UTSAK

15TH INTERNATIONAL MEDICINE AND HEALTH SCIENCES RESEARCHESCONGRESS

23 – 24
MARCH 2024

Full Text Book

Tam Metin Kitabı

ANKARA BİLİM ÜNİVERSİTESİ

www.utsakcongress.com

Broadcaste Coordinator / Yayın Koordinatörü
Muhammet ÖZCAN

General Publishing Director / Yayın Yönetmeni
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY

Editor
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY

Cover Design / Kapak Tasarım
Bülent POLAT

Interior Design / İç Tasarım
Mahmut Sami TEMİZ

First Edition ©
March 2024-Ankara

ISBN
978-625-6671-07-2

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

ASOS YAYINEVİ
1st Edition 30 March 2024
Address / Adres: Çaydaçıra Mah. Hacı Ömer Bilginoğlu Cad. No: 67/2-4/ Merkez/Elazığ
Mail: asos@asosyayinlari.com
Web:www.asosyayinlari.com
İnstagram:https://www.instagram.com/asosyayinevi/
Facebook: https://www.facebook.com/asosyayinevi/
Twitter: https://twitter.com/Asosyayinevi

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

Supporting Institutions / Destekleyen Kurumlar
Ankara Bilim Üniversitesi

Honor Board / Onur Kurulu
Prof. Dr. Yavuz DEMİR, Ankara bilim Üniversitesi Rektörü

Chairman of the Organizing Committee / Düzenleme Kurulu Başkanı
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY, Kastamonu Üniversitesi

Congress Organizing Committee / Düzenleme Kurulu
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY, Kastamonu Üniversitesi
Doç. Dr. Münire BABAYİĞİT, Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Doç. Dr. Selda ÇELİK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dr. Ayşe YILMAZ, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Gizem KURADA, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Büşra TANYILDIZI, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Ufuk DEMİR, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Özgür TAŞKIN, Kastamonu Üniversitesi

Bilim ve Hakem Kurulu
Doç. Dr. Mehmet Akif AKÇAL, Antalya Atatürk Devlet Hastanesi
Dr. Mertcan AKÇAY, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Dr. Öğretim Üyesi Aslınur ALBAYRAK, Süleyman Demirel Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Elife AKGÜN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Doç.Dr. Hatice AKKAYA, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Prof. Dr. Sibel AKYOL, İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa
Dr. Öğretim Üyesi Mehmet AYKUR, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Doç. Dr. Ferhat AYRANCI, Ordu Üniversitesi
Prof. Dr. Ghassan AZİZ, Uniersity of Damascus, Damascus, Syria
Doç. Dr. Münire BABAYİĞİT Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi
Dr. Farah BAKHİSHLİ, Azerbaijan Medical University
Prof. Dr. Sandor BENİCZKY, Aarhus Üniversitesi, Aarhus, Danimarka
Dr. Öğretim Üyesi Furkan BİLEK, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Doç. Dr. Mustafa Suat BOLAT, Samsun Gazi Devlet Hastanesi
Dr. Aleksandra Gavrilovska BRZANOV, University Clinic for Traumatology
Dr. Öğretim Üyesi Tuğcan DEMİR, Giresun Üniversitesi
Doç.Dr. Mensure ÇAKIRGÖZ, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Doç. Dr. Selda ÇELİK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK, Gaziantep Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Hayriye DALOĞLU, Antalya Bilim Üniversitesi
Prof. Dr. Necla DERELİ, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Dr. Öğretim Üyesi Demet DİNCEL, Bezmialem Vakıf Üniversitesi
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY, Kastamonu Üniversitesi
Doç. Dr. Sevinj FATULLAYEVA, Azerbaijan Medical University
Assoc. Prof. Dr. Daniela GEORGİEVA, University Clinic for Orthopedic Surgery,Skopje,
Doç. Dr. Şener GEZER, Kocaeli Üniversitesi
Doç.Dr. Funda GÖK, Necmettin Erbakan Üniversitesi
Doç. Dr. İlknur GÖL, Çankırı Karatekin Üniversitesi
Doç. Dr. Vahit Onur GÜL, Özel Koru Hastanesi, Ankara
Dr. Öğetim Üyesi Fatih Mehmet GÜR, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi
Prof. Dr. Handan GÜLEÇ, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Hatice GÜLER, Erciyes Üniversitesi
Doç. Dr. Sinem İnce BİNGÖL, Başkent Üniversitesi

Dr. Öğretim Üyesi Onur İNAM, Columbia University Irving Medical Center, New York
Dr. Öğretim Üyesi Hafize KIZILKAYA, Yozgat Bozok Üniversitesi
Doç. Dr. Filiz İZCİ, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Doç. Dr. Celalettin KORKMAZ, Necmettin Erbakan Üniversitesi
Dr. Natalia KOROLOVA, National Pirogov Memorial Medical University
Dr. Mustafa Aykut KURAL, Aarhus Üniversitesi, Aarhus, Danimarka
Prof. Dr. Snežana MARKOVİĆ, Univerzitet U Prištini, Republika Kosova
Dr. Olena MATSENİUS Kherson Bölgesel Onkoloji Merkezi, Ukrayna
Doç.Dr. Tülay Elal MUŞ, Bursa Uludağ Üniversitesi
Doç. Dr. İsmail NALBANTOĞLU, Lokman Hekim Üniversitesi
Prof. Dr. Besim Ben NISSAN, University of Technology Sydney
Prof. Dr. Oğuz OMAY, Kocaeli Üniversitesi
Doç. Dr. Hatice ÖZDEMİR, Atatürk Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Gülşah ÖZTÜRK ÖZLÜK, Memorial Sisli Hastanes
Dr. Ioannis PAPASOTİRİOU - Reserach Genetic Cancer Center, Switzerland
Dr. Öğretim Üyesi Şahin PAŞALI, Kastamonu Üniversitesi
Prof.Dr. Minoo RASSOULZADEGAN, Erciyes Üniversitesi
Prof.Dr. Skender SAİDİ, University Clinic for Urology, Skopje
Doç. Dr. Hasan SALKIN, Beykent Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Gülçün Türkmen SARIYILDIZ, Ankara Medicana International Hastanesi
Dr. Öğretim Üyesi Osman Anıl SAVAŞ, İstanbul Üniversitesi
Prof.Dr. Marija Jovanovski SRCEVA, University Clinic for Traumatology
Prof. Dr. Ġryna SOKUR - Kherson Regional Oncologic Dispensary, Ukrayna
Doç.Dr. Ramida ŞADLİNSKAYA, Azerbaijan Medical University
Prof. Dr. Muamer SULJİĆ, Int. Univerzitet U Goraždu,bosna i Herecgovina
Doç. Dr. Mutlu ŞAHİN, Özel Koru Hastanesi Hastanesi
Doç. Dr. Sevinç ŞAHİN, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi
Doç. Dr. Tuna ŞAHİN, Adnan Menderes Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Tuğba ŞAHİN, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Tuba ŞAHİNOĞLU, Selçuk Üniversitesi
Doç.Dr. Burcu TALU, İnönu Üniversitesi
Doç. Dr. Murat TOPAL, Kastamonu Üniversitesi
Prof. Dr. Roza Dzoleva TOLEVSKA, University Clinic for Orthopedic Surgeryi, Skopje
Doç.Dr. Kamil Gökçe TULACI, Balıkesir Üniversitesi
Doç. Dr. Gamze TUNA, Dokuz Eylul Üniversitesi
Dr. Veysel Barış TURHAN, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi
Dr. Tuba UYANIK, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Doç. Dr. Metin YADİGAROĞLU, Samsun Üniversitesi
Doç. Dr. Fatih YILDIRIM, Atatürk Üniversitesi
Prof. Dr. Tülin Yıldız, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Yasin Alper YILDIZ, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Ayşe YILMAZ, Kastamonu Üniversitesi
Doç. Dr. Şebnem YOSUNKAYA, Necmettin Erbakan Üniversitesi
Prof. Dr. Burak YULUĞ, Alanya Alaaddin Keykubat Universitesi
Dr. Elkhan ZARGAROV, Armed Forces Main Clinical Hospital Baku, Azerbaycan
Doç. Dr. Sinan ZEHİR, Hitit Üniversitesi

SEKRETER
Zuhal KOÇ

TAM METİNLER

PROCEEDINGS

İÇİNDEKİLER

Empatik Bir Doğumun Olgu Sunumu 9

Fizyoterapistlik Mesleği Hakkında Toplumun Farkındalık Düzeyinin Belirlenmesi; Türkiye Örneği. 13

Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri ve Davranışsal Sistem Hemşirelik Modelleri Çerçevesinde Tiroidektomi Olgu Sunumu 21

Gebelik Dönemleri Bilişsel İşlev Değişiklikleri:Bir Literatür Derlemesi 34

Çocukluk Çağında Baş Ağrısının Nadir Nedeni Geçici Splenial Lezyon 40

Neural Pathways to Knowledge: Unraveling the Mysteries of Learning and Memory 44

Redefining Health Sciences Education in the Covıd-19 Era: Challenges, Innovations, and Future Directions 52

Acil Serviste Toplum Kökenli Pnömoni Tanısı Alan Hastalarda Skorlama Sistemlerinin Prognostik Değerleri 59

Nadir Görülen Bir Olgu: Renal Öneme Sahip Monoklonal Gamopati 65

Akut İskemik İnme Tanılı Hastalarda C- Reaktif Protein, Beyaz Küre ve Nötrofil/lenfosit Oranları 69

Göğüs Duvarında Yer Alan Dev Lipomlar: 7 Vaka 74

Periferal Nöropatide Düşük Yoğunluklu Darbeli Ultrases ve Düşük Seviyeli Lazer Kullanımının İncelenmesi 77

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarının Besin Alımı ve Malnütrisyon Durumunun Değerlendirilmesi 83

Pre-Eklampsi; Patofizyoloji ve Klinik Prezentasyonlar 90

Kan Beyin Bariyeri Hasarının Değerlendirilmesinde Kullanılan Belirteçler 94

Vitiligo Hastalarında Drosha, Dıcer ve Dgcr8 Gen Polimorfizmlerinin ve Ekspresyon Düzeylerinin Araştırılması 100

Bilateral İşitme Cihazı Kullanan Hastalarda Gürültüde Konuşmayı Anlama Üzerine Görme Duyusunun Etkisinin İncelenmesi 109

Diş Hekimliğinde Tıbbi Uygulama Hatalarının Yargıtay Kararları Eşliğinde Değerlendirilmesi 112

Stres Üriner İnkontinans Ameliyatlarında Mesh Erozyonu Yönetimi 119

Covıd-19 Hastalarında Serum TMAO Düzeylerinin Araştırılması 123

Nrf2'nin Erkek İnfertilitesi ile İlişkisi 129

Ventilatör İlişkili Pnömoni Tanı ve Takibinde Akciğer Ultrasonografisi Kullanılması: Olgu Sunumu 138

Akut Selim Çocukluk Çağı Miyoziti: Klinik Tanı ve Laboratuvar Bulguları 144

Uterin Leiomyomun Spontan Rüptürüne Bağlı Masif İntraabdominal Kanama 148

Pulmoner Tromboemboli Olgusunda Düşük Doz Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörünün Etkinliği 150

Kritik Hastada Malign Plevral Efüzyonun Ultrason Eşliğinde Drenajı ve Takibi: Olgu Sunumu 153

Blefaroplasti Sonrası Oküler Biyometri ve Astigmatizma Aksındaki Değişikliklerin Araştırılması 158

Depresyon Hastalarında Gözyaşı Değişikliklerinin Değerlendirilmesi 160

Rotator Manşetin Kalsifik Tendinopatilerinde Ultrason Rehberliğinde Perkütan İnce İğne Aspirasyon Tedavisi 162

Düz Stapler ile Kolostomi Prolapsus Tamiri Tekniği 166

Çocuklukta Dev Aksiller Lipom 169

Pecto-İnterkostal Fasial Plan Bloğunun Median Sternotomi Uygulanan Kalp Cerrahisi Hastalarındaki Analjezik Etkinliği 172

Zor Kolesistektominin Nadir Bir Sebebi: Ksantogranülomatoz Kolesistit 175

Demir Sükroz ve Ferrik Karboksimaltoz: Zaman İçinde Bölüm Tercihlerinde Değişiklikler 178

Diyabetik Deri Yara İyileşmesinde Stromal Vasküler Fraksiyon Etkisine Probiyotiğin Katkısı 180

Somatostatin Tedavisi Alan Gep-Net Hastalarında Ga-68 Dotatate Pet/bt'den Elde Edilen Volümetrik Parametrelerin Sağ Kalımı Üzerindeki Rolü 191

İnme Geçiren Romatolojik Hastaların Değerlendirilmesi 197

Yaşlı Akut Myeloid Lösemili Hastalarda Azasitidin ve Venetoklas-Azasitidin Tedavisinin Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi 204

Kolon Kanserinin Karaciğer Metastazlarının Tedavisinde Microwave Ablasyonun Etkinliği. Tek Merkez Deneyimi 209

Nodüler Lenfosit Predominant B Hücreli Lenfomanın Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Transformasyonu: Vaka Takdimi 214

Kan Gazı Analizörü ve Rutin Biyokimya Analizörü ile Ölçülen K^+, Na^+ Ve Cl^- Değerlerinin Birbirinin Yerine Kullanılabilirliği 220

Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde E-Sağlık Uygulamalarının Rolü 225

İdiopatik Pulmoner Fibrozisli Hastalarda Özofagus Çapının, Bronkoalveoler Sıvısındaki Lipid Yüklü Makrofaj İndeksi ile İlişkisi 236

Diopatik Pulmoner Fibrozis Tanılı Hastaların Bronkoalveoler Lavaj Bulguları 245

The Surgeon's Perspective On Focused Assessment With Sonography in Trauma (Fast) in Traumatic Abdominal Trauma 253

Diyabetik Ayak Hasta Serisi 258

Ankilozan Spondilitin MHC Sınıf 1 İlişkili İmmün Patogenezin İncelenmesi 262

Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi'nde İnvaziv Alet İlişkili Enfeksiyon Hızlarının Değerlendirilmesi 270

Sağlık Personeli El Hijyeni Uyum Oranları : 5 Yıllık Analiz 274

Covid-19 Şiddeti ile Serum Asprosin Düzeyleri Arasındaki İlişki 279

Megalouretra: Nadir Bir Urogenital Anomali Olgusu 283

Retrofarengeal Uzanımlı Tiroid Gland Varyasyonu ve Eşlik Eden Brankial 286

Veteriner Hekimlikte Dijital Patoloji ve Yapay Zeka Destekli Tanı Uygulamaları 290

X-Ray Göğüs Görüntülerinden Derin Öğrenme Kullanılarak Pnömoni Tespiti ve Sınıflandırılması 298

Afet ve Acil Durumlarda Ekolojik Emzirme 307

Çenelerde Görülen Ossifiye Fibroma: Literatür Taraması 313

Elektroeğirme Yöntemiyle Üretilen Nanofiberlerin Doku Yenilenmesindeki Biyomedikal Uygulamaları: Kapsamlı Bir Sistematik Derleme 321

Laparoskopik Koleksistektomi Sırasında Karşılaşılan Sağ Hepatik Arterin Tırtıl Hörgücü: Bir Vaka Sunumu 336
Karbonmonoksit İntoksikasyonununa Bağlı Miyokardiyal Hasar 341
Geriatrik Diyabetli Bireylerde Kırılganlık Sendromu ve Hemşirelik Bakımı 343
Utilization of Yeast in the Diet of Ruminant 350
Sol Maksillayı ve Maksillar Sinüsü Kaplayan Geniş Çapta Radiküker Kistin Tedavisi: Bir Olgu Sunumu 356
Pre-Erüptif İntrakoronal Rezorpsiyon: İki Vaka Sunumu 361
Kompozit Laminalar ile İlgili Youtube™ Videolarının İçerik Analizi 374
Nadir Olarak Üst Dudakta Görülen Pleomorfik Adenom: Vaka Raporu 383
Sert Damakta Bulunan Pleomorfik Adenom; 18 Ay Takipli Bir Vaka Raporu 388
Sublingual Ranula – Vaka Sunumu 394
2 Yıl Takipli Periferal Dev Hücreli Granülom – Vaka Sunumu 398

Makale id= 168

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7976-7911

Empatik Bir Doğumun Olgu Sunumu

Hemş Mahiye Geçeli[1]

[1]Kayseri Şehir Hastanesi

Özet: *Empati; bir insanın kendisini karşısındakinin yerine koyarak olaylara onun bakış açısıyla bakması, o kişinin duygu ve düşüncelerini doğru anlamaya ve hissetmeye çalışması ve anladıklarını kişiye iletme süreci olarak tanımlanmaktadır. Uluslararası Ebeler Konfederasyonu; bir ebenin mesleki yetkinlik kriterleri arasında empatik anlayışa dayalı iletişimi, en temel kriter olarak belirtmektedir. Literatürde doğum eylemi boyunca empatik iletişime dayalı kadına sağlanılan sürekli duygusal ve fiziksel desteğin yerini; hiçbir alet ve medikalize girişimin dolduramayacağını, ebenin bu desteğinin çok kıymetli olduğunu vurgulamaktadır. 24 yaşında miadında kasılmalarının başlaması ile hastanemize başvuran muayene bulguları P1 Dil:2 Efesman:%30 GK:Baş Poch: + NST'de kasılmalar 60-80 aralığında olan gebeyi ilerlemeyen travay olarak devraldım. Stresli görünen ve doğumuna odaklanamayan gebe ile doğumu hakkında konuştum ve rahatlaması için hangi müzik dinlemek isteyeceğini sordum. Annem isimli müziği dinledikten sonra ağlamaya başladı ve istenmeyen evliliği nedeniyle annesi ile görüşemediğini bu yüzden çok üzgün olduğunu ifade etti. Kendisini annesi ile görüştürmemi isteyip istemediğini sordum. Cevabı evet olunca numarasını alarak annesi ile kendi telefonumdan görüntülü görüştürdüm. Gebe rahatladı ve kasılmaları başladı; görüşmenin ikinci saatinde şarkılar eşliğinde normal vajinal doğum yaptı. Bu doğum empatik yaklaşımın ne kadar kolay ve sonucunun mutlulukla sonuçlandığını gösteriyor. Ebenin Empatik İletişim Becerisi (EİB) Kaliteli sağlık hizmetlerinin önemli bir ögesi, iyi iletişim becerileriyle donanmış sağlık personelidir. Kadının duyusal ihtiyaçlarına karşı duyarlı olmak ve bu parelelde gereksinimlerini karşılamak nitelikli ebelik bakımın bir gereğidir. Ebenin; doğum eylemi ve doğum sonrası dönemde endişe ve korkuyu gidermede, rahatlatmada, cesaretlendirmede, uyumunu ve özyeterliliğini artırmada iyi düzeyde EİB'ne sahip olması bakımın kalitesi açısından temel gerekliliktir Ebenin empatik anlayışa dayalı bakım vermesi hem anne hem yenidoğan sağlığını hem de toplumda ebelik mesleğinin imajını yükseltecektir.*

Anahtar Kelimeler: *Empatik, Pozitifdoğum, Ebe,gebe, İletişim*

EMPATİK DOĞUM HİKAYESİ

Doğum insanlık tarihi ile başlayan bir eylemdir. Peki ne değişti ki; günümüz kadınlarında yoğun bir şekilde 'Doğum korkusu' oluştu? Bu algıyı ortadan kaldırmak için neler yapılabilir? Sorusunun cevabını arıyoruz. Ebenin empatik iletişim becerisinin doğum eylemine ve doğum sonrası döneme etkisinin ortaya çıkmasını sağlamaktır. İletişimin en önemli kısmı hatta başlangıç halkası olması nedeniyle empati; üzerinde durulan ve önemi belirtilen bir iletişim becerisi biçimidir. Teknolojik iletişim araçlarının kullanımın arttığı ve insanlar arasında birebir iletişimin azaldığı günümüzde gittikçe azalan ama en çok ihtiyacımız olan iletişimin temel taşı; empati, insanlık tarihi kadar eski, hizmet veren tüm meslek gruplarında olduğu gibi, ebelik mesleğininde olmazsa prensiplerindendir. Uluslararası Ebeler Konfederasyonu; bir ebenin mesleki yetkinlik kriterleri arasında empatik anlayışa dayalı iletişimini, temel kriterlerinden belirlemiştir. Literatür taramalarında en sıklıkla, kadınların ebelerden en büyük beklentilerinin empatik iletişim becerileri olduğu, bu becerinin hiçbir alet/ girişimle yerinin doldurulamayacağı vurgulanmaktadır. Ebenin empatik iletişim becerisine dayalı olarak verdiği bakımda; kadınların gebeliğini sağlıklı geçirdiği, doğum eylemine ve doğum sonrası döneme yönelik

olarak olumlu etkileri görülmektedir. Doğum eylemine yönelik etkilerinin; doğum stresinin ve doğuma dair korkunun azalması, doğum ağrısıyla baş etme ve doğum sürecini yönetme yetisinin artması, annenin doğuma aktif olarak katılımını sağladığı, tıbbi müdahalenin azalması, doğumun süresinin kısalması, doğumda anne memnuniyetinin, konforunun ve pozitif doğum hikayelerinin arttığının görülmesidir.

Doğum sonrası döneme etkileriyse; anneye, yenidoğana ve ebelik mesleğine, aslında topluma yöneliktir. Anneye etkilerine bakılacak olursa; uterusun daha hızlı toparlanması, erken dönemde emzirmenin, anneliğe uyum sürecinin ve annelik rolüne bürünmenin hızlanması; pospartum travmatik stres ve depresyonun önemli ölçüde azalmasıdır.

Yenidoğana etkileri; Apgar skoru yüksek, stresi düşük yenidoğan, anne- bebek etkileşiminin ve bağlanmasının erken başlaması, erken taburculuk sonucunda işgücü kaybının önlenmesi ve huzurlu bir aile ile birilikte toplumda huzurun yayılmasıdır. Ebenin empatik iletişim becerisinin, toplumda ebeye ve ebe ile doğuma yönelik pozitif algının dahada yükselmesinede önemli bir katkısı vardır

Empati; bir insanın kendisini karşısındakinin yerine koyarak olaylara onun bakış açısıyla bakması, o kişinin duygu ve düşüncelerini doğru anlamaya ve hissetmeye çalışması ve anladıklarını kişiye iletme süreci olarak tanımlanmakla birlikte iletişimin çok önemli bir parçası hatta başlangıç unsuru olması nedeni ile empati; günümüzde üzerinde durulan ve önemi vurgulanan bir davranış becerisidir . Bu beceri, birçok meslekte olduğu gibi, ebelik mesleği için de vazgeçilmez öneme sahiptir. Uluslararası Ebeler Konfederasyonu (ICM); bir ebenin mesleki yetkinlik kriterleri arasında; empatik anlayışa dayalı iletişimi, en temel kriter olarak belirtmektedir ebeler ile yaptıkları fenomolojik çalışmada; ‘‘iyi ebe’’ olmayı; işini severek yapan, empati ve iyi iletişim kuran, duygusal zekası olan ve kişilere destek sağlayabilen meslek mensubu olarak tanımlanmıştır. Bu tanımlamadan da anlaşılacağı üzere; empatik iletişim bir ebede olması gereken en temel becerilerinden biridir. Kaynaklarda, kadınların doğuma eşlik eden kişilerden en en büyük beklentilerinin empatik iletişim becerileri olduğu belirtilmektedir.

Bu durumun beklentileri karşılanmayan bazı kadınlar; ebenin olumsuz tutum ve davranışlarına maruz kaldıklarını, travmatik bir doğum deneyimlediklerini, gebe kalmayı ertelediklerı ve bir sonraki doğum şeklini vajinal yolla yapmak istemediklerini ifade etmektedirler. Buradan da anlaşılabileceği gibi gebelerin; başta ebe olmak üzere kadın doğum hekimi ve doğum ekibi ile iletişiminin önemli bir sorun olduğu görülmektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan ‘‘Sağlık Arama Davranışı’’ adlı çalışmada, gebe kadınların doğum hizmetininin önünde engel olarak en yaygın ifade ettikleri durum; sağlık personelinin ilgisizliği ve kötü davranışlarıdır. Aynı çalışmada, bazı gebe kadınlar muayene ve doğum sırasında yaşadıkları duygusal ve fiziksel şiddet öykülerini ve bu şiddete maruz kalmamak için evde doğum yapma isteklerini dile getirmiştir. Literatürde doğum eylemi boyunca empatik iletişime dayalı kadına sağlanılan sürekli duygusal ve fiziksel desteğin yerini; hiçbir alet ve medikalize girişimin dolduramayacağını, ebenin bu desteğinin altın değerinde olduğunu vurgulamaktadır. Kaynağını ve hedefini insanın oluşturduğu iki veya daha fazla kişi arasında gerçekleşen iletişime ise “kişilerarası iletişim” denir. Kişiler arası iletişim; istekleri iletme,gereksinimleri karşılama, kendini ve diğerlerini tanıma, çatışmaları önleme ve çözme, fikirleri paylaşma gibi birçok amaca hizmet eder. Bu amacın başarılı olması için ise, kişinin iletişim becerilerine bağlıdır. İletişim becerilerinin başarısında, en temel bileşen empatidir. Karşıdaki kişinin deneyimlerini ve duygularını anlamaya imkan sağlayan empati; iletişimin çok önemli hatta başlangıç unsuru olması nedeniyle günümüzde üzerinde durulan ve önemi vurgulanan bir iletişim becerisidir. Empatik anlayış olmadan kişilerin duygusal dünyalarına girebilmek ve gerçek anlamda bir yardımda bulunabilmek mümkün değildir. Kişiyi ve sorunlarını anlayabilmek için empatiye gerek vardır.

Ebenin, EİB’nin doğum eylemine, doğum sonrası sürece ve ebelik mesleğine katkıları, doğum eylemi esnasında kadının doğum anksiyetesi, stresi ve korkuları azalır. Kadının doğum dalgalarıyla baş etme ve doğum sürecinde kontrol gücü artar. Doğuma tıbbi müdahale oranı en aza iner. Anneye ve fetusa ait komplikasyonlar azalır. Analjezik ve anestezik madde kullanım gereksinimi azalır. Gebe, bizzat doğuma aktif olarak katılır. Doğum eyleminin süresi kısalır. Konforlu bir doğum sürecinden sonra ebenin sürekli desteği ile doğumda güvenli bir ortam meydana gelir. Doğumda annenin memnuniyeti artar. Doğum sonu döneme katkısı, anneye yönelik yenidoğana yönelik, anneliğe ve annelik rolüne geçişe hız katar. Lohusanın pospartum dönemde depresyon, psikoz gibi hastalıkları daha az görülür. Kadının ve ailenin olumlu doğum deneyimi kazanması ve olumlu doğum hikayelerinin artması sağlanmış olur. Kadının bir

sonraki doğum planlamasını, yine en sağlıklı olan vajinal doğum yoluyla tercih etmesine katkıda bulunur. Doğumdan memnuniyetin artmasıyla, toplum genelinde de normal doğuma eğilim artar. Tıbbi endikasyon gerekmedikçe yapılan, sezaryen ile doğum oranında azalma olur. Yenidoğanın APGAR skoru yüksek olur. Anne ile bebeğin bağlanması kaliteli olur. Sağlıklı bireylerin toplumdaki oranı artar. Anne ve yenidoğanın hastanede kalış süresini kısalgığı için kamuya ait kişi başı maliyet yükü azalır. Ebelik mesleğine yönelik, ebelik bakımının kalitesini artar. Artan pozitif doğum hikayeleri, toplumda ebeye yönelik olumlu bakış açısı oluşturur. Kadının olası bir sonraki doğumunda, yine ebeyi tercih etmesine katkı sağlar.

OLGU

24 yaş, miad gebelik, kasılmalarının başlaması ile hastanemize başvuran gebenin; muayene bulguları P1, Dil:2, Efesman:%30 GK:Baş Poch: + NST'de kasılmalar 60-80 aralığında olan gebeyi, ilerlemeyen travay olarak devraldım.

Rahatlaması için hangi müzik eserini dinlemek isteyeceğini sorduğumda; "Annem" isimli eseri dinledikten sonra ağlamaya başladı ve istenmeyen evliliği nedeniyle annesi ile görüşemediğini bu yüzden çok üzgün olduğunu ifade etti. Kendisini annesi ile görüştürmemi isteyip istemediğini sordum. Cevabı evet olunca, numarasını alarak annesi ile kendi telefonumdan görüntülü görüştürdüm. Görüşme sonrası gebe rahatladı, gevşedi ve kasılmaları başladı ve görüşmenin ikinci saatinde şarkılar eşliğinde normal vajinal doğum yaptı.

