımı olarak yaşam tarzı değişikliği × cinsiyet	Anlamlı bir cinsiyet farkı gözlenmedi	$\chi^2(1) = 1.019$	.313	φ = .064
Doğru tedavi yaklaşımı olarak egzersiz × eğitim düzeyi	**Eğitim düzeyi yüksek katılımcılarda doğru yanıtlar anlamlı derecede daha yüksekti**	**$\chi^2(3) = 28.722$**	**< .001**	**V = .340**
Doğru tedavi yaklaşımı olarak egzersiz × cinsiyet	Anlamlı bir cinsiyet farkı gözlenmedi	$\chi^2(1) = 0.000$	.994	φ = .000
Doğru tedavi yaklaşımı olarak farmakolojik tedavi × eğitim düzeyi	Anlamlı bir ilişki bulunmadı	$\chi^2(3) = 6.252$	.100	V = .158
Doğru tedavi yaklaşımı olarak farmakolojik tedavi × cinsiyet	Anlamlı bir cinsiyet farkı gözlenmedi	$\chi^2(1) = 0.064$	.800	φ = .016
Doğru tedavi yaklaşımı olarak cerrahi × eğitim düzeyi	Anlamlı bir ilişki bulunmadı	$\chi^2(3) = 3.272$	.352	V = .115
Doğru tedavi yaklaşımı olarak cerrahi × cinsiyet	Anlamlı bir cinsiyet farkı gözlenmedi	$\chi^2(1) = 0.025$	.874	φ = .010
Bariatrik cerrahinin nasıl yapıldığı bilgisi × cinsiyet	Anlamlı bir cinsiyet farkı gözlenmedi	$\chi^2(1) = 0.005$	.943	φ = .005
Bariatrik cerrahinin nasıl yapıldığı bilgisi × eğitim düzeyi	Genel ilişki anlamlı değildi, ancak pozitif bir doğrusal eğilim gözlendi	$\chi^2(3) = 4.484$	.214	V = .134
Ameliyat sonrası bakım bilgisi × eğitim düzeyi	**Ameliyat sonrası bakım bilgisi eğitim düzeyiyle anlamlı şekilde ilişkiliydi**	**$\chi^2(15) = 44.539$**	**< .001**	**V = .424**
Ameliyat sonrası bakım bilgisi × cinsiyet	Anlamlı bir cinsiyet farkı gözlenmedi	$\chi^2(5) = 5.487$	.359	V = .149
Ölümün cerrahi risk olarak tanımlanması × cinsiyet	**Erkekler, ölümü bariatrik cerrahinin bir riski olarak daha sık tanımladı**	**$\chi^2(1) = 4.72$**	**.030**	**φ = .180**

Not. VKİ = vücut kitle indeksi; V = Cramer'in V değeri; φ = phi katsayısı. Yaş ve VKİ karşılaştırmaları için bağımsız örneklem t-testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenler için Pearson ki-kare testleri kullanılmıştır. Önerilen beş obezite tedavi yaklaşımı diyet, yaşam tarzı değişikliği, egzersiz, farmakolojik tedavi ve cerrahidir. İstatistiksel olarak anlamlı bulgular kalın harflerle gösterilmiştir. Analizler, eğitim düzeyi ve cinsiyet karşılaştırmaları için sağlanan SPSS çıktılarına dayanmaktadır.

Tablo 4'te gösterildiği üzere, bariyatrik cerrahiye ilişkin bilgi kaynakları, cerrahi olma isteği (p=0,084), cerrahiyi düşünme nedenleri (p=0,117) ve cerrahiyi istememe nedenleri (p=0,755) cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermemiştir. Cerrahi olmak istemeyen katılımcılar arasında ilaç tedavisini tercih etme, hem kadınlarda (%62,0) hem de erkeklerde (%83,3) en sık bildirilen neden olmuştur.

Tablo 4. Bazı parametrelerin cinsiyete göre karşılaştırılması

Parametre	Kategori	Kadın n(%)	Erkek n(%)	χ^2	p	Cramer'in V değeri
Bariatrik cerrahi hakkında bilgi kaynakları	Doktor/sağlık çalışanı	76 (38.4)	19 (38.8)	9.15	.242	.192
	İnternet	59 (29.8)	8 (16.3)			
	Gazete/dergi, vb.	16 (8.1)	2 (4.1)			
	Ameliyat olmuş diğer hastalar	5 (2.5)	11 (22.4)			
	Arkadaşlar/akrabalar	25 (12.6)	8 (16.3)			
	Ameliyat olmuş akraba	51 (25.8)	17 (34.7)			

Başvuru öncesi profesyonel destek alma	Diyetisyen	133 (93.0)	29 (78.4)	**11.59**	**.009***	**.254**
	Cerrahi olmayan yöntemler	10 (7.0)	2 (5.4)			
	Her ikisi de	13 (9.1)	8 (21.6)			
Kilo verememenin ana nedeni	Hızlı yemek yeme	84 (43.5)	33 (66.0)	**14.56**	**.012***	**.245**
	Öğün atlama	88 (45.6)	18 (36.0)			
	Fast-food tüketimi	30 (15.5)	12 (24.0)			
	Diğer kalorili gıda tüketimi	73 (37.8)	21 (42.0)			
	Yetersiz fiziksel aktivite	114 (59.1)	23 (46.0)			
Bariatrik cerrahi talep etme	Hayır	55 (27.9)	8 (16.0)	2.98	.084	.110
	Evet	142 (72.1)	42 (84.0)			
Bariatrik cerrahi olma kararının nedenleri	Sosyal çevre baskısı	29 (21.3)	3 (7.1)	8.81	.117	.213
	Obezite nedeniyle iş kaybı/iş bulamama	17 (12.5)	6 (14.3)			
	Sağlık sorunları	89 (65.4)	31 (73.8)			
	Günlük yaşamda hareket güçlüğü	89 (65.4)	26 (61.9)			
	Tüp bebek tedavisi	1 (0.7)	2 (4.8)			
Ameliyat olmak istememenin nedenleri	Ameliyat maliyeti	1 (2.0)	0 (0.0)	1.19	.755	.146
	Kaygı	26 (52.0)	3 (50.0)			
	İlaç tedavisini tercih etme	31 (62.0)	5 (83.3)			
Bariatrik cerrahinin nasıl yapıldığını bilme	Hayır	86 (43.4)	22 (44.0)	0.01	.943	.006
	Evet	112 (56.6)	28 (56.0)			
Ameliyat sonrası komplikasyonları bilme	Hayır	109 (54.8)	22 (44.0)	1.86	.173	.086
	Evet	90 (45.2)	28 (56.0)			
Ölümün cerrahi risk olarak tanımlanması		—	—	**4.72**	**.030***	**.180**

Not. Değerler n (%) olarak sunulmuştur. Grup karşılaştırmaları ki-kare testi kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bulgular kalın harflerle gösterilmiş ve yıldız (*) ile işaretlenmiştir. p <.05. Etki büyüklüğü olarak Cramer'in V değeri bildirilmiştir. Yüzdeler alt grup toplamlarına dayanmaktadır ve bazı kategoriler birbirini dışlamamaktadır

Kadınların kilo sorunları nedeniyle profesyonel destek alma oranının erkeklere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,009). Kilo vermede güçlük yaşama nedenleri de cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermiştir (p=0,012). Z-oranı karşılaştırmalarında erkeklerin hızlı yemek yemeyi kilo verememe nedeni olarak kadınlardan daha sık bildirdiği görülmüştür. Öğün atlama, hazır veya hızlı yiyecek tüketimi, diğer yüksek kalorili besinlerin tüketimi ve fiziksel aktivite yetersizliği gibi diğer nedenler açısından ise cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Erkeklerin bariyatrik cerrahinin bir riski olarak ölümü kadınlara göre daha sık tanımladığı belirlenmiştir ($\chi^2(1)=4,72$; p=0,030; $\varphi=0,180$). Ameliyat sonrası komplikasyonlara ilişkin bilgi düzeyi ise cinsiyete göre anlamlı bir farklılık göstermemiştir (p=0,173).

4. TARTIŞMA

Bu çalışma, üçüncü basamak bir obezite merkezine başvuran tedavi arayışındaki hastaların bariyatrik cerrahiye ilişkin bilgi, tutum ve beklentilerini değerlendirmiştir. Katılımcıların çoğunun kadın olması, kadınlarda obezite sıklığının ve obezite tedavisi için başvurma davranışının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalarla uyumludur.[18] Erkeklerin hızlı yemeyi kilo verememe nedeni olarak daha sık bildirmesi de yeme davranışındaki cinsiyet farklılıklarını gösteren literatürle örtüşmektedir.[19] Hızlı yeme davranışının erkeklerde visseral yağlanmayla ilişkili olabileceği bildirilmiştir.[20] Erkeklerin ölüm riskini bariyatrik cerrahinin olası bir riski olarak daha sık belirtmesi, cinsiyetler arasındaki risk algısı veya bilgi edinme biçimi farklılıklarıyla ilişkili olabilir; ancak bu bulgu temkinli yorumlanmalıdır.

Katılımcıların çoğu daha önce obezite nedeniyle profesyonel destek almış ve bariyatrik cerrahi olmak istediğini belirtmiştir. Cerrahi isteyen katılımcılar, cerrahi istemeyenlere göre daha genç ve daha yüksek BKİ değerlerine sahiptir. Önceki araştırmalarda bariyatrik cerrahiye yönelik isteğin BKİ, eğitim düzeyi ve diğer klinik ve sosyodemografik etkenlere göre değişebildiği gösterilmiştir.[21] Bu çalışmada eğitim düzeyi cerrahi isteğiyle ilişkili bulunmazken, daha genç yaşın cerrahiyi düşünmeyle ilişkili olabileceği görülmüştür. Hekimlerin ve diğer sağlık çalışanlarının en sık bildirilen bilgi kaynağı olması, uzmanlaşmış bir obezite merkezine başvuran hastaların tıbbi bilgi kaynaklarına daha fazla yönelmesiyle açıklanabilir. Buna karşılık toplum örneklemlerinde televizyon ve diğer tıbbi olmayan kaynakların daha ön planda olabildiği bildirilmiştir.[3]

Cerrahiyi düşünmenin en sık bildirilen nedenleri sağlık sorunları ve günlük yaşamda hareket etmede güçlük olmuştur. Bu bulgu, bariyatrik cerrahiye başvuran hastaların sıklıkla sağlık ve işlevsellikle ilişkili nedenler bildirdiğini gösteren önceki çalışmalarla uyumludur.[22,23] Bu nedenle ameliyat öncesi görüşmelerde hastaların sağlıkla ilişkili beklentilerinin ve işlevsel hedeflerinin belirlenmesi, cerrahinin bu hedefleri ne ölçüde karşılayabileceğinin gerçekçi biçimde ele alınması önemlidir.

Obezite çok boyutlu ve uzun süreli tedavi gerektiren bir hastalık olmasına rağmen katılımcıların yalnızca küçük bir bölümü önerilen obezite tedavisi yaklaşımlarının tümünü doğru tanımlamıştır. Bu bulgu, hastaların tek tek tedavi yöntemlerini duymuş olsalar bile obezite yönetimini bütüncül ve süreklilik gerektiren bir süreç olarak kavramakta güçlük yaşayabileceğini düşündürmektedir. Toplum çalışmalarında da obezite tedavi seçenekleri ve bariyatrik cerrahinin bu tedavideki rolüne ilişkin farkındalığın sınırlı olduğu gösterilmiştir.[3,8]

Katılımcıların yarıdan fazlası bariyatrik cerrahinin nasıl uygulandığını bildiğini belirtmesine rağmen, bu yönde görüş bildiren 140 katılımcının yalnızca 46'sı (%32,9) ilgili prosedürel bilgi sorularını doğru yanıtlamıştır. Algılanan bilgi ile nesnel olarak değerlendirilen bilgi arasındaki bu uyumsuzluk, önceki bariyatrik cerrahi çalışmalarında da bildirilmiştir.[7,14] Bazı katılımcıların beslenme önerilerine uyulmasa bile yeniden kilo alınmayacağını veya ameliyattan sonra diyet ve vitamin desteğine gerek kalmayacağını düşünmesi, cerrahinin tek başına ve kalıcı bir çözüm olarak algılanabildiğine işaret etmektedir. Bu tür yanlış inanışlar, bilinçli karar verme sürecini ve uzun dönem tedavi uyumunu olumsuz etkileyebilir.

Nesnel olarak değerlendirilen bazı cerrahi yöntem ve ameliyat sonrası bakım bilgisi göstergeleri eğitim düzeyiyle anlamlı düzeyde ilişkiliyken, cinsiyet çoğu bilgi göstergesiyle ilişkili bulunmamıştır. Düşük sağlık okuryazarlığının cerrahi süreç ve hasta merkezli sonuçlarla ilişkisi dikkate alındığında,[12] ameliyat öncesi eğitimin yalnızca yazılı bilgi verilmesiyle sınırlandırılmaması; hastaların sağlık okuryazarlığı ve bireysel gereksinimleri dikkate alınarak anlaşılır, yapılandırılmış ve tekrarlanabilir biçimde sunulması yararlı olabilir. Eğitim düzeyi daha düşük hastaların ek desteğe gereksinim duyabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla birlikte bilgi eksikliklerinin örneklemin genelinde görülmesi, yapılandırılmış eğitimin yalnızca belirli gruplarla sınırlandırılmaması ve tüm hastalara sunulması gerektiğini düşündürmektedir.

Bariyatrik cerrahi öncesinde uygun ve gerçekçi beklentilerin oluşturulması, bilinçli ve ortak karar verme açısından temel önemdedir.[14] Hastalara obezitenin kronik niteliği, cerrahinin olası yarar ve riskleri, yeniden kilo alma olasılığı, beslenme ve vitamin desteği gereksinimi, düzenli kontroller ve davranış değişikliğinin sürekliliği açık biçimde anlatılmalıdır. Hastaların bilgi gereksinimlerini hedefleyen eğitimler, ameliyat sonrası beslenme ve yaşam tarzı önerilerine uyumu destekleyebilir.[5,9] Merkez temelli yapılandırılmış eğitim programlarının obezite tedavisi sonuçlarına katkı sağlayabileceğini bildiren çalışmalar da bu yaklaşımı desteklemektedir.[16]

Bulgular, bariyatrik cerrahi öncesi psikososyal değerlendirmenin yalnızca psikiyatrik hastalık taramasıyla sınırlandırılmamasının yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Değerlendirme sürecinde hastanın cerrahiye ilişkin bilgi düzeyi, beklentileri, karar verme sürecine katılımı, uzun dönem davranış değişikliğine hazır oluşu ve destek gereksinimleri de ele alınmalıdır.[5,14] Yapılandırılmış eğitimin multidisipliner obezite hizmetlerine entegre edilmesi, yanlış inanışların belirlenmesine ve hastaların cerrahi sürece daha hazırlıklı katılmasına katkı sağlayabilir.

4.1. Güçlü Yönler ve Sınırlılıklar

Bu çalışmanın güçlü yönlerinden biri, yalnızca klinik sonuçlara değil, hastaların bariyatrik cerrahiye ilişkin bilgi, algı ve tutumlarına odaklanmasıdır. Uzmanlaşmış bir obezite merkezine başvuran tedavi arayışındaki bireylerin çalışmaya dâhil edilmesi, bulguların klinik önemini artırmaktadır. Anketin literatür ve farklı uzmanlık alanlarından klinisyenlerin görüşleri doğrultusunda geliştirilmesi ve uygulama öncesinde pilot olarak sınanması da çalışmanın diğer güçlü yönleridir. Deneyimli psikiyatristler tarafından gerçekleştirilen değerlendirmeler, araştırmanın multidisipliner klinik bağlamını güçlendirmiştir.

Bununla birlikte çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Kesitsel tasarım, değişkenler arasında nedensel çıkarım yapılmasına olanak vermemektedir. Araştırmacılar tarafından geliştirilen anket daha önce geçerlik ve güvenirliği gösterilmiş psikometrik bir araç değildir. Uzman değerlendirmesi ve pilot uygulama yapılmış olmakla birlikte, pilot örneklemin küçük olması aracın geçerliğine ilişkin çıkarımları sınırlandırmaktadır. Verilerin öz bildirime dayanması yanıt ve hatırlama yanlılığına yol açmış olabilir. Örneklemin tek bir üçüncü basamak obezite merkezinden alınması, bulguların farklı sağlık kurumlarına ve bölgelere genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. Ayrıca katılımcıların merkeze başvurmadan önce çeşitli kaynaklardan obezite ve bariyatrik cerrahi hakkında bilgi edinmiş olmaları, başlangıçtaki bilgi düzeylerini etkilemiş olabilir.

5. SONUÇ

Üçüncü basamak bir obezite merkezine tedavi amacıyla başvuran hastaların bariyatrik cerrahiye ilişkin kısmi bir farkındalığa sahip olduğu; buna karşılık cerrahi yöntemler, ameliyat sonrası bakım gereklilikleri ve obezite tedavisinin bütüncül yapısı konusunda önemli bilgi eksikliklerinin bulunduğu görülmüştür. Eğitim düzeyi bazı bilgi göstergeleriyle ilişkili bulunmakla birlikte, bilgi eksiklikleri örneklemin genelinde gözlenmiştir. Multidisipliner obezite hizmetlerinde ameliyat öncesi yapılandırılmış eğitimin ve kapsamlı psikososyal değerlendirmenin rutin bakım süreçlerine dâhil edilmesi yararlı olabilir. Bu değerlendirmelerde klinik uygunluğun yanı sıra hastaların tedaviye ilişkin bilgi düzeyleri, beklentileri ve uzun dönem yaşam tarzı değişikliklerine hazır oluşları da ele alınmalıdır. Bu yaklaşım, bilinçli karar verme sürecini ve gerçekçi beklentilerin oluşturulmasını destekleyerek bariyatrik cerrahi sonrasında uzun dönem tedavi uyumuna katkı sağlayabilir.

6. BEYANLAR

Teşekkür: Obezite cerrahisi alanında deneyimli bir cerrah olan Doç. Dr. Harun Karabacak'a, anket formunun hazırlanması ve gözden geçirilmesi sürecindeki katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Yazar Katkıları: Her iki yazar da çalışmanın planlanması, verilerin toplanması ve analiz edilmesi ile makalenin yazılması süreçlerine katkıda bulunmuştur.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan etmektedir.

Finansman: Bu araştırma; kamu, ticari veya kâr amacı gütmeyen herhangi bir kuruluş tarafından özel olarak desteklenmemiştir.

Verilerin Kullanılabilirliği: Bu çalışma kapsamında oluşturulan ve/veya analiz edilen veri setleri, katılımcılara ait kişisel verilerin ve mahremiyetin korunması nedeniyle kamuya açık olarak paylaşılmamaktadır. Bununla birlikte veriler, makul bir talep üzerine sorumlu yazardan temin edilebilir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Bilimsel Araştırma Değerlendirme ve Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Klinik araştırma karar numarası: AEŞH-EK1-2023-760).

Katılım Onamı: Çalışmanın tüm aşamaları Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüş ve tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

7. KAYNAKÇA

1. Esquivias-Zavala H, Caballero Romo A, Madrigal de León E. Multidisciplinary obesity treatment: ten considerations from a mental health perspective. Salud Ment. 2022;45(2):51-52. doi:10.17711/SM.0185-3325.2022.007
2. Wu Z, Xia F, Wang W, Zhang K, Fan M, Lin R. The global burden of disease attributable to high body mass index in 204 countries and territories from 1990 to 2021 with projections to 2050: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. Eur J Heart Fail. 2025;27(2):354-365. doi:10.1002/ejhf.3539
3. Güler SA, Yılmaz TU, Şimşek T, ve diğ. Obesity and bariatric surgery awareness in the Kocaeli province, a leading industrial city in Turkey. Turk J Surg. 2018;34(3):165-168. doi:10.5152/turkjsurg.2018.3871

4. Kim JC, Kim MG, Park JK, ve diğ. Outcomes and adverse events after bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2013-2023. J Metab Bariatr Surg. 2023;12(2):76-88. doi:10.17476/jmbs.2023.12.2.76
5. Troisi A. Emergence of bariatric psychiatry as a new subspecialty. World J Psychiatry. 2022;12(1):108-116. doi:10.5498/wjp.v12.i1.108
6. Gündoğmuş AG, Taşyürek Z, Koçyiğit Y, ve diğ. Effects of obesity center group intervention on eating disorders and maladaptive eating attitudes. Ann Clin Anal Med. 2023;14(7):581-585. doi:10.4328/ACAM.21597
7. Alghalyini B, Zaidi ARZ, Faroog Z, ve diğ. Awareness and attitudes of the Saudi population towards bariatric surgery in Saudi Arabia. Healthcare (Basel). 2024;12(24):2528. doi:10.3390/healthcare12242528
8. Altaf A, Abbas MM. Public perception of bariatric surgery. Saudi Med J. 2019;40(4):379-384. doi:10.15537/smj.2019.4.24050
9. Breuing J, Könsgen N, Doni K, Neuhaus AL, Pieper D. Information needs of patients undergoing bariatric surgery in Germany: a qualitative study. BMC Health Serv Res. 2022;22(1):515. doi:10.1186/s12913-022-07950-2
10. Caydı S, Anafarta Şendağ M. Barriers to bariatric surgery completion: a narrative review of preoperative attrition and its determinants. Turk J Surg. 2026;42(1):26-34. doi:10.47717/turkjsurg.2026.2025-6-27
11. Garcia FK, Mulder BC, Hazebroek EJ, Koelen MA, Verkooijen KT. Public views on obesity, bariatric surgery, and bariatric surgery patients: a cross-sectional survey study in the Netherlands, France and the United Kingdom. Cross Cult Res. 2024;58(5):495-525. doi:10.1177/10693971241275211
12. Trutner ZD, Furlough K, Martinez A, ve diğ. Is health literacy associated with surgical outcomes? A systematic review. J Surg Res. 2023;291:720-733. doi:10.1016/j.jss.2023.06.044
13. Rajeev ND, Samaan JS, Premkumar A, Yu E, Srinivasan N, Samakar K. Providers' knowledge and perceptions of bariatric surgery: a systematic review. Obes Surg. 2023;33(11):3571-3601. doi:10.1007/s11695-023-06827-5
14. Bauchowitz A, Azarbad L, Day K, Gonder-Frederick L. Evaluation of expectations and knowledge in bariatric surgery patients. Surg Obes Relat Dis. 2007;3(5):554-558. doi:10.1016/j.soard.2007.05.005
15. McTigue K, Courcoulas A, Wellman R, ve diğ. Exploring patient perspectives on shared decision making about bariatric surgery in two healthcare systems. Obes Sci Pract. 2024;10(6). doi:10.1002/osp4.779
16. Yıldırım Dİ, Eryılmaz MA. Obezite merkezine başvuran hasta profilinin ve hastalara verilen eğitim etkinliğinin değerlendirilmesi. Ankara Med J. 2020;20(2):327-336. doi:10.5505/amj.2020.90217
17. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 10. baskı. Ankara, Türkiye: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2024.
18. Cooper AJ, Gupta SR, Moustafa AF, Chao AM. Sex/gender differences in obesity prevalence, comorbidities, and treatment. Curr Obes Rep. 2021;10(4):458-466. doi:10.1007/s13679-021-00453-x
19. Feraco A, Armani A, Gorini S, ve diğ. Gender differences in dietary patterns and eating behaviours in individuals with obesity. Nutrients. 2024;16(23):4226. doi:10.3390/nu16234226
20. Yaguchi Y, Konta T, Imaeda N, Goto C, Ueno Y, Kayama T. Sex differences in waist circumference obesity and eating speed: a cross-sectional study of Japanese people with normal body mass index. Front Nutr. 2024;11:1341240. doi:10.3389/fnut.2024.1341240
21. Sauerbrey SE, Schmidt R, Schlögl H, Blüher M, Dietrich A, Hilbert A. Patient-related predictors for seeking and receiving obesity surgery. Obes Facts. 2023;16(5):447-456. doi:10.1159/000531353
22. Cohn I, Raman J, Sui Z. Patient motivations and expectations prior to bariatric surgery: a qualitative systematic review. Obes Rev. 2019;20(11):1608-1618. doi:10.1111/obr.12919
23. Pearl RL, Wadden TA, Walton K, Allison KC, Tronieri JS, Williams NN. Health and appearance: factors motivating the decision to seek bariatric surgery. Surg Obes Relat Dis. 2019;15(4):636-642. doi:10.1016/j.soard.2019.01.015

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
D6A1FD0A
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-3105-0081 | 0000-0002-8518-5969 | 0000-0003-4914-4593 | 0009-0008-7770-220X

EVOLUTION OF PERIOPERATIVE ANALGESIA IN KIDNEY TRANSPLANTATION

Dr. Ivana Pavlova[1], Asst. Prof. Aleksandra Gavrilovska Brzanov[1], Prof. Dr. Marija Jovanovski Srceva[1], Dr. Martina Amardjieva[1], Asst. Prof. Viktor Stankov[1], Assoc. Prof. Nikola Brzanov[1]

[1]University Clinic for Traumatology, Orthopedic Diseases, Anesthesiology, Reanimation, Intensive Care Medicine and Emergency Department, Faculty of Medicine, University "Ss. Cyril and Methodius", Skopje, North Macedonia

[2]University Clinic for Urology, Faculty of Medicine, University "Ss. Cyril and Methodius", Skopje, North Macedonia

Introduction

Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with, or resembling, actual or potential tissue damage. In the perioperative setting, pain is not only a subjective symptom but also a trigger of neuroendocrine and inflammatory stress responses. Poorly controlled acute pain may increase sympathetic tone, tachycardia, hypertension, respiratory compromise, impaired mobility, thromboembolic risk, postoperative nausea and vomiting, and delayed recovery [1-3]. For these reasons, effective analgesia is a core component of modern perioperative care and enhanced recovery pathways.

End-stage kidney disease (ESKD) represents the final irreversible stage of chronic kidney disease and is characterized by severe reduction of glomerular filtration rate with inability to maintain fluid, electrolyte, metabolic, and acid-base homeostasis. In suitable candidates, kidney transplantation offers the greatest improvement in survival and quality of life compared with dialysis-based kidney replacement therapy [4,5]. However, kidney transplant recipients frequently present with complex comorbidities, altered drug handling, anemia, autonomic dysfunction, cardiovascular disease, mineral-bone disease, and variable exposure to long-term analgesics or opioids. These factors make perioperative analgesic planning more complex than in many other abdominal operations [5-8].

Kidney transplantation usually involves a lower abdominal or iliac fossa incision with dissection through the abdominal wall and retroperitoneal tissues. Postoperative pain has both somatic and visceral components and is commonly moderate to severe during the first 24-48 hours. Adequate analgesia is important not only for comfort but also for early mobilization, respiratory function, hemodynamic stability, and reduction of opioid-related adverse effects. At the same time, analgesic drugs and techniques must be selected with attention to graft perfusion, renal safety, coagulation status, and interactions with immunosuppressive therapy [5].

The aim of this narrative review is to summarize the evolution of perioperative analgesia in kidney transplantation, from early opioid-centered practice to contemporary multimodal and regional analgesic strategies. The review focuses on adult recipients, while evidence from kidney donors and related renal surgery is discussed when it informs transplant analgesic practice.

Methods

This narrative review was based on a structured literature search of PubMed/MEDLINE, CINAHL, and relevant reference lists. The search terms included "kidney transplantation," "renal transplantation," "perioperative analgesia," "intraoperative analgesia," "postoperative pain," "opioid-sparing analgesia," "multimodal analgesia," "transversus abdominis plane block," "TAP block," "quadratus lumborum block," "erector spinae plane block," "regional anesthesia," "opioids," and "chronic kidney disease."

Articles published in English up to June 2026 were considered, with particular attention to contemporary evidence from the last decade. Studies directly addressing perioperative analgesia in adult kidney transplant recipients were prioritized. Evidence related to renal dysfunction, living-donor renal transplantation, donor nephrectomy, or other renal surgical procedures was included only when relevant to analgesic decision-making in kidney transplantation. Additional articles were identified through manual screening of reference lists.

Because the aim of this review was to provide a historical and clinically oriented overview rather than a systematic review, formal risk-of-bias assessment, PRISMA-based study selection, and meta-analysis were not performed.

Historical evolution of analgesia in kidney transplantation

The first successful human kidney transplantation was performed in the 1950s, at a time when the main perioperative priorities were surgical feasibility, immunologic compatibility, survival, and graft preservation. In this early period, standardized pain assessment tools, enhanced recovery concepts, and opioid-sparing pathways were not yet established. Analgesic practice was largely based on systemic opioids administered according to clinical judgment, with less attention to objective pain scores, functional recovery, or long-term opioid-related consequences.

As transplant outcomes improved through advances in immunosuppression, organ preservation, infection prevention, and perioperative monitoring, the goals of anesthesia expanded. Maintaining graft perfusion, avoiding hemodynamic instability, preventing respiratory complications, and facilitating early postoperative recovery became increasingly important [5]. During the 1970s and 1980s, better understanding of drug pharmacokinetics in renal failure influenced analgesic selection. In particular, concern increased regarding opioids with active renally cleared metabolites, such as morphine and codeine [6-8].

From the 1990s onward, the broader perioperative field increasingly adopted multimodal analgesia, combining drugs and techniques with different mechanisms of action to improve analgesia while reducing opioid exposure [6]. In kidney transplantation, this transition was slower and more cautious because of concerns regarding renal safety, coagulation abnormalities, fluid balance, and immunosuppression. Nevertheless, contemporary transplant anesthesia increasingly incorporates patient-centered, opioid-sparing strategies tailored to renal function and graft protection [5,9].

Opioid-based analgesia and renal dysfunction

Systemic opioids remain important for the treatment of moderate to severe postoperative pain after kidney transplantation. However, opioid selection requires careful consideration in ESKD and immediately after transplantation. Morphine is metabolized to morphine-3-glucuronide and morphine-6-glucuronide, which depend on renal clearance and may accumulate in renal impairment. Accumulation can contribute to prolonged sedation, respiratory depression, nausea, pruritus, and neurotoxicity. Codeine is generally avoided because of unpredictable metabolism and renally cleared metabolites [7,8].

Fentanyl and remifentanil have historically been favored intraoperatively because they are less dependent on renal excretion. Hydromorphone and oxycodone may be used with caution and dose adjustment, but they also require monitoring for accumulation and adverse effects [7,8]. Patient-controlled analgesia improved postoperative pain management by allowing titration to individual need, yet it remains opioid-centered and does not eliminate opioid-related complications. Consequently, modern practice increasingly uses opioids as one component of a broader multimodal plan rather than as the sole analgesic strategy [6,9].

Multimodal analgesia in kidney transplantation

Multimodal analgesia combines different analgesic classes and regional techniques to target multiple pain pathways. In kidney transplantation, the goals are to reduce opioid requirements, avoid drug accumulation, support early mobilization, and preserve graft perfusion. A practical multimodal approach may include acetaminophen, judicious short-acting opioids, local or regional analgesia, antiemetic prophylaxis, and individualized rescue analgesia. The exact regimen should consider preoperative opioid exposure, dialysis status, residual renal function, coagulation, hemodynamic stability, and institutional transplant protocols [5,6,9].

Acetaminophen is commonly used because it has a favorable renal safety profile when administered within recommended doses. It is not sufficient as the sole analgesic for most transplant recipients but forms an important baseline component of opioid-sparing regimens. Nefopam has been used in some settings as a non-opioid analgesic, although availability, contraindications, and local experience vary. Ketamine and dexmedetomidine may have opioid-sparing effects in selected patients, but their role in kidney transplantation must be individualized because of hemodynamic and neuropsychiatric considerations and variable evidence in this specific population.

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) after kidney transplantation remains controversial. NSAIDs inhibit prostaglandin synthesis and may reduce renal blood flow, especially in states of hypovolemia, vasoconstriction, or impaired autoregulation. In the immediate post-transplant period, when graft perfusion is critical and renal function may be unstable, routine NSAID use is commonly avoided or reserved for highly selected situations after multidisciplinary assessment [5,6]. The concern is particularly relevant in recipients with delayed graft function, hemodynamic instability, calcineurin inhibitor exposure, or additional nephrotoxic risk factors.

Therefore, NSAIDs should not be presented as universally contraindicated in all transplant-related contexts, but as agents requiring caution. When used, the dose, duration, renal function, bleeding risk, and concomitant nephrotoxic therapy should be carefully evaluated. In many transplant pathways, acetaminophen and regional techniques are preferred as first-line opioid-sparing strategies.

Regional analgesia techniques

Transversus abdominis plane block

Ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block is the most studied regional technique for analgesia after kidney transplantation. It targets somatic pain from the lower abdominal wall incision by depositing local anesthetic in the fascial plane between the internal oblique and transversus abdominis muscles. Because kidney transplantation commonly involves a lower abdominal curvilinear incision, TAP block is anatomically attractive and relatively easy to integrate into perioperative practice [10-13].

Available randomized trials and meta-analyses suggest that TAP block can reduce early postoperative pain scores, reduce opioid consumption during the first postoperative day, and prolong time to first analgesic request [12,13]. However, the magnitude of benefit varies between studies, and heterogeneity is substantial. TAP block mainly treats somatic abdominal wall pain and does not fully cover visceral or deep retroperitoneal discomfort. Therefore, it should be considered a component of multimodal analgesia rather than a complete analgesic solution [14].

Quadratus lumborum, erector spinae plane, and other fascial plane blocks

Quadratus lumborum block and erector spinae plane block have been explored as alternatives or adjuncts to TAP block because of their potential to provide broader somatic and visceral analgesic coverage. Some randomized and comparative studies suggest promising opioid-sparing effects, but direct evidence in kidney transplant recipients remains more limited than for TAP block [11,13,15]. Differences in block approach, local anesthetic dose, surgical technique, timing, and postoperative analgesic protocols make comparisons difficult.

Ilioinguinal-iliohypogastric block, wound infiltration, continuous wound catheter techniques, and other peripheral or fascial plane blocks have also been described in renal transplantation and related donor nephrectomy literature [16]. Recent clinical evidence supports the feasibility and safety of ultrasound-guided regional blocks in renal transplantation, with potential reductions in intraoperative opioid use, although postoperative analgesic benefits may vary [17]. Comparative evidence has also evaluated TAP block against external oblique intercostal plane block and standard care, suggesting that pre-incision TAP block may provide better early postoperative analgesia in renal transplantation [18]. Future studies should compare regional techniques directly and evaluate outcomes beyond pain scores, including opioid-related adverse effects, mobilization, length of stay, patient satisfaction, graft function, and safety.

Neuraxial techniques

Neuraxial analgesia can provide effective abdominal analgesia, but its role in kidney transplantation is limited by the presence of uremic platelet dysfunction, anticoagulation or antiplatelet therapy, risk of epidural hematoma, and potential hemodynamic instability [5]. In selected patients with acceptable coagulation and careful monitoring, neuraxial techniques may be feasible, but they are not routinely used in many transplant programs. Ultrasound-guided peripheral and fascial plane blocks have therefore become more attractive because they may reduce systemic opioid exposure while avoiding some neuraxial risks [16].

Safety considerations for regional analgesia

Regional analgesia in transplant recipients requires attention to coagulation status, infection risk, immunosuppression, local anesthetic dosing, and signs of local anesthetic systemic toxicity. Fascial plane blocks may require relatively large volumes of local anesthetic. Dose calculation should account for body weight, albumin concentration, liver function, and concomitant local anesthetic exposure from wound infiltration. Lipid emulsion should be available wherever high-volume local anesthetic techniques are performed [19]. Documentation of block type, dose, concentration, timing, and complications is essential for quality assurance and future research.

Summary of current evidence

The literature identified for this narrative review was grouped into thematic areas, including opioid-based analgesia, pharmacological considerations in renal dysfunction, multimodal non-opioid analgesia, and regional analgesic techniques. Key contemporary studies and guidelines relevant to perioperative analgesia in kidney transplantation are summarized in Table 1.

Table 1. Summary of key literature on perioperative analgesia in kidney transplantation

Author, year	Study type	Analgesic strategy / focus	Main finding	Relevance for this review
Chou et al., 2016 (6)	Clinical practice guideline	Postoperative pain management and multimodal analgesia	Supports the use of multimodal analgesia to improve pain control and reduce opioid-related adverse effects.	Provides the general perioperative foundation for opioid-sparing analgesia.
Lentine et al., 2020 (5)	Consensus / review	Perioperative care of kidney transplant recipients	Highlights the specific perioperative risks and management principles in kidney transplant recipients.	Provides transplant-specific clinical context.
Kolacz et al., 2020 (11)	Randomized clinical trial	Transversus abdominis plane block vs quadratus lumborum block	Compared two regional techniques for analgesia after renal transplantation.	Demonstrates the increasing role of fascial plane blocks in renal transplantation.
Yang et al., 2020 (12)	Clinical study	TAP block with/without dexmedetomidine	Evaluated TAP block as part of postoperative analgesia in renal transplant recipients.	Supports the use of adjuncts and regional techniques in opioid-sparing strategies.
Muir et al., 2021 (9)	Clinical transplant study	Multimodal analgesia in kidney transplant recipients	Multimodal analgesia was associated with effective pain control and reduced opioid exposure.	Directly supports the transition from opioid-based to multimodal analgesic care.
Kim et al., 2024 (13)	Randomized clinical trial	Anterior quadratus lumborum block plus multimodal analgesia in living-donor renal transplantation recipients	Anterior quadratus lumborum block did not significantly reduce postoperative opioid consumption when added to an established multimodal analgesic regimen.	Demonstrates that regional blocks may not provide additional opioid-sparing benefit when a strong multimodal regimen is already used.
Viderman et al., 2025 (14)	Systematic review and meta-analysis	TAP block in kidney transplantation	TAP block reduced pain intensity and morphine consumption on the first postoperative day and prolonged time to first analgesia.	Provides recent pooled evidence supporting TAP block in kidney transplantation.
An et al., 2025 (15)	Randomized controlled trial	Anterior quadratus lumborum block vs erector spinae plane block	Anterior QL block provided better postoperative analgesia after renal transplantation than ESP block.	Supports newer comparative evidence between fascial plane blocks.
Hill-Oliva et al., 2025 (16)	Review	Peripheral nerve blocks in renal transplantation and donor nephrectomy.	Summarizes available evidence for regional techniques, with TAP block being the most frequently studied approach and evidence for other blocks remaining limited.	Useful for framing both transplant-recipient evidence and related donor/renal-surgery evidence.
Mirza et al., 2025 (17)	Clinical study	Ultrasound-guided regional blocks in renal transplantation	Regional blocks reduced intraoperative opioid use, although postoperative analgesic requirements were not significantly different.	Supports safety and opioid-sparing potential of ultrasound-guided regional blocks.
Azem et al., 2026 (18)	Retrospective comparative study	TAP block vs external oblique intercostal plane block vs subcutaneous infiltration	Pre-incision TAP block was associated with lower early pain scores and reduced opioid consumption compared with subcutaneous infiltration.	Adds recent comparative evidence on regional analgesia techniques in renal transplantation.

Current challenges and future directions

Despite increasing interest in opioid-sparing analgesia, there is no universally accepted analgesic pathway for kidney transplantation. Existing studies often include small sample sizes, heterogeneous surgical approaches, different block techniques, variable postoperative opioid protocols, and inconsistent outcome definitions. Many studies focus on pain scores and opioid consumption within the first 24 hours, while fewer evaluate patient satisfaction, functional recovery, length of stay, graft outcomes, delayed graft function, or long-term opioid use [12].

Future research should prioritize adequately powered randomized trials comparing standardized multimodal pathways with and without regional techniques. Studies should distinguish between kidney recipients and living

donors, because surgical approach, baseline health status, pain mechanisms, and recovery expectations differ substantially. Outcomes should include pain at rest and movement, opioid consumption converted to morphine equivalents, postoperative nausea and vomiting, mobilization, respiratory complications, length of stay, graft function, and patient-reported recovery. Standardization of analgesic protocols would also improve comparability between transplant centers.

Table 2. Practical overview of analgesic strategies in kidney transplantation

Strategy	Potential benefit	Main limitation	Practical comment
Short-acting opioids	Effective for moderate or severe pain	Respiratory depression, nausea, sedation, accumulation depending on agent	Use as rescue or part of a multimodal plan
Acetaminophen	Renal-safe baseline analgesic when dosed appropriately	Limited effect as monotherapy	Useful scheduled component
NSAIDs	Opioid-sparing analgesia	Renal blood flow and graft perfusion concerns	Avoid routinely; consider only selectively
TAP block	Reduces somatic abdominal wall pain and opioid use	Limited visceral coverage; heterogeneous evidence	Most studied regional technique
QL/ESP blocks	Potential broader analgesia	Less transplant-specific evidence	Promising but needs comparative trials
Neuraxial analgesia	Strong analgesia	Coagulopathy, hematoma, and hemodynamic concerns	Selected patients only

Conclusion

Perioperative analgesia in kidney transplantation has evolved from predominantly opioid-based practice toward multimodal, opioid-sparing strategies that aim to improve patient comfort while preserving graft function and reducing adverse effects. Opioids remain necessary for many patients, but their use should be individualized because renal dysfunction affects drug clearance and increases the risk of accumulation. Acetaminophen and carefully selected non-opioid adjuncts provide an important foundation, while routine NSAID use in the early post-transplant period remains limited by renal safety concerns. Ultrasound-guided regional techniques, especially TAP block, have become increasingly important components of contemporary analgesic pathways, although evidence is still heterogeneous and additional high-quality studies are needed. A patient-centered, graft-protective, multimodal analgesic strategy is likely to represent the most appropriate direction for modern kidney transplantation anesthesia.

References:

1. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet*. 2003;362(9399):1921-1928.
2. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res*. 2017;10:2287-2298.
3. International Association for the Study of Pain. IASP definition of pain. Available from: https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/. Accessed June 2026.
4. Gupta R, Woo K, Yi JA. Epidemiology of end-stage kidney disease. *Semin Vasc Surg*. 2021;34(1):71-78.
5. Lentine KL, Lam NN, Axelrod D, et al. Perioperative care of kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2020;104(4):708-723.
6. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline. *J Pain*. 2016;17(2):131-157.
7. Odoma VA, Manolis E, Kavukcu S, et al. Opioid prescription in patients with chronic kidney disease: a systematic review. *Cureus*. 2023;15:e41120.
8. Owsiany MT, Hawley CE, Triantafylidis LK, Paik JM. Opioid management in older adults with chronic kidney disease: a review. *Am J Med*. 2019;132(12):1386-1393.
9. Muir MA, Szempruch KR, Dupuis R, et al. Utilizing multimodal analgesia to evaluate postoperative analgesic requirements in kidney transplant recipients. *Clin Transplant*. 2021;35:e14240.

10. Johns N, O'Neill S, Ventham NT, et al. Clinical effectiveness of transversus abdominis plane block in abdominal surgery. *Br J Surg*. 2012;99(10):1334-1342.
11. Kolacz M, Mieszkowski M, Janiak M, et al. Transversus abdominis plane block versus quadratus lumborum block type 2 for analgesia in renal transplantation: a randomised trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2020;37(9):773-789. PMID: 32175985.
12. Yang P, Luo Y, Lin L, Zhang H, Liu Y, Li Y. The efficacy of transversus abdominis plane block with or without dexmedetomidine for postoperative analgesia in renal transplantation: a randomized controlled trial. *Int J Surg*. 2020;79:196-201.
13. Kim Y, et al. Anterior quadratus lumborum block for analgesia after living-donor renal transplantation: a double-blinded randomized controlled trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2024. PMID: 37704438.
14. Viderman D, Ben-David B, Sarria-Santamera A. The effect of transversus abdominis plane block on pain-related outcomes in kidney transplantation: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *J Clin Med*. 2025;14(6):1879. PMID: 40142687.
15. An Y, Li L, Li Z, Lan F, Wang T, Ou T, et al. Anterior quadratus lumborum block is superior to erector spinae plane block for analgesia after renal transplantation: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2025;25(1):343. doi:10.1186/s12871-025-03209-5. PMID: 40640721.
16. Hill-Oliva M, Smith NK, Wang R. Regional nerve blocks used in renal transplantation and donor nephrectomy: a narrative review. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2025;29(4):265-278. doi:10.1177/10892532251334691. PMID: 40231827.
17. Mirza A, Khan M, Massey Z, Baig U, Gani I, Beigh S. Ultrasound-guided regional block in renal transplantation: towards personalized pain management. *J Pers Med*. 2025;15(9):411. doi:10.3390/jpm15090411. PMID: 41003114.
18. Azem K, Aranbitski R, Awad S, Shpack O, Peres A, Argov R, et al. Comparative effectiveness of TAP block, EOIP block, and standard care for postoperative analgesia in renal transplantation: a retrospective study. *Braz J Anesthesiol*. 2026;76(1):844692. doi:10.1016/j.bjane.2025.844692. PMID: 41591948.
19. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. Checklist for treatment of local anesthetic systemic toxicity. ASRA Pain Medicine practice advisory resources. Available from: https://www.asra.com. Accessed June 2026.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
D81CAC47
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

OLGU EŞLİĞİNDE GRANÜLOMA ANNULARE: ETİYOPATOGENEZ, KLİNİK VARYANTLAR VE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Prof. Dr. Havva ERDEM*[1]
[1] Ordu Üniversitesi
* Corresponding Author: Havva ERDEM
drhavvaerdem@gmail.com

GİRİŞ

Granüloma annulare (GA), cildin nonenfeksiyöz granülomatöz hastalığıdır. Nonenfeksiyöz granülomatöz dermatozlar arasında en sık görülen hastalıklardan biridir. İlk kez 1895 yılında Thomas Colcott Fox tarafından halka şeklindeki döküntüler olarak tanımlanmıştır [1].

Histopatolojik olarak dejenere kollajen odakları (nekrobiyoz) ve bunu çevreleyen palizadik histiyosit infiltrasyonu ile karakterize nonenfeksiyöz granülomatöz bir hastalıktır [2,3].

Genellikle kendi kendini sınırlayan bir seyir izlese de yaygın formları tedaviye dirençli olabilmektedir [4].

Burada 56 yaşında kadın hasta sunulmuştur.

VAKA SUNUMU

Hastanın sağ el dorsumunda, 5-6 ay önce sağ elde başlayan ve giderek büyüyen lezyon şikayeti sonra sol elinde de başlamış. Sağ el dorsumunda yaklaşık 4cm çapında kenarları daha koyu olmak üzere hiperpigmente anuler plak mevcut. Sol el dorsumunda yaklaşık 2cm çaplı hiperpigmente anuler plak.Tanı amaçlı biyopsi alınmış.

1-granulome annulare

2-sarkoidoz

3-subakut kutanöz lupus eritematosus

4-jessner'in lenfositik infiltrasyonu

5-anuler elastatik dev hücreli granülom ön tanıları ile patolojiye gönderildi.

Yapılan histopatolojik değerlendirmede;

Fokal kollajen dejenerasyonu, interstisyel histiyositlerle birlikte inflamasyon ve mukus birikimi palizadik histiyosit infiltrasyonu ile karakterizedir.

GA, literatürde dört farklı histopatolojik patern tanımlanmıştır [2];

- interstisyel (%57,9),
- palisad granülomatöz (%26,3),
- sarkoidal granülomatöz
- Mikst

Palisadik paterni, nekrobiyotik kollajen alanını çevreleyen bir histiyosit ve lenfosit halkasından oluşur.

İnterstisyel patern, dermiste kollajen demetleri ve kan damarları arasında dağılmış histiyositlerden oluşur.

Sarkoidal granülomları taklit edebilir.

Bir hastada birden fazla histopatolojik alt tip bulunabilir [2,9].

ETYOLOJİ

Granüloma annulare'nin etiyolojisi ve patogenezi büyük ölçüde bilinmemektedir. Bununla birlikte, hastalık diyabet mellitus, tiroid hastalığı, hafif travma, hiperlipidemi, enfeksiyonlar (Ebstein-Barr virüsü, insan immün yetmezlik virüsü, varisella-zoster virüsü, tüberküloz), aşılar, malignite ve bazı ilaçlarla (TNF-alfa inhibitörleri) ilişkilendirilmiştir [4,9].

Diyabetle klasik ilişkiye rağmen, diyabetle gerçek bir ilişkiyi destekleyecek kanıt yetersizdir. Aşağıdaki durumlarda granüloma annulare'si olan bir hastada malignite taraması yapması gerektiğine inanılmaktadır [4,6]:

ileri yaş,

atipik veya yaygın prezentasyon

dirençli hastalık.

Bununla birlikte, granüloma annulare ile malignite arasında gerçek bir korelasyon kurmak için daha fazla kanıta ihtiyaç vardır. Çalışmalar, HIV hastalarının yaygın granüloma annulare'ye sahip olma olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca HIV hastalarında granüloma annulare'nin oldukça atipik prezentasyonlarına dair raporlar da bulunmaktadır.

Antiretroviral ilaçların hem HIV'i iyileştirdiği hem de kötüleştirdiği bulunmuştur.

HIV için risk faktörleri olan yeni başlangıçlı granüloma annulare hastaları HIV açısından taranmalıdır. Ayrıca, yaygın tip veya perforan tip granüloma annulare hastaları da HIV açısından taranmalıdır [4-9].

- Ayırıcı Tanıda;
- Aktinik granüloma anulare
- Dermoid kist
- Eritema nodosum
- Eritema annulare centrifugum
- Elastozis perforans serpiginosa
- Yabancı cisim granülomu
- Böcek ısırığı
- Liken planus
- Nekrobiyoz lipoidika diyabetikorum
- Delici granüloma anulare
- Delici kollajenoz
- Romatoid nodül
- Deri altı granüloma anulare
- Sarkoidoz düşünülmelidir.

GA kendini sınırlar. Bu sebeple tedavi genellikle gerekli değildir.

Kanıt eksikliğine rağmen, lezyon içi steroid enjeksiyonunun granüloma annulare lezyonları için birinci basamak tedavi olduğunun düşünen otörler vardır. Fototerapi bazı çalışmalarda umut verici sonuçlar göstermiştir [8].

Sonuç:

GA kendini sınırlayan bir lezyon olmakla birlikte granülomatöz inflamasyonlar açısından karışıklığa yol açma ihtimali yüksektir. Farklı lokasyon ve görünümde ortaya çıkma ihtimali olduğundan dolayı bu biyopsilere bakarken akılda tutulması gereken tanılardan biridir.