Doğum yapacak olan kadınların bu desteğe olan ihtiyaçlarının karşılanması, doğumda aktif rolü olan ebenin EİB ile mümkündür. Kadının duyusal ihtiyaçlarına karşı daha hassas olmak ve bu parelelde gereksinimlerini karşılamak nitelikli ebelik bakımın bir gereğidir. Doğum yapacak kadının doğum salonunda ilk karşılaştığı ebesinin iyi bir empatik iletişim becerisine sahip olmasının ve de kadına yeterli zaman ayırmasının; kadında, doğum anksiyetesi ve korkusununun azalmasında, ebeye, doğum ortamına ve kendine olan güveninin artmasında önemi büyüktür. Kişiler arası iletişim becerileri iyi olan, kadının mahremiyete ve kültürel farklılığına saygılı olan ebelerin doğumuna yardım ettiği kadınlarda; doğum deneyimininin ve memnuniyetinin daha pozitif düzeyde olduğu belirtilmektedir. Doğumda stres ve korkuların artması, bilinmezlik duygusu, çaresizlik, yalnız bırakılma; kadının katekolaminlerinin salgısını artırır. Katekolominlerin artmasıyla uterusa ve plesentaya giden kan akımı azalır, oksitosin hormonu baskılanarak uterin kontraksiyonlar inhibe edilir ve bunun sonucunda doğumun birinci evresinde uzama olur. Doğumun uzaması, kadınlarda duygusal distres ve distosi yaratır. Duygusal distoside gebe; başkalarına ait sözleri daha negatif olarak algılar, dışarıdan birinin güven ve desteğine daha çok ihtiyaç duyar. Ayrıca annenin distrese girmesiyle; fetusun kalp hızında da düşmeler görülür. Oluşan bu durum doğuma tıbbi müdahale edilmesi içinde, potansiyel risk oluşturur Ebe travayda kadının distresini erken dönemde belirleyip, ona empatik anlayışa dayalı güven ve cesaretlendirerek, doğum desteği sağladığı zaman, bu desteğin distresin zararlı etkilerine karşı anne ve fetüs sağlığını korumaya katkı sağlayacağı açıktır. Travayda gebeye verilen bakım ve uygulamalar; gebenin neokorteks stimulasyonunu en aza indirecek, oksitosin salınımını ve rahatlamasını artıracak şekilde verilmelidir. Bu bakım esnasında, ebenin kadın ile diyoluğu esnasındaki, soru biçimini, sesinin tonu, göz teması, dokunması, saygılı ve güleryüzlü davranması, etkin dinlemesi gibi empatik yaklaşımlarını kapsamaktadır. Ebe, doğumun tetiklenmesi için; loş ve huzurlu bir ortamın olduğu vakit ortaya çıkan oksitosin hormonunun; salgılandığını bildiği vakit kadınlar için daha sağlıklı doğum ortamı oluşturabilir.

Son yıllarda yapılan kanıt temelli çalışmalara göre; doğum ağrısının azaltılmasında narkotik analjezi, aneztesi gibi medikal uygulamalar ve ilaç dışı yöntem uygulamaların annenin doğum memnuniyetini etkileme oranın düşük olduğu fakat empatik anlayışı içeren destekleyici bakım sağlamanın tıbbi müdahale oranlarının azalmasında ve olumlu doğum algısının oluşmasında etkili olduğu belirtilmektedir.Ebenin; doğum eylemi ve doğum sonrası dönemde endişe ve korkuyu gidermede, rahatlatmada, cesaretlendirmede, uyumunu ve özyeterliliğini artırmada iyi düzeyde EİB'ne sahip olması bakımın kalitesi açısından temel gerekliliktir .Doğuran kadınların ebeleri olumlu algılaması için; ebeler onlarla sıcak, samimi, saygılı, açıklayıcı, geri bildirimde bulundurucu, kararlara katıcı duygudaş ilişki kurmalı, bire bir sürekli destek vermelidir.Ebenin empatik anlayışa dayalı bakım vermesi hem anne hem yenidoğan sağlığını hem de toplum nazarında ebelik mesleğinin imajını yükseltecektir. Ebelerin EİB'ni yükseltmek için eğitim programları düzenlenmelidir.

KAYNAKLAR

1-Aktaş, Çalık 2015

2-Aktaş 2015

3-Aktaş, Pasinlioğlu, Çalık 2015

4-Berg Olafsdottir, Lundgren 2012

5-Byrom, Downe 2010

6-Conseil Sante, Sofreco, Eduser 2007

7-Çankaya, Polat, Filiz, Kündora, Mızrak, Yurday ve ark. 2014

8-Dağlar, Handan 2004

9-Dağlar, Güler 2004

10-Dökmen 2012

10-Gaskin 2015

11-Gurber, Bielinski-Blattmann, Lemola, Jaussi, Von, Surbek et all; Dağlar, Güler 2004

12-Hatem, Sandall, Devana, Soltani, Gate 2008

13-Karaçam, Akyüz 2011

14-Kuo, Wu 2010

15-Laippala 2000

16-Larkin, Begley, Devane 2010

17-Modarres, Afrasiabi, Rahnama, Montazeri 2012

18-Moran, Dykes, Edwards, Burt, Whitmore 2004

19-Saul 2002

20-Sjöblom, Idvall, Lindgren 2014

21-Tiran 2008; Hunter 2009

22-Tokat 2016

23-Uludağ, Mete 2014

Makale id= 44

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0116-9089

Fizyoterapistlik Mesleği Hakkında Toplumun Farkındalık Düzeyinin Belirlenmesi; Türkiye Örneği.

Dr. Öğretim Üyesi Neslihan Altuntaş Yılmaz[1] , Araştırmacı Hacer Gülen[1] , Araştırmacı Aslıhan Arslaner[1]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi

*Corresponding author: Neslihan Altuntaş Yılmaz

Özet: *Amaç; bu çalışmada Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümünün ve bu meslek çalışanlarının toplum tarafından var olan farkındalık düzeylerini belirlemesi amaçlandı. Yöntem; Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırmalar Etik Kuruluna başvuruldu. Katılımcıların sosyodemografik bilgileri ve fizyoterapi mesleği farkındalıkları sorgulandı. Sırasıyla; FTR' nin açılımı, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümü eğitim süresi, Fizyoterapist unvanının kime verildiği, fizyoterapistin çalışma alanları, özgeçmişinde fizyoterapistte başvuru durumu ve fizyoterapi uygulamalarının yararlı olup olmadığı konusundaki görüşleri sorgulandı. Bulgular; Kasım 2022- Ocak 2024 tarih aralığında yapılan çalışmada 949 kişi (706 kadın, 243 erkek) çalışmaya katıldı. Katılımcıların %73,4'ü 18-35 yaş aralığında olup, %64,4'ü lisans eğitimini tamamlamıştır. Katılımcıların %79,5'i FTR' nin açılımını bildiğini, %81,2'si eğitimin dört yıllık olduğunu, %87,6'sı fizyoterapist unvanının kime verildiğini bildiğini, %77,6'sı çalışma alanlarını hakkında bilgi sahibi olduğunu, %79,7'si hiç fizyoterapist'e başvurmadığını, %20,3'ü fizyoterapist'e başvurmuş olduğunu ve bu başvurulandan %65,1'inin ortopedik rahatsızlık sebebiyle olduğunu, %98,6'sı ise fizyoterapi uygulamalarının yararlı olduğunu bildirmiştir. Sonuçlar; Elde edilen verilere göre genç yetişkinlerin Fizyoterapistlik mesleği hakkında farkındalıklarının daha fazla olduğu, ileri yaşta ki bireylerin ise mesleğin eğitim süresi ve uygulamaları hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları belirlendi. Eğitim düzeyi ile mesleki farkındalık arasında ilişki saptandı. Buna göre koruyucu sağlık hizmetlerinde yer alması gereken fizyoterapistlik mesleğinin toplumda daha çok tanınması için gerekli eğitimlerin planlanması önerilir.*

Anahtar Kelimeler: *Farkındalık Düzeyi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Fizyoterapist*

Determining the Level of Awareness of the Society About the Physiotherapy Profession; a Case Study of Turkey

Abstract: *Aim; The aim of this study was to determine the level of awareness of the Department of Physiotherapy and Rehabilitation and the professionals in this field by the society. Method; An application was made to the Necmettin Erbakan University, Health Sciences Scientific Research Ethics Committee for the study. Sociodemographic information of the participants and their awareness of the physiotherapy profession were questioned. In sequence; the abbreviation of PT, the duration of education in the Department of Physiotherapy and Rehabilitation, to whom the title of physiotherapist is given, the working areas of physiotherapists, the application status of physiotherapy in the curriculum vitae, and the opinions about the effectiveness of physiotherapy practices were questioned. Findings; In the study conducted between November 2022 and January 2024, a total of 949 individuals (706 females, 243 males) participated. 73.4% of the participants were in the 18-35 age range, and 64.4% had completed undergraduate education. 79.5% of the participants knew the abbreviation of PT, 81.2% knew that the education lasted four years, 87.6% knew to whom the title of*

physiotherapist was given, 77.6% had knowledge about their working areas, 79.7% had never applied to a physiotherapist, 20.3% had applied to a physiotherapist before, and 65.1% of these applications were due to orthopedic discomfort. 98.6% reported that physiotherapy practices were beneficial. Results; According to the obtained data, it was determined that young adults have a higher awareness of the physiotherapy profession, while older individuals lack sufficient knowledge about the duration of education and practices of the profession. A relationship between educational level and professional awareness was found. Therefore, it is recommended to plan necessary education programs to increase the recognition of the physiotherapy profession in the society, which should be involved in preventive health services.

Keywords: *Awareness Level, Physiotherapy and Rehabilitation, Physiotherapist*

1. GİRİŞ

Fizyoterapi, Hipokrat ve Galen gibi büyük hekimler tarafından M.Ö. 460'tan beri uygulanan sağlık alanının en eski mesleklerinden biridir. Birinci Dünya Savaşı, Polio salgını ve artan engellilik gibi olaylar, 18. yüzyıldan itibaren fizyoterapinin hızlı bir şekilde ilerlemesine ve modernleşmesine yol açtı. Yıllar boyunca süren çabalar, araştırmalar ve çeşitli tekniklerin geliştirilmesi sayesinde, kanıta dayalı uygulamalar ile fizyoterapi yaklaşımları bilimsel platformlarda hızla kabul görmüştür [1].

Fizyoterapi nedir ve fizyoterapist ne yapar sorusu sıkça sorulduğunda, mesleğin bütünsel yaklaşımı nedeniyle tanımını birkaç kelimeyle sınırlamak zordur. Dünya Fizik Tedavi Konfederasyonu'na (WCPT) göre, "Fizyoterapistler insanların maksimum hareket ve fonksiyonel yeteneklerini geliştirmeyi, korumayı ve restore etmeyi sağlayan sağlık profesyonelleridir. Bu amaçla insan hayatının herhangi bir evresinde, hareket ve fonksiyonu tehdit eden yaşlanma, yaralanma, hastalık, bozukluk veya çevresel faktörlerin varlığında insanlara sağlık hizmeti sunarak yardımcı olurlar" şeklinde açıklamıştır [2].

Fizyoterapistler, tüm yaş aralığındaki bireylerde hareketi, aktiviteyi ve sağlığın sürdürülmesi için gereken yaklaşımları, kaybolan sağlık durumunda ise geri kazanım için gerekli mesleki yaklaşımları uygulayan sağlık profesyonelleridir. Bazı ülkelerde, fizyoterapistlere "Fizik Tedavi Uzmanları" olarak hitap edilirken, bizim ülkemizde ve pek çok ülkede "Fizyoterapistler" olarak tanımlanırlar [3-5]. Fizyoterapistler, bireylerin ve toplumun optimal işlevselliğini ve daha iyi bir yaşam kalitesini sağlamak için hastalıkların önlenmesi, tedavisi ve geliştirilmesi görevinde yer alırlar. Bu meslek elemanları yaygın fiziksel rahatsızlıkların ve bozuklukların taranması ve önlenmesi için terapötik programlar geliştirir ve uygularlar.

Zamanla, Fizyoterapistler bağımsız sağlık bakım uygulayıcıları olarak görev almışlardır. Gelişmiş ülkelerde, Fizyoterapiye doğrudan erişim uygulanmaktadır. Ancak, Hindistan gibi gelişmekte olan ülkelerin sağlık sistemlerinde, Fizyoterapi mesleği diğer sağlık bakım dallarına kıyasla henüz yeni gelişmekte olan bir aşamadadır [6].

Fizyoterapi, İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra hastanın genel rehabilitesi için sağlık bakım ekibinin ayrılmaz bir parçası olarak ortaya çıkmıştır. Sağlık ekibinde geniş bir rolü olmasına rağmen, halk arasında fizyoterapi hakkındaki farkındalığın sağlık hizmetlerinin kritik bir elemanı olarak hala kuşkuyla karşılandığı gözlemlenmektedir [7]. Bu mesleğin görevleri konusunda halk ve diğer sağlık bakım ekibi üyeleri arasındaki farkındalık eksikliği mevcuttur. Fizyoterapi hakkındaki farkındalığı araştıran çok az araştırma bulunmaktadır. İnsan Gelişme Endeksi (Human Development Index veya HDI) (Birleşmiş Milletler Kalkınma Programı (UNDP) tarafından her yıl yayınlanan bir ölçüttür) Çok gelişmiş ülkelerde bile fizyoterapi farkındalığının düşük olduğu saptanmıştır [6]

Türkiye'de ilk Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon okulunun 1961 yılında Hacettepe Üniversitesinde açılması ile 'fizyoterapist' mesleğinin ilk adımları atılmıştır. Sonraki yıllarda artan fizyoterapist ihtiyacını karşılamak üzere fizyoterapi eğitimi veren üniversite sayısı ve kontenjanlar hızla artış göstermiştir. Son 10 yılın Ölçme, Seçme ve Yerleştirme Merkezi (ÖSYM) tercih kılavuzu verileri incelendiğinde, 2008 yılında FTR lisans eğitimi veren fakülte ve yüksekokulların kontenjanları 655 kişi ve bu eğitimi veren üniversite sayısı 13 iken, 2017 yılında kontenjan sayısı 4762'ye, üniversite sayısı 61'e ulaşmışken [7], günümüzde özel üniversiteler de dahil olmak üzere toplamda 184 fizyoterapi ve

rehabilitasyon bölümü programı bulunmaktaktadır[8]. Türkiye'deki fizyoterapi ve rehabilitasyon bölümleri, yüksekokullarda veya fakültelerde dört yıllık lisans eğitimi vermektedirler.

Fizyoterapistlerin çoğunlukla sadece egzersiz ve masajla ilgilendiği şeklinde olumsuz bir algı mevcuttur [10]. Bu kritik mesleğin kapsamının, sağlık sistemlerinde önemli bir bileşen olarak halk arasındaki farkındalığını artırmak için mesleğin tanıtılmasına acil ihtiyaç vardır. Fizyoterapinin üçüncül sağlık hizmeti seviyesinde bozuklukların yönetimi ve farklı yeteneklere sahip nüfusun rehabilitasyonu için kullanım alanı tanınmaktadır. Ancak, Fizyoterapinin sağlık yaklaşımlarında ve hastalıkların önlenmesindeki rolü hala gelişmektedir. Bu çalışmada Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümünün ve fizyoterapistlik mesleğinin ülkemizde toplum tarafından var olan farkındalık düzeylerini belirlemesi amaçlandı.

2. YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Tipi

Çalışma ankete dayalı kesitsel, tanımlayıcı bir çalışmadır.

2.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, Türkiyede yaşayan türkçe okur yazarlığı olan tüm bireyler oluşmuştur.

Araştırmanın örneklemi için ise çalışma boyunca ulaşılabilecek tüm katılımcılar olarak planlandı.

2.3. Katılımcılar

Kasım 2022- Ocak 2024 tarih aralığında yapılan çalışmada 966 kişi çalışmaya davet edildi. Ancak çalışma 949 (706 kadın, 243 erkek) kişi ile çalışma tamamlandı. Tüm katılımcıların onamları alındı. Çalışma veriler iki yol ile toplandı. Bunlardan biri yüz yüze görüşme yöntemi, diğeri ise Online Google anket formu ile sağlandı.

Çalışmaya gönüllü olarak katılmak, Türkçe dilini okuyup anlayabiliyor olmak, Türkiyede yaşıyor olmak ve 15 yaş üstü olmak çalışmaya dahil edilme kriteri iken, online katılım için bilgisayar veya akıllı telefon kullanmıyor olmak, çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmemek araştırma dışlanma kriteri olarak belirlenmiştir. Ayrıca soruların tamamını tamamlamayan kişiler çalışmadan çıkartılmıştır.

2.4. Değerlendirme

Hazırlanan değerlendirme anket,; sosyodemografik ve fizyoterapi mesleği farkındalıkları sorularından oluşmaktadır. Yaklaşık 15 dakika süren anket öncesi tüm katılımcıların onamı alındı. Anket soruları hem yüzyüze hemde Google formlar aracılığı ile katılımcılara ulaştırıldı. Sosyodemografik sorular; cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi ve meslek bilgilerinden oluşmaktadır. Fizyoterapi mesleği farkındalığı için ise tarafımızdan hazırlanan "Fizyoterapi Mesleği Farkındalık Soruları" sırasıyla;

- "FTR"'nin açılımı nedir?
- Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümü eğitim süresi nedir?
- Fizyoterapist ünvanını kime verilir?
- Fizyoterapistin çalışma alanları konusundaki bilginiz var mı?
- Daha önce hiç fizyoterapistte başvurdunuz mu?
- Fizyoterapi uygulamalarının yararlı olduğunu düşünüyor musunuz?

2.5. İstatistiksel analiz

Çalışmamızdaki veri analizi "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS) Version 21.0 istatistik programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerde yüzde kullanılmıştır. Gruplar arasında fark olup olmadığına nonparametrik değişkenler için Kruskal-Wallis testi ile bakıldı. $p<0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Yüz yüze görüşme yolu ile 203 birey'e ulaşıldı. Bunlarda 17'si çalışmaya katılmayı kabul etmedi. 186 birey'den yüz yüze görüşme ile veriler toplandı. Online Google anket formu ile 763 birey çalışmaya dahil oldu. Yüz yüze ve online katılım sonucu toplamda 949 (706 kadın, 243 erkek) kişi ile çalışma tamamlandı. Katılımcıların %73,4'ü 18-35 yaş aralığında olup, %64,3'ü lisans eğitimini tamamlamıştır. %64.69 ile en çok öğrenciler çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 1).

Katılımcıların %79.45'i FTR'nin açılımını bildiğini, %81.24'si eğitimin dört yıllık olduğunu, %87,56'sı fizyoterapist ünvanının kime verildiğini bildiğini, %77,55'i çalışma alanlarını hakkında bilgi sahibi olduğunu, %79,66'si hiç fizyoterapist'e başvurmadığını, %20,33'ü fizyoterapist'e başvurmuş olduğunu ve bu başvurulandan %65,21'inin ortopedik rahatsızlık sebebiyle olduğunu, %98,63'sı ise fizyoterapi uygulamalarının yararlı olduğunu bildirmiştir (Tablo 2).

Yapılan istatistiksel analizde ise, yaş ile FTR'nin açılımını biliyor olmak, eğitim süresini biliyor olmak ve fizyoterapistin kim olduğunu biliyor olmak arasında anlamlı fark belirlenmiştir (p=0.048, p=0.027, P=0.018). Eğitim düzeyi ile yapılan analizde ise aynı değişkenler yani; FTR'nin açılımını biliyor olmak, eğitim süresini biliyor olmak ve fizyoterapistin kim olduğunu biliyor olmak arasında da benzer şekilde anlamlı fark belirlenmiştir (p= 0.032, p=0.012, p=0.039) (Tablo 3).

Tablo 1. Katılımcıların Sosyodemografik verileri.

		N	%
Cinsiyet	Kadın	706	%74.39
	Erkek	243	%25.60
Katılımcıların Yaşları	15-18 yaş	75	%7.90
	18-35 yaş	697	%73.44
	35-55 yaş	152	%16.01
	55 yaş üstü	25	%2.63
Eğitim Düzeyi	ilkokul	44	%4.63
	Orta Okul	41	%4.32
	Lise	151	%15.91
	Ön Lisans	63	%6.63
	Lisans	611	%64.38
	Lisans Üstü	39	%4.10
Meslek	Öğrenci	614	%64.69
	Ev hanımı	92	%9.69
	Emekli	14	%1.47
	Eğitimci	59	%6.21
	Sağlık Çalışanı	47	%4.95
	Özel sektör-iş veren	15	%1.58
	Özel sektör-işçi	108	%11.38

Tablo 2. Fizyoterapi Mesleği Farkındalık Sorularının değerlendirme sonuçlarının gösterimi.

Sorular	Cevap	n	%
FTR'nin açılımını biliyor musunuz?	Evet	754	%79.45
	Hayır	195	%20.54
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümü eğitim süresi nedir?	2 yıl	178	%18.75
	4 yıl	771	%81.24
Fizyoterapist ünvanını kime verilir biliyor musunuz?	Evet	831	%87.56
	Hayır	118	%12.43
Fizyoterapistin çalışma alanları konusundaki bilginiz var mı?	Evet	736	%77.55
	Hayır	213	%22.44
Daha önce hiç fizyoterapistte başvurdunuz mu?	Evet	193	%20.33
	Hayır	756	%79.66
Fizyoterapistte başvurmuş katılımcıların (n=193) başvuru alanları	Ortopedik reh.	126	%65.21
	Nörolojik reh.	18	%9.32
	Pelvik taban reh.	3	%1.55
	Pediatrik reh.	16	%8.29
	Romatolojik reh.	5	2.59
	Diğer	25	%12.95
Fizyoterapi uygulamalarının yararlı olduğunu düşünüyor musunuz?	Evet	936	%98.63
	Hayır	13	%1.36

Reh.; Rehabilitasyon, n:örneklem sayısı, %; yüzde.

Tablo 3. Yaş ve Eğitim Düzeyinin FTR'nin açılımını biliyor olmak, eğitim süresini biliyor olmak ve fizyoterapistin kim olduğunu biliyor olmak arasındaki istatistiksel analiz

			FTR'nin açılımını biliyor olmak		Eğitim sürecini biliyor olmak		Fizyoterapistin kim olduğunu biliyor olmak	
		n	**Yüzde %**	**P**	**Yüzde %**	**P**	**Yüzde %**	**P**
Yaş Aralığı	15-18 yaş	75	% 54.66	0.048	%64	0.027	%70.66	0.018
	18-35 yaş	697	%89.23		%90.50		% 92.82	
	35-55 yaş	152	%54.67		%55.92		% 76.97	
	55yaş üstü	25	% 36		%28		% 56	
Eğitim Düzeyi	ilkokul	44	%29.54	0.032	%27.27	0.012	%34.09	0.039
	ortaokul	41	%34.14		%36.58		%48.78	
	lise	151	%70.86		%67.54		%83.44	
	Ön lisans	63	%53.96		%47.61		%80.95	
	lisans	611	%90.34		%94.92		%95.74	
	Lisans üstü	39	%87.17		%82.05		%87.17	

*p<0,05

4. TARTIŞMA

Ülkemizde toplumda fizyoterapistlik mesleğinin farkındalığının araştırıldığı bu çalışmada, 18-35 yaş aralığında daha fazla mesleğin bilindiği, 55 yaş üstü ve ileri yaşlarda ise mesleğin bilinirliğinin azaldığı saptandı. Eğitim düzeyi ile mesleki farkındalık arasındaki ilişkide ise eğitim düzeyi arttıkça farkındalığın da arttığı görüldü.

Fizyoterapi mesleği farkındalık ile ilgili yapılan literatür araştırmasında; Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümü öğrencilerinde eğitim süresi ile farkındalığın arttığı [11,12] Arslan ve ark. (2022), yapmış oldukları çalışmada 220 yetişkin kadında pelvik taban ve fizyoterapisi konusundaki farkındalıklarını değerlendirmiştir. Bu çalışma da ise pelvik taban ve fizyoterapisi farkındalığının yaşa göre değiştiriği rapor edilmiştir. 2023 Yılında Tıp Fakültesi öğrencilerinde yapılan bir çalışmada ise %45.8'inin eğitimleri sırasında fizyoterapi mesleğini öğrendikleri, %80'den fazlasının ise mesleğin spesifik çalışma alanlarını bilmediklerini rapor etmiştir [13].

Yabancı literatür taramalarında ise İnsan Gelişme Endeksi (Human Development Index veya HDI) (Birleşmiş Milletler Kalkınma Programı (UNDP) tarafından her yıl yayınlanan bir ölçüttür.) Çok gelişmiş ülkelerde bile fizyoterapi farkındalığının düşük olduğu saptanmıştır [14] . Sağlık profesyonelleri ve toplumun geri kalan kısmı üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise sağlık profesyonellerinin %90'ı, genel popülasyonun ise %78'inin meslek konusunda bilgi sahibi olduğu ancak her iki grubunda mesleğin alt çalışma alanları konusunda yeterli bilgiye sahip olmadıkları rapor edilmiştir [15].

346 bireyle yapılan anket çalışmasında, hem kırsal hem de kentte yaşayan halkın fizyoterapistlik mesleğini daha çok öğrenmeye ihtiyacı olduğunu, %4.6'sının fizyoterapisti masaj terapisi olarak, %9.1'i ise yoga antrenörü olarak gördüklerini belirtmiştir [16]. Eisa ve ark. (2016)'da Suudi Arabistan hekimlerin farkındalığını değerlendirdikleri çalışmada %75'inin biraz bilgi sahibi olduğu, %11'inin düzenli hasta yönlendirdiği rapor edildi [17]. En güncel çalışmalara göre ise; hekimleri fizyoterapi stratejileri konusunda yeterli bilgiye sahip olmadıkları [17] , genel toplumun fizyoterapistin uzmanlık alanlarından habersiz olduğu bildirilmiştir[18].

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sağlık sistemlerinde fizyoterapinin önemli bir rol oynadığına dair farkındalık konusundaki literatür oldukça azdır. Yaptığımız literatür çalışmasında ise ülkemizde yapılmış çalışmaya rastlanmadı. Genel nüfusun, fizyoterapinin farkındadır ancak çalışma alanlarının spesifik kısımları; kardiyovasküler, pulmoner, onkoloji, obstetrik ve jinekoloji ile plastik cerrahi alanındaki rolü hakkında az bilgi sahibidir. Bu nedenle, fizyoterapi mesleğinin farkındalığının artırılması, fonksiyonel sonuçların geliştirilmesi için acil bir gereklilik olarak ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Doshi D, Jiandani M, Gadgil R, Shetty N. Physıotherapy Awareness In Medıcal And Non Medıcal Populatıon: A Socıal Medıa Survey. International Journal of Physiotherapy and Research, Int J Physiother Res. 2017; 5(2):1971-75. ISSN 2321-1822.

2. Shete D, Thipse J, Kolase R. Awareness of Physiotherapy in Medical Practioners at Rural Area. American Journal of Advances in Medical Science. 2013;1(1).

3. Classifying health workers: Mapping occupations to the international standard classification ISCO, 2008 revision, available from www.who.int/hrh/statistics/workforce_st atistics

4. Brenda L Rea, Helen Hopp Marshak, Christine Neish, Nicceta Davis. The role of health promotion in Physical therapy in California, New York and Tennessee. Physical Therapy. 2004; 84: 6, 510-523.

5. Resources on why physical therapy matters, world physical therapy day, 2014, available from www.wcpt.org/wptday-clinicalresources, accessed on March 2014.

6. Paul A, Mullerpatan R. Review of Physiotherapy Awareness across the Globe. IJHSR. 2015;5(10):294-301.

7. Karagözoğlu Coşkunsu D, Toprak M, Duman Ç, İnal HS. Türkiye'de Fizyoterapistlerin İş Bulma Sürelerinin ve İstihdam Durumlarının Değerlendirilmesi. Turk J Physiother Rehabil. 2018; 29(2):44-52. doi: 10.21653/tjpr.365475

8. https://yokatlas.yok.gov.tr/lisans-bolum.php?b=11016

9. Kacie R, Yvonne S. Public perception of Physical Therapist scope of practice, Journal of Student Physical Therapy Research. 2011; 4: 1 (2), 10-17.

10. Alison A Hall, Robert J Kirkby. Community knowledge of Physiotherapy in a rural Victorian town, Aust J. of Physiotherapy. 1979 ;25,1: 23-25.

11. Özdinçler A, Arslan Y. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Öğrencilerinin Mesleki Farkındalık Düzeylerinin İncelenmesi. Journal of Health Science and Profession. 2015; 2 : 2, 217 – 222.

12. Kunduracılar Z, Akbaş E, Büyükuysal Ç, Biçki D, Erdem E. Assessment of Job Awareness in Department of Physical Therapy and Rehabilitation Students. /Journal of Higher Educa on and Science. 2012; 2: 3,186-192.

13. Felekoğlu E, Köprülüoğlu M, Sezgin N, Gürşan İ. Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Farkındalığının İncelenmesi. Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal. 2023; 10: 1, 199 – 212.

14. Paul A, Mullerpatan R. Review of Physiotherapy Awareness across the Globe . IJHSR. ISSN: 2249-9571.

15. Doshi D, Jiandani M, Gadgil R, Shetty N. Physıotherapy Awareness In Medıcal And Non MedıcaL Populatıon: A Socıal Medıa Survey. International Journal of Physiotherapy and Research, Int J Physiother Res. 2017; Vol 5(2):1971-75.

16. Menaria S, James TT, Nayak J. Awareness about Physiotherapy among General Public - A Cross Sectional Survey Analysis. Acta ScientificOrthopaedics. 2022; 5.11: 111-114.

17. Eisa E, Hopqail H, Alruşud E et al. Awareness, perceptions and beliefs about physiotherapy held by physicians working in Saudi Arabia: a cross-sectional study. Journal of Physical Therapy Science. 2016;28(12):3435-3439.

18. Sharma V, Suhail A, Quais S. Knowledge and Beliefs Regarding Physiotherapy among General Population: An Exploratory Cross-Sectional Survey. e-ISSN: 2349-0659 p-ISSN; 2350-0964.

Makale id= 125

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5889-8373

Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri ve Davranışsal Sistem Hemşirelik Modelleri Çerçevesinde Tiroidektomi Olgu Sunumu

Uzman Şerife Naz Bozkurt[1] , Dr. Öğretim Üyesi Sema Koçaşlı[2]

[1]Gazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Gazi Hastanesi

[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü

*Corresponding author: Şerife Naz Bozkurt

Özet: *Papiller tiroid karsinomu en sık görülen tiroid malignitesidir. Tiroid cerrahisi günümüzde sıklıkla subtotal (lobektomi ve isthmusektomi), total tiroidektomi ve tamamlayıcı tiroidektomi şeklinde yapılmaktadır. Tiroid kanserlerinde cerrahi tedavi endikasyonları arasında basıya bağlı semptomların olması, büyümeye bağlı hoş olmayan kozmetik görünüm ve hipertiroidizm yer almaktadır. En önemli komplikasyonlar, ameliyat sonrası paratiroidlerin devaskülerizasyonuna bağlı gelişen hipokalsemi ve traksiyon veya kesilme ile ortaya çıkan rekürren laringeal sinir hasarına bağlı anlamlı ses kısıklığıdır. Bu hastaların ameliyat sonrası bakımında hemşirelik bakımı önemlidir. Modeller ile verilen hemşirelik bakımı kanıta dayalı bakım sunulmasını ve bakım kalitesinin gelişimini sağlar. Bu modellerden olan Davranışsal Sistem Modeli ve Sağlık Örüntüleri Modeli postoperatif bakımda kullanılmaktadır. Tiroidektomi olan hastaların hemşirelik bakımının modeller çerçevesinde yapılması hastaların bakım ve yaşam kalitesini yükseltmektedir. Bu çalışmada papiller tiroid karsinom tanılı tiroidektomi olgusunda Gordon'un Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli ve Johnson'un Davranışsal Sistem Modeli çerçevesinde postoperatif hemşirelik bakımı ele alınmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Hemşirelik Modeli, Tiroidektomi, Bakım Planı, Hemşirelik*

Thyroidectomy Case Report Within the Framework of Functional Health Patterns and Behavioral System Nursing Models

Abstract: *Papillary thyroid carcinoma is the most common thyroid malignancy. Thyroid surgery is frequently performed today; It is performed as subtotal (lobectomy and isthmusectomy), total thyroidectomy and completion thyroidectomy. In thyroid diseases, symptoms secondary to pressure, unpleasant cosmetic appearance due to growth, hyperthyroidism, and presence of malignancy are indications for surgical treatment. The most important complications are hypocalcemia secondary to devascularization of the parathyroids after the procedure and significant hoarseness due to recurrent laryngeal nerve damage induced by traction or transection. Nursing care provided with models ensures the provision of evidence-based care and the improvement of care quality. Among these models, the Behavioral System Model and the Health Pattern Model are used in postoperative care. Providing nursing care of patients with thyroidectomy within the framework of models increases the quality of care and life of patients. In this study, the postoperative care of a patient who had a thyroidectomy was discussed using the Behavioral System Model and Health Patterns Model. This study aimed to discuss postoperative nursing care in a thyroidectomy case diagnosed with papillary thyroid carcinoma within the framework of Gordon's Functional Health Patterns Model and Johnson's Behavioral System Model.*

Keywords: *Nursing Model, Thyroidectomy, Care Plan, Nursing*

1. GİRİŞ

Papiller tiroid karsinomu en sık görülen tiroid malignitesidir ve özellikle genç ve kadın hastalarda olmak üzere çoğunlukla çok iyi prognoza sahiptir. Tanı konulan tiroid karsinomları içinde %70-80'ini oluşturur.[1,2,3] Tiroid cerrahisi günümüzde sıklıkla subtotal (lobektomi ve isthmusektomi), total tiroidektomi ve tamamlayıcı tiroidektomi şeklinde yapılmaktadır. Cerrahi teknik hemen hemen aynıdır, farklı olan çıkarılan tiroid dokusunun miktarıdır.[4,5] Tiroid kanserlerinde cerrahi tedavi endikasyonları arasında basıya bağlı semptomların olması, büyümeye bağlı hoş olmayan kozmetik görünüm ve hipertiroidizm, yer almaktadır.[1,6,7,8,9] En önemli komplikasyonlar, ameliyat sonrası paratiroidlerin devaskülerizasyonuna bağlı olarak gelişen hipokalsemi ve traksiyon veya kesilme ile ortaya çıkan rekürren laringeal sinir hasarına bağlı anlamlı ses kısıklığıdır.[1,4,10,11] Bu çalışmada papiller tiroid karsinom tanılı tiroidektomi olgusunda Gordon'un Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli ve Johnson'un Davranışsal Sistem Modeli çerçevesinde postoperatif hemşirelik bakımı ele alınmıştır.

2. MARJORY GORDON: FONKSİYONEL SAĞLIK ÖRÜNTÜLERİ MODELİ (FSÖM)

Örüntü, sırayla oluşan davranışların bir yapılandırması olarak tanımlanır. Gordon'un modelinde sağlık örüntüleri, fonksiyonel, disfonksiyonel ya da olası disfonksiyonel olarak ifade edilmiştir. Sağlık örüntüleri fonksiyonel olduğunda bireyin sağlıklı olması ve iyilik hali anlamına gelir. Bu örüntülerin sağlık sorunlarının ele alınmasında fark edilebilir ve değiştirilebilir güçlü yanları vardır. Fonksiyonel sağlık örüntüleri; hastaların, bireylerin ailelerin ya da toplumların çevre ile etkileşiminden gelişmiştir. Disfonksiyonel ya da olası disfonksiyonel sağlık örüntüleri ise beklenen standartları karşılamaz ve sağlık problemleri olarak tanımlanır. Disfonksiyonel bir örüntü hemşire, birey, aile, arkadaşlar veya toplumun bir bölümünün terapötik sorunlarından ortaya çıkar. Diğer bir tanımla terapötik girişim gerektiren bir problem olarak ifade edilir. Hastanın mevcut sağlık problemleri disfonksiyonel sağlık örüntüsü olarak tanımlanır. Disfonksiyonel sağlık örüntüleri (hemşirelik tanıları tarafından tanımlanmış) hastalık ile oluşabilir ya da hastalığa sebep olabilir. Yüksek risk taşıyan sağlık problemleri disfonksiyonel sağlık örüntüleri açısından da yüksek risklidir. Fonksiyonel örüntüler sağlığı ve bireyin optimum fonksiyon görmesini ifade eder. Fonksiyonel örüntülerin aksine disfonksiyonel örüntüler ve hastalık bireyin, ailenin ve toplumun otonomisini/özerkliğini sınırlar.[3] Hastaların fonksiyonel sağlık örüntüleri hasta-çevre etkileşimine göre değişikliğe uğrar. Her bir örüntü biyopsikososyal entegrasyonun bir açıklamasıdır. Bu nedenle hiçbir örüntü diğer örüntülerin bilgisi olmaksızın anlaşılamaz. Her örüntü tüm diğer örüntülerin bağlamında bir bütün olarak değerlendirilir. Bir örüntüdeki problem bir diğer örüntüdeki problem nedeniyle olabilir.[12]

2.1. Fonksiyonel Sağlık Örüntüsünün Tipolojisi

Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modelinde hemşirelik sürecinin birinci aşaması (veri toplama-tanılama) 11 fonksiyonel sağlık örüntüsüne göre yapılır. Bunlar temel hemşirelik veri tabanının odağıdır. Gordon her bir örüntüyü ve hemşirelik öyküsünü bu tanıma göre tanımlar:[12]

1. Sağlığı algılama-sağlığın yönetimi örüntüsü: Hastanın algılanan sağlık ve iyi olma örüntüsünü ve sağlığını nasıl yönettiğini tanımlar. Bireyin sağlığını algılama durumunun günlük aktivitelerine ve geleceğe yönelik planlarına etkisini içerir. Bireyin sağlık bakım davranışlarının düzeyini, mental ve fiziksel olarak sağlığı geliştirme uygulamalarına katılımına ve tedavi planı ile hemşire önerilerine uyumunu da kapsar.

2. Beslenme-Metabolik örüntü: Hastanın metabolik gereksinimlerine ve yerel besin desteği göstergelerine ilişkin gıda ve sıvı tüketimini tanımlar. Bireyin gıda ve sıvı tüketimini, günlük öğün zamanlarını, tüketilen besin ve sıvıların tipi ve kalitesini, destekleyici besin ve vitamin kullanma durumunu içerir. Cilt, saçlar, tırnaklar, muköz membranlar ve dişlerin durumu ile vücut sıcaklığı, kilo ve boy ölçümleri bu örüntüde değerlendirilir.

3. Eliminasyon/boşaltım örüntüsü: Boşaltım fonksiyonu örüntülerini (bağırsak, mesane ve cilt) tanımlar. Bireylerin boşaltım fonksiyonunun düzenine ilişkin algıları, laksatif kullanma durumu, zaman örüntüsünde herhangi bir değişim veya rahatsızlık olup olmadığı, dışkının miktarı, sıklığı ve özellikleri değerlendirilir.

4. Aktivite-egzersiz örüntüsü: Hastanın egzersiz, aktivite, bos zamanlarını değerlendirme ve eğlence örüntülerini tanımlar. Hijyen, yemek yapma, alışveriş yapma, yemek yeme, çalışma gibi enerji harcamayı gerektiren günlük yaşam aktivitelerini kapsar. Ayrıca bireyin yaptığı egzersizin tipi, niteliği ile bireyin tek başına ya da grup halinde gerçekleştirdiği eğlence aktiviteleri de bu örüntüde değerlendirilir.

5. Uyku-dinlenme örüntüsü: Uyku, dinlenme ve gevşeme örüntülerini tanımlar. 24 saatte uyku-dinlenme-gevşeme örüntülerini, bireyin enerji seviyesi algısını, uyku ve dinlenmenin süresi ve kalitesini kapsar. Ayrıca bireyin uyumayı kolaylaştırmaya yardımcı bir yöntem kullanıp kullanmadığı değerlendirilir.

6. Bilişsel-algısal örüntü: Duyusal-algısal ve bilişsel örüntüleri tanımlar, görme, işitme, tat alma, dokunma, koklama gibi duyusal yeterliliği ve sorunla baş etmeye yönelik tamamlayıcı araç ya da protez kullanım durumunu içerir. Aynı zamanda bireyin ağrıyı algılaması, ağrıyı nasıl yönettiği ve dil, hafıza, yargılama, karar verme gibi kognitif fonksiyonel yeterlilikleri bu örüntüde değerlendirilir.

7. Kenndini algılama örüntüsü: Hastanın kendini algılama örüntüsü ve kendi algılarını (kendilik algısı, beden imaj, durumu hissetme vb.) tanımlar. Bireyin kendisi hakkındaki tutumlar ile imaj, kimlik, kendini değerli hissetme ve becerileri (kognitif, duyuşsal veya fiziksel) konusundaki algısını içerir. Vücut postürü ve hareketi, göz teması, ses ve konuşma örüntüleri bu kapsamda ele alınır.

8. Rol-ilişki örüntüsü: Hastanın rol sorumluluklarını ve ilişkilerini tanımlar. Bireyin bulunduğu durumdaki majör rolleri ve sorumlulukları hakkındaki algısı ile aile, iş ve sosyal ilişkilerdeki memnuniyeti ya da memnuniyetsizliği bu örüntüde değerlendirilir.

9. Cinsellik- Üreme örüntüsü: Hastanın cinsellikle ilgili doyum ve doyumsuzluk örüntülerini ve üreme örüntüsünü tanımlar. Cinsellik ve cinsel ilişkilerinde algılanan doyum veya rahatsızlıkları tanımlar. Ayrıca kadının üreme durumunu, pre-menopoz ve post-menopoz dönemlerini ve algılanan sorunlar içerir.

10. Baş etme-stres toleransı örüntüsü: Hastanın genel baş etme örüntüsünü ve stres toleransı açısından örüntünün etkinliğini tanımlar. Bireyin benlik bütünlüğünü korumak için değişikliklere direnme kapasitesini, stresle baş etme yollarını, aile ve diğer destek sistemlerini kapsar.

11. Değer-inanç örüntüsü: Hastanın seçimleri ve kararlarına rehberlik eden değerleri, inançlar ve amaçları tanımlar. Bu örüntü, yaşamda önemli olarak tanımlanan şeyleri, sağlıkla ilişkili değerler, inançlar veya beklentilerde algılanan çatışmaları değerlendirir.

3. DOROTHY E. JOHNSON: DAVRANIŞSAL SİSTEM MODELİ

Dorothy Johnson Davranışsal Sistem Model'ini geliştirirken, Nightingale'in kuramından etkilenmiştir. Bu model, bireyi hastalık veya yaralanmalardan korumak, iyileştirmek ilkesini temel hedef olarak benimsemiştir. Johnson'a göre, hemşirelik bilim ve sanatın her ikisini yansıtan bir bilgi bütünüdür. Hemşirelik bakımı, davranışsal bir sistem olan bireyin stres altındayken davranışlarının bütünlüğünü/düzenini korumak için yapılan, savunmasını arttırıcı, uyumunu destekleyici, stresör uyaranları azaltıcı bağımsız fonksiyonları içerir. Model, temel insan gereksinimlerine temellenmiştir. Johnson, bireyi bir davranışsal sistem, davranışsal sistemi de birbiriyle ilişkili, özel işlevlerle yükümlü alt sistemler olarak tanımlamıştır. Bu alt sistemler, uyaranlar yoluyla sürekli olgunlaşır, deneyim ve öğrenme ile değişirler, biyopsikososyal etmenler tarafından etkilenirler. Sistem ve alt sistemlerdeki bozulmalar, dengenin bozulmasıyla gerginlik kaynağı olmaktadır. Yeniden denge kurma ise ancak ek enerjiyle mümkün olabilmektedir. Bir dış çevrenin öğesi olarak hemşire, alt sistemlerin her biri için üç işlevsel gereksinimin sağlanmasına yardım eder.[12,13]

- Koruma: Her bir alt sistem zararlı etkilerden korunmalı,
- Destekleme: Alt sistemler çevreden girdilerle desteklenmeli,
- Uyaran verme: Alt sistemler gelişmeyi sağlayıcı uyaranlarla uyarılmalıdır.

Johnson'a göre davranışsal sistemin işlevi, çevreden girdilere bireyin yanıtını düzenleyerek dengeyi sürdürmektir.

3.1. Johnson Davranışsal Sistem Modeline Göre Bakım Süreci

Johnson'un davranışsal sistem modelini kullanarak tanı koymak ayrıntılı bir dikkat ve çaba gerektirir. Tanılar alt sisteme yönelik spesifik tanılardan ziyade genel tanılar olabilir. Johnson hemşirelik tanılarına yönelik 4 kategori belirlemiştir, yetersizlik/eksiklik, çelişki/uyuşmazlık, uyumsuzluk ve üstünlük. Johnson'un davranışsal sistem modeline dayalı olarak planlama ve uygulama kişinin alt sistemleri arasında dengeyi sağlamak ve sürdürmeye odaklıdır. Uygulama hemşirelik amacının başarılmasına odaklıdır. Johnson hemşirelik amaçları arasında biyolojik sisteme atıf yapmasına rağmen, davranışsal sistem modelinde yer verilmemiştir. Belirlenmiş alt sistemlere yönelik hedefe ulaşmaya dayalıdır. Johnson'ın davranışsal sistem modeline göre; hemşirelik süreci, hemşire odaklı aktivitelerden oluşur, hemşirenin hastanın ihtiyaçlarını ne olduğuna karar vermesine ve bu ihtiyaçlara yönelik uygun davranışın ne olduğuna belirlemeye yöneliktir. Johnson'ın modelinde, hemşirelik bakım sürecinin her evresinde, bireyin aktif katılımı vardır. Hastalık öncesi, hastalık sırasında ve hastalık sonrasında dengeyi sağlayıcı etkili davranışlar hemşire tarafından desteklenir. Denge sağlıktır, sadece hastalık değil, sağlığın sürdürülmesi için de hemşirelik girişimleri gerekir.[12,13]

Alt sistemler ve amaçları aşağıda belirtilmiştir;[13,14]

1- Yakın ilişki: Tüm sosyal olayların temelini oluşturur. Yaşam ve güvenliği sağlar. Sonucunda, sosyal katılma, yakınlık, samimiyet, dostluk, güçlü bir sosyal bağlanmayı ve ilişkileri içerir. Özel bir biçimde birbirine bağlanma amaçlanır.

2- Bağımlılık: Besleyici-büyütücü tepkiyi ortaya çıkarıcı yardım edici davranıştır. Sonucunda, onaylama, dikkat çekme, kabul etme, özen gösterme, fiziksel yardımı içerir. Bu davranışlar karşılık beklemeksizin yapılır. Amaca ulaşmada yardım alma amaçlanır.

3- Beslenme-Boşaltım: İşlevi olmayan madde ya da bilgiyi atma, gereksindiği kadarını almayı içerir. Psikolojik, sosyal ve biyolojik durumlarla bağlantılı olarak, bireyden bireye değişir.

4- Başarma: Amaca ulaşmada çevreyi ve kendini kontrol etmek için entellektüel, yaratıcı, fiziksel, mekanik ve sosyal becerileri kullanmayı içerir. Ölçülebilir ve bazı ölçütlerle karşılaştırabilir.

5- Koruyucu savunma: Amacı, gerçek ya da olası tehlikelerden kendini ve başkalarını korumaktır. Bireyin bütünlüğünün sürdürülmesine yönelik çabalardır.

6- Cinsellik: Cinsel kimlik gelişimi, cinsel roller, doyumunu ve üremeyi içerir.

Hemşirelik Bakım Süreci:

Johnson'a göre hemşirelik bakım süreci üç aşamada gerçekleştirilir;[13,14]

1- Belirleme:

a) Birinci düzey belirleme: Hemşirelik öyküsüne, testlere ve yapılandırılmış gözleme dayalı olarak problemin belirlenmesi. İç ve dış stresörlerin etkisiyle alt sistemdeki bozulmalar gerilime neden olurlar. Gerilimin yaşandığı ve dengenin bozulduğu durumlarda birinci düzey belirleme yapılır. Elde edilen veriler hemşireye değil, hastaya bağlıdır. Bu düzeyde yalnızca davranışlar gözlenmektedir. Gözlenen hasta davranışları, davranışsal sistemi etkileyen biyo-fizyolojik, sosyolojik, gelişimsel, sosyokültürel, ailesel ve fiziksel çevresel faktörleri içeren düzenleyiciler tarafından sürekli etkilenirler.

b) İkinci düzey belirleme: Hemşirelik değerlendirmesinin yapılması ve hemşirelik tanısının konması aşamasıdır. Johnson biyolojik sistemle ilişkili 2 genel bozukluk kategorisi tanımlamıştır. Kategorilerden birincisi; biyolojik sistemle doğrudan ilişkili olan bozukluklar, diğeri ise biyolojik sistemi dışardan etkileyen, hastalık ya da tedavisine bağlı ortaya çıkan bozukluklardır. Hemşirelik tanısı; alt sistemdeki yetersizlik, sistemler arası uyumsuzluk, sistemdeki davranış ve amacın birbirine uygunsuzluğu ve bir alt sistemin diğerine üstünlüğü şeklinde konur.

2- Bakımın planlanışı ve uygulanışı:

Bireyin uyumsuz davranışı bırakıp, uyumlu, etkili, problem çözücü davranışı öğrenmesi için hemşirelik girişimlerinin planlaması yapılır. Planlanan girişimler, ölçülebilir davranışları ve dengeyi sağlayıcı amaçları içerir. Hemşirelik girişimleri koruma, destekleme ve uyaran vermeyi içerir. Davranış

sistemindeki dengesizlik, güçsüzlük gibi durumlarda, hemşireler bireylerin düzenleyici, denetleyici mekanizmalarını devreye sokarak bireyin dengesini ya da gücünü yeniden elde etmesine yardım eder. Hemşire geçici bir süreliğine, etkisiz davranışsal tepkiyi inhibe etmek, hastaya yeni tepkiler kazanmasında yardım etme gibi dış düzenleyici/kontrol mekanizması rolüne girer. Johnson'ın kullanılmasını önerdiği hemşirelik rolleri: eğitme, rol modeli olma, danışmanlık yapmadır.

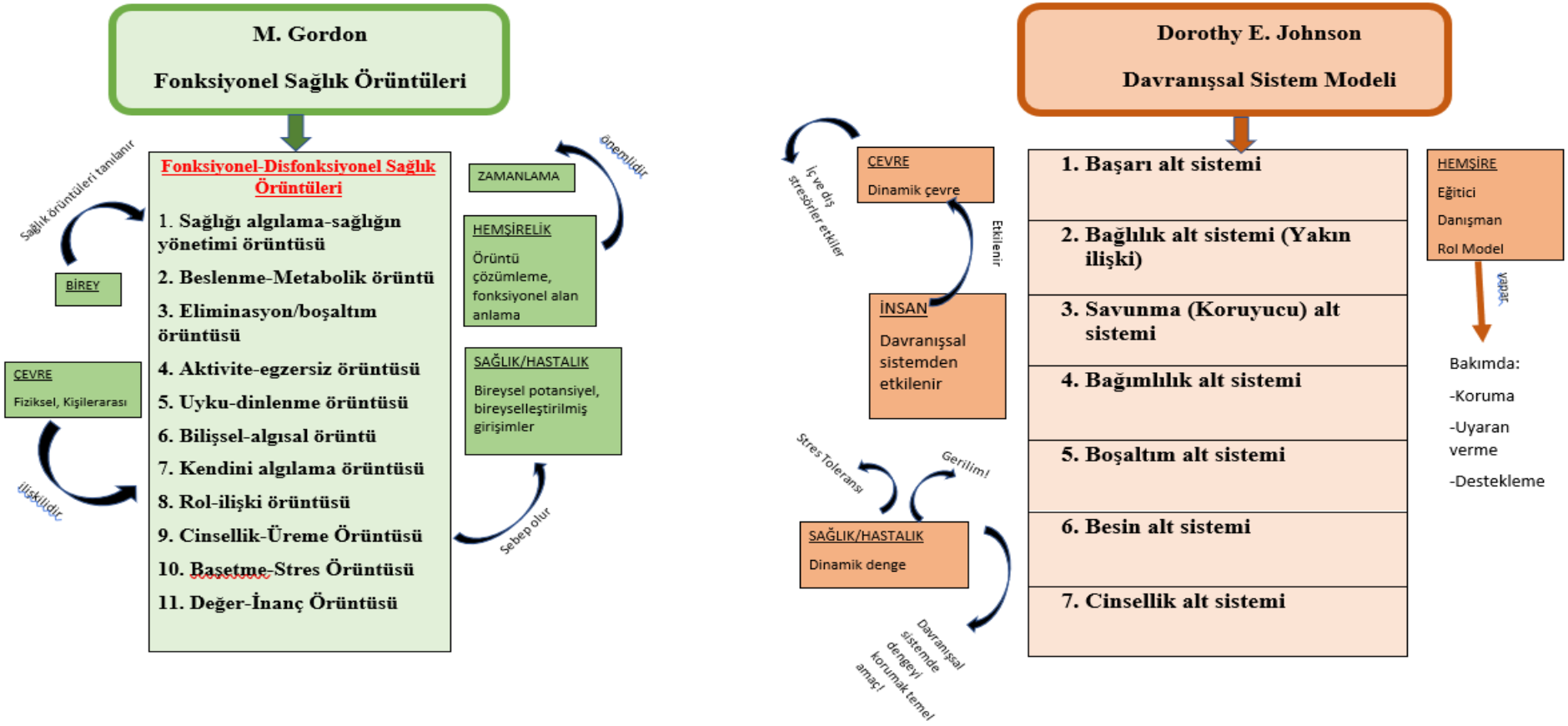
3- Değerlendirme: Bireyin denge bozulmadan önceki davranış kalıpları göz önüne alınarak yapılır. Dengenin sağlanmış olması, bireyin davranış biçiminin içsel ve kişiler arasında tutarlılık göstermesidir.

4. OLGU

Hasta H.E. adında 50 yaşında erkek, evli ve 2 çocuk sahibi, 175 cm boyunda 68 kg, BKİ 22,2 kg/m2 normal aralıktadır. Diyabetes mellitus hastalığı bulunmakta ve rejimine ve ilaç kullanımına uyum sağlamakta- kan şekeri regülasyonu sağlanmaktadır. Bay H.E. aile hekimine genel sağlık muayenesi için gittiğinde tiroid muayenesi için bir hastaneye gitmesi öneriliyor. Bir üniversite hastanesine 16.02.2024'te başvuran hastaya ultrason yapılıyor; 2 cm olan nodül, malignite açısından riskli görülüyor. Tiroid fonksiyon testleri yapılıyor. Test sonuçlarının normal ve ötiroid olduğu belirleniyor. Riskli bulunduğu için ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılıyor. Papiller tiroid karsinom tanısı konuyor. 21.02.2024 tarihinde total tiroidektomi ve santral boyun lenf nodu diseksiyonu yapılıyor. Postoperatif genel cerrahi servise çıkarılan hastada 1 tane hemovak dren, 1 adet sağ jugulerde santral venöz kateter bulunmaktadır. Postoperatif 8.saatte Bay H.E. mobilize edilmiş, oral beslenmeye rejim 1 olarak başlanmıştır. Postoperartif 22. saatte hemovak drenden toplam 50 cc mai geldiği için dren çekilmiştir. Postoperatif 24. saatte hastanın ellerinde uyuşma, kasılma meydana gelmiştir. Acil olarak kan testleri yapılmış ve sonuçlarında Ca değeri 6 mg/dL ile hipokalsemi görülmüştür. Bu durumun hekim tarafından, ameliyat sırasında paratiroid bezinde geçici fonksiyon kaybının meydana gelmesine bağlı cerrahi komplikasyon olarak değerlendirilmiştir. Bay H.E.'ye tedavi olarak intravenöz Ca infüzyonu 3x3 ampul iv verilmiş ve hastaya 1x1 tablet kalsiyum sandoz başlanmıştır. Bay H.E. tedavi sürecinin tamamlanmasının ardından postoperatif 2.gün, kontrol tarihleri belirtilerek taburcu edilmiştir.

5. MODEL KAVRAM HARİTALARI

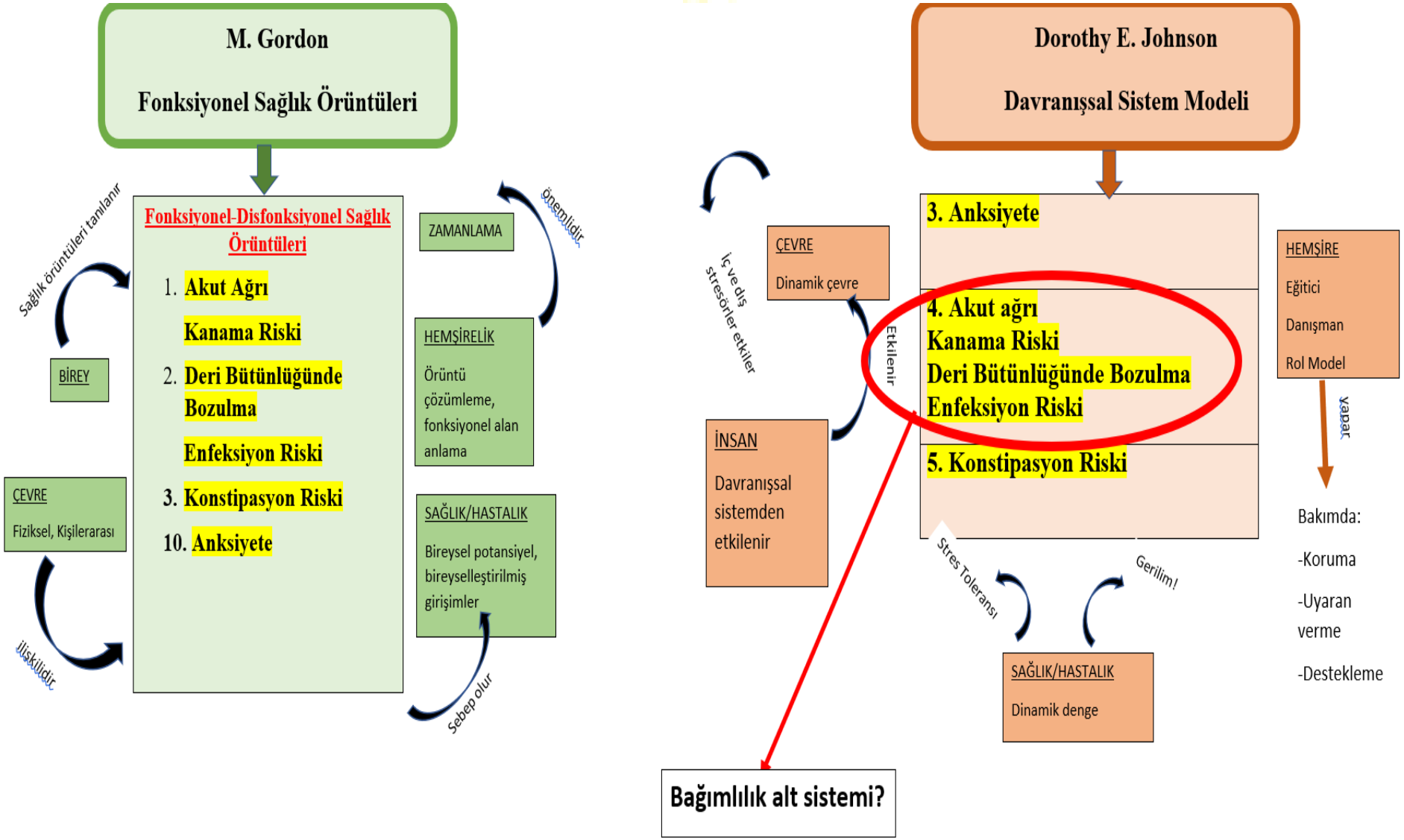
Şekil 1. Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri ve Davranışsal Sistem Modelleri Kavram Haritası



İki modelde 1-1 / 2-6 /3-5/8-2/9-7 ilişkili.

İlk modeldeki 4-5-6-7-10-11 ikinci modelde açıkça karşılanmıyor. Alt sistem başlıkları arasında tartışılabilir.