KAYNAKLAR

1. Rubin CB, Rosenbach M. Granuloma annulare: a retrospective series of 133 patients. Cutis. 2019;103(2):102-106.

2. Ronen S, Rothschild M, Suster S. Interstitial variant of granuloma annulare: a clinicopathologic study of 69 cases compared with conventional granuloma annulare. J Cutan Pathol. 2019;46(7):471-478.

3. Gabaldón VH, Haro-González-Vico V. Lack of an association between generalized granuloma annulare and malignancy: A case-control study. J Am Acad Dermatol. 2019;80(6):1799-1800.

4. Imadojemu S, Rosenbach M. Advances in inflammatory granulomatous skin diseases. Dermatol Clin. 2019;37(1):49-64.

5. Errichetti E, Stinco G. Dermoscopy of granulomatous disorders. Dermatol Clin. 2018;36(4):369-375.

6. Terziroli Beretta-Piccoli B, Mainetti C, Peeters MA, Laffitte E. Cutaneous granulomatoses: A comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 2018;54(1):131-146.

7. Chen A, Truong AK, Worswick S. The role of biologics in chronic granuloma annulare. Int J Dermatol. 2019;58(5):622-626.

8. Wang J, Khachemoune A. Granuloma annulare: A focused review of therapeutic options. Am J Clin Dermatol. 2018;19(3):333-344.

9. Asai J. What's new in the histogenesis of granulomatous skin diseases? J Dermatol. 2017;44(3):297-303.

10. Min MS, Lebwohl M. Treatment of recalcitrant granuloma annulare with adalimumab: A single-center observational study. J Am Acad Dermatol. 2016;74(1):127-133.

11. Passeron T, Fusade T, Vabres P, Bousquet-Rouaud R, Collet-Vilette AM, Dahan S, Toubel G. Treatment of granuloma annulare with the 595-nm pulsed dye laser: A multicenter retrospective study with long-term follow-up. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(6):785-788.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO: D81CBA49
TÜR / TYPE: Sözlü
KONU / TOPIC: Tıp Bilimleri

ORCID:

ŞİZOFRENİ HASTALIĞINDA MİTOKONDRİYAL DEĞİŞİMLER

Doç. Dr. Sevgi KARABULUT UZUNÇAKMAK*[1]
[1] Bayburt University
* Corresponding Author: Sevgi KARABULUT UZUNÇAKMAK
skarabulut@bayburt.edu.tr

GİRİŞ

Şizofreni küresel toplumun %1'lik kısmını etkileyen bilişsel ve algısal yetersizlikler ile kendini gösteren tahrip edici ve ekonomik yükü ağır olan psikiyatrik bir hastalıktır[1,2]. Şizofreni tipik olarak erken yetişkinlik döneminde halüsinasyonlar, sanrılar ve düzensiz düşünce ve davranışlarla kendini gösterir[3]. Buna ek olarak, çoğu hastada bilişsel bozukluklar ve negatif semptomlar (örneğin düşünce ve konuşma yoksulluğu, motivasyon ve duygu kaybı) görülmektedir[3]. Yapılan çok sayıda çalışma şizofrenin tek yönlü ya da tek genli bir hastalık olmadığını hücre içerisindeki çok sayıda patolojinin sonucu olarak meydana geldiğini göstermektedir. Bu patolojileri destekleyen ya da onların bir parçası olan mitokondriyal düzensizlikler de şizofreni hastalığına katkı sunan önemli etkenlerden biridir[4]. Yapılan araştırmalar mitokondriyal disfonksiyonun şizofreni patolojisinin merkezi bir özelliği olduğunu ve genetik yatkınlık, çevresel risk faktörleri ve klinik belirtileri birbirine bağlayan ortak bir mekanizma olabileceğini desteklemektedir[4].

Şizofrenin kökenini açıklamak için, bilimsel çerçevede çok sayıda mekanizma sunulmuştur. Hastalığın prenatal döneme dayanabileceği ya da postnatal hayatta gelişimin farklı evrelerinde hastalığın temel patolojilerinin oluşabileceği düşünülmüştür[5]. Dopaminerjik ve glutamaterjik olmak üzere çoklu düzensiz sinir sistemleri ve azalmış sinaptik bağlantı, hastalığın göstergelerindendir[5,6]. Sinir sistemindeki morfolojik değişimler de şizofreni hastalığının bir sonucu olarak öne çıkmaktadır. Hipokampal küçülme, beyin dokusunda gri cevher ve beyaz cevher değişiklikleri, lateral ventrikül ve kaudat genişlemesi bunlardan bazılarıdır[7]. Genetik faktörler, düzensiz nörotransmitter sistemleri, çevresel toksinler, doğum öncesi yetersiz beslenme, enfeksiyonlar ve madde bağımlılığı gibi şizofreninin çeşitli risk belirleyicileri mitokondriyal patolojiye yol açabilir[4,8–10].

Dopamin hipotezi, özellikle pozitif semptomları açıklamasıyla kabul edilmiş önemli bir hipotez olsa da klinik tabloya sıklıkla hâkim olan bilişsel eksiklikleri ve negatif semptomları tam olarak açıklayamaz[11]. Mitokondriyal biyoenerji disfonksiyonu, dopaminerjik yolları da kapsamak üzere tüm nörotransmitter sisteminde etkin olabilecek ve hastalığa ait tüm spektrumların açıklanmasına katkı sunabilecek bir mekanizmanın temelini oluşturmaktadır[8]. Mitokondriler hücrelerin enerji santrallerdir fakat hücredeki görevleri enerji üretmekle sınırlı değildir. Hücre ölüm yolaklarında, nöroprogresif immün-enflamatuar, oksidatif ve nitrozatif streste (IO&NS), nöron morfogenezinde, dentritik gelişimde ve sinaptik bağlantının oluşumunda önemli rollere sahiptir.[12] Mitokondriyal işlev bozukluklarının, şizofrenide sıklıkla görülen nörodejenerasyon ve bilişsel bozukluklara da katkıda bulunduğu gösterilmiştir[13,14]. Anormal hücresel enerji durumuna yol açan bozulmuş mitokondriyal fonksiyon, muhtemelen nöronal bağlantıyı, nörotransmisyona ve miyelinasyona yön vererek nörogelişimi etkiler[4]. Mitokondriyal bozulma ve nöroinflamasyonun sinerjik etkisi, nöronal ölüme yol açan kısır bir döngüyü tetikleyebilir[4]. Bu, nörodejenerasyon, azalmış nöronal plastisite ve nörogenezin ilerleyici, aşama ile ilgili bir süreci olarak kavramsallaştırılan nöroprogresyonun altında yatan sürece nöroinflamasyonun önemli katkısını göstermektedir[4].

Tüm bu sebepler göz önünde bulundurulduğunda mitokondriyal değişimlerin şizofreni hastalığında gerçekleşen hücresel patolojilerin merkezine oturabileceği ön görülmektedir. Gerek sinir sistemindeki yüksek enerji ihtiyacı, gerek nöronların sahip oldukları çok sayıdaki mitokondrinin ortama sunabileceği yüksek miktardaki ROS molekülleri, gerek hücrenin kaderinin değiştirebilecek hücre ölüm yolaklarının aktivasyonu mitokondrilerin sinir siteminde fizyolojik ve morfolojik değişimleri tetikleyebilecek güçte olduğunu göstermektedir. Bu çalışmanın amacı da şizofreni hastalığının moleküler alt yapısı çerçevesinde mitokondriyal değişimlerin önemini açığa çıkarmaktır.

Mitokondri

Mitokondri hücre içinde enerji üretimi dahil olmak üzere birçok metabolik süreci düzenleyen önemli bir organeldir. Çift zarlı oval(değişebilir) bir yapıya ve orta kısımda matrikse sahiptir. İç zar kıvrıntılı bir görünüme sahipken dış zar organele oval bir şekil vermektedir. Matriks, Krebs döngüsünün, mitokondriyal DNA replikasyonunun ve protein biyosentezinin gerçekleştiği yerdir. Dış zar, difüzyon bariyeri görevi görür ve ayrıca mitokondri içine ve

dışına sinyallerin iletimine aracılık eder. İç zar, iç sınır zarı (IBM) ve mitokondriyal kristalardan oluşur. IBM, dış zara paralel uzanır ve sitoplazma ile matriks arasında iyonları, ATP'yi, ADP'yi ve küçük metabolitleri taşıyan çeşitli kanal taşıyıcılarını barındırır. Dış zar, endoplazmik retikulum (ER) lizozomlar, peroksizomlar, endozomlar, melanozomlar, lipid damlacıkları ve plazma zarı da dahil olmak üzere diğer hücre altı bölmeleriyle ara yüzler oluşturarak iletişimi sağlar[15]. Mitokondriler salgıladıkları salgı paketleri, mitokondriyal kökenli veziküller (MDV'ler) ve mitokondriyal kökenli bölmeler ile hem diğer organellerle iletişim kurar hem de yanlış katlanmış proteinlerin uzaklaştırılmasını sağlar[15].

Çoğu mitokondri, morfolojilerini, sayılarını, kalitelerini ve konumlarını sürekli değiştiren ve metabolik enerji üretiminin yanı sıra çok çeşitli işlevleri yerine getiren oldukça dinamik organellerdir[16]. Mitokondriler çok sayıdaki fonksiyonel göreve sahiptirler. Kalsiyum tamponlama, apoptoz regülasyonu, oksidatif fosforilasyon ile ATP üretimi, ROS üretimi ve sinaptik aktivitenin modülasyonu bunlardan bazılarıdır[17–20]. ATP üretimi ve kalsiyum tamponlaması, sinaptik gücün korunmasında hayati öneme sahiptir ve bu süreçlerdeki anormallikler, metabolizmanın azalmasına ve sinaptik aktivitenin bozulmasına yol açabilir[17,19,21]. Sinyal merkezleri olarak rolleri aracılığıyla mitokondriler, hücre çoğalması ve farklılaşması da dahil olmak üzere çok çeşitli hücresel süreçleri düzenler ve hücre homeostazında ve strese adaptasyonda önemli bir rol oynar[22]. Yaşam döngüleri boyunca mitokondriler sürekli olarak birleşme ve bölünme döngülerinden geçerler ve bu döngülerin göreceli hızları, kararlı durum morfolojilerini tanımlar[16]. Nöronlarda çoğunlukla soma bölgesinde gerçekleşen mitokondriyal biyogenez sonrası mitokondriler burada ağlar oluşturmak üzere birleşirler[23]. Daha sonra akson uçlarına sitosekelatal yol ile gerekli ve seçilmiş mitokondriler gönderilir[24]. Bu birleşme ve ayrılma hasarlı mitokondrilerin seleksiyonu, hasarlı parçaların uzaklaştırılması için bir fırsat oluşturur, hasarlı bileşenler ayıklanır. Ayıklanamayacak kadar büyük hasarların olması durumunda ise mitofaji ile hasarlı mitokondri ve lizozomun birleşmesi sonucu hasarlı mitokondri ortadan kaldırılır[25]. Mitokondriler, oldukça hareketlidir ve sitoplazmada hücre iskeleti boyunca sürekli olarak hareket ederek benzersiz yönelimlerde konumlandırıldıkları kesin yerlere giderler. Nöronlarda, bunlar aktif olarak akson uçlarına yönlendirilir ve burada büyük enerji tüketimi gerektiren sinaptik aktiviteye katkı sağlarlar[24].

Hücresel solunum mitokondri matriksinde trikarboksilik asit (TCA, Krebs döngüsü olarak da bilinir) döngüsüyle gerçekleştirilir. Bu Krebs döngüsünde görevli enzimler, elektronları ATP üretimini gerçekleştiren ETC'ye iletecek olan NADH ve FADH2 üretiminde sorumludurlar. ETC'de bulunan kompleksler alt ünitelerden oluşur. Bu kompleksler ATP üretimini gerçekleştiren ATP sentetaz (kompleksV) için elektron gradienti oluştururlar. Bu sistemimdeki her bir moleküle ait gendeki ya da proteindeki küçük bir değişiklik dahi hücresel enerji üretimini olumlu olmayan bir yönde değişitrebilir[3].

Şizofrenide Mitokondriyal Değişimler

Şizofrenide görülen ve pozitif semptomlarla ilişkili hiperdopaminerjik durumlar ve bilişsel ve negatif semptomlarla ilişkili mitokondriyal disfonksiyon dopamin ve mitokondri etkileşimiyle açıklanabilir. Dopamin nöral hücrelerde ATP düzeyini düşürüp kompleks I aktivitesini doğrudan inhibe etmiştir[26]. Dopamin katekol yapısından kaynaklanan bir şekilde oto-oksidasyona ve enzimatik oksidasyona müsait bir tablo oluşturmaktadır ve kinon türlerinin üretimine sebep olmaktadır[8,27]. Kinon türleri ise mitokondrial proteinleri değiştirip elektron taşıma zinciri fonksiyonunu bozabilmektedir[8,27]. Kinon türleri tarafından öncelikli hedef alınan kompleks I oksidatif stresi yükseltip hem mitokondriyal hasara hem daha fazla dopamin oksidasyonuna sebep olarak sürekli bir döngü oluşturur[8,28].

Şizofrenide Bozulan 1 (DISC1), şizofrenideki bilişsel ve duygusal eksikliklerle ilişkili olan iskelet proteinidir[29]. Mitokondri ile ilişkili ER zarları (MAM)'nda DISC1, kalsiyumun ER'den mitokondrilere transferini düzenler. Bozulan DISC1, oksidatif stresi takiben mitokondrilerde kalsiyum birikiminin artmasına yol açan kalsiyum transferini artırır ve bu da mitokondriyal işlevleri bozar[30]. Kalsiyumun seviyesinin mitokondriyal tamponlama kapasitesini aşması durumunda, mitokondriyal membran potansiyelinde azalma, ATP üretiminde bozulma gibi değişimler gözlemlenebilmektedir[30].

Bir derleme çalışmada özetlendiği şekliyle şizofreni hastalarının beyin dokularındaki farklı katmanlarda ve hücrenin farklı kısımlarında yapılan detaylı incelemelerde mitokondrinin sayı olarak düşük olduğu özetlenmiştir[3]. Benzer şekilde ilaç kullanmayan şizofreni hastalarına ait lenfositlerde daha az mitokondri ve büyük aktif lenfositlerde daha düşük mitokondri hacim yoğunluğu bildirilmiştir[31,32]. Uzayan şizofreni sürecinde astrosit mitokondrilerinde krista yapısının bozulduğu ve mitokondriyal azalmanın astrosit fonksiyonunda ilerleyici bozulmalara yol açabileceği öne sürülmüştür[33].

Oksidatif fosforilasyonun gerçekleştiği mitokondrilerden elektron taşıma sistemine (ETS) ait bazı anomaliler de yine şizofreni hastalarının beyin dokularında tespit edilmiştir. ETS'ye ait bazı komplekslerin farklı beyin kısımlarında aktivitesinin ve ilgili gen ekspresyonlarının düşük olduğu rapor edilmiştir[34–36]. Farklı beyin bölgelerindeki mitokondriyal ETS sistemine ait yapıların çalışma düzeylerinin farklı olabileceği de özetlenmiştir[34].

Şizofreni hastalarında, özellikle solunum zinciri bileşenlerini kodlayan genlerin global olarak aşağı regülasyonu gösterilmiştir[37]. Prefrontal kortekste mitokondriyal kompleks I'in iki alt biriminin (NDUFV1 ve NDUFV2) ekspresyonunun azaldığı gözlemlenmiş ve bu da şizofrenide hipofrontalite hipotezini güçlendirmiştir[38].

Şizofreni hastalarında, laktat artışı ve pH düşüşü bilişsel ve duygusal bozukluklarla ilişkilidir[39,40]. Mitokondriyal metabolizmanın sağlam olduğu durumlarda meydana gelmeyen bir durum olan laktat beyinde ve BOS'ta birikir[41,42]. Piruvatın TCA döngüsüne girmesi için asetil-CoA'ya dönüştürülmesini sağlayan enzim olan piruvat dehidrojenaz (PDH), şizofreni hastalarının beyninde azalmıştır[3,43]. Bu da glikozun TCA yerine farklı yolaklara yönelmesine sebep olabilir. Şizofreni hastalarında artan laktat düzeyi ve düşen pH enerji üretimi için TCA döngüsünden ve oksidatif fosforilasyondan uzaklaşarak glikolize doğru bir kaymaya yol açabileceğini göstermektedir[44]. Hekzokinaz 1 (HK1), mitokondrial dış zarda bulunan ve voltaja bağımlı anyon kanalı (VDAC)/porinde görev yapan bir enzimdir. Çoğu dokuda bulunsa da sinir sisteminde yüksek düzeyde ifade edilir. Glikozu fosfatlayarak negatif yükler ve hücre dışına kaçmasını önler ve böylece glikolizizi başlatır. Bu, hücresel enerji taleplerine uygun bir glikoz metabolizması hızı sağlar ve aşırı laktat üretimini önler[45]. Şizofreni hastalığında HK1'in VDAC'tan ayrılmasının bir sonucu olarak, mitokondriyal ATP üretiminde azalma, glikozun mitokondriyal olmayan anaerobik metabolizmasında artış meydana gelir ve bu da BOS belirteci olarak gözlemlenen aşırı laktat üretimine yol açar[42,46,47]. Benzer bir sonuç post-mortem bir çalışmada şizofreni hastalarına ait beyin dokularında tespit edilmiştir. Çalışma, glikolitik yolun aşağı regüle edildiğini, glikojen katabolizmasının arttığını (artmış glikoz talebi nedeniyle), PDH enziminde önemli bir azalma olduğunu, dolayısıyla prefrontal kortekste laktat konsantrasyonunun arttığını ve hücresel asidoza yol açtığını göstermiştir. Yüksek laktat konsantrasyonu ve azalmış PDH aktivitesi, anaerobik solunuma doğru bir kaymayı gösterir ve bu da mitokondriyal disfonksiyonu ima eder[48].

Oksidatif stres, hücre hasarına sebep olan ve mitokondriyal disfonksiyonu gösteren önemli bir göstergedir. Şizofreni hastalarında oksidatif stres, glutatyon(GSH) seviyesinde azalma, glutatyon peroksidaz ve süperoksit dismutaz aktivitelerinde düşüş şeklinde gözlemlenmiştir. Sinaptik bölmelerde GSH eksikliğinin diğer dokuya nispeten daha fazla olduğu belirtilmiştir[49]. Düşük GSH seviyeleri şizofreni hastalarında yüksek laktat düzeyi ile ilişkilendirilmiştir[50]. Bu da mevcut glikoz molekülü başına daha düşük enerji üretimine ve dolayısıyla ihtiyaç duyulan enerji ihtiyacının artmasını gerektirir. Bu da mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif hasar arasındaki ilişkinin gösterilmesi açısında kıymetlidir[8].

Mitokondriyal genlerdeki mutasyonların neden olduğu hastalıklarda psikiyatrik belirtilerin yaygınlığı, şizofreni de dahil olmak üzere psikiyatrik bozukluk riskinde mitokondriyal genomun önemini göstermektedir[51]. Yapılan çalışmalar çeşitli bölgesel alanlarda bulunan haplogruplar ile şizofrenide etkin olduğu ifade edilen genler arasında şizofreniye yatkınlık bakımından bir ilişkinin var olduğunu ifade etmektedir[4].

Tartışma

Sinir sistemi yüksek düzeyde enerji tüketen ve glikoz yokluğuna toleransı az olan bir dokuya sahiptir. Gerek sürekli gerçekleşen iletişim, ilişkilendirme gibi beyin aktiviteleri, gerek yeni sinaptik bağlantı oluşturulması yüksek düzeyde enerjiye ihtiyaç duyar. Dolayısıyla bu hücrelerde ihtiyaç duyulan hızlı ve yüksek düzeydeki enerjiyi üretebilecek sağlıklı fonksiyonel çok sayıda mitokondriye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle olsa gerek mitokondriyal disfonksiyon nöral aktivite için son derece önemlidir.

Hücre içerisinde gerçekleşen herhangi bir patolojik değişim hücresel ROS seviyesini yükseltebilmekte ve mitokondriyal fonksiyonları değiştirebilmektedir. Mitokondriyal ROS üretimi lipit peroksidasyonu gibi diğer hücresel patolojilerle birleşerek hücrenin kaderine yön verebilmektedir.

Mitokondrinin sahip olduğu Mitokondriyal DNA nükleer genom gibi histon paketlemesine sahip değildir. Bu nedenle mutajenlere daha açık daha hassas bir yapıdadır. Bu hassasiyet kodladığı proteinler açısından bir dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır.

Hücresel enerjinin fonksiyonel ve tam kapasiteyle üretilmesi son derce önemlidir. Mitokondride bulunan ETS sistemi çok sayıda alt üniteye sahip protein gruplarından oluşmaktadır. Bu proteinlerden birinin gen ya da protein düzeyinde bir kusura sahip olması mitokondriyal enerji üretimini olumsuz etkilemekte ve dahi üretimi tamamen ortadan kaldırabilmektedir.

Hücre glikoz metabolizmasının yönetildiği mitokondrilerde enerjinin üretilme şekli de önemlidir. Krebs siklusu bileşenlerinin ya da glikoz metabolizmasını Krebs siklusuna yönlendiren sistemdeki herhangi bir düzensizlik, hücrenin glikolitik yolağının yönünü değiştirebilmekte ve bu da hücre için verimsiz enerji üretimi ve istenmeyen yan ürünlerin oluşumuna sebep verebilmektedir.

Tüm bunlar, nöronların sağ kalımı, dentirik uzantılar oluşturmaları, sinaptik bağlantılar yapmaları için oldukça önemli süreçlerdir. Şizofrenide hipokampal küçülmeyi gösteren önemli görüntüleme çalışmaları mevcuttur[7,52]. Bu da hücre ölümünün spesifik beyin bölgelerinde gerçekleşebileceğini ve bilişsel fonksiyonların bundan etkileneceğini göstermektedir. Hücre ölümünde oldukça önemli rollere sahip olan mitokondri özellikle apoptoz regülasyonundaki düzenleyici rolüyle karşımıza çıkmaktadır. Şizofreni dopaminerjik hipoteze bağlı olarak açıklanan pozitif semptomlarında mitokondriyal disfonksiyona katkı sunduğu yukarıda ifade edilmiştir.

Tüm bunlardan anladığımız üzere mitokondri tüm hücreler için ve özellikle sinir sistemi için son derece önemli bir organeldir. Yukarıda bahsedilen rolleri gereği hücrede temel metabolik süreçlerin baş aktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Burada bahsedilen ve bahsedilmeyen çok sayıda fonksiyona sahip olan bu organel şizofrenide ciddi patolojilere sebebiyet vermektedir. Tatbikî mitonkondriyi diğer metabolik süreçlerden bağımız ele almak mümkün değildir. Fakat şizofrenin temelini oluşturan, hastalığın progresyonunda rol oynayan ve tedavi süreçlerine cevap veren bir organel olduğu açıkça görülmektedir. Bu nedenle mitokondrinin hem hastalığın bir belirteci olarak hem tedavi sürecinin bir göstergesi olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

ADDIN Mendeley Bibliography CSL_BIBLIOGRAPHY 1. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: A Concise Overview of Incidence, Prevalence, and Mortality. *Epidemiol Rev*. 2008;30(1):67-76. doi:10.1093/epirev/mxn001

2. Charlson FJ, Ferrari AJ, Santomauro DF, et al. Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophr Bull*. 2018;44(6):1195-1203. doi:10.1093/schbul/sby058

3. Roberts RC. Mitochondrial dysfunction in schizophrenia: With a focus on postmortem studies. *Mitochondrion*. 2021;56:91-101. doi:10.1016/j.mito.2020.11.009

4. Rajasekaran A, Venkatasubramanian G, Berk M, Debnath M. Mitochondrial dysfunction in schizophrenia: Pathways, mechanisms and implications. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;48:10-21. doi:10.1016/j.neubiorev.2014.11.005

5. McGlashan TH. Schizophrenia as a Disorder of Developmentally Reduced Synaptic Connectivity. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57(7):637-648. doi:10.1001/archpsyc.57.7.637

6. Martin Bauer, Nicole Praschak-Rieder, Siegfried Kasper, Matthaus Willeit. Is Dopamine Neurotransmission Altered in Prodromal Schizophrenia? A Review of the Evidence. *Curr Pharm Des*. 2012;18(12):1568-1579. doi:10.2174/138161212799958611

7. Olabi B, Ellison-Wright I, McIntosh AM, Wood SJ, Bullmore E, Lawrie SM. Are There Progressive Brain Changes in Schizophrenia? A Meta-Analysis of Structural Magnetic Resonance Imaging Studies. *Biol Psychiatry*. 2011;70(1):88-96. doi:10.1016/j.biopsych.2011.01.032

8. Ricci V, Martinotti G, Mosca A, Maina G. Bioenergetic impairment in schizophrenia: role of mitochondrial signaling in synaptic dysfunction - a systematic review. *Front Cell Dev Biol*. 2026;14. doi:10.3389/fcell.2026.1740079

9. Meyer JN, Leung MCK, Rooney JP, et al. Mitochondria as a Target of Environmental Toxicants. *Toxicol Sci*. 2013;134(1):1-17. doi:10.1093/toxsci/kft102

10. Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, et al. Schizophrenia. *Nat Rev Dis Prim*. 2015;1(1):15067. doi:10.1038/nrdp.2015.67

11. Keefe RSE. Cognitive deficits in patients with schizophrenia: effects and treatment. *J Clin Psychiatry*. 2007;68 Suppl 1:8-13. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18284272

12. Anderson G, Maes M, Berk M. Schizophrenia is primed for an increased expression of depression through activation of immuno-inflammatory, oxidative and nitrosative stress, and tryptophan catabolite pathways. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2013;42:101-114. doi:10.1016/j.pnpbp.2012.07.016

13. Schon EA, Manfredi G. Neuronal degeneration and mitochondrial dysfunction. *J Clin Invest*. 2003;111(3):303-312. doi:10.1172/JCI17741

14. Picard M, McEwen BS. Mitochondria impact brain function and cognition. *Proc Natl Acad Sci*.

2014;111(1):7-8. doi:10.1073/pnas.1321881111

15. Giacomello M, Pyakurel A, Glytsou C, Scorrano L. The cell biology of mitochondrial membrane dynamics. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2020;21(4):204-224. doi:10.1038/s41580-020-0210-7

16. Moura JP, Oliveira PJ, Urbano AM. Mitochondria: An overview of their origin, genome, architecture, and dynamics. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis*. 2025;1871(5):167803. doi:10.1016/j.bbadis.2025.167803

17. Duchen MR, Verkhratsky A, Muallem S. Mitochondria and calcium in health and disease. *Cell Calcium*. 2008;44(1):1-5. doi:10.1016/j.ceca.2008.02.001

18. Susin SA, Lorenzo HK, Zamzami N, et al. Molecular characterization of mitochondrial apoptosis-inducing factor. *Nature*. 1999;397(6718):441-446. doi:10.1038/17135

19. Chang DTW, Reynolds IJ. Mitochondrial trafficking and morphology in healthy and injured neurons. *Prog Neurobiol*. 2006;80(5):241-268. doi:10.1016/j.pneurobio.2006.09.003

20. Hüttemann M, Lee I, Pecinova A, Pecina P, Przyklenk K, Doan JW. Regulation of oxidative phosphorylation, the mitochondrial membrane potential, and their role in human disease. *J Bioenerg Biomembr*. 2008;40(5):445-456. doi:10.1007/s10863-008-9169-3

21. Ben-Shachar D, Laifenfeld D. Mitochondria, Synaptic Plasticity, And Schizophrenia. In: ; 2004:273-296. doi:10.1016/S0074-7742(04)59011-6

22. Chandel NS, Maltepe E, Goldwasser E, Mathieu CE, Simon MC, Schumacker PT. Mitochondrial reactive oxygen species trigger hypoxia-induced transcription. *Proc Natl Acad Sci*. 1998;95(20):11715-11720. doi:10.1073/pnas.95.20.11715

23. MacAskill AF, Kittler JT. Control of mitochondrial transport and localization in neurons. *Trends Cell Biol*. 2010;20(2):102-112. doi:10.1016/j.tcb.2009.11.002

24. Devine MJ, Kittler JT. Mitochondria at the neuronal presynapse in health and disease. *Nat Rev Neurosci*. 2018;19(2):63-80. doi:10.1038/nrn.2017.170

25. Lemasters JJ. Selective Mitochondrial Autophagy, or Mitophagy, as a Targeted Defense Against Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, and Aging. *Rejuvenation Res*. 2005;8(1):3-5. doi:10.1089/rej.2005.8.3

26. Brenner-Lavie H, Klein E, Zuk R, Gazawi H, Ljubuncic P, Ben-Shachar D. Dopamine modulates mitochondrial function in viable SH-SY5Y cells possibly via its interaction with complex I: Relevance to dopamine pathology in schizophrenia. *Biochim Biophys Acta - Bioenerg*. 2008;1777(2):173-185. doi:10.1016/j.bbabio.2007.10.006

27. Gluck MR, Zeevalk GD. Inhibition of brain mitochondrial respiration by dopamine and its metabolites: implications for Parkinson's disease and catecholamine-associated diseases. *J Neurochem*. 2004;91(4):788-795. doi:10.1111/j.1471-4159.2004.02747.x

28. Hauser DN, Dukes AA, Mortimer AD, Hastings TG. Dopamine quinone modifies and decreases the abundance of the mitochondrial selenoprotein glutathione peroxidase 4. *Free Radic Biol Med*. 2013;65:419-427. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2013.06.030

29. Roberts RC. Schizophrenia in Translation: Disrupted in Schizophrenia (DISC1): Integrating Clinical and Basic Findings. *Schizophr Bull*. 2006;33(1):11-15. doi:10.1093/schbul/sbl063

30. Park SJ, Jeong J, Park YU, et al. Disrupted-in-schizophrenia-1 (DISC1) Regulates Endoplasmic Reticulum Calcium Dynamics. *Sci Rep*. 2015;5(1):8694. doi:10.1038/srep08694

31. Uranova N, Bonartsev P, Brusov O, Morozova M, Rachmanova V, Orlovskaya D. The ultrastructure of lymphocytes in schizophrenia. *World J Biol Psychiatry*. 2007;8(1):30-37. doi:10.1080/15622970600960207

32. Inuwa I, Peet M, Williams M. QSAR modeling and transmission electron microscopy stereology of altered mitochondrial ultrastructure of white blood cells in patients diagnosed as schizophrenic and treated with antipsychotic drugs. *Biotech Histochem*. 2005;80(3-4):133-137. doi:10.1080/10520290500303349

33. Kolomeets NS, Uranova N. Ultrastructural abnormalities of astrocytes in the hippocampus in schizophrenia and duration of illness: A postortem morphometric study. *World J Biol Psychiatry*. 2010;11(2-2):282-292. doi:10.3109/15622970902806124

34. Prince J. Mitochondrial Function is Differentially Altered in the Basal Ganglia of Chronic Schizophrenics.

Neuropsychopharmacology. 1999;21(3):372-379. doi:10.1016/S0893-133X(99)00016-0

35. Ben-Shachar D. Mitochondrial multifaceted dysfunction in schizophrenia; complex I as a possible pathological target. *Schizophr Res*. 2017;187:3-10. doi:10.1016/j.schres.2016.10.022

36. Maurer I, Zierz S, Möller HJ. Evidence for a mitochondrial oxidative phosphorylation defect in brains from patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2001;48(1):125-136. doi:10.1016/S0920-9964(00)00075-X

37. Altar CA, Jurata LW, Charles V, et al. Deficient Hippocampal Neuron Expression of Proteasome, Ubiquitin, and Mitochondrial Genes in Multiple Schizophrenia Cohorts. *Biol Psychiatry*. 2005;58(2):85-96. doi:10.1016/j.biopsych.2005.03.031

38. Ben-Shachar D, Karry R. Sp1 Expression Is Disrupted in Schizophrenia; A Possible Mechanism for the Abnormal Expression of Mitochondrial Complex I Genes, NDUFV1 and NDUFV2. Hashimoto K, ed. *PLoS One*. 2007;2(9):e817. doi:10.1371/journal.pone.0000817

39. Rowland LM, Pradhan S, Korenic S, et al. Elevated brain lactate in schizophrenia: a 7 T magnetic resonance spectroscopy study. *Transl Psychiatry*. 2016;6(11):e967-e967. doi:10.1038/tp.2016.239

40. Shioiri T, Someya T, Murashita J, et al. Multiple regression analysis of relationship between frontal lobe phosphorus metabolism and clinical symptoms in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 1997;76(2-3):113-122. doi:10.1016/S0925-4927(97)00064-4

41. Looney JM, Childs HM. THE LACTIC ACID AND GLUTATHIONE CONTENT OF THE BLOOD OF SCHIZOPHRENIC PATIENTS 1. *J Clin Invest*. 1934;13(6):963-968. doi:10.1172/JCI100639

42. Regenold WT, Phatak P, Marano CM, Sassan A, Conley RR, Kling MA. Elevated Cerebrospinal Fluid Lactate Concentrations in Patients with Bipolar Disorder and Schizophrenia: Implications for the Mitochondrial Dysfunction Hypothesis. *Biol Psychiatry*. 2009;65(6):489-494. doi:10.1016/j.biopsych.2008.11.010

43. Dean B, Thomas N, Scarr E, Udawela M. Evidence for impaired glucose metabolism in the striatum, obtained postmortem, from some subjects with schizophrenia. *Transl Psychiatry*. 2016;6(11):e949-e949. doi:10.1038/tp.2016.226

44. Pruett BS, Meador-Woodruff JH. Evidence for altered energy metabolism, increased lactate, and decreased pH in schizophrenia brain: A focused review and meta-analysis of human postmortem and magnetic resonance spectroscopy studies. *Schizophr Res*. 2020;223:29-42. doi:10.1016/j.schres.2020.09.003

45. Wilson JE. Isozymes of mammalian hexokinase: structure, subcellular localization and metabolic function. *J Exp Biol*. 2003;206(12):2049-2057. doi:10.1242/jeb.00241

46. Regenold WT, Pratt M, Nekkalapu S, Shapiro PS, Kristian T, Fiskum G. Mitochondrial detachment of hexokinase 1 in mood and psychotic disorders: Implications for brain energy metabolism and neurotrophic signaling. *J Psychiatr Res*. 2012;46(1):95-104. doi:10.1016/j.jpsychires.2011.09.018

47. Stork C, Renshaw PF. Mitochondrial dysfunction in bipolar disorder: evidence from magnetic resonance spectroscopy research. *Mol Psychiatry*. 2005;10(10):900-919. doi:10.1038/sj.mp.4001711

48. Prabakaran S, Swatton JE, Ryan MM, et al. Mitochondrial dysfunction in schizophrenia: evidence for compromised brain metabolism and oxidative stress. *Mol Psychiatry*. 2004;9(7):684-697. doi:10.1038/sj.mp.4001511

49. Yao JK, Leonard S, Reddy R. Altered Glutathione Redox State in Schizophrenia. *Dis Markers*. 2006;22(1-2):83-93. doi:10.1155/2006/248387

50. Do KQ, Trabesinger AH, Kirsten-Krüger M, et al. Schizophrenia: glutathione deficit in cerebrospinal fluid and prefrontal cortex in vivo. *Eur J Neurosci*. 2000;12(10):3721-3728. doi:10.1046/j.1460-9568.2000.00229.x

51. Anglin RE, Garside SL, Tarnopolsky MA, Mazurek MF, Rosebush PI. The Psychiatric Manifestations of Mitochondrial Disorders. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(04):506-512. doi:10.4088/JCP.11r07237

52. Chen F, Bertelsen AB, Holm IE, Nyengaard JR, Rosenberg R, Dorph-Petersen KA. Hippocampal volume and cell number in depression, schizophrenia, and suicide subjects. *Brain Res*. 2020;1727:146546. doi:10.1016/j.brainres.2019.146546

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
D9AA71F5
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-3105-0081 | 0000-0003-3068-4987 | 0000-0002-8518-5969 | 0000-0003-4914-4593 | 0009-0008-7770-220X | 0009-0002-5583-5489

DAİLY CİGARETTE CONSUMPTİON AND POSTOPERATİVE RESPİRATORY COMPLİCATİONS İN SMOKERS UNDERGOİNG UROLOGİCAL SURGERY

Dr. Öğr. Üyesi Aleksandra Gavrilovska BRZANOV*[1], Prof. Dr. Marija Jovanovski SRCEVA[2], Prof. Dr. Svetozar ANTOVİC[3], Dr. Öğr. Üyesi Nikola BRZANOV[2], Dr. Öğr. Üyesi Viktor STANKOV[4], Uzman Dr. Martina AMBARDJİEVA[5], Dr. Haris SULEJMANİ[6]

[1] TOAURILC

[2] University Clinic for Traumatology, Orthopedic Diseases, Anesthesiology, Reanimation, Intensive Care Medicine and Emergency Department, Faculty of Medicine, University "ss. Cyril and Methodius", Skopje, North Macedonia

[3] University Clinic for Digestive Surgery, Faculty of Medicine, University "ss. Cyril and Methodius", Skopje, North Macedonia

[4] University Clinic for Urology, Faculty of Medicine, University "ss. Cyril and Methodius", Skopje, North Macedonia

[5] Phı University Clinic for Surgical Diseases "st. Naum Ohridski-Skopje"

[6] Faculty of Medicine, University "ss. Cyril and Methodius", Skopje, North Macedonia

* Corresponding Author: Aleksandra Gavrilovska BRZANOV
gavrilovska.aleksandra@gmail.com

Introduction

Cigarette smoking is a common and potentially modifiable risk factor for adverse perioperative outcomes. Tobacco smoke contains nicotine, carbon monoxide, oxidants, and numerous toxic compounds that impair pulmonary function, tissue oxygenation, immune response, microcirculation, and wound healing. Consequently, active smokers undergoing surgery have an increased risk of postoperative pulmonary complications, surgical-site infection, wound disruption, cardiovascular events, prolonged hospitalization, and postoperative mortality compared with nonsmokers [1–3].

The adverse perioperative effects of smoking may be related not only to smoking status but also to the intensity of tobacco exposure. The number of cigarettes smoked per day is a simple clinical indicator of current smoking intensity and may reflect recent exposure to nicotine, carbon monoxide, and other harmful constituents of tobacco smoke. Greater daily cigarette consumption may be accompanied by more pronounced impairment of respiratory defense mechanisms, tissue perfusion, and oxygen delivery, potentially increasing susceptibility to postoperative complications [2,4].

Although the association between active smoking and postoperative morbidity is well established, the relationship between daily cigarette consumption and postoperative outcomes among active smokers remains less clearly defined. Many previous studies have classified patients only as smokers or nonsmokers, without examining whether risk differs according to the number of cigarettes smoked per day. Evidence regarding smoking intensity and early postoperative respiratory outcomes in patients undergoing urological surgery is particularly limited [1,2,4].

Identifying an association between daily cigarette consumption and postoperative respiratory complications could improve preoperative risk assessment and support individualized smoking-cessation and perioperative optimization strategies [5–8]. Therefore, the aim of this study was to evaluate whether daily cigarette consumption was associated with postoperative respiratory complications in active smokers undergoing elective urological surgery.

Material and methods

This single-center observational study included 60 consecutive adult active smokers undergoing elective urological surgery at the University Clinic for Urology in Skopje, North Macedonia, over a six-month period.

The study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius University in Skopje (approval No. 03-440/8), and was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all participants before inclusion in the study.

Study population

Patients were eligible for inclusion if they were aged 18 years or older, were active cigarette smokers at the time of preoperative assessment, and were scheduled for elective urological surgery under general anesthesia.

Patients were excluded in cases of emergency surgery, inability to provide informed consent, incomplete smoking-history data, incomplete postoperative follow-up, missing postoperative outcome data, or previously diagnosed chronic pulmonary disease, including chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, interstitial lung disease, or other clinically significant respiratory disorders or active infection at the time of surgery.

Smoking assessment

Smoking status was assessed during the preoperative evaluation. All included patients were active smokers. Daily cigarette consumption was recorded as the self-reported average number of cigarettes smoked per day.

According to daily cigarette consumption, patients were categorized into three groups:

- light smokers: ≤10 cigarettes per day;
- moderate smokers: 11–20 cigarettes per day;
- heavy smokers: >20 cigarettes per day.

Perioperative variables

The following demographic and clinical variables were collected: age, sex, body mass index, American Society of Anesthesiologists physical status, relevant comorbidities, type of surgical procedure, duration of surgery, and duration of anesthesia.

All patients underwent standard preoperative assessment, general anesthesia, intraoperative monitoring, and postoperative care according to the institutional protocol.

Postoperative complications

The primary outcome was the occurrence of at least one clinically relevant postoperative respiratory complication during hospitalization or within 30 days after hospital discharge. Postoperative respiratory complications were recorded as present or absent.

The evaluated complications included pneumonia requiring antibiotic therapy, atelectasis requiring respiratory physiotherapy, bronchospasm requiring bronchodilator treatment, respiratory insufficiency, pleural effusion, and unplanned intensive care unit admission related to respiratory deterioration.

Minor transient postoperative cough that did not require therapeutic intervention was not considered a clinically relevant postoperative respiratory complication.

Patients were monitored continuously from the day of surgery until hospital discharge. Additional respiratory events occurring within 30 days after discharge were recorded during follow-up.

Statistical analysis

Continuous variables were presented as mean ± standard deviation or median with range, while categorical variables were expressed as numbers and percentages. Daily cigarette consumption was compared between patients with and without postoperative respiratory complications using the Mann–Whitney U test. Point-biserial correlation analysis was used to assess the association between daily cigarette consumption and the occurrence of postoperative respiratory complications. A two-sided p value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 60 active smokers undergoing elective urological surgery were included in the analysis. Clinically relevant postoperative respiratory complications occurred in 19 patients (31.7%), while 41 patients (68.3%) had no respiratory complications during the study period.

Patients who developed postoperative respiratory complications reported significantly higher daily cigarette consumption than those without complications (38.9 ± 8.1 vs 18.8 ± 7.1 cigarettes per day; $p < 0.001$). The median daily cigarette consumption was 40 cigarettes in the complication group and 20 cigarettes in the group without complications.

Daily cigarette consumption showed a strong positive association with the occurrence of clinically relevant postoperative respiratory complications (point-biserial correlation coefficient $r = 0.79$, $p < 0.001$).

When patients were categorized according to daily cigarette consumption, no clinically relevant respiratory complications were observed among those smoking ≤10 cigarettes per day or 11–20 cigarettes per day. Among patients smoking more than 20 cigarettes per day, complications occurred in 19 of 25 patients (76.0%).

Table 1. Daily cigarette consumption according to postoperative respiratory complication status

Variable	Respiratory complications (n = 19)	No respiratory complications (n = 41)	p value
Cigarettes per day, mean ± SD	38.9 ± 8.1	18.8 ± 7.1	<0.001
Cigarettes per day, median	40	20	
Range	30–60	10–40	

Table 2. Incidence of postoperative respiratory complications according to daily cigarette consumption

Cigarettes per day	Total patients	Patients with complications	Incidence
≤10	11	0	0%
11–20	24	0	0%
>20	25	19	76.0%

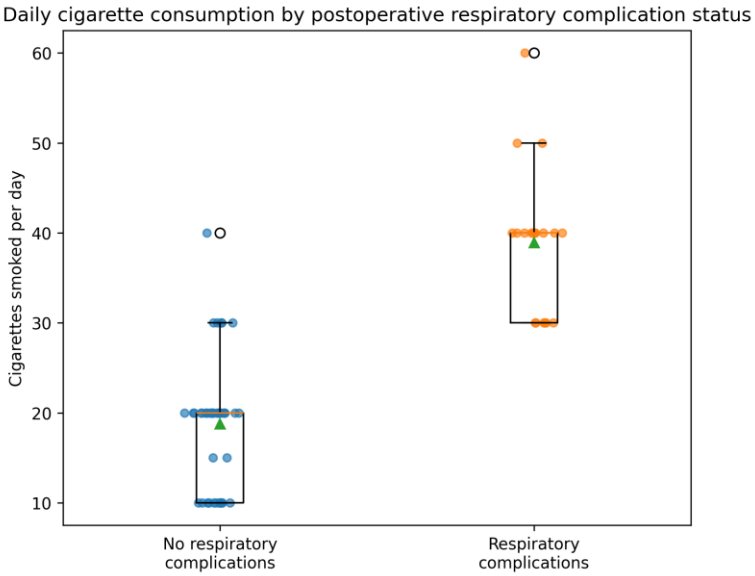


Figure 1. Daily cigarette consumption according to postoperative respiratory complication status. Patients who developed postoperative respiratory complications reported significantly higher daily cigarette consumption than patients without complications ($p < 0.001$). The boxes represent the interquartile ranges, the horizontal lines indicate the medians, the green triangles indicate the means, and individual points represent study participants.

Discussion

The principal finding of this study was that active smokers who developed postoperative respiratory complications reported substantially higher daily cigarette consumption than those without complications. Patients with respiratory complications smoked an average of 38.9 cigarettes per day, compared with 18.8 cigarettes per day among patients without complications. Daily cigarette consumption also showed a strong positive association with the occurrence of postoperative respiratory complications. These findings suggest that, among active smokers, current smoking intensity may provide additional perioperative risk information beyond smoking status alone.

The association between smoking and adverse postoperative outcomes is well established. Previous observational studies and systematic reviews have shown that current smokers have an increased risk of postoperative pulmonary complications, infections, impaired wound healing, and overall morbidity [1–3,9,10]. However, many studies have classified patients only as smokers or nonsmokers, without examining variation in risk according to the number of cigarettes smoked daily. The present study contributes by focusing exclusively on active smokers and examining whether greater daily cigarette consumption is associated with postoperative respiratory morbidity.

Several mechanisms may explain the observed association. Greater daily cigarette consumption may result in more intense exposure to carbon monoxide, nicotine, oxidants, and airway irritants. Carbon monoxide reduces the oxygen-carrying capacity of blood and impairs oxygen delivery, while nicotine causes vasoconstriction and may compromise tissue perfusion. Cigarette smoke also increases mucus production, impairs mucociliary clearance, enhances airway reactivity, and disrupts pulmonary immune defenses. These effects may promote secretion

retention, bronchospasm, atelectasis, respiratory infection, and delayed postoperative recovery, particularly after general anesthesia and mechanical ventilation [3,4,9,11].

In the present cohort, respiratory complications were observed only among patients who smoked more than 20 cigarettes per day. Although this pattern suggests a possible exposure–response relationship, it should be interpreted cautiously. The categories contained relatively few patients, and no events occurred in the two lower-consumption groups. The observed separation may therefore partly reflect the limited sample size and should not be interpreted as evidence that smoking up to 20 cigarettes per day is safe or without perioperative risk.

The strong association between daily cigarette consumption and postoperative respiratory complications should also be interpreted in the context of potential confounding. Daily cigarette consumption may be related to cumulative smoking duration, pack-years, recent smoking before surgery, cardiopulmonary functional reserve, surgical complexity, and duration of anesthesia. Therefore, the present findings demonstrate an association but do not establish an independent or causal relationship.

The findings may nevertheless have clinical relevance because the number of cigarettes smoked per day is easily obtained during routine preoperative assessment. Recording smoking intensity may help identify active smokers who warrant more detailed respiratory evaluation, stronger smoking-cessation counseling, and closer perioperative monitoring. Evidence from systematic reviews and randomized studies indicates that preoperative smoking-cessation interventions can reduce postoperative complications, particularly when abstinence is maintained for several weeks before surgery [5–8,12,13].

This study has several limitations. First, it was conducted at a single center and included only 60 patients, limiting statistical power and generalizability. Second, daily cigarette consumption was self-reported and was not supported by an objective biomarker or a standardized measure of cumulative exposure, such as pack-years. Third, postoperative respiratory complications were analyzed as a binary outcome without grading severity or analyzing individual complications separately. Fourth, the analysis was not adjusted for potential confounders such as age, body mass index, American Society of Anesthesiologists physical status, comorbidities, surgical approach, and operative duration. Finally, the study included only active smokers undergoing urological surgery; therefore, the findings may not apply to nonsmokers, former smokers, or patients undergoing other surgical procedures.

Despite these limitations, the study identifies a clear association between greater daily cigarette consumption and postoperative respiratory complications in active smokers. Larger prospective studies with standardized complication definitions, objective verification of smoking exposure, assessment of pack-years, and multivariable adjustment are needed to determine whether daily cigarette consumption is an independent predictor of postoperative respiratory morbidity.

Conclusion

Higher daily cigarette consumption was significantly associated with the occurrence of postoperative respiratory complications in active smokers undergoing elective urological surgery. Patients who developed respiratory complications smoked substantially more cigarettes per day than those without complications, suggesting that smoking intensity may provide additional information during preoperative risk assessment.

Daily cigarette consumption is an easily obtainable clinical parameter and may help identify active smokers who require more intensive preoperative counseling, respiratory optimization, and closer postoperative monitoring. However, larger prospective studies with multivariable adjustment and standardized assessment of cumulative smoking exposure are needed to confirm whether daily cigarette consumption is an independent predictor of postoperative respiratory morbidity.

References

1. Grønkjær M, Eliasen M, Skov-Ettrup LS, Tolstrup JS, Christiansen AH, Mikkelsen SS, et al. Preoperative smoking status and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg. 2014;259(1):52–71. doi:10.1097/SLA.0b013e3182911913.

2. Bluman LG, Mosca L, Newman N, Simon DG. Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. Chest. 1998;113(4):883–889. doi:10.1378/chest.113.4.883.

3. Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: a systematic review. Ann Surg. 2012;255(6):1069–1079. doi:10.1097/SLA.0b013e31824f632d.

4. Gavrilovska-Brzanov A, Shosholcheva M, Kuzmanovska B, Kartalov A, Mojsova-Mijovska M, Jovanovski-Srceva M, et al. The influence of smoking on the variations in carboxyhemoglobin and methemoglobin during urologic surgery. Med Arch. 2017;71(3):178–182. doi:10.5455/medarh.2017.71.178-182.

5. Mills E, Eyawo O, Lockhart I, Kelly S, Wu P, Ebbert JO. Smoking cessation reduces postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. Am J Med. 2011;124(2):144–154.e8. doi:10.1016/j.amjmed.2010.09.013.

6. Wong J, Lam DP, Abrishami A, Chan MTV, Chung F. Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. Can J Anaesth. 2012;59(3):268–279. doi:10.1007/s12630-011-9652-x.

7. Møller AM, Villebro N, Pedersen T, Tønnesen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. Lancet. 2002;359(9301):114–117. doi:10.1016/S0140-6736(02)07369-5.

8. Thomsen T, Villebro N, Møller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(3):CD002294. doi:10.1002/14651858.CD002294.pub4.

9. Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. Br J Anaesth. 2017;118(3):317–334. doi:10.1093/bja/aex002.

10. Hawn MT, Houston TK, Campagna EJ, Graham LA, Singh J, Bishop M, et al. The attributable risk of smoking on surgical complications. Ann Surg. 2011;254(6):914–920. doi:10.1097/SLA.0b013e31822d7f81.

11. Yamashita S, Yamaguchi H, Sakaguchi M, Yamamoto S, Aoki K, Shiga Y, et al. Effect of smoking on intraoperative sputum and postoperative pulmonary complication in minor surgical patients. Respir Med. 2004;98(8):760–766.

12. Lindström D, Sadr Azodi O, Wladis A, Tønnesen H, Linder S, Nåsell H, et al. Effects of a perioperative smoking cessation intervention on postoperative complications: a randomized trial. Ann Surg. 2008;248(5):739–745. doi:10.1097/SLA.0b013e3181889d0d.

13. Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H, Kishi Y. Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. Chest. 2001;120(3):705–710. doi:10.1378/chest.120.3.705.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
D9F5DD71
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Sağlık Yönetimi

ORCID: 0000-0002-6765-715X | 0000-0002-6990-1945 | 0000-0003-1139-4650

AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI HİZMETLERİNE ALGILANAN ERİŞİLEBİLİRLİK İLE HASTA MEMNUNİYETİ ARASINDAKİ İLİŞKİ: İSTANBUL'DA KESİTSEL BİR ARAŞTIRMA

Ayşegül ERKOÇ*[1], Doç. Dr. Nilay AKSOY[2], Doç. Dr. Orhan AKAY[3]
[1] *Graduate School of Health Sciences, Health Management PhD Program, Altınbaş University, İstanbul, Türkiye*
E-mail: dtaysegulerkoc@gmail.com
[2] Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Altınbaş University, İstanbul, Türkiye
[3] Department of Biostatistics, School of Medicine, Altınbaş University, İstanbul, Türkiye
* Corresponding Author: Ayşegül ERKOÇ
dtaysegulerkoc@gmail.com

1. GİRİŞ

Ağız sağlığı; beslenme, iletişim, sosyal etkileşim, öz saygı ve genel yaşam kalitesini etkileyen, genel sağlığın ve iyilik hâlinin ayrılmaz bir bileşenidir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre dünya genelinde yaklaşık 3,5 milyar kişi ağız hastalıklarından etkilenmektedir; bu durum ağız hastalıklarını küresel ölçekte en yaygın bulaşıcı olmayan hastalıklar arasına yerleştirmektedir.[1] Koruyucu diş hekimliği uygulamaları ve klinik tedavideki ilerlemelere rağmen, özellikle örgütsel, coğrafi, sosyoekonomik ve finansal engellerin zamanında ve uygun bakımı sınırlandırdığı ortamlarda, ağız ve diş sağlığı hizmetlerine erişimdeki eşitsizlikler varlığını sürdürmektedir.[2,3]

Sağlık hizmeti kalitesi kavramı, hizmet sunucusu merkezli bir bakış açısından hasta merkezli bakıma doğru evrilmiş; bu yaklaşımda hastaların deneyimleri, beklentileri ve algıları sağlık sistemi performansının temel göstergeleri olarak kabul edilmeye başlanmıştır. Bu çerçevede hasta memnuniyeti, sağlık hizmeti kalitesinin değerlendirilmesinde en önemli sonuç ölçütlerinden biri hâline gelmiştir. Memnuniyet, sağlık hizmetlerinin hastaların beklentilerini ne ölçüde karşıladığını veya aştığını yansıtmakta olup tedaviye uyum, bakımın sürekliliği, sağlık profesyonellerine duyulan güven ve daha iyi sağlık sonuçlarıyla yakından ilişkilidir.[4,5]

Donabedian'ın Yapı–Süreç–Sonuç modeli, sağlık hizmeti kalitesinin değerlendirilmesinde en etkili kuramsal çerçevelerden biri olmaya devam etmektedir. Bu modele göre; fiziksel olanaklar, erişilebilirlik ve örgütsel kaynaklar dâhil olmak üzere sağlık kuruluşlarının yapısal özellikleri, hasta–hizmet sunucusu iletişimi gibi sağlık hizmeti süreçlerini etkilemekte ve nihayetinde hasta memnuniyeti gibi sonuçlar üzerinde belirleyici olmaktadır.[4] Benzer şekilde, Andersen'in Sağlık Hizmetleri Kullanımına İlişkin Davranışsal Modeli, sağlık hizmetlerine erişimin hizmet kullanımının ve hasta deneyiminin temel belirleyicilerinden biri olduğunu vurgulamaktadır.[6] Bu kuramsal yaklaşımlar, erişilebilirliğin iyileştirilmesinin hastaların hizmet kalitesi değerlendirmelerini ve memnuniyetlerini olumlu yönde etkileyebileceğini göstermektedir.

Erişilebilirlik, sağlık kuruluşlarının fiziksel mevcudiyetinin ötesine uzanan çok boyutlu bir kavramdır. Hastaların coğrafi, örgütsel, finansal veya zamansal engellerle karşılaşmaksızın sağlık hizmetlerine ulaşabilmesini kapsamaktadır. Ağız ve diş sağlığı hizmetlerinde erişilebilirlik; kliniğin konumunun uygunluğu, çalışma saatlerinin elverişliliği, randevu bulunabilirliği, ulaşım olanakları, bekleme süresi, fiziksel altyapı ve sağlık hizmetleri içinde kolaylıkla yön bulabilme, etkin bir şekilde sağlık hizmetlerinden yararlanabilme gibi unsurları içerebilmektedir.[7,8] Bu faktörler hastalar tarafından doğrudan deneyimlendiğinden, algılanan erişilebilirlik hasta memnuniyetiyle, hizmet mevcudiyetine ilişkin nesnel göstergelerin tek başına gösterdiğinden daha güçlü bir ilişki içinde olabilir.

Ağız ve diş sağlığı hizmetlerinde erişilebilirlik, koruyucu bakım ve erken müdahalenin düzenli hasta başvurusu gerektirmesi nedeniyle özellikle önemlidir. Geciken randevular, uzun bekleme süreleri, uygun olmayan klinik saatleri, yetersiz fiziksel olanaklar ve koruyucu hizmetlere sınırlı erişim, bireyleri zamanında diş tedavisi arayışından alıkoyabilmekte; bu durum daha kötü ağız sağlığı sonuçlarına ve daha düşük memnuniyete yol açabilmektedir. Buna karşılık; kolay erişim, destekleyici altyapı, etkili iletişim ve bakım sürekliliği sunan hasta merkezli sağlık ortamları, hastaların deneyimlerini iyileştirebilir ve hasta–hizmet sunucusu ilişkilerini güçlendirebilir.[5,7]

Güncel çalışmalar, ağız ve diş sağlığı hizmetlerinde algılanan erişilebilirlik ile hasta memnuniyeti arasında tutarlı bir ilişki bulunduğunu göstermektedir. Tibeica ve ark.[5], hastaların randevu planlaması, iletişim ve örgütsel verimlilik dâhil olmak üzere diş hekimliği hizmetlerinin erişilebilirliğine ilişkin değerlendirmelerinin, genel memnuniyet ve diş hekimliği profesyonellerine duyulan güvenle güçlü biçimde ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Benzer şekilde Aldossary ve ark.[7], Suudi Arabistan Sağlık Bakanlığı tarafından sunulan diş sağlığı hizmetlerinde erişim boyutunun memnuniyetin en önemli bileşenlerinden biri olduğunu saptamıştır. Başka bir çalışmada Al Ghanem ve ark.[8], diş hekimliği hizmetlerine ilişkin hasta memnuniyetinin erişilebilirlik, bakım kalitesi, iletişim ve hizmet organizasyonu dâhil olmak üzere hizmetle ilişkili çok sayıda faktörden etkilendiğini göstermiştir.

Türkiye'de ağız ve diş sağlığı hizmetleri son dönemlerde önemli yapısal ve örgütsel gelişmeler geçirmiştir. Kamu ağız ve diş sağlığı merkezleri, üniversite hastaneleri ve özel diş klinikleri hizmet kapasitesini genişletmiş ve diş hekimliği hizmetlerinin ulaşılabilirliğini artırmıştır. Bununla birlikte; koruyucu ağız ve diş sağlığı hizmetlerinin etkili sunumu, hakkaniyetli erişim ve hasta merkezli hizmet organizasyonu konularında zorluklar sürmektedir.[9,10] Tekinalp[11]; Türkiye'de ağız ve diş sağlığı hizmetlerinin sağlık yönetimi perspektifinden değerlendirildiğinde, son 50 yılda önemli ölçüde evrildiğini, ancak hizmet erişilebilirliği ile örgütsel verimliliğin hâlâ önemli sorun alanları olduğunu vurgulamıştır. Ayrıca Eliaçık[12], özellikle koruyucu hizmetler ve toplum temelli ağız sağlığı yaklaşımları bağlamında ağız ve diş sağlığı hizmetlerinin halk sağlığı açısından taşıdığı öneme dikkat çekmiştir.

Türkiye ağız ve diş sağlığı altyapısını genişletme konusunda önemli ilerleme kaydetmiş olsa da hastalar; ulaşım, randevu sistemleri, fiziksel olanaklar, kurumsal organizasyon ve sosyoekonomik koşullarla ilişkili erişilebilirlik farklılıkları yaşayabilmektedir. Türkiye'de önceki araştırmalar çoğunlukla ağız sağlığı politikalarına, koruyucu hizmet modellerine ya da göçmen ve mülteci çocuklar gibi belirli kırılgan gruplara odaklanmıştır.[3,10] Önceki çalışmalar hasta memnuniyetini veya sağlık hizmetlerine erişilebilirliği ayrı ayrı incelemiş olsa da ağız sağlığı hizmeti ortamlarında algılanan erişilebilirlik ile hasta memnuniyeti arasındaki doğrudan ilişkiyi psikometrik olarak doğrulanmış çok boyutlu yapılar kullanarak inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Ayrıca, ağız ve diş sağlığı hizmetlerinde gerçekleştirilen kapsamlı reformlara rağmen Türkiye'den elde edilen kanıtlar sınırlıdır. Bu nedenle, hastaların erişilebilirlik algılarının sağlık hizmeti kalitesine ilişkin değerlendirmelerini nasıl etkilediğinin daha iyi anlaşılabilmesi için ampirik kanıtlara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu boşluğu gidermek amacıyla, mevcut çalışmada İstanbul'da (Türkiye) diş tedavisi alan bireylerde ağız ve diş sağlığı hizmetlerine algılanan erişilebilirlik ile hasta memnuniyeti arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada algılanan erişilebilirlik, Sağlık Kuruluşu Olanakları ve Erişilebilirlik (Facility Accessibility) boyutu ile; hasta memnuniyeti ise Sağlık Hizmetlerinin Kalitesi ve Hasta Hizmet Sunucusu Etkileşimi (Healthcare Service Quality and Patient Provider Interaction) boyutu ile temsil edilmiştir. Ana analizlerden önce, ölçme aracının yapı geçerliliğini doğrulamak amacıyla açımlayıcı faktör analizi kullanılmıştır. Ardından bu yapılar arasındaki ilişki, Eta katsayısı ve Spearman sıra korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Bu çalışma, algılanan erişilebilirlik ile hasta memnuniyeti arasındaki ilişkiyi netleştirerek sağlık yöneticilerinin ve politika yapıcıların ağız ve diş sağlığı hizmetlerinde hem erişilebilirliği hem de kaliteyi artırmaya yönelik hasta merkezli stratejiler geliştirmelerine destek olabilecek kanıtlar sunmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, ölçme aracını açımlayıcı faktör analizi ile doğrulayan ve bu ilişkiyi hem Eta katsayısı hem de Spearman korelasyon analizi ile nicel olarak ortaya koyan ilk çalışmalar arasındadır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Tasarımı

Bu kesitsel araştırmada, hastaların ağız ve diş sağlığı hizmetlerine ilişkin algıladıkları erişilebilirlik ile aldıkları sağlık hizmetlerinden duydukları memnuniyet arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışma verileri, Ocak 2026 – Haziran 2026 tarihleri arasında İstanbul'da (Türkiye) anket yoluyla elde edilmiştir. Araştırma evrenini son bir yıl içinde ağız ve diş sağlığı hizmeti almış,18 yaş ve üzerindeki bireyler oluşturmuştur.

Çalışma, gözlemsel araştırmaların raporlanmasına yönelik **Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)** kılavuzu doğrultusunda yürütülmüştür. Araştırma sürecinde Helsinki Bildirgesi'nin etik ilkelerine uyulmuştur. Çalışma için Altınbaş Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar No: 2025/31, Tarih: 23.12.2025). Veri toplama süreci öncesinde katılımcılar araştırmanın amacı, kapsamı ve uygulanma süreci hakkında bilgilendirilmiş; bilgilendirilmiş onamları alınmıştır. Araştırmaya katılım gönüllülük esasına dayanmış olup, tüm veriler anonim olarak değerlendirilmiş ve katılımcı gizliliği korunmuştur.

2.2. Katılımcılar ve Örneklem Büyüklüğü

Araştırmanın evrenini, İstanbul'da kamu ve özel ağız ve diş sağlığı kuruluşlarından son bir yıl içinde hizmet almış 18 yaş ve üzerindeki bireyler oluşturmuştur. Çalışmaya dâhil edilme ölçütleri; 18 yaş ve üzerinde olmak, son bir yıl içinde ağız ve diş sağlığı hizmeti almış olmak, Türkçe okuyup anlayabilmek ve araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmektir. Bilişsel bozukluğu bulunan bireyler ile anket formunu eksik dolduran katılımcılar çalışma dışında bırakılmıştır. Örneklem büyüklüğü, G*Power 3.1 programı kullanılarak gerçekleştirilen a priori

güç analizi ile belirlenmiştir. Analiz sonucunda, %5 anlamlılık düzeyi (α=0.05) ve %90 istatistiksel güç ($1-\beta$=0.90) için en az 300 katılımcının yeterli olduğu hesaplanmıştır. Araştırmaya başlangıçta 1.070 kişi dâhil edilmiş, eksik veri içeren anketlerin çıkarılmasının ardından analizler 1.000 katılımcı üzerinden gerçekleştirilmiştir. Katılımcılar, kolayda örnekleme yöntemiyle seçilmiştir.

2.3. Veri Toplama Aracı

Veriler, iki bölümden oluşan yapılandırılmış ve öz bildirime dayalı bir anket ile toplanmıştır. Birinci bölüm; yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, çalışma durumu, gelir düzeyi ve başvurulan sağlık kuruluşu türü gibi demografik özellikleri içermektedir. İkinci bölüm ise hastaların ağız ve diş sağlığı hizmetlerine ilişkin algılarını değerlendiren maddelerden oluşmaktadır.

Açımlayıcı faktör analizi, sağlık hizmeti değerlendirmesine ilişkin altı boyut ortaya koymuştur: F1: Sağlık Hizmetlerinin Kalitesi ve Hasta–Hizmet Etkileşimi, F2: Erişilebilirlik ve Zamanında Hizmet Sunumu, F3: Klinik Kalite, F4: Fiziksel Erişilebilirlik, F5: Sağlık Kuruluşu Olanakları ve Erişilebilirlik ve F6: Tedavi Sürecinde Konfor ve Kolaylık.

Bu çalışma kapsamında, Sağlık Kuruluşu Olanakları ve Erişilebilirlik boyutu algılanan erişilebilirliği temsil eden bağımsız değişken; Sağlık Hizmetlerinin Kalitesi ve Hasta–Hizmet Etkileşimi boyutu ise hasta memnuniyetini temsil eden bağımlı değişken olarak ele alınmıştır.

Anketteki tüm maddeler, 1 = Kesinlikle katılmıyorum ile 5 = Kesinlikle katılıyorum arasında değişen beşli Likert ölçeği ile değerlendirilmiştir.

2.4. Geçerlilik ve Güvenilirlik

Ana analizlerden önce anketin psikometrik özellikleri değerlendirilmiştir. İç tutarlılık güvenilirliği Cronbach alfa katsayısı ile incelenmiş; ölçeğin tamamı (39 madde) mükemmel düzeyde iç tutarlılık göstermiştir (Cronbach α = 0.964). Yapı geçerliliği Açımlayıcı Faktör Analizi (AFA) ile değerlendirilmiştir.

Örneklem yeterliliği Kaiser–Meyer–Olkin istatistiği ile doğrulanmış (KMO = 0.964); Bartlett Küresellik Testi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (χ^2 = 37.670,773, sd = 741, $p < 0.001$). Bu sonuçlar, verilerin faktör analizine uygun olduğunu göstermiştir. Varimax döndürmesi ile yapılan Temel Bileşenler Analizi, özdeğeri birden büyük altı faktör ortaya koymuş ve bu faktörler toplam varyansın %72.07'sini açıklamıştır.

2.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics sürüm 27 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı ile gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma ile; kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak özetlenmiştir.

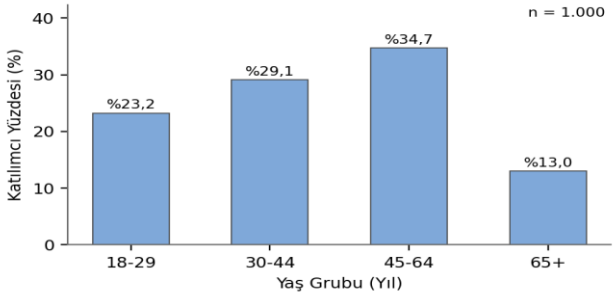
Algılanan erişilebilirlik ile hasta memnuniyeti arasındaki ilişki, iki yapı arasındaki ilişkinin gücünü belirlemek amacıyla öncelikle Eta katsayısı (η) ile değerlendirilmiştir. Eta katsayısı, monotonik ilişkiler Spearman korelasyonu ile değerlendirilmeden önce çok boyutlu yapılar arasındaki ilişkinin gücüne dair yararlı bir ölçüt sunması nedeniyle tercih edilmiştir. Ardından, değişkenler arasındaki monotonik ilişkinin yönünü ve büyüklüğünü değerlendirmek amacıyla Spearman sıra korelasyon katsayısı (ρ) hesaplanmıştır. Korelasyon katsayıları Cohen'in önerilerine göre yorumlanmıştır: 0.00–0.19 çok zayıf; 0.20–0.39 zayıf; 0.40–0.59 orta; 0.60–0.79 güçlü; 0.80–1.00 çok güçlü.

3.BULGULAR

Çalışmaya toplam 1.000 katılımcı dâhil edilmiştir. Katılımcılar kolayda örnekleme yöntemiyle seçilmiştir. Yaş dağılımı incelendiğinde, katılımcıların en büyük bölümünün (%34.7) 45–64 yaş grubunda olduğu, bunu 30–44 yaş (%29.1) ve 18–29 yaş (%23.2) gruplarının izlediği; 65 yaş ve üzeri katılımcıların ise örneklemin %13.0'ünü oluşturduğu görülmüştür (Şekil 1). Yaş dağılımı, katılımcıların büyük bölümünün orta yaş yetişkin gruplarında yoğunlaştığını göstermekte olup, bu durum örneklemdeki ağız ve diş sağlığı hizmeti kullanımının ekonomik olarak aktif bireyler arasında daha yaygın olabileceğine işaret ediyor olabilir.

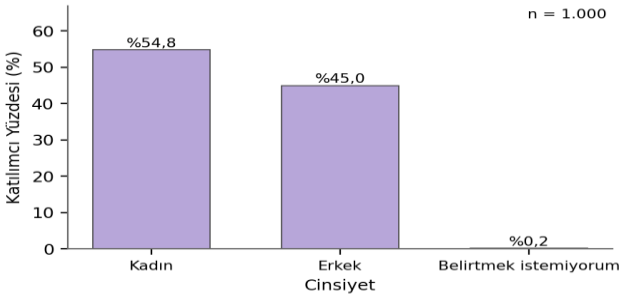
İleri yaştaki yetişkinlerde katılımın daha düşük olması, demografik özellikleri veya sağlık hizmeti arama davranışındaki farklılıkları yansıtıyor olabilir. Nitekim OECD ülke verileriyle yapılan güncel çalışmalar, yaşlanan toplumlarda görülen erişim sorunlarının yalnızca demografik değişimle değil, mevcut sağlık sistemi kapasitesi ve iş gücü uyumu gibi yapısal koşullarla da ilişkili olduğunu göstermektedir.[13,14]

Şekil 1. Katılımcıların Yaş Dağılımı



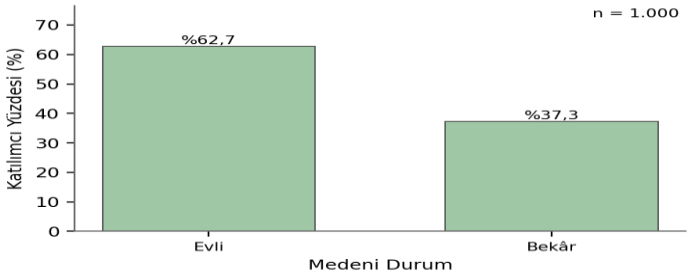
Katılımcıların %54.8'i kadın, %45.0'i erkektir; %0.2'si cinsiyet belirtmek istememiştir (Şekil 2).

Şekil 2. Katılımcıların Cinsiyet Dağılımı



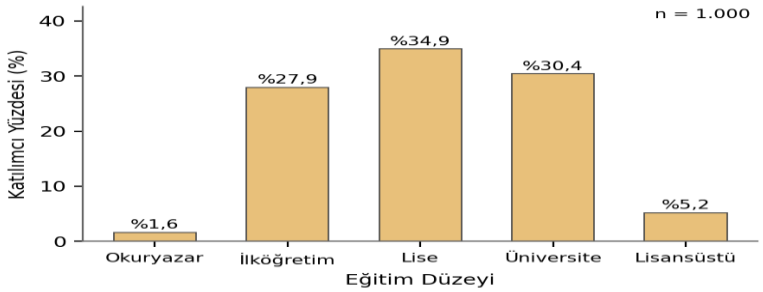
1.000 katılımcının %62.7'si evli, %37.3'ü bekârdır. Evli bireyler çalışma grubunun en büyük bölümünü oluşturmuştur (Şekil 3). Medeni durum; sosyal destek ve sağlıkla ilişkili davranışlardaki farklılıklar aracılığıyla sağlık hizmeti kullanımını dolaylı olarak etkileyebilir.

Şekil 3. Katılımcıların Medeni Durum Dağılımı



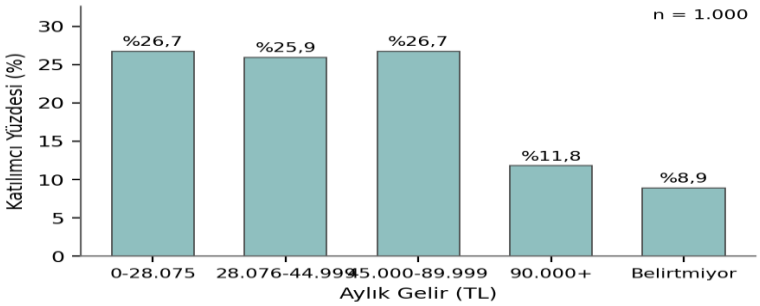
Eğitim düzeyine bakıldığında, katılımcıların %34.9'u lise mezunu olup bu grup en büyük eğitim grubunu temsil etmektedir. Bunu üniversite mezunları (%30.4)*, ilköğretim mezunları (%27.9), lisansüstü eğitime sahip olanlar (%5.2) ve okuryazar olanlar (%1.6) izlemiştir (Şekil 4). Katılımcıların çoğu en az lise veya üniversite düzeyinde eğitime sahiptir. Daha yüksek eğitim düzeyi; ağız sağlığı farkındalığını, sağlık hizmeti kalitesine ilişkin beklentileri ve hizmet erişilebilirliği algılarını etkileyebilir.

Şekil 4. Katılımcıların Eğitim Düzeyi Dağılımı



Katılımcılar farklı gelir kategorilerine dengeli biçimde dağılmıştır. %26.7'si 0–28.075 TL, %25.9'u 28.076–44.999 TL, %26.7'si 45.000–89.999 TL ve %11.8'i 90.000 TL ve üzeri aylık gelir bildirmiş; %8.9'u gelirini belirtmek istememiştir. Bu değişkenlik, algılanan erişilebilirlik ile hasta memnuniyeti arasındaki ilişkinin farklı ekonomik arka planlar açısından incelenebilmesine olanak tanımaktadır.

Şekil 5. Katılımcıların Gelir Düzeyi Dağılımı



Ölçme Aracının Güvenilirliği ve Yapı Geçerliliği

Çalışmaya ağız ve diş sağlığı hizmeti alan toplam 1.000 katılımcı dâhil edilmiştir (toplamda 1.070 katılımcıya ulaşılmış, ancak 70 katılımcının verisi eksik olduğu için analiz dışı bırakılmıştır). Ana analizlerden önce anketin psikometrik özellikleri değerlendirilmiştir. Ölçeğin tamamı mükemmel düzeyde iç tutarlılık göstermiş (Cronbach $\alpha = 0.964$); Kaiser–Meyer–Olkin değeri (KMO = 0.964) ve Bartlett Küresellik Testi ($\chi^2 = 37.670{,}773$, sd = 741, $p < 0.001$) veri setinin açımlayıcı faktör analizine uygun olduğunu doğrulamıştır. Özdeğeri birden büyük altı faktör elde edilmiş ve bu faktörler toplam varyansın %72.07'sini açıklamıştır; bu sonuç yeterli yapı geçerliliğine işaret etmektedir (Tablo 1 ve Tablo 2).

Tablo 1. KMO ve Bartlett Testi

Kaiser-Meyer-Olkin Örneklem Yeterliliği Ölçüsü		0.964
Bartlett Küresellik Testi	Yaklaşık Ki-Kare (χ^2)	37670.773
	sd	741
	p	< 0.001

Tablo 2. Güvenilirlik İstatistikleri

Cronbach's Alpha	Madde Sayısı
0.964	39

Normallik Testi

Hipotez testinde kullanılan Sağlık Hizmetlerinin Kalitesi ve Hasta–Hizmet Etkileşimi (F1) ile Sağlık Kuruluşu Olanakları ve Erişilebilirlik (F5) puanlarının normal dağılıma uygunluğu, nihai analitik örneklem (n = 1.000) üzerinde Kolmogorov–Smirnov ve Shapiro–Wilk testleri ile değerlendirilmiştir (Tablo 3). Her iki değişken için de her iki test istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p < 0.001$) ve normal dağılımdan sapmalara işaret etmiştir; ancak normallik testleri büyük örneklemlerde oldukça duyarlı olduğundan bu sonuçlar ihtiyatla yorumlanmalıdır. Bu nedenle, sonraki analizlerde parametrik olmayan istatistiksel yöntemlerin kullanılması uygun görülmüş ve bu yöntemler uygulanmıştır.

Tablo 3. Normallik Testi Sonuçları (F1 ve F5, n = 1.000)

Değişken	K-S İst.	df	p	S-W İst.	df	p
Sağlık Hizmetlerinin Kalitesi ve Hasta–Hizmet Etkileşimi (F1)	0.201	1000	<0.001	0.815	1000	<0.001
Sağlık Kuruluşu Olanakları ve Erişilebilirlik (F5)	0.116	1000	<0.001	0.940	1000	<0.001

Hipotez Testi

Hipotez: Ağız ve diş sağlığı hizmetlerine algılanan erişilebilirliğin yüksek olması, daha yüksek hasta memnuniyeti ile pozitif yönde ilişkilidir.

Ağız ve diş sağlığı hizmetlerine algılanan erişilebilirlik ile hasta memnuniyeti arasındaki ilişki öncelikle Eta katsayısı ile incelenmiştir. Analiz, iki yapı arasında orta düzeyde bir ilişki ortaya koymuştur ($\eta = 0.413$; $\eta^2 = 0.171$); bu bulgu, algılanan erişilebilirlikteki farklılaşmanın, hasta memnuniyetindeki varyansın yaklaşık %17'siyle ilişkili olduğunu göstermektedir.

Bu ilişkiyi daha ayrıntılı incelemek amacıyla Spearman sıra korelasyon analizi uygulanmıştır. Sonuçlar, algılanan erişilebilirlik ile hasta memnuniyeti arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermiştir ($\rho = 0.387$, $p < 0.001$); bu değer Cohen'in sınıflandırmasında zayıf düzey aralığının üst sınırında, orta düzey eşiğine yakın bir konumdadır. Bu bulgu, ağız ve diş sağlığı kuruluşlarını daha erişilebilir olarak algılayan hastaların sağlık hizmeti kalitesini daha olumlu değerlendirdiğini ve sağlık hizmeti sunucularıyla daha olumlu etkileşimler bildirdiğini ortaya koymaktadır.

Tablo 4. Eta Katsayısı ve Spearman Korelasyon Katsayısı Sonuçları

Analiz	Katsayı	p
Eta (η)	$\eta = 0.413$ ($\eta^2 = 0.171$)	< 0.001
Spearman's rho (ρ)	$\rho = 0.387$	< 0.001

4.TARTIŞMA

Çalışmadan elde edilen bulgular, ağız ve diş sağlığı hizmetlerinde erişilebilirlik algısı arttıkça hasta memnuniyetinin de arttığını göstermektedir. Bu sonuç, erişilebilirliğin hasta odaklı sağlık hizmeti sunumunda kritik bir rol oynadığını desteklemektedir.Bulgularımız, erişilebilirliğin sağlık hizmetlerinde hasta memnuniyetini etkileyen önemli faktörlerden biri olduğunu bildiren önceki çalışmalarla uyumludur. Uygun çalışma saatleri, elverişli fiziksel olanaklar, sağlık kuruluşlarına ulaşım kolaylığı ve destekleyici altyapı gibi erişilebilirlikle ilişkili faktörler, hastaların genel sağlık hizmeti deneyimlerine önemli katkı sağlamaktadır. Nitekim diş hekimliği hizmetleri ile ilgili yürütülen bir çalışmada da bekleme sürelerinin kısaltılması, çalışma saatlerinin genişletilmesi ve bekleme alanı gibi fiziksel altyapının iyileştirilmesinin hasta memnuniyetini doğrudan artırdığı gösterilmiştir.[16] Bakımın sürekliliğinin ve düzenli takibin büyük önem taşıdığı ağız sağlığı hizmetlerinde erişilebilirliğin daha olumlu algılanması, hastaların zamanında tedavi arayışıyla ve sağlık profesyonellerine duyulan güvenle ilişkili olabilir.

Çalışmamızın bulguları, uluslararası literatürde bildirilen sonuçlarla da paralellik göstermektedir. Tibeica ve arkadaşları, diş hekimliği hizmetlerinde randevu planlamasının kolaylığı, bekleme süreleri ve hizmet organizasyonunun hasta memnuniyetini anlamlı biçimde etkilediğini bildirmiştir.[5] Benzer şekilde Aldossary ve arkadaşları, kamu ağız ve diş sağlığı hizmetlerinde erişilebilirlik boyutunun hasta memnuniyetini açıklayan en önemli bileşenlerden biri olduğunu göstermiştir.[4] Al Ghanem ve arkadaşlarının çalışması ise diş hekimliği hizmetlerinde memnuniyetin yalnızca klinik tedavinin kalitesiyle değil; fiziksel ortam, iletişim, organizasyon ve hizmete erişim kolaylığı ile de yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.[8] Bu çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde, çalışmamızda belirlenen pozitif ilişkinin farklı sağlık sistemlerinde de gözlenen ortak bir eğilimi yansıttığı söylenebilir.

Gözlenen ilişkilerin zayıf ile orta düzey arasında yer alması, erişilebilirliğin hasta memnuniyetinin önemli ancak tek belirleyicisi olmadığına işaret etmektedir. Klinik kalite, iletişim, bekleme süresi, tedavi sonuçları ve hastaların bireysel beklentileri gibi diğer boyutların da genel memnuniyeti etkilemesi olasıdır. Bu nedenle sağlık yöneticileri, erişilebilirlik iyileştirmelerini hasta merkezli ağız sağlığı hizmetlerini geliştirmeye yönelik daha geniş bir stratejinin parçası olarak ele almalıdır.

Dünya Sağlık Örgütü, ağız sağlığını evrensel sağlık kapsamının ayrılmaz bir bileşeni olarak tanımlamakta ve erişilebilirliğin coğrafi yakınlığın ötesinde; ekonomik ulaşılabilirlik, zamanında hizmet sunumu, kabul edilebilirlik ve hizmet sürekliliğini kapsayan çok boyutlu bir kavram olduğunu belirtmektedir.[1] Türkiye'de son yıllarda ağız ve diş sağlığı merkezlerinin sayısında ve hizmet kapasitesinde önemli artışlar sağlanmış olmasına rağmen, özellikle randevu sistemleri, bekleme süreleri, fiziksel kapasite farklılıkları ve hizmet yoğunluğu gibi yapısal sorunlar hastaların hizmet deneyimlerini etkileyebilecek yapısal sorunlar olarak değerlendirilmektedir. Çalışmamızın bulguları, sağlık kuruluşlarının fiziksel altyapısının geliştirilmesi, hasta yönlendirme sistemlerinin iyileştirilmesi, çalışma saatlerinin hasta gereksinimlerine göre düzenlenmesi ve dijital randevu süreçlerinin güçlendirilmesi gibi organizasyonel iyileştirmelerin hasta memnuniyetine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Genel olarak bulgular; iyileştirilmiş sağlık tesisleri, hasta merkezli hizmet ortamları ve örgütsel düzenlemeler yoluyla ağız ve diş sağlığı hizmetlerinin erişilebilirliğinin artırılmasının, hastaların hizmet kalitesi algılarıyla ve genel memnuniyetleriyle olumlu yönde ilişkili olabileceğini göstermektedir. Çalışmanın kesitsel tasarımı gereği, bu ilişkinin nedenselliği konusunda kesin bir yargıya varılamayacağı söylenebilir.

Bulguların yalnızca istatistiksel anlamlılık açısından değil, etki büyüklüğü bakımından da değerlendirilmesi önemlidir. Bu çalışmada elde edilen Spearman korelasyon katsayısı (ρ=0.387) ve Eta katsayısı (η=0.413), Cohen'in sınıflandırmasına göre orta düzeye yakın bir ilişkiye işaret etmektedir.[13] Ayrıca η^2 değerinin yaklaşık %17'lik açıklanan varyansa karşılık gelmesi, hasta memnuniyeti gibi çok boyutlu bir yapıda algılanan erişilebilirliğin önemli değişkenlerden biri olduğunu düşündürmektedir. Sullivan ve Feinn, istatistiksel anlamlılığın tek başına yeterli olmadığını, sonuçların klinik ve uygulamaya yönelik öneminin değerlendirilmesinde etki büyüklüklerinin de mutlaka raporlanması gerektiğini vurgulamaktadır.[18] Bu nedenle çalışmamızda elde edilen etki büyüklüğü, yalnızca istatistiksel açıdan değil, sağlık yönetimi uygulamaları bakımından da anlamlı olarak değerlendirilebilir.

Sağlık kuruluşlarının erişilebilirlik odaklı iyileştirmelere (ör. esnek randevu sistemleri, fiziksel altyapı yatırımları, ulaşım kolaylıkları) öncelik vermesi, görece düşük maliyetli müdahalelerle hasta memnuniyetinin artırılabilmesine katkı sağlayabilir. Gelecekte gerçekleştirilecek boylamsal çalışmaların ve yapısal eşitlik modeli gibi ileri istatistiksel yöntemlerin kullanıldığı araştırmaların, erişilebilirliğin hasta memnuniyetini doğrudan ve dolaylı mekanizmalarla nasıl etkilediğini daha kapsamlı biçimde ortaya koyacağı düşünülmektedir.

Araştırmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Birincisi, kesitsel tasarım nedensel çıkarım yapılmasına olanak vermemektedir; bulgular yalnızca değişkenler arasındaki ilişkiyi, belirli bir zaman noktasında, ilişkisel düzeyde göstermektedir. İkincisi, kolayda örnekleme yöntemi bulguların genellenebilirliğini sınırlayabilir. Üçüncüsü, çalışma öz bildirime dayalı anket verilerine dayanmakta olup yanıt yanlılığından etkilenmiş olabilir. Son olarak, katılımcılar yalnızca İstanbul'dan seçildiğinden bulgular tüm Türkiye nüfusunu tam olarak temsil etmeyebilir.

5. SONUÇ

Bu çalışma, ağız ve diş sağlığı hizmetlerine algılanan erişilebilirlik ile hasta memnuniyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Erişilebilirliği daha iyi algılayan hastalar, sağlık hizmeti kalitesi ve hasta–hizmet sunucusu etkileşimleri açısından daha yüksek memnuniyet bildirmiştir. Kesitsel tasarım nedeniyle bu ilişkinin nedensel yorumu yapılamamaktadır. Bu bulgular; geliştirilmiş fiziksel olanaklar, uygun çalışma saatleri ve destekleyici sağlık altyapısı yoluyla sağlık hizmetlerine erişilebilirliğin iyileştirilmesinin, daha hasta merkezli ağız sağlığı hizmetleriyle ve daha yüksek hasta memnuniyeti düzeyleriyle ilişkili olabileceğine dair yol gösterici kanıtlar sunmaktadır.

BEYANLAR

Tez beyanı: Bu bildiri, birinci yazarın henüz yayımlanmamış doktora tez çalışması kapsamında toplanan verilerden hazırlanmıştır. Tez başlığı: "Ağız ve Diş Sağlığı Hizmetlerine Erişim, Memnuniyet Düzeyi ve Ekonomik Yansımaları".

Etik onay: Bu çalışma Altınbaş Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay No: 2025/31, Tarih: 23.12.2025).

Bilgilendirilmiş onam: Çalışmaya katılım öncesinde tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan etmektedir.

Finansman: Bu araştırma herhangi bir dış finansman almamıştır.

Yazar katkısı: Ayşegül Erkoç ve Nilay Aksoy çalışmayı tasarlamıştır. Orhan Akay istatistiksel analizleri gerçekleştirmiş ve verileri yorumlamıştır. Tüm yazarlar makalenin son hâlini incelemiş ve onaylamıştır.

KAYNAKÇA

1. World Health Organization. Global Oral Health Status Report: Towards Universal Health Coverage for Oral Health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022.

2. FDI World Dental Federation. Improving Access to Oral Healthcare [Policy Statement]. Geneva: FDI World Dental Federation; 2021 (rev.). Erişim adresi: https://www.fdiworlddental.org/improving-access-oral-healthcare

3. Duman C. Accessibility to Dental Services by Immigrant and Refugee Children Residing in Turkey [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: Atlas Üniversitesi; 2022.

4. Donabedian A. The quality of care: How can it be assessed? JAMA. 1988;260(12):1743-1748.

5. Tibeica SC, Bosinceanu DG, Luchian I, ve diğ. Patients' satisfaction regarding oral healthcare services in the North-East region of Romania: A preliminary questionnaire survey. Healthcare. 2024;12(12):1195.

6. Andersen RM. Revisiting the behavioral model and access to medical care: Does it matter? J Health Soc Behav. 1995;36(1):1-10.

7. Aldossary MS, Alahmary MA, Almutawaa MM, ve diğ. Patient satisfaction in dental healthcare settings at Saudi Ministry of Health: A descriptive study. Patient Prefer Adherence. 2023;17:2377-2383.

8. Al Ghanem EJ, AlGhanem NA, AlFaraj ZS, ve diğ. Patient satisfaction with dental services. Cureus. 2023;15(11):e49223.

9. Doğan A, Durukan Köse S. Koruyucu ağız ve diş sağlığı hizmetlerinin sunumu: Türkiye ve bazı ülkelerde örnek uygulamalar. Sağlık ve Sosyal Refah Araştırmaları Dergisi. 2023;5(2):262-272. doi:10.55050/sarad.1253329

10. Doğan A, Durukan Köse S. Oral health policy model for Turkey: How to deliver preventive services? Front Health Serv. 2025;5:1513688.

11. Tekinalp M. An analysis of the last 50 years of oral and dental health services in Turkey from a health management perspective. Güncel Sağlık Yönetimi Dergisi. 2024;2(1):9-27.

12. Eliaçık B. Toplum Ağız ve Diş Sağlığı. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2021.

13. Cohen J. A power primer. Psychol Bull. 1992;112(1):155-159.

14. Köse Z. Policy gaps in ageing societies: a comparative analysis of healthcare access among older adults in OECD countries. Int J Health Serv Res Policy. 2026;11(2):149-159. doi:10.33457/ijhsrp.1933545.

15. Mede M, Erkoç A, Köse Z. Preparing for ageing: healthcare system capacity and workforce adaptation in OECD countries. Çağ Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi. 2026;23(1):58-68.

16. Katre AN. Assessment of the correlation between appointment scheduling and patient satisfaction in a pediatric dental setup. Int J Dent. 2014;2014:453237. doi:10.1155/2014/453237

17. van den Akker M, Winkens B. The importance of effect sizes. Eur J Gen Pract. 2014;20(1):61-64. doi:10.3109/13814788.2013.818655

18.Sullivan GM, Feinn R. Using effect size—or why the P value is not enough. *J Grad Med Educ.* 2012;4(3):279-282.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
DBD8C780

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0001-5812-9892

EVALUATION OF INFECTIOUS AGENTS IN ADULT PATIENTS HOSPITALIZED IN THE INTENSIVE CARE UNIT DURING THE KAHRAMANMARAS EARTHQUAKE

Uzman Dr. Büşra TANIR*[1]
[1] Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Büşra TANIR
mdbp_44@hotmail.com

Türkiye Kahramanmaraş'ta 6 Şubat 2023 tarihinde meydana gelen 7.7 ve 7.6 büyüklüğünde iki deprem 11 ili etkilemiş, çok sayıda kişi hayatını kaybetmiş veya yaralanmıştır; yaralılar çeşitli hastanelerde tedavi altına alınmıştır(1). Çalışmamızda depremden sonra hastanemize kendi imkanları ile başvuran veya çevre illerden sevki yapılan, yoğun bakımda takip edilen 38 erişkin hastanın verilerinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı. Hastaların yaş ortalaması 39,71(min:18 max:83), 20(%52,6)'si kadındı. 34(%89,4)'ü crush sendromu, 3(%8,8)'si deprem sebebiyle yüksekten düşme vb sebepler, 1(%2,6)'i deprem sonrasında Kahramanmaraş'taki hastanelerde oluşan yoğunluk sebebiyle yoğun bakım ihtiyacı olduğu için hastanemize başvurmuştu. Hastaların 25(%65,7)'i Malatya'dan, 9(%23,6)'u Adıyaman'dan, 2(%5,7)'si Kahramanmaraş'tan, 1(%2,6)'i Hatay'dan, 1(%2,6)'i Elazığ'dan gelmişti(Tablo1). Hastaların 32(%84,3)'sinden en az bir kültür alınmıştı, 12(%31,5)'sinde en az bir kültürde üreme olmuştu. Hastalardan alınan 14 yara kültürünün 10(%71,4)'unda, 14 kan kültürünün 1(%7,1)'inde, 9 kateter kan kültürünün 2(%22,2)'sinde, 26 idrar kültürünün 4(%15,4)'ünde,2 endotrakeal aspirat kültürünün 2'sinde(%100) üreme oldu; 1 plevral sıvı kültüründe üreme olmadı. Yara kültürlerinin 8(%80)'inde Acinetobacter baumannii, 1(%10)'inde Burkholderia cepacia, 1(%10)'inde Escherichia coli üremesi oldu; 3(%30) kültürde A. baumannii yanında 2. etken olarak Enterococcus faecium, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae üremişti. 1(%7,1)kan kültüründen Staphylococcus hominis, 1(%11,1)'er kateter kan kültüründen S. hominis ve E. cloacae üredi. İdrar kültürlerinin 2(%50)'sinde K. Pneumoniae,1(%25)'inde Enterobacter cloacae complex, 1(%25)'inde A. baumannii ve E. coli üredi. 2 aspirat kültüründe(%100) A. Baumannii üremesi oldu(Tablo2).

Coğrafi yakınlık sebebiyle en çok başvuru Malatya'dan(%23,6) olmuştur. Çakın Ö ve ark.(2) tarafından yapılan tek merkez verilerinin incelendiği çalışmada, başvurudan 48 saat sonra; Kaya E.K. ve ark. (3) tarafından yapılan çok merkezli çalışmada ise başvuru sonrası 72 saat içinde alınan yara, idrar ve trakeal aspirat kültürlerinde, çalışmamızda saptanan etkenlerin saptandığı görülmüştür.

Sonuç olarak deprem sonrasında yoğun bakımda takibine başlanan hastalarda karşılaşılabilecek olası etkenler ve antibiyotik duyarlılık paternleri hakkında önceden yapılan araştırmalar aracılığı ile bilgi sahibi olmak, felaket sonrası kriz yönetimini kolaylaştıracak, uygun müdahalelerin hızlı yapılmasını sağlayacak, mortalite ve morbiditenin azaltılmasında katkı sağlayacaktır.

Anahtar sözcükler:deprem, bakteri,kültür,yoğun bakım

1.Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı. Kahramanmaraş Depremleri Hakkında Basın Bülteni [Internet]. Ankara: T.C. İçişleri Bakanlığı; Mart 21, 2023.[erişim Temmuz 13, 2026]

2. Çakın Ö, Yüce Aktepe M, Acar S, İbze S. Kahramanmaraş-Pazarcık Earthquake 2023: Characteristics of Patients Presented to the Emergency Department of a Tertiary Hospital Far from the Region and Infection Characteristics in Hospitalized Patients. *Prehospital and Disaster Medicine*. 2024;39(1):25-31. doi:10.1017/S1049023X24000062

3. Kaya, E.K., Halacli, B., Guven, G. et al. Infections among adults hospitalized in intensive care after the 2023 earthquake in the southeastern part of Türkiye: a multi-center observational study. BMC Infect Dis 25, 35 (2025). https://doi.org/10.1186/s12879-024-10416-x

Two earthquakes with magnitudes of 7.7 and 7.6, which occurred in Kahramanmaraş, Turkey, on February 6, 2023, affected 11 provinces, resulting in numerous fatalities and injuries; the injured were treated at various hospitals(1). Our study aimed to retrospectively analyze data from 38 adult patients admitted to the intensive care unit (ICU) following the earthquake—either by their own means or via transfer from neighboring provinces. The mean age of the patients was 39.71 years (range: 18–83), and 20 (52.6%) were female. Regarding the reasons for admission, 34

patients (89.4%) presented with crush syndrome, 3 (8.8%) due to causes such as falls from heights associated with the earthquake, and 1 (2.6%) due to the need for intensive care resulting from the patient overload at hospitals in Kahramanmaraş. The patients originated from the following provinces: Malatya (n=25; 65.7%), Adıyaman (n=9; 23.6%), Kahramanmaraş (n=2; 5.7%), Hatay (n=1; 2.6%), and Elazığ (n=1; 2.6%). At least one culture sample was obtained from 32 patients (84.3%), and microbial growth was detected in at least one culture for 12 patients (31.5%). Growth was observed in 10 of 14 wound cultures (71.4%), 1 of 14 blood cultures (7.1%), 2 of 9 catheter blood cultures (22.2%), 4 of 26 urine cultures (15.4%), and both endotracheal aspirate cultures (100%); no growth was detected in the single pleural fluid culture. Wound cultures yielded growth of *Acinetobacter baumannii* in 8 (80%) samples, *Burkholderia cepacia* in 1 (10%), and *Escherichia coli* in 1 (10%); in 3 (30%) cultures, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, or *Enterobacter cloacae* grew as a secondary pathogen alongside *A. baumannii*. *Staphylococcus hominis* was isolated from 1 (7.1%) blood culture, while *S. hominis* and *E. cloacae* were isolated from 1 (11.1%) catheter blood culture each. Urine cultures yielded growth of *K. pneumoniae* in 2 (50%) samples, *Enterobacter cloacae* complex in 1 (25%), and *A. baumannii* and *E. coli* in 1 (25%). *A. baumannii* grew in 2 (100%) aspirate cultures.

The highest number of admissions (23.6%) originated from Malatya due to geographical proximity. Pathogens similar to those identified in our study were detected in wound, urine, and tracheal aspirate cultures—collected 48 hours post-admission in a single-center study by Çakın Ö. et al., and within 72 hours post-admission in a multicenter study by Kaya E.K. et al.

In conclusion, having prior knowledge—gained through research—regarding the potential pathogens and antibiotic susceptibility patterns likely to be encountered in patients admitted to intensive care following an earthquake will facilitate post-disaster crisis management, enable rapid and appropriate interventions, and contribute to reducing mortality and morbidity.

Keywords: earthquake, bacteria, culture, intensive care

	Hasta Sayısı (N)	**Yüzde(%)**
Hasta Sayısı	38	100.0%
Yaş Ortalaması	39.71 (Min: 18 Maks: 83)	
Kadın	20	52.6%
Erkek	18	47.4%
Başvuru Nedeni		
Crush Sendromu	34	89.4%
Yüksekten Düşme vb.	3	8.8%
Yoğun Bakım İhtiyacı / Sevk	1	2.6%
Depremden etkilendikleri şehir		
Malatya	25	65.7%
Adıyaman	9	23.6%
Kahramanmaraş	2	5.7%
Hatay	1	2.6%
Elazığ	1	2.6%

Tablo 1:Hastaların demografik özellikleri

Kültür Tipi	Alınan Kültür Sayısı (N)	Üreme Olan (N)	Üreme Oranı (%)	Üreyen Mikroorganizmalar ve Dağılımı
Yara Kültürü	14	10	71.4%	Acinetobacter baumannii (%80 - 8 kültür) Burkholderia cepacia (%10 - 1 kültür) Escherichia coli (%10 - 1 kültür) *3 kültürde (%30) 2. etken olarak: E. faecium, K. pneumoniae, E. cloacae
Kan Kültürü	14	1	7.1%	Staphylococcus hominis (%100 - 1 kültür)
Kateter Kan Kültürü	9	2	22.2%	Staphylococcus hominis (%50 - 1 kültür) Enterobacter cloacae (%50 - 1 kültür)
İdrar Kültürü	26	4	15.4%	Klebsiella pneumoniae (%50 - 2 kültür) Enterobacter cloacae complex (%25 - 1 kültür) Acinetobacter baumannii & Escherichia coli (%25 - 1 kültür)
Endotrakeal Aspirat Kültürü	2	2	100.0%	Acinetobacter baumannii (%100 - 2 kültür)
Plevral Sıvı Kültürü	1	0	0.0%	Üreme saptanmadı

Tablo 2:Kültür tipleri, üreme oranları ve üreyen mikroorganizmaların dağılımı

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
E2F7114A

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0008-1115-2612 | 0009-0002-4673-5515

KHOURY TECHNIQUE FOR ALVEOLAR RIDGE AUGMENTATION: BIOLOGICAL PRINCIPLES, SURGICAL APPROACH, AND CLINICAL OUTCOMES

Arş. Gör. Serhat GÜDÜL*[1], Arş. Gör. Mahmut ÇAVUŞ[2]
[1] Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
[2] Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
* Corresponding Author: Serhat GÜDÜL
gudul.sg@gmail.com

1. INTRODUCTION

Dental implants are now widely regarded as the go-to option for restoring function in patients who have lost some or all of their teeth. This is largely because the long-term survival rates are high, and both the functional and esthetic results tend to be fairly predictable. Still, none of this works without enough bone, both in terms of volume and quality, at the implant site. Without that, primary stability suffers, the prosthetic can't be positioned correctly, and osseointegration is unlikely to hold up over time [1,2].