Şekil 2. Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri ve Davranışsal Sistem Modelleri Çerçevesinde Olgu Kavram Haritası



6. HEMŞİRELİK BAKIM PLANLARI

Tablo 1. Hemşirelik Bakım Planları

Hemşirelik Tanısı	Amaç	Girişimler	Değerlendirme
-Cerrahi travmaya bağlı ***"Akut Ağrı"*** **Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli'ne göre** -Sağlığı algılama, sağlığın yönetimi örüntüsü **Davranışsal Sistem Modeli'ne göre** -Bağımlılık alt sistemi	Ağrının giderilmesi ve hastanın ağrı derecesinde azalma olduğunu belirterek fizyolojik gereksinimlerini yerine getirebilmesi	-Hastanın ağrısının yeri, niteliği ve şiddeti değerlendirildi. (Ağrısını insizyon yerinde, keskin nitelikte, VAS'a göre 6/10 olarak belirtti) 21.02.24 18:00 -Ağrısını azaltan/arttıran nedenleri sorgulandı (İlaç ve başka uğraşlar ile ağrısının azaldığını, neyin artırdığını bilmediğini ifade etti). 21.02.24 18:00 -Ağrı sırasında nonfarmakolojik analjezi yöntemi olarak dikkati dağıtma yöntemleri öğretildi (Ritmik nefes alma, kendi kendine sayı sayma, ameliyat bölgesini bir yastıkla destekleme, hayal kurma vb.). 21.02.24 18:00 -Ağrı kontrolü için farmakolojik olmayan yöntemler (pozisyon değiştirme, sıcak-soğuk uygulama, dikkati başka yöne çekme) önerildi. 21.02.24 18:00 -Gün boyu dinlenme periyotları oluşturularak gürültüsüz ortamda dinlenmenin sağlanması önerildi. 21.02.24 18:00 -Mobilizasyon için teşvik edildi. Günlük düzenli yürüyüş yapması sağlandı (Günde 5 defa 08-10-14-18-22 saatlerinde, koridor boyunca, hasta yakını refakatinde gerçekleştirdi) Hekim istemine göre uygun analjezik tedavinin uygulanması ve sonuçlarının değerlendirilmesi sağlandı (Arveles 3x50 mg iv) 21.02.24 10:00-18:00	-Hasta ağrısını VAS'a göre 4/10 olarak değerlendirdi. (22.02.2024 10:00) -Ağrısının, ilaca destek olarak anlatılan yöntemlerle (ritmik nefes, sayı sayma, sohbet etme) azaldığını düşündüğünü belirtti. (22.02.2024 10:00)

Hemşirelik Tanısı	**Amaç**	**Girişimler**	**Değerlendirme**
Cerrahi travmaya bağlı ***"Kanama Riski"*** **Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli'ne göre** -Sağlığı algılama, sağlığın yönetimi örüntüsü **Davranışsal Sistem Modeli'ne göre** -Bağımlılık alt sistemi	Hastada postoperatif kanama meydana gelmemesi	-Hastanın dreninden gelen miktar, renk, nitelik açısından değerlendirildi. (24 saatte 50 cc sero-hemorajik geleni oldu 22.01.2024 18:00) -Hastanın hemoglobin değerinde postoperatif düşme olmadı. (14.5 gr/dL-14.0 gr/dL) -Hasta hipotansiyon, taşikardi gelişimi açısından gözlemlendi. (Hasta vitalleri normal aralıklarda 98/dk, 118/65 mmHg 21.02.2024 18:00)	-Hastada kanama gelişmedi. (22.02.2024)
Cerrahi travmaya bağlı ***"Deri Bütünlüğünde Bozulma"*** **Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli'ne göre** -Beslenme-Metabolik Durum örüntüsü **Davranışsal Sistem Modeli'ne göre** -Bağımlılık alt sistemi	Bozulan deri bütünlüğündeki hasarın azaltılması ve hasarın giderilmesi	-Deri bütünlüğü kızarıklık, kötü kokulu akıntı, ödem, ekimoz, yara yönünden değerlendirildi. -Yara yeri eviserasyon açısından gözlemlendi. -Yeterli sıvı alımının sağlanmasının ve düzenli olarak beslenmesinin yara iyileşmesi ve deri bütünlüğünün korunması için önemi anlatıldı. -Hastanın yeterince mobilize olması sağlanarak, yara yeri dışındaki deri bütünlüğünü korunması sağlandı. (21.02.2024 08-10-14-18-22 saatlerinde mobilizasyon) -Serum albümin düzeyinin kontrol edildi. (2,5 g/dL) -Hasta ve ailesine deri bütünlüğünün korunmasına yönelik bilgi verildi. (Sıvı alımı, beslenme, mobilizasyon, eviserasyon ve enfeksiyon belirtileri (ısı artışı, kızarıklık, akıntı, kötü koku) açısından değerlendirme konularında) 21.02.2024 18:00)	-Yara yerinde eviserasyon ve enfeksiyon belirtileri görülmedi. (22.02.2024 10:00)

Hemşirelik Tanısı	Amaç	Girişimler	Değerlendirme
"Enfeksiyon Riski" **Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli'ne göre** -Beslenme-Metabolik Durum örüntüsü **Davranışsal Sistem Modeli'ne göre** -Bağımlılık alt sistemi	Enfeksiyon oluşmaması, hastanın enfeksiyon ile ilgili risk faktörlerini bilmesi ve hastanın enfeksiyondan korunmak için uygun önlemleri aldığını göstermesi	-Enfeksiyona ilişkin risk faktörleri açısından (cerrahi insizyon ve dren ve intravenöz katater varlığı) değerlendirildi. -Enfeksiyonun klinik belirtileri gözlemlendi. (Ateş, ısı artışı, kızarıklık, akıntı, kötü koku) 21.02.2024 18:00 -Dren giriş yerinin ve yara yerinin enfeksiyon belirtileri açısından gözlemlendi, belirti görülmedi. 21.02.2024 18:00 -Yeterli sıvı ve besin alımının enfeksiyondan korunma için önemi anlatıldı. -Ziyaretçilerin ve hastane personelinin hastayla temastan önce ellerini yıkamasının sağlanması gerekliliği hasta ve hasta yakınına anlatıldı. -Hasta ve ailesine enfeksiyon belirtileri anlatıldı (Ateş, ısı artışı, kızarıklık, akıntı vb.). -Vücut hijyenine önem verilmesi, insizyon bölgesi pansumanının aseptik şartlarda yapılmasının önemi anlatılarak, yaşam bulguları takip edildi. (Anormal değer görülmedi). 21.02.2024 18:00	-22.02.2024 10:00 hastada enfeksiyon belirti bulguları görülmedi.

Hemşirelik Tanısı	Amaç	Girişimler	Değerlendirme
"Konstipasyon Riski" Gaita ve gaz çıkışının olmamasına bağlı **Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli'ne göre** -Boşaltım örüntüsü **Davranışsal Sistem Modeli'ne göre** -Boşaltım alt sistemi	Hastanın gaz ve gaita çıkışının olması	-Hastanın yeterli ve dengeli beslenmesinin boşaltım için önemi anlatıldı. -Günlük yeterli sıvının alınması, katı beslenmeye geçildiğinde posalı besinlerin diyete eklenmesinin sağlanması, düzenli aktivite ve mobilizasyonun sağlanması önerildi. -Defekasyon ihtiyacı geldiğinde ertelememesi konusunda bilgilendirilme yapıldı. (21.02.2024 18:00)	-Hasta gaz çıkışı olduğunu ancak henüz gaita çıkışının olmadığını belirtti. 22.02.2024 10:00
İyileşme sürecinde endişeye bağlı ***"Anksiyete"*** **Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli'ne göre** -Başetme-stres örüntüsü **Davranışsal Sistem Modeli'ne göre** -Savunma-Koruyucu alt sistemi	Hastanın endişelerinin giderilerek anksiyetesinin en aza indirilmesi veya önlenmesi	-İyileşme süreci ile ilgili endişeli olduğu konuları ifade etmesi için hasta cesaretlendirildi ve iyileşme süreci, kontrol tarihi, dikkat edilmesi gereken noktalar hastaya ve ailesine anlatıldı. (22.03.2924 10:00) -Stres ve anksiyete hissettiğinde ritmik sayı sayma, hayal kurma, sohbet etme gibi dikkati başka yöne çekme aktiviteleri yapabileceği anlatıldı. (21.02.2024 18:00) -Hastadan stres seviyesini VAS'a göre puanlaması istendi. (VAS:6/10)	-Hasta VAS 5/10 olarak puanladı. (22.03.2024 18:00)

7. SONUÇ

Modeller ile verilen hemşirelik bakımı kanıta dayalı bakım sunulmasını ve bakım kalitesinin gelişimini sağlar. Bu modellerden olan Davranışsal Sistem Modeli ve Sağlık Örüntüleri Modeli postoperatif bakımda kullanılmaktadır. Bireyin davranışları üzerine odaklanan Davranışsal Sistem Modeli bireyi bağlılık, savunma-korumacı, bağımlılık, boşaltım, beslenme, cinsellik ve başarı alt sistemleri ile değerlendirirken, Sağlık Örüntüleri Modeli de fonksiyonel ve disfonksiyonel 11 basamaktan oluşan örüntüde hasta değerlendirmesi yapar. Tiroidektomi olan hastaların hemşirelik bakımının modeller çerçevesinde yapılması hastaların bakım kalitesini yükseltmektedir. Bu çalışmada, tiroidektomi olan bir hastanın postoperatif dönemdeki bakımı Davranışsal Sistem Modeli ve Sağlık Örüntüleri Modeli kullanılarak ele alınmıştır. Modellerin daha farklı alanlarda ve sıklıkla kullanımı sağlanarak yaygınlaştırılması önerilmektedir.

8. KAYNAKÇA

1. Adam MA, Pura J, Gu L, et al. Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61,775 patients. Ann Surg. 2014;260(4):601-607. doi:10.1097/SLA.0000000000000925.
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020.
3. Elfenbein DM, Schneider DF, Havlena J, Chen H, Sippel RS. Clinical and socioeconomic factors influence treatment decisions in Graves' disease. Ann Surg Oncol. 2015;22(4):1196-1199. doi:10.1245/s10434-014-4095-6.
4. Wells SA Jr, Santoro M. Update: the status of clinical trials with kinase inhibitors in thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(5):1543-1555. doi:10.1210/jc.2013-2622.
5. Calò PG, Pisano G, Medas F, et al. Identification alone versus intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery: experience of 2034 consecutive patients. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;43(1):16. Published 2014 Jun 18. doi:10.1186/1916-0216-43-16.
6. Pisanu A, Porceddu G, Podda M, Cois A, Uccheddu A. Systematic review with meta-analysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy. J Surg Res. 2014;188(1):152-161. doi:10.1016/j.jss.2013.12.022.
7. Said M, Chiu V, Haigh PI. Hypothyroidism after hemithyroidectomy. World J Surg. 2013;37(12):2839-2844. doi:10.1007/s00268-013-2201-8.
8. Ojomo KA, Schneider DF, Reiher AE, et al. Using body mass index to predict optimal thyroid dosing after thyroidectomy. J Am Coll Surg. 2013;216(3):454-460. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.002.
9. Uludağ M, Besler E, Aygün N, Çitgez B, Mihmanli M, Yetkin SG, İşgör A. The factors affecting the occurance of hypocalcemia after thyroid surgery. Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital. 2015;49(2):101-116.
10. Akarsu E, Alagöl F, Altun B, Aral F, Ayvaz G, Boztepe H, Çakır N, Çetinarslan B, Çolak N, Erdoğan G, Erdoğan MF, Gogas Yavuz D, Güllü S, Gürlek A, Gürsoy A, Tanakol R. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 6 ed. Ankara: Miki Matbaacılık; 2016.
11. Carrilho MPG, Pontífice-Sousa P, Marques RMD. ERAS® program-nursing care for patients undergoing colorectal surgery. Acta Paulista de Enfermagem. 2021;34:1-7.
12. Bayat M. Hemşirelik Teorileri ve Modelleri. İçinde: Hemşirelik Teorileri ve Modelleri. Karadağ A, Çalışkan N, Göçmen Baykara Z. (Eds). İstanbul: Akademi Basın ve Yayıncılık, 2017;32-52.
13. Dikmen Y. Dorothy E. Johnson: Davranışsal Sistem Modeli. Karadağ A, Çalışkan N, Baykara Z, editörler. Hemşirelik Teorileri ve Modelleri. İstanbul: Akademi Basın ve Yayın, s. 2017;578-602.

14. Kardaş Kin Ö, Türeyen A. Dorothy johnson'ın davranışsal sistem modelini yorumlamak: KOAH olgu örneği. Hemşirelik Bilimi Dergisi, 2018;1(3), 46–50.

Makale id= 160

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0006-7273-6780

Gebelik Dönemleri Bilişsel İşlev Değişiklikleri:Bir Literatür Derlemesi

Arş.Gör. Ayşenur Karakuş[1] , Prof.Dr. Elif Gürsoy[1]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

*Corresponding author: Aysenur Karakus

Özet: *Giriş: Gebelik süreci gebelik, doğum ve doğum sonrası ilk bir yılı kapsayan; hem anne hem bebek açısından gelişimsel bir dönem olup kadında bazı hormonal, fizyolojik ve psikolojik değişikliklere yol açmaktadır. Birbirini etkileyen birçok faktörün olduğu bu değişiklik sürecinde kadının tam iyilik halini sürdürememesi ve yaşanan değişikliklere uyum sağlayamaması kadının yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bu derleme çalışmasının amacı gebelik dönemlerine göre bilişsel işlev değişiklikleri ve etkileyen faktörlerin incelenmesidir. Yöntem: Bu çalışma bir literatür derlemesidir. Pubmed, Cochrane, Scopus, Google Akademik, YÖK Tez ve Uluslararası Tez veri tabanlarından "gebelik ve nörokognitif" "gebelikte bilişsel işlev" "postpartum bilişsel işlev değişiklikleri" anahtar kelimeleriyle 2014-2024 tarihleri arasında Türkçe ve İngilizce taramalar yapılmıştır. Bulgular: Kadınların gebelik süreci boyunca yaşadıkları hormonal dalgalanmaların birçok fizyolojik ve psikolojik değişikliklere sebep olduğu görülmektedir. Bu dönemde yaşanan hormonal dalgalanmalar sonucunda kadınların bilişsel işlevlerini sürdürmede güçlük çektiği ve bilişsel işlevlerde zayıflama yaşadıkları saptanmıştır. Literatürde gebelik döneminde kadınların bilişsel işlevlerinde yaşadıkları değişiklikler incelendiğinde; dikkat dağınıklığı, bellekte zayıflama, odaklanamama, konsantrasyon güçlüğü ve dalgınlık yaşadıkları belirtilmektedir. Yapılan bir nitel çalışmada kadınların gebelik döneminde yaşam kalitesini etkileyen faktörler incelenmiş ve kadınlar sözel olarak bellekte zayıflama yaşadıklarını ifade etmiştir. Kronik hastalık varlığı, depresyon, uyku düzeni, yorgunluk düzeyi, emzirme, ruh hali, kaygı ve sosyal destek gibi pek çok faktör gebelik sürecinde bilişsel işlevi etkileyen faktörler arasında yer almaktadır. Etkileyen bir başka faktör ise gebelik dönemi olup literatüre bakıldığında gebeliği ilk trimesterinde plazma hormonlarının bilişsel fonksiyonları etkileyecek kadar değişmediği fakat gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde değişen hormon seviyeleri ile bilişsel işlevlerde değişiklikler yaşandığı; doğum sonu erken dönemde ise dalgalanan hormon seviyelerinin bilişsel işlevleri değiştirdiği bulgularına ulaşılmıştır. Sonuç: Kadın sağlığı hemşireleri kadın yaşamının her döneminde kadının tam iyilik halinde olması ve tam iyilik halinin korunmasından sorumlu sağlık profesyonelleridir. Bu sebeple kadın sağlığı hemşirelerinin kadının yaşamını olumlu veya olumsuz etkileyen tüm faktörleri bütüncül bir şekilde ele alması gerekmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Gebelik ve Nörokognitif, Gebelikte Bilişsel İşlev, Postpartum Bilişsel İşlev Değişiklikleri*

Cognitive Function Changes During Pregnancy: A Literature Review

Abstract: *Introduction: Pregnancy causes some hormonal, physiological and psychological changes in women. In this changing process, where many factors affect each other, the woman's inability to maintain her full well-being negatively affects the woman's quality of life. The aim of this review study is to examine cognitive function changes and affecting factors according to pregnancy periods. Method: This study is a literature review. Searches were made in Turkish and English from Pubmed, Cochrane, Scopus, Google Scholar, YÖK Thesis and International Thesis databases with the keywords "pregnancy and neurocognitive", "cognitive function during pregnancy" and "postpartum cognitive function changes" between 2014-2024. Findings: It appears that the hormonal fluctuations experienced by women during pregnancy cause many physiological and psychological changes. It has been determined that women experience a weakening in their cognitive functions as a result of the hormonal fluctuations*

experienced during this period. When the changes experienced by women in their cognitive functions during pregnancy are examined in the literature; It is stated that they experience distraction, poor memory, inability to focus, difficulty in concentration and absent-mindedness. In the qualitative study, women verbally stated that they experienced a weakening of memory. Many factors such as pregnancy, presence of chronic disease, depression, sleep patterns, fatigue level, breastfeeding, mood and social support are among the factors that affect cognitive function during pregnancy. In the first trimester of pregnancy, plasma hormones do not change enough to affect cognitive functions, but changes occur with changing hormone levels in the second and third trimesters of pregnancy; It has been found that hormone levels in the early postpartum period change cognitive functions. Conclusion: Women's health nurses need to address all factors affecting the life of the responsible woman in a holistic manner, in order for the woman to be in full well-being in every period of her life.

Keywords: *Pregnancy and Neurocognition, Cognitive Function During Pregnancy, Postpartum Cognitive Function Changes*

1. GİRİŞ

Gebelik süreci gebelik, doğum ve doğum sonu süreci kapsayan hem anne hem bebek açısından gelişimsel bir dönem olup kadında bazı hormonal, fizyolojik ve psikolojik değişikliklere yol açmaktadır.[19, 29] Birbirini etkileyen birçok faktörün olduğu bu değişiklik sürecinde kadının tam iyilik halini sürdürememesi ve yaşanan değişikliklere uyum sağlayamaması yaşam kalitesini düşürmektedir [3, 19]

Davies ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı bir meta-analiz çalışmasında 38 çalışma incelenmiş ve kadınların gebelik süreci boyunca yaşadıkları hormonal dalgalanmaların birçok fizyolojik ve psikolojik değişikliklere sebep olduğu sonucuna varılmıştır. Bu dönemde yaşanan hormonal dalgalanmalar sonucunda kadınların bilişsel işlevlerini sürdürmede güçlük çektiği ve bilişsel işlevlerde zayıflama yaşadıkları saptanmıştır.[7] Literatürde gebelik döneminde kadınların bilişsel işlevlerinde yaşadıkları değişiklikler incelendiğinde; dikkat dağınıklığı, bellekte zayıflama, odaklanamama, konsantrasyon güçlüğü ve dalgınlık yaşadıkları saptanmıştır. [2] Meena ve arkadaşlarının bilişsel fonksiyonlarda azalma ve ilişkili davranışları incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada kadınların doğum sonu dönemde yaşadıkları bilişsel işlev değişikliklerini: düşünme yeteneğinde zayıflama, bellekte zayıflama ve konsantrasyon güçlüğü olarak ortaya koymuşlardır. [18] Kazemi ve arkadaşlarının 2017 yılında 16 gebe ile derinlemesine görüşerek yaptığı nitel bir çalışmada gebelik döneminde yaşam kalitesini etkileyen faktörler incelenmiş ve kadınlar sözel olarak bellekte zayıflama yaşadıklarını ifade etmiştir. [13] Gebelik sürecinde daha çok etkilenen kısa süreli bellektir. Kısa süreli bellek çalışan belleği oluşturur, kadınlarda gebeliğin çalışan belleğe etkisinin incelendiği çalışmalarda gebeliğin çalışan bellekte zayıflamaya sebep olduğu sonucuna varılmıştır. [24, 26]

Bilişsel işlevlerde değişen mekanizmalar ve etkileyen faktörler üzerine yapılan çalışmalara göre kronik hastalık varlığı, uyku düzeni, yorgunluk düzeyi, ruh hali, kaygı ve sosyal destek gibi pek çok faktör gebelik sürecinde bilişsel işlevi etkileyen faktörler arasında yer almaktadır. [11, 18, 22, 24, 27] Etkileyen bir başka faktör ise gebelik dönemi olup literatüre bakıldığında Barda ve arkadaşları gebelerin ilk trimesterinde plazma hormonlarının bilişsel fonksiyonları etkileyecek kadar değişmediği fakat gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde değişen hormon seviyeleri ile bilişsel işlevlerde değişiklikler yaşandığı sonucuna varmıştır. [2] Henry ve arkadaşlarının 2016 yılında son trimester ve doğum sonu dönemde hormonlar ve bilişsel işlevi değerlendirdiği boylamsal çalışmada gebeliğin son trimesterinde ve doğum sonu erken dönemde dalgalanan hormon seviyelerinin bilişsel işlevleri değiştirdiği saptanmıştır. [11] Yarube ve arkadaşları ilk gebeliği olan 3. trimester 120 gebeyi bilişsel işlev bakımından incelemiş ve kadınların %58.3'ünde hafif, %30'unda şiddetli bilişsel işlev bozukluğu saptamıştır. Parsons ve arkadaşları ilk gebeliği olan ve daha önce doğum yapmış kadınlarda doğum öncesi ve sonrası kognitif test sonuçlarının karşılaştırdığında ilk gebeliği olan kadınların sözel becerilerde ve bellekte daha iyi performans gösterdiği sonucuna varmışlardır. [33]

Kadınlar gebelik süresince sıklıkla bilişsel değişiklikleri bellekte zayıflama ve konsantrasyon güçlüğü olarak tariflerler. Gebeliğin bilişsel işlevleri üzerine yapılan çalışmalarda gebelikte bilişsel işlevlerde zayıflama rapor edilirken [14,15,16] ; herhangi bir değişim görülmediği sonucuna da varılmıştır. [10, 30] Gebelikte bilişsel işlevleri etkileyen faktörler konusunda da tutarsızlıklar mevcut olup Wilson ve

arkadaşlarının gebe kadınlarla yaptığı bir çalışmada uyku düzeninin bozulmasının sözel bellekte zayıflama ile doğrusal sonuç vermediği [10] Wołyńczyk-Gmaj ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı çalışmada ise gebeliğin son trimesterinde uykuda bozulma görüldüğü ve bu bozulmanın bilişsel işlevde azalmaya sebep olduğu sonucuna varılmıştır.[32] Çalışmaya dahil olacak gebelerin gebeliğinin son trimesterinde [2,11] ve ilk gebeliğinin [33] olması yapılan çalışmalarda bu özellikteki gebelerde hormonal değişikliklerin daha fazla olması, kaygı ya da endişelerin artması, yeni role hazırlanma belirsizliğinin fazla olması ve tahmin edilemeyen başka faktörlerin varlığından dolayı bilişsel işlevlerde daha fazla değişiklik olabileceğini göstermektedir. Bu derleme çalışmasının amacı gebelik dönemlerine göre kadının yaşadığı bilişsel işlev değişikliklerini ve etkileyen faktörlerin incelenmesidir.

2. YÖNTEM

Bu çalışma bir literatür derlemesidir. Pubmed, Science Direct, Cochrane, Scopus, Google Akademik, YÖK Tez ve Uluslararası Tez veri tabanlarından (OATD) "gebelik ve nörokognitif" "gebelikte bilişsel işlev" "postpartum bilişsel işlev değişiklikleri" anahtar kelimeleriyle Türkçe ve İngilizce taramalar yapılmıştır. Elde edilen veriler ışığında gebelikte bilişsel işlev değişikliklerinin yer aldığı makaleler derlenip tartışılmıştır.

3. BULGULAR ve TARTIŞMA

Gebelik dönemi, bir kadının hayatında önemli fizyolojik ve hormonal değişikliklerle birlikte gelişen bir süreçtir. Gebelik boyunca, kadınlar bilişsel işlevlerinde çeşitli değişiklikler yaşayabilirler. Bu değişiklikler, hamilelik döneminin farklı evrelerinde değişkenlik gösterebilir [2, 18, 24, 26]

3.1. Gebelik Dönemlerine Göre Bilişsel İşlev Değişiklikleri

3.1.1. Erken Gebelik Dönemi (İlk Trimester): Gebeliğin başlangıcında, özellikle hormonal değişikliklerin etkisiyle, kadınlar genellikle bulantı, kusma ve aşırı yorgunluk gibi fiziksel belirtiler yaşarlar. Bu belirtiler, bilişsel işlevler üzerinde de etkili olabilir. Özellikle bulantı ve kusma, beslenme alışkanlıklarını etkileyebilir ve dolayısıyla beyin fonksiyonlarına gerekli besin maddelerinin ulaşmasını sınırlayabilir. Bu dönemde, kadınlar genellikle dikkat eksikliği ve odaklanma güçlükleri yaşayabilirler. Ayrıca, hormonal dalgalanmaların etkisiyle duygusal durumlar da değişebilir ve bu da bilişsel işlevleri etkileyebilir. [4, 7, 34]

3.1.2. Orta Gebelik Dönemi (İkinci Trimester): İkinci trimesterde, hormonal seviyeler genellikle daha istikrarlı hale gelir. Bu dönemde, bazı kadınlar bilişsel işlevlerindeki dalgalanmaların azaldığını fark edebilirler. Ancak literatürde değişen fiziksel değişim faktörleri sonucunda kadınların dikkat ve odaklanma üzerinde bilişsel işlevlerini sürdürmede olumsuz etkilere yol açtığı sonucuna varılan çalışmalar da yer almaktadır. [2]

3.1.3. Geç Gebelik Dönemi (Üçüncü Trimester): Üçüncü trimesterde, kadınların yaşadığı gebeliğe bağlı fiziksel belirtiler, kadınların dikkatlerini dağıtabilir ve uygun dinlenme alışkanlıklarını zorlaştırabilir. Bu da bilişsel işlevler üzerinde olumsuz etkilere yol açabilmektedir. [2, 32]

3.1.4. Doğum ve Doğum Sonu Dönem: Doğum sonrası dönemde hormonal değişiklikler devam eder ve kadınların bedenleri hamilelik sırasındaki normal durumlarına geri döner. Ancak, doğum sonrası dönemdeki depresyon, uyku eksikliği ve yorgunluk, bilişsel işlevlerdeki dalgalanmaları artırabilir. Yeni doğan bebeğe bakım vermek ve yeni bir aile dinamiği oluşturmak da kadınların zihinsel ve duygusal sağlığı üzerinde etkilidir. Bu dönemde kadınlar, kendilerine ve bebeklerine uygun bakımı sağlamak için yeni beceriler geliştirmek zorundadırlar. [2, 11, 17]

3.2. Gebelik Sürecinde Yaşanan Bilişsel İşlev Değişikliklerini Etkileyen Faktörler

Gebelik, vücutta bir dizi hormonal değişikliğin meydana geldiği özel bir fizyolojik süreçtir. Bu hormonal değişiklikler, sadece gebelik sırasında bedensel değişikliklere neden olmakla kalmaz, aynı zamanda kadının zihinsel ve duygusal sağlığını da etkileyebilir. Gebelik hormonları, bilişsel işlevler üzerinde çeşitli etkilere sahip olabilir.

3.2.1. Gebelik Hormonları

Östrojen ve Progesteron: Gebelik sırasında östrojen ve progesteron gibi hormonların seviyeleri dramatik bir şekilde artar. Bu hormonlar, beyindeki nöronların ve sinapsların yapısını etkiler ve sinir hücrelerinin birbirleriyle iletişim kurmasını sağlar. Özellikle östrojen, beyindeki serotonin ve dopamin gibi nörotransmitterlerin seviyelerini etkileyebilir. Bu, duygudurum ve motivasyon gibi bilişsel süreçleri etkileyebilir. [6,8]

Kortizol: Gebelik sırasında kortizol seviyeleri de artabilir. Kortizol, stres tepkilerinden, bağışıklık sisteminin düzenlenmesine kadar bir dizi biyolojik süreçte rol oynar. Ancak, aşırı miktarda kortizol, stres yanıtının aşırı uyarılmasına ve bilişsel işlevlerin etkilenmesine neden olabilmektedir. [21, 25]

Tiroid Hormonları: Tiroid hormonları gebelik sırasında değişiklik göstermektedir. Metabolizmayı düzenlerken, aynı zamanda beyin gelişimi ve bilişsel fonksiyonlar üzerinde de etkili bir hormondur. Literatüre bakıldığında yapılan çalışmalarda tiroid hormonu düzeyi ile bilişsel işlevlerde değişiklik arasında doğrudamn ilişki olduğu sonucuna varılmıştır. [25]

Prolaktin: Prolaktin, gebelik sırasında ve özellikle doğumdan sonra emzirme sürecinde yükselen bir hormondur. Prolaktin seviyelerindeki artış, emzirme sürecini desteklerken, aynı zamanda annenin duygusal durumunu etkileyebilir. Prolaktin, bilişsel işlevler üzerinde dolaylı olarak olumlu bir etkiye sahip olabilmektedir. [9]

3.2.2. Uyku Bozuklukları: Uykusuzluk, kısa süreli belleği ve hafızayı etkileyebilmektedir, bu da annelerin günlük işlevlerini yerine getirirken bazı zorluklarla karşılaşmalarına neden olabilmektedir. [12, 20, 32]

3.2.3. Yorgunluk: Yorgunluk düzeyinde artma gebelik sorunları arasında görülmektedir. Literatüre bakıldığında yorgunluk düzeyi artan kadınların gebelik ve doğum sonu dönemde bilişsel işlev fonksiyonlarından olan dikkat ve konsantrasyonu sürdürmede güçlük çektikleri sonucuna varılmıştır. [12, 35]

3.2.4. Postpartum Depresyon: Postpartum depresyon yaşayan kadınlar arasında bilişsel işlevlerde belirgin değişiklikler gözlemlenmektedir. Bu değişiklikler yapılan çalışmalarda dikkat eksikliği, konsantrasyon güçlüğü, hafıza sorunları ve karar verme becerilerinde azalma şeklinde ortaya çıkmaktadır.[5, 17]

3.2.5. Stres ve Kaygı: Postpartum depresyonla ilişkili olan stres ve kaygı, bilişsel işlevleri olumsuz yönde etkileyen faktörlerdendir. Yoğun duygusal durumda olan kadın problem çözme yeteneğinde zayıflama olduğu için dikkat sürecini sürdürmekte zorlanmaktadır. [12, 17]

3.2.6. Emzirme: Emzirme, bir anne ile bebeği arasındaki özel bir bağı güçlendiren ve bebeğin sağlıklı gelişimi için önemli bir rol oynayan doğal bir süreçtir. Emzirme süreci anne ve bebek arasındaki özel bir bağı güçlendirirken, annelerin bilişsel işlevlerinde belirli değişikliklere neden olabilmektedir. [36]

4. SONUÇ VE ÖNERİ

Gebelik sürecinde görülen değişimlerin ana sebeplerinden biri kadının gebe kalmasıyla değişen hormonlarıdır. Yapılan birçok çalışmaya göre steroid yapıda olan cinsiyet hormonları kadının gebe kalması ile gebelik trimesterlerine göre değişim göstermektedir. Bu değişimin kadının bilişsel işlevini işleyiş aşamasında değişiklikler yaptığı görülmüştür. Bu değişiklikler için yapılan çalışmalarda tam bir netlik sağlanamamıştır. Gebelikte bilişsel işlevlerin işleyişini inceleyen çalışmalar belirsizlik göstermektedir. Bazı kadınlarda bellek ve dikkat bakımından gebelik öncesinde ve sonrasında belirgin bir fark saptanmamıştır. Yapılan çalışmalarda hem gebelikte hem de doğum sonu 1 yıllık süreçte unutkanlık ve hafıza güçlüğü sorunlarının devam edebileceği riski saptanmıştır. Etkileyen faktörlerin tam bilinmediği ve kadın hayatında olumsuz ve kalıcı bir değişime sebep olabileceği için bu konuda daha detaylı çalışmalar yapılması önerilmektedir.

5. KAYNAKLAR

1. Aksoy, M. (2018). *Gebe kadınlarda sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve etkileyen faktörler* (Master's thesis, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).

2. Barda, G., Mizrachi, Y., Borokchovich, I., Yair, L., Kertesz, D. P., & Dabby, R. (2021). The effect of pregnancy on maternal cognition. *Scientific Reports*, *11*(1), 12187.

3. Can, R., Yılmaz, S. D., Çankaya, S., & Kodaz, N. (2019). Gebelikte yaşanan sorunlar ve yaşam kalitesi ile ilişkisi. *Sağlık ve Toplum*, *29*(2), 59-64.

4. Coşar Çetin F, Demirci N, Yeşilçiçek Çalık K, Çil Akıncı A. Gebelikte olağan fiziksel yakınmalar. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. December 2017;48(4):135-141. doi:10.16948/zktipb.304443

5. Daloğlu, A. G. (2012). Gebelik ve Depresyonun Bilişsel İşlevler Üzerine Olan Etkisinin Karşılaştırılması. *Uzmanlık Tezi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum). Erişim adresi https://tez. yok. gov. tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay. jsp*.

6. Daniel JM, Dohanich GP. Acetylcholine mediates the estrogen-induced increase in NMDA receptor binding in CA1 of the hippocampus and the associated improvement in working memory. The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience. 2001;21(17):6949-56.

7. Davies, S. J., Lum, J. A., Skouteris, H., Byrne, L. K., & Hayden, M. J. (2018). Cognitive impairment during pregnancy: a meta-analysis. *Medical Journal of Australia*, *208*(1), 35-40.

8. Gibbs RB. Effects of gonadal hormone replacement on measures of basal forebrain cholinergic function. Neuroscience. 2000;101(4):931-8.

9. Grattan, D. R., & Ladyman, S. R. (2020). Neurophysiological and cognitive changes in pregnancy. *Handbook of Clinical Neurology*, *171*, 25-55.

10. Hampson, E., Phillips, S. D., Duff-Canning, S. J., Evans, K. L., Merrill, M., Pinsonneault, J. K., ... & Steiner, M. (2015). Working memory in pregnant women: Relation to estrogen and antepartum depression. *Hormones and behavior*, *74*, 218-227.

11. Henry, J. F., & Sherwin, B. B. (2016). Hormones and cognitive functioning during late pregnancy and postpartum: a longitudinal study. *Behavioral neuroscience*, *126*(1), 73.

12. Karami J, Momeni K, Alimoradi F. Prediction of sleep quality based on stress, depression and anxiety with role of mediator cognitive emotion regulation strategies in pregnant women. Iranian J Obstet Gynecol Infertil. 2016 Jan;19(9):1-10

13. Kazemi, F., Nahidi, F., & Kariman, N. (2017). Disorders affecting quality of life during pregnancy: A qualitative study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, *11*(4), QC06.

14. LeMoyne, E. L., Curnier, D., & Ellemberg, D. (2014). Pregnancy and cognition: Deficits in inhibition are unrelated to changes in fitness. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *36*(2), 178-185.

15. Lisofsky, N., Wiener, J., de Condappa, O., Gallinat, J., Lindenberger, U., & Kühn, S. (2016). Differences in navigation performance and postpartal striatal volume associated with pregnancy in humans. *Neurobiology of learning and memory*, *134*, 400-407.

16. Logan, D. M., Hill, K. R., Jones, R., Holt-Lunstad, J., & Larson, M. J. (2014). How do memory and attention change with pregnancy and childbirth? A controlled longitudinal examination of neuropsychological functioning in pregnant and postpartum women. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *36*(5), 528-539.

17. Mazor, E., Sheiner, E., Wainstock, T., Ifergan, G., Attias, M., & Walfisch, A. (2018). 892: Maternal depression and cognitive function in postpartum women: A cross-sectional study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, *218*(1), S531.

18. Meena, P. S., Soni, R., Jain, M., & Jilowa, C. S. (2016). Cognitive dysfunction and associated behaviour problems in postpartum women: a study from North India. *East Asian Archives of Psychiatry*, *26*(3), 104-108.

19. Nazik. E. (2022). *Doğum, kadın sağlığı ve hastalıkları hemşireliğ*i. Akademisyen Kitabevi.

20. Onyper, S. V., Searleman, A., Thacher, P. V., Maine, E. E., & Johnson, A. G. (2010). Executive functioning and general cognitive ability in pregnant women and matched controls. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *32*(9), 986-995.

21. Ouanes S, Popp J. Yüksek kortizol ve demans riskive alzheimer hastalığı: Literatürün gözden geçirilmesi. ÖnYaşlanma Nörobilimi. 2019; 11:43.

22. Ouellette, S. J., & Hampson, E. (2019). Memory and affective changes during the antepartum: A narrative review and integrative hypothesis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *41*(1), 87-107.

23. Parsons, T. D., Thompson, E., Buckwalter, D. K., Bluestein, B. W., Stanczyk, F. Z., & Buckwalter, J. G. (2004). Pregnancy history and cognition during and after pregnancy. *International Journal of Neuroscience*, *114*(9), 1099-1110.

24. Pieters, S., Brett, B. E., Beijers, R., Kessels, R. P., & de Weerth, C. (2021). Working memory from pregnancy to postpartum: Do women really change?. *Psychoneuroendocrinology*, *126*, 105169.

25. Pop, V. J., Ormindean, V., Mocan, A., Meems, M., Broeren, M., Denollet, J. K., ... & Bunevicius, A. (2019). Maternal cognitive function during pregnancy in relation to hypo-and hyperthyroxinemia. *Clinical Endocrinology*, *91*(6), 824-833.

26. Pownall, M., Hutter, R. R., Rockliffe, L., & Conner, M. (2022). Memory and mood changes in pregnancy: a qualitative content analysis of women's first-hand accounts. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 1-12.

27. Qiu, T., Wen, H., Liu, Z. X., Pan, X. P., & Zeng, T. (2021). Investigation regarding early cognitive function of women in the postpartum period and the analysis of ınfluencing factors. *Risk Management and Healthcare Policy*, 3747-3754.

28. Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology*, *18*(6), 643.

29. Taşkın, L. (2021). *Doğum ve kadın sağlığı hemşireliği*. Akademisyen Kitabevi.

30. Wilson, D. L., Barnes, M., Ellett, L., Permezel, M., Jackson, M., & Crowe, S. F. (2013). Reduced verbal memory retention is unrelated to sleep disturbance during pregnancy. *Australian Psychologist*, *48*(3), 196-208.

31. Wołyńczyk-Gmaj, D., Majewska, A., Bramorska, A., Różańska-Walędziak, A., Ziemka, S., Brzezicka, A., ... & Wojnar, M. (2022). Cognitive Function Decline in the Third Trimester of Pregnancy Is Associated with Sleep Fragmentation. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(19), 5607.

32. Wołyńczyk-Gmaj, D., Majewska, A., Bramorska, A., Różańska-Walędziak, A., Ziemka, S., Brzezicka, A., ... & Wojnar, M. (2022). Cognitive Function Decline in the Third Trimester of Pregnancy Is Associated with Sleep Fragmentation. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(19), 5607.

33. Yarube, I. U., Friday, J., Alhassan, A. W., & Saleh, M. I. A. (2019). Cognitive dysfunction among primi gravidae attending an ante natal clinic in Kano, Northwest Nigeria. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*, *34*(1), 43-48.

34. Menzies, V., Kelly, D. L., Yang, G. S., Starkweather, A., & Lyon, D. E. (2021). A systematic review of the association between fatigue and cognition in chronic noncommunicable diseases. Chronic illness, 17(2), 129-150.

35. Keenan, P. A., Yaldoo, D. T., Stress, M. E., Fuerst, D. R., & Ginsburg, K. A. (1998). Explicit memory in pregnant women. *American journal of obstetrics and gynecology*, *179*(3), 731-737.

36. Bartels, M., van Beijsterveldt, C. E., & Boomsma, D. I. (2009). Breastfeeding, maternal education and cognitive function: a prospective study in twins. Behavior genetics, 39, 616-622.

Makale id= 154

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2462-0939

Çocukluk Çağında Baş Ağrısının Nadir Nedeni Geçici Splenial Lezyon

Dr. Öğretim Üyesi Özlem Kemer Aycan[1]

[1]Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Baş ağrısının pediatrik yaş grubunda birçok nedeni vardır. Çocuk acillere başvuruda ilk sıralarda yer almaktadır. Pediatrik yaş grubunda primer baş ağrısı nedenleri migren, gerilim tipi baş ağrısı olarak sınıflandırılmakta ve sekonder nedenler arasında ise kafa içi yer kaplayan oluşumlar, vasküler patolojiler ve üst solunum yolu enfeksiyonları yer almaktadır. Tarafımıza baş ağrısı ve bulantı şikâyeti ile başvuran geçici splenial lezyon tanısı alan vaka sunulmuştur. 12 yaş erkek hasta tarafımıza ateş, öksürük, baş ağrısı şikâyeti ile başvurdu. Hastanın öyküsünden şikayetlerinin hafta önce başladığı ve artarak devam ettiği ve ateş şikâyetinin özellikle akşamları 38 dereceyi geçen ve parasetamol ile gerileyen karakterde olduğu öğrenildi. Hastanın baş ağrısının sabahları olduğu, bulantı eşlik ettiği ve kusma ile gerilediği ifade edildi. Hastanın baş ağrısına yönelik yapılan sorgulamada daha önce benzer bir ağrısının olmadığı söylendi. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Daha önce bu karakterde baş ağrısı olmaması ve bulantının da eşlik etmesi nedeniyle göz dibi bakısı ve difüzyon MR tetkiki istendi. Göz dibi bakısı normal olarak sonuçlandı. Beyin MR difüzyon incelemesinde korpus splenium düzeyinde hiperintens, ADC karşılığı izlenen ön planda transient splenial lezyon olarak sonuçlandı. Hastanın detaylı nörolojik muayenesinde patoloji saptanmadı, meninks irritasyon bulgusu yoktu. Etiyolojiye yönelik olarak hemogram, biyokimya tetkikleri, viral serolojik markerler alındı. Tetkiklerde özellik saptanmadı. Hastaya lomber ponksiyon yapıldı. BOS basıncı 15 mmHg ölçüldü. Bos bakısında hücre görülmedi, menenjit ve ensefalit dışlandı. Bos oligoklonal bant ve IgG indeksi gönderildi. Normal saptandı. ANA, Anti ds DNA, vaskülit açısından bakılan p-ANCA,C-ANCA normal saptanmıştır. Hastanın 1.hafta kranial MR ında korpus spleniumda lezyon görülmeye devam etti. Hastanın detaylı nörolojik muayenesinde tekrar özellik saptanmadı, göz dibi bakısı ve görme alanı normal olarak sonuçlandı. Hasta taburcu edilerek ayaktan takip ve tedavisine devam edildi. Literatür araştırıldığında geçici splenial lezyon nadir olarak görülmekle birlikte etiyolojisi tam anlamıyla çözülememiştir. Ateş yüksekliği, bulantı, kusma, baş ağrısı spesifik olmayan bulgular, enfeksiyonlara ve vücuttaki inflamatuar değişikliklere bağlı ortaya çıkabilmektedir. Bazı hastalarda ağır zihinsel değişiklikler ve epileptik nöbetler gibi dramatik tablolar da gözlenmiştir. Bu anatomik bölgenin spesifik olarak tutulmasının nedeni ve patofizyolojik mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Baş Ağrısı, Geçici Splenial Lezyon*

Transient Splenial Lesion a Rare Cause of Headache in Childhood

Abstract: *There are many causes of headache in the pediatric age group. Children are among the first to apply to emergency departments. In the pediatric age group, primary headache causes are classified as migraine and tension-type headache, and secondary causes include intracranial space-occupying formations, vascular pathologies and upper respiratory tract infections. We present a case diagnosed with temporary splenial lesion, which complained of headache and nausea. A 12-year-old male patient applied to us with complaints of fever, cough and headache. From the patient's history, it was learned that his complaints started a week ago and continued to increase, and that his fever complaint exceeded 38 degrees, especially in the evenings, and regressed with paracetamol. It was stated that the patient's headache occurred in the morning, was accompanied by nausea, and resolved with vomiting. When questioned about the patient's headache, it was said that he had never had a*

similar pain before. No features were detected in the patient's personal history and family history. Since there was no headache of this nature before and it was accompanied by nausea, fundus examination and diffusion MRI examination were requested. Fundus examination resulted normal. Brain MRI diffusion examination resulted as a hyperintense, transient splenial lesion at the level of the corpus splenium, which was monitored by ADC response. In the detailed neurological examination of the patient, no pathology was detected and there was no sign of meningeal irritation. Hemogram, biochemistry tests and viral serological markers were taken for etiology. No features were detected in the examinations. Lumbar puncture was performed on the patient. CSF pressure was measured as 15 mmHg. No cells were seen on CSF examination, meningitis and encephalitis were excluded. Empty oligoclonal band and IgG index were sent. It was found to be normal. ANA, Anti-ds DNA, p-ANCA, C-ANCA examined for vasculitis were found to be normal. In the patient's 1st week cranial MRI, a lesion in the corpus splenium continued to be seen. In the detailed neurological examination of the patient, no abnormalities were detected again, and the fundus examination and visual field were normal. The patient was discharged and his outpatient follow-up and treatment continued. When the literature is searched, transient splenial lesion is seen rarely, but its etiology has not been fully resolved. Nonspecific findings such as high fever, nausea, vomiting, and headache may occur due to infections and inflammatory changes in the body. Dramatic conditions such as severe mental changes and epileptic seizures have also been observed in some patients. The reason for the specific involvement of this anatomical region and the pathophysiological mechanisms are not fully known.

Keywords: *Headache, Transient Splenial Lesion*

GİRİŞ

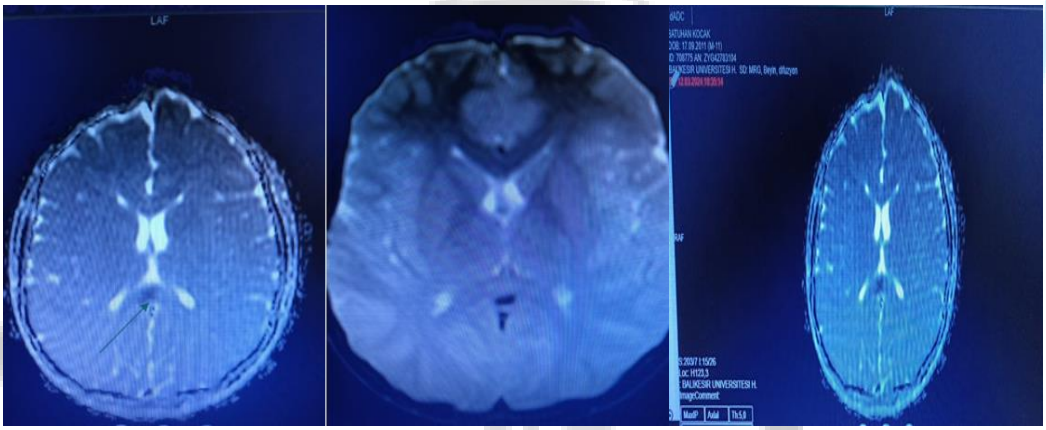
Baş ağrısı genellikle yetişkinlerin bir sorunu olarak görülse de çocukları da etkilemektedir. Baş ağrısı çocuklarda en sık görülen nörolojik bozukluk olmakla birlikte yaşam boyu prevalansı yaklaşık %88'dir (1). Baş ağrısı fenotipleri çocuklarda yetişkinlerden daha farklı olabilmekte çünkü aktif beyin gelişimi ve miyelinasyon devam etmektedir. Bu durum teşhis ve tedaviyi zorlayıcı hale getirmektedir (2) Çocuklarda Primer Baş Ağrısı nedenleri; gerilim Tipi Baş Ağrısı, migren, küme baş Ağrıları ve sinüs kaynaklı baş ağrılarıdır. Migren ve sinüs kaynaklı baş ağrıları klinik olarak benzemekle birlikte yanlış tanı ve gereksiz tedavilere yol açabilmektedir. Çocuklarda migren özellikle mide bulantısı, kusma, ışığa ve sese duyarlılık ve bazen görme bozuklukları ile birlikte olabilir (3). Stres ve kaygı, kötü uyku, yeterli sıvı almamak, kafein ve işlenmiş gıdalardan fazla beslenmek de baş ağrısı için tetikleyici olmaktadır. Baş ağrısı paterninde yakın zamanda meydana gelen bir değişiklik veya yeni gelişen (son 3 ay içindeki) baş ağrısı ciddi bir hastalığın habercisi olabilmekte ve hayatımın "ilk" ya da "en kötü baş ağrısı" kafa içi kanamaya ve santral sinir sistemini ilgilendiren bir patolojiye eşlik edebilmektedir (4).

Korpus kallozum beynin sol ve sağ kürelerini birbirine bağlayan köprü görevi görerek iki taraf arasındaki iletişimi kolaylaştırır. Bu yapının içinde görsel ve dokunsal bilgilerin iletilmesi için kritik bir arka bölge olan splenium bulunur. Geri dönüşümlü splenial lezyon hafif ensefalopati/ensefalit tablosundan (MERS), spesifik olmayan ensefalopati ve spesifik manyetik rezonans görüntüleme (MRI) paterni ile karakterize geçici bir klinik-radyolojik sendromdur (5). MERS tip 1 lezyonları spleniumla sınırlı kalırlen, MERS tip 2 lezyonları ise korpus kallosumun ön kısımlarına ve/veya periventriküler hemisferik beyaz maddeye uzanır.

Spesifik radyolojik görünümüne rağmen, MERS'in klinik belirtileri çok değişkendir. MRI, korpus kallosumun (SCC) orta spleniumunda, difüzyon ağırlıklı sekanslarda (DWI) yüksek sinyal yoğunluğuna sahip, görünür difüzyon katsayısı (ADC) haritalarında azalmış sinyal yoğunluğuna sahip, FLAIR'de yüksek sinyal yoğunluğuna sahip oval bir lezyon gösterir. Ateş, baş ağrısı, öksürük veya sindirim bozuklukları ile karakterize prodromal bir faz sıklıkla bildirilmektedir (6). Çocuklarda görülen en belirgin semptomlar bilinç bozukluğu, anormal konuşma, hezeyanlı davranışlar, nöbetler, kas zayıflığı, oftalmopleji, fasiyal sinir felci ve baş ağrısıdır. Korpus kallosum lezyonlarının diğer olası ayırıcı tanıları arasında enfarktüs, tümörler (lipom, lenfoma, glioblastoma), multipl skleroz, Marchiafava-Bignami hastalığı, travmaya hasar, Posterior Geri Dönüşümlü Ensefalopati Sendromu (PRES), ilişkili akut ensefalopati yer alır. Intravenöz immünoglobulin tedavisi, hidrosefali, antiepileptik ilaçlar (AED), alkolizm, yetersiz beslenme, hipoglisemi, hiponatremi, hipernatremi ve kalıtsal miyelinasyon bozuklukları (Krabbe hastalığı, X'e bağlı adrenolökodistrofi) da benzer görüntüye yol açmakta ve ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekmektedir (7) Çocuklarda nadir olmakla birlikte, bu olguda, pediatrik baş ağrısının nadir bir nedeni olan geçici splenial lezyon olgusunu vurgulanmak istenmiştir.

OLGU

12 yaş erkek hasta tarafımıza ateş, öksürük, baş ağrısı şikâyeti ile başvurdu. Hastanın öyküsünden şikayetlerinin hafta önce başladığı ve artarak devam ettiği ve ateş şikâyetinin özellikle akşamları 38 dereceyi geçen ve parasetamol ile gerileyen karakterde olduğu öğrenildi. Hastanın baş ağrısının sabahları olduğu, bulantı eşlik ettiği ve kusma ile gerilediği ifade edildi. Hastanın baş ağrısına yönelik yapılan sorgulamada daha önce benzer bir ağrısının olmadığı söylendi. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Daha önce bu karakterde baş ağrısı olmaması ve bulantının da eşlik etmesi nedeniyle göz dibi bakısı ve difüzyon MR tetkiki istendi. Göz dibi bakısı normal olarak sonuçlandı. Beyin MR difüzyon incelemesinde korpus splenium düzeyinde hiperintens, ADC karşılığı izlenen ön planda transient splenial lezyon olarak sonuçlandı. Hastanın detaylı nörolojik muayenesinde patoloji saptanmadı, meninks irritasyon bulgusu yoktu. Etiyolojiye yönelik olarak hemogram, biyokimya tetkikleri, viral serolojik markerler alındı. Tetkiklerde özellik saptanmadı. Hastaya lomber ponksiyon yapıldı. BOS basıncı 15 mmHg ölçüldü. BOS bakısında hücre görülmedi, menenjit ve ensefalit dışlandı. Bos oligoklonal bant ve IgG indeksi gönderildi. Normal saptandı. ANA, Anti ds DNA, vaskülit açısından bakılan p-ANCA, c-ANCA normal saptanmıştır. Hastanın 1.hafta kranial MR ında korpus spleniumda lezyon görülmeye devam etti. Hastanın detaylı nörolojik muayenesinde tekrar özellik saptanmadı, göz dibi bakısı ve görme alanı normal olarak sonuçlandı. EEG çekildi, epileptik aktivite görülmedi. Baş ağrısı şikâyeti 1 hafta içinde geriledi. Hasta taburcu edilerek ayaktan takip ve tedavisine devam edildi. Hastanın 3 ay sonraki kontrol Beyin MRG sinde korpus spleniumdaki lezyonun tamamen gerilediği görülmüştür.



Resim 1: Korpus splenium düzeyinde FLAİR da hiperintens, ADC karşılığı izlenen ön planda transient splenial lezyon

TARTIŞMA

Literatür araştırıldığında geçici splenial lezyon nadir olarak görülmekle birlikte etiyolojisi tam anlamıyla çözülememiştir. Ateş yüksekliği, bulantı, kusma, baş ağrısı spesifik olmayan bulgular, enfeksiyonlara ve vücuttaki inflamatuar değişikliklere bağlı ortaya çıkabilmektedir. 9 vakalık erişkin bir olgu serisinde yaş aralığı 18 ile 60 yaş arası olgular incelenmiş, 2 olgu jeneralize epilepsi olarak bulgu vermiş olup, 5 olgu inme tablosu ile (afazi,hemiparazi,dizartri…) 1 olguda nöropsikiyatrik belirtiler göstermiştir. Klinik regresyon en geç 21 günde olmuştur. Lomber ponksiyon sonucu olarak 1 kişi de aseptik menenjit olarak sonuçlanmış, diğer olgularda normal sonuçlanmıştır. Enfeksiyoz markerları 2 olguda yüksek bulunmuştur (8). İki taraflı geçici körlükle başvuran 4 yaşında MERS'li bir çocuk olgusunu sunulmuştur (9). Literatürde görme bozukluğu tanımlamış vakalar olup bizim vakamızda görme etkilenmemiştir. Spleniumdaki geçici lezyonların kesin nedeni belirsizliğini korurken, potansiyel tetikleyiciler olarak çeşitli faktörler öne sürülmüştür. Viral enfeksiyonlar, özellikle influenza ve diğer solunum yolu virüsleri, bazı durumlarda başlangıcıyla ilişkilendirilmiştir. Literatürde solunum yolu enfeksiyonlarına ek rotavirüsle ilgili olgular yayınlanmıştır (10). Bir çalışmada bu hastalarının üçte birinde anormal EEG

bulguları gösterilse de geçici splenial lezyonlara özgü spesifik bir EEG bulgusu yoktur ve hastalarda normal EEG izlenebilir (11). Bizim hastamızda da EEG normal olarak değerlendirildi.

Bazı olgularda ağır zihinsel değişiklikler ve epileptik nöbetler gibi dramatik tablolar da gözlenmiştir. Bu anatomik bölgenin spesifik olarak tutulmasının nedeni ve patofizyolojik mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir.

Korpus splenium lezyonlarının geçici olduğunu bilmek, bu hastalarda invaziv girişim ve tedavilerden kaçınılması açısından önemlidir. Buradaki zorluk, bu semptomları diğer daha yaygın durumlardan ayırmak ve kapsamlı bir değerlendirme ihtiyacını vurgulamaktır.

KAYNAKÇA

1. Langdon R, DiSabella MT. Pediatric headache: an overview. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2017;47:44–65
2. Guidetti V, Faedda N. From 0° to 18°: how headache changes over time. Neurol Sci 2017;38(Suppl 1):103–6
3. Szperka C. Headache in Children and Adolescents. Continuum (Minneap Minn). 2021 Jun 1;27(3):703-731. doi: 10.1212/CON.0000000000000993. PMID: 34048400; PMCID: PMC9455826.
4. Kim S. Pediatric headache: a narrative review. J Yeungnam Med Sci. 2022 Oct;39(4):278-284. doi: 10.12701/jyms.2022.00528. Epub 2022 Sep 14. PMID: 36102115; PMCID: PMC9580058.
5. Tada H., Takanashi J., Barkovich A.J., et al. Clinically mild encephalitis/ encephalopathy with a reversible splenial lesion. 2004:6.
6. Fu ML, Han N, Wang W. Cytomegalovirus-Associated Mild Encephalopathy/Encephalitis With Reversible Splenial Lesion. Neurologist. 2021 Sep 7;26(5):172-174. doi: 10.1097/NRL.0000000000000334. PMID: 34491933.
7. Maeda M, Tsukahara H, Terada H, Nakaji S, Nakamura H, Oba H, et al. Reversible splenial lesion with restricted diffusion in a wide spectrum of diseases and conditions. *J Neuroradiol.* 2006;33(4):229–36. doi: 10.1016/S0150-9861(06)77268-6
8. Grosset L, Hosseini H, Bapst B, Hodel J, Cleret De Langavant L, Faugeras F, Bachoud-Lévi AC, Seddik L. Mild encephalopathy with reversible splenial lesion: Description of nine cases and review of the literature. Seizure. 2021 May;88:83-86. doi: 10.1016/j.seizure.2021.03.032. Epub 2021 Apr 3. PMID: 33839562.
9. Tuscano A, Zoppo M, Canavese C, Cogoni M, Scolfaro C. Transient blindness associated with mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS): a case report and review of literature. Ital J Pediatr. 2020 Oct 12;46(1):152. doi: 10.1186/s13052-020-00918-0. PMID: 33046117; PMCID: PMC7552542.
10. Karampatsas K, Spyridou C, Morrison IR, Tong CY, Prendergast AJ. Rotavirus-associated mild encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS)-case report and review of the literature. BMC Infect Dis. 2015 Oct 24;15:446. doi: 10.1186/s12879-015-1192-5. PMID: 26499987; PMCID: PMC4619335
11. Shi BC, Li J, Jiang JW, et al. Mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion secondary to encephalitis complicated by hyponatremia: A case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2019;98:e17982.