Once a tooth is lost, the alveolar process doesn't stay the same, it goes through a slow, ongoing remodeling process, and more often than not, this leads to resorption in both the horizontal and vertical dimensions. Of the two, horizontal bone loss tends to be more severe, and it's this dimension that ends up causing the bigger headache for implant placement, often pushing the implant out of its prosthetically ideal position. It's no surprise, then, that horizontal ridge deficiency shows up as one of the anatomical problems implant dentists run into most often [3].

Insufficient ridge width has long been a recurring problem in implant dentistry, and over the past several decades, this has driven the development of a fairly wide range of horizontal augmentation techniques. Guided bone regeneration (GBR), autogenous block bone grafting, the Khoury technique, and ridge splitting are among those most commonly applied in clinical practice today. While the underlying goal across these methods is essentially the same, restoring lost horizontal bone volume, the way each one gets there is quite different. Their biological mechanisms, the surgical steps involved, the cases they're best suited for, the complications they tend to carry, how long healing takes, and the outcomes seen in practice all vary, sometimes considerably so [4-6].

There isn't really a one-size-fits-all augmentation technique, what works well for one patient might be the wrong call for another. The decision really comes down to a handful of things: what the defect looks like, the quality of the existing bone, what the final prosthetic needs, factors specific to the patient, and, frankly, how comfortable the surgeon is with a given technique. Given all that, knowing the strengths and weaknesses of each approach isn't just helpful, it's pretty much a prerequisite for making sound, evidence-based decisions in the clinic.

2. BIOLOGICAL PRINCIPLES OF HORIZONTAL RIDGE AUGMENTATION

2.1. Wound Healing

Whether horizontal ridge augmentation succeeds or not really hinges on a chain of biological events that kicks off the moment surgery is over. Healing starts with hemostasis, then moves through inflammation, proliferation, and finally remodeling, though in reality these phases don't happen in neat, separate steps; they overlap quite a bit. Together, they're responsible for stabilizing the clot, driving angiogenesis, recruiting the right cells, regenerating bone, and eventually integrating the graft for good. If something throws off this sequence along the way, graft stability can suffer, and the whole process becomes a lot less predictable [1,7].

Right after the graft is placed, a blood clot forms at the site almost immediately, and this clot ends up doing more than just stopping bleeding, it acts as a temporary scaffold that inflammatory cells and mesenchymal stem cells can migrate into. Trapped within the fibrin meshwork, platelets start releasing a whole range of growth factors, PDGF, TGF-β, and VEGF among them, which together kick-start angiogenesis, push cell proliferation forward, and help drive tissue regeneration. Meanwhile, during the inflammatory phase that follows, neutrophils and macrophages

get to work clearing out necrotic debris and bacteria, all while releasing cytokines that essentially set the stage for whatever healing comes next [1,8].

As things move forward, fibroblasts, endothelial cells, and osteoprogenitor cells start making their way into the grafted site. Without proper neovascularization at this stage, the graft simply wouldn't survive, it's what keeps oxygen and nutrients flowing to the tissue as it regenerates. From there, osteoblasts lay down woven bone, which isn't the final product just yet; over time, through the combined push and pull of osteoblastic and osteoclastic activity, it gets reshaped into mature lamellar bone. By the end of this remodeling process, the ridge regains its structural integrity, ending up with both the bone quality and volume needed for implant placement to go as planned [1,8].

At their core, all of these horizontal augmentation methods, whether it's GBR, the Khoury technique, or ridge splitting, rely on the same underlying wound healing biology; that part doesn't really change from one technique to the next. What does change, though, is how well each approach handles graft stability, how readily it supports vascularization, how effectively it maintains space, and how much surgical trauma it actually involves. And those differences end up shaping not just how fast bone regenerates, but how good that newly formed bone actually turns out to be [1,9].

2.2. Hemostasis

Hemostasis kicks in right from the start, it's the very first stage of wound healing, triggered the moment surgical injury occurs. At its core, this stage is about controlling bleeding, but it's doing something else at the same time: laying down a provisional scaffold that tissue repair and bone regeneration will later build on. Once a blood vessel is injured, there's a brief period of vasoconstriction that helps limit blood loss. From there, platelets move in quickly, sticking to the exposed extracellular matrix, becoming activated, and clumping together to form what's essentially a plug. At the same time, the coagulation cascade gets going, converting fibrinogen into fibrin and building a three-dimensional mesh that holds the clot together.

But the fibrin clot isn't just there to plug the gap mechanically, it doubles as a temporary matrix, one that inflammatory cells, endothelial cells, mesenchymal stem cells, and osteoprogenitor cells can migrate through to reach the surgical site. On top of that, activated platelets release a whole set of bioactive molecules, PDGF, TGF-β, VEGF, and IGF among them, and these go on to regulate angiogenesis, cell proliferation, matrix synthesis, and the earliest steps of bone regeneration. Put simply, how stable and how well-formed that initial clot is ends up being a pretty critical factor in whether the graft integrates successfully and the ridge augmentation turns out predictable [1,8].

2.3. Inflammation

Right after hemostasis wraps up, the inflammatory phase takes over, and it turns out to be a pretty pivotal step in getting tissue repair and bone regeneration underway. What defines this stage is the recruitment of inflammatory cells to the surgical site, driven by a coordinated wave of cytokines and chemokines working together. Neutrophils are usually first on the scene, they move in, take care of bacteria, clear out cellular debris, and essentially handle the body's initial line of defense. As things progress, monocytes start migrating into the wound as well, eventually turning into macrophages, which by this point have become the main cells calling the shots during this phase [1].

Macrophages turn out to be pretty indispensable when it comes to bone regeneration, and not just because they clean up necrotic tissue through phagocytosis. They're also the ones steering the shift from inflammation into actual tissue repair. Once activated, these cells start releasing a long list of growth factors and cytokines: PDGF, TGF-β, BMPs, VEGF, IL-1, IL-6, and TNF-α all make an appearance. Together, these signaling molecules get angiogenesis going, pull in mesenchymal stem cells, push fibroblasts to proliferate, support extracellular matrix formation, and nudge cells toward osteogenic differentiation [1].

A balanced inflammatory response is fundamental for predictable horizontal ridge augmentation. While an adequate inflammatory reaction promotes vascularization and bone regeneration, excessive or prolonged inflammation may impair graft integration, increase bone resorption, delay healing, and ultimately compromise the stability of the augmented site. Therefore, minimizing surgical trauma, preserving blood supply, and maintaining graft stability are essential for controlling inflammation and achieving favorable regenerative outcomes [1].

2.4. Proliferation

A few days after the injury, the proliferative phase sets in, and this is where things really start to take shape, active tissue formation, angiogenesis, extracellular matrix deposition, and the earliest signs of bone regeneration all happen here. Fibroblasts, endothelial cells, mesenchymal stem cells, and osteoprogenitor cells make their way into the healing site during this stage, working together to rebuild both soft and hard tissue. The fibrin matrix that had

formed earlier, back during hemostasis, doesn't just disappear, it sticks around as a scaffold, giving cells something to migrate along and helping the newly forming tissue stay organized [1].

Of everything happening during this phase, angiogenesis is arguably the most critical, simply because bone grafts can't survive, let alone integrate, without a steady blood supply. The capillaries forming at this stage bring in oxygen, nutrients, and signaling molecules that keep cells proliferating and differentiating. At the same time, fibroblasts get to work synthesizing extracellular matrix components, collagen being the main one, and this builds the structural framework tissue maturation depends on. Meanwhile, mesenchymal stem cells that have been recruited into the grafted area start differentiating into osteoblasts, a process driven largely by local growth factors like BMPs, TGF-β, and PDGF [1].

As osteoblast activity picks up, woven bone starts filling in across the regenerated area, slowly bridging the gap between the recipient site and the graft itself. For this proliferation to actually succeed, though, a few things need to line up: adequate vascularization, mechanical stability of the graft, and enough regenerative space being maintained throughout. If any of that breaks down, say, angiogenesis is impaired, there's too much micromotion, bacterial contamination sets in, or the graft gets exposed too early, new bone formation can suffer, and the whole outcome of the horizontal ridge augmentation procedure may end up compromised [1].

2.5. Remodeling

Remodeling is the last stop in the wound healing process, and it doesn't wrap up quickly, this phase can drag on for months, sometimes even years, after horizontal ridge augmentation. What happens here is that the woven bone laid down earlier gets gradually swapped out for mature lamellar bone, through a process that never really stops: resorption and formation happening side by side, continuously. By the time this is done, the regenerated ridge has its structural integrity back, and it's now able to handle the mechanical loads that come with normal function [10-12].

This whole process runs on the coordinated back-and-forth between osteoclasts and osteoblasts, working within

what are called basic multicellular units (BMUs). Osteoclasts go in first and break down bone that's immature or no longer functional; osteoblasts follow, laying down new lamellar bone that's mechanically stronger and has a more organized collagen structure than what came before. This coupling between resorption and formation has to stay balanced, it's what keeps bone homeostasis in check, optimizes density, and ultimately determines whether the regenerated ridge holds up over the long haul [13-15].

Once an implant is placed, mechanical loading starts to play a real role in how remodeling unfolds, following the logic of Wolff's law. Loaded the right way, bone matures properly and peri-implant levels stay where they should. But push it too far, excessive loading, poor primary stability, infection, ongoing inflammation, and resorption can speed up, putting long-term implant success at risk. The same goes for graft stability and osseointegration; both need to go well for remodeling to turn out favorably [1,16,17].

In the end, when remodeling goes as it should, you get well-vascularized, mature lamellar bone that's fully capable of supporting endosseous implants for the long run. That's really the point, this phase is the biological backbone behind why horizontal ridge augmentation procedures hold up over time, no matter which surgical technique was used to get there [7,18,19].

2.6. Bone Graft Healing

In oral and maxillofacial surgery, graft materials are utilized in certain cases to compensate for bone tissue loss. Following grafting, new bone formation occurs through three distinct mechanisms: osteogenesis, osteoinduction, and osteoconduction.

2.6.1. Osteogenesis

Bone formation is an ongoing process driven by the deposition of calcium, phosphate, and other minerals onto the matrix secreted by osteoblasts. In addition, the capacity of osteoblastic cells present within the graft material to form new bone is also explained through the concept of osteogenesis.

2.6.2. Osteoinduction

Osteoinduction refers to the capacity of stem cells, which possess the ability to differentiate into various cell types found in the surrounding tissues, to be induced toward an osteoblastic phenotype. In other words, it describes the ingrowth of capillaries, perivascular structures, and osteoprogenitor cells from the recipient bed into the transplanted graft material. Among the various osteoinductive agents, bone morphogenetic protein (BMP) is regarded as the most significant [20].

2.6.3. Osteoconduction

Osteoconduction refers to the graft's capacity to support the growth of new bone directly onto its own surface. In this process, the graft functions as a scaffold or framework that facilitates bone healing, representing what is essentially a passive form of ossification. It describes the increased vascular ingrowth into the transplanted graft material, along with the migration of mesenchymal cells toward the graft [20].

2.7. Angiogenesis and Revascularization

One of the most critical factors for successful healing is the establishment of adequate revascularization and blood supply. As chondrocytes leave the local environment and the surrounding matrix and cells gradually recede, space becomes available for blood vessels, allowing vascular ingrowth into the tissue to take place. This vascularization process occurs through two distinct pathways involving angiopoietin and VEGF. During the early stages, levels of angiopoietin-1 and angiopoietin-2 rise. VEGF, in turn, stimulates the proliferation of endothelial and mesenchymal cells and promotes vascular invasion, thereby facilitating the conversion of avascular cartilage tissue into vascularized bone tissue. With respect to angiogenesis, BMP and VEGF act synergistically; furthermore, mechanical stimulation at the fracture site exerts an angiogenic effect through the VEGFR-2 receptor [21].

3. TREATMENT PLANNING FOR HORIZONTAL RIDGE AUGMENTATION

Getting the treatment plan right from the start is really what makes horizontal ridge augmentation, and the implant rehabilitation that follows, predictable in the long run. Choosing which augmentation technique to use shouldn't just come down to how much bone is missing; patient-related factors, the specific characteristics of the defect, prosthetic needs, and even the surgeon's own clinical experience all need to factor into that decision. When the preoperative workup is done thoroughly, surgical complications become less likely, and that, in turn, feeds into better long-term implant outcomes [22].

3.1. Patient Assessment

When assessing a patient, it's important to dig into both medical and dental history in detail, and pay particular attention to systemic conditions that can get in the way of bone healing, things like poorly controlled diabetes, osteoporosis, immunosuppressive disorders, or a history of radiotherapy to the head and neck. Beyond that, smoking habits, how well the patient maintains oral hygiene, periodontal health, and how compliant they're likely to be all deserve a closer look too, since these factors have repeatedly been linked to a higher risk of wound dehiscence, graft exposure, and bone regeneration not going as planned [22].

3.2. Clinical and Radiographic Evaluation

A proper clinical exam needs to look at the shape of the alveolar ridge, how much keratinized mucosa is present, the thickness of the soft tissue, vestibular depth, and whether any anatomical limitations are in play. These days, cone-beam computed tomography (CBCT) has pretty much become the go-to imaging method for working up these cases beforehand, it gives a full three-dimensional picture of ridge width and height, bone quality, and how everything relates to the surrounding anatomical structures. Getting this radiographic assessment right matters, since it's what helps with proper case selection and keeps the risk of complications during surgery down [1].

3.3. Selection of the Augmentation Technique

Which horizontal augmentation technique ends up being the right call really depends on how severe the ridge deficiency is and what the final prosthetic outcome needs to look like. For mild-to-moderate defects, GBR tends to be the go-to choice, while the Khoury technique comes into play when a more substantial gain in horizontal bone is needed and autogenous augmentation makes sense. Ridge splitting, on the other hand, works best in narrow ridges that still have adequate vertical height and a layer of cancellous bone sitting between the cortical plates, this is what makes it possible to expand the ridge and place the implant in the same sitting. At the end of the day, picking the right surgical approach comes down to careful planning, with the goal of keeping morbidity low while still getting predictable results [19].

4. GUIDED BONE REGENERATION (GBR)

Soft tissue that grows into the defect area turns out to be one of the bigger obstacles standing in the way of new bone formation and successful bone healing. When soft tissue migrates into the wound or into the defect itself, it can end up blocking osteogenesis altogether. Fibroblasts play a role here too, through certain factors they release, they're capable of suppressing both bone cell differentiation and osteogenesis. There's another line of thinking on

this as well: in larger bone defects, cells may simply be unable to carry out matrix calcification, largely because the bone-derived growth and differentiation factors needed for that process just aren't available in sufficient amounts. Guided bone regeneration, at its core, is built around this problem, the goal is to use barrier membranes alongside graft materials to actively induce bone formation within the defect site [23].

Non-resorbable membranes used in guided bone regeneration include expanded polytetrafluoroethylene (e-PTFE), dense polytetrafluoroethylene (d-PTFE), titanium mesh, and titanium-reinforced PTFE. Resorbable membranes, on the other hand, consist mainly of collagen membranes, polylactic acid (PLA), and copolymers of polylactic acid and polyglycolic acid (PLA+PGA).

4.1. Grafts and Biomaterials: Options and Rationale for Selection

GBR is, in most cases, carried out alongside a filler material or graft, with the dual purpose of providing an osteoconductive scaffold and creating a stable volume beneath the membrane in order to reduce the risk of collapse [24].

When it comes to material selection in GBR planning, the emphasis tends to fall less on identifying a single "best" option and more on finding an "appropriate combination" tailored to the defect morphology and the clinical objective at hand. For instance, in situations where space maintenance is a major concern, more rigid barriers or collapse-resistant protocols are typically favored, whereas in smaller, more contained defects, a combination of a resorbable membrane with a suitable particulate graft may be sufficient on its own [24].

4.2. Defect Types and Treatment Planning Rationale

Defect morphology, along with whether supporting bony walls are present, stands out as one of the key factors shaping how successful GBR treatment turns out to be. With that in mind, classification systems for horizontal ridge defects and the planning algorithms built around them have been developed largely to give clinicians a more systematic way of answering a fairly practical question: which membrane and graft combination fits which case. The general thinking goes like this: defects that still have good wall support, are limited in extent, and can be stabilized without much difficulty tend to respond better to regeneration, whereas in larger defects where wall support is lacking and stabilization proves harder to achieve, keeping the space maintained and managing complications becomes that much more important [24].

5. THE KHOURY TECHNIQUE

5.1. Definition of the Technique and Its Basic Principle

The Khoury technique is an augmentation method used to increase alveolar ridge width in cases presenting with horizontal ridge deficiency. It is based on splitting autogenous cortical bone blocks into thin laminae, which are then positioned at the recipient site in a "shell-like" configuration, with the intervening space subsequently filled with autogenous bone particles. The main objective of this technique is to create a rigid "regeneration chamber" that maintains the space throughout the healing period, thereby establishing a stable biological environment conducive to new bone formation [25].

5.2. Indications and Clinical Objectives

This technique is generally preferred in cases involving narrow ridges, particularly in the buccolingual dimension, where the goal is to achieve sufficient bone volume to allow ideal three-dimensional implant positioning. The clinical objective centers on creating a durable bone envelope around the implant, one that supports both the safety of implant placement and long-term bone stability. Treatment planning, therefore, should not be limited to simply achieving the minimum width required for implant insertion; rather, it should aim to provide a biologically protective thickness of bone surrounding the implant [25].

5.3. Donor Site Selection and Graft Preparation

In the Khoury technique, the graft material is autogenous, with cortical block grafts most commonly harvested from intraoral donor sites. A defining step of this technique is splitting the harvested block graft into two thin laminae; rather than relying on a single thick block, the intent here is to build a controlled "shell" architecture at the recipient site using these thin laminae instead. This particular approach forms the foundation of the technique, both in terms of maintaining space and ensuring graft stability [25].

5.4. Recipient Site Management: Shell Formation and Fixation

The thin laminae obtained are stabilized and secured to the recipient site using microscrews, positioned on the buccal side and, depending on the case, on the palatal or lingual side as well. The purpose of this fixation is twofold: to prevent micromotion of the graft, thereby protecting the augmented volume against collapse, and to provide the stability required for new bone formation. Because inadequate stabilization can increase the risk of volume loss and a decline in regenerative quality, this step is regarded as critical to the overall success of the technique [25].

5.5. Clinical Gain and Expected Outcomes

Across the studies examined, the amount of horizontal bone gain achieved with the Khoury technique has typically fallen somewhere between 3.93 ± 0.9 mm and 5.02 ± 0.8 mm. A gain in this range is clinically meaningful, it's generally enough width to allow implants to be positioned more accurately in ridges that were previously too narrow, while also helping to build a more protective bone envelope around the implant itself [25].

5.6. Complications and Clinically Sensitive Points

Since the Khoury technique relies on autogenous grafting, soft tissue management and control of contamination stand out as the primary factors determining complication risk. Among the studies reviewed, graft loss attributable to infection has been reported as a notable complication, occurring in roughly 7% of cases; in addition, neurosensory disturbances such as transient paresthesia have also been documented. For this reason, designing the flap in a way that allows tension-free primary closure, ensuring stable fixation, and protecting the wound site during the postoperative period are all regarded as critical to the safety and predictability of the technique [25].

6. RIDGE SPLIT TECHNIQUE (ALVEOLAR RIDGE SPLITTING / EXPANSION)

The ridge split (alveolar ridge splitting/expansion) technique is an augmentation approach based on the principle of "splitting" and widening the alveolar ridge through controlled osteotomies, particularly in cases of horizontal ridge deficiency, with implant placement performed simultaneously in most cases. The main advantage of this method lies in its ability to achieve horizontal bone gain within a single surgical session, while also potentially reducing the need for an additional donor site in certain cases. That said, the literature emphasizes that, due to heterogeneity across studies and the risk of bias, clinical recommendations should be interpreted with caution [26].

6.1. Indications and Case Selection

The ridge split technique is generally considered in cases where adequate vertical bone height is present, but the main limitation lies in insufficient ridge width. Data from systematic reviews indicate that this technique is typically applied in ridges that are "narrow yet tall," allowing implant placement to become feasible, with reported implant survival rates remaining consistently high across a wide range of studies.

Anatomical Prerequisites (Practical Criteria):

- Minimum ridge width: Threshold values of at least approximately 2 mm have been reported, although some sources cite a range of 3-4 mm.
- Vertical bone height: A height of approximately 10 mm or more is generally recommended.
- Ridge morphology: A relatively flat or favorable morphology, free of significant concavities or undercuts, is preferred.
- Safety distance from adjacent teeth: Osteotomies are recommended to be completed at a distance of at least 1 mm from neighboring teeth.

These criteria are linked to two main goals: reducing the risk of uncontrolled fracture of the buccal plate during the splitting procedure, and ensuring the creation of a stable implant bed following expansion [26].

6.2. Surgical Protocol and Basic Steps

Although the ridge split technique can be performed using various instruments and modifications, the overall workflow can be summarized as follows:

1) Flap elevation and visualization: Full visibility of the ridge anatomy is established to allow safe planning of the osteotomy line [26].

2) Osteotomy design along the ridge: A controlled "split line" is created through a longitudinal osteotomy along the crest of the ridge, supplemented when necessary by releasing vertical osteotomies. Maintaining a

minimum distance of 1 mm from adjacent teeth is recommended in order to minimize the risk of iatrogenic damage [26].

3) Gradual expansion: Expansion is carried out incrementally, using osteotomes, motorized expanders, or piezoelectric/ultrasonic systems, depending on the instrumentation chosen [27].

4) Implant bed preparation and implant placement: In most protocols, implants are placed during the same surgical session; however, a staged approach may be required in cases where primary stability cannot be reliably predicted [26].

5) Space management (graft/membrane decision): How the space created after splitting is managed depends on the clinical situation. It has been suggested that, in certain cases, supplemental horizontal GBR may help preserve buccal bone height and width [26].

6.3. Complications and Risk Reduction Strategies

Complications associated with the ridge split technique tend to center primarily around uncontrolled fracture of the buccal plate, inadequate primary stability, the risk of bone necrosis or resorption resulting from excessive expansion, and difficulties in soft tissue management [26].

Key strategies for reducing risk include:

• Appropriate anatomical case selection: Adherence to minimum width and adequate vertical height criteria [26].

• Presence of trabecular bone: Ensuring sufficient spongious/trabecular structure exists between the two cortical plates [27].

• Gradual expansion: Performing controlled expansion while avoiding sudden forces [27].

• Modern cutting systems: Using more controlled osteotomy methods, such as microsaws or piezosurgical devices, as a way to lower complication risk [26].

• Supplemental GBR when needed: Adding horizontal GBR support in selected cases to help preserve buccal bone dimensions [26].

7. COMPARATIVE ANALYSIS OF HORIZONTAL RIDGE AUGMENTATION TECHNIQUES

GBR, the Khoury technique, and ridge splitting all share the same end goal, fixing horizontal ridge deficiencies, but beyond that, they really part ways. The biology behind each one is different, the surgery itself ranges from relatively straightforward to fairly demanding, the indications don't fully overlap, and neither do the outcomes or the kinds of complications that tend to come up. Knowing where these differences actually lie matters, because it's what allows clinicians to match the right technique to the right patient and the right defect.

Table 1. Biological Characteristics of Horizontal Ridge Augmentation Techniques

Parameter	GBR	Khoury Technique	Ridge Split
Core biological principle	Barrier membrane-mediated selective cell exclusion	Particulate autogenous bone plus autogenous cortical shell	Controlled expansion of the alveolar ridge
Osteogenesis	Low-Moderate	High	Limited
Osteoinduction	Graft-dependent	High	Limited
Osteoconduction	High	High	Native bone
Angiogenesis	Moderate	High	High
Space maintenance	Membrane-dependent	Dependent on the cortical shell	Dependent on the cortical plate
Graft stability	Dependent on membrane and fixation	Screw fixation	Primary implant stability

Table 1 places these three techniques side by side, and one thing becomes immediately apparent: although GBR, the Khoury technique, and ridge split surgery all aim for the same outcome, a wider ridge in the horizontal dimension, the biological pathway each one follows shares almost no common ground with the others. In GBR, everything relies on keeping unwanted cells out and securing a protected space for long enough that healing can proceed uninterrupted. Khoury, on the other hand, takes an entirely different route, relying on autogenous cortical bone that combines osteogenic, osteoinductive, and osteoconductive properties. Ridge splitting breaks this pattern altogether; there is no graft driving regeneration here, what happens instead is that the existing alveolar bone is pushed outward in a controlled manner without ever disrupting blood flow, and remodeling takes place under conditions the bone is already accustomed to.

From a biological-potential standpoint, the Khoury technique probably stands out, since autogenous bone is widely regarded as the gold standard among graft materials. Still, GBR has its own important advantages; it doesn't require a second surgical site, and the literature supporting it is quite strong. Ridge splitting has carved out its own niche as well: in suitable anatomical situations it preserves native bone and generally completes the procedure faster. In the end, saying that one of these techniques is "the best" misses the point; each is suited to different scenarios, and which one makes the most sense depends on the defect at hand and the actual goal of treatment [23,26,27].

Table 2. Biomaterials Used in Horizontal Ridge Augmentation

Parameter	GBR	Khoury	Ridge Split
Barrier membrane	Required	Optional	Rarely required
Autogenous bone	Optional	Mandatory	Optional
Xenograft	Frequently used	Occasionally combined	Occasionally used
Allograft	Possible	Rare	Possible
Titanium mesh	Selected cases	Rare	Not used

Table 2 makes it clear that getting horizontal ridge augmentation right isn't just a matter of choosing the correct surgical technique. The graft materials and barrier membranes used alongside it matter just as much as the choice of technique itself. There is no single answer when deciding which materials to favor either; defect morphology, the actual nature of the regenerative need, patient-specific factors, and the clinician's experience with a given material all weigh into that decision together [19,24].

Autogenous bone rightfully retains its status as the gold standard, since it brings osteogenic, osteoinductive, and osteoconductive properties together in a single material. That said, xenografts, allografts, and alloplastic materials have also earned an important place in GBR practice, since they help keep volume stable and slow down graft resorption. Taking all of this together, choosing the right biomaterial is not a secondary decision; it sits right at the heart of treatment planning, and getting that choice right is what separates predictable regenerative outcomes from unpredictable ones [19,24].

Table 3. Surgical Comparison

Parameter	GBR	Khoury	Ridge Split
Donor site	None	Yes	None
Surgical complexity	Moderate	High	Moderate
Technical sensitivity	Moderate	High	High
Simultaneous implant placement	Possible	Usually delayed	Usually possible
Second surgical procedure	Membrane removal (if non-resorbable)	Donor site management	Rare

Table 3 lays out the real differences in how surgically demanding these three techniques are and how that plays out in clinical practice. GBR sits somewhere in the middle in terms of difficulty; it isn't the most complex procedure, but it isn't easy either. Flap management, proper stabilization of the membrane, and tension-free wound closure are the core factors that determine the procedure's success. The Khoury technique is a step up in complexity; bone has to be harvested, cortical plates are prepared as thin laminae, and rigid screw fixation must be maintained throughout the process. All of this adds up to longer operating times and a certain degree of donor site morbidity for the patient [4,7,19].

Table 4. Clinical Indications

Clinical Condition	Preferred Technique
Mild horizontal defect	GBR
Moderate horizontal defect	GBR / Ridge Split
Severe horizontal deficiency	Khoury
Adequate ridge height, insufficient width	Ridge Split
Large-volume reconstruction	Khoury
Patient unwilling to accept donor site surgery	GBR

Choosing the right horizontal augmentation technique should not be reduced to a single clinical parameter; defect morphology, the amount of remaining bone, the requirements of the prosthetic plan, and patient-specific factors all need to be evaluated together before a decision is made. Table 4 summarizes this by technique. In mild-to-moderate horizontal deficiencies, GBR tends to be the natural first choice; it is well supported in the literature, has broad applicability across different clinical scenarios, and its outcomes are quite predictable in this range. The Khoury technique, meanwhile, is better suited to more severe defects where a significant amount of bone needs to be rebuilt essentially from scratch. In these situations, autogenous bone provides a level of regenerative potential and long-term volume stability that other materials simply cannot match [18,25].

Table 5. Advantages and Limitations

Technique	Main Advantages	Main Limitations
GBR	Minimally invasive, versatile, strong level of evidence	Membrane exposure, space-maintenance difficulties
Khoury	High osteogenic potential, excellent volume stability	Donor site morbidity, technically demanding
Ridge Split	Simultaneous implant placement, shorter treatment time	Limited indications, risk of buccal plate fracture

Table 5 clearly shows that every horizontal ridge augmentation technique carries its own distinct strengths and weaknesses, and these must be weighed carefully during treatment planning. There is a lot in GBR's favor: a strong evidence base, a relatively minimally invasive approach, and enough flexibility to work across a broad range of mild-to-moderate horizontal deficiencies. That said, it comes with its own specific requirements. Space maintenance has to be adequate, the membrane must remain stable throughout the entire process, and tension-free wound closure absolutely has to be achieved; even when all of this is well managed, membrane exposure remains one of the most frequently reported complications in the literature [1,24].

The conclusion that emerges from this is quite clear: there is no single technique that comes out on top in every situation. Which one delivers the best outcome depends on the defect, the patient in front of you, and how familiar the surgeon is with the relevant procedure. When this matching is done correctly, the likelihood of achieving a predictable outcome increases markedly, while the risk of complications decreases [19,24].

8. CONCLUSION

Horizontal ridge augmentation isn't going anywhere, it's still a core part of what implant dentistry does, and for good reason. Without it, a significant number of patients simply wouldn't have enough alveolar ridge width to make implant placement work. GBR, the Khoury technique, and ridge split surgery have all earned their place in this space, each built on different biological logic, executed through different surgical steps, suited to different clinical situations, and carrying different complication risks.

GBR has the research behind it, a broad evidence base, a relatively low invasiveness profile, and enough adaptability to handle mild-to-moderate defects across a wide range of patients. The Khoury technique brings something different to the table: autogenous cortical bone that delivers regenerative potential and holds its volume well over time. The tradeoff is real, though, it's a more demanding procedure, and patients take on a second surgical site. Ridge splitting takes yet another path; when the ridge anatomy plays along, implants go in the same day and

overall treatment time shrinks. The catch is that the anatomical window for this technique is narrow, and case selection has to be tight.

Where does that leave us? Pretty much where clinical judgment has always lived, no technique wins every time. What actually drives good outcomes is thorough patient evaluation, an honest read of the defect, a prosthetically grounded plan, and matching the technique to the biology of the case rather than the other way around. Looking ahead, digital planning tools, purpose-built biomaterials, and advances in tissue engineering will likely push the predictability of these procedures further, but the foundational thinking isn't going to change much.

KAYNAKÇA / REFERENCES

1. Buser D. 30 Years of Guided Bone Regeneration. 3rd ed. 2022.

2. Seo MH, Kim SM. Ridge augmentation in implant dentistry. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2020;46:211. https://doi.org/10.5125/JKAOMS.2020.46.3.211.

3. Lin Y, Li G, Xu T, Zhou X, Luo F. The efficacy of alveolar ridge split on implants: a systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health. 2023;23:894. https://doi.org/10.1186/S12903-023-03643-2.

4. Sánchez-Sánchez J, Pickert FN, Sánchez-Labrador L, Tresguerres FGF, Martínez-González JM, Meniz-García C. Horizontal Ridge Augmentation: A Comparison between Khoury and Urban Technique. Biology (Basel). 2021;10. https://doi.org/10.3390/biology10080749.

5. Mendoza-Azpur G, de la Fuente A, Chavez E, Valdivia E, Khouly I. Horizontal ridge augmentation with guided bone regeneration using particulate xenogenic bone substitutes with or without autogenous block grafts: A randomized controlled trial. Clin Implant Dent Relat Res. 2019;21:521-30. https://doi.org/10.1111/CID.12740.

6. Lin Y, Li G, Xu T, Zhou X, Luo F. The efficacy of alveolar ridge split on implants: a systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health. 2023;23:894. https://doi.org/10.1186/S12903-023-03643-2.

7. Khoury F, Hanser T. Three-Dimensional Vertical Alveolar Ridge Augmentation in the Posterior Maxilla: A 10-year Clinical Study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2019;34:471-80. https://doi.org/10.11607/JOMI.6869.

8. Khoury F, Antoun H, Missika P. Bone Augmentation in Oral Implantology. 2007.

9. Urban I. Vertical 2. Quintessence Publishing; n.d.

10. Terheyden H, Lang NP, Bierbaum S, Stadlinger B. Osseointegration, communication of cells. Clin Oral Implants Res. 2012;23:1127-35. https://doi.org/10.1111/J.1600-0501.2011.02327.X.

11. Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. Injury. 2011;42:551-5. https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.03.031.

12. Giannobile WV, Finkelman RD, Lynch SE. Comparison of canine and non-human primate animal models for periodontal regenerative therapy: results following a single administration of PDGF/IGF-I. J Periodontol. 1994;65:1158-68. https://doi.org/10.1902/JOP.1994.65.12.1158.

13. Robling AG, Castillo AB, Turner CH. Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. Annu Rev Biomed Eng. 2006;8:455-98. https://doi.org/10.1146/ANNUREV.BIOENG.8.061505.095721.

14. Florencio-Silva R, Sasso GRDS, Sasso-Cerri E, Simões MJ, Cerri PS. Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells. Biomed Res Int. 2015;2015. https://doi.org/10.1155/2015/421746.

15. Sims NA, Martin TJ. Coupling Signals between the Osteoclast and Osteoblast: How are Messages Transmitted between These Temporary Visitors to the Bone Surface? Front Endocrinol (Lausanne). 2015;6. https://doi.org/10.3389/FENDO.2015.00041.

16. Oral implant surfaces: Part 1. Review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them.

17. Frost HM. Wolff's Law and bone's structural adaptations to mechanical usage: an overview for clinicians.

18. Khoury F. Bone and soft tissue augmentation in implantology. 2022:752.

19. Tolstunov L, Hamrick JFE, Broumand V, Shilo D, Rachmiel A. Bone Augmentation Techniques for Horizontal and Vertical Alveolar Ridge Deficiency in Oral Implantology. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2019;31:163-91. https://doi.org/10.1016/j.coms.2019.01.005.

20. Bernard GW. Healing and Repair of Osseous Defects. Dent Clin North Am. 1991;35:469-77. https://doi.org/10.1016/S0011-8532(22)00851-5.

21. Kanczler JM, Oreffo ROC. Osteogenesis and angiogenesis: the potential for engineering bone. Eur Cell Mater. 2008;15:100-14. https://doi.org/10.22203/ECM.V015A08.

22. Urban I, Monje A, Lozada J, Wang H-L. Principles for Vertical Ridge Augmentation in the Atrophic Posterior Mandible: A Technical Review. Int J Periodontics Restorative Dent. 2017;37:639-45. https://doi.org/10.11607/PRD.3200.

23. Urban IA, Lozada JL, Jovanovic SA, Nagy K. Horizontal guided bone regeneration in the posterior maxilla using recombinant human platelet-derived growth factor: a case report. Int J Periodontics Restorative Dent. 2013;33:421-5. https://doi.org/10.11607/PRD.1408.

24. Benic GI, Hämmerle CHF. Horizontal bone augmentation by means of guided bone regeneration. Periodontol 2000. 2014;66:13-40. https://doi.org/10.1111/PRD.12039.

25. Sánchez-Sánchez J, Pickert FN, Sánchez-Labrador L, Tresguerres FGF, Martínez-González JM, Meniz-García C. Horizontal Ridge Augmentation: A Comparison between Khoury and Urban Technique. Biology (Basel). 2021;10. https://doi.org/10.3390/biology10080749.

26. Bassetti MA, Bassetti RG, Bosshardt DD. The alveolar ridge splitting/expansion technique: A systematic review. Clin Oral Implants Res. 2016;27:310-24. https://doi.org/10.1111/CLR.12537.

27. Jha N, Choi EH, Kaushik NK, Ryu JJ. Types of devices used in ridge split procedure for alveolar bone expansion: A systematic review. PLoS One. 2017;12. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0180342.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
E312F1C8
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-8908-9464

IDENTIFICATION AND EVALUATION OF CANDIDATE MIRNAS TARGETING EPHX2 IN LUNG ADENOCARCINOMA USING AN INTEGRATED BIOINFORMATICS APPROACH

Dr. Öğr. Üyesi Şebnem Yıldırımcan KADIÇEŞME*[1]
[1] Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD
* Corresponding Author: Şebnem Yıldırımcan KADIÇEŞME
sebnem.yildirimcan@kafkas.edu.tr

1. INTRODUCTION

Lung cancer continues to be one of the leading causes of cancer-related mortality worldwide. Non-small cell lung cancer (**NSCLC)** accounts for approximately 85% of all lung cancer cases, while lung adenocarcinoma (LUAD) is the most common histological subtype of this group.[1] Despite significant advances in molecular profiling techniques, targeted therapies, and immunotherapy, a considerable proportion of patients are still diagnosed at an advanced stage, and the prognosis of the disease remains heterogeneous. Therefore, a better understanding of the molecular mechanisms underlying the disease and the identification of novel biomarkers remain among the primary objectives of current oncology research.[2]

In recent years, genes associated with cancer metabolism have attracted considerable attention due to their roles in tumor development, progression, and response to treatment.[3] One of these genes, Epoxide Hydrolase 2 (EPHX2), encodes the soluble epoxide hydrolase (sEH) enzyme, which converts epoxyeicosatrienoic acids (EETs), produced during arachidonic acid metabolism, into the less biologically active dihydroxyeicosatrienoic acids (DHETs).[4] The sEH enzyme encoded by *EPHX2* has important biological functions in the regulation of lipid metabolism, inflammation, oxidative stress, and cellular homeostasis.[4] Recent pan-cancer analyses have shown that *EPHX2* expression may be associated with patient prognosis and the tumor immune microenvironment in different tumor types.[5]

MicroRNAs (miRNAs), which are involved in the regulation of gene expression, are short non-coding RNA molecules approximately 18–25 nucleotides in length that bind predominantly to the 3′-untranslated regions (3′-UTRs) of target mRNAs, thereby suppressing translation or accelerating mRNA degradation. This mechanism plays a fundamental role in the post-transcriptional regulation of gene expression.[6] Alterations in miRNA expression profiles have been shown to be associated with many biological processes in cancer, including cell proliferation, apoptosis, invasion, metastasis, angiogenesis, and treatment resistance; therefore, miRNAs have gained importance as both prognostic biomarkers and potential therapeutic targets.[7] Numerous miRNAs have also been reported to exhibit tumor-suppressive or oncogenic properties and to be associated with disease prognosis in LUAD.[8]

However, there are very few studies that have evaluated the expression profiles, prognostic value, and associations with EPHX2 expression of miRNA candidates targeting *EPHX2* in LUAD using integrated bioinformatics approaches. Therefore, this study aimed to identify candidate miRNAs that may target *EPHX2* and to evaluate their expression profiles, prognostic significance, and associations with EPHX2 expression in LUAD using integrated bioinformatics analyses.

2. MATERIALS AND METHODS

All bioinformatics analyses and database queries used in this study were performed in April 2026.

2.1. Identification of Candidate miRNAs Targeting *EPHX2*

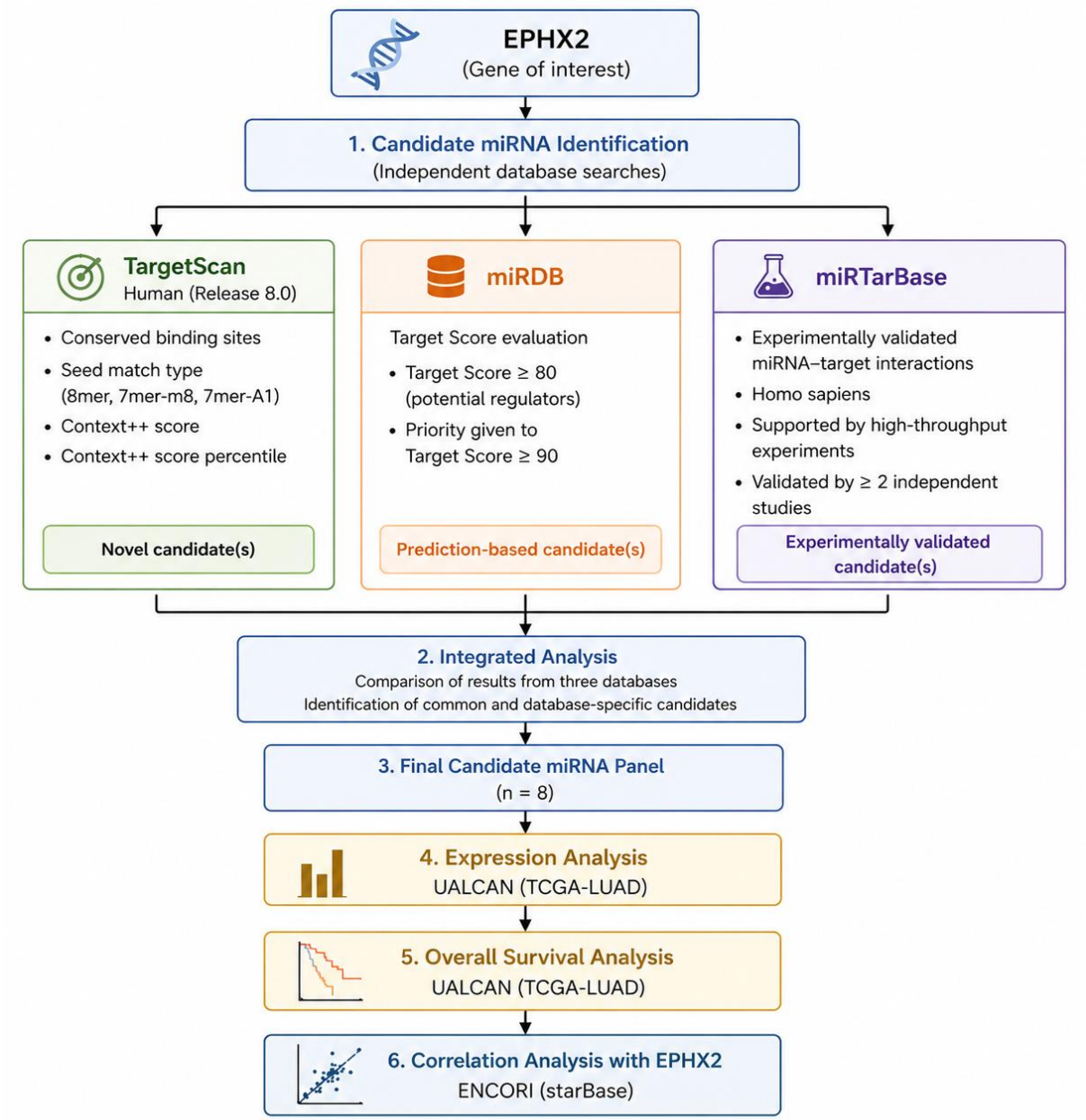
Candidate miRNAs that may target the ***EPHX2*** gene were independently investigated using the miRDB, TargetScan, and miRTarBase databases. In the miRDB analysis, candidate miRNAs obtained using the ***EPHX2*** gene symbol were evaluated according to their Target Score values; miRNAs with a Target Score ≥80 were considered potential regulators, while candidates with a score ≥90 were given priority.[9] In addition to high prediction scores, the reduction of redundancy among members of the same miRNA family and the preservation of biological diversity were also taken into consideration during candidate selection.

Using the TargetScanHuman (Release 8.0) database, candidate miRNAs that may target the 3′ untranslated region (3′UTR) of the ***EPHX2*** gene were independently investigated.[10] Candidate miRNAs were evaluated based on the conservation of the binding site, seed match type (8mer, 7mer-m8, and 7mer-A1), Context++ score, and Context++ score percentile values. Priority was given to candidates with conserved binding sites, an 8mer seed match, lower Context++ scores, and higher Context++ score percentile values.

Experimentally validated miRNA–target interactions for the ***EPHX2*** gene were investigated using the miRTarBase database.[11] Only records belonging to *Homo sapiens* were included in the analysis. miRNA–target interactions validated by high-throughput experimental methods and confirmed by at least two independent studies were evaluated.

In the final step, the results obtained from the three databases were analyzed in an integrated manner to identify common and database-specific candidate miRNAs, and the final candidate miRNA panel to be used in subsequent analyses was established (Figure 1).

Figure 1. Workflow of the integrated bioinformatics analysis used to identify and evaluate candidate miRNAs targeting *EPHX2* in lung adenocarcinoma



2.2. Expression and Survival Analysis of Candidate miRNAs

The expression levels of candidate miRNAs identified through multiple database analysis in **LUAD** were evaluated using the TCGA-LUAD dataset on the UALCAN platform.[12] The expression levels between tumor and normal tissues were compared, and miRNAs showing statistically significant differences were identified. Overall survival (OS) analyses were performed on the UALCAN platform for the candidate miRNAs that were found to be significant in the expression analysis. Candidate miRNAs showing a significant association with OS on the UALCAN platform were re-evaluated using the Kaplan–Meier Plotter platform for the independent validation of the findings.[13]

Since some mature miRNAs are reported through their corresponding hairpin entries in the UALCAN platform, the expression of **hsa-miR-29b-3p** was evaluated using the **hsa-miR-29b-1** entry available in the database.

2.3. Correlation Analysis

The association between the candidate miRNAs selected for further evaluation following the expression and survival analyses and *EPHX2* was evaluated using Spearman correlation analysis in the TCGA-LUAD dataset through the ENCORI (starBase) platform.[14] The correlation coefficient (r) and p-value were calculated; $p < 0.05$ was considered statistically significant.

3. RESULTS

3.1. Identification of Candidate miRNAs Targeting *EPHX2*

A total of eight unique candidate miRNAs targeting the *EPHX2* gene were identified through the integrated analysis of the TargetScan, miRDB, and miRTarBase databases (Table 1). In the TargetScan analysis, only hsa-miR-325-3p was identified as a candidate miRNA with a conserved binding site. Three predicted candidate miRNAs were identified in the miRDB analysis, whereas five experimentally validated miRNA–target interactions with *EPHX2* were identified in the miRTarBase analysis. Comparison of the databases revealed that hsa-miR-600 was common to both the miRDB and miRTarBase databases. Consequently, a final candidate panel consisting of eight miRNAs was established, and this panel was used for subsequent expression, survival, and correlation analyses.

Table 1. Candidate miRNAs Targeting *EPHX2* Identified Using TargetScan, miRDB, and miRTarBase Databases

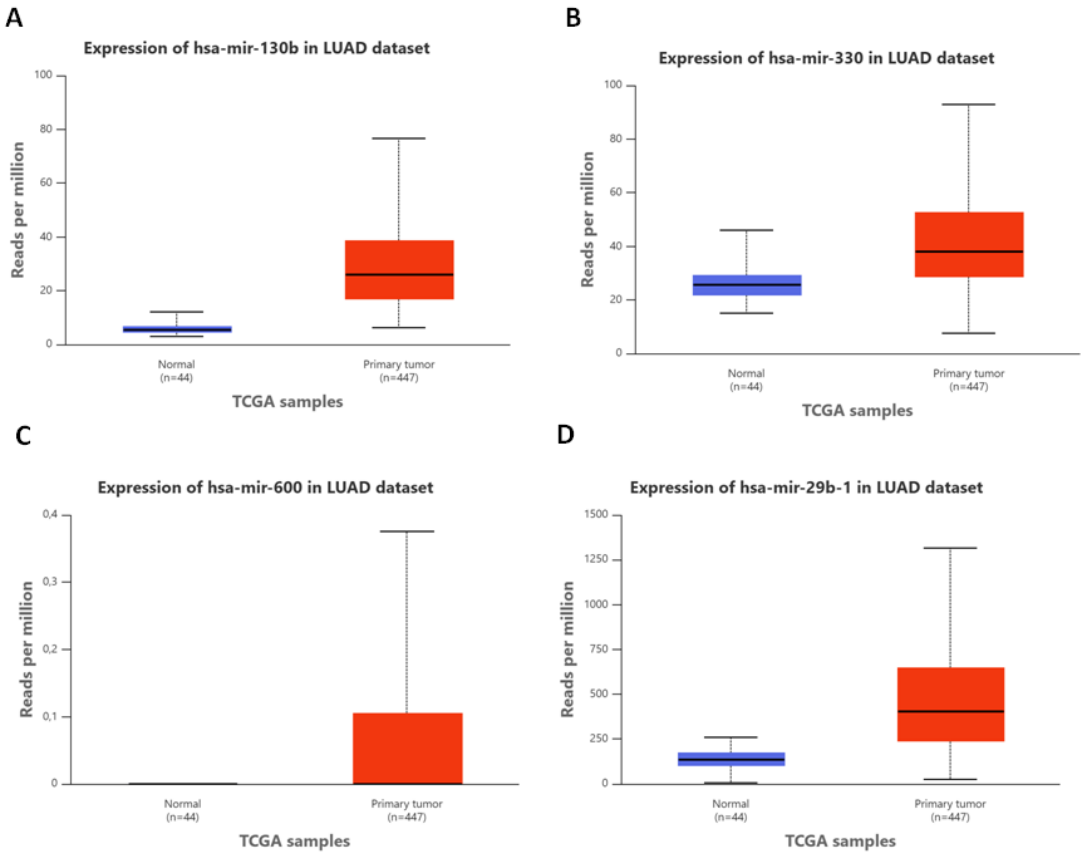
miRNA	TargetScan	miRDB	miRTarBase	Candidate Category
hsa-miR-325-3p	□	–	–	Novel candidate
hsa-miR-600	–	□	□	Prediction-based & experimentally validated
hsa-miR-330-5p	–	□	–	Prediction-based candidate
hsa-miR-326	–	□	–	Prediction-based candidate
hsa-miR-29a-3p	–	–	□	Experimentally validated candidate
hsa-miR-29b-3p	–	–	□	Experimentally validated candidate
hsa-miR-29c-3p	–	–	□	Experimentally validated candidate
hsa-miR-130b-5p	–	–	□	Experimentally validated candidate

Note: ✓ indicates the presence of the candidate miRNA in the respective database, whereas – indicates its absence. In the UALCAN database, hsa-miR-29b-3p is represented by the corresponding **hairpin entry** (hsa-miR-29b-1), according to miRBase and RNAcentral annotations.[15,16]

3.2. Expression Analysis of Candidate miRNAs

According to the expression analysis performed using the UALCAN platform, the expression levels of hsa-miR-330-5p, hsa-miR-130b-5p, hsa-miR-600, and hsa-miR-29b-3p (evaluated using the hsa-miR-29b-1 hairpin entry) were significantly higher in LUAD tumor tissues ($n = 447$) than in normal lung tissues ($n = 44$) (all $p < 0.001$) (Figure 2). In contrast, no statistically significant difference in expression was observed between tumor and normal tissues for hsa-miR-326, hsa-miR-29a-3p, and hsa-miR-29c-3p ($p > 0.05$). For hsa-miR-325-3p, no statistically evaluable expression data were available in the UALCAN database.