Makale id= 17

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3121-6088

Neural Pathways to Knowledge: Unraveling the Mysteries of Learning and Memory

Dr. Öğretim Üyesi Rusen Meylani[1]

[1]Istanbul Aydin University

Abstract: *This literature review embarks on a detailed exploration of the neurobiological underpinnings that facilitate learning and memory, unraveling the complexities of the brain's mechanisms in these processes. It delves into the critical roles played by neural structures such as the hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex, alongside the essential contributions of neurotransmitters, including glutamate, acetylcholine, and dopamine. Synaptic plasticity, focusing on Long-Term Potentiation (LTP) and Long-Term Depression (LTD), is thoroughly examined to understand the strengthening and weakening of neural connections to learning and memory. The review adopts a comprehensive approach by integrating cognitive and behavioral neuroscience perspectives, scrutinizing models of information processing and the sequential processes of encoding, storage, and retrieval. It also evaluates the application of classical and operant conditioning paradigms in understanding memory mechanisms. A critical examination of research methodologies is presented, highlighting the use of neuroimaging techniques such as fMRI, PET, and EEG and discussing experimental designs in human and animal studies to offer an in-depth overview of investigative strategies in this domain. Further, the review explores significant advancements in memory research, including memory enhancement techniques, cognitive training, neurofeedback, and pharmacological interventions, and discusses their implications for education and clinical practice. It addresses memory pathologies, such as Alzheimer's disease and dementia, to understand their effects on learning processes. The review extends its implications to educational applications, discussing evidence-based teaching strategies and clinical applications and exploring therapeutic interventions for memory-related disorders. Concluding with a forward-looking perspective, the review touches on emerging technologies, ethical considerations, and the potential for interdisciplinary research, suggesting new pathways for exploration. By synthesizing key findings and reflecting on the current state of neuroscience in learning and memory, this literature review sets the stage for future research directions, aiming to deepen our understanding of how we acquire, retain, and recall information*

Keywords: *Neuroscience, Learning, Memory, Neural Structures, Synaptic Plasticity, Neurotransmitters, Cognitive Neuroscience, Behavioral Neuroscience, Neuroimaging Techniques, Memory Enhancement, Memory Disorders, Educational Applications, Clinical Applications, Neurological Research Methodologies, Interdisciplinary Research in Neuroscience*

1. Introduction

1.1. Definition of Key Concepts: Learning and Memory

Learning and memory are fundamental cognitive processes crucial for survival and adaptation. Learning refers to acquiring new information or behaviors through experience, while memory involves encoding, storing, and retrieving this information over time (Schacter et al., 2017). The intricate relationship between these two processes enables individuals to integrate new experiences with existing knowledge, shaping behavior and decision-making.

1.2. Historical Context and Milestone Discoveries in the Field

The study of learning and memory has evolved significantly over the centuries, marked by groundbreaking discoveries. One of the earliest and most influential theories was the tabula rasa concept proposed by John Locke in the 17th century, which suggested that the mind starts as a blank slate shaped by experiences (Locke, 1690). In the 20th century, the field advanced with the introduction of the information-processing model, likening the human mind to a computer regarding how information is processed (Atkinson & Shiffrin, 1968). The discovery of long-term potentiation (LTP) in the hippocampus by Bliss and Lomo in 1973 provided a physiological mechanism for learning and memory, revolutionizing our understanding of synaptic plasticity (Bliss & Lømo, 1973).

1.3. Significance of Studying the Neuroscience of Learning and Memory

Exploring the neuroscience of learning and memory is pivotal for several reasons. It helps understand how knowledge and skills are acquired and retained, which is essential for educational and clinical applications. Insights into these processes can lead to developing strategies for improving learning outcomes and treating memory-related disorders such as Alzheimer's disease (Kandel et al., 2013). Furthermore, this field of study provides a window into the broader understanding of how the brain functions and adapts, offering implications for various disciplines, including psychology, education, and neurology.

2. The Biological Basis of Learning and Memory

2.1. Neural Structures and Functions

2.1.1. Role of the Hippocampus, Amygdala, and Prefrontal Cortex

The hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex are pivotal in the neural processes underpinning learning and memory. The hippocampus is instrumental in forming and consolidating declarative memories, encompassing facts and events (Eichenbaum, 2017). The amygdala plays a crucial role in emotional learning and modulating memory consolidation, particularly in enhancing memory for emotional events (Phelps, 2004). The prefrontal cortex involves working memory and executive functions, including integrating information necessary for decision-making (Miller & Cohen, 2001).

2.1.2. Synaptic Plasticity: Long-Term Potentiation (LTP) and Long-Term Depression (LTD)

Synaptic plasticity, especially LTP and LTD, is the cellular basis of learning and memory. LTP refers to the long-lasting strengthening of synapses following high-frequency stimulation, central to memory formation (Bliss & Collingridge, 1993). Conversely, LTD involves the long-term weakening of synaptic strength and is implicated in memory erasure or reorganization (Malenka & Bear, 2004). These processes allow the neural circuits to adapt and change in response to experience.

2.2. Neurochemical Foundations

2.2.1. Role of Neurotransmitters: Glutamate, Acetylcholine, Dopamine

Neurotransmitters such as glutamate, acetylcholine, and dopamine are integral to learning and memory. Glutamate is critical for synaptic plasticity, particularly in LTP and LTD (Collingridge et al., 2010). Acetylcholine influences attention and arousal, modulating learning processes, particularly in the hippocampus and cortex (Hasselmo, 2006). Dopamine is essential for reward-based learning and motivation, modulating learning processes in various brain regions, including the prefrontal cortex (Schultz, 2007).

2.2.2. Impact of Neurotrophic Factors

Neurotrophic factors, such as Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), play a vital role in the survival and growth of neurons, synaptic plasticity, and neurogenesis, all of which are essential for learning and memory (Bramham & Messaoudi, 2005). BDNF, in particular, is crucial for the persistence of long-term memories (Lu et al., 2013).

3. Theoretical Perspectives

3.1. Cognitive Neuroscience Approaches

3.1.1. Information Processing Models

The information processing models in cognitive neuroscience conceptualize the brain as a complex system that processes information through various stages, akin to a computer. These stages include encoding (the initial learning of information), storage (maintaining information over time), and retrieval (accessing information when needed). The multi-store model and the subsequent modifications with their working memory model have been particularly influential in shaping our understanding of these processes (Baddeley, 2003).

3.1.2. Encoding, Storage, and Retrieval Processes

According to cognitive neuroscience, encoding, storage, and retrieval are the core processes of memory. Encoding involves transforming sensory input into a format that can be stored. Storage pertains to how this encoded information is maintained in the brain over time. Retrieval is the process of accessing the stored information. The efficiency and accuracy of these processes can be influenced by various factors, including attention, emotion, and the context in which learning occurs (Craik & Lockhart, 1972; Tulving & Thomson, 1973).

3.2. Behavioral Neuroscience Approaches

3.2.1. Classical and Operant Conditioning

Behavioral neuroscience examines learning and memory from a behaviorist perspective, emphasizing the role of environmental stimuli and responses. As illustrated by Pavlov's experiments, classical conditioning demonstrates how a neutral stimulus can evoke a conditioned response when paired with an unconditioned stimulus. Operant conditioning, as proposed by B.F. Skinner, involves learning through rewards and punishments, highlighting the role of reinforcement in behavior modification (Pavlov, 1927; Skinner, 1938).

3.2.2. Observational Learning and Memory Consolidation

Observational learning, or social learning theory proposed by Bandura (1977), emphasizes the role of observing and modeling the behaviors, attitudes, and emotional reactions of others. Memory consolidation, a process that stabilizes a memory trace after its initial acquisition, is crucial in both classical and operant conditioning and observational learning. This process involves transferring information from short-term to long-term memory, which is believed to occur primarily during sleep (McGaugh, 2000).

4. Methodologies in Neuroscience Research

4.1. Neuroimaging Techniques

4.1.1. Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)

Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) has revolutionized our understanding of the brain's functioning by enabling non-invasive brain activity mapping. This technique measures changes in blood flow related to neural activity, thus providing insights into the brain regions involved in specific cognitive tasks, including learning and memory (Logothetis, 2008). fMRI has been instrumental in identifying the active neural networks during different stages of memory processing (Kim, 2011).

4.1.2. Positron Emission Tomography (PET)

Positron emission tomography (PET) is another critical neuroimaging method that measures brain metabolic activity by detecting the distribution of radioactively labeled compounds. PET has been beneficial in studying neurotransmitter systems involved in learning and memory, such as the cholinergic and dopaminergic systems (Volkow et al., 2012).

4.1.3. Electroencephalography (EEG)

Electroencephalography (EEG) records electrical activity in the brain through electrodes placed on the scalp. EEG is highly effective in studying the temporal dynamics of neural processes during learning and memory tasks due to its high temporal resolution. It has provided valuable insights into the oscillatory patterns and neural synchronization during different cognitive states (Cohen, 2017).

4.2. Experimental Designs

4.2.1. Human vs. Animal Studies

Comparing human and animal studies in neuroscience research is essential for understanding the generalizability and limitations of findings. While human studies are crucial for direct insights into human cognition, animal studies, primarily using model organisms like rodents, offer a more controlled environment for understanding fundamental neural mechanisms (Gould & Gross, 2002).

4.2.2. Case Studies and Longitudinal Research

Case studies, particularly of individuals with unique cognitive abilities or deficits, have historically provided deep insights into the workings of memory. Famous cases like H.M. have elucidated the role of specific brain regions in memory (Scoville & Milner, 1957). On the other hand, longitudinal research allows for studying cognitive processes over time, providing valuable information on the progression and changes in learning and memory across the lifespan (Salthouse, 2010).

5. Advances in Learning and Memory Research

5.1. Memory Enhancement Techniques

5.1.1. Cognitive Training and Neurofeedback

Cognitive training involves structured tasks designed to improve specific cognitive functions. Evidence suggests that targeted cognitive exercises can enhance aspects of memory in both healthy individuals and those with cognitive impairments (Jaeggi et al., 2008). Neurofeedback, a technique where individuals are provided with real-time feedback on their brain activity, has shown promise in improving memory by enabling individuals to modulate their brain patterns consciously (Gruzelier, 2014).

5.1.2. Pharmacological Interventions

Pharmacological interventions for memory enhancement are an area of active research. Drugs targeting neurotransmitter systems, such as cholinesterase inhibitors used in Alzheimer's disease, have shown efficacy in improving memory functions (Birks & Harvey, 2018). Additionally, research explores the potential of drugs that influence neuroplasticity and neurogenesis to enhance memory (Kandel et al., 2014).

5.2. Pathologies of Memory

5.2.1. Alzheimer’s Disease and Dementia

Alzheimer’s disease and other forms of dementia are characterized by significant memory loss and cognitive decline. Recent research has focused on the pathological mechanisms underlying these conditions, such as the accumulation of amyloid-beta plaques and tau tangles and their impact on neural circuits involved in memory (Jack et al., 2018).

5.2.2. Amnesic Syndromes

Amnesic syndromes, often resulting from brain injuries or diseases, provide valuable insights into the neural basis of memory. Studies of individuals with these syndromes have helped understand the roles of different brain regions and the types of memory they support (Kopelman, 2002).

6. Applications and Implications

6.1. Educational Applications

6.1.1. Evidence-Based Teaching Strategies

Research in the neuroscience of learning and memory has profound implications for educational practices. Evidence-based teaching strategies derived from this research, such as spaced repetition and active recall, have significantly enhanced students' learning and retention (Dunlosky et al., 2013). The concept of 'growth mindset,' popularized by Dweck (2006), which emphasizes the potential for brain development and learning through effort, further underlines the applicability of neuroscience in educational settings.

6.1.2. Tailoring Learning Experiences

Neuroscientific insights are increasingly being used to tailor learning experiences to individual needs, recognizing the variability in learning styles and cognitive abilities. Personalized education, supported by adaptive learning technologies, can address each learner's unique challenges and strengths, thereby optimizing learning outcomes (Pane et al., 2017).

6.2. Clinical Applications

6.2.1. Therapeutic Interventions for Memory-Related Disorders

Advances in understanding the neural mechanisms of memory have led to the development of new therapeutic interventions for memory-related disorders. For instance, cognitive behavioral therapy (CBT) and other non-pharmacological interventions have improved cognitive functions in patients with mild cognitive impairment and other memory disorders (Bahar-Fuchs et al., 2013).

6.2.2. Cognitive Rehabilitation

Cognitive rehabilitation, involving tailored exercises and activities to improve cognitive functions, has been effective in helping individuals recover from brain injuries and neurodegenerative diseases. This approach often involves strategies to compensate for impaired memory and other cognitive deficits, enhancing quality of life and independence (Cicerone et al., 2011).

7. Future Directions

The future of neuroscience research is poised to be significantly influenced by emerging technologies. Advances in neuroimaging, like high-resolution fMRI and optogenetics, promise to provide even deeper insights into the neural correlates of learning and memory. Additionally, integrating artificial intelligence and machine learning in data analysis is expected to unravel complex neural networks and their role in cognitive functions (Marblestone et al., 2016).

The concept of personalized medicine is gaining traction in treating memory-related disorders. Future research may focus on developing interventions tailored to individual genetic, biochemical, and neural profiles. This approach could lead to more effective and targeted treatments for conditions like Alzheimer's disease and other forms of dementia (Hampel et al., 2016).

Interdisciplinary research, combining neuroscience with psychology, education, computer science, and even philosophy, holds immense potential. Such collaborations can lead to a more holistic understanding of learning and memory and may result in innovative solutions to educational and clinical challenges (Varma et al., 2008).

Future research must also address the current challenges and limitations in the field. These include ethical concerns related to neuroimaging and cognitive enhancement, the reproducibility of neuroscience research, and translating laboratory findings into real-world applications. A critical assessment of these issues will be essential for the responsible advancement of the field (Ioannidis, 2014).

8. Conclusion

8.1. Synthesis of Key Findings

Exploring the neuroscience of learning and memory has unveiled a rich tapestry of insights into how we learn, remember, and forget. The field has made significant strides from the intricate neural mechanisms underlying these processes to the impactful applications in educational and clinical settings. The roles of neural structures like the hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex, the molecular dynamics of

neurotransmitters and neuroplasticity, and the impact of cognitive and behavioral approaches have all contributed to a deeper understanding of learning and memory.

8.2. Reflection on the State of the Field

Currently, the field stands at a crossroads of traditional neuroscientific methods and emerging technologies. Integrating advanced neuroimaging techniques, computational models, and interdisciplinary approaches is shaping a more nuanced understanding of cognitive processes. However, this evolution also brings forth challenges, particularly in terms of ethical considerations, translating research findings into practice, and ensuring the reproducibility and reliability of research.

8.3. Recommendations for Future Research

Future research should focus on harnessing the potential of new technologies while addressing the ethical and practical challenges they present. Emphasis should be placed on personalized learning and memory enhancement approaches, especially in the context of aging and neurodegenerative diseases. Additionally, fostering interdisciplinary collaborations will be crucial in advancing our understanding and application of neuroscience knowledge. Finally, continued efforts are needed to bridge the gap between theoretical research and practical applications, particularly in educational and clinical settings.

References

Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. *Psychology of Learning and Motivation*, *2*(2), 89–195. https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60422-3

Baddeley, A. (2003). Working memory: Looking back and looking forward. *Nature Reviews. Neuroscience*, *4*(10), 829–839. https://doi.org/10.1038/nrn1201

Bahar-Fuchs, A., Clare, L., & Woods, B. (2013). Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2013*(6), CD003260. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003260.pub2

Bandura, A. (1977). *Social learning theory*. Prentice Hall.

Birks, J. S., & Harvey, R. J. (2018). Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2018*(6). https://doi.org/10.1002/14651858.CD001190.pub3

Bliss, T. V., & Collingridge, G. L. (1993). A synaptic model of memory: Long-term potentiation in the hippocampus. *Nature*, *361*(6407), 31–39. https://doi.org/10.1038/361031a0

Bliss, T. V., & Lømo, T. (1973). Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *The Journal of Physiology*, *232*(2), 331–356. https://doi.org/10.1113/jphysiol.1973.sp010273

Bramham, C. R., & Messaoudi, E. (2005). BDNF function in adult synaptic plasticity: The synaptic consolidation hypothesis. *Progress in Neurobiology*, *76*(2), 99–125. https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2005.06.003

Cicerone, K. D., Langenbahn, D. M., Braden, C., Malec, J. F., Kalmar, K., Fraas, M., Felicetti, T., Laatsch, L., Harley, J. P., Bergquist, T., Azulay, J., Cantor, J., & Ashman, T. (2011). Evidence-based cognitive rehabilitation: Updated review of the literature from 2003 through 2008. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *92*(4), 519–530. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2010.11.015

Cohen, M. X. (2017). Where does EEG come from and what does it mean? *Trends in Neurosciences*, *40*(4), 208–218. https://doi.org/10.1016/j.tins.2017.02.004

Collingridge, G. L., Peineau, S., Howland, J. G., & Wang, Y. T. (2010). Long-term depression in the CNS. *Nature Reviews. Neuroscience*, *11*(7), 459–473. https://doi.org/10.1038/nrn2867

Craik, F. I. M., & Lockhart, R. S. (1972). Levels of processing: A framework for memory research. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, *11*(6), 671–684. https://doi.org/10.1016/S0022-5371(72)80001-X

Dunlosky, J., Rawson, K. A., Marsh, E. J., Nathan, M. J., & Willingham, D. T. (2013). Improving students' learning with effective learning techniques: Promising directions from cognitive and educational psychology. *Psychological Science in the Public Interest*, *14*(1), 4–58. https://doi.org/10.1177/1529100612453266

Dweck, C. S. (2006). *Mindset: The new psychology of success*. Random House.

Eichenbaum, H. (2017). Prefrontal–hippocampal interactions in episodic memory. *Nature Reviews. Neuroscience*, *18*(9), 547–558. https://doi.org/10.1038/nrn.2017.74

Gould, E., & Gross, C. G. (2002). Neurogenesis in adult mammals: Some progress and problems. *The Journal of Neuroscience*, *22*(3), 619–623. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.22-03-00619.2002

Gruzelier, J. H. (2014). EEG-neurofeedback for optimising performance. I: A review of cognitive and affective outcome in healthy participants. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *44*, 124–141. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.09.015

Hampel, H., O'Bryant, S. E., Castrillo, J. I., Ritchie, C., Rojkova, K., Broich, K., Benda, N., Nisticò, R., Frank, R. A., Dubois, B., Escott-Price, V., & Lista, S. (2016). Precision MEDICINE – The Golden Gate for detection, treatment and prevention of Alzheimer's disease. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, *3*(4), 243–259. https://doi.org/10.14283/jpad.2016.112

Hasselmo, M. E. (2006). The role of acetylcholine in learning and memory. *Current Opinion in Neurobiology*, *16*(6), 710–715. https://doi.org/10.1016/j.conb.2006.09.002

Ioannidis, J. P. (2014). How to make more published research true. *PLOS Medicine*, *11*(10), e1001747. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001747

Jack, C. R., Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., Dunn, B., Haeberlein, S. B., Holtzman, D. M., Jagust, W., Jessen, F., Karlawish, J., Liu, E., Molinuevo, J. L., Montine, T., Phelps, C., Rankin, K. P., Rowe, C. C., Scheltens, P., Siemers, E., . . . Contributors. (2018). NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, *14*(4), 535–562. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.018

Jaeggi, S. M., Buschkuehl, M., Jonides, J., & Perrig, W. J. (2008). Improving fluid intelligence with training on working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *105*(19), 6829–6833. https://doi.org/10.1073/pnas.0801268105

Kandel, E. R., Dudai, Y., & Mayford, M. R. (2014). The molecular and systems biology of memory. *Cell*, *157*(1), 163–186. https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.001

Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M., Siegelbaum, S., & Hudspeth, A. J. (2013). *Principles of neural science* (5th ed.). McGraw-Hill Education.

Kim, H. (2011). Neural activity that predicts subsequent memory and forgetting: A meta-analysis of 74 fMRI studies. *NeuroImage*, *54*(3), 2446–2461. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.09.045

Kopelman, M. D. (2002). Disorders of memory. *Brain*, *125*(10), 2152–2190. https://doi.org/10.1093/brain/awf229

Locke, J. (1690). *An essay concerning human understanding*. Thomas.

Logothetis, N. K. (2008). What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature*, *453*(7197), 869–878. https://doi.org/10.1038/nature06976

Lu, B., Nagappan, G., Guan, X., Nathan, P. J., & Wren, P. (2013). BDNF-based synaptic repair as a disease-modifying strategy for neurodegenerative diseases. *Nature Reviews. Neuroscience*, *14*(6), 401–416. https://doi.org/10.1038/nrn3505

Malenka, R. C., & Bear, M. F. (2004). LTP and LTD: An embarrassment of riches. *Neuron*, *44*(1), 5–21. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.09.012

Marblestone, A. H., Wayne, G., & Kording, K. P. (2016). Toward an integration of deep learning and neuroscience. *Frontiers in Computational Neuroscience*, *10*, 94. https://doi.org/10.3389/fncom.2016.00094

McGaugh, J. L. (2000). Memory—A century of consolidation. *Science*, *287*(5451), 248–251. https://doi.org/10.1126/science.287.5451.248

Miller, E. K., & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, *24*, 167–202. https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.167

Pane, J. F., Steiner, E. D., Baird, M. D., Hamilton, L. S., & Pane, J. D. (2017). *Informing progress: Insights on personalized learning implementation and effects*. Rand Corporation.

Pavlov, I. P. (1927). *Conditioned reflexes*. Oxford University Press.

Phelps, E. A. (2004). Human emotion and memory: Interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology*, *14*(2), 198–202. https://doi.org/10.1016/j.conb.2004.03.015

Salthouse, T. A. (2010). *Major issues in cognitive aging*. Oxford University Press.

Schacter, D. L., Gilbert, D. T., Wegner, D. M., & Nock, M. K. (2017). *Psychology* (3rd ed.). Worth Publishers.

Schultz, W. (2007). Behavioral dopamine signals. *Trends in Neurosciences*, *30*(5), 203–210. https://doi.org/10.1016/j.tins.2007.03.007

Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *20*(1), 11–21. https://doi.org/10.1136/jnnp.20.1.11

Skinner, B. F. (1938). *The behavior of organisms: An experimental analysis*. Appleton-Century.

Tulving, E., & Thomson, D. M. (1973). Encoding specificity and retrieval processes in episodic memory. *Psychological Review*, *80*(5), 352–373. https://doi.org/10.1037/h0020071

Varma, S., McCandliss, B. D., & Schwartz, D. L. (2008). Scientific and pragmatic challenges for bridging education and neuroscience. *Educational Researcher*, *37*(3), 140–152. https://doi.org/10.3102/0013189X08317687

Volkow, N. D., Wang, G. J., Fowler, J. S., & Tomasi, D. (2012). Addiction circuitry in the human brain. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, *52*, 321–336. https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010611-134625

Makale id= 16

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3121-6088

Redefining Health Sciences Education in the Covıd-19 Era: Challenges, Innovations, and Future Directions

Dr. Öğretim Üyesi Rusen Meylani[1]

[1]Istanbul Aydin University

Abstract: *The COVID-19 pandemic has irrevocably altered the landscape of education across various sectors, with health sciences education facing unprecedented challenges and undergoing rapid transformations. This comprehensive review synthesizes research on the significant shifts and emerging trends in health sciences education in response to the pandemic. Through an extensive analysis of peer-reviewed articles, reports, and case studies, this paper delves into the adaptations in curriculum design, teaching methodologies, and assessment techniques necessitated by the crisis. It further examines these changes' emotional and psychological impacts on students and educators, uncovering educational equity, digital access, and mental health issues. The findings reveal a broad adoption of online and remote learning, clinical training innovations, and evaluation process alterations. Despite numerous challenges, this period has also unveiled opportunities for integrating hybrid teaching models, emphasizing the importance of continuous professional development and advocating for adaptable policy reforms. The pandemic has not only reshaped the current practices in health sciences education but also set the stage for lasting transformations, potentially influencing future educational paradigms. Recommendations are provided for policy and research to ensure these adaptations are sustainable, equitable, and conducive to the evolving needs of health sciences education.*

Keywords: *Covıd-19, Health Sciences Education, Online Learning, Curriculum Design, Assessment Methods, Mental Health, Educational Equity.*

1. Introduction

1.1. Background

COVID-19 has had a profound influence on a variety of industries, including education. Because of disturbances in conventional learning settings and the current need for healthcare practitioners to be prepared with up-to-date information and skills, health sciences education, in particular, has undergone tremendous upheaval. This has resulted in a quick shift toward online and remote learning models, clinical training modifications, and changes to evaluation techniques (Rose, 2020; Crawford et al., 2020).

1.2. Rationale

Understanding the changes and current developments in post-COVID health sciences education is critical for educators, policymakers, and institutions. The changes in reaction to the pandemic might affect the future trajectory of health sciences education, including adopting new instructional methods, evaluation models, and accrediting requirements. As a result, this thorough analysis aims to explain these developments and examine their long-term ramifications (Mian et al., 2020).

1.3. Scope

This analysis looks at changes in curriculum design, the move to remote and online learning, and evaluation approaches. It also delves into these shifts' emotional and psychological effects on students and faculty. Additionally, the review outlines prospects, limitations of existing studies, and areas that warrant further investigation.

1.4. Objectives

The primary objective of this review is to offer an overview of the existing literature focusing on the changes in health sciences education precipitated by the COVID-19 pandemic. It aims to identify effective strategies, expose limitations, and offer recommendations for future research and policy decisions.

2. Methodology

2.1. Research Questions and Objectives

The methodology section of this comprehensive review aims to delineate the process of gathering, evaluating, and synthesizing existing literature pertinent to the changes and current trends in health sciences education following the onset of COVID-19. The primary research questions guiding this review are as follows:

- What curriculum changes have occurred in health sciences education due to COVID-19?
- How have pedagogical methods shifted in response to the pandemic?
- What are these changes' psychological and social implications on students and faculty?
- What trends can be anticipated in health sciences education in the post-pandemic era?

The overarching objective is to collate existing research and provide an insightful analysis to aid educational institutions, policy-makers, and scholars in understanding the scope and depth of the transformations brought by the pandemic in health sciences education.

2.2. Data Collection

Data for this review was systematically collected through a literature search from databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, and the Educational Resources Information Center (ERIC). The search was restricted to peer-reviewed articles, reports, and conference papers published between January 2020 and October 2023. Keyword combinations used for the search included terms like "COVID-19", "health sciences education," "curriculum changes," "pedagogical shifts," and "social implications."

The initial search yielded approximately 300 articles. These were screened for relevance, and duplicate articles were removed, leaving 180 for full-text review. Each article was scrutinized to ascertain its pertinence to the research questions and objectives (Armstrong et al., 2011).

2.3. Inclusion and Exclusion Criteria

The inclusion criteria were set to filter the most relevant studies for this review. Studies were included if they met the following criteria:

- Peer-reviewed publications.
- Published between January 2020 and October 2023.
- Focused on changes in health sciences education during or after the COVID-19 pandemic.

Studies were excluded if they:

- Were not written in English.
- Focused solely on general higher education changes without a specific lens on health sciences.

- Were opinion articles, letters to the editor, or editorials without empirical evidence.

By applying these criteria, the final dataset was narrowed down and formed the basis for this comprehensive review (Moher et al., 2009).

3. Historical Background

3.1. Health Sciences Education Before COVID-19

Before the COVID-19 pandemic, health sciences education primarily relied on traditional face-to-face instruction and hands-on clinical training. Classroom settings were designed for lectures, seminars, and small-group discussions, while clinical training usually occurred in hospitals, laboratories, and other healthcare settings. The pedagogical models followed established norms, including summative assessments, written examinations, and clinical evaluations. Technology was an adjunct to education but not the central mode of instruction (Cook et al., 2018).

3.2. The Effects of COVID-19 on Higher Education

The outbreak of the COVID-19 pandemic led to unprecedented disruptions in higher education, including health sciences. Institutions were forced to shut their physical campuses immediately, sending students home. The epidemic highlighted the need for adaptation and flexibility in instructional delivery techniques. Traditional means of face-to-face education were quickly called into question, and a move toward online or remote education became an emergency solution to keep the academic calendar running (Crawford et al., 2020).

3.3. Transition to Remote Learning

In response to the pandemic, health sciences education witnessed fast transformations, notably the shift to distance learning. Given the practical and clinical components of healthcare training, this transition presented particular obstacles. Simulation software, virtual labs, and telemedicine procedures were used to compensate for the absence of in-person clinical encounters. Open-book examinations, online quizzes, and virtual OSCEs (Objective Structured Clinical Examinations) have become increasingly popular in assessments. This transition was more than a band-aid; it foreshadowed a possible long-term shift in educational procedures (Dedeilia et al., 2020).

4. Curriculum Changes

4.1. Adaptations in Course Content

The COVID-19 pandemic triggered curriculum revisions in health sciences education. Traditional course content was rapidly adapted to be compatible with virtual learning environments. For example, historically conducted in person, anatomy labs started incorporating digital cadaver simulations (Singal et al., 2021). Additionally, foundational topics in virology, epidemiology, and public health were updated or introduced to address the evolving healthcare landscape (Chick et al., 2020). This adaptation helped continue the educational process during lockdowns and integrated current, real-world healthcare challenges into the curriculum.

4.2. Clinical Training Modifications

Modifying clinical training was one of the most significant challenges for health sciences education after COVID-19. With social distancing measures and concerns about virus transmission, many healthcare settings were closed to students or operated under restricted conditions. As a result, some educational institutions partnered with virtual healthcare providers to offer telehealth rotations. Simulation technologies were also widely employed, serving as a surrogate for in-person clinical experiences (Mian et al., 2020). Though not a perfect replacement, these adaptations have shown promise in achieving educational outcomes.

4.3. Incorporation of Pandemic-Related Topics

The pandemic underscored the importance of preparing healthcare professionals for large-scale public health emergencies. As a result, new modules and courses focusing on disaster preparedness, infection control, and telemedicine were integrated into the curriculum (Rose, 2020). These topics were not only

timely but also fulfilled the broader educational aim of producing well-rounded healthcare professionals capable of responding to various challenges in the medical field.

5. Pedagogical Shifts

5.1. Virtual Classrooms and Remote Teaching

The transition to online education required an overhaul of pedagogical approaches. Traditional lectures were pre-recorded or delivered in real-time through virtual platforms like Zoom or Microsoft Teams. While the move to virtual classrooms was a necessity born out of the crisis, it also introduced novel methods for interactive learning, such as breakout rooms, online polling, and real-time assessments (Hodges et al., 2020). Thus, adopting remote teaching was a temporary fix and an additional tool that enriched the teaching repertoire in health sciences education.

5.2. Simulation-Based Learning

The pandemic accelerated the adoption of simulation-based learning, especially in skill-based courses where hands-on practice is crucial. High-fidelity simulations in nursing, surgical training, and emergency medicine effectively teach complex procedures and decision-making skills (Liaw et al., 2020). Software solutions simulating patient care scenarios or surgical procedures were incorporated into the curriculum to bridge the gap created by limited real-world clinical opportunities. These simulations offered a controlled, risk-free environment for practice, although their efficacy compared to traditional clinical training remains an area of active research (Goh, 2020).

5.3. Assessment and Evaluation Methods

The shift to remote learning also mandated changes in student assessment. Traditional methods like in-person multiple-choice questions (MCQs) or oral exams were either transformed into online formats or replaced altogether. New forms of assessments, such as open-book exams, take-home assignments, and virtual Objective Structured Clinical Examinations (OSCEs), were introduced (Mian et al., 2020). These changes necessitated a re-evaluation of grading rubrics and required faculty to adapt to new technologies for exam proctoring and academic integrity checks (Dedeilia et al., 2020).

6. Psychological and Social Implications

6.1. Mental Health Effects on Students

The switch to remote learning, abrupt changes in curriculum, and uncertainty about clinical placements have had a profound psychological effect on students. Reports indicate increased stress, anxiety, and even depression among health sciences students during the pandemic (Cao et al., 2020). The absence of social interaction and peer support, commonly achieved through traditional classroom settings, has exacerbated these challenges. Schools have had to integrate mental health resources and support systems virtually, but the adequacy of these interventions remains a subject of inquiry (Pfefferbaum & North, 2020).

6.2. Faculty Burnout and Coping Mechanisms

The changes in educational paradigms have affected students; they have also been a source of increased workload and stress for faculty members. The abrupt transition to online teaching, adaptation of clinical scenarios to simulations, and revision of assessment methods have led to faculty burnout (O'Doherty et al., 2018). However, this period has also seen the advent of collaborative faculty development programs aimed at teaching digital literacy, curriculum adaptation, and online student engagement techniques. These initiatives provide a support system for educators navigating this new educational landscape (Rose, 2020).

6.3. Community and Social Responsibility

Health sciences education traditionally involves community rotations and emphasizes the importance of social determinants of health. The pandemic has highlighted the role of healthcare professionals not just as caregivers but also as social advocates. Topics like healthcare disparities, the importance of public health measures, and community advocacy have received renewed focus in the curriculum (Clark, 2020).

Students are increasingly engaged in virtual community service, public health campaigns, and online patient education activities as part of their training (Saag, 2020).

7. Future Prospects and Recommendations

7.1. Integration of Hybrid Models

The experiences of the COVID-19 pandemic suggest that a complete return to traditional educational paradigms in health sciences is unlikely. The future likely involves a blend of in-person and online instruction-often called hybrid or blended learning. This model allows for the advantages of face-to-face interaction for specific essential clinical skills while also leveraging the flexibility and resource-rich environment of online learning for theoretical instruction (Phelps et al., 2020).

7.2. Continued Professional Development and Training

The rapid adaptations and pedagogical shifts necessitate ongoing professional development for faculty. Institutions should invest in upskilling programs focusing on effective online instruction, student engagement strategies, and digital assessment tools. Such initiatives can facilitate the successful implementation of newly adapted teaching methods, making them more sustainable in the long run (O'Doherty et al., 2018).

7.3. Policy Adaptations and Accreditation

As education delivery methods evolve, so should the policies and accreditation standards that govern them. Regulatory bodies must be agile in adapting their criteria to accommodate innovative teaching and assessment methods. This would involve creating flexible guidelines that encourage pedagogical innovation while maintaining educational quality and rigor (Goh, 2020).

7.4. Equity and Accessibility

One of the challenges amplified by the pandemic is the issue of educational equity. Access to reliable internet, hardware, and quiet spaces for online learning can be hurdles for economically disadvantaged students. Future planning must incorporate strategies to ensure that all students can equitably benefit from educational adaptations, including those in remote or under-resourced settings (Crawford et al., 2020).

8. Limitations and Areas for Further Research

8.1. Limitations of Existing Studies

While much research has emerged studying the effects and adaptations in health sciences education during COVID-19, much of it is observational or anecdotal. The lack of randomized controlled trials (RCTs) comparing traditional and adapted educational approaches makes it difficult to make firm conclusions about their relative effectiveness (Mian et al., 2020). Additionally, most studies are limited to specific geographical areas, hindering the generalizability of findings (Dedeilia et al., 2020).

8.2. Technological Inequities

Research on the efficacy of online learning often assumes a level of technological access that may not be universally available. Studies rarely account for students who may lack reliable internet connectivity or appropriate hardware, thereby potentially skewing results to reflect the experiences of a more privileged population (Crawford et al., 2020).

8.3. Long-Term Outcomes

Much of the current literature focuses on immediate adaptations and short-term educational outcomes. There is a lack of longitudinal studies examining the long-term effects of these educational shifts on academic achievement and career success in the healthcare sector (Liaw et al., 2020).

8.4. Areas for Further Research

Further studies are required to explore the long-term consequences of the curriculum changes and pedagogical shifts enacted due to the pandemic. There is also a need for research that delves into the

psychological effects of these changes on students and faculty and the efficacy of implemented mental health interventions (Pfefferbaum & North, 2020). In addition, future research should investigate the scalability of adopted technological solutions and their potential role in global health sciences education.

9. Conclusion

9.1. Summative Insights

The COVID-19 pandemic has affected health sciences education, necessitating rapid changes in curriculum delivery, assessment methods, and pedagogical approaches. The changes have been challenging and illuminating, from the rapid adoption of remote learning to clinical training and assessment modifications. While these adaptations facilitated educational continuity during unprecedented times, they highlighted systemic issues such as educational inequity and mental health stressors (Cao et al., 2020; Pfefferbaum & North, 2020).

9.2. Enduring Challenges and Opportunities

Despite the challenges, the pandemic has revealed opportunities for innovation and reform. The forced acceleration into digital learning environments has unveiled such platforms' potential benefits and drawbacks, thus enabling educators to understand better how they might be incorporated in a post-pandemic world. Hybrid educational models, featuring a blend of online and in-person learning, appear to be the likely future in health sciences education (Phelps et al., 2020).

9.3. Implications for Policy and Practice

Moving forward, there will be a need for strategic planning and policy adaptation to consolidate the gains and lessons learned during this period. Regulatory bodies must adjust accreditation criteria, and institutions should prioritize faculty development and address issues of equity and access (Goh, 2020; Crawford et al., 2020).

9.4. Final Thoughts

While it is clear that the pandemic has significantly altered the landscape of health sciences education, it remains to be seen how many of these changes will become permanent fixtures. Nonetheless, the experiences and learnings from this period offer invaluable insights that can guide the evolution of health sciences education in the years to come.

References

Armstrong, R., Hall, B. J., Doyle, J., & Waters, E. (2011). Cochrane Update. 'Scoping the scope' of a Cochrane review. Journal of Public Health, 33(1), 147–150.

Cao, W., Fang, Z., Hou, G., Han, M., Xu, X., Dong, J., & Zheng, J. (2020). The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. Psychiatry Research, 287, 112934.

Chick, R. C., Clifton, G. T., Peace, K. M., Propper, B. W., Hale, D. F., Alseidi, A. A., & Vreeland, T. J. (2020). Using Technology to Maintain the Education of Residents During the COVID-19 Pandemic. Journal of Surgical Education, 77(4), 729–732.

Clark, E. (2020). Ethical and Legal Considerations in the Response to the COVID-19 Pandemic. Journal of the American College of Radiology, 17(9), 1200–1205.

Cook, D. A., Ellaway, R. H., & Levinson, A. J. (2018). Technology-Enhanced Simulation in Health Professions Education: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA, 318(9), 866–878.

Crawford, J., Butler-Henderson, K., Rudolph, J., Malkawi, B., Glowatz, M., Burton, R., ... & Lam, S. (2020). COVID-19: 20 countries' higher education intra-period digital pedagogy responses. Journal of Applied Teaching and Learning (JALT), 3(1).

Dedeilia, A., Sotiropoulos, M. G., Hanrahan, J. G., Janga, D., Dedeilias, P., & Sideris, M. (2020). Medical and Surgical Education Challenges and Innovations in the COVID-19 Era: A Systematic Review. In Vivo, 34(3 suppl), 1603–1611.

Goh, P. S. (2020). E-Learning in Medical Education in Malaysia. Medical Journal of Malaysia, 75(6), 611–616.

Hodges, C., Moore, S., Lockee, B., Trust, T., & Bond, A. (2020). The Difference Between Emergency Remote Teaching and Online Learning. Educause Review, 27, 1–12.

Liaw, S. Y., Chan, S. W., Chen, F. G., Hooi, S. C., & Siau, C. (2020). Comparison of Virtual Patient Simulation With Mannequin-Based Simulation for Improving Clinical Performances in Assessing and Managing Clinical Deterioration: Randomized Controlled Trial. Journal of Medical Internet Research, 16(9), e214.

Mian, A., Khan, S., Alruwaili, M., & Alkhowaiter, A. (2020). Simulation-Based Medical Teaching and Learning in Clinical Skills Laboratories During COVID-19 Pandemic: Perspective and Experiences from a Developing Country. International Journal of Medical Education, 11, 103–104.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLOS Medicine, 6(7), e1000097.

O'Doherty, D., Dromey, M., Lougheed, J., Hannigan, A., Last, J., & McGrath, D. (2018). Barriers and solutions to online learning in medical education – an integrative review. BMC Medical Education, 18(1), 130.

O'Doherty, D., Dromey, M., Lougheed, J., Hannigan, A., Last, J., & McGrath, D. (2018). Barriers and solutions to online learning in medical education – an integrative review. BMC Medical Education, 18(1), 130.

Pfefferbaum, B., & North, C. S. (2020). Mental Health and the Covid-19 Pandemic. New England Journal of Medicine, 383(6), 510–512.

Phelps, C., Sperry, L., & Chemtob, C. M. (2020). The Pandemic Within the Pandemic: Testing the Crisis and Emergency Risk Communication Model During Early Outbreak and Quarantine. Disaster Medicine and Public Health Preparedness, 14(5), 636–644.

Rose, S. (2020). Medical Student Education in the Time of COVID-19. JAMA, 323(21), 2131–2132.

Saag, M. S. (2020). COVID-19 in the Postpandemic Era. Clinical Infectious Diseases, 71(16), 2202–2204.

Singal, A., Bansal, A., Chaudhary, P., Singh, H., & Patra, A. (2021). Anatomy Education Amid COVID-19 Pandemic: Transition from Traditional to Technology-based Pedagogy. Clinical Anatomy, 34(6), 853–860.

Makale id= 7

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0366-1608

Acil Serviste Toplum Kökenli Pnömoni Tanısı Alan Hastalarda Skorlama Sistemlerinin Prognostik Değerleri

Uzman Dr. Seda Türk Bal[1] , Prof.Dr. Ayça Açıkalın Akpınar[2] , Uzman Dr. Enes Kalıntaş[3] , Ph.d.cand. Ragıp Onur Öztornacı[4]

[1]Tarsus State Hospital

[2]Cukurova University Medicine Faculty

[3]Gaziantep Abdulkadir Goksel State Hospital

[4]Koc University

*Corresponding author: Seda Türk Bal

Özet: *Amaç: Yoğun ve kalabalık acil servislerde kısıtlı zamanda, pnömonili bir hastada, hastalık seyrinin ciddiyetini öngörebilmek oldukça önemlidir. Çalışmamızda, acil servise başvuran pnömonili hastalarda, pnömoni ağırlık skorlamalarını kullanarak, hastaların kısa dönem mortalitesinin ve prognozunun belirlemesinde, klinik pratikte acil serviste kullanılabilecek en kolay ve etkin skorlama sistemini tespit etmeyi amaçladık Gereç ve Yöntem: Çalışmaya dahil edilen 90 hastanın verileri, acil servise başvuru anında alınarak yatış ve sonlanımları takip edilmiştir. Hastaların verileri, vital bulguları, özgeçmişi, ek hastalıkları, hastaya tanısı konulan pnömoninin tipi ve ağırlığı, laboratuar değerleri, mikrobiyolojik etken analizleri, direkt grafi ve bilgisayarlı tomografi görüntüleme bulguları, CURB – 65, Expanded CURB – 65, SCAP, PSI, SMART COP, SOFA, qSOFA, A – DROP skorları, yatış yapılan ünite, hasta sonlanımı, kısa dönem mortalite verileri (ilk 15/30 gün exitus olma durumu) kaydedildi Bulgular: Çalışmamıza alınan 90 hastanın %42,2'si (n=38) kadın, %57,8'si (n=52) erkek olup, yaş ortalamaları 67,19±14,96 yıl olarak bulunmuştur. Tez çalışmamız etkin aşılamanın olmadığı pandemi dönemine denk gelmiş olup, hastalarımızın 75'i PCR pozitif, diğer 15 hasta PCR negatif çıksa da COVID-19 ekarte edilemez Sonuç: Çalışmamızda ise acil servise başvuran pnömoni hastalarında, qSOFA'nın 1 puan ve üzerinde olmasının ilk 15 ve ilk 30 günlük mortaliteyi yüksek duyarlılıkla saptadığı görüldü*

Anahtar Kelimeler: *Pnömoni, Viral Pnömoni, Covıd-19, Mortalite, Prognoz*

Prognostic Values of Scoring Systems in Patients Diagnosed With Community-Acquired Pneumonia in the Emergency Department

Abstract: *Objective: It is very important to predict the severity of the disease course in a patient with pneumonia in a limited time in busy and crowded emergency services. In our study, we aimed to determine the easiest and most effective scoring system that can be used in the emergency department in clinical practice in determining the short-term mortality and prognosis of patients with pneumonia, using the pneumonia severity scoring system Materials and Methods: The data of 90 patients included in the study were obtained at the time of admission to the emergency department, and their hospitalization and outcomes were followed. Demographic data of patients, vital signs, history, comorbidities, type and severity of pneumonia diagnosed in the patient, laboratory values, microbiological factor analyses, direct X-ray and computed tomography imaging findings, CURB – 65, Expanded CURB – 65, SCAP, PSI, SMART COP, SOFA, qSOFA, A – DROP scores, hospitalization unit, patient outcome,*

short-term mortality data (exitus status in the first 15/30 days) were recorded Results: Of the 90 patients included in our study, 42.2% (n=38) were female and 57.8% (n=52) were male, with a mean age of 67.19±14.96 years. Our thesis study coincided with the pandemic period when there was no effective vaccination, and although 75 of our patients were PCR positive and the other 15 patients were PCR negative, COVID-19 cannot be excluded Conclusion: In our study, it was observed that a qSOFA score of 1 and above predicted mortality in the first 15 and first 30 days with high sensitivity in pneumonia patients admitted to the emergency department

Keywords: *Pneumonia, Viral Pneumonia, Covıd-19, Mortality, Prognosis*

1. INTRODUCTION

In pneumonia, the main purpose of these scoring systems and treatment guidelines is to reduce mortality and morbidity. Another tool used in the diagnosis of Community Acquired Pneumonia (CAP) and patient monitoring is infection biomarkers. The use of risk scoring systems in patients diagnosed with CAP is also important in terms of deciding where the patients' treatment will continue (outpatient or in the service/intensive care unit), antibiotic selection and duration of use. CURB-65 and PSI, and in cases where urea level cannot be measured, the CRB-65 index has been shown to predict risk at the CURB-65 level.[1,2]

We aimed to determine the easiest and most effective scoring system that can be used in the emergency department in clinical practice. Being able to predict the severity of the course of the disease in a patient with pneumonia and determine the most reliable scoring system in terms of hospitalization decision in busy and crowded emergency departments in limited time will greatly facilitate the emergency physician's patient management.

2. METHODS

Our study was conducted prospectively between September 2020 and January 2022 at Çukurova University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine. (Ethics Approval: 4 September 2020, numbered 103)Our study coincided with the pandemic period when there was no effective vaccination, and although 75 of our patients were PCR positive and the other 15 patients were PCR negative, COVID-19 cannot be ruled out. Therefore, it is thought that our study evaluates the relationship of scoring systems with short-term mortality in patients hospitalized due to COVID-19 pneumonia. This study can be considered a COVID-19 mortality study.

Patients' data, vital signs, medical history, comorbidities, type and severity of pneumonia diagnosed with the patient, laboratory values, microbiological factor analyses, direct radiography and computed tomography imaging findings, CURB – 65, Expanded CURB – 65, SCAP, PSI, SMART COP, SOFA, qSOFA, A – DROP scores, vasopressor treatment application status, high flow oxygen therapy, non-invasive, invasive mechanical ventilation applications, hospitalization unit, patient outcome, short-term mortality data (exitus in the first 15/30 days) were recorded

3. RESULTS

A total of 90 patients diagnosed with pneumonia in the emergency department were included in our study. 42.2% (n=38) of the patients were female, 57.8% (n=52) were male, and the average age was 67.19±14.96 years.

When the patients' medical histories were examined, the three most common comorbidities were identified as hypertension in 52 patients (57.8%), heart disease in 38 patients (42.2%) and diabetes mellitus in 33 patients (36.7%). When the pneumonia factors of the patients were examined, it was seen that 75 patients were SARS-CoV-2 positive. When pneumonia was classified according to the empirical treatment approach, it was observed that the most common form was Community Acquired Pneumonia (CAP) with 75 patients (83.3%). Patients' CURB-65 scores vary between 0 and 5, and Expanded CURB-65 scores vary between 0 and 7. The average calculated Pneumonia Severity Score (PSI) values of the patients were found to be 108.6±41.45. While the average PSI value of patients admitted to the service was 83.61±28.98, the average PSI value of patients admitted to the intensive care unit was 134.82±36.14. ($p < 0.001$) SCAP scores of the patients are expressed as percentages and are divided into five separate

classes. While the average SCAP value of the patients admitted to the service was 7.89±6.17, the average SCAP value of the patients admitted to the intensive care unit was found to be 17.50±11.00 ($p < 0.001$). Considering the average A-DROP value of the patients admitted to the service, it was 1.20±0. While the average A-DROP value of patients admitted to intensive care was .91, it was found to be 2.43±1.19 ($p < 0.001$). When the hospitalization data of the patients included in our study were evaluated, it was seen that 46 (51.1%) were admitted to the service and 44 to the intensive care unit. The average number of days of hospitalization of the patients was found to be 12.23±8.05. When the supportive treatments the patients received in the first 24 hours were examined, it was seen that 14 of them (15.6%) were intubated in the emergency critical care unit. 12 of 14 patients (85.7%) who required intubation in the first 24 hours were COVID-19 positive. While all of the patients requiring intubation in the first 24 hours died in the first 30 days, 13 (92.9%) died in the first 15 days. In our study, where most of the cases were COVID-19 pneumonia, 'the need for intubation in the first 24 hours' was observed as a poor prognostic factor in terms of mortality.

When the background characteristics of patients admitted to the service (Group 1) and intensive care unit (Group 2) were evaluated, the incidence of hypertension ($p = 0.020$), heart disease ($p = 0.003$), and renal disease ($p = 0.025$) was found to be statistically significantly higher in patients admitted to intensive care units.

When the patients included in our study were evaluated, it was determined that 44 patients had exitus. SCAP, PSI and A-DROP variables of the patients included in our study were compared between 'exitus' and 'non-exitus' patients. (all $p <0.001$ respectively)

According to the 15-day mortality of the patients, ROC analyzes were performed to see the power of CURB-65, Expanded CURB-65, PSI, SOFA, qSOFA, SCAP and A-DROP scoring to evaluate the severity of the disease. The resulting ROC curves are shown in Figure 1.

When the ROC analyzes of the patients were examined, it was seen that the scoring with the highest sensitivity for 15-day mortality was qSOFA. In pneumonia patients, qSOFA was found to detect 15-day mortality with high sensitivity at a score of 1 point or above. The scores with the highest specificity for 15-day mortality in patients with pneumonia were found to be SOFA and A-DROP. When the ROC analyzes of the patients were examined, it was seen that the scoring with the highest sensitivity for 30-day mortality was again qSOFA. In pneumonia patients, qSOFA was found to detect 30-day mortality with high sensitivity at a score of 1 point or above. SOFA and Expanded CURB-65 were found to have similar specificity, with SOFA being the scoring with the highest specificity for 30-day mortality in patients with pneumonia. When the survival of COVID-19 PCR positive patients in the first 15 and first 30 days was examined, it was seen that there was a statistically significant relationship between having COVID-19 and exitus in the first 15 days. ($p=0.007$) The relationship between exitus in the first 30 days and being COVID-19 positive is not statistically significant ($p=0.398$)

4. DISCUSSION

In the pre-COVID-19 period, 883 patients participated in a multicenter study conducted by Kim in which risk scoring systems were compared.[3] We included 90 people in this study and 75 of our patients were found to be COVID-19 PCR positive.

Espana et al. associated low procalcitonin levels with lower mortality across all CURB-65 classes.[4] Krüger et al. determined that disease severity increased significantly at high procalcitonin levels.[5] In Song's study, high procalcitonin levels were found to be strongly associated with poor outcome of CAP and showed that it was a negative prognostic factor. PSI, CURB-65, and procalcitonin level at admission were able to assess the severity of CAP and predict 90-day mortality. In this study, combining procalcitonin and CURB-65 score was found to be very useful in predicting mortality.[6]

Our study, procalcitonin and CRP values were compared between patients admitted to the service/intensive care unit and among patients who developed short-term mortality. Although no statistically significant relationship was found in the procalcitonin values of patients who died and were admitted to intensive care, higher values are noteworthy in the group with exitus. This may have been caused by the fact that our number of patients was lower than in other multicenter studies.

There are also striking results in the study conducted by Munoz et al. in patients over the age of 65 who were hospitalized due to COVID-19. qSOFA scale > 1 were independent predictors of mortality in this population.[7] In our study observed that qSOFA of 1 point and above detected mortality in the first 15 and 30 days with high sensitivity. Therefore, we think that the qSOFA score, calculated independently of laboratory parameters, is very effective in predicting mortality and deciding on intensive care admission without waiting for the blood results of the patients in the emergency department.

In a study where the SCAP score was used to predict 30-day mortality, 5 separate risk scoring systems (CURB 65, SCAP, SAPS II, SOFA, MPM) were calculated and 30-day mortalities were compared.[8] According to another study, all pneumonia severity indices were It was observed that it had higher values in patients and showed statistical significance between the analyzed groups. The area under curve (AUC) values of the five scores for 30-day mortality were 0.670, 0.732, 0.726, 0.785 and 0.777, respectively. These widely used pneumonia risk scores accurately detected increased risk for poor outcome, but none alone demonstrated superiority over others. [9] We also found that all scoring systems we analyzed were statistically significant for poor outcome at higher scores. All of the scoring systems we calculated; It was found to be significant in determining admission to intensive care for high scores and to the ward for low scores. In our study, qSOFA was found to be superior in sensitivity to first 15 and 30-day mortality, SOFA and A-DROP in specificity of 15-day mortality, and SOFA and Expanded CURB-65 in specificity of 30-day mortality compared to other scores.

As a result, it was observed that qSOFA of 1 point or above detected mortality in the first 15 and first 30 days with high sensitivity in pneumonia patients admitted to the emergency department. Therefore, we think that the qSOFA score, which is independent of laboratory parameters and calculated with vital signs, is very effective in predicting mortality and deciding on intensive care admission without waiting for the blood results of the patients in the emergency department

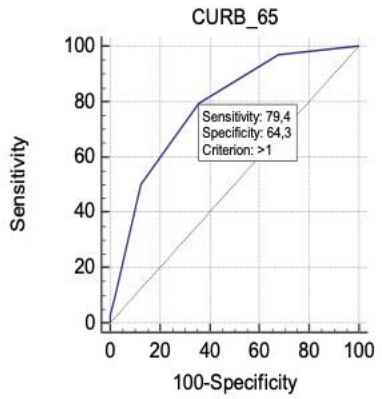
5. REFERENCES

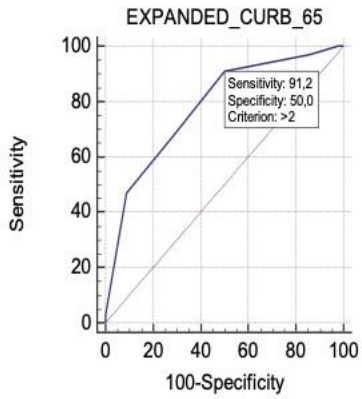
1. Blasi F, Iori I, Bulfoni A, Corrao S, Costantino S, Legnani D. Can CAP guideline adherence improve patient outcome in internal medicine departments? European Respiratory Journal. 2008; 32(4):902-10
2. Lim W, Van der Eerden M, Laing R et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003; 58(5):377-82
3. Kim DK, Riley LE, Hunter P et al. Recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older, United States, 2018. Annals of Internal Medicine. 2018; 168(3):210-20
4. Espana P, Capelastegui A, Bilbao A et al. Utility of two biomarkers for directing care among patients with non-severe community-acquired pneumonia. European journal of clinical microbiology & infectious diseases. 2012; 31(12):3397-405
5. Krüger S, Ewig S, Marre R et al. Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community-acquired pneumonia across all CRB-65 classes. European respiratory journal. 2008; 31(2):349-55
6. Song Y, Sun W, Dai D et al. Prediction value of procalcitonin combining CURB-65 for 90-day mortality in community-acquired pneumonia. Expert Review of Respiratory Medicine. 2021; 15(5):689-96
7. Becerra-Muñoz VM, Núñez-Gil IJ, Eid CM et al. Clinical profile and predictors of in-hospital mortality among older patients hospitalised for COVID-19. *Age and Ageing.* 2021; 50(2):326-34
8. España PP, Capelastegui A, Quintana JM et al. Validation and comparison of SCAP as a predictive score for identifying low-risk patients in community-acquired pneumonia. Journal of Infection. 2010; 60(2):106-13

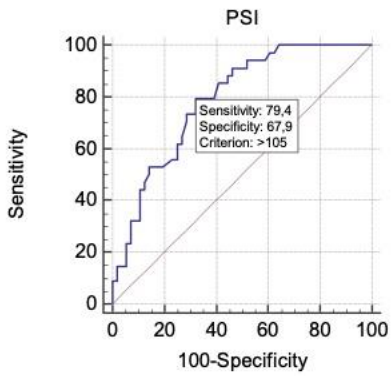
9. Spasovska K, Grozdanovski K, Milenkovic Z et al. Evaluation of severity scoring systems in patients with severe community acquired pneumonia. *Romanian Journal of Internal Medicine.* 2021; 59(4):394-402

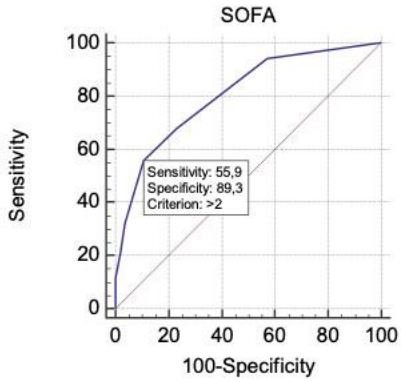
6. FIGURE

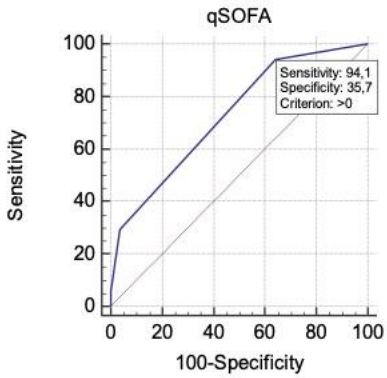
6.1 Figure Legends: Area under the curve and scoring types

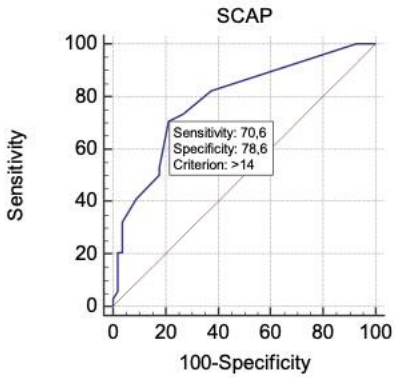


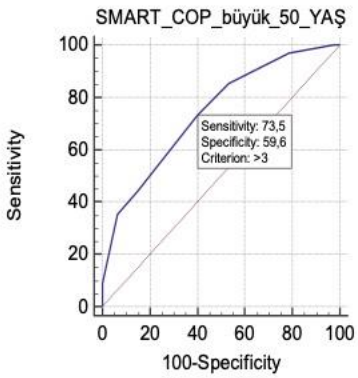


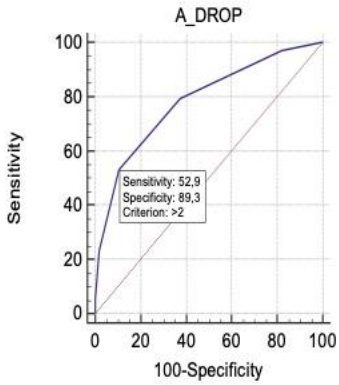












Makale id= 14

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3347-8292

Nadir Görülen Bir Olgu: Renal Öneme Sahip Monoklonal Gamopati

Uzman Dr. Derful Gülen[1] , Arş.Gör.Dr. Ceyda Görgülüoğlu Deniz[1]

[1]İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

*Corresponding author: Derful Gulen

Özet: *Giriş Renal öneme sahip monoklonal gamopatiler(MGRS), çoklu myelom veya diğer B-hücre kökenli kanserlerde tanı kriterlerini karşılamayan hastalarda monoklonal proteinin (M-protein) varlığından kaynaklanan bir grup böbrek bozukluğunu tanımlar. Bu olguda önemi bilinmeyen monoklonal gamopati (MGUS) ilişkili MGRS olgumuzu sunarak bu hastalığın yoğun bakım yönetimi hakkında bilgi sunmayı amaçladık. Olgu 72 yaşında, bilinen KBY, memranoproliferatif glomerulonefrit(MPGN) hipertansiyon ve hipotiroid dışında ek hastalığı olmayan IgM MGUS ilişkili MGRS hastasında hemodiyaliz esnasında ani kötüleşme sonrası entübe şekilde takip edilmek üzere yoğun bakıma yatırıldı. MGRS'li hastalarda yapılan araştırmalarda periferal nöropati ye bağlı olarak gelişen kas güçsüzlüğü sıklığı fazla olduğu için ekstübasyon öncesi tedavi planı oluşturuldu.Yüklenme bulguları olup vazoaktif ajan ihtiyacı olması üzerine hastaya sürekli renal replasman tedavisi(CRRT) başlandı. Hastanın genel durumu düzeldikten sonra sedoanaljesi kapatıldı. Yapılan muayenesinde hastada beklenmedik yaygın bilateral üst ve alt ekstremitelerde kas güçsüzlüğü saptandı. Altta yatan diğer nedenleri dışlamak için ileri tektik ve görüntülemeleri yapıldı. Nedenler dışlandıktan sonra hastanın kas güçsüzlüğünün primer hastalığına bağlı olabiliceği düşünüldü. Bu nedenle ekstübasyonu zor olabileceği için yeterli kas gücüne ulaşması beklenildi. Spontan altı günlük iyilişme sonrası hasta başarılı şekilde ekstübe edildi ve yoğun bakım tedavileri tamamlanan hasta servise devredildi. Tartışma ve Sonuç MGUS ilişkili MGRS tedavisindeki birincil amaç, böbrek fonksiyonunu korumak ve ekstrarenal belirtilerin ilerlemesini önlemektir. Bu nedenle erken tanı ve tedavi başlangıcı önemlidir. Hastalığın doğal sürecinde gelişen nöropatiye bağlı kas güçsüzlüğü ise özellikle hastaları ekstübe ederken zorluklar yaşanmasına neden olmaktadır. Bizim olgumuzda multidisipliner yaklaşımla tedavi edilmiş olup servise taburculuğu sağlanmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Renal Öneme Sahip Monoklonal Gamopatiler, Önemi Bilinmeyen Monoklonal Gamopati, Memranoproliferatif Glomerulonefrit*

GİRİŞ

Renal öneme sahip monoklonal gamopatiler(MGRS), çoklu miyelom veya diğer B-hücre kökenli kanserlerde tanı kriterlerini karşılamayan hastalarda monoklonal proteinin (M-protein) varlığından kaynaklanan bir grup böbrek bozukluğunu tanımlar.[1,2] Bu olguda önemi bilinmeyen monoklonal gamopati (MGUS) ilişkili MGRS olgumuzu sunarak bu hastalığın yoğun bakım yönetimi hakkında bilgi sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

72 yaşında, bilinen KBY, memranoproliferatif glomerülonefrit(MPGN) hipertansiyon ve hipotiroidi dışında ek hastalığı olmayan IgM MGUS ilişkili MGRS hastasında hemodiyaliz esnasında ani kötüleşme sonrası entübe şekilde takip edilmek üzere yoğun bakıma yatırıldı. IgM MGUS ilişkili MGRS'li hastalarda yapılan araştırmalarda kas güçsüzlüğü sıklığı fazla olduğu için ekstübasyon öncesi tedavi planı oluşturuldu.[3,4] Yüklenme bulguları olup, vazoaktif ajan ihtiyacı olması üzerine hastaya

sürekli renal replasman tedavisi(CRRT) başlandı. Hastanın genel durumu düzeldikten sonra sedasyonu ve vazoaktif ajanı kapatıldı. Yapılan muayenesinde hastada beklenmedik yaygın bilateral üst ekstremite gücü 3/5, alt ekstremite gücü 2/5 saptanması üzerine kranial BT ve MRG çekildi. Akut nöropatoloji izlenmedi. Kritik hastalık polinöropatisi ve miyopatiyi dışlamak için EMG çekildi. Çekilen EMG'de elektrofizyolojik bulgular normal olarak değerlendirildi. Diğer nedenler dışlandıktan sonra hastanın kas güçsüzlüğü nedeniyle ekstübasyonu zor olabileceği için ekstübasyon için yeterli kas gücüne ulaşması beklendi. Başarılı ekstübasyon sonrası hastanın solunumu non-invaziv mekanik ventilasyon(NIMV)ile desteklendi. Hasta kendi solunumunu desteksiz tolere edince NIMV'dan ayrıldı. Spontan 6 günlük iyileşme sonrası yoğun bakım tedavileri tamamlanan hasta servise devredildi.