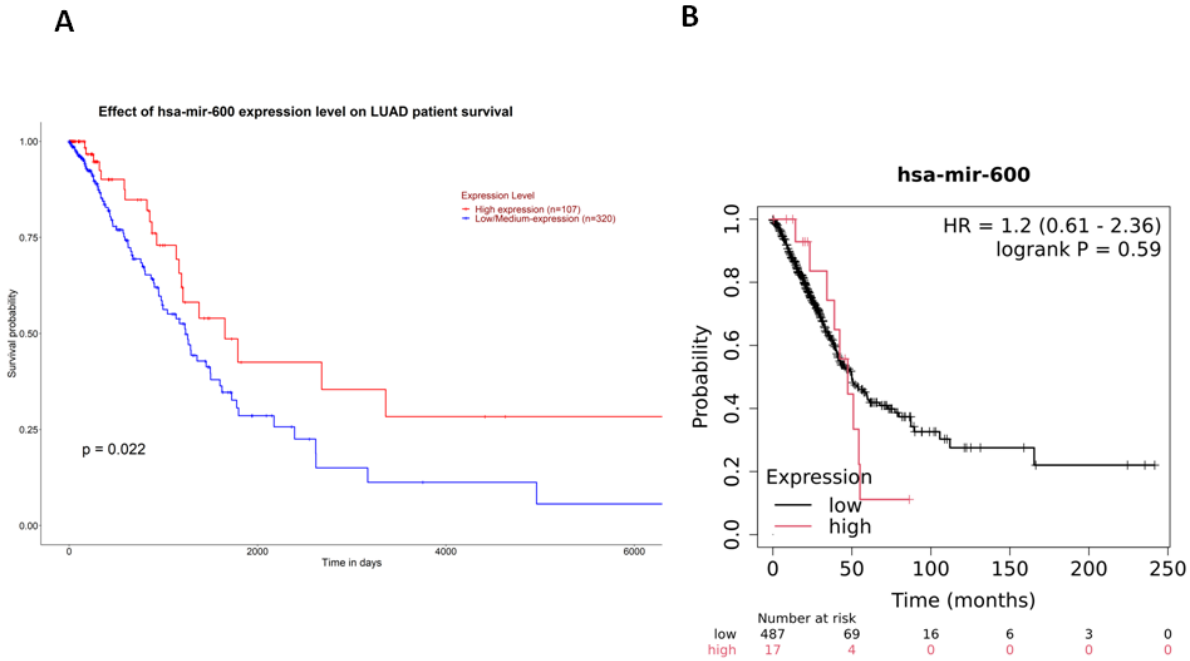
Figure 2. Expression Profiles of Candidate miRNAs Showing Significant Differential Expression in LUAD According to the UALCAN Database. (A) hsa-miR-130b-5p, (B) hsa-miR-330-5p, (C) hsa-miR-600, and (D) hsa-miR-29b-3p (evaluated using the hsa-miR-29b-1 hairpin entry in the UALCAN database).



3.3. Survival Analysis

A total of 427 LUAD patients were included in the UALCAN survival analysis performed for candidate miRNAs showing significant differential expression (high expression, n = 107; low/medium expression, n = 320). **The analysis revealed that hsa-miR-600 expression was significantly associated with OS (p = 0.022) (Figure 3A). Patients with high hsa-miR-600 expression were observed to have longer OS than those in the low/medium expression group. In contrast, no statistically significant association with OS was observed for hsa-miR-330-5p, hsa-miR-130b-5p, or hsa-miR-29b-3p (evaluated using the hsa-miR-29b-1 entry) (all p > 0.05). hsa-miR-600, which was found to be associated with OS in the UALCAN analysis, was subsequently re-evaluated using the Kaplan–Meier Plotter platform for independent validation. A total of 504 LUAD patients were analyzed in the Kaplan–Meier Plotter analysis (high expression, n = 17; low expression, n = 487). However, the validation analysis showed no statistically significant association between hsa-miR-600 expression and OS (HR = 1.20, 95% CI: 0.61–2.36; log-rank p = 0.59) (Figure 3B).**

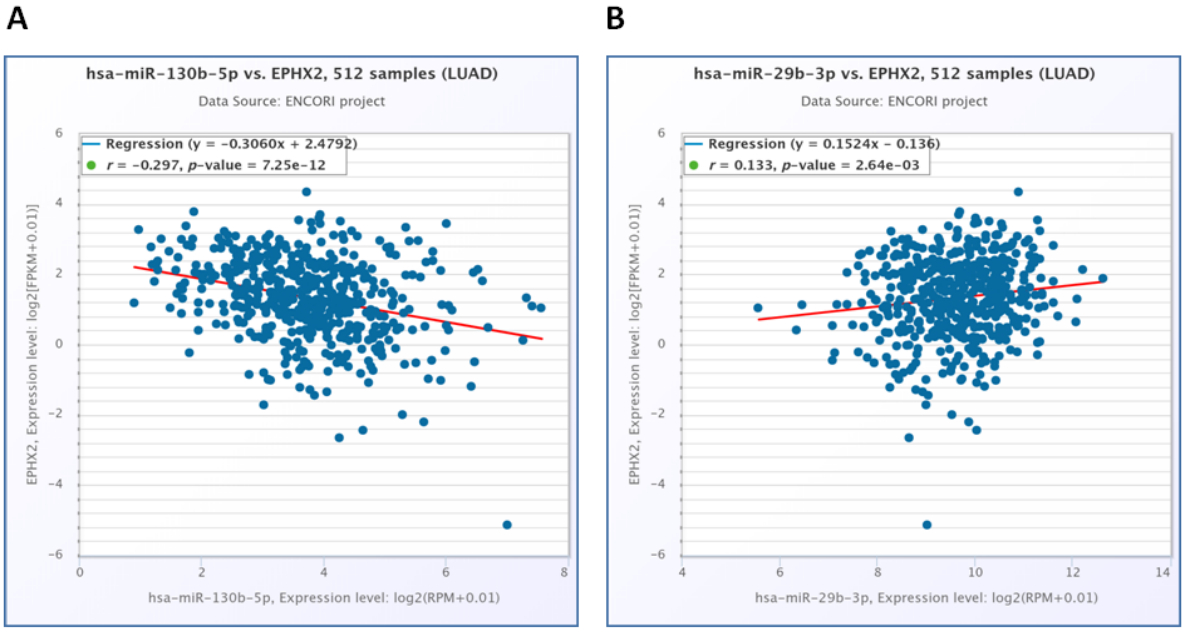
Figure 3. Overall Survival Analysis of hsa-miR-600 Expression in Patients with LUAD. (A) Kaplan–Meier overall survival curves generated according to the high and low/medium expression groups using the UALCAN platform. (B) Independent validation analysis performed using the Kaplan–Meier Plotter platform.



3.4. Correlation Analysis

The association between the candidate miRNAs found to be significant in the expression or survival analyses and *EPHX2* was evaluated using Spearman correlation analysis in 512 LUAD samples from the TCGA-LUAD dataset through the ENCORI (starBase) platform. The analysis revealed a statistically significant, moderate negative correlation between hsa-miR-130b-5p and *EPHX2* expression ($r = -0.297$, $p < 0.001$) (Figure 4A). In addition, a statistically significant but weak positive correlation was identified between hsa-miR-29b-3p and *EPHX2* expression ($r = 0.133$, $p = 0.003$) (Figure 4B). In contrast, no statistically significant correlation was observed between hsa-miR-600 or hsa-miR-330-5p and EPHX2 expression ($p > 0.05$ for both).

Figure 4. Correlation Analysis Between *EPHX2* and Candidate miRNAs in LUAD. (A) Significant negative correlation between hsa-miR-130b-5p and EPHX2 ($r = -0.297$, $p < 0.001$). (B) Significant positive correlation between hsa-miR-29b-3p and *EPHX2* ($r = 0.133$, $p = 0.003$)



4. DISCUSSION

This study identified candidate miRNAs that may target *EPHX2* using an integrated bioinformatics approach and evaluated their expression profiles, prognostic significance, and associations with *EPHX2* in lung adenocarcinoma.

The findings demonstrated that three candidate miRNAs with distinct biological and clinical characteristics were particularly prominent. hsa-miR-130b-5p attracted attention as a potential post-transcriptional regulator of *EPHX2* because it exhibited significantly higher expression in LUAD tissues and showed a significant negative correlation with *EPHX2*. While a statistically significant but weak positive correlation was identified between hsa-miR-29b-3p and *EPHX2*, hsa-miR-600 was associated with overall survival only in the UALCAN analysis; however, this association was not confirmed in the Kaplan–Meier Plotter validation analysis.

EPHX2 is one of the major regulators of arachidonic acid metabolism and encodes the soluble epoxide hydrolase enzyme, which plays a critical role in maintaining inflammation, oxidative stress, and cellular homeostasis. Recent pan-cancer analyses have demonstrated that *EPHX2* expression varies considerably among different tumor types and that its prognostic significance may depend on the tumor type. Furthermore, *EPHX2* expression has been reported to be associated with the tumor immune microenvironment.[5] In addition, experimental studies conducted in different cancer types have shown that *EPHX2* may suppress tumor progression by regulating the reprogramming of lipid metabolism. In particular, decreased *EPHX2* expression has been reported to be associated with tumor development in colorectal cancer and clear cell renal cell carcinoma, whereas re-expression of *EPHX2* suppresses proliferation, migration, and invasion.[17,18]

In the present study, hsa-miR-130b-5p was found to be significantly upregulated in LUAD tissues and to exhibit a significant negative correlation with *EPHX2* expression. Considering that miRNAs predominantly suppress the expression of their target mRNAs at the post-transcriptional level,[6] this finding suggests that hsa-miR-130b-5p may play a role in the post-transcriptional regulation of *EPHX2*. It has been reported that miRNAs regulate key biological processes in lung adenocarcinoma, including cell proliferation, invasion, metastasis, and epithelial–mesenchymal transition (EMT), and may also serve as diagnostic and prognostic biomarkers.[8,19] These findings support that hsa-miR-130b-5p, which showed high expression in the present study, is an important candidate miRNA that may play a role in LUAD biology and contribute to the post-transcriptional regulation of *EPHX2*.

According to the literature, miR-130b has been reported to exhibit oncogenic properties in lung adenocarcinoma and other non-small cell lung cancer subtypes. Kim et al. demonstrated that miR-130b is highly expressed in LUAD tissues, and that its high expression is associated with advanced pathological stage, lymph node metastasis, and poor prognosis. They also showed that miR-130b overexpression promotes proliferation, migration, and invasion in lung adenocarcinoma cells.[20] Similarly, Hirono et al. reported that miR-130b promotes tumor cell invasion by targeting TIMP2 in NSCLC and that its high expression is associated with poor overall survival.[21] Furthermore, in the bioinformatics analysis conducted by Denkçeken and Pala, hsa-miR-130b-5p was identified among the validated candidate miRNAs for both lung adenocarcinoma and lung squamous cell carcinoma.[22] These findings are consistent with the high expression of hsa-miR-130b-5p observed in LUAD tissues in the present study. Nevertheless, to the best of our knowledge, no previous study has directly demonstrated that hsa-miR-130b-5p regulates *EPHX2* expression in lung adenocarcinoma. Therefore, the present study provides novel bioinformatics findings that may contribute to filling the existing knowledge gap regarding the potential regulatory relationship between hsa-miR-130b-5p and *EPHX2*.

Although the bioinformatics findings obtained in the present study suggest a potential regulatory relationship between hsa-miR-130b-5p and *EPHX2*, they do not, by themselves, demonstrate a direct miRNA–target gene interaction. Therefore, this relationship should be supported by functional experimental methods, such as dual-luciferase reporter assays, quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR), and Western blot analysis, to enable its validation at the molecular level. These validation studies will contribute to the mechanistic elucidation of the regulatory effect of hsa-miR-130b-5p on *EPHX2*.

Our study also identified a statistically significant but weak positive correlation between hsa-miR-29b-3p and *EPHX2* expression. However, no previous study has directly demonstrated the regulatory role of hsa-miR-29b-3p in *EPHX2*. The identification of a positive correlation suggests that the relationship between hsa-miR-29b-3p and *EPHX2* may involve biological mechanisms different from the classical miRNA–target gene interaction. However, since this interpretation is based solely on correlation analysis, the biological significance of this relationship and the underlying molecular mechanisms should be confirmed through experimental studies. Furthermore, the absence of a significant result for hsa-miR-29b-3p in the prognostic analyses suggests that the biological significance of this miRNA in LUAD may be more limited than that of hsa-miR-130b-5p.

On the other hand, although hsa-miR-600 was found to be associated with overall survival only in the UALCAN analysis, a similar result could not be obtained in the validation analysis performed using the Kaplan–Meier Plotter platform. Differences in the datasets, patient cohorts, and analytical parameters used across different bioinformatics platforms may lead to different results for the same biomarker.[13] It has been reported that hsa-miR-600 may exhibit tumor-suppressive properties in lung cancer. Wei et al. demonstrated that miR-600 inhibits proliferation and

invasion in lung cancer cells by suppressing METTL3 expression.[23] Similarly, Chi et al. reported that the suppression of miR-600 through the circPIP5K1A/miR-600/HIF-1α axis promotes proliferation, metastasis, and Warburg metabolism in NSCLC cells.[24] In contrast, although hsa-miR-600 was identified as a high-confidence candidate supported by both miRDB and miRTarBase in the present study, no significant correlation with *EPHX2* was observed, and the survival analyses did not yield consistent results across different bioinformatics platforms. These findings suggest that the biological effects of hsa-miR-600 in lung cancer may be mediated through target genes other than *EPHX2*. Therefore, the biological and prognostic significance of hsa-miR-600 in LUAD should be validated in larger and independent patient cohorts.

One of the strengths of the present study is that candidate miRNAs were not identified solely based on target prediction algorithms; instead, both prediction-based and experimentally validated databases were used together, and the identified candidates were comprehensively evaluated through expression, survival, and correlation analyses. This integrated approach increases the reliability of candidate miRNA–target gene relationships and contributes to the identification of biologically more relevant candidates compared with studies based on a single analytical method.[11]

Nevertheless, the present study has several limitations. First, the analyses were based entirely on data obtained from publicly available bioinformatics databases and did not include experimental validation. In addition, although the correlation analyses demonstrate associations between variables, they do not establish a causal relationship. Therefore, the potential regulatory relationship between hsa-miR-130b-5p and *EPHX2*, in particular, should be validated using molecular biology techniques such as dual-luciferase reporter assays, quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR), and Western blot analysis. Furthermore, validation of the present findings in independent patient cohorts would strengthen the generalizability and clinical applicability of the results.

In conclusion, the present study provides novel bioinformatics findings suggesting that hsa-miR-130b-5p may serve as a potential post-transcriptional regulator of *EPHX2*. In contrast, although hsa-miR-600 is a noteworthy candidate from a prognostic perspective, the analyses performed in the present study do not support that this miRNA is one of the principal regulators of *EPHX2* in LUAD. These findings contribute to the identification of miRNAs that may play distinct biological roles in LUAD and provide a foundation for future functional and molecular validation studies. Furthermore, validation of these findings in larger patient cohorts and independent datasets will contribute to determining the potential of these candidate miRNAs as clinical biomarkers and therapeutic targets.

5. CONCLUSION

In this study, candidate miRNAs targeting *EPHX2* were identified using an integrated bioinformatics approach, and their expression, survival, and associations with *EPHX2* in LUAD were evaluated. The findings revealed that hsa-miR-130b-5p was significantly upregulated in LUAD and exhibited a significant negative correlation with *EPHX2*, suggesting that this miRNA may serve as a potential post-transcriptional regulator of *EPHX2*. In contrast, the findings obtained for hsa-miR-600 do not support that this miRNA is one of the principal regulators of *EPHX2* in LUAD. This study provides novel bioinformatics findings that may serve as a foundation for future functional validation studies.

REFERENCES

1. Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, Sung H, Jemal A. Cancer statistics, 2025. **CA Cancer J Clin.** 2025;75(1):10-45. doi:10.3322/caac.21871

2. Wu S, Tang Y, Pan Q, et al. Unveiling diagnostic biomarkers and therapeutic targets in lung adenocarcinoma using bioinformatics and experimental validation. **Sci Rep.** 2025;15(1):1-16. doi:10.1038/s41598-025-05227-2

3. Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. **Cancer Discov.** 2022;12(1):31-46. doi:10.1158/2159-8290.CD-21-1059

4. Gautheron J, Jéru I. The multifaceted role of epoxide hydrolases in human health and disease. **Int J Mol Sci.** 2021;22(1):13. doi:10.3390/ijms22010013

5. Hu W, Ding X, Wu X, et al. A comprehensive analysis of Epoxide Hydrolase 2 (EPHX2) in pan-cancer. **Cancer Rep (Hoboken).** 2025;8(3):e70188. doi:10.1002/cnr2.70188

6. Shang R, Lee S, Senavirathne G, Lai EC. MicroRNAs in action: biogenesis, function and regulation. **Nat Rev Genet.** 2023;24(12):816-833. doi:10.1038/s41576-023-00611-y

7. Kim T, Croce CM. MicroRNA: trends in clinical trials of cancer diagnosis and therapy strategies. **Exp Mol Med.** 2023;55(7):1314-1321. doi:10.1038/s12276-023-01050-9

8. Song Y, Kelava L, Kiss I. MiRNAs in lung adenocarcinoma: Role, diagnosis, prognosis, and therapy. **Int J Mol Sci.** 2023;24(17):13302. doi:10.3390/ijms241713302

9. Chen Y, Wang X. MiRDB: An online database for prediction of functional microRNA targets. **Nucleic Acids Res.** 2020;48(D1):D127-D131. doi:10.1093/nar/gkz757

10. Agarwal V, Bell GW, Nam JW, Bartel DP. Predicting effective microRNA target sites in mammalian mRNAs. **eLife.** 2015;4:e05005. doi:10.7554/eLife.05005

11. Huang HY, Lin YCD, Li J, et al. MiRTarBase 2020: Updates to the experimentally validated microRNA-target interaction database. **Nucleic Acids Res.** 2020;48(D1):D148-D154. doi:10.1093/nar/gkz896

12. Chandrashekar DS, Bashel B, Balasubramanya SAH, et al. UALCAN: A portal for facilitating tumor subgroup gene expression and survival analyses. **Neoplasia.** 2017;19(8):649-658. doi:10.1016/j.neo.2017.05.002

13. Lánczky A, Győrffy B. Web-based survival analysis tool tailored for medical research (KMplot): Development and implementation. **J Med Internet Res.** 2021;23(7):e27633. doi:10.2196/27633

14. Li JH, Liu S, Zhou H, Qu LH, Yang JH. StarBase v2.0: Decoding miRNA-ceRNA, miRNA-ncRNA and protein-RNA interaction networks from large-scale CLIP-Seq data. **Nucleic Acids Res.** 2014;42(D1):D92-D97. doi:10.1093/nar/gkt1248

15. Kozomara A, Birgaoanu M, Griffiths-Jones S. MiRBase: From microRNA sequences to function. **Nucleic Acids Res.** 2019;47(D1):D155-D162. doi:10.1093/nar/gky1141

16. Sweeney BA, Petrov AI, Burkov B, et al. RNAcentral: A hub of information for non-coding RNA sequences. **Nucleic Acids Res.** 2019;47(D1):D221-D229. doi:10.1093/nar/gky1034

17. Zhou Y, Li X, Guan A, et al. EPHX2 inhibits colon cancer progression by promoting fatty acid degradation. **Front Oncol.** 2022;12:870721. doi:10.3389/fonc.2022.870721

18. Guan B, Huang C, He J, et al. EPHX2 overexpression deters the advancement of clear cell renal cell carcinoma via lipid metabolism reprogramming. **Front Oncol.** 2025;15:1541429. doi:10.3389/fonc.2025.1541429

19. Liu J, Zhang F, Wang J, Wang Y. MicroRNA-mediated regulation in lung adenocarcinoma: Signaling pathways and potential therapeutic implications. **Oncol Rep.** 2023;50(6):252. doi:10.3892/or.2023.8648

20. Kim Y, Kim H, Bang S, Jee S, Jang K. MicroRNA-130b functions as an oncogene and is a predictive marker of poor prognosis in lung adenocarcinoma. **Lab Invest.** 2021;101(2):155-164. doi:10.1038/s41374-020-00496-z

21. Hirono T, Jingushi K, Nagata T, et al. MicroRNA-130b functions as an oncomiRNA in non-small cell lung cancer by targeting tissue inhibitor of metalloproteinase-2. **Sci Rep.** 2019;9(1):6956. doi:10.1038/s41598-019-43355-8

22. Denkçeken T, Pala E. Investigation of key miRNAs and potential mechanisms in non-small cell lung cancer development from chronic obstructive pulmonary disease. **Gen Physiol Biophys.** 2020;39(4):69-77. doi:10.4149/gpb_2019042

23. Wei W, Huo B, Shi X. miR-600 inhibits lung cancer via downregulating the expression of METTL3. **Cancer Manag Res.** 2019;11:1177-1187. doi:10.2147/CMAR.S181058

24. Chi Y, Luo Q, Song Y, et al. Circular RNA circPIP5K1A promotes non-small cell lung cancer proliferation and metastasis through miR-600/HIF-1α regulation. **J Cell Biochem.** 2019;120(11):19019-19030. doi:10.1002/jcb.29225

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
E3992FE7

TÜR / TYPE
Poster

KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID:

ÇOCUK HASTADA ÇOKLU TRAVMATİK DİŞ YARALANMALARININ YÖNETİMİ VE GEÇİCİ ESTETİK REHABİLİTASYONU: BİR OLGU SUNUMU

Dt. Nuran GÖKDOĞAN*[1]
[1] Gaün
* Corresponding Author: Nuran GÖKDOĞAN
nurangokdogan27@gmail.com

Giriş

Dental travmalar, özellikle çocukluk döneminde daha yüksek sıklıkta karşılaşılan önemli bir halk sağlığı sorunudur [1,3]. Özellikle erken çocukluk döneminde motor koordinasyonun tam gelişmemiş olması nedeniyle düşmeler, ilerleyen yaşlarda ise spor aktiviteleri, trafik kazaları ve diğer travmatik olaylar dental yaralanmaların başlıca nedenlerini oluşturmaktadır [4,5].

Çocukluk çağında meydana gelen dental travmalar, yalnızca akut dönemde acil müdahale gerektiren yaralanmalar olmayıp, aynı zamanda pulpa nekrozu, enfeksiyon ve gelişmekte olan daimi dişlerde kalıcı komplikasyonlara yol açabilmeleri nedeniyle erken ve uygun tedavi yaklaşımı gerektirmektedir [6,8]. Bunun yanı sıra travmatik olayın çocuk ve ailesi üzerinde oluşturduğu psikolojik etkiler de göz önünde bulundurulmalı; tedavi sürecinde çocuğun kaygısını azaltacak uygun davranış yönetimi sağlanmalıdır[9].

Travmatik yaralanmalar, basit mine kırıklarından lüksasyon, avülsiyon ve kron kırıkları gibi daha kompleks yaralanmalara kadar geniş bir spektrumda görülebilmektedir [4,10].

Olgu Sunumu

12 yaşındaki kadın hasta, dental travma sonrası yaklaşık 3 saat sonra kliniğimize başvurdu. Klinik ve radyografik değerlendirmede maksiller ve mandibular sol bölgede çoklu travmatik diş yaralanmaları saptandı. Klinik muayenede 22 numaralı dişte komplike kök-kron kırığı, 23 numaralı dişte mine kırığı, 32 numaralı dişte komplike olmayan mine-dentin kırığı ve 33 numaralı dişte komplike mine-dentin kırığı tespit edildi (Şekil 1 a,Şekil 1 b).

Tedavi planlaması; her dişin pulpal durumu, kırık hattının lokalizasyonu, restoratif prognozu ve hastanın büyüme-gelişim dönemi dikkate alınarak bireyselleştirildi. Derin subgingival seviyeye uzanan kök-kron kırığı nedeniyle 22 ve ark bütünlüğü açısından rehabilitasynumaralı dişin restoratif olarak korunamayacağı değerlendirildi. Bu nedenle kron kısmı uzaklaştırıldı, kök kanalındaki pulpa dokusu ekstirpe edildi ve alveoler kemiğin vertikal boyutunun korunması amacıyla submerge edildi ve üzeri mukoperiostal flep repositionu ile primer olarak kapatıldı. Diş eksikliğinin büyüme-gelişim tamamlanıncaya kadar geçici olarak giderilmesi amacıyla, estetik ve fonksiyonel gereksinimleri karşılamak üzere fiber destekli Maryland adeziv köprü uygulandı.

23 numaralı dişte yalnızca mine dokusunu içeren sınırlı kırık bulunduğundan herhangi bir restoratif müdahaleye gerek duyulmadı sadece sivri kenarlar möllendi ve takip kararı alındı. 32 numaralı dişteki komplike olmayan mine-dentin kırığı adeziv sistem kullanılarak direkt kompozit rezin restorasyon ile tedavi edildi. Pulpa ekspozunun bulunduğu 33 numaralı dişte kırık sınırına erişim sağlamak amacıyla lingual mukoperiostal flep kaldırıldı. Kırık hattının açığa çıkarılmasının ardından kök kanal tedavisi gerçekleştirildi. Koronal restorasyonun retansiyon ve direncini artırmak amacıyla fiber post uygulandı ve strip kron ile restore edildi. (Şekil 2 a,Şekil 2 b)

İki aylık klinik kontrolde 22 numaralı diş bölgesindeki fiber destekli Maryland adeziv köprüde kırık meydana geldiği belirlendi. Hastanın büyüme ve gelişiminin devam etmesi nedeniyle sabit protetik rehabilitasyon uygun görülmedi. Bu nedenle estetik ve fonksiyonun korunması amacıyla Essix (SX) plak üzerine akrilik diş ilave edilerek geçici hareketli estetik aparey hazırlandı (Şekil 3 a, Şekil 3 b) ve hasta düzenli klinik takibe alındı. İki yıllık takip sonunda tedavilerin başarılı olduğu ve herhangi bir komplikasyon gelişmediği gözlendi (Şekil 4 a , Şekil 4 b).

Tartışma

Bu olgu sunumunda, 12 yaşındaki bir hastada sol üst ve sol alt çenede meydana gelen çoklu travmatik diş yaralanmalarının multidisipliner yönetimi ele alınmıştır. Bu hasta da büyüme ve gelişim devam ettiği için tedavi planlamasında konservatif yaklaşımlar ve geçici rehabilitasyonlar ön plana çıkmaktadır.

22 numaralı dişteki derin subgingival kron-kök kırığı, restoratif tedaviye olanak tanımayacak düzeydeydi.

Bu tür olgularda konvansiyonel yaklaşım ekstraksiyon olmakla birlikte, büyüme-gelişim dönemindeki pediatrik hastalarda alveoler kemiğin vertikal boyutunun korunması kritik öneme sahiptir. Literatürde yer alan sistematik bir derlemede, submersion tekniği ile tedavi edilen olgularda başarılı sonuçlar elde edildiğiraporlanmıştır [11]. Bu doğrultuda, gelecekte uygulanması planlanan implant veya protetik rehabilitasyon için uygun kemik yatağının sürdürülmesi amacıyla mevcut olguda da bu yaklaşım tercih edilmiştir.

33 numaralı dişte pulpa ekspozu ile sonuçlanan komplike kron kırığı mevcuttu. Kırık hattının subgingival uzanması nedeniyle cerrahi olarak flep kaldırılarak kırık sınırına erişim sağlanmış ve kök kanal tedavisi gerçekleştirilmiştir. Genç daimi dişlerde pulpa ekspozu durumunda vital pulpa tedavileri seçenek olmakla birlikte, kırık hattının derinliği ve hastanın bize geç başvurması göz önüne alındığında, bu olguda konvansiyonel kök kanal tedavisi tercih edilmiştir. Restorasyonun retansiyonunu artırmak amacıyla seçilen Fiber post sistemlerinin tarihsel gelişimi ve mevcut uygulamaları üzerine yapılan kapsamlı bir derlemede, bu postların estetik ve biyouyumlu özellikleri ön plana çıkarılmaktadır[12].Strip kron tekniği ile tamamlanan kompozit restorasyon, kısa sürede fonksiyon ve estetiğin geri kazanılmasını sağlamıştır.

Bu olgunun en dikkat çekici noktası, fiber destekli Maryland adeziv köprünün 2 aylık takipte kırılmasıdır.

Bu başarısızlığın muhtemel nedenleri arasında; tek bir dayanak dişe uygulanan adeziv bağlantının oklüzal kuvvetleri karşılamada yetersiz kalması, 23 numaralı dişteki mine kırığı nedeniyle bağlanma yüzeyinin sağlam mine dokusundan daha zayıf olması ve hastanın paranormal fonksiyonel alışkanlıkları sayılabilir. Literatürde fiber destekli adeziv köprülerin başarı oranları dayanak diş sayısı ve bağlanma yüzeyinin kalitesiyle doğrudan ilişkilidir [13]. Bu başarısızlık üzerine, hastanın büyüme-gelişiminin devam etmesi nedeniyle sabit protetik restorasyonlar (örneğin konvansiyonel köprü) kontrendike olduğundan, geçici hareketli aparey tercih edilmiştir. Essix (SX) plağına akrilik diş eklenerek hazırlanan bu aparey, estetik beklentiyi karşılamış, fonasyonu düzeltmiş ve ark bütünlüğünü korumuştur. Bu tür geçici apareyler, maliyet etkinliği ve tamir kolaylığı açısından da avantajlıdır[14]. İki yıllık takipte herhangi bir komplikasyon gelişmemesi, bu yaklaşımın uzun süreli başarısını desteklemektedir.

Sonuç

Çoklu travmatik diş yaralanmalarında her dişin prognozu, kök gelişimi ve restoratif gereksinimleri ayrı ayrı değerlendirilerek tedavi planı bireyselleştirilmelidir. Büyüme ve gelişim dönemindeki hastalarda konservatif ve multidisipliner tedavi yaklaşımları ile estetik ve fonksiyon korunabilir; geçici protetik rehabilitasyonlar ise daimi tedaviye kadar etkili bir ara çözüm sağlayabilir.

Kaynakça

1. Antipovienė A, Narbutaitė J, Virtanen JI. Traumatic dental injuries, treatment, and complications in children and adolescents: A register-based study. *Eur J Dent*. 2021;15(3):557-562. PMCID: PMC8382465.

2. Pederielli S, Mirelli C, Pozzi F, Giannì AB, Biagi R. Dental trauma at a university dental clinic in Milan including the SARS-CoV-2 period. *Dent J (Basel)*. 2021;9(12):145. PMCID: PMC8700225.

3. Mordini L, Lee P, Lazaro R, Biagi R, Giannetti L. Sport and dental traumatology: Surgical solutions and prevention. *Dent J (Basel)*. 2021;9(3):33.

4. Andreasen JO, Ravn JJ. Epidemiology of traumatic dental injuries to primary and permanent teeth in a Danish population sample. *Int J Oral Surg*. 1972;1(5):235-239.

5. Sabuncuoglu O, Taser H, Berkem M. Relationship between traumatic dental injuries and attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: proposal of an explanatory model. *Dent Traumatol*. 2005;21(5):249-253.

6. Vittoba Setty J, Srinivasan I. Knowledge and awareness of primary teeth and their importance among parents in Bengaluru City, India. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2016;9(1):56-61. PMCID: PMC4890064.

7. Spodzieja K, Olczak-Kowalczyk D. Premature loss of deciduous teeth as a symptom of systemic disease: A narrative literature review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(6):3386. PMCID: PMC8953685.

8. Das P, Mishra L, Jena D, Govind S, Panda S, Lapinska B. Oral health-related quality of life in children and adolescents with a traumatic injury of permanent teeth and the impact on their families: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(5):3087.

9. McNutt DE, Wells MH, DeSchepper EJ, Scarbecz M. Dental students and recent dental graduates' perceptions of preparedness in treating pediatric patients. *J Dent Educ*. 2023;87(4):548-561.

10. da Silva Assunção LR, Ferelle A, Iwakura MLH, Cunha RF. Effects on permanent teeth after luxation injuries to the primary predecessors: A study in children assisted at an emergency service. *Dent Traumatol*. 2009;25(2):165-170.

11. Crowder L, Colloc T, Surendran S, McGregor S, Kilgariff J. Endodontic management of submerged roots following complicated traumatic dental injury (TDI) in children and adolescents: A systematic review. *Int J Paediatr Dent*. 2024;34(5):608-620. doi:10.1111/ipd.13161.

12. de Morais DC, Butler S, Santos MJMC. Current insights on fiber posts: A narrative review of laboratory and clinical studies. *Dent J (Basel)*. 2023;11(10):236. doi:10.3390/dj11100236.

13. Pankratz V, Zimmer S, Marković L. Anterior fiber-reinforced ribbon composite resin bridge—A case report. *Clin Case Rep*. 2018;6:1941-1946. doi:10.1002/ccr3.1745.

14. Tüzüner T, Kuşgöz A, Nur BG. Temporary management of permanent central incisors loss caused by trauma in primary dentition with natural crowns: a case report. *Dent Traumatol*. 2009;25(5):522-526. doi:10.1111/j.1600-9657.2009.00794.x.

Ekler

Şekil 1 a



Şekil 1 b



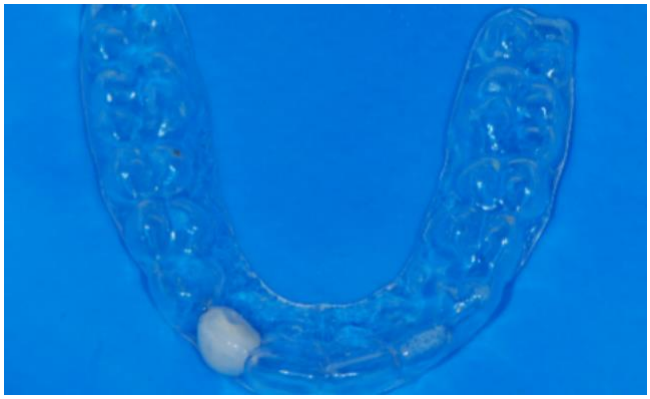
Şekil 2 a



Şekil 2 b



Şekil 3 a



Şekil 3 b



Şekil 4 a



Şekil 4 b



BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
E4750DF6
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0000-0003-1389-2397 | 0000-0003-3742-7748

DERİN ÇÜRÜK LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE BİYOSERAMİK MATERYALLER: GÜNCEL YAKLAŞIM

Arş. Gör. Ebru İrem TEKE*[1], Dr. Öğr. Üyesi Ayşenur Güngör BORSÖKEN[1], Dr. Öğr. Üyesi Görkem KERVANCIOĞLU[1]
[1] Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
* Corresponding Author: Ebru İrem TEKE
irem.tabakcioglu97@gmail.com

Giriş

Derin çürük lezyonları, pulpa dokusuna yakın olmaları nedeniyle restoratif diş hekimliğinde tanı ve tedavi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu lezyonların yönetiminde amaç yalnızca çürük dokunun uzaklaştırılması değil, aynı zamanda pulpa canlılığının korunması ve dişin biyolojik bütünlüğünün devam ettirilmesidir. Pulpa ile dentin arasındaki yakın yapısal ve fonksiyonel ilişki, derin çürüklerde uygulanacak tedavi yaklaşımlarının biyolojik prensiplere dayanmasını gerekli kılmaktadır. Uzun yıllar boyunca derin çürük tedavileri daha çok mekanik yaklaşımlar doğrultusunda değerlendirilmiş ve çürüğün tamamen kaldırılması temel başarı kriteri olarak kabul edilmiştir. Ancak klinik gözlemler ve bilimsel çalışmalar, bu yaklaşımın her zaman pulpa sağlığını korumada yeterli olmadığını göstermiştir. Pulpanın canlı bir doku olması ve çevresel uyaranlara biyolojik yanıt verebilmesi nedeniyle, derin çürüklerin değerlendirilmesinde yalnızca lezyon derinliği değil, dentin-pulpa kompleksinin biyolojik durumu da dikkate alınmalıdır.

Bu yaklaşım değişikliğiyle birlikte, derin çürük tedavisinde pulpanın savunma ve onarım kapasitesi klinik açıdan daha fazla önem kazanmıştır. Pulpa dokusunun uygun koşullarda dentin bariyerini yeniden oluşturabilme yeteneği, tedavi stratejilerinin belirlenmesinde önemli bir kriter hâline gelmiştir. Bu nedenle derin çürük yönetiminde kullanılan yöntem ve materyallerin pulpa ile biyolojik uyum göstermesi, güncel tedavi yaklaşımlarının temelini oluşturmaktadır.

2. Dentin-Pulpa Kompleksinin Biyolojisi ve Derin Çürük Patofizyolojisi

Dentin ve pulpa, odontogenez sürecinden itibaren fonksiyonel bir bütün hâlinde çalıştıkları için diş hekimliği literatüründe sıklıkla “dentin-pulpa kompleksi” olarak tanımlanmaktadır. Dentin dokusunun oluşumu, yapısal özellikleri ve fonksiyonel devamlılığı büyük ölçüde pulpanın canlılığına ve biyolojik aktivitesine bağlıdır. Pulpa; dentin oluşumu, beslenme, duyusal iletim ile koruyucu ve onarıcı mekanizmalar olmak üzere dört temel biyolojik görevi yerine getirir. Pulpadaki odontoblast hücreleri primer ve sekonder dentin sentezinden sorumluyken, vasküler ağ dentin için gerekli sıvı, iyon ve metabolit dengesini sağlamaktadır. Yoğun sinir ağı ise dentinin ağrıya duyarlı yapısını oluşturarak çevresel uyaranların algılanmasına katkıda bulunur. Ayrıca pulpanın inflamatuvar ve vasküler düzenleyici mekanizmaları, dentini patolojik uyaranlara karşı koruyan adaptif savunma sisteminin önemli bileşenleridir. Tüm bu özellikler, dentin ve pulpanın fonksiyonel olarak tek bir biyolojik ünite şeklinde çalıştığını göstermektedir (1). Dentinogenez yaşam boyu devam eden dinamik bir süreçtir. Primer dentin, odontogenez sırasında hızlı şekilde oluşarak dişin ana yapısını meydana getirir. Diş sürmesini takiben odontoblastlar daha düşük hızda sekonder dentin üretmeye devam eder ve bu süreç zamanla pulpa odasının daralmasına neden olan fizyolojik yaşlanma sürecini oluşturur. Pulpanın canlılığı korunduğu sürece bu fizyolojik dentin oluşumu düzenli şekilde devam etmektedir. Bununla birlikte bakteriyel, kimyasal, mekanik veya termal uyaranlar pulpanın savunma mekanizmalarını aktive ederek patolojik dentinogenez gelişimine yol açabilmektedir (1, 2). Çürük progresyonuna karşı dentinde gelişen en erken savunma yanıtlarından biri, dentin tübüllerinde mineral birikimi ile karakterize olan reaktif dentin sklerozudur. Artan mineralizasyon ışık geçirgenliğini artırarak “transparan dentin” görünümünü oluşturur ve çürük ilerlemesini yavaşlatan önemli bir bariyer görevi görür. Lezyon ilerledikçe pulpa, inflamatuvar yanıt ile birlikte tersiyer dentin üretimini başlatmaktadır. Hafif uyaranlarda mevcut odontoblastların aktivasyonu ile primer ve sekonder dentinle devamlılık gösteren reaksiyonel dentin oluşmaktadır. Derin dentin çürükleri gibi daha şiddetli hasarlarda ise pulpadaki mezenkimal hücreler farklılaşarak sekonder odontoblastlar veya odontoblast-benzeri hücreler hâline dönüşmektedir. Bu hücreler çürük dokunun altında sınırlı bölgede reparatif dentin sentezlemektedir. Reparatif dentin genellikle atübüler yapıda olup primer ve sekonder dentinden belirgin şekilde farklıdır. Bu yapı, ilerleyen patolojik süreçlere karşı pulpa için koruyucu bir bariyer oluşturarak pulpanın adaptif savunma kapasitesini göstermektedir (1, 2). Derin çürük lezyonlarında pulpa canlılığının korunabilmesi, dentin-

pulpa kompleksine ait biyolojik savunma mekanizmalarının doğru anlaşılmasına bağlıdır. Pulpanın reaksiyonel ve reparatif dentin oluşturarak verdiği adaptif yanıtın, uygun klinik müdahalelerle desteklendiğinde iyileşme potansiyelini önemli ölçüde artırdığı bilinmektedir. Bu nedenle güncel tedavi yaklaşımları; gereksiz doku kaybını önleyen, pulpanın doğal iyileşme kapasitesini koruyan ve biyolojik onarım süreçlerini destekleyen minimal invaziv stratejilere yönelmektedir.

3.Güncel Derin Çürük Yönetimi

Derin çürük lezyonlarının tedavisindeki temel hedef, pulpa canlılığını korumak ve gereksiz doku kaybını önlemektir. Bu nedenle geleneksel tam çürük temizliği yaklaşımı, pulpa perforasyonu riskini artırması ve iyileşme kapasitesini olumsuz etkileyebilmesi nedeniyle günümüzde giderek daha az tercih edilmektedir. Modern klinik yaklaşım, pulpanın doğal savunma ve onarım mekanizmalarını destekleyen minimal invaziv çürük yönetimi stratejilerine dayanmaktadır. Bu doğrultuda kademeli çürük temizliği (stepwise excavation) ve seçici çürük temizliği (selective caries removal) gibi biyolojik temelli yöntemler ön plana çıkmaktadır (3). Seçici çürük temizliği, yalnızca periferal bölgelerdeki enfekte dentinin uzaklaştırıldığı ve pulpa tabanındaki dentinin korunduğu bir yöntemdir. Bu yaklaşımın başlıca avantajları arasında daha düşük postoperatif hassasiyet, yüksek restorasyon sağkalımı, azalmış pulpa perforasyonu riski ve tersiyer dentin oluşumunun radyografik olarak gözlenebilmesi bulunmaktadır. Klinik başarısı ve biyolojik temelleri sayesinde seçici çürük temizliği, güncel literatürde derin çürük yönetiminde sık önerilen yöntemlerden biri hâline gelmiştir (3). Kademeli çürük temizliği ise iki aşamalı biyolojik bir tedavi yaklaşımıdır. İlk seansta periferal çürük tamamen uzaklaştırılırken, pulpa tabanındaki yumuşak dentin bilinçli olarak bırakılmakta ve kavite geçici bir restorasyonla kapatılmaktadır. Bu süreçte lezyonun inaktive olması, dentin tübüllerinde skleroz gelişimi ve pulpa tarafından tersiyer dentin oluşumu desteklenmektedir. Yaklaşık 6–12 aylık bekleme sürecinin ardından ikinci seansta kalan çürük kontrollü şekilde uzaklaştırılarak kalıcı restorasyon uygulanmaktadır. Bu yöntem, pulpa ekspozunu önlemesi ve biyolojik iyileşmeyi desteklemesi açısından avantaj sağlasa da, ikinci seansta pulpa ile yakın temas riskinin devam etmesi nedeniyle dikkatli uygulanmalıdır (3, 4). Bu biyolojik çürük temizleme stratejilerinin ardından, kalan dentin kalınlığı ve pulpanın klinik durumu değerlendirilerek uygun vital pulpa tedavileri uygulanmaktadır. İndirekt pulpa kuafajı, pulpa tabanında ince ancak korunabilir dentin tabakasının bulunduğu durumlarda bölgenin biyouyumlu bir materyal ile örtülmesini içermektedir. Korunan dentin tabakası, mikroorganizmaların metabolik aktivitesinin azalmasıyla birlikte zaman içerisinde reaksiyonel veya reparatif dentin oluşumunu desteklemektedir. İndirekt pulpa kuafajının başarısı, pulpanın başlangıçta asemptomatik olması ve inflamasyonun geri dönüşümlü düzeyde bulunmasına bağlıdır. Avrupa Endodonti Derneği (ESE) ve Amerikan Endodonti Derneği (AAE), asemptomatik vital dişlerde indirekt pulpa kuafajının yüksek başarı oranlarına sahip olduğunu bildirmektedir. Uzun dönem klinik çalışmalarda da başarı oranlarının %80–90 arasında olduğu rapor edilmiştir (3, 5). Direkt pulpa kuafajı, çürük temizliği, travma veya restoratif işlemler sırasında oluşan küçük ve kontrol edilebilir pulpa açılmalarında uygulanan bir tedavi yöntemidir. Bu yaklaşımın amacı, açığa çıkan pulpa dokusunun kontaminasyonunu sınırlandırmak, inflamasyonu kontrol etmek ve yeni dentin köprüsü oluşumunu desteklemektir. Tedavinin başarısı; pulpa açıklığının boyutu, kontaminasyon süresi ve kullanılan örtü materyalinin biyolojik özellikleri gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Kalsiyum hidroksit, oluşturduğu alkalin ortam nedeniyle uzun yıllar altın standart materyal olarak kabul edilmiştir. Ancak güncel çalışmalar, kalsiyum silikat esaslı biyoseramik materyallerin daha yüksek klinik başarı oranları sağladığını göstermektedir (3, 6). Sonuç olarak güncel derin çürük yönetimi, pulpanın gereksiz şekilde açılmasını önleyen, biyolojik iyileşme süreçlerini destekleyen ve minimal doku kaybını hedefleyen bir tedavi anlayışına dayanmaktadır. Uygun çürük temizleme stratejisinin seçilmesi ve doğru pulpa kuafaj materyalinin kullanılması, vital pulpa tedavilerinin başarısını doğrudan etkileyen temel faktörlerdir.

4. Kalsiyum Silikat Esaslı Biyoseramik Materyaller

Derin çürüklerin biyolojik yönetiminde klinik başarı, yalnızca çürük temizleme stratejisine değil, aynı zamanda uygun pulpa kaplama materyalinin seçimine de bağlıdır. Kullanılan materyaller, odontoblast canlılığını destekleyerek remineralizasyon sürecini güçlendirmekte, antimikrobiyal bir mikroçevre oluşturarak mikrobiyal yükü azaltmakta, tersiyer dentin oluşumunu uyarmakta ve pulpayı çevresel irritanlardan izole ederek iyileşme için stabil bir ortam sağlamaktadır (3, 7). Bu nedenle pulpa kaplama materyalleri yalnızca mekanik bir bariyer olarak değil, aynı zamanda dentin-pulpa kompleksinin biyolojik yanıtını doğrudan etkileyen biyoaktif ajanlar olarak değerlendirilmelidir. Kalsiyum hidroksit ($Ca(OH)_2$), vital pulpa tedavilerinde uzun yıllar boyunca “altın standart” materyal olarak kullanılmıştır. Genellikle iki patlı sistemler şeklinde sunulan bu simanlarda bir faz kalsiyum hidroksit, diğer faz ise salisilat içeren bir matriksten oluşmaktadır. Bu iki faz arasındaki asit-baz reaksiyonu sonucunda materyal sertleşmektedir. Kalsiyum hidroksitin çözünmesiyle açığa çıkan kalsiyum ve hidroksil iyonları, uygulama bölgesinde alkalin bir ortam oluşturarak alkali fosfataz aktivitesini artırmakta ve tersiyer dentin oluşumunu uyarmaktadır. Ayrıca yüksek pH, bakteriler için elverişsiz bir ortam oluşturarak antibakteriyel ve bakteriyostatik etki göstermekte ve pulpa dokusunun korunmasına katkı sağlamaktadır (8). Bununla birlikte, yüksek

çözünürlük, su emilimi, dentine zayıf bağlanma, yüzeyel pulpa nekrozu ve oluşan dentin köprüsündeki yapısal düzensizlikler, kalsiyum hidroksitin uzun dönem klinik başarısını sınırlayan başlıca dezavantajlardır. Bu sorunları azaltmak amacıyla ışıkla sertleşen kalsiyum hidroksit simanlar geliştirilmiş olsa da, bu materyallerin kalsiyum iyonu salımı ve antibakteriyel etkinliklerinin geleneksel kimyasal sertleşen formlara göre daha düşük olduğu bildirilmektedir (8). Bu dezavantajlar, daha stabil, biyouyumlu ve dentin-pulpa kompleksinin biyolojik yanıtını daha etkili destekleyen alternatif materyallerin geliştirilmesine neden olmuştur. Güncel çalışmalar, mineral trioksit agregat (MTA) ve Biodentine gibi kalsiyum silikat esaslı simanların, kalsiyum hidroksitin sınırlamalarını aşarak pulpa kuafajında başarılı sonuçlar sağlayabildiğini göstermektedir (8, 9). Kalsiyum silikat esaslı biyoseramik materyaller; trikalsiyum silikat ve dikalsiyum silikat içeren, nemli ortamda sertleşebilen ve dentin-pulpa kompleksinin biyolojik yanıtını destekleyen simanlardır. Bu materyaller, kalsiyum iyonu salımı ve alkalin pH oluşturarak antibakteriyel etki göstermektedir. Oluşan biyolojik mikroçevre, odontoblast canlılığını desteklemekte ve odontoblast-benzeri hücre farklılaşmasını artırarak tersiyer dentin oluşumuna katkı sağlamaktadır (8). Kalsiyum silikat esaslı biyoseramik materyallerin ilk örneği, 1995 yılında Torabinejad tarafından geliştirilen ve Portland çimentosu temelli olan MTA'dır. Başlangıçta retrograt kök dolgusu, perforasyon onarımı ve rezorpsiyon tedavileri için geliştirilen MTA, yüksek biyouyumluluğu nedeniyle zamanla pulpa kuafajı ve pulpotomi gibi vital pulpa tedavilerinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (5, 6, 8, 10). Kimyasal olarak MTA; trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum aluminat, kalsiyum aluminoferrit ve bizmut oksitten oluşan hidrolik bir kalsiyum silikat simanıdır (10-12). MTA'nın klinik başarısı; saldığı kalsiyum ve hidroksil iyonları sayesinde yüksek pH oluşturarak antibakteriyel bir mikroçevre sağlaması ve mineralizasyonu uyarması ile ilişkilidir. Ayrıca doku sıvılarıyla temas ettiğinde yüzeyinde hidroksiapatit benzeri bir tabaka oluşturarak biyolojik sızdırmazlığa katkı sağlamaktadır. Bunun yanında hücre adezyonu, proliferasyonu, migrasyonu ve odontoblast-benzeri hücre farklılaşmasını desteklediği bildirilmektedir. Histolojik çalışmalarda MTA'nın, kalsiyum hidroksite göre daha az inflamasyon, daha düzenli dentin köprüsü ve daha düşük hücre nekrozu oluşturduğu gösterilmiştir (5, 6, 8, 11, 12). Parirokh ve Torabinejad'ın kapsamlı derlemelerinde, MTA'nın yüksek biyouyumluluk gösterdiği, hücre proliferasyonu ve sitokin üretimini olumlu yönde etkilediği, sert doku oluşumunu desteklediği ve minimal inflamatuvar yanıt ile düşük sitotoksisite sergilediği bildirilmiştir (13, 14). Vital pulpa tedavilerine yönelik sistematik derlemeler, MTA uygulamalarının 3 yıllık takiplerde %80–90'ın üzerinde başarı oranları sağladığını bildirmektedir (15-17). Bununla birlikte MTA, güçlü biyolojik özelliklerine rağmen bazı klinik dezavantajlara sahiptir. Sertleşme süresi marka ve formülasyona bağlı olarak genellikle birkaç saat sürmektedir ve bu durum özellikle tek seansta restorasyon gereken vakalarda klinik zorluk oluşturabilmektedir. Ayrıca sınırlı işlenebilirlik, kıvam kontrolündeki güçlük, yüksek maliyet ve renklenme riski de MTA kullanımını kısıtlayan faktörler arasında yer almaktadır (10-12, 14, 18). Bu dezavantajları azaltmak amacıyla zamanla farklı MTA formülasyonları geliştirilmiştir. Bunlar arasında daha kısa sertleşme süresi sağlayan içerikler ve partikül boyutu küçültülerek işlenebilirliği artırılan modifikasyonlar bulunmaktadır. Ayrıca demir içermeyen beyaz MTA ile renklenme riskinin azaltılması hedeflenmiştir. Ancak özellikle estetik bölgelerde renklenme problemi hâlen önemli bir dezavantaj olarak görülmektedir (5, 6, 8).

Kalsiyum silikat esaslı biyoseramik materyaller arasında önemli bir yere sahip olan Biodentine™, MTA'nın bazı dezavantajlarını azaltmak amacıyla geliştirilmiş, dentine benzer mekanik özellikler gösteren ve rezin içermeyen bir kalsiyum silikat simandır. Kimyasal yapısı; trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat ve radyoopasite sağlayan zirkonyum dioksit içeren toz faz ile kalsiyum klorür ve modifiye polikarboksilat içeren sıvı fazdan oluşmaktadır. MTA ile benzer kimyasal özelliklere sahip olmasına rağmen Biodentine; daha iyi sızdırmazlık, yüksek basma dayanımı ve daha kısa sertleşme süresi gibi avantajlar sunmaktadır (8, 18-21). Biodentine'in biyoaktivitesi hem in vitro hem de in vivo çalışmalarda gösterilmiştir. Materyal, kalsiyum ve hidroksil iyonları salarak yüksek pH oluşturmakta; bu sayede odontoblast-benzeri hücre farklılaşmasını ve mineralize nodül oluşumunu uyararak tersiyer dentin oluşumunu desteklemektedir (5, 20, 21). Ayrıca dentin tübüllerine penetre olup tag-benzeri yapılar oluşturması, mikromekanik retansiyonu artırmakta ve pulpa yüzeyinde daha homojen bir reparatif dentin köprüsü oluşumuna katkı sağlamaktadır (18, 20). Malkondu ve arkadaşları ile About'un derlemelerinde, Biodentine'in direkt pulpa kuafajı, parsiyel ve tam pulpotomi, apeksifikasyon, perforasyon tamiri, retrograd dolgu ve derin kavite tabanında siman olarak geniş bir klinik kullanım alanına sahip olduğu belirtilmektedir (20, 21). Klinik çalışmalar, Biodentine'in özellikle vital pulpa tedavilerinde MTA'ya güçlü bir alternatif olduğunu göstermektedir. Lipski ve arkadaşları, çürük temizliği sırasında oluşan pulpa perforasyonlarında Biodentine ile uygulanan direkt pulpa kuafajının yaklaşık %82,6 klinik başarı sağladığını bildirmiştir (22). Parinyaprom ve arkadaşlarının randomize kontrollü çalışmasında, 6–18 yaş grubundaki hastalarda oluşan pulpa perforasyonlarında MTA ve Biodentine karşılaştırılmıştır. Yaklaşık 19 aylık takip sonunda MTA için %92,6, Biodentine için ise %96,4 başarı oranı bildirilmiş ve iki materyal arasında klinik açıdan anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir (23). Biodentine'in yaklaşık 6–15 dakika arasında gerçekleşen kısa sertleşme süresi, 28 gün içinde yüksek basma dayanımına ulaşması, düşük çözünürlük göstermesi ve iyi marjinal sızdırmazlık sağlaması, bu

materyali hem vital pulpa tedavilerinde hem de restoratif uygulamalarda "dentin yerine geçen" bir materyal olarak ön plana çıkarmaktadır (17, 18, 20, 21). Son yıllarda yayımlanan sistematik derlemeler ve meta-analizler, vital pulpa tedavilerinde kalsiyum silikat esaslı materyallerin başarısını destekleyen güçlü kanıtlar sunmaktadır. Pinto ve arkadaşlarının 2024 tarihli meta-analizinde, daimi dişlerde MTA, Biodentine ve diğer kalsiyum silikat esaslı simanların üç yıla kadar %80–100 arasında başarı oranı gösterdiği ve MTA ile Biodentine arasında anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir. Cushley ve arkadaşları ile Alsubait ve Aljarbou'nun derlemeleri de bu sonuçları destekleyerek, MTA ve Biodentine'in kalsiyum hidroksit ve diğer geleneksel materyallere göre daha başarılı veya en azından benzer klinik sonuçlar sunduğunu göstermektedir (16, 17). Ayrıca Amerikan Pedodonti Akademisi'nin güncel kılavuzunda, primer diş pulpotomilerinde MTA ve Biodentine'in yüksek kanıt düzeyiyle önerildiği ve ferrik sülfat ile formokrezol gibi geleneksel materyallerin yerini giderek kalsiyum silikat esaslı materyallere bıraktığı belirtilmektedir (24). TheraCal LC®, ışıkla polimerize olan rezin-modifiye kalsiyum silikat esaslı bir materyaldir. İçeriğinde Portland çimentosu kaynaklı kalsiyum silikat ve baryum içeren cam doldurucuların yanı sıra Bis-GMA ve PEGDMA gibi dimetakrilat monomerler bulunmaktadır. Bu nedenle TheraCal LC, saf bir hidrolik biyoseramikten çok "MTA-benzeri rezin-modifiye kalsiyum silikat" materyali olarak değerlendirilmektedir.

Materyalin en önemli avantajı, kompozit restorasyonların aynı seansta uygulanmasına olanak sağlamasıdır. Düşük çözünürlük göstermesi, iyi sızdırmazlık sağlaması ve belirli düzeyde kalsiyum iyonu salabilmesi de klinik kullanımını desteklemektedir. Ancak TheraCal LC'nin kalsiyum salınımının zamanla azalması ve MTA ile Biodentine'e kıyasla daha düşük olması, remineralizasyon potansiyelini sınırlandırmaktadır (7, 12, 25, 27). Ayrıca rezin içeriğine bağlı olarak polimerize olmamış monomerlerin sitotoksik etki oluşturabilmesi, materyalin önemli biyolojik dezavantajlarından biri olarak değerlendirilmektedir (25, 26). Tam polimerize olmamış Bis-GMA ve benzeri monomerlerin hücreler üzerinde toksik etki gösterebileceği bildirildiğinden, TheraCal LC'nin özellikle geniş pulpa ekspozlarında MTA ve Biodentine kadar güvenle tercih edilmemesi gerektiği belirtilmektedir. Ayrıca antimikrobiyal etkinliğinin kalsiyum hidroksit ve diğer biyoseramik simanlara göre daha düşük olduğu, daha sınırlı pH artışı sağladığı ve pulpal dokuda daha belirgin inflamatuvar yanıt oluşturabileceği ifade edilmektedir. Mevcut klinik veriler, TheraCal LC'nin daha çok indirekt pulpa kuafajı ve derin kavite taban materyali olarak kullanıldığını göstermektedir. Kısa ve orta dönem sonuçları kabul edilebilir olsa da, MTA ve Biodentine'e kıyasla klinik çalışma sayısı ve uzun dönem takip verileri daha sınırlıdır. Bu nedenle güncel yaklaşımlarda TheraCal LC daha çok taban materyali ve sınırlı pulpa teması olan vakalarda tercih edilirken, MTA ve Biodentine doğrudan pulpa teması bulunan geniş defektlerde birinci seçenek materyaller olarak değerlendirilmektedir (5, 8, 25, 26, 29).

5. Sonuç

Genel olarak değerlendirildiğinde, kalsiyum silikat esaslı biyoseramik materyaller pulpa ve periapikal dokularla yüksek uyum gösteren, biyoaktif ve uzun dönem klinik başarısı yüksek materyaller olarak modern koruyucu endodonti ve restoratif diş hekimliğinde vazgeçilmez bir konuma gelmiştir. MTA, geniş kullanım alanı ve güçlü klinik kanıtları ile referans materyal niteliğini korurken, Biodentine daha kısa sertleşme süresi, kolay kullanım ve daha düşük renklenme riski ile vital pulpa tedavilerinde önemli avantajlar sağlayan alternatif bir kalsiyum silikat simandır. TheraCal LC ise kullanım kolaylığı sunmasına rağmen rezin içeriğine bağlı biyolojik sınırlılıkları nedeniyle biyoseramik materyallerin yerine geçmekten ziyade, onları tamamlayıcı bir seçenek olarak değerlendirilmelidir. Mevcut literatür, uygun endikasyon, doğru klinik protokol ve koronal sızdırmazlık sağlandığında MTA ve Biodentine gibi kalsiyum silikat esaslı materyallerle gerçekleştirilen vital pulpa tedavilerinin hem genç hem de yetişkin daimi dişlerde yüksek ve öngörülebilir başarı oranları sunduğunu güçlü biçimde ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

1. Andre V, Ritter LWB, Ricardo W. Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry. Yedinci. ABD: Elsevier; 2019.

2. Gheorghiu IM. Reactionary versus reparative dentine in deep caries. ARS Medica Tomitana. 2019; 25(1): 15-21.

3. Gheorghiu IM, Ciobanu S, Roman I, Păunică S, Dumitriu AS, Iliescu AA. Deep Caries Lesions Revisited: A Narrative Review. Journal of Mind and Medical Sciences. 2025; 12(1): 37.

4. Tong HJ, Seremidi K, Stratigaki E, Kloukos D, Duggal M, Gizani S. Deep dentine caries management of immature permanent posterior teeth with vital pulp: A systematic review and meta-analysis. Journal of dentistry. 2022; 124104214.

5. Akın D, Özkaya ÇA. Pulpa Kuafajı ve Kuafaj Materyallerine Güncel Bir Bakış: Derleme. Selcuk Dental Journal. 2022; 9(2): 617-640.

6. da Rosa WL, Cocco AR, Silva TMd ve ark. Current trends and future perspectives of dental pulp capping materials: A systematic review. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 2018; 106(3): 1358-1368.

7. BaHammam F, Aldakhil S, Akhil J, Whitworth J. Pulp Response to Materials Used in the Management of Deep Carious Lesions Without Pulp Exposure: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. International Endodontic Journal. 2025.

8. Davaie S, Hooshmand T, Ansarifard S. Different types of bioceramics as dental pulp capping materials: A systematic review. Ceramics International. 2021; 47(15): 20781-20792.

9. Li Z, Cao L, Fan M, Xu Q. Direct pulp capping with calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate: a meta-analysis. Journal of endodontics. 2015; 41(9): 1412-1417.

10. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part I: chemical, physical, and antibacterial properties. Journal of endodontics. 2010; 36(1): 16-27.

11. Darvell B, Wu R. "MTA"—an hydraulic silicate cement: review update and setting reaction. Dental Materials. 2011; 27(5): 407-422.

12. Camilleri J. Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate. International endodontic journal. 2007; 40(6): 462-470.

13. Torabinejad M, Parirokh M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part II: leakage and biocompatibility investigations. Journal of endodontics. 2010; 36(2): 190-202.

14. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part III: clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. Journal of endodontics. 2010; 36(3): 400-413.

15. Pinto KP, da Silva GR, Ferreira CMA, Sassone LM, da Silva EJNL. Success rate of direct pulp capping on permanent teeth using bioactive materials: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Restorative Dentistry & Endodontics. 2024; 49(4): e34.

16. Cushley S, Duncan H, Lappin M, Chua P, Elamin A, Clarke M, and El- Karim I. Efficacy of direct pulp capping for management of cariously exposed pulps in permanent teeth: a systematic review and meta-analysis. International endodontic journal. 2021; 54(4): 556-571.

17. Alsubait S, Aljarbou F. Biodentine or mineral trioxide aggregate as direct pulp capping material in mature permanent teeth with carious exposure? A systematic review and meta-analysis. Operative Dentistry. 2021; 46(6): 631- 640.

18. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. Dental materials. 2013; 29(5): 580-593.

19. Carretero V, Giner-Tarrida L, Peñate L, Arregui M. Shear bond strength of nanohybrid composite to biodentine with three different adhesives. Coatings. 2019; 9(12): 783.

20. About I. Biodentine: from biochemical and bioactive properties to clinical applications. Giornale Italiano di Endodonzia. 2016; 30(2): 81-88.

21. Malkondu Ö, Kazandağ MK, Kazazoğlu E. A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. BioMed research international. 2014; 2014(1): 160951.

22. Lipski M, Nowicka A, Kot K ve ark. Factors affecting the outcomes of direct pulp capping using Biodentine. Clinical oral investigations. 2018; 22(5): 2021-2029.

23. Parinyaprom N, Nirunsittirat A, Chuveera P ve ark. Outcomes of direct pulp capping by using either ProRoot mineral trioxide aggregate or Biodentine in permanent teeth with carious pulp exposure in 6-to 18-year-old patients: a randomized controlled trial. Journal of Endodontics. 2018; 44(3): 341-348.

24. Coll JA, Dhar V, Chen CY ve ark. Use of Vital Pulp Therapies in Primary Teeth 2024. Pediatr Dent. 2024; 46(1): 13-26.

25. Gandolfi MG, Siboni F, Prati C. Chemical–physical properties of TheraCal, a novel light-curable MTA-like material for pulp capping. International endodontic journal. 2012; 45(6): 571-579.

26. Arandi NZ, Rabi T. TheraCal LC: from biochemical and bioactive properties to clinical applications. International journal of dentistry. 2018; 2018(1): 3484653.

27. Yamamoto S, Han L, Noiri Y, Okiji T. Evaluation of the Ca ion release, pH and surface apatite formation of a prototype tricalcium silicate cement. International endodontic journal. 2017; 50e73-e82.

28. Bakhtiar H, Nekoofar MH, Aminishakib P ve ark. Human pulp responses to partial pulpotomy treatment with TheraCal as compared with Biodentine and ProRoot MTA: a clinical trial. Journal of endodontics. 2017; 43(11): 1786-1791.

29. Kosiń K, Liszka W, Polak A, Malina M, Kiwior J. Modern biomaterials for direct pulp capping: A literature. Wiad Lek. 2025; 78(9): 1893-1898.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
E849E668

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Hemşirelik

ORCID: 0009-0006-2588-5855 | 0000-0003-2443-6397

GEBELİKTE ENDOKRİN BOZUCU KİMYASALLARIN MATERNAL SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Kezban Nur AK*[1], Dr. Öğr. Üyesi Özge TOPSAKAL[2]
[1] *MCBÜ Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Manisa, Türkiye*
2 Sağlık Bilimleri Fakültesi/Hemşirelik, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Manisa, Türkiye
* Corresponding Author: Kezban Nur AK
kezbannurak34@gmail.com

1.GİRİŞ

Endokrin sistem; büyüme, gelişim, üreme, metabolizma ve stres yanıtı gibi birçok fizyolojik sürecin hormonlar aracılığıyla düzenlenmesinden sorumludur.[1] Endokrin bozucu kimyasallar (EBK), hormonal dengeye müdahale ederek hormonların sentezi, taşınması, reseptörlere bağlanması veya metabolizmasını etkileyen dış kaynaklı maddeler olarak tanımlanmaktadır.[1,2] Dünya Sağlık Örgütü EBK'ları, endokrin sistem üzerinde olumsuz etkilere yol açan dış kaynaklı madde veya karışımlar şeklinde tanımlamaktadır.[1] EBK'ların tüm yaş gruplarında çeşitli sağlık sorunlarına neden olabileceği bilinmekle birlikte, kadınlar; üreme fonksiyonları, hormonal sistemleri ve toplumsal rollerine bağlı maruziyet farklılıkları nedeniyle bu kimyasallara karşı özellikle hassas bir grup olarak değerlendirilmektedir.[3]

Gebelik dönemi, yoğun hormonal değişikliklerin yaşandığı; hipotalamo-hipofizer-gonadal aks, tiroid aksı ve insülin düzenleyici mekanizmaların belirgin biçimde aktive olduğu fizyolojik bir süreçtir.[3] Bu nedenle gebelik, çevresel EBK maruziyetine karşı kritik bir dönem olarak kabul edilmekte ve bu kimyasalların maternal sağlık üzerindeki etkileri açısından özel önem taşımaktadır.[2,3] Günümüzde 80.000'den fazla sentetik kimyasal bileşiğin kullanımda olduğu ve bu bileşiklerin önemli bir bölümünün endokrin bozucu özellik gösterdiği bildirilmektedir.[1]

Endokrin bozucular; kaynakları, kimyasal özellikleri ve etki gösterdikleri biyolojik sistemler dikkate alınarak sınıflandırılmakta olup insan vücuduna başlıca ağız, solunum ve deri teması yoluyla girmektedir.[4-6]. Kadın sağlığı açısından en dikkat çekici kimyasal grupların başında bisfenoller ve ftalatlar yer almaktadır. Polikarbonat plastikler, epoksi reçineler ve gıda ambalajlarının iç yüzey kaplamalarında yaygın olarak kullanılan bisfenoller (BPA, BPS, BPF), özellikle ısıl işlem sonrasında gıdalara geçerek oral yolla vücuda alınabilmektedir.[6-8] Ftalatlar (DEHP, DBP, DiBP, BBP) ise plastik ürünlere esneklik kazandırmak amacıyla kullanılmakta; kozmetik ve kişisel bakım ürünleri aracılığıyla emilerek steroid hormon sentezini baskılayabilmektedir.[4,6,9]

Günlük yaşamda yaygın olarak kullanılan ürünlerin yanı sıra çevrede kalıcılığı yüksek olan ve biyolojik dokularda birikebilen endüstriyel kimyasallar da önemli bir maruziyet kaynağı oluşturmaktadır. Plastik, yalıtım ve boya endüstrisinde kullanılan poliklorlu bifeniller (PCB'ler) ile kentsel atıkların yakılması sonucu oluşan dioksinler, hormonal dengeyi bozabilen güçlü çevresel kirleticiler arasında yer almaktadır.[5,6,10] Benzer şekilde organoklorlu pestisitler (DDT, DDE) steroid metabolizmasını etkileyebilmekte; kurşun, kadmiyum, cıva ve arsenik gibi ağır metaller ise plasentayı geçerek hipotalamo-hipofizer-gonadal aks üzerinde baskılayıcı etki oluşturabilmektedir.[6,10,11] Ayrıca kozmetik ve gıda ürünlerinde koruyucu olarak yaygın biçimde kullanılan parabenler de zayıf östrojenik etkileri nedeniyle maternal endokrin sistemi etkileyen bir diğer kimyasal grubunu oluşturmaktadır.[6,11]

EBK'ların geniş kullanım alanına sahip olması nedeniyle bu kimyasallara maruziyet, kadınların günlük yaşamının kaçınılmaz bir parçası haline gelmiştir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yürütülen biyoizlem çalışmaları, gebe kadınların büyük çoğunluğunun biyolojik örneklerinde bu maddelerin ölçülebilir düzeylerde bulunduğunu göstermektedir.[12,13] Bununla birlikte, plasental bariyeri aşabilen bu kimyasalların fetal gelişim üzerinde de doğrudan toksik etkiler yarattığı saptanmıştır.[14] Literatürde ftalatlar, bisfenoller, PFAS ve bazı pestisitler gibi EBK'ların; annede gestasyonel diyabet, gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsi, tiroid fonksiyon bozuklukları, depresyon ve anksiyete gibi perinatal ruh sağlığı sorunları ile inflamasyon ve oksidatif stres belirteçlerindeki değişikliklerle, fetüste ise düşük doğum ağırlığı, preterm doğum, cinsiyete özgü gelişimsel anomaliler ile hücresel adaptasyon bozuklukları gibi olumsuz sonuçlarla ilişkili olabileceğine yönelik kanıtlar giderek artmaktadır.[15-17] Bu bağlamda, gebelikte EBK maruziyetinin kaynaklarının, etki mekanizmalarının maternal sağlık sonuçlarının güncel kanıtlar doğrultusunda bütüncül bir yaklaşımla ele alınması; bireysel ve toplumsal düzeyde koruyucu sağlık hizmetlerinin planlanması açısından önem taşımaktadır.[1,3]

Bu derlemede, gebelik döneminde endokrin bozucu kimyasal maruziyeti ile maternal sağlık sonuçları arasındaki ilişkiyi inceleyen ve 2016–2026 yılları arasında yayımlanan çalışmalar değerlendirilmiştir.

2.METOD

Araştırma EBK maruziyetinin kadın sağlığına etkilerini inceleyen nicel bir sistematik derlemedir. Literatür taraması sonucunda PubMed, Web of Science, Scopus ve Google Scholar veri tabanlarına "endocrine disrupting chemicals", "pregnancy", "maternal health", "gestational diabetes", "preeclampsia", "thyroid", "depression" ve "anxiety anahtar kelimeleri yazılarak toplam 1.248 çalışma elde edilmiştir. Yinelenen kayıtların çıkarılmasının ardından 932 çalışma başlık ve özet düzeyinde değerlendirilmiş, tam metin incelemesi yapılan 118 çalışmadan 30'u dahil edilme kriterlerini karşıladığı için sistematik derlemeye alınmıştır. Hayvan deneyleri, gebelik dönemine odaklanmayan araştırmalar, yalnızca çocukluk veya yetişkinlik dönemine ait sonuçları değerlendiren çalışmalar ve tam metnine ulaşılamayan çalışmalar dışlanmıştır. Çalışmalardan elde edilen bulgular, EBK maruziyetinin kadın sağlığı üzerindeki etkilerini yansıtacak şekilde maternal metabolik sonuçlar, hipertansif bozukluklar, tiroid fonksiyon bozuklukları ve ruh sağlığına ilişkin sonuçlar başlıkları altında değerlendirilmiştir. endocrine disrupting chemicals", "pregnancy", "maternal health", "gestational diabetes", "preeclampsia", "thyroid", "depression" ve "anxiety

3.BULGULAR

3.1. GEBELİKTE EBK MARUZİYETİ VE MATERNAL METABOLİK SONUÇLAR

Gebelik döneminde endokrin bozucu kimyasallara (EBK) maruz kalmanın anne sağlığı üzerindeki etkileri incelendiğinde, bu kimyasalların anne adaylarında metabolik yükü artırarak gestasyonel diyabet (GDM) ve glisemik bozulma gibi tablolara yol açtığı görülmektedir. Bu metabolik sorunların şiddeti ve sıklığı; kadının yaşına, etnik yapısına, vücut kitle indeksine ve kimyasalın türüne bağlı olarak farklılıklar gösterebilmektedir.

3.1.1. Gestasyonel Diyabet Riski Üzerine Etkileri

Araştırmalar, gebelik sürecinde farklı EBK gruplarına maruziyetin gestasyonel diyabet (GDM) riskini artırabildiğini göstermektedir. Amerika, Asya ve Avrupa ülkelerini kapsayan 25 çalışmanın dahil edildiği ve toplam 23.796 gebeliği içeren geniş kapsamlı bir meta-analizde; polibromlu difenil eterler (PBDE), ftalatlar (PAE) ve per- ve polifloroalkil maddelere (PFAS) maruziyetin GDM riski ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu bildirilmiştir.[18] Aynı çalışmada, poliklorlu bifenillerin (PCB) vaka-kontrol çalışmalarında GDM riskini artırdığı, ancak yalnızca kohort çalışmalarının değerlendirildiği analizlerde bu ilişkinin anlamlılığını kaybettiği belirtilmiştir. Bu durum, çalışma tasarımının epidemiyolojik sonuçlar üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir.[18] Ağır metal maruziyetlerini inceleyen ve farklı ülkelerden toplam 16.792 gebenin dahil edildiği bir meta-analizde ise, arsenik maruziyetinin GDM riskini 1,47 kat artırdığı saptanmıştır.[19] Alt grup analizlerinde, Kanada Obstetrisyenler ve Jinekologlar Derneği ve Dünya Sağlık Örgütü tanı kriterlerinin kullanıldığı çalışmalarda riskin daha yüksek olduğu ve sırasıyla 3.76 ile 3,93 kat düzeyine ulaştığı bildirilmiştir.[19] Bu bulgular, tanı kriterlerindeki farklılıkların araştırma sonuçlarını etkileyebileceğini göstermektedir. PFAS türlerine odaklanan bir başka meta-analizde, özellikle PFOA ve PFBS maruziyetinin GDM riski ile ilişkili olduğu belirlenmiştir.[20] Doz-yanıt analizlerinde, maternal kandaki PFOA düzeyindeki her 1 ng/mL artışın GDM riskini %0,3 artırdığı; PFBS düzeyindeki aynı artışın ise riski %11,7 oranında yükselttiği bildirilmiştir.[20] Bu durum, farklı PFAS bileşiklerinin metabolik etkilerinin değişkenlik gösterebileceğini düşündürmektedir.

Sosyoekonomik ve çevresel faktörlerin birlikte değerlendirildiği vaka-kontrol tipindeki bir araştırmada, GDM tanısı alan kadınların hane gelir düzeylerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır.[21] Aynı çalışmada, TDCPP ve TBEP gibi organofosforlu alev geciktiricilere maruziyetin GDM riskini artırdığı; ayrıca organofosforlu alev geciktiriciler ile ftalatların birlikte oluşturduğu karışım maruziyetinin risk üzerinde daha güçlü bir etki oluşturduğu bildirilmiştir.[21] Karışım maruziyetine ilişkin analizlerde, GDM riskinin özellikle maruziyet dağılımının %55–75 persentil aralığında belirgin biçimde arttığı gösterilmiştir.[21]

3.1.2. İnsülin Direnci ve Glisemik Bozulma

EBK maruziyetinin yalnızca klinik düzeyde GDM ile değil, aynı zamanda tanı eşiğine ulaşmamış glisemik bozulmalar ve insülin direnci ile de ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Bu ilişkinin özellikle metabolik açıdan riskli gebelerde daha belirgin olduğu görülmektedir. Danimarka'da gerçekleştirilen prospektif bir kohort çalışmasında, PFHxS ve PFNA maruziyetinin açlık glikoz düzeyi ve insülin direnci göstergeleri (HOMA-IR) ile ilişkili olduğu saptanmıştır.[22] Ancak bu ilişkinin yalnızca VKİ değeri 27 kg/m²'nin üzerinde olan veya aile öyküsünde diyabet bulunan yüksek riskli gebelerde anlamlı olduğu; düşük risk grubunda ise benzer bir etkinin gözlenmediği

bildirilmiştir.[22] Bu bulgu, EBK'ların metabolik etkilerinin bireysel duyarlılık özelliklerine göre değişebileceğini düşündürmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde etnik açıdan heterojen bir popülasyonda yürütülen prospektif kohort çalışmasında ise, DEHP maruziyetinin glukoz yükleme testi (GCT) sonrası kan glukoz düzeylerinde artış ile ilişkili olduğu belirlenmiştir.[23] Aynı çalışmada, yüksek molekül ağırlıklı ftalat maruziyetinin de glisemik bozulma göstergeleriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir.[23] Bununla birlikte, literatürdeki genel eğilimden farklı olarak, BPA maruziyetinin GCT glukoz yanıtı ile ters yönlü ilişki gösterdiği saptanmıştır.[23] Araştırmacılar bu durumu; popülasyonlar arası metabolik farklılıklar, eş zamanlı kimyasal maruziyetler ve farklı glisemik değerlendirme yöntemleri ile açıklamışlardır.[23]

3.2. GEBELİKTE EBK MARUZİYETİ VE HİPERTANSİF BOZUKLUKLAR

Gebelik döneminde EBK maruziyetinin maternal vasküler sistem üzerinde olumsuz etkiler oluşturabileceği ve bu durumun gestasyonel hipertansiyon ile preeklampsi gibi hipertansif gebelik bozukluklarının gelişimine katkıda bulunabileceği bildirilmektedir. Bu bozuklukların görülme sıklığı ve şiddetinin; coğrafi bölge, çevresel maruziyet düzeyi, içme suyu kalitesi, maternal vücut kitle indeksi (VKİ) ve parite gibi sosyodemografik ve klinik özelliklerden etkilenebileceği belirtilmektedir.

3.2.1. Gestasyonel Hipertansiyon Üzerine Etkileri

Araştırmalar, özellikle ağır metaller ve PFAS grubu kimyasalların gebelikte kan basıncı düzenlenmesini etkileyebileceğini göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nin Kaliforniya eyaletinde yürütülen ve 2.788.600 doğumu kapsayan geniş ölçekli nüfus temelli bir çalışmada; maternal yaş, VKİ, eğitim durumu, parite, sigara kullanımı ve diyabet öyküsü gibi karıştırıcı değişkenler için düzeltme yapıldıktan sonra, içme suyu aracılığıyla kurşun ve kadmiyuma maruziyetin gestasyonel hipertansiyon riskini 1,16 kat artırdığı bildirilmiştir.[24]

Çin'in Şanghay kentinde 674 gebe ile yürütülen kesitsel bir çalışmada ise, maternal yaş, eğitim düzeyi, parite ve VKİ gibi değişkenler kontrol edildiğinde; kısa zincirli bir PFAS türevi olan PFBS maruziyetinin hipertansif gebelik bozuklukları riskini 1,64 kat artırdığı saptanmıştır.[25] Bu bulgu, kısa zincirli PFAS bileşiklerinin de maternal vasküler sağlık üzerinde olumsuz etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, tüm kimyasalların hipertansif gebelik bozuklukları üzerinde aynı etki mekanizmasına sahip olmadığı görülmektedir. Kuzey Amerika, Avrupa, Asya ve Afrika'dan elde edilen verileri kapsayan çok uluslu bir meta-analizde, kurşun maruziyetinin preeklampsi riskini belirgin düzeyde artırdığı; ancak yalnızca gestasyonel hipertansiyon ile anlamlı bir ilişki göstermediği bildirilmiştir.[26] Bu durum, farklı hipertansif gebelik bozukluklarının çevresel toksinlere karşı farklı biyolojik yanıtlar gösterebileceğini düşündürmektedir.

3.2.2. Preeklampsi Üzerine Etkileri

Preeklampsi, gebelikte maternal ve fetal morbidite ile mortalitenin önemli nedenlerinden biri olup, çevresel toksik maddelerin bu tablo üzerindeki etkileri giderek daha fazla araştırılmaktadır. Bulgular, maruziyetin türü, biyolojik ölçüm yöntemi ve coğrafi farklılıkların sonuçlar üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir. Ağır metallerin preeklampsi üzerindeki etkilerini inceleyen ve dokuz farklı ülkeden toplam 10.373 gebeyi kapsayan bir meta-analizde, kadmiyum maruziyetinin preeklampsi riski ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu bildirilmiştir.[27] Alt grup analizlerinde, risk artışının özellikle maternal kanda ölçülen kadmiyum düzeyleri ile ilişkili olduğu; idrar ve plasenta dokusundaki ölçümlerde ise benzer bir ilişkinin gösterilemediği belirtilmiştir.[27] Araştırmacılar, kadmiyumun vasküler endotelyal hasar ve östrojen benzeri etkiler yoluyla preeklampsi gelişimine katkıda bulunabileceğini ileri sürmüşlerdir.[27]

Kurşun maruziyetini değerlendiren kapsamlı bir meta-analizde ise, kurşun düzeylerindeki artışın preeklampsi riski ile güçlü biçimde ilişkili olduğu saptanmıştır.[26] Ancak çalışmada yüksek heterojenite bulunduğu; özellikle endüstriyel kirliliğin ve çevresel kurşun maruziyetinin daha yoğun olduğu Afrika kohortlarının bu sonuçlar üzerinde belirgin etkisi olduğu bildirilmiştir.[26]

PFAS grubu kimyasalların da preeklampsi gelişiminde rol oynayabileceği bildirilmektedir. İsveç'in Värmland bölgesinde yürütülen prospektif bir kohort çalışmasında, erken gebelik döneminde ölçülen yüksek PFOS düzeylerinin preeklampsi riskini 2,68 kat artırdığı gösterilmiştir.[28] Araştırmacılar, bu ilişkinin oksidatif stres aracılığıyla gelişen endotelyal disfonksiyon ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir.[28] Benzer şekilde, Şanghay kohortunda gerçekleştirilen bir çalışmada, kordon kanındaki PFBS düzeylerinin preeklampsi riski ile ilişkili olduğu ve bu etkinin plasental östrojen sentezinin baskılanmasıyla bağlantılı olabileceği bildirilmiştir.[25]

Bisfenoller, alev geciktiriciler ve diğer endüstriyel kimyasalların da preeklampsi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Çin'de yürütülen bir vaka-kontrol çalışmasında, yüksek Bisfenol A (BPA) maruziyetinin

preeklampsi riski ile güçlü biçimde ilişkili olduğu saptanmıştır.[29] Bununla birlikte araştırmacılar, sigara kullanımı gibi bazı önemli karıştırıcı değişkenlerin analizlere dahil edilmemesinin sonuçların dikkatli yorumlanmasını gerektirdiğini belirtmişlerdir.[29] Aynı çalışmada, hafif preeklampsi olgularındaki BPA düzeylerinin ağır preeklampsi olgularına göre daha yüksek bulunması, BPA'nın doz-yanıt ilişkisine dair karmaşık mekanizmalar olabileceğini düşündürmektedir.[29]

Afrika, Amerika ve Avrupa'dan toplam 28 çalışmayı içeren sistematik bir derlemede ise, maternal PCB maruziyetinin preeklampsi riskini 1,77 kat, polibromlu difenil eter (PBDE) maruziyetinin ise 2,19 kat artırdığı bildirilmiştir.[30] Araştırmacılar, bu kimyasalların trofoblast hücre fonksiyonlarını bozarak plasentasyon sürecini etkileyebileceğini ve bunun hipertansif gebelik sendromlarının gelişimine katkıda bulunabileceğini ifade etmişlerdir.[30]

3.3. GEBELİKTE EBK MARUZİYETİ VE MATERNAL TİROİD FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

Gebelik döneminde EBK maruziyetinin maternal sağlık üzerindeki etkileri incelendiğinde, özellikle tiroid hormon dengesini önemli ölçüde etkilediği ve hücresel düzeyde tiroid disfonksiyonlarına yol açtığı görülmektedir. Söz konusu etkilerin şiddeti ve yönü; kimyasal maddenin sınıfına, vücutta kalış süresine ve maruziyetin gerçekleştiği gebelik haftasına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

3.3.1.Tiroid Hormon Düzeyleri Üzerine Etkiler

Literatürde farklı EBK gruplarının maternal tiroid hormon düzeyleri üzerinde heterojen etkiler oluşturduğu bildirilmektedir. Bisfenol türevleri bu grup içerisinde en çok çalışılan kimyasallar arasında yer almaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 439 gebe kadın üzerinde yürütülen tekrarlayan ölçümlü bir kohort çalışmada, idrarda saptanan Bisfenol A (BPA) düzeyindeki her çeyrekler arası artışın, TSH düzeyinde %8,21 oranında azalmaya ve serbest T4 (fT4) düzeyinde %4,79 oranında artışa yol açtığı rapor edilmiştir.[31] Benzer şekilde, Bisfenol-F (BPF) maruziyetinin de fT4 düzeyini %2,76 oranında artırdığı gösterilmiştir.[32] Aynı çalışmada triklokarban maruziyetinin total T3 düzeyini ve T3/T4 oranını artırdığı bildirilmiştir.[32]

Ftalat maruziyeti ise tiroid hormon dengesi üzerinde daha kompleks bir etki profili sergilemektedir. İsveç'te 1.996 gebe üzerinde yürütülen geniş ölçekli bir kohort çalışmada, di(2-etilheksil) ftalat (DEHP) metabolitlerine maruziyetin serbest T4 düzeyinde azalmaya neden olduğu; diisononil ftalat (DINP) metabolitlerinin ise total T4 düzeyini düşürdüğü belirlenmiştir.[33] Buna ek olarak, ftalat alternatiflerinden biri olan DINCH'in total T3 düzeyini artırdığı rapor edilmiştir.[33] Daha güncel bir Çin kohort çalışmasında ise (n=1.156), ftalat karışımına (özellikle MEHP, MBzP ve MiBP) maruziyet ile maternal tiroid hormonları (TT4, fT3 ve fT4) arasında doğrusal olmayan, ters U şeklinde bir ilişki olduğu gösterilmiştir.[34] Bu bulgu, düşük düzey maruziyette hormon artışı gözlenebilirken, yüksek düzey maruziyette belirgin hormonal baskılanma gelişebileceğini ortaya koymaktadır.

Kalıcı organik kirleticiler (POPs) ise farklı bir etki mekanizması göstermektedir. Toplam 1.970 gebe üzerinde 26 farklı kimyasalın değerlendirildiği bir karışım analizinde, poliklorlu bifeniller (PCB'ler) ve perflorooktansülfonat (PFOS) gibi kalıcı kirleticilerin TSH veya T4 düzeylerini belirgin şekilde değiştirmeden, doğrudan total ve serbest T3 düzeylerinde azalmaya yol açtığı bildirilmiştir.[35]

3.3.2. Maternal Tiroid Disfonksiyonlarının Mekanizmaları

EBK maruziyetine bağlı hormonal değişikliklerin klinik düzeyde tiroid disfonksiyonlarına nasıl dönüştüğü incelendiğinde, farklı patofizyolojik mekanizmaların rol oynadığı görülmektedir.

Bisfenol türevlerine (BPA, BPF) maruziyetin FT4 artışı ve TSH baskılanması ile seyretmesi, klasik hipotalamo-hipofizer eksen baskılanmasından ziyade "tiromimetik etki" ile ilişkili bir tabloya işaret etmektedir. Bu etkinin, BPA'nın tiroid hormon reseptörlerine bağlanarak hormon taşıyıcı proteinlerden ayrışmayı artırmasıyla ilişkili olabileceği öne sürülmektedir.[36] Buna karşılık ftalat maruziyetinde gözlenen TSH artışı ve FT4 azalması, maternal düzeyde hipotiroidik bir fenotipe karşılık gelmektedir.[33] Aynı kohortta otoimmün tiroid belirteçleri (TPOAb, TgAb) ile anlamlı bir ilişki saptanmamış olması, bu etkinin otoimmün mekanizmalar yerine doğrudan toksik etkiler aracılığıyla geliştiğini desteklemektedir.[33] Ayrıca parabenlerin, seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) düzeylerini azaltarak tiroid hormonlarının biyoyararlanımını dolaylı biçimde etkilediği bildirilmiştir.[32]

Kalıcı organik kirleticilerin yol açtığı disfonksiyon ise temel olarak periferik hormon dönüşüm mekanizmaları ile ilişkilidir. PCB ve PFOS maruziyetinin T4/T3 oranını artırması, deiyodinaz enzim aktivitesinin inhibisyonuna bağlı olarak T4'ün aktif formu olan T3'e dönüşümünün baskılanması ile açıklanmaktadır.[35]

Son olarak, EBK maruziyetine karşı maternal tiroid ekseninin duyarlılığının gebelik haftasına göre değiştiği bildirilmektedir. BPA'nın etkilerinin özellikle 26–35. gebelik haftaları arasında daha belirgin hale geldiği[36], BPS

ve BPF gibi bisfenol analoglarının ise erken-orta gebelik döneminde (16–20. haftalar) daha güçlü hormonal etkiler gösterdiği rapor edilmiştir.[32] Bu durum, fetal gelişim dönemlerine bağlı hormonal kırılganlığın klinik önemini ortaya koymaktadır.

3.4. GEBELİKTE EBK MARUZİYETİ VE MATERNAL RUH SAĞLIĞI ETKİLERİ

EBK'lara doğum öncesi dönemde maruz kalınmasının, hormonal eksenleri ve nöroenflamatuar yolakları etkileyerek maternal nöropsikiyatrik dengeyi bozduğu ve perinatal ruh sağlığı bozuklukları riskini artırdığı bildirilmektedir. Bu etkilerin şiddeti; bireysel psikososyal stres faktörlerine (örneğin göçmenlik durumu), kimyasalın sınıfına ve maruziyet düzeyi ile süresine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

3.4.1. Depresyon, Anksiyete ve Psikolojik Yük

Ftalat metabolitleri, literatürde maternal depresyon ile en tutarlı ilişkiyi gösteren kimyasal gruplardan biri olarak öne çıkmaktadır. Kore'de 242 gebe üzerinde yürütülen bir kohort çalışmada, spesifik ftalat metabolitlerinden MECPP'nin doğum öncesi depresyon riskini artırdığı (OR = 1.50); di(2-etilheksil) ftalat (DEHP) metabolitleri olan MEOHP ve MEHHP'nin ise doğum sonrası depresyon riskini sırasıyla 2.78 ve 2,79 kat artırdığı gösterilmiştir.[37] Aynı çalışmada karışım analizlerinde genel ftalat maruziyeti ile anlamlı bir ilişki saptanmamış olması, etkinin toplam maruziyetten ziyade belirli metabolitlere özgü toksisite ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.[37]

Ftalatların depresyon üzerindeki etkilerine ilişkin bulgular, nörosteroid hormonlar üzerinden açıklanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 139 gebe ile yürütülen bir kohort çalışmada, di-n-oktil ftalat (DnOP) metabolitlerine maruziyetin doğum sonrası depresyon riskini %48 oranında artırdığı (OR = 1.48) belirlenmiştir.[38] Aynı çalışmada DnOP ve di-isononil ftalat (DiNP) metabolitlerinin gebeliğin ortasında progesteron düzeylerinde sırasıyla %8,1 ve %7,7 oranında azalmaya yol açtığı saptanmıştır. Araştırmacılar, progesteronun merkezi sinir sisteminde nörotransmitter düzenlenmesinde rol oynadığını ve nörosteroid dengesindeki bozulmanın doğum sonrası depresyon gelişiminde önemli bir mekanizma olabileceğini vurgulamıştır.[38]

Küresel ölçekte 27 çalışmayı içeren bir derlemede de ftalatların maternal depresyon ile en güçlü ve tutarlı ilişkiyi gösterdiği doğrulanmıştır. Ayrıca polibromlu difenil eterler (PBDE'ler) ile organofosfatlı alev geciktiricilerin (DPHP ve BDCIPP) depresif belirtileri sırasıyla %67 ve %47 oranında artırdığı bildirilmiştir.[39] Buna karşılık pestisit maruziyeti ile maternal depresyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.[39]

Polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH'lar) ise depresyondan ziyade anksiyete bozuklukları ile daha güçlü ilişki göstermektedir. Çin'in Hefei kentinde 642 gebe kadın üzerinde yürütülen bir vaka-kontrol çalışmasında, idrarda ölçülen hidroksillenmiş PAH metabolitleri ile gebelik döneminde anksiyete arasında belirgin bir doz-yanıt ilişkisi saptanmıştır.[40] Özellikle 9-OHFLU metabolitine en yüksek düzeyde maruz kalan gebelerde anksiyete riskinin iki kattan fazla arttığı (OR = 2.08) ve bu etkinin doğum sonrası döneme de devam ettiği bildirilmiştir.[40] Bu etkinin oksidatif stres, mitokondriyal hasar ve aril hidrokarbon reseptörü aracılı sinyal yolaklarındaki bozulmalar üzerinden geliştiği ileri sürülmektedir.[40]

Çevresel ve sosyal faktörlerin kimyasal toksisite üzerindeki etkisini değiştirebildiği, per- ve poliflorlu alkil maddeler (PFAS) üzerine yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Çin, Kanada, Japonya ve Amerika Birleşik Devletleri'ni kapsayan kapsamlı bir derlemede, PFAS maruziyeti ile gebelikte depresyon arasındaki ilişkinin özellikle göçmen kadınlarda daha belirgin olduğu bildirilmiştir.[41] Bu durumun, psikososyal stres faktörlerinin kimyasal maruziyetin nörotoksik etkilerini artırdığı şeklinde yorumlanmaktadır.[41] Ayrıca PFAS'ların metabolik profili değiştirerek yağ asidi, alanin, tirozin ve glutamat metabolizmalarını etkilediği; belirli eşik değerlerin üzerinde (örn. 39,6 ng/mL) doğrusal olmayan psikiyatrik etkiler oluşturduğu gösterilmiştir.[41]

Son olarak, Moon, Jacobson ve Zhen tarafından yürütülen çalışmalarda düşük takip oranlarının (%36–50) ve kısa yarı ömürlü kimyasalların tek örnek idrar analizleri ile değerlendirilmesinin maruziyet sınıflamasında ölçüm yanlılığına yol açabileceği belirtilmiştir.[37,38,40] Bu durumun, etki büyüklüklerinin sistematik olarak olduğundan daha düşük tahmin edilmesine neden olabileceği ifade edilmektedir.

4.SONUÇ

2016–2026 yılları arasında gebelik döneminde EBK'lara maruz kalmanın maternal sağlık üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar değerlendirildiğinde;

Gebelik döneminde farklı endokrin bozucu kimyasal (EBK) sınıflarına maruz kalmanın, gestasyonel diyabet ve glisemik regülasyon bozukluğu riskini anlamlı düzeyde artırdığı; özellikle birden fazla kimyasala eş zamanlı

maruziyetin bu etkiyi güçlendirdiği ve söz konusu riskin obezite ile diyabete genetik yatkınlık gibi bireysel özelliklere bağlı olarak değişkenlik gösterebildiği belirlenmiştir.

Ağır metaller ve kalıcı organik kirleticilerin, endotel fonksiyon bozukluğu ve oksidatif stres mekanizmaları aracılığıyla gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsi riskini artırdığı; bazı çalışmalarda bu risk artışının nulliparite gibi güçlü obstetrik risk faktörleriyle karşılaştırılabilecek düzeylere ulaşabildiği gösterilmiştir.

Maternal tiroid bezinin EBK maruziyetine duyarlı olduğu; bazı kimyasalların tiroid hormonlarını taklit ederek veya tiroid aksını etkileyerek TSH ve serbest T4 düzeylerinde değişikliklere yol açtığı, bazı kimyasalların ise doğrusal olmayan doz–yanıt ilişkileri sergilediği ve kalıcı organik kirleticilerin periferik T4–T3 dönüşümünü baskılayabildiği bildirilmiştir.

Gebelik ve postpartum dönemde meydana gelen nörosteroid değişimlerine ek olarak, ftalatlar ve polisiklik aromatik hidrokarbonlara maruziyetin perinatal depresyon, anksiyete ve ruh sağlığı sorunları riskini artırdığı; bu etkinin göçmen kadınlar gibi ek psikososyal risk faktörlerine sahip gruplarda daha belirgin olduğu saptanmıştır.

Prenatal dönemde endokrin bozucu kimyasallara (EBK) maruziyet ile olumsuz maternal sağlık sonuçları arasında çok boyutlu ve tutarlı ilişkiler bulunduğu görülmüştür. Bu doğrultuda, EBK maruziyetine ilişkin farkındalığın artırılması ve maruziyeti azaltmaya yönelik koruyucu önlemlerin yaygınlaştırılması önem taşımaktadır.

5.KAYNAKLAR

1.World Health Organization. State of the science of endocrine disrupting chemicals – 2012. https://www.who.int/publications/i/item/9789241505031 (Son erişim tarihi: 1 Haziran 2026).

2.Vieru D, Vudu S. Endocrine disrupting chemicals and pregnancy. Public Health, Economy and Management in Medicine. 2024; 5(102). https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.5102.20

3.Rolfo A, Nuzzo AM, De Amicis R, ve diğ. Fetal–maternal exposure to endocrine disruptors: Correlation with diet intake and pregnancy outcomes. Nutrients. 2020;12(6):1744. https://doi.org/10.3390/nu12061744

4.Interdonato L, Siracusa R, Fusco R, Cuzzocrea S, Di Paola R. Endocrine disruptor compounds in environment: Focus on women's reproductive health and endometriosis. Int J Mol Sci. 2023; 24(6):5682. https://doi.org/10.3390/ijms24065682

5.Vallée A, Ceccaldi PF, Carbonnel M, Feki A, Ayoubi J. Pollution and endometriosis: Environmental impacts on women's reproductive health. BJOG. 2024; 131(3):401–414. https://doi.org/10.1111/1471-0528.17687

6.Topsakal Ö. Kadın yaşam döngüsünde endokrin bozucu kimyasallar: Maruziyet, riskler ve sağlık sonuçları. Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliğinde Güncel Yaklaşımlar. Editor: Başar F. BIDGE Yayınları, Ankara; 2025:55-77.

7.Dodds EC, Lawson W. Synthetic estrogenic agents without the phenanthrene nucleus. Nature. 1936; 137(3476):996. https://doi.org/10.1038/137996a0

8.Krishnan AV, Stathis P, Permuth SF, Tokes L, Feldman D. Bisphenol A: An estrogenic substance is released from polycarbonate flasks during autoclaving. Endocrinology. 1993; 132(6):2279–2286. https://doi.org/10.1210/endo.132.6.8504731

9.Tzouma Z, Dourou P, Diamanti A, ve diğ. Associations between endocrine-disrupting chemical exposure and fertility outcomes: A decade of human epidemiological evidence. Life. 2025; 15(7):993. https://doi.org/10.3390/life15070993

10.Tıkırdık M, Ulusoy Karatopuk D. Endokrin bozucuların üreme ve gelişim toksisitesi üzerine etkileri. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2022; 6(1):166–174. https://doi.org/10.46237/amusbfd.978800

11.Elbüken G. Endokrin bozucular ve insan sağlığına zararları. Halk Sağlığı Araştırma ve Uygulamaları Dergisi. 2024; 2(3):108–117. https://doi.org/10.5281/zenodo.14615062

12.Kelley AS, Banker M, Goodrich JM, ve diğ. Early pregnancy exposure to endocrine disrupting chemical mixtures are associated with inflammatory changes in maternal and neonatal circulation. Sci Rep. 2019; 9(1):5422. https://doi.org/10.1038/s41598-019-41134-z

13.Schjenken JE, Green ES, Overduin TS, Mah CY, Russell DL, Robertson SA. Endocrine disruptor compounds—A cause of impaired immune tolerance driving inflammatory disorders of pregnancy? Front Endocrinol. 2021; 12:607539. https://doi.org/10.3389/fendo.2021.607539

14.Puche-Juárez M, Toledano JM, Moreno-Fernández J, Díaz-Castro J, Ochoa JJ. The role of endocrine disrupting chemicals in gestation and pregnancy outcomes. Nutrients. 2023; 15(21):4657. https://doi.org/10.3390/nu15214657

15.Beck AL, Bruner EV, Uldbjerg C, ve diğ. Maternal urinary concentrations of bisphenol A during pregnancy and birth size in children from the Odense Child Cohort. Environ Health. 2025; 24(1). https://doi.org/10.1186/s12940-025-01169-4

16.Wang L, Chen S, Zhang H. Influence of maternal endocrine disrupting chemicals exposure on adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. Ecotoxicol Environ Saf. 2024; 270:115851. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.115851

17. Wu Y, Wang J, Wei Y, ve diğ. Maternal exposure to endocrine disrupting chemicals (EDCs) and preterm birth: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. Environ Pollut. 2022; 292:118264. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118264

18. Yan D, Jiao Y, Yan H, Liu T, Yan H, Yuan J. Endocrine-disrupting chemicals and the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Environ Health. 2022; 21(1):53. https://doi.org/10.1186/s12940-022-00858-8

19.Wu R, Duan M, Zong D, Li Z. Effect of arsenic on the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2024; 24(1):1550. https://doi.org/10.1186/s12889-024-18596-6

20. Wang D, Su T, Zhan M, ve diğ. Correlation of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substance levels during pregnancy with gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2025; 25(1):448. https://doi.org/10.1186/s12884-025-07551-x

21. Lang Q, Qin X, Yu X, ve diğ. Association of joint exposure to organophosphorus flame retardants and phthalate acid esters with gestational diabetes mellitus: A nested case–control study. BMC Pregnancy Childbirth. 2024; 24:736. https://doi.org/10.1186/s12884-024-06674-5

22. Jensen RC, Glintborg D, Timmermann CAG, ve diğ. Perfluoroalkyl substances and glycemic status in pregnant Danish women: The Odense Child Cohort. Environ Int. 2018; 116:101–107. https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.04.010

23. Ard N, Baghsheikhi H, Shahin S, ve diğ. Prenatal phthalate and bisphenol exposure and gestational diabetes mellitus: A birth cohort study in New York City. J Endocr Soc. 2026; 10(3):bvag018. https://doi.org/10.1210/jendso/bvag018

24. Padula AM, Ma C, Huang H, Morello-Frosch R, Woodruff TJ, Carmichael SL. Drinking water contaminants in California and hypertensive disorders in pregnancy. Environ Epidemiol. 2021; 5(2):e149. https://doi.org/10.1097/EE9.0000000000000149

25. Huang R, Chen Q, Zhang L, ve diğ. Prenatal exposure to perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and the risk of hypertensive disorders of pregnancy: A nested case–control study in Shanghai, China. Environ Int. 2019; 126:34–43. https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.02.016

26. Vigeh M, Yokoyama K, Sahebi L. Prenatal lead exposure and risk of pregnancy-induced hypertension: A systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2025; 25(1):989. https://doi.org/10.1186/s12884-025-08131-9

27. Li C, Luo J, Yang Y, Wang Q, Zheng Y, Zhong Z. The relationship between cadmium exposure and preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. Front Med. 2023; 10:1259680. https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1259680

28. Wikström S, Lindh CH, Shu H, Bornehag CG. Early pregnancy serum levels of perfluoroalkyl substances and risk of preeclampsia in Swedish women. Sci Rep. 2019; 9(1):9179. https://doi.org/10.1038/s41598-019-45483-7

29. Ye Y, Zhou Q, Feng L, Wang C, Wu J, Zhou Y. Maternal serum bisphenol A levels and risk of pre-eclampsia: A nested case–control study. Eur J Public Health. 2017; 27(6):1101–1106. https://doi.org/10.1093/eurpub/ckx148

30. Rosen EM, Muñoz MI, McElrath TF, Cantonwine DE, Ferguson KK. Environmental contaminants and preeclampsia: A systematic literature review. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2018; 21(5):291–319. https://doi.org/10.1080/10937404.2018.1554515

31. Aung MT, Ferguson KK, Cantonwine DE, ve diğ. Associations between maternal plasma measurements of inflammatory markers and urinary levels of phenols and parabens during pregnancy: A repeated measures study. Sci Total Environ. 2019; 650(Pt 1):1131–1140. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.356

32. Aker AM, Ferguson KK, Rosario ZY, ve diğ. A repeated measures study of phenol, paraben and triclocarban urinary biomarkers and circulating maternal hormones during gestation in the Puerto Rico PROTECT cohort. Environ Health. 2019; 18(1):28. https://doi.org/10.1186/s12940-019-0459-5

33. Derakhshan A, Shu H, Broeren M, ve diğ. Association of phthalate exposure with thyroid function during pregnancy. Environ Int. 2021; 157:106795. https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106795

34.Tao L, Xiong S, Dai L, Liao D, Zhou YZ, Shen X. Associations between environmental phthalates exposure and maternal thyroid hormone levels during pregnancy. Arch Toxicol. 2025; 99(12):5065–5074. https://doi.org/10.1007/s00204-025-04172-3

35. Derakhshan A, Tanner E, Stratmann M, ve diğ. Exposure to a mixture of endocrine disrupting chemicals and thyroid function tests in pregnant women in the SELMA study. Int J Hyg Environ Health. 2025; 271:114711. https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2025.114711

36. Aung MT, Johns LE, Ferguson KK, Meeker JD, McElrath TF, Meeker JD. Thyroid hormone parameters during pregnancy in relation to urinary bisphenol A concentrations: A repeated measures study. Environ Int. 2017; 104:33–40. https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.04.001

37.Moon N, Heo SJ, Kim JH. Associations of exposure to 24 endocrine-disrupting chemicals with perinatal depression and lifestyle factors: A prospective cohort study in Korea. Environments. 2025; 12(1):15. https://doi.org/10.3390/environments12010015

38.Jacobson MH, Stein CR, Liu M, ve diğ. Prenatal exposure to bisphenols and phthalates and postpartum depression: The role of neurosteroid hormone disruption. J Clin Endocrinol Metab. 2021; 106(7):e2720–e2735. https://doi.org/10.1210/clinem/dgab199

39.Guo P, Shi Y, Nguyen C, ve diğ. Environmental chemicals and maternal depression during and after pregnancy: A scoping review. Curr Environ Health Rep. 2026; 13(1):7. https://doi.org/10.1007/s40572-026-00529-7

40. Zhen H, Jia Y, Zhu B, ve diğ. Associations of polycyclic aromatic hydrocarbons exposure with perinatal anxiety symptoms. BMC Public Health. 2025; 25(1):1245. https://doi.org/10.1186/s12889-025-22424-w

41.Suthar H, Tanghal RB, Chatzi L, ve diğ. Metabolic perturbations associated with both PFAS exposure and perinatal/antenatal depression in pregnant individuals: A meet-in-the-middle scoping review. Curr Environ Health Rep. 2024; 11(3):404–415. https://doi.org/10.1007/s40572-024-00451-w

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
E95476E2

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0000-0002-5883-3545

FEOKROMASİTOMALI HASTALARDA TÜMÖR HACMİ İLE KATEKOLAMİN METABOLİTLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Uzman Dr. Gulsum KARAAHMETLİ*[1]
[1] Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
* Corresponding Author: Gulsum KARAAHMETLİ
gulsumgedik85@gmail.com

1. GİRİŞ

Feokromositoma, feokromaffin hücrelerinden kaynaklanan ve genellikle yüksek düzeyde katekolamin salgılanmasıyla seyreden, nadir ancak klinik olarak hayati önem taşıyan bir nöroendokrin tümördür.[1] Tanı ve tedavi süreçlerinde erken saptama kritik olsa da, tümör yükü ile biyokimyasal aktivite (metanefrin ve normetanefrin sekresyonu) arasındaki korelasyonun anlaşılması, hastaların uzun dönemli klinik takibinde önemli bir boşluğu doldurmaktadır .[2–4]

Literatürde tümör boyutu ile hormonal çıktı arasındaki ilişkinin, tümörün biyolojik fenotipine ve enzimatik özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterebileceği bildirilmektedir. Özellikle noradrenerjik fenotipe sahip feokromositomalarda, tümör kütlesindeki artışın biyokimyasal belirteçlere yansıması, klinik kararların verilmesinde ve tedavi yanıtlarının izlenmesinde temel bir referans noktası teşkil etmektedir.[4] Bu retrospektif çalışma, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi bünyesindeki feokromositoma tanılı olgularda, tümör hacmi ile 24 saatlik idrar ve plazma katekolamin metabolitleri arasındaki ilişkiyi detaylı bir şekilde analiz ederek, normetanefrinin tümör yükünü izlemedeki güvenilirliğini ortaya koymayı amaçlamaktadır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada 85 hastanın (ortalama yaş: 50,9±13,8 yıl; 43 kadın, 42 erkek) verileri analiz edilmiştir. Tümör hacimleri standart elipsoid formülü ($V = \pi/6 \times \text{uzunluk} \times \text{genişlik} \times \text{derinlik}$) kullanılarak hesaplanmıştır. Doz-yanıt ilişkisini araştırmak amacıyla hastalar, hesaplanan tümör hacimlerine göre Küçük (1.072–17.153 mm^3), Orta (18.154–38.500 mm^3) ve Büyük (39.584–322.537 mm^3) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Hastaların tümör hacimlerine göre oluşturulan bu gruplandırma stratejisi **Tablo 1** de detaylandırılmıştır. Metabolik sekresyona ilişkin istatistiksel ilişkiler ve gruplar arası farklar, Spearman korelasyon analizi ve Kruskal-Wallis testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Tablo 1: Tümör Hacmine Göre Hasta Grupları

Grup	Hacim Aralığı (mm^3)	Hasta Sayısı (n)
Küçük	1.072 – 17.153	29
Orta	18.154 – 38.500	28
Büyük	39.584 – 322.537	28

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 85 hastanın demografik özellikleri ve bazal biyokimyasal parametreleri **Tablo 2**'de sunulmuştur. İstatistiksel analizler, tümör hacmi ile hem 24 saatlik idrar hem de plazma normetanefrin düzeyleri arasında pozitif ve anlamlı bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur ($p<0,05$). Tümör hacmine göre gruplandırıldığında, "Büyük" grup hem 24 saatlik idrar ($p=0,0103$) hem de plazma ($p=0,0045$) normetanefrin düzeylerinde anlamlı derecede daha yüksek değerler sergilemiş ve tümör boyutuyla ilişkili net bir artış eğilimi göstermiştir. Metabolit düzeylerinin tümör hacim gruplarına göre dağılımı ve istatistiksel karşılaştırmaları **Tablo 3**'te gösterilmiştir. Buna karşılık, tümör hacmi ile metanefrin düzeyleri (idrar $p=0,7881$; plazma $p=0,7892$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 2: Çalışma Popülasyonunun Demografik ve Biyokimyasal Özellikleri

Değişken	Ortalama ± SS
Yaş (yıl)	50,9 ± 13,8
Kadın cinsiyet, n (%)	43 (%50,6)
Tümör Hacmi (mm³)	40.951,0 ± 48.182,0
Plazma Metanefrin	878,0 ± 2.708,4
Plazma Normetanefrin	3.126,4 ± 10.945,4
İdrar Metanefrin (24 saatlik)	1.190,5 ± 2.982,5
İdrar Normetanefrin (24 saatlik)	2.307,8 ± 3.631,9

Tablo 3: Tümör Hacim Gruplarına Göre Katekolamin Metabolitlerinin Karşılaştırılması

Katekolamin Parametresi	Küçük (n=29)	Orta (n=28)	Büyük (n=28)	p-değeri
Metanefrin (24s idrar)	747,6	1030,0	1893,6	0,7881
Metanefrin (Plazma)	1610,5	447,8	687,2	0,7892
Normetanefrin (24s idrar)	789,3	1965,2	4490,6	0,0103*
Normetanefrin (Plazma)	5411,0	1566,3	2678,3	0,0045*

***p < 0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.**

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bulgularımız, feokromositoma olgularında normetanefrin sekresyonunun tümör yükü ile doğru orantılı bir şekilde arttığını ve normetanefrinin toplam tümör kitlesini değerlendirmede metanefrine kıyasla çok daha güvenilir bir biyobelirteç olduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Literatürde, feokromositoma ve paragangliomaların biyokimyasal profillerinin tümörün genetik yapısına ve enzim aktivitesine göre farklılık gösterebileceği vurgulanmaktadır. Çalışmamızda normetanefrin ile tümör hacmi arasında saptanan pozitif ve anlamlı korelasyon, bu metabolitin tümör yükünü yansıtmadaki üstünlüğünü destekleyen klinik bir kanıt sunmaktadır.

Metanefrin düzeyleri ile tümör hacmi arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmemesi, dikkat çekici bir bulgudur. Bu durum, norepinefrini epinefrine dönüştüren feniletanolamin N-metiltransferaz (PNMT) enzim aktivitesinin, tümörün biyolojik evrimi veya kütlesinden bağımsız olarak değişkenlik gösterebileceği hipotezini desteklemektedir. Noradrenerjik fenotipe sahip tümörlerin daha istikrarlı ve hacme bağımlı bir metabolik çıktı sergilediği göz önüne alındığında, normetanefrin ölçümleri klinik takipte daha yüksek tanısal ve izlemsel değer taşımaktadır.

Güncel uluslararası kılavuzlar da feokromositoma hastalarının yönetiminde biyokimyasal profillemenin önemine dikkat çekmekte ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerini önermektedir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi gibi yüksek hacimli merkezlerdeki feokromositoma hastalarının izleminde, normetanefrinin tümör yükünü ve biyolojik aktiviteyi takip etmek için daha sağlam ve stabil bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini kanıtlamaktadır. Gelecekte, daha geniş hasta grupları üzerinde yapılacak prospektif çalışmaların, bu metabolik profilleri genetik varyantlarla (örneğin SDHB mutasyonları gibi) birlikte değerlendirmesi, feokromositoma yönetiminde daha kesin tanısal öngörüler sağlayacaktır. Sonuç olarak, normetanefrin takibi, feokromositoma hastalarının klinik yönetiminde tümör yükünü izlemek için rutin pratiğe entegre edilmesi gereken temel bir göstergedir.

KAYNAKÇA

1. Pacak P, Tella SH, Iyer AG. Pheochromocytoma and Paraganglioma. Endotext. 2025.
2. Tanabe A, et al. Japan Endocrine Society Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma 2025. Endocrine Journal. 2026.
3. Taïeb D, Nölting S, Perrier ND, et al. Management of phaeochromocytoma and paraganglioma in patients with germline SDHB pathogenic variants. Nature Reviews Endocrinology. 2024.
4. Ben-David R, Eraky A, Mehrazin R, Waingankar N. Pheochromocytoma and Paragangliomas: Current Management Strategies. Urologic Clinics of North America. 2025.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
EA45B619
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0002-4673-5515 | 0009-0008-1115-2612

NON-INVASIVE THERAPEUTIC INTERVENTIONS FOR TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDER

Arş. Gör. Mahmut ÇAVUŞ*[1], Arş. Gör. Serhat GÜDÜL[1]
[1] Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
* Corresponding Author: Mahmut ÇAVUŞ
mahmutcvs845@gmail.com

1. INTRODUCTION

The temporomandibular joint (TMJ) is a highly mobile diarthrodial joint within the human body. It forms the articulation between the mandibular condyle and the glenoid fossa of the temporal bone. An intra-articular fibrocartilaginous disc separates these two bony surfaces, creating superior and inferior joint compartments that are lubricated by synovial fluid. Together with the joint capsule, ligaments, and surrounding musculature, the TMJ enables coordinated and multidirectional movements. This complex biomechanical system is essential for fundamental functions such as mastication and speech, and any disruption in its integrity can significantly impair quality of life.

Temporomandibular disorders (TMDs) represent a group of musculoskeletal conditions affecting the masticatory system, characterized by structural and functional alterations. These changes are commonly associated with displacement or morphological abnormalities of the intra-articular disc, as well as dysfunction of the related muscular components.[1]

The stomatognathic system is a complex functional unit responsible for essential activities including mastication, swallowing, respiration, phonation, sucking, and facial expression. In addition to the TMJ, it comprises the mandible, masticatory muscles, tendons, dental arches, salivary glands, the hyoid bone with its associated muscular connections to the scapula and sternum, and the cervical musculature.[2,3]

Proper function of the TMJ and its associated structures is crucial for regulating mandibular movement and distributing mechanical loads during daily activities such as chewing, swallowing, and speaking. In patients with TMD, various dysfunctions may arise within the joint and surrounding tissues, leading to both structural and functional impairments.[6] Clinically, TMD may present with symptoms such as joint and muscle pain, joint sounds, limited or irregular mandibular movement, and craniofacial pain.[1,4]

TMD is a prevalent musculoskeletal condition characterized by pain and dysfunction of the muscles and joints involved in jaw movement. Although several subtypes exist, including myofascial pain and inflammatory joint disorders, it is often approached as a single clinical entity in practice. The condition most commonly affects individuals between 20 and 40 years of age, indicating a distinct age-related distribution pattern.

Temporomandibular disorders (TMD) are more frequently observed in young and middle-aged adults, a population in which both physical strain and psychological stress may contribute to the onset or exacerbation of symptoms. It has been reported that nearly one-third of individuals experience at least one TMD-related symptom, such as jaw pain or joint clicking, at some point in their lives. This condition is often associated with the susceptibility of the masticatory system to repetitive functional loading. Similar to other musculoskeletal disorders, conservative therapeutic strategies play a central role in the management of TMD.[5]

However, diagnosing and treating TMD remains a clinical challenge, as it represents one of the leading causes of non-odontogenic pain in the maxillofacial region. Its heterogeneous nature, encompassing multiple subtypes rather than a single disease entity, complicates both diagnosis and treatment planning. In addition, the wide variability in symptom severity and duration among patients further limits the establishment of a standardized therapeutic protocol.[4]

The clinical course of TMD is highly variable. While some cases may resolve spontaneously without intervention, others persist as chronic conditions despite multiple treatment attempts. Beyond biomechanical factors, psychosocial elements also play a significant role in the development and persistence of symptoms, with anxiety and depression frequently reported as contributing factors.

A wide range of treatment modalities has been proposed for TMD over time, with some approaches falling out of favor while others have gained acceptance. Nevertheless, due to the multifactorial and heterogeneous nature of the disorder, a single universal treatment strategy is not feasible. Consequently, clinical decision-making is often influenced by practitioner experience and expertise.[6]

Current evidence suggests that non-surgical management is effective in more than 80% of patients with TMD. These conservative approaches typically include physical therapy, occlusal splints, and patient education, and often require a multidisciplinary treatment framework to address both biological and psychosocial components of the disorder.

In contrast, only a small proportion of patients (approximately 5%) require surgical intervention. Surgical options range from minimally invasive procedures such as arthrocentesis and arthroscopy to more invasive techniques like arthrotomy. Clinical guidelines generally recommend exhausting all conservative treatment options before considering surgical management.[7]

The aim of this systematic review is to critically evaluate and compare the effectiveness of various non-invasive treatment modalities used in the management of temporomandibular joint dysfunction and arthralgia. The study seeks to answer the following research question: *Which non-invasive treatment approach is the most effective for TMJ dysfunction/arthralgia?*

2. MATERIALS AND METHODS

A comprehensive literature search was performed to identify eligible studies for this systematic review using PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, and Medline databases. The search strategy included combinations of the keywords “TMD,” “TMJ Dysfunction,” “Treatments,” “Therapies,” and “Non-Invasive Therapy.” The entire process was conducted in accordance with PRISMA guidelines to ensure a transparent and standardized selection procedure.

In the initial stage, a total of 1,437 records were retrieved. Inclusion was restricted to English-language publications focusing on original research and clinical trial designs. Book chapters and review articles addressing non-invasive approaches for temporomandibular joint injuries, deformities, and dysfunctions were excluded. Following this first screening phase, 611 studies were retained for further evaluation.

During the second stage, these studies were assessed in greater detail, resulting in 229 articles being selected for full-text review. The remaining 442 records were excluded due to methodological limitations, low scientific quality, irrelevance to the research question, or being superseded by more recent evidence.

From the 229 full-text articles assessed, 209 were excluded after detailed eligibility evaluation as they did not meet the predefined inclusion criteria. Ultimately, only 20 studies satisfied all selection requirements and were included in the final analysis of this systematic review.

In this systematic review, responsibilities were clearly assigned to ensure an organized and unbiased workflow. The first and last authors coordinated the overall methodology, supervised the search strategy, and resolved any disagreements that arose during the process. Their leadership ensured consistency with the study objectives and maintained methodological integrity.

The remaining authors independently performed literature searches based on their areas of expertise, contributing to a broad and diverse collection of relevant studies. When discrepancies or conflicting interpretations occurred, they were discussed collectively and resolved through consensus led by the primary authors.

This collaborative structure combined centralized decision-making with distributed expert input, supporting a comprehensive and systematic review process. The authors also declared no conflicts of interest, and the study was conducted without bias.

3. RESULTS

Temporomandibular disorders (TMD) have been consistently associated with a marked reduction in patients' quality of life. Even individuals with higher pain tolerance often report persistent and distressing symptoms, including chronic jaw pain, recurrent headaches, and functional limitations in chewing and speech. These manifestations highlight that TMD is not merely a localized joint disorder but a condition with significant functional and psychosocial consequences.

Given this clinical burden, there is a growing need for treatment strategies that are both cost-effective and clinically efficient while ensuring patient safety. Due to the potential complications associated with surgical interventions, conservative and non-invasive approaches are widely accepted as first-line management options.

These strategies emphasize risk reduction, patient education, and early symptom control before considering invasive procedures.[8]

In this systematic review, 20 studies were included, evaluating a variety of therapeutic modalities such as physical therapy, laser therapy, ultrasound, electrical stimulation, splint therapy, injections, and arthrocentesis. A total of 798 patients were treated using conservative or non-invasive approaches across these studies.

3.1. Physical Therapy

Physical therapy plays a central role in the management of TMD and includes joint mobilization, stretching exercises, and manual techniques targeting both the temporomandibular and cervical regions. Additional components such as postural correction, relaxation training, and education on parafunctional habits are commonly integrated into treatment protocols. Wright and North recommend physical therapy particularly for patients with altered head posture or those without prior rehabilitative intervention, noting its beneficial effects on symptom reduction.[9]

Mandibular functions such as mastication, swallowing, and occlusal coordination are essential for normal stomatognathic activity and significantly influence daily function and quality of life.[10]

In a clinical study, myorelaxation therapy demonstrated significant improvements in mandibular range of motion and functional performance over a six-month period.[11]

Combining manual therapy with surface electromyography assessment has been reported to improve masseter muscle bioelectrical activity, with manual therapy showing superior effects on pain reduction and muscle relaxation compared to conventional physical therapy alone.[12]

Similarly, the combination of manual therapy and home exercise programs has been found to produce better clinical outcomes than home exercises alone.

Osteopathic treatment, characterized by gentle manipulative techniques aimed at improving tissue circulation, has also been reported as a potentially more effective alternative to conventional conservative approaches.

3.2. Laser Therapy

The biological effects of laser therapy are based on the absorption of light energy at the cellular level, which can trigger photochemical reactions influencing mitochondrial activity, cellular metabolism, and protein synthesis. In addition, it may promote angiogenesis, fibroblast proliferation, and collagen formation.[13]

Both low-level and high-intensity laser modalities are used in the management of TMD. While low-level laser therapy showed limited clinical benefit in one study involving 20 patients, high-intensity laser therapy resulted in approximately a 47% reduction in pain scores in a randomized clinical trial.[14]

Other light-based interventions, including laser acupuncture and LED therapy, have also demonstrated potential benefits in reducing TMD-related pain symptoms.[15] LED and laser modalities appear to provide comparable therapeutic effects in myogenic TMD conditions.[16] The clinical effectiveness of these modalities is influenced by wavelength, energy output, and tissue penetration depth.

3.3. Ultrasound and Electrical Stimulation

Ultrasound therapy has been extensively investigated for the management of TMJ osteoarthritis and TMD-related inflammatory conditions. Low-intensity ultrasound may enhance tissue repair through stimulation of angiogenesis, promotion of mesenchymal stem cell differentiation, and increased release of angiogenic factors, resulting in improved blood supply to affected tissues.[17]

Ultrasound therapy was evaluated in 168 patients with TMD and was reported to produce significant clinical improvement following a structured treatment protocol. The recurrence rate after six months was reported to be low, suggesting sustained therapeutic benefit.[17]

Therapeutic ultrasound may increase soft tissue flexibility by generating deep tissue heating and reducing collagen viscosity. These effects may contribute to decreased pain, reduced muscle spasm, improved tissue mobility, and modulation of muscle spindle activity.[18]

Electrical stimulation methods, including transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and high-voltage galvanic stimulation, are primarily used for pain control and regulation of excessive muscular activity.[19]

Low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) was investigated in patients with TMD-associated synovitis and masticatory myositis and was reported to produce clinical improvement following short-term treatment. In another

study, TENS was shown to reduce movement-evoked pain in patients with TMJ disc displacement, particularly in cases of disc displacement without reduction.[20]

High-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) applied to the motor cortex was evaluated and was reported to produce significant improvements in both clinical pain outcomes and motor function parameters compared with placebo stimulation.[8]

3.4. Splint Therapy

Occlusal splint therapy is a commonly used conservative intervention aimed at improving mandibular stability, reducing muscle hyperactivity, and minimizing the effects of parafunctional activities such as bruxism. These removable appliances provide modified occlusal surfaces and are used for diagnostic and therapeutic purposes.[19]

Dylina described occlusal splint therapy as an approach designed to establish neuromuscular harmony within the masticatory system while reducing the mechanical effects of parafunctional forces.[21]

Although splints may temporarily prevent complete intercuspation, they promote neuromuscular adaptation by guiding the mandible toward a more stable position and improving occlusal balance.[22]

Splint therapy, manual therapy, counseling, and combined treatment approaches have been compared, and the combination of occlusal splint therapy and counseling was shown to result in greater pain reduction compared with individual treatments.[23]

Occlusal splints were compared with low-level laser auriculotherapy, with comparable improvements reported in both physical and emotional symptoms associated with TMD.[24]

3.5. Joint and Muscle Injections

Injection-based therapies have been investigated as minimally invasive treatment options for TMD-related symptoms. MRI-guided botulinum toxin injection was evaluated and was reported to produce clinical improvement in approximately two-thirds of treated patients.[25]

Platelet-rich fibrin, hyaluronic acid, and platelet-rich plasma injections were compared in patients with TMJ internal derangement. No significant differences were observed between treatment groups, suggesting similar therapeutic effectiveness among these approaches.[26]

3.6. Arthrocentesis

Arthrocentesis is a minimally invasive procedure performed under local anesthesia through lavage of the superior joint compartment of the TMJ. The primary objectives of this procedure are reduction of intra-articular pressure, removal of inflammatory mediators, and improvement of joint mobility. Various agents, including saline solution, corticosteroids, hyaluronic acid, and anti-inflammatory substances, may be used during joint irrigation.[19]

The clinical effects of arthrocentesis are associated with joint distension, elimination of inflammatory components, and disruption of intra-articular adhesions. These mechanisms contribute to pain reduction and improvement in mandibular function.

Previous studies have demonstrated that arthrocentesis is effective in both internal derangement and inflammatory-degenerative TMJ disorders, with improvements in maximum mouth opening and pain outcomes reported in short- and long-term follow-up periods.[27]

Polat and Yanik evaluated arthrocentesis in 45 patients with TMD and reported particularly favorable outcomes in patients with disc displacement without reduction (DDWoR), indicating that this subgroup may benefit substantially from the procedure.[28]

4. DISCUSSION

The current evidence suggests that no single treatment modality can be considered universally effective for temporomandibular disorders (TMDs) due to the complex and multifactorial nature of the condition. Conservative approaches, including patient education, manual therapy, physical therapy, and occlusal splints, are generally recommended as first-line treatments. Although several non-invasive therapies provide short-term symptom improvement, their long-term effectiveness remains variable.

Minimally invasive procedures, such as intra-articular injections and arthrocentesis, may be considered in patients who do not respond adequately to conservative management. Combination therapies have demonstrated more favorable outcomes by improving pain, mandibular function, and patient quality of life. However, differences

in study designs, treatment protocols, and follow-up periods limit definitive conclusions. Further long-term, standardized clinical trials are needed to determine the most effective treatment strategies for TMD management.

5. CONCLUSION

Management strategies for temporomandibular disorders (TMDs) include a wide range of approaches, from self-care and conservative interventions to minimally invasive procedures and injection therapies. Current evidence supports initiating treatment with the least invasive options, while surgical interventions should be considered only in cases where other therapies fail. A multidisciplinary and combined treatment approach may provide superior clinical outcomes compared with single-modality therapies. For instance, integrating surface electromyography with physical therapy or combining manual therapy, occlusal splint therapy, and patient counseling has been associated with substantial improvements in pain reduction and functional outcomes. These findings highlight the importance of individualized, multimodal treatment strategies in the effective management of TMDs.

REFERENCES

1. Murphy, M. K., MacBarb, R. F., Wong, M. E. & Athanasiou, K. A. Temporomandibular Disorders: A Review of Etiology, Clinical Management, and Tissue Engineering Strategies. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013;28:e393-e414.

2. Vogl, T. J. Temporomandibular Joint. *MRI of the Head and Neck*. 1992:207-223. doi:10.1007/978-3-642-76790-6_13

3. Iturriaga, V., Bornhardt, T. & Velasquez, N. Temporomandibular Joint: Review of Anatomy and Clinical Implications. *Dent Clin North Am*. 2023;67:199-209.

4. Bigal, M. E. et al. MMPI personality profiles in patients with primary chronic daily headache: A case-control study. *Neurological Sciences*. 2003;24:103-110.

5. Serio, F. G. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;110:270.

6. Tik, D., Li, S., Leung, Y. Y. & Almeida, E. Temporomandibular Disorders: Current Concepts and Controversies in Diagnosis and Management. *Diagnostics*. 2021;11:459.

7. Dimitroulis, G. Temporomandibular disorders: a clinical update. *BMJ*. 1998;317:190-194.

8. Donnell, A. et al. High-definition and non-invasive brain modulation of pain and motor dysfunction in chronic TMD. *Brain Stimul*. 2015;8:1085-1092.

9. Wright, E. F. & North, S. L. Management and Treatment of Temporomandibular Disorders: A Clinical Perspective. *J Man Manip Ther*. 2009;17:247-254.

10. Gawriolek, K., Gawriolek, M., Komosa, M., Piotrowski, P. R. & Azer, S. S. Kinematic Modeling of Normal Voluntary Mandibular Opening and Closing Velocity-Initial Study. *J Prosthodont*. 2015;24:279-286.

11. Gawriolek, K., Azer, S. S., Gawriolek, M. & Piotrowski, P. R. Mandibular function after Myorelaxation Therapy in temporomandibular disorders. *Adv Med Sci*. 2015;60:6-12.

12. Tuncer, A. B., Ergun, N., Tuncer, A. H. & Karahan, S. Effectiveness of manual therapy and home physical therapy in patients with temporomandibular disorders: A randomized controlled trial. *J Bodyw Mov Ther*. 2013;17:302-308.

13. De Freitas, L. F. & Hamblin, M. R. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron*. 2016;22:348-364.

14. Ekici, O., Dundar, U. & Buyukbosna, M. Effectiveness of high-intensity laser therapy in patients with myogenic temporomandibular joint disorder: A double-blind, placebo-controlled study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2022;123:e90-e96.

15. Rancan, S. V. et al. Acupuncture and temporomandibular disorders: A 3-month follow-up EMG study. *J Altern Complement Med*. 2009;15:1307-1310.

16. Shirani, A. M., Gutknecht, N., Taghizadeh, M. & Mir, M. Low-level laser therapy and myofacial pain dysfunction syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2008;24:715-720.

17. Tanaka, E. et al. Effectiveness of low-intensity pulsed ultrasound on osteoarthritis of the temporomandibular joint: A review. *Ann Biomed Eng*. 2020;48:2158-2170.

18. Ba, S., Zhou, P. & Yu, M. Ultrasound is Effective to Treat Temporomandibular Joint Disorder. *J Pain Res*. 2021;14:1667-1673.

19. KoreaMed Synapse. https://synapse.koreamed.org/articles/1092049.

20. Zhang, Y., Zhang, J., Wang, L., Wang, K. & Svensson, P. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on jaw movement-evoked pain in patients with TMJ disc displacement without reduction and healthy controls. *Acta Odontol Scand*. 2020;78:309-320.

21. Dylina, T. J. A common-sense approach to splint therapy. *J Prosthet Dent*. 2001;86:539-545.

22. Albagieh, H. et al. Occlusal splints-types and effectiveness in temporomandibular disorder management. *Saudi Dent J*. 2023;35:70-79.

23. Melo, R. A. et al. Conservative therapies to treat pain and anxiety associated with temporomandibular disorders: a randomized clinical trial. *Int Dent J*. 2020;70:245-253.

24. Rodrigues, M. da F. et al. Effects of low-power laser auriculotherapy on the physical and emotional aspects in patients with temporomandibular disorders: A blind, randomized, controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2019;42:340-346.

25. Pons, M. et al. MR-guided navigation for botulinum toxin injection in the lateral pterygoid muscle. First results in the treatment of temporomandibular joint disorders. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2019;120:188-195.

26. Vingender, S., Dori, F., Schmidt, P., Hermann, P. & Vaszilko, M. T. Evaluation of the efficiency of hyaluronic acid, PRP and I-PRF intra-articular injections in the treatment of internal derangement of the temporomandibular joint: A prospective study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2023;51:1-6.

27. Alpaslan, C., Dolwick, M. F. & Heft, M. W. Five-year retrospective evaluation of temporomandibular joint arthrocentesis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2003;32:263-267.

28. Polat, M. E. & Yanik, S. Efficiency of arthrocentesis treatment for different temporomandibular joint disorders. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020;49:621-627.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
EAB9BF6B

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0002-4673-5515 | 0009-0008-1115-2612

CLINICAL APPLICATIONS OF PREDICTIVE ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MAXILLOFACIAL SURGERY

Arş. Gör. Mahmut ÇAVUŞ*[1], Arş. Gör. Serhat GÜDÜL[1]
[1] Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
* Corresponding Author: Mahmut ÇAVUŞ
mahmutcvs845@gmail.com

1. INTRODUCTION

Artificial intelligence (AI), particularly machine learning (ML) and deep learning (DL) approaches, has led to significant transformations in healthcare by enabling advanced image analysis, predictive modeling, and clinical decision-support systems.[1]

In medicine, deep learning-based methods, especially convolutional neural networks (CNNs), have demonstrated high performance in image-based diagnostic evaluations and prediction of clinical outcomes compared with conventional approaches. Similarly, in dentistry and oral surgery, AI technologies are increasingly being integrated into image interpretation, automated anatomical segmentation, and digital simulation workflows.[2,3]

In oral and maxillofacial surgery (OMFS), AI applications are rapidly expanding with the aim of improving diagnostic accuracy, optimizing surgical planning, and supporting prognostic assessments. Computer-assisted radiological analyses, risk prediction models, and applications designed to improve postoperative management contribute to the evaluation of complex anatomical structures and the achievement of more predictable surgical outcomes.[4]

One of the most prominent areas of AI application is orthognathic surgery. In these procedures, accurate prediction of postoperative facial morphology is essential for successful surgical planning, management of patient expectations, and effective communication of treatment outcomes. Deep learning models trained using three-dimensional facial scans, cephalometric measurements, and geometric morphometric data have demonstrated the ability to predict postoperative changes with high accuracy.[5]

AI systems also provide opportunities for automating labor-intensive image-processing procedures. Deep learning-based models can perform automated segmentation of maxillofacial computed tomography images, thereby accelerating preoperative preparation and reducing clinicians' workload. These automated approaches may contribute to minimizing human-related errors and improving the efficiency of time and resource management during surgical planning processes.[6]

However, several limitations remain regarding the integration of AI into routine clinical practice. Many current studies are based on retrospective designs, single-center datasets, limited external validation, and data imbalance, particularly in rare and complex cases. These challenges may restrict the generalizability and clinical reliability of AI models. Therefore, future research should focus on standardized reporting frameworks (such as TRIPOD+AI and CONSORT-AI) and multicenter validation studies to improve the clinical applicability of AI technologies.[2,3]

Considering the rapid advancement of AI technologies, a systematic evaluation of their applications in oral and maxillofacial surgery is increasingly important. Investigating the role of AI-based models in diagnostic support, preoperative planning, and prediction of surgical outcomes may contribute to the development of reliable, validated, and clinically applicable technologies that support surgeons in decision-making processes.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Literature Search Strategy

This systematic review was conducted in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines.[7] A comprehensive and structured literature search was carried out in PubMed, the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Scopus, and Web of Science (WOS), covering all records available from database inception up to July 5, 2025.

The search strategy combined controlled vocabulary terms with free-text keywords related to artificial intelligence and maxillofacial surgery. The following Boolean search string was applied: (“Artificial Intelligence”

OR "Machine Learning" OR "Deep Learning" OR "Neural Network*" OR "Convolutional Neural Network*" OR "Generative Adversarial Network*" OR "AI" OR "ML" OR "DL") AND ("Oral Surgery" OR "Maxillofacial Surgery" OR "Orthognathic Surgery" OR "Orthodontics" OR "Rhinoplasty" OR "Reconstructive Surgical Procedures" OR "Dentofacial Deformities" OR "Third Molar Extraction" OR "Nasal Reconstruction") AND (predict OR diagnos OR classif OR assess OR plan OR simul OR forecast OR outcome* OR risk).

Only studies involving human subjects and published in English were considered eligible for inclusion.

2.2. Eligibility Criteria

Eligibility criteria were defined a priori using the PICOS framework, encompassing population, intervention, comparison, outcomes, and study design.

Studies were included if they met the following criteria: original full-text articles published in English; studies involving patients undergoing oral and maxillofacial cosmetic or corrective surgical procedures; investigations applying artificial intelligence-based methods for diagnostic purposes, surgical planning, or outcome prediction; and studies reporting quantitative outcomes related to model performance, predictive accuracy, or clinical utility. Where available, comparisons with conventional diagnostic methods, expert evaluations, or statistical models were also considered.

Studies were excluded if they were review articles, case reports, conference abstracts without full-text availability, non-human studies, or publications not written in English.

2.3. Study Selection

Two independent reviewers screened titles and abstracts according to the predefined eligibility criteria. Full texts of potentially relevant studies were subsequently assessed for eligibility. Any discrepancies between reviewers were resolved through discussion, and a third reviewer was consulted when necessary to reach consensus.

2.4. Data Extraction

Data extraction was independently performed by two reviewers using a standardized extraction form. The following information was collected from each included study: author, year of publication, country, study design, sample size, participant characteristics, type of AI model, input data modalities (e.g., imaging or clinical variables), reported outcomes, and key findings.

Any disagreements during data extraction were resolved through discussion or adjudication by a third reviewer.

3. RESULTS

A total of 11,031 records were identified through database searching. After removing duplicates, 8,435 unique studies remained. Initial screening excluded the majority as irrelevant, leaving 63 full-text articles for eligibility assessment. Of these, 49 studies were excluded due to lack of an AI/ML component, inappropriate study design, or insufficient outcome data. Finally, 14 studies were included in the qualitative synthesis, while none were eligible for quantitative meta-analysis.

Most included studies employed deep learning and neural network-based models designed for specific clinical tasks. In orthognathic and orthodontic applications, convolutional neural networks (CNNs) and autoencoder architectures were primarily used to analyze cephalometric radiographs, cone-beam computed tomography (CBCT) scans, and three-dimensional facial imaging data.[2,3]

In oral surgical contexts, CNN-based approaches were utilized for the classification of third molar extraction difficulty,[8] whereas artificial neural networks were applied to predict postoperative outcomes such as surgical swelling.[4]

Within aesthetic and reconstructive surgery, a range of AI-driven methodologies has been reported, including generative adversarial network (GAN)-based rhinoplasty simulation models,[9] convolutional neural network-based facial age estimation systems,[9] and automated classification frameworks for pre- and post-rhinoplasty assessment. Across most studies, AI models were benchmarked against expert clinician evaluations or conventional treatment planning approaches, while in several instances, consensus expert opinion served as the reference standard.[7]

In reconstructive applications, AI-assisted planning systems were further compared with traditional surgical techniques.[10] Overall, the included studies demonstrated consistently strong predictive performance, with frequently reported high accuracy, sensitivity, specificity, and area under the curve (AUC) values; in many cases, accuracy exceeded 90%.[7]

Additional outcomes included millimeter-level prediction errors and substantial agreement with expert assessments.[2]

Some studies further extended outcome evaluation to novel clinical endpoints, such as perioperative blood loss estimation and postoperative facial aging assessment.[9,11]

Collectively, the evidence indicates that artificial intelligence functions as a valuable adjunctive tool in maxillofacial surgery, supporting clinical decision-making processes. However, the majority of studies are limited by reliance on short-term, surrogate, or model-derived outcomes, with relatively few investigations incorporating long-term or patient-centered clinical endpoints.

3.1. Third Molar Surgery and AI Applications

Artificial intelligence applications in third molar surgery have mainly focused on predicting extraction difficulty and postoperative outcomes. A CNN-based model using a Single Shot Multibox Detector with a ResNet backbone was developed,[8] reporting overall accuracy ranging from 78.9% to 90.2% across Pederson Difficulty Score parameters. The highest performance was achieved in angulation assessment (90.2%), whereas the lowest was observed for depth prediction (78.9%). As the first fully automated detection and classification system for this indication, the model improved preoperative workflow efficiency through mini-batch learning; however, it did not account for surgeon-related variability or intraoperative clinical factors. An optimized backpropagation neural network was also introduced[4] to predict postoperative swelling, achieving 98% classification accuracy and faster convergence compared with conventional approaches. Although clinically useful for patient counseling and perioperative planning, the absence of volumetric outcome measures and external validation limits its generalizability. Collectively, these studies indicate that AI can support both diagnostic (difficulty assessment) and prognostic (postoperative swelling) tasks, although clinical applicability remains constrained by limited validation.

3.2. Orthognathic Surgery: Diagnostic and Screening Applications

AI-based diagnostic models in orthognathic surgery have consistently demonstrated high performance, often exceeding 90% accuracy in distinguishing surgical from orthodontic cases. An accuracy of 95.4% and specificity of 99.3% was achieved[3,8] by integrating lateral and posteroanterior cephalometric radiographs. Shallower ResNet-18 architectures were reported to outperform deeper networks,[7] achieving 93.8% accuracy and an AUC of 0.979. Facial photograph-based approaches[12] demonstrated 89% accuracy, supporting their potential as cost-effective screening tools. Similarly, 96% accuracy was reported[1] using a stepwise neural network model for surgical decision-making, although differentiation between camouflage orthodontics and surgical correction remained challenging, particularly in Class II malocclusions. Overall, these findings suggest that AI can function as a reliable adjunct in diagnostic decision-making within orthognathic surgery.

3.3. Surgical Planning and Soft Tissue Prediction

AI applications in surgical planning have shown particular strength in predicting postoperative soft tissue outcomes. Sub-millimeter accuracy in three-dimensional facial prediction models was demonstrated,[13] with strong linear predictability in mandibular setback cases (86-100%), although variability was observed in lip adaptation (40-60%). Deep learning approaches were also reported[2] to reduce prediction error by approximately 33% compared with traditional mass tensor models, achieving nearly 1 mm accuracy in lower facial regions. These findings indicate that AI-based models may outperform conventional planning methods and could enhance preoperative counseling, expectation management, and osteotomy design. Nevertheless, limitations such as small sample sizes and insufficient multimodal[11] integration remain important challenges.

3.4. Perioperative Risk Prediction and Safety

In the context of perioperative risk assessment, a random forest model was applied[11] to estimate blood loss during orthognathic surgery in 950 cases, reporting a mean error of 7.4 mL. Significant predictors included bimaxillary procedures, male sex, and operative duration. While the model may support transfusion planning and perioperative optimization, its retrospective design and lack of external validation restrict clinical implementation.

3.5. Aesthetic and Reconstructive Surgery Applications

In rhinoplasty, AI-based classification performance ($\kappa = 0.67$) was reported to be comparable to expert consensus ($\kappa = 0.68$).[14] AI-driven facial analysis was also shown to quantify a mean reduction of 3.1 years in perceived age following rhinoplasty.[9] Strong agreement between AI-generated and surgeon-generated simulations was found ($\rho = 0.92$),[10] although expert reviewers slightly favored surgeon-created outputs. In reconstructive applications, AI-assisted planning for nasal defect reconstruction was reported to achieve approximately 1 mm deviation between planned and postoperative outcomes.[5] Despite limited sample sizes, these studies highlight the growing integration

of AI into both aesthetic and reconstructive surgical workflows, particularly in preoperative planning and outcome evaluation.

4. DISCUSSION

This systematic review indicates that artificial intelligence (AI) demonstrates strong diagnostic and predictive performance in oral and maxillofacial cosmetic surgery, particularly in third molar surgery and orthognathic applications, with reported accuracies generally between 85% and 95%. Deep learning models, especially convolutional neural networks, have shown promising results in predicting extraction difficulty, postoperative outcomes, and distinguishing surgical from non-surgical cases, supporting their role in clinical decision-making and preoperative planning.

However, most studies are retrospective, single-center, and limited by small sample sizes and insufficient external validation, which reduces their generalizability and clinical robustness. Overall, AI currently serves as a supportive adjunct in diagnosis and surgical planning rather than a fully integrated clinical tool, and further high-quality, multicenter validation studies are required for routine clinical implementation.

5. CONCLUSION

Artificial intelligence is increasingly being incorporated into oral and maxillofacial cosmetic surgery, with expanding applications in diagnostic classification, surgical planning, perioperative risk prediction, and aesthetic outcome evaluation. Although numerous studies report superior or comparable performance relative to conventional approaches, the evidence base is largely characterized by early-stage, retrospective investigations with limited external validation.

Overall, AI should currently be regarded as an adjunctive decision-support technology rather than a replacement for clinical expertise. Future research should prioritize prospective multicenter study designs, rigorous external validation, and adherence to standardized reporting frameworks to ensure methodological quality and facilitate reliable clinical translation.

REFERENCES

1. Choi, H. Il et al. Artificial Intelligent Model With Neural Network Machine Learning for the Diagnosis of Orthognathic Surgery. *J Craniofac Surg*. 2019;30:1986-1989.

2. ter Horst, R. et al. Three-dimensional virtual planning in mandibular advancement surgery: Soft tissue prediction based on deep learning. *J Craniomaxillofac Surg*. 2021;49:775-782.

3. Shin, W. S. et al. Deep learning based prediction of necessity for orthognathic surgery of skeletal malocclusion using cephalogram in Korean individuals. *BMC Oral Health*. 2021;21:130.

4. Zhang, W., Li, J., Li, Z. B. & Li, Z. Predicting postoperative facial swelling following impacted mandibular third molars extraction by using artificial neural networks evaluation. *Sci Rep*. 2018;8:12281.

5. Zeng, W. et al. The Combined Application of Database and Three-Dimensional Image Registration Technology in the Restoration of Total Nose Defect. *J Craniofac Surg*. 2018;29:e484-e487.

6. Lee, K. S., Ryu, J. J., Jang, H. S., Lee, D. Y. & Jung, S. K. Deep Convolutional Neural Networks Based Analysis of Cephalometric Radiographs for Differential Diagnosis of Orthognathic Surgery Indications. *Appl Sci*. 2020;10:2124.

7. Kim, Y. H. et al. Influence of the Depth of the Convolutional Neural Networks on an Artificial Intelligence Model for Diagnosis of Orthognathic Surgery. *J Pers Med*. 2021;11:356.

8. Yoo, J. H. et al. Deep learning based prediction of extraction difficulty for mandibular third molars. *Sci Rep*. 2021;11:1954.

9. Dorfman, R., Chang, I., Saadat, S. & Roostaeian, J. Making the Subjective Objective: Machine Learning and Rhinoplasty. *Aesthet Surg J*. 2020;40:493-498.

10. Chinski, H., Lerch, R., Tournour, D., Chinski, L. & Caruso, D. An Artificial Intelligence Tool for Image Simulation in Rhinoplasty. *Facial Plast Surg*. 2022;38:201-206.

11. Stehrer, R. et al. Machine learning based prediction of perioperative blood loss in orthognathic surgery. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019;47:1676-1681.

12. Jeong, S. H. et al. Deep learning based discrimination of soft tissue profiles requiring orthognathic surgery by facial photographs. *Sci Rep*. 2020;10:16235.

13. Tanikawa, C. & Yamashiro, T. Development of novel artificial intelligence systems to predict facial morphology after orthognathic surgery and orthodontic treatment in Japanese patients. *Sci Rep*. 2021;11:15853.

14. Borsting, E., Desimone, R., Ascha, M. & Ascha, M. Applied Deep Learning in Plastic Surgery: Classifying Rhinoplasty with a Mobile App. *J Craniofac Surg*. 2020;31:102-106.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
F1F3A6ED

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

DELAYED DIAGNOSIS OF PARTIAL URETERAL INJURY FOLLOWING TOTAL LAPAROSCOPIC HYSTERECTOMY: A CASE REPORT

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet KAGITCI* [1]
[1] Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Recep Tayyip Erdoğan University, Rize, Türkiye
* Corresponding Author: Mehmet KAGITCI
mehmetkagitci1@hotmail.com

Introduction

Ureteral injuries are rare but serious complications of gynecological surgery, particularly during hysterectomy procedures. The reported incidence of ureteral injury during hysterectomy ranges from 0.02% to 0.78% (1,2). During total laparoscopic hysterectomy (TLH), ureteral injuries may occur secondary to thermal damage, ligation, clamping, or suturing. A considerable proportion of these injuries remain unrecognized intraoperatively and may present clinically days or even weeks after surgery (2,3). Delayed diagnosis may lead to hydronephrosis, urinary fistula formation, renal function impairment, and significant morbidity (3). Herein, we present a case of delayed partial distal ureteral injury following TLH that was successfully managed with conservative treatment using JJ ureteral stenting.

Case Presentation

A female patient underwent total laparoscopic hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy for the treatment of endometrial hyperplasia. The postoperative course was uneventful, and the patient was discharged without complications.

Approximately 17 days after surgery, the patient presented with right flank pain and urinary incontinence. She had experienced no fever, dysuria, voiding difficulty, or other urinary symptoms until that time. Computed tomography of the urinary tract demonstrated grade 2 hydronephrosis of the right kidney (Figure 1). Consequently, further evaluation with cystoscopy and diagnostic ureterorenoscopy was planned.

On January 30, cystoscopy and diagnostic ureterorenoscopy revealed partial disruption and separation of the distal right ureteral wall (Figure 2). As there was no evidence of complete obstruction or significant urinary extravasation, conservative management was preferred over surgical reconstruction, and a JJ ureteral stent was inserted.

At the three-month follow-up, repeat ureterorenoscopy demonstrated complete restoration of ureteral integrity with a patent lumen and full healing of the injured segment. The JJ stent was subsequently removed, and the patient was discharged in good condition.

Discussion

Ureteral injuries during gynecological surgery most commonly involve the distal ureter. Thermal damage caused by energy devices used during laparoscopic hysterectomy may remain undetected during surgery and present with delayed clinical manifestations (2,4). Therefore, unexplained postoperative flank pain, urinary incontinence, hydronephrosis, or deterioration in renal function should prompt suspicion of ureteral injury (3,5).

In the present case, the onset of symptoms approximately 17 days after surgery highlights that ureteral injuries may present not only in the immediate postoperative period but also in a delayed fashion. Current European Association of Urology (EAU) guidelines recommend urinary diversion with JJ stenting or percutaneous nephrostomy in selected patients with delayed diagnosis of ureteral injury (6). In our patient, JJ stenting alone resulted in complete healing without the need for reconstructive surgery, demonstrating the effectiveness of conservative management in carefully selected cases.

Conclusion

Ureteral injury should always be considered in the differential diagnosis of patients presenting with flank pain, urinary incontinence, and hydronephrosis following total laparoscopic hysterectomy. Such injuries may remain asymptomatic in the early postoperative period and become clinically evident weeks later. In selected cases of partial ureteral injury, JJ stenting may provide successful healing without the need for surgical reconstruction.

Keywords

Total laparoscopic hysterectomy; ureteral injury; hydronephrosis; JJ stent; delayed complication.

References

1. Vakili B, Chesson RR, Kyle BL, et al. The incidence of urinary tract injury during hysterectomy: a prospective analysis based on universal cystoscopy. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(5):1599-1604.
2. Manoucheri E, Cohen SL, Sandberg EM, et al. Ureteral injury in laparoscopic gynecologic surgery. *Rev Obstet Gynecol.* 2012;5(2):106-111.
3. Smith AP, Bazinet A, Liberman D. Iatrogenic ureteral injury after gynecological surgery. Can Urol Assoc J. 2019 Jun;13(6 Suppl4):S51-S55. doi: 10.5489/cuaj.5936. PMID: 31194927; PMCID: PMC6565405.
4. Liapis A, Bakas P, Creatsas G. Ureteral injuries during gynecological surgery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2001;12(6):391-394.
5. Patil SB, Guru N, Kundargi VS, et al. Post-hysterectomy ureteric injuries: presentation and outcome of management. *Urol Ann.* 2017;9(1):4-8.
6. European Association of Urology Guidelines Panel. EAU Guidelines on Urological Trauma. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology; 2025.

Figure 1: Computed tomography image demonstrating grade 2 hydronephrosis of the right kidney following total laparoscopic hysterectomy.



Figure2: Diagnostic ureterorenoscopy revealing partial distal ureteral injury.



BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
F53D94BD

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-0465-8753

PANKREATİK DUKTAL ADENOKARSİNOMDA NEOADJUVAN TEDAVİNİN PATOLOJİK YANIT VE ERKEN DÖNEM CERRAHİ SONUÇLARA ETKİSİ

Öğr. Gör. Dr. Samet YIĞMAN*[1]
[1] Koç Üniversitesi Hastanesi
* Corresponding Author: Samet YIĞMAN
sametyigman@hotmail.com

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Pankreatik duktal adenokarsinom (PDA), agresif biyolojik davranışı, erken sistemik yayılım eğilimi ve tanı anında sınırlı rezektabilite oranı nedeniyle gastrointestinal sistem maligniteleri arasında mortalitesi en yüksek tümörlerden biridir. Cerrahi rezeksiyon küratif tedavinin temelini oluşturmakla birlikte, tek başına cerrahi sonrasında dahi lokal ve sistemik nüks oranları yüksektir.

Son yıllarda pankreas cerrahisinde standart yaklaşım, rezektabl ve sınırda rezektabl hastalığın tanımı ile tedavi sıralamasında International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS) tarafından yayımlanan konsensüs kriterleri doğrultusunda şekillenmiştir. Aynı konsensüs, pankreatikoduodenektomide uygulanması önerilen standart lenfadenektominin kapsamını da tanımlamaktadır [1]. Bu doğrultuda neoadjuvan tedavi (NAT), özellikle sınırda rezektabl pankreas kanserinde standart yaklaşım haline gelmiş, rezektabl hastalarda da giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır.

Hollanda kökenli çok merkezli randomize PREOPANC çalışmasının ilk analizinde, gemsitabin bazlı neoadjuvan kemoradyoterapi ile genel sağkalım açısından anlamlı bir üstünlük gösterilememiş olmakla birlikte, R0 rezeksiyon oranı, nodal negatiflik ve lokal kontrol açısından neoadjuvan tedavi lehine önemli kazanımlar bildirilmiştir [2]. Aynı çalışmanın uzun dönem sonuçlarında ise medyan sağkalım farkı sınırlı kalmasına rağmen beş yıllık genel sağkalımın neoadjuvan tedavi grubunda yaklaşık üç kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir [3]. Daha yakın tarihli PREOPANC-2 çalışmasında ise neoadjuvan FOLFIRINOX ile gemsitabin bazlı kemoradyoterapi karşılaştırılmış ve her iki yaklaşımın sağkalım açısından benzer sonuçlar verdiği bildirilmiştir [4].

Randomize kontrollü çalışmaların dahil edildiği güncel meta-analizlerde, neoadjuvan tedavinin hem rezektabl hem de sınırda rezektabl hastalarda genel sağkalımı iyileştirdiği; R0 rezeksiyon ve nodal negatiflik oranlarını artırdığı gösterilmiştir [5]. Benzer şekilde kemoradyoterapi odaklı sistematik derlemelerde patolojik tam yanıt ve R0 rezeksiyon oranlarının arttığı bildirilirken, sağkalım üzerine etkisinin daha sınırlı olduğu belirtilmektedir [6]. Ayrıca neoadjuvan tedavinin özellikle lokal nüks riskini azalttığı da gösterilmiştir [7].

Neoadjuvan tedavinin temel hedefleri mikrometastatik hastalığın erken kontrolü, tümör biyolojisinin değerlendirilmesi, R0 rezeksiyon olasılığının artırılması ve nodal hastalık yükünün azaltılmasıdır. Randomize çalışmalar ve meta-analizler bu yaklaşımın onkolojik faydalarını desteklemekle birlikte, gerçek yaşam pratiğini yansıtan tek merkezli serilerde patolojik yanıt ve erken dönem cerrahi sonuçlara ilişkin veriler halen sınırlıdır. Bu nedenle neoadjuvan tedavinin günlük klinik uygulamadaki etkisinin değerlendirilmesi önemini korumaktadır. Bu çalışmada pankreatik duktal adenokarsinom nedeniyle pankreatikoduodenektomi (Whipple) veya total pankreatektomi uygulanan hastalarda neoadjuvan tedavi ile upfront cerrahinin patolojik bulgular ve erken dönem postoperatif sonuçlar üzerindeki etkisinin karşılaştırılması amaçlandı.

2. MATERYAL VE METOT

Merkezimizde Ocak 2025-Haziran 2026 tarihleri arasında pankreas cerrahisi uygulanan toplam 151 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Distal pankreatektomi uygulanan hastalar ile pankreatik duktal adenokarsinom dışındaki patolojilere sahip olgular çalışma dışı bırakıldı. PDA nedeniyle Whipple veya total pankreatektomi uygulanan toplam 69 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar neoadjuvan tedavi uygulanan grup (NAT, n=17) ve upfront cerrahi uygulanan grup (UPFRONT, n=52) olarak iki gruba ayrıldı.

Demografik özellikler (yaş, cinsiyet, BKİ ve ASA skoru), preoperatif tümör belirteçleri (CEA ve CA19-9), ameliyat süresi, patolojik tümör boyutu, çıkarılan toplam lenf nodu sayısı, pozitif lenf nodu sayısı, pozitif lenf nodu oranı (lymph node ratio, LNR), pN0 oranı ve Clavien-Dindo ≥III komplikasyon oranları karşılaştırıldı. Lenf nodu diseksiyonu ISGPS tarafından tanımlanan standart lenfadenektomi prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi [1].

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 69 hastanın 45'i (%65,2) erkek, 24'ü (%34,8) kadındı. Tüm hasta grubunda medyan yaş 65 (35-85) yıl, medyan BKİ 26,3 (16-37,2) kg/m² ve medyan ASA skoru 2 idi. NAT grubundaki iki hastaya kemoterapiye ek olarak radyoterapi uygulanmıştı.

,

NAT grubunda patolojik tümör boyutu upfront cerrahi grubuna göre sayısal olarak daha küçüktü. Aynı grupta çıkarılan toplam lenf nodu sayısı daha yüksek, pozitif lenf nodu sayısı ise daha düşük olarak izlendi. Buna karşın LNR değerleri iki grup arasında benzerdi. pN0 evresine ulaşan hasta oranı NAT grubunda daha yüksek görünmekteydi. Ameliyat süreleri her iki grupta benzerdi. Clavien-Dindo ≥III komplikasyon oranı NAT grubunda sayısal olarak daha yüksek görünmesine rağmen, her iki grupta da majör postoperatif komplikasyon oranları kabul edilebilir düzeydeydi. Hastaların demografik, patolojik ve erken dönem cerrahi sonuçlarına ilişkin temel bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

Parametre	NAT (n=17)	Upfront (n=52)
CEA (medyan, ng/mL)	5	3,36
CA19-9 (medyan, U/mL)	374,9	321
Ameliyat süresi (medyan, dk)	440 (260-820)	430 (235-795)
Patolojik tümör boyutu (medyan,mm)	25 (15-55)	37,5 (21-110)
Çıkarılan toplam lenf nodu sayısı (medyan)	33	26
Pozitif lenf nodu sayısı (medyan)	2	4
Medyan LNR	0,105	0,109
pN0 oranı	%29,4 (5/17)	%19,2 (10/52)
Clavien-Dindo ≥III Komplikasyon	%17,6 (3/17)	%7,7 (4/52)

Tablo 1: Çalışma gruplarına ait temel bulgular

4. TARTIŞMA

Çalışmamızda neoadjuvan tedavi uygulanan hastalarda daha küçük patolojik tümör boyutu, daha düşük pozitif lenf nodu sayısı ve daha yüksek pN0 oranı eğilimi gözlenmesi, literatürle uyumlu olarak neoadjuvan tedavinin nodal hastalık yükünü azaltabileceğini ve patolojik yanıtı olumlu yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir. PREOPANC çalışmalarında da neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası R0 rezeksiyon oranının ve nodal negatiflik oranının upfront cerrahiye göre daha yüksek olduğu bildirilmiş, bu bulgular uzun dönem sağkalım avantajıyla ilişkilendirilmiştir [2,3]. Benzer şekilde güncel meta-analizlerde de neoadjuvan tedavinin R0 rezeksiyon ve nodal negatiflik oranlarını artırdığı gösterilmiştir [5,6].

Çalışmamızda gözlenen daha küçük patolojik tümör boyutu yalnızca tümör regresyonunu değil, tedaviye bağlı gelişen fibrotik değişiklikler sonucunda rezidüel tümör hacmindeki küçülmeyi de yansıtıyor olabilir. Bu nedenle patolojik tümör çapındaki azalma, neoadjuvan tedavinin biyolojik etkinliğini destekleyen önemli göstergelerden biri olarak değerlendirilebilir.

Buna karşın LNR'nin iki grup arasında benzer bulunması, nodal yanıtın yalnızca tek bir parametre ile değerlendirilmemesi gerektiğini göstermektedir. Lenf nodu oranının pankreas kanserinde bağımsız ve güçlü bir

prognostik belirteç olduğu çok sayıda çalışmada ortaya konmuştur [8-10]. Çalışmamızda NAT grubunda çıkarılan toplam lenf nodu sayısının daha yüksek olması, mutlak pozitif lenf nodu sayısındaki azalmaya rağmen LNR'nin benzer kalmasını kısmen açıklayabilir. Bu gözlem; hasta seçimi, cerrahi teknik, patolojik değerlendirme süreci ve neoadjuvan tedaviye bağlı doku değişiklikleri gibi birçok faktörün birlikte etkisiyle ortaya çıkmış olabilir.

Cerrahlar arasında yaygın kabul gören görüşlerden biri, neoadjuvan tedavi sonrası gelişen fibrozis nedeniyle pankreas rezeksiyonlarının teknik olarak daha zor olduğu ve komplikasyon riskinin artabileceğidir. Verona Pankreas Enstitüsü'nün geniş serisinde neoadjuvan tedavi sonrası pankreatik fistül ve postpankreatektomi kanama oranlarının daha düşük olduğu, buna karşın bazı komplikasyonların klinik yükünün arttığı bildirilmiştir [11]. Benzer şekilde ACS-NSQIP verilerine dayanan propensity-eşleştirmeli analizlerde, vasküler rezeksiyon gereksinimi daha yüksek olmasına rağmen klinik olarak anlamlı pankreatik fistül ve gecikmiş mide boşalması oranlarının upfront cerrahi ile benzer olduğu gösterilmiştir [12].

Çalışmamızda ameliyat sürelerinin benzer olması ve majör postoperatif komplikasyonların her iki grupta da kabul edilebilir düzeyde izlenmesi, bu literatür verileriyle genel olarak uyumludur. Clavien-Dindo ≥III komplikasyon oranının NAT grubunda sayısal olarak daha yüksek görünmesi, özellikle hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle dikkatli yorumlanmalıdır. Bulgularımız, neoadjuvan tedavi sonrasında gelişen fibrotik değişikliklerin cerrahi diseksiyonu güçleştirebileceğine yönelik yaygın kanaate rağmen, deneyimli merkezlerde bunun erken dönem klinik sonuçlara belirgin olumsuz yansımayabileceğini düşündürmektedir.

Ayrıca nüks paternlerini değerlendiren meta-analizlerde neoadjuvan tedavinin özellikle lokal nüks riskini azalttığı bildirilmiştir [7]. Çalışmamızda gözlenen daha küçük patolojik tümör boyutu ve daha yüksek pN0 oranı eğilimi de bu biyolojik etkinlikle uyumlu görünmektedir. Bununla birlikte bu ilişkinin doğrulanabilmesi için uzun dönem sağkalım ve nüks verilerinin değerlendirilmesi gerekmektedir.

Çalışmamız yalnızca neoadjuvan tedaviyi tamamlayarak cerrahiye ulaşabilen hastaları içermektedir. Bu nedenle tedavi sırasında progresyon gelişen veya performans durumu nedeniyle cerrahi uygulanamayan hastalar çalışma dışında kalmış olup, bu durum kaçınılmaz bir seçim yanlılığı oluşturabilir. Ayrıca çalışmanın retrospektif ve tek merkezli tasarımı, NAT grubundaki hasta sayısının sınırlı olması ve uzun dönem onkolojik sonuçların değerlendirilmemiş olması çalışmanın başlıca kısıtlılıklarıdır.

5. SONUÇ

Bu çalışmada neoadjuvan tedavi uygulanan hastalarda daha küçük patolojik tümör boyutu, daha düşük pozitif lenf nodu sayısı ve daha yüksek pN0 oranı eğilimi gözlenirken, erken dönem cerrahi sonuçların upfront cerrahi ile genel olarak benzer olduğu izlendi. Bu bulgular, uygun hasta seçimi yapılan olgularda neoadjuvan tedavinin patolojik yanıt açısından avantaj sağlayabileceğini ve cerrahi güvenlikten belirgin ölçüde ödün vermeden uygulanabileceğini düşündürmektedir. Güncel randomize çalışmalar ve meta-analizler de bu yaklaşımı desteklemektedir [2-7]. Bununla birlikte mevcut sonuçlar sınırlı örneklem büyüklüğü nedeniyle hipotez oluşturucu nitelikte olup, sağkalım sonlanım noktalarını da içeren daha geniş, çok merkezli ve prospektif çalışmalarla doğrulanmaları gerekmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Tol JA, Gouma DJ, Bassi C, et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014;156(3):591-600. doi:10.1016/j.surg.2014.06.016.
2. Versteijne E, Suker M, Groothuis K, et al. Preoperative Chemoradiotherapy Versus Immediate Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Results of the Dutch Randomized Phase III PREOPANC Trial. *J Clin Oncol*. 2020;38(16):1763-1773. doi:10.1200/JCO.19.02274.
3. Versteijne E, van Dam JL, Suker M, et al. Neoadjuvant Chemoradiotherapy Versus Upfront Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Long-Term Results of the Dutch Randomized PREOPANC Trial. *J Clin Oncol*. 2022;40(11):1220-1230. doi:10.1200/JCO.21.02233

4. Janssen QP, van Dam JL, van Bekkum ML, et al. Neoadjuvant FOLFIRINOX versus neoadjuvant gemcitabine-based chemoradiotherapy in resectable and borderline resectable pancreatic cancer (PREOPANC-2): a multicentre, open-label, phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2025;26(10):1346-1356. doi:10.1016/S1470-2045(25)00363-8 (baskıda).
5. Cloyd JM, Heh V, Pawlik TM, et al. Neoadjuvant Therapy for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med*. 2020;9(4):1129. Published 2020 Apr 15. doi:10.3390/jcm9041129

6. Bao QR, Ventin M, Dell'Atti L, et al. Impact of neoadjuvant chemoradiotherapy on pathologic response in pancreatic ductal adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2024;24(7):1107-1114. doi:10.1016/j.pan.2024.09.010
7. Schorn S, Demir IE, Samm N, et al. Meta-analysis of the impact of neoadjuvant therapy on patterns of recurrence in pancreatic ductal adenocarcinoma. *BJS Open*. 2018;2(2):52-61. Published 2018 Mar 30. doi:10.1002/bjs5.46

8. Riediger H, Keck T, Wellner U, et al. The lymph node ratio is the strongest prognostic factor after resection of pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg*. 2009;13(7):1337-1344. doi:10.1007/s11605-009-0919-2.
9. Aoyama T, Yamamoto N, Kamiya M, et al. The Lymph Node Ratio Is an Independent Prognostic Factor in Pancreatic Cancer Patients Who Receive Curative Resection Followed by Adjuvant Chemotherapy. *Anticancer Res*. 2018;38(8):4877-4882. doi:10.21873/anticanres.12801

10. Zhan HX, Xu JW, Wang L, Zhang GY, Hu SY. Lymph node ratio is an independent prognostic factor for patients after resection of pancreatic cancer. *World J Surg Oncol*. 2015;13:105. Published 2015 Mar 13. doi:10.1186/s12957-015-0510-0

11. Marchegiani G, Andrianello S, Nessi C, et al. Neoadjuvant Therapy Versus Upfront Resection for Pancreatic Cancer: The Actual Spectrum and Clinical Burden of Postoperative Complications. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(3):626-637. doi:10.1245/s10434-017-6281-9

12. Krell RW, McNeil LR, Yanala UR, Are C, Reames BN. Neoadjuvant Therapy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Propensity-Matched Analysis of Postoperative Complications Using ACS-NSQIP. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(7):3810-3822. doi:10.1245/s10434-020-09460-z

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
FCFED678

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID:

KOMBİNE ENDODONTİK TEDAVİ: DERLEME VE OLGU SUNUMU

Dt. Nuran GÖKDOĞAN*[1]
[1] Gaün
* Corresponding Author: Nuran GÖKDOĞAN
nurangokdogan27@gmail.com

Giriş

İmmatür daimi dişlerin endodontik tedavisi, kök gelişiminin tamamlanmamış olması, ince dentin duvarları ve geniş açık apeks varlığı nedeniyle klinisyenler açısından önemli güçlükler oluşturmaktadır. Bu dişlerde uygulanacak tedavi yaklaşımı, pulpa dokusunun canlılığı ve inflamasyon derecesine göre belirlenmektedir[1].

Pulpanın vital olduğu olgularda, pulpotomi sonrasında oluşan kanamanın hemostaz ile kontrol altına alınabilmesi durumunda, kök gelişiminin fizyolojik olarak devamını sağlamak amacıyla vital pulpa tedavileri (VPT), parsiyel veya tam pulpotomi şeklinde uygulanabilmektedir [2].

Buna karşın, pulpanın nekrotik olduğu ya da kanamanın kontrol edilemediği olgularda uzun yıllar boyunca standart tedavi yöntemi olarak apeksifikasyon tercih edilmiştir [3]. Ancak apeksifikasyon yalnızca apikal sert doku bariyerinin oluşumunu sağlamakta; kök uzunluğunun artmasına veya dentin duvarlarının kalınlaşmasına katkıda bulunmamaktadır. Bu nedenle tedavi sonrasında dişler ince kök duvarlarını korumakta ve kırılmaya karşı daha hassas bir yapı sergilemektedir [4].

Rejeneratif endodontik prosedürler (REP), pulpa nekrozu gelişmiş immatür daimi dişlerin tedavisinde günümüzde yaygın kabul gören biyolojik tedavi yaklaşımlarından biridir. Geleneksel apeksifikasyon ve yapay apikal bariyer uygulamaları periapikal patolojilerin kontrol altına alınmasında başarılı olmakla birlikte, rejeneratif endodontik prosedürler kök gelişiminin devam etmesi, apeksin fizyolojik olarak kapanması ve bazı olgularda pulpa vitalitesine ilişkin yanıtların yeniden elde edilebilmesi gibi önemli biyolojik avantajlar sunmaktadır [5,6].

Klasik REP protokolü çoğunlukla iki seanstan oluşmaktadır. İlk seansta kök kanal sistemi sodyum hipoklorit (NaOCl) ile irrigasyon yapılarak dezenfekte edilmekte ve kanal içerisine antimikrobiyal özellikte bir medikaman yerleştirilmektedir[7,8]. Yaklaşık 1–4 hafta sonra gerçekleştirilen ikinci seansta kanal içi medikaman uzaklaştırılmakta, ardından apikal bölgede kontrollü kanama oluşturularak apikal papilladan köken alan kök hücrelerin (SCAP) yanı sıra periodontal dokular ve alveoler kemikten kaynaklanan kök hücrelerin dezenfekte edilmiş kanal boşluğuna göç etmesi sağlanmaktadır[8].

Oluşan kan pıhtısının, trombositlerden ve EDTA ile koşullandırılmış dentin yüzeyinden salınan büyüme faktörlerinin etkisiyle, SCAP'ların proliferasyonu ve pulpa benzeri bir dokuya farklılaşması için biyolojik bir iskele (scaffold) görevi gördüğü kabul edilmektedir. Bu nedenle kan pıhtısı, rejeneratif endodontik iyileşmenin temel bileşenlerinden biri olarak değerlendirilmektedir. Son yıllarda ise bu biyolojik yaklaşımın protokolünü ve elde edilen tedavi sonuçlarını daha doğru tanımlayabilmek amacıyla **"hücresiz rejeneratif endodontik tedavi (cell-free regenerative endodontic therapy)"** kavramı literatüre kazandırılmıştır [9].

Çok köklü dişlerde, farklı köklerde farklı pulpal ve periapikal durumların bir arada bulunması nedeniyle kombine endodontik patolojiler görülebilmektedir. Bu durum, her kökün mevcut pulpal ve periapikal durumuna göre farklı tedavi yaklaşımlarının uygulanmasına olanak sağlamaktadır [1].

Yakın zamanda yayımlanan bir olgu sunumunda, aynı dişte yer alan farklı kök kanallarının pulpal durumuna bağlı olarak **vital pulpa tedavisi, rejeneratif endodontik tedavi ve konvansiyonel kök kanal tedavisinin kombine şekilde uygulanmasının**, her kök için özgün tedavi avantajları sağlayabileceği gösterilmiştir [10].

Bu olgu serisinin amacı, çok köklü immatür daimi molar dişlerde farklı kök kanallarının birbirinden farklı pulpal patolojiler gösterebileceğini ortaya koymak; her kökün pulpal durumuna uygun farklı endodontik tedavi yaklaşımlarının aynı dişte birlikte uygulanabileceğini göstermek ve bu sayede canlı doku varlığının korunması, kök gelişiminin devamı ile ince dentin duvarlarının kalınlaşmasının sağlanabileceğini ortaya koymaktır.

Olgu 1

9,5 yaşındaki erkek hasta, alt sol birinci daimi molar dişinde spontan ağrı ve çiğneme sırasında hassasiyet şikâyetiyle kliniğimize başvurdu. Klinik muayene ve radyografik değerlendirme sonucunda ilgili dişte pulpa nekrozu ile birlikte immatür kök gelişimi ve periapikal radyolusent lezyon varlığı tespit edildi (Şekil 3). Radyografik incelemede mezial köklerde apeks gelişiminin tamamlandığı, distal kökte ise açık apeks ve kök gelişiminin devam ettiği belirlendi. Her kökün gelişim düzeyi ve pulpal durumu ayrı ayrı değerlendirilerek tedavi planlaması yapıldı. Buna göre, kapalı apeksli mezial kanallara konvansiyonel kök kanal tedavisi uygulanırken, kök gelişiminin devamını desteklemek amacıyla açık apeksli distal kanalda rejeneratif endodontik tedavi gerçekleştirildi. Tedavi sonrasında hasta düzenli klinik ve radyografik kontrollerle takip edildi. On ikinci ay kontrolünde hasta asemptomatik olup, klinik olarak perküsyon ve palpasyonda hassasiyet saptanmadı. Radyografik değerlendirmede periapikal radyolusent lezyonun tamamen iyileştiği, distal kökte kök uzunluğunun arttığı, dentin duvarlarının kalınlaştığı ve apeks kapanmasının devam ederek kök maturasyonunun desteklendiği gözlendi (Şekil 4,Şekil 5).

Olgu 2

11,5 yaşındaki erkek hasta, üst sağ birinci daimi molar dişinde ağrı şikâyetiyle kliniğimize başvurdu. Klinik ve radyografik değerlendirme sonucunda vital pulpa tedavisi planlandı. Lokal anestezi ve izolasyonun ardından amputasyon kavitesi hazırlandı. Koronal pulpa dokusunun uzaklaştırılmasını takiben yapılan değerlendirmede, palatinal kanalda yoğun kanama nedeniyle 5 dakika içerisinde hemostaz sağlanamazken, diğer kanallarda pulpa dokusunun vital olduğu ve kanamanın kontrol altına alınabildiği gözlendi. İntraoperatif bulgular doğrultusunda, her kökün pulpal durumu ayrı ayrı değerlendirilerek selektif bir tedavi yaklaşımı benimsendi. Geri dönüşümsüz pulpal inflamasyon bulguları gösteren palatinal köke konvansiyonel kök kanal tedavisi uygulanırken, vitalitesi korunmuş diğer kanallarda kök gelişiminin devamını desteklemek amacıyla daimi pulpotomi gerçekleştirildi. Tedavi sonrasında diş adeziv restorasyon ile restore edildi ve hasta düzenli klinik ile radyografik kontrollerle takip edildi. Bir yıllık takip süresince hasta asemptomatik olarak izlendi; perküsyon ve palpasyon testlerinde herhangi bir hassasiyet saptanmadı, radyografik incelemede ise periapikal patoloji gelişmediği ve kök gelişiminin fizyolojik olarak devam ettiği gözlendi. (Şekil 6,Şekil 8)

Tartışma

Amerikan Endodontistler Birliği (AAE)'nin önerdiği güncel RET protokolü temel olarak iki seanstan oluşmaktadır. İlk seansta kök kanal sistemi düşük konsantrasyonda sodyum hipoklorit (NaOCl) ve EDTA ile dezenfekte edilmekte, ardından kalsiyum hidroksit veya düşük konsantrasyonlu üçlü antibiyotik pat gibi kanal içi medikamanlar uygulanarak geçici restorasyon yapılmaktadır. İkinci seansta enfeksiyon kontrolü değerlendirildikten sonra EDTA irrigasyonu uygulanmakta ve apikal bölgede kontrollü kanama oluşturularak kök hücre göçünü sağlayacak biyolojik bir iskele görevi gören kan pıhtısı oluşturulmaktadır. Alternatif olarak trombositten zengin plazma (PRP), trombositten zengin fibrin (PRF) veya otolog fibrin matriks gibi biyolojik materyaller de kullanılabilmektedir. Kanal içerisine biyoseramik materyaller veya trikalsiyum silikat esaslı simanlarla koronal bariyer oluşturularak restorasyon tamamlanmaktadır[11].

Bu olguda uygulanan REP protokolü, literatürde daha önce bildirilen benzer vakalardan[12,14] ve Amerikan Endodontistler Birliği (AAE) tarafından önerilen rejeneratif endodontik prosedür protokolüne uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Brizuela ve ark.[1] ile Çehreli ve ark.[15] tarafından yapılan olgu sunumlarında da çalışmamızdaki olgulara benzer şekilde kombine RET ve konvansiyonel kök kanal tedavisi birlikte uygulanmış; yedi yıllık takip sonucunda dişin fonksiyonel olarak ağızda kalmaya devam ettiği ve apikal lezyonda iyileşme gözlendiği bildirilmiştir.

Bu iki olgu, immatür çok köklü daimi dişlerde her kökün ayrı değerlendirilerek biyolojik durumuna uygun tedavi planlanmasının başarılı klinik sonuçlar sağlayabileceğini göstermektedir. Özellikle kök gelişimi devam eden kanallarda konservatif yaklaşımların tercih edilmesi, kök maturasyonunun sürdürülmesine ve dişin uzun dönem prognozunun iyileştirilmesine katkı sağlayabilir.

Kaynakça

1. Brizuela C, Meza G, Toro P, Phillips D, Cabrera C, Dezerega A, Concha G. Regenerative endodontic procedure combined with non-surgical root canal treatment in an immature permanent maxillary molar: a 7-year follow-up case report. *Aust Endod J*. 2023;49(suppl 1):462-469. doi:10.1111/aej.12719

2. Ghoddusi J, Forghani M, Parisay I. New approaches in vital pulp therapy in permanent teeth. *Iran Endod J*. 2014;9(1):15-22.

3. Ree MH, Schwartz RS. Long-term success of nonvital, immature permanent incisors treated with a mineral trioxide aggregate plug and adhesive restorations: a case series from a private endodontic practice. *J Endod*. 2017;43(8):1370-1377.

4. Boufdil H, Mtalsi M, El Arabi S, Bousfiha B. Apexification with calcium hydroxide vs. revascularization. *Case Rep Dent*. 2020;2020:9861609.

5. Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod*. 2009;35(10):1343-1349.

6. Diogenes A, Ruparel NB, Shiloah Y, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a way forward. *J Am Dent Assoc*. 2016;147(5):372-380.

7. American Association of Endodontists. Clinical considerations for a regenerative procedure. Accessed May 10, 2020. https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2017/06/currentregenerativeendodonticconsiderations.pdf

8. Galler KM, Krastl G, Simon S, et al. European Society of Endodontology position statement: revitalization procedures. *Int Endod J*. 2016;49(8):717-723.

9. Lin LM, Huang GTJ, Sigurdsson A, Kahler B. Clinical cell-based versus cell-free regenerative endodontics: clarification of concept and term. *Int Endod J*. 2021;54(6):887-901.

10. Terauchi Y, Bakland LK, Bogen G. Combined root canal therapies in multirooted teeth with pulpal disease. *J Endod*. 2021;47(1):44-51.

11. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod*. 2007;33(4):377-390. doi:10.1016/j.joen.2006.09.013

12. Sabeti M, Golchert K, Torabinejad M. Regeneration of pulp-dentin complex in a tooth with symptomatic irreversible pulpitis and open apex using regenerative endodontic procedures. *J Endod*. 2021;47(2):247-252.

13. Shimizu E, Jong G, Partridge N, Rosenberg PA, Lin LM. Histologic observation of a human immature permanent tooth with irreversible pulpitis after revascularization/regeneration procedure. *J Endod*. 2012;38(9):1293-1297. doi:10.1016/j.joen.2012.06.017

14. Peng C, Zhao Y, Wang W, Yang Y, Qin M, Ge L. Histologic findings of a human immature revascularized/regenerated tooth with symptomatic irreversible pulpitis. *J Endod*. 2017;43(6):905-909. doi:10.1016/j.joen.2017.01.031

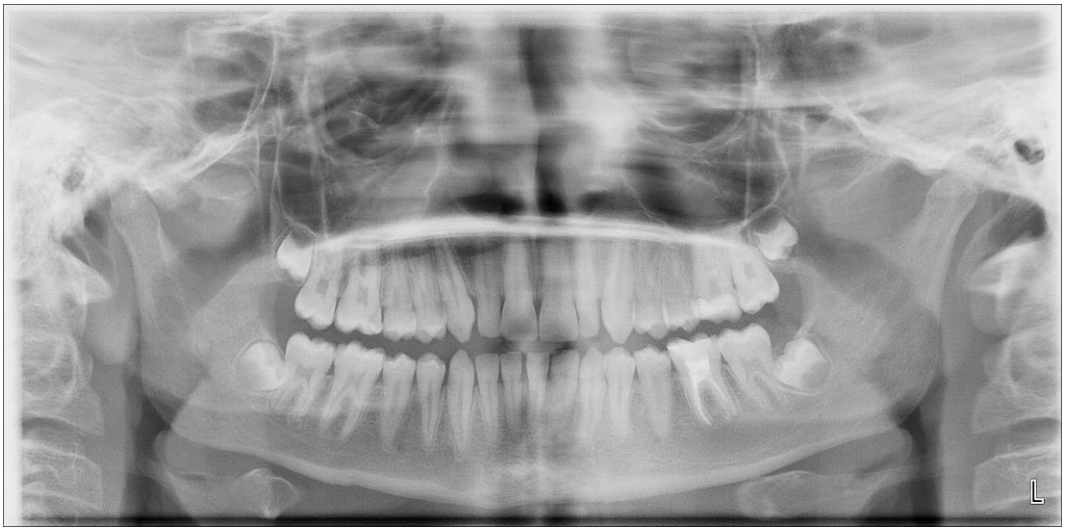
15. Cehreli ZC, Erbas Unverdi G, Eymirli P, Mergen I, Arslan E, Esenturk G. Combined conventional and regenerative treatment in molars with coexistent closed and open apices: a case series. *Aust Endod J*. 2022;48(1):197-201. doi:10.1111/aej.12616

Ekler

Şekil 3



Şekil 4



Şekil 5



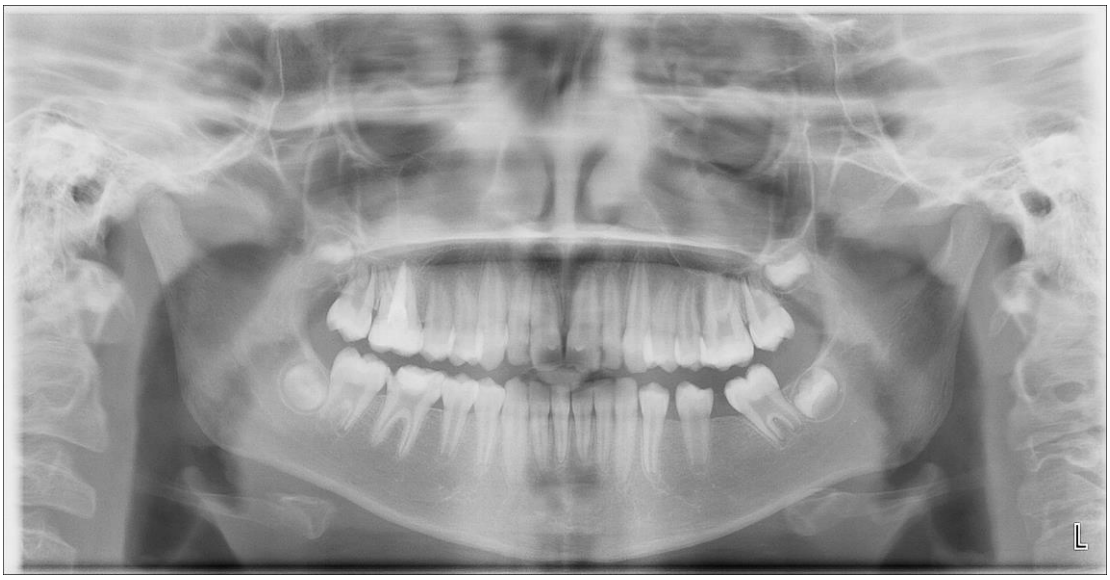
Şekil 6



Şekil 7



Şekil 8



ORCID: 0000-0002-9910-6336 | 0009-0001-8377-6706

KORONER ARTER HASTALARINDA YÜKSEK YOĞUNLUKLU ARALIKLI ANTRENMANIN KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİ: GÜNCEL KANITLARIN DERLENMESİ

Fzt. Yaren KUŞCU*[1] ,Dr. Öğr. Üyesi Nurel BELLUR*[2]
[1] *Fizyoterapist,Tarsus Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü*
[2] *Tarsus Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü*
e-mail: kuscuyaren@gmail.com
* Corresponding Author: Nurel BELLUR
nrlbllr@gmail.com

Giriş

Dünya genelinde morbidite ve mortalite oranlarına önemli bir rolü olan koroner arter hastalıkları, arter duvarlarında biriken aterosklerotik plaklar nedeniyle hastaların fonksiyonel kapasitesini ve yaşam kalitesini düşürmektedir. Geleneksel orta şiddetli sürekli antrenmanlara kıyasla daha verimli bire rehabilitasyon alternatifi olarak olarak öne çıkan yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman (HIIT), kardiyorespiratuar zindeliği ve fonksiyonel kapasiteyi geliştirmede diğer egzersiz programlarına göre daha iyi bir potansiyele sahip egzersiz tekniğidir. [1]

HIIT, kısa süreli ve yüıyasla miyokardiyal iskemi hastalarında VO2max tüketimini daha etkin biçimde arttırmaktadır. [2] Bununla birlikte yapılan meta-analizler bu antrenman protokolünün hem kısa hem de uzun aralıklarla uygulandığında kardiyak rehabilitasyon süreçlerinde egzersiz kapasitesi üzerinde orta dereceli sürekli antrenmana oranla daha belirgin iyileşmeler sağladığı görülmektedir. [3] Bunun yanı sıra HIIT vücut kompozisyonu ve egzersize verilen kalp hızı yanıtı gibi klinik parametreleri optimize ederken yaşlı bireylerde dahi orta şiddetli antrenmanlarla benzer düzeyde güvenilirlik göstermektedir.[4] Kardiyak rehabilitasyon programlarına entegre edilen bu yöntem hastaların hem fiziksel hem de psikososyal iyilik hallerini destekleyerek yaşam kalitesi skorlarında anlamlı artışlar sağlamaktadır.[5]

Koroner Arter Hastalığı

Aterosklerotik süreçlerin tetiklediği miyokardiyal iskemi küresel çapta mortalite oranlarının en yüksek olduğu rahatsızlıklardan birisi olmaya devam etmektedir. Bu patolojik durumun klinik yönetiminde egzersiz temelli rehabilitasyon , endotel fonksiyonlarını iyileştirerek ve metabolik parametreleri optimize ederek hastalığın progresyonunu yavaşlatmada kritik bir rol oynamaktadır.[6] Bu kapsamda HIIT protokolleri, geleneksel yöntemlerden farklı olarak VO2max değerlerinde sağladığı anlamlı artışlarla kardiyorespiratuar kapasitenin optimize edilmesinde anlamlı bir fark ortaya koymaktadır. Ayrıca bu protokollerin kaslarda mitokondriyal adaptasyonu teşvik ederek ATP üretim verimliliğini arttırması, lipid oksidasyonu ve glukoza metabloizması üzerinde de iyileşitirici etkiler göstermiştir.

Egzersiz Tedavi Yaklaşımları

Klinik egzersiz reçeteleri oluşturulurken hastaların bireysel risk faktörleri dikkate alınmalı ve uygulanacak olan HIIT antrenmanının şiddeti ve yoğunluğu buna göre kişiselleştirilerek oluşturulmalıdır.[6] Araştırmalar ısınma ve soğuma periyotlarını da kapsayan, toplamda 30 dakikayı aşmayan kısa süreli seansların dahi hem aerobik kapasiteyi hem de iskelet kası oksidatif kapasitesini geliştirmede yeterli olduğunu kanıtlamaktadır [7] Ayrıca bu antrenman protokolü iskelet kasında mitokondriyal adaptasyonu tetikleyerek ATP üretimini artırmakta ve glikoz metabolizması ile lipit oksidasyon süreçlerini olumlu yönde desteklemektedir. [8] Bununla birlikte, başlangıç seviyesindeki hastaların adaptasyon sürecini kolaylaştırmak amacıyla, toplam yüksek yoğunluklu süre sabit tutularak interval sayısı ve şiddetinin kademeli olarak artırılması, miyokardiyal yükün yönetilebilir seviyelerde tutulmasını sağlamaktadır.

HIIT Antrenman

Bu protokollerde uygulanan yüksek yoğunluklu periyotlar, genellikle maksimal kalp hızının %85-95'i aralığında hedeflenirken[4], toparlanma periyotları düşük şiddetli aktif dinlenme ile kardiyovasküler sistem üzerindeki stresin dengelenmesine ve uzun süreli egzersizlerin hastalar tarafından daha iyi tolere edilmesine olanak tanır[6]. Bu tekrarlayan yüksek ve düşük şiddetli uyaranlar sadece kardiyorespiratuar zindeliği geliştirmekle kalmayıp[2] aynı zamanda miyokardiyal fonksiyonları ve ATP kapasitesini iyileştiren adaptasyonları geleneksel antrenman yöntemlerine göre daha güçlü şekilde uyararak kardiyak rehabilitasyon sürecinde daha verimli sonuçlar çıkarmaktadır[2].

Antrenman Protokolü Prensipleri

Programın başlangıç aşamasında, hastaların bazal egzersiz kapasiteleri ve miyokardiyal iskemi eşikleri göz önünde bulundurularak yoğunluk parametrelerinin bireyselleştirilmiş bir yaklaşımla düşük şiddetten başlayıp kademeli olarak yükseltilmesi önerilmektedir[6]. Ayrıca, egzersiz sırasında oluşabilecek aritmi belirtilerini takip etmek adına özellikle başlangıç aşamasındaki seansların profesyonel bir ekip tarafından ve gerekli tetkiklerle takip edilmesi güvenlik adına güzel bir önlemdir[6]. Uzun vadeli sürdürülebilirlik açısından ise hastaların tedaviye uyumunu artırmak için hastaya gelişimiyle ilgili doğru geri bildirim ve psikolojik destek verilmesi rehabilitasyonun verimini arttırmaktadır. Sonuç olarak, HIIT temelli egzersiz programlarının standart rehabilitasyon sürecine entegrasyonu koroner arter hastalıklarında kardiyorespiratuar kapasiteyi[6], fonksiyonel bağımsızlığı[5] ve klinik parametreleri iyileştirerek[4] rehabilitasyon sürecinde sürekli ve güvenilir bir tedavi imkanı sunmaktadır[1].

Uygulama

Uygulama sürecinde hastaların kalp hızı, kan basıncı ve EKG verilerinin izlenmesi egzersize bağlı gelişebilecek potansiyel olumsuzlukların önüne geçilmesi için önemli bir klinik gerekliliktir. Ayrıca kalp performansını zorlamamak adına egzersiz öncesi ısınma ve sonrası soğuma hastanın kalp sağlığı dikkate alınarak belirlenmelidir. Bununla birlikte hastanın egzersiz yükü aralığının takip edilip stabilitesinin korunması antrenman yoğunluğunun güvenli sınırlarda kalmasını ve verimliliğin devamını sağlar. Aynı şekilde tedavinin farmakolojik tedavilerle desteklenmesi uzun vadede morbidite riskini önemli ölçüde azaltır. Bu multidisipliner yaklaşım sadece fiziksel kapasitesini arttırmak ile beraber yaşam kalitesinin yükselterek ve hastane yatış oranlarını düşürerek klinik uygulamalardaki yerini sağlamlaştırır[2]. Tedavinin uygun hastalarda ev ortamında telerehabilitasyon veya ev egzersizi ile devam ettirmek hastanın klinik sonuçlarının devamlılığı için de uygulanabilir olması da günümüzde tercih sebebidir.

Klinik Tedavi Sonuçları

Kardiyak rehabilitasyon sürecinde HIIT egzersizleri damar sağlığını artırıp ve endotel fonksiyonlarını güçlendirerek hastanın egzersiz kapasitesini ve fiziksel dayanıklılığını önemli ölçüde artırmaktadır[8]. Fizyoterapi ve kardiyak rehabilitasyon çalışmaları HIIT'in kardiyorespiratuar kapasitenin artışı üzerindeki etkileri standart antrenmanlara kıyasla VO2max'ı ortalama 1.39-1.42 mL/kg/min düzeyinde daha fazla artırdığı ve egzersiz kapasitesini anlamlı ölçüde iyileştirdiği görülmüştür.

Tartışma

HIIT protokollerinin klinik uygulamalardaki geniş çaplı entegrasyonu, mevcut rehabilitasyon yönergelerinin daha dinamik ve kişiselleştirilmiş bir çerçeveye dönüştürülmesini zorunlu kılmaktadır. Özellikle hasta merkezli yaklaşımlar, bireylerin fizyolojik yanıtları ile egzersiz yoğunlukları arasındaki doğrudan etkileşimi merkeze alarak, tedavinin başarısını artıracak kişiye özel dozajlama modellerine geçişi teşvik etmektedir. Bu bağlamda, rehabilitasyon ekiplerinin teknolojik izleme araçlarını klinik karar destek sistemleriyle bütünleştirmesi, prognoz takibinde veriye dayalı bir standart oluşturulmasına yardımcı olacaktır. Ayrıca, uzun vadeli sürdürülebilirliği sağlamak adına hastaların motivasyonel süreçlerini destekleyen bilişsel-davranışçı yaklaşımların programlara dahil edilmesi, tedaviye uyum oranlarını belirgin şekilde yükseltecektir. Ayrıca, egzersiz eğitiminin toplumsal farkındalık kampanyalarıyla desteklenmesi, hastaların kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik proaktif bir tutum geliştirmelerini sağlayarak tedavi sürecinin bir yaşam tarzı alışkanlığına dönüşmesine katkıda bulunmaktadır. Gelecek çalışmaların, farklı popülasyonlarda optimal antrenman periyotlarını belirlemek üzere kapsamlı randomize kontrollü araştırmalara odaklanması, rehberlerin güncellenmesinde temel kanıt düzeyini oluşturacaktır.

KAYNAKÇA

1 MP1 Effects of high-intensity interval training on physical and psychological health outcomes among patients with coronary artery disease: a systematic review,

Nidaa Alanazi, Emma Adams, Theresa C Harvey-Dunstan, Dominic O'Connor

2 High-intensity Interval Training In Patients With Coronary Artery Disease: A Randomized Controlled Trial,

Kristiansen, Jacobina; Sjúrðarson, Tórur; Rasmussen, Jan; Grove, Erik Lerkevang; Kristensen, Steen Dalby; Hvas, Anne-Mette; Mohr, Magni

3 Effect of High-Intersity Interval Training on Physical Health in Coronary Artery Disease Patients: A Meta Analysis of Randomized Controlled Trials,

Litao Du,Xianliang Zhang,Ke Chen ,Xiaoyu Ren ,Si Chen and Qiang He,

4 Comparing high-intensity versus moderate-intensity exercise training in coronary artery disease patients: a randomized controlled trial with 6- and 12-month follow-up

Catarina Gonçalves· Jorge Bravo · Ana Abre3 · João Pais · Armando Raimundo

5Which high-intensity interval training program is more effective in patients with coronary artery disease?

Okur, Ismail; Aksoy, Cihan Caner; Yaman, Fatima; Sen, Taner

6 The use of high-intensity interval training (HIIT) in cardiac rehabilitation - a review, Magdalena Barczewska, Dominika Bieszczad

7 Yüksek Yoğunluklu Aralıklı Antrenman Protokollerinde Uygulanan Antrenman Süresinin Optimal Düzeyinin Belirlenmesi Ġçin Kapsamlı Bir Günceleme

İshak GÖÇER, Muhammed ÖNĠZ, Recep Sürhat MÜNĠROĞLU

8 High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on patient quality of life in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis

Haohan Yu, Xudong Zhao, Xiaoxia Wu, Jing Yang, Jun Wang & Lijuan Hou