Tablo 1. Miyopati protokolüne uygun EMG

Full Name: ZÜMRETE YILDIRIM **Gender:** Female
Patient ID: 13489201 **Date of Birth:** 1/1/1952

1 / 2 /2024 3:08 PM
'ears
cm
Weight: 60 kg

Sensory Nerve Conduction Study

Nerve / Sites	Rec. Site	Onset Lat ms	Peak Lat ms	NP Amp µV	PP Amp µV	Segments	Distance mm	Velocity m/s	Comment
L Median - Dig II Antidromic									
Wrist	Index	2.24	3.07	25.8	37.6	Wrist - Index	130	58	
L Ulnar - Dig V									
Wrist	Dig V	2.14	2.97	24.4	38.2	Wrist - Dig V	110	52	
L Radial - Superficial									
Forearm	Wrist	2.14	2.92	21.5	21.7	Forearm - Wrist	120	56	
L Sural									
Calf	Ankle	1.56	2.08	18.3	16.9	Calf - Ankle	90	58	

Motor Nerve Conduction Study

Nerve / Sites	Muscle	Latency ms	Amplitude mV	Dur. ms	Segments	Dist. mm	Lat Diff ms	Velocity m/s
L Median - APB								
Wrist	APB	2.71	6.1	8.02	Wrist - APB	80		
Elbow	APB	6.38	5.3	8.42	Elbow - Wrist	220	3.67	60.0
L Ulnar - ADM								
Wrist	ADM	2.42	6.1	8.69	Wrist - ADM	80		
B.Elbow	ADM	5.98	5.6	9.58	B.Elbow - Wrist	200	3.56	56.1
A.Elbow	ADM	8.00	5.3	9.69	A.Elbow - B.Elbow	120	2.02	59.4
L Peroneal - EDB								
Ankle	EDB	3.98	2.0	8.00	Ankle - EDB	80		
B. Fib Head	EDB	10.81	1.3	7.67	B. Fib Head - Ankle	290	6.83	42.4
A. Fib Head	EDB	13.04	1.2	7.33	A. Fib Head - B. Fib Head	100	2.23	44.9
L Tibial - AH								
Ankle	AH	4.94	4.0	4.79	Ankle - AH			
Knee	Ah	14.21	2.7	4.58	Knee - Ankle	380	9.27	41.0

F Waves

Nerve	F Latency ms	M Latency ms	F - M Lat ms
L Ulnar - ADM	27.6	3.0	24.5
L Tibial - AH	54.1	5.6	48.4

Tablo 2. Miyopati protokolüne uygun EMG sonuç

EMG Summary Table											
			Spontaneous					MUAP			Recruitment
Muscle	**Nerve**	**Roots**	**IA**	**Fib**	**PSW**	**Fasc**	**H.F.**	**Amp**	**Dur.**	**PPP**	**Pattern**
R. Tibialis anterior	Deep peroneal (Fibular)	L4-L5	N	None	None	None	None	N	N	N	N
R. Gastrocnemius (Medial head)	Tibial	S1-S2	N	None	None	None	None	N	N	N	N
R. Vastus lateralis	Femoral	L2-L4	N	None	None	None	None	N	N	N	N
R. Rectus femoris	Femoral	L2-L4	N	None	None	None	None	N	N	N	N
R. Biceps brachii	Musculocutaneous	C5-C6	N	None	None	None	None	N	N	N	N
R. Extensor digitorum communis	Radial	C7-C8	N	None	None	None	None	N	N	N	N

Bu incelemede periferik sinirler uyarılmış ve konsantrik iğne EMG'si yapılmıştır.
Duyusal ve motor sinir ileti incelemeleri normaldir.
Ulnar ve tibial sinir F yanıt latans ve persistansları normaldir.
İğne EMG ile incelenen kasların biyoelektriksel aktiviteleri normaldir.

SONUÇ: Güç kooperasyon şartları altında iğne EMG incelemesinin yapılabildiği bu incelemedeki elektrofizyolojik bulgular normal olarak değerlendirilmiştir.

TARTIŞMA

Monoklonal gamopatiler(MG), plazma B hücreleri ilişkili hastalıklardır. Monoklonal gamopatilerin sistemik bulguları, önemi belirsiz monoklonal gamopatiler(MGUS), plazmositom, multipl miyelom ve Waldenström makroglobulinemisini kapsar.[5] MGUS, neoplazik olmayan, kemik iliği plazma hücrelerinin klonal çoğalması ile ilgili, organ hasarına yol açmamış hastalıktır. MGRS terimi, 2012 yılında Uluslararası Böbrek ve Monoklonal Gamopati Araştırma Grubu tarafından, MGUS kriterlerini karşılayan ancak altta yatan monoklonal proteine atfedilebilen böbrek hasarı gösteren hastaları toplu olarak tanımlamak için önerilmiştir.[2] MGUS, 50 yaşın üzerindeki beyaz popülasyonun %3'ünden fazlasında görülür.[6] MGRS, malign olmayan veya premalign bir hematolojik durum olarak kabul edilse bile böbrek üzerindeki etkileri iyi prognozlu değildir. Monoklonal gamopati, multipl miyelom ve diğer malign monoklonal gamopatilerle ilişkili böbrek hastalıklarına benzer şekilde, MGRS ile ilişkili olanlar da akut veya subakut böbrek hasarı, kronik böbrek hastalığı, proteinüri ve/veya nefrotik sendrom veya elektrolit anormallikleri ile ortaya çıkabilir. Her ne kadar MGRS vakaları böbrekte monoklonal immünoglobülin birikmesinden kaynaklansa da, bu doku birikimini engelleyecek veya mevcut biriken materyali ortadan kaldıracak herhangi bir tedavi mevcut değildir.[2]

SONUÇ

MGUS ilişkili MGRS tedavisindeki birincil amaç, böbrek fonksiyonunu korumak ve ekstrarenal belirtilerin ilerlemesini önlemektir.[2] Hastalığın doğal sürecinde gelişen nöropatiye bağlı kas güçsüzlüğü ise özellikle hastaları ekstübe ederken zorluklar yaşanmasına neden olmaktadır. Bu nedenle erken tanı ve tedavi başlangıcı önemlidir.

KAYNAKLAR

1. K Amaador, H Peeters , MC Minnema et al. Monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS) histopathologic classification, diagnostic workup, and therapeutic options. Neth J Med 2019; 77:243-254

2. Nelson Leung, MD. Diagnosis and treatment of monoclonal gammopathy of renal significance. In: UpToDate, Richard J Glassock, MD, MACP,S Vincent Rajkumar, MD(Ed), UpToDate, Dec 12, 2023.

3. Sigurður Yngvi Kristinsson, MD, PhD. Clinical course and management of monoclonal gammopathy of undetermined significance, In: UpToDate, S Vincent Rajkumar, MD(Ed), UpToDate. Jan 04, 2024.

4. Erina Ono, Akira Ishii, Yoshiaki Higashi et al. Monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS)-related AL amyloidosis complicated by amyloid myopathy: a case report. https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-021-02272-7 Published: 27 February 2021

5. Okluoğlu T, Şahin Ş, Çınar N, Karşıdağ S, IgG Monoklonal Gamopati ile İlişkili Bir Polinöropati Olgusu, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi, 2011, Cilt 25, Sayı 2, Sayfa(lar) 107-110

6. Jacob P Laubach, MD, MPP. Diagnosis of monoclonal gammopathy of undetermined significance. In: UpToDate, S Vincent Rajkumar, MD(Ed), UpToDate. Dec 22, 2023.

Makale id= 24

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8771-3860

Akut İskemik İnme Tanılı Hastalarda C- Reaktif Protein, Beyaz Küre ve Nötrofil/lenfosit Oranları

Uzman Dr. Memet Aslanyavrusu[1] , Uzman Dr. Fahrettin Ege[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği

[2]Ankara Keçiören Medicalpark Hastanesi Nöroloji Kliniği

*Corresponding author: Memet Aslanyavrusu

Özet: *Giriş: İskemik inme patofizyolojisinde nöroinflamasyonun rolü birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada kliniğimize ilk 24 saatte başvuran akut iskemik inme tanılı hastaların sistemik inflamasyon belirteçlerini araştırdık Metot: Bu çalışmaya Haziran-Aralık 2023 tarihleri arasında Kayseri Şehir Hastanesi Acil Servisi'ne ilk 24 saat içinde başvuran akut iskemik inme tanılı 100 hasta ve aynı dönemde nöroloji polikliniğine baş ağrısı nedeni ile görüntülemesi yapılan hastalar alındı. Her iki grubun beyaz küre (WBC), C-reaktif protein (CRP) ve nötrofil/lenfosit (N/L) oranları istatiksel olarak karşılaştırıldı. Sonuçlar: Çalışmamızda da inflamasyonun önemli belirteçlerinden WBC, CRP ve N/L oranlarının akut iskemik inmeli hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu gösterdik. Tartışma: Bulgularımız sistemik inflamasyonun akut iskemik inme fizyopatolojisinde rolü olduğuna dair hipotezi desteklemektedir. Ancak prognoza etkisi üzerine daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *İnme, Nöroinflamasyon, Beyaz Küre*

GİRİŞ:

İnme, dünya çapında ikinci önde gelen ölüm nedeni ve önemli bir sakatlık nedenidir (1). Son birkaç dekadda inmenin küresel insidansı artmıştır; en sık görülen alt tip iskemik inmedir (2). Birçok çalışma, nöro inflamatuar yanıtın iskemik inme patofizyolojisinde temel bir rol oynadığını göstermiştir (3). İnme sonrası sonuçları güvenilir bir şekilde tahmin edebilecek belirteçlere ihtiyaç vardır ve uygun müdahaleleri planlamak için gereklidir. Birçok çalışma, akut iskemik inme de gelişmiş nöro görüntüleme tabanlı belirteçlerin rolünü araştırmış olsa da gelişmiş nöro görüntülemenin sınırlı olması nedeniyle, basit ve rutin olarak toplanan kan tabanlı belirteçlerin klinik önem taşıdığı vurgulanmaktadır (4).

Toplam beyaz kan hücresi (WBC) sayısı, akut veya kronik iltihabın bir göstergesi olup yüksek WBC sayısı aynı zamanda aterosklerotik vasküler hastalıklar için bir risk faktörüdür. WBC, vasküler hasarlanma ve aterosklerotik ilerlemeye neden olan bir dizi fagosit reaksiyonunu türetir (5). Birçok prospektif çalışma, WBC sayısı ile inmeye bağlı ölüm riski arasında pozitif ve bağımsız bir ilişki olduğunu göstermiştir. WBC'nin alt tiplerinin kardiovasküler veya inme risk tahmininde biyobelirteç olarak kullanılabildiği bilinmektedir (6). Ayrıca daha önceki çalışmalarda nötrofil-lenfosit (N/L) oranının akut iskemik inmeli hastaların fonksiyonel sonuçları hakkında da bilgi verdiği gösterilmiştir (7).

C-reaktif protein (CRP) inflamasyonu gösteren bir biomarkerdır. Akut iskemik inmenin çok erken döneminde yüksek CRP seviyelerinin kötü klinik sonuçlar ve prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8). Bu çalışmada kliniğimize ilk 24 saatte başvuran akut iskemik inme tanılı hastaların CRP, WBC ve N/L oranının sağlıklı bireylere göre farklılığını araştırdık.

YÖNTEM

Bu çalışmaya Haziran-Aralık 2023 tarihleri arasında Kayseri Şehir Hastanesi Acil Servisi'ne ilk 24 saat içinde başvuran akut iskemik inme tanılı hastalar alındı. Kontrol grubu olarak baş ağrısı nedeni ile aynı dönemde nöroloji polikliniğine başvuran ve kranial görüntülemesi olan hastalar alındı. Her iki grupta da ateş yüksekliği, bilinen enfeksiyonu olan hastalar, immünsüpresan ve steroid kullanımı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Her iki grubun CRP, WBC ve N/L oranları kaydedilerek istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Verilerin Analizi:

Araştırmada elde edilen veriler SPSS 25.0 programı ile analiz edilmiş olup, hasta ve kontrol gruplarının yaşlara ve cinsiyetlerine göre dağılımlarının belirlenmesinde frekans, yüzde ve grupların homojen bir dağılıma sahip olduğunu göstermek amacıyla Ki-kare analizleri yapılmıştır. Araştırmaya dâhil olan hasta sayısı yeterli olduğu için (n>=30) merkezi limit teoreminden hareketle istatistiksel açıdan daha güçlü olan parametrik yöntemlere başvurulmuştur (Ghasemi ve Zahediasl, 2012). Hasta ve kontrol grupları arasındaki farkın belirlenmesinde bağımsız örneklem t-testi testi yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yarısının kadın, yarısının erkek olduğu ve kontrol grubundaki hastaların çoğunluğunun %51 ile kadın olduğu belirlenmiş olup hastaların cinsiyetleri ile grupları arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığı görülmüştür (p=0,888>0.05). Bu sonuç her iki grubunda cinsiyet özelliklerinin benzer olduğu ve grupların homojen olduğunun göstergesidir.

Akut iskemik inme tanılı hastaların büyük çoğunluğunun %36 ile 66-75 yaş aralığında, kontrol grubundaki hastaların büyük çoğunluğunun %35.0 ile 66-75 yaş aralığında olduğu belirlenmiş olup hastaların yaşları ile grupları arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığı görülmüştür. (tablo 1)

Tablo 1: Hastaların Yaşlarının Hasta ve Kontrol Gruplarına Göre Dağılımları

Yaş		Hasta Grubu	Kontrol Grubu	X^2	p
55 ve altı	n	14	15	5,818	0,121
	%	14,0	15,0		
56-65	n	20	32		
	%	20,0	32,0		
66-75	n	36	35		
	%	36,0	35,0		
76 ve üzeri	n	30	18		
	%	30,0	18,0		
Toplam	n	100	100		
	%	100,0	100,0		
Ort+s.s		69,59±10,91	66,39±10,32	t:1,860 p=0.064	

p>0.05; X^2: Ki-kare analizi; t: Bağımsız örneklem t testi

Çalışmaya alınan akut iskemik inme tanılı hastaların CRP değerlerinin 5,68±4.31 olduğu belirlenirken kontrol grubundakilerin CRP değerlerinin 2.79±1.54 olduğu belirlenmiş olup ortalamalar arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (t: 6,315; p=0.001<0.01). Ortalamalar incelendiğinde

akut iskemik inmeli hastaların CRP değerlerinin kontrol grubundakilere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Akut iskemik inmeli hastaların WBC değerlerinin 9.62±2.86 olduğu belirlenirken kontrol grubundakilerin WBC değerlerinin 7.21±1.54 olduğu belirlenmiş olup ortalamalar arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (t: 7,426; p=0.001<0.01). Ortalamalar incelendiğinde akut iskemik inmeli hastaların WBC değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Akut iskemik inmeli hastaların N/L oranının 5.63±6.89 olduğu belirlenirken kontrol grubundaki hastaların N/L oranının 1.61±0.49 olduğu belirlenmiş olup ortalamalar arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (t: 5,809; p=0.001<0.01). Ortalamalar incelendiğinde hastaların N/L oranının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Tablo 2: CRP, WBC ve Nötrofil/Lenfosit (N/L) oranının Hasta ve Kontrol Gruplarıyla Karşılaştırılması

Ölçümler	Gruplar	n	Ort.	s.s	t	p
CRP	Hasta	100	5,68	4,31	6,315	0,001**
	Kontrol	100	2,79	1,54		
WBC	Hasta	100	9,62	2,86	7,426	0,001**
	Kontrol	100	7,21	1,54		
Nötrofil- Lenfosit oranı (N/L)	Hasta	100	5,63	6,89	5,809	0,001**
	Kontrol	100	1,61	0,49		

**p<0.01; t: Bağımsız örneklem t-testi

TARTIŞMA:

Son yıllarda nöroinflamasyon giderek daha fazla dikkat çekmekte olup, birçok çalışma inflamatuar mekanizmaların iskemik inme patogenezinde ve ilerlemesinde kritik roller oynadığını doğrulamıştır (9). Bizim çalışmamızda da inflamasyonun önemli belirteçlerinden WBC, CRP ve N/L oranlarının akut iskemik inmeli hastalarda sağlıklı bireylere göre belirgin yüksek olduğu gösterdik.

Yüksek lökosit sayılarının veya alt tiplerinin kardiyovasküler ve iskemik inme riskini artırma nedeni henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte, birkaç potansiyel mekanizma önerilmiştir (10). Yüksek WBC sayısı, aterojenezisi artırabilir ve aterosklerozun inflamatuar aktivitesinde rol oynayabilir, bu da vasküler yaralanmaya ve doku iskemisine neden olur. Nötrofil plak gelişiminde ve unstabilitesinde önemli bir rol oynar. Ayrıca nötrofil, vazokonstriksiyon ve trombosit agregasyonuna neden olan sitokinler salgılar. Lenfositler de kronik inflamasyonda rol oynar ve T lenfositleri gibi belirli lenfositlerin dolaşımdaki seviyeleri, kararsız anjina ve tekrarlayan iskemik inme ile ilişkili olabilir. WBC ve alt tiplerinin vasküler yaralanmaya ve ardışık iskemik inme olaylarına yol açabileceği halde, hangisinin uzun vadeli izlemde iskemik inme olaylarını en güçlü şekilde tahmin eden belirleyici olduğunu halen bilinmemektedir (11).

Azab ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada N/L oranının stabil ve unstabil koroner arter sendromlarında olumsuz sonuçların en güçlü belirleyicisinin WBC olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur. Ayrıca, N/L oranının, ST segment yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü hastalarında kısa ve uzun vadeli mortalitelerin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu sonuçlandırdılar (12). Çelikbilek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada N/L oranının akut iskemik inmeli hastalarda geçici iskemik atak ve kontrol gruplarına kıyasla daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Diğer popüler inflamasyon belirteçleri olan CRP, GGT ve MPV gibi belirteçler arasında, sadece WBC ve N/L oranının mortalite riskini anlamlı şekilde arttığı göstermişlerdir. Muhtemel mekanizma, bu belirteçlerin özellikle WBC ve N/L oranının, daha büyük bir inflamatuar yanıtla sonuçlanan aterotrombotik inme patogenezine dahil olabileceğidir. Akut iskemik inme sonrası kötü sonucu öngören bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir (13).

C-reaktif protein (CRP), inflamasyonun bir belirteci olup vasküler hastalığın ilerlemesini yansıtabilir. Çelişkili kanıtlar, CRP' nin iskemik inmeli hastalarda prognostik belirteç olabileceğini öne

sürülmektedir. İnme hastalarının neredeyse yarısının orta ila ciddi fonksiyonel bozukluklar yaşadığı göz önüne alındığında, CRP gibi bir biyobelirtecin kullanılması, ölüm yerine fonksiyonel iyileşmeyi tahmin etmede klinik fayda sağlayabilir ve akut inme tedavilerini yönlendirmede kullanılabilir. Vangilder ve arkadaşların yaptığı derleme çalışmasında, akut iskemik inmeli hastaların semptom başlangıcından sonraki ilk 24 saat içinde ölçülen akut CRP düzeyleri ile uzun vadeli fonksiyonel sonuç arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar taranmış. Dahil edilen çalışmalar, iskemik inme tanısını doğrulamak için nöro görüntüleme, yüksek hassasiyetli CRP testi ve inme sonrası 30 günü aşan prognozu değerlendirmek için bir fonksiyonel sonuç ölçeği kullanılmış. Sonuçlar, başlangıçta yüksek CRP düzeyli hastalarda, olumsuz uzun vadeli fonksiyonel sonuç arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (14).

Sonuç olarak bulgularımız sistemik inflamasyonun akut iskemik inme fizyopatolojisinde rolü olduğuna dair hipotezi desteklemektedir. Ancak prognoz üzerine etkisi açısından daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Donkor E.S. Stroke in the century: A snapshot of the burden, epidemiology, and quality of life. *Stroke Res. Treat.* 2018; 2018:3238165.

2. Katan M., Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin. Neurol.* 2018; 38:208–211. doi: 10.1055/s-0038-1649503.

3. Planas AM. Role of immune cells migrating to the ischemic brain. Stroke. 2018;49(9):2261-2267. 2. Meng L, Wang H, Yang H, et al. N

4. Neutrophil–lymphocyte ratio in acute ischemic stroke: Immunopathology, management, and prognosis Divyansh Sharma1,2 | Kevin J. Spring2,3,4 | Sonu Menachem Maimonides Bhaskar1

5. Lee CD, Folsom AR, Nieto FJ, Chambless LE, Shahar E, Wolfe DA: White blood cell count and incidence of coronary heart disease and ischemic stroke and mortality from cardiovascular disease in african-american and white men and women. Am J Epidemiol 2001, 154:758–764

6. Total white blood cell count or neutrophil count predict ischemic stroke events among adult Taiwanese: report from a community-based cohort study Tzy-Haw Wu1 , Kuo-Liong Chien1,2, Hung-Ju Lin1 , Hsiu-Ching Hsu2 , Ta-Chen Su1 , Ming-Fong Chen1

7. Goyal N, Tsivgoulis G, et al. Admission neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic biomarker of outcomes in large vessel occlusion strokes. Stroke. 2018;49(8):1985–7

8. Claudia-Alexandrina Irimie , Mihai Vârciu , Marius Irimie et al. C-Reactive Protein and T3: New Prognostic Factors in Acute Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis 2018 Oct;27(10):2731-2737

9. Becker KJ, Buckwalter M. Stroke, inflammation and the immune response: dawn of a new era. Neurotherapeutics. 2016;13(4):659–60

10. Ernst E, Hammerschmidt DE Bagge U, Matrai A, Dormandy JA: Leukocytes and the risk of ischemic diseases. JAMA 1987, 257(17):2318–2324

11. Huang G, Zhong XN, Zhong B, Chen YQ, Liu ZZ, Su L, Ling ZY, Cao H, Yin YH: Significance of white blood cell count and its subtypes in patients with acute coronary syndrome. Eur J Clin Invest 2009, 39(5):348–358

12. Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. Am J Cardiol 2010; 106:470–476

13. Çelikbilek A, Ismailogulları S, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease. Journal of Clinical Laboratory Analysis 28: 27–31 (2014)

14. VanGilder RL, Davidov DM et al. C-reactive protein and long-term ischemic stroke prognosis. J Clin Neurosci. 2014 Apr;21(4):547-53. doi: 10.1016/j.jocn.2013.06.015. Epub 2013 Aug 23.PMID: 24211144

Makale id= 28

Sözlü Sunum

ORCID ID: ORCID:0000-0003-0177-2056

Göğüs Duvarında Yer Alan Dev Lipomlar: 7 Vaka

Uzman Dr. Ayten Güner Akbıyık[1]

[1]Department of Thoracic Surgery, Medeniyet University, Prof. Dr. Suleyman Yalcin City Hospital, Istanbul, Turkey

*Corresponding author: Ayten Güner Akbıyık

Özet: *Benign mezenkimal kaynaklı tümörler arasında en sık rastlanan lipomlar nadir olarak dev boyutlara ulaşıp semptom verebilirler. 10 cm ve daha büyük veya 1 kg' dan ağır olan tümörler "dev lipom" olarak adlandırılır. Genellikle 5. Dekad ve sonrasında tanı alırlar. Erkeklerde kadınlara göre yaklaşık olarak 10 kat daha fazla görünürler. Ayırıcı tanıya benign ve malign yumuşak doku tümörleri girer. Büyük boyutlara ulaşan ve semptom veren lipomlar total cerrahi eksizyon ile tedavi edilirler.Nadiren malign dejenerasyon gösterebilirler. Dev lipomların tedavisi cerrahi olarak yapılan total eksizyondur. Biz vaka serimizde toraks duvarında yerleşen dev lipom tanısı ile cerrahi tedavi uyguladığımız 7 hastayı retrospektif olarak literatür eşliğinde değerlendirdik.*

Anahtar Kelimeler: *Göğüs Duvarı Lipomu, Dev Lipom, Cerrahi Eksizyon*

Giant Lipomas Located On the Chest Wall: A Case Series of 7 Patients

Abstract: *Lipomas, the most common benign mesenchymal tumors, seldom reach significant sizes or induce symptoms. Those that exceed 10 cm in diameter or weigh over 1 kg are labeled as "giant lipomas". Predominantly diagnosed in individuals aged 50 and above, they exhibit a male predominance of approximately 10:1. Differential diagnosis necessitates distinguishing them from both benign and malignant soft tissue tumors. Symptomatic large lipomas require total surgical excision. This retrospective case series examines 7 patients diagnosed with giant lipomas on the chest wall, treated surgically in line with established literature. The study outlines patient demographics, clinical presentation, surgical intervention, and postoperative outcomes.*

Keywords: *Chest wall lipoma, giant lipoma, surgical excision*

Background

Lipomas, characterized by their histological resemblance to mature adipose tissue, stand as the most prevalent soft tissue tumors.(1)These masses, encapsulated by a thin fibrous layer, typically exhibit slow growth rates and manifest as painless, asymptomatic nodules varying in size from small to considerable dimensions.(2) While usually singular, lipomas have the potential to develop anywhere in the body. When exceeding 10 cm in diameter or weighing over 1 kg, they are classified as "giant lipomas." Although giant lipomas may occasionally present with pain and symptoms, they can also pose cosmetic or functional challenges. Malignant transformation of lipomas is uncommon, and surgical excision remains the standard treatment for giant lipomas.

Materials and Methods

Our study included a total of 7 patients who underwent surgical intervention at our clinic. Of these, 5 were male and 2 were female, with an average age of 47.7 years (range: 25-66 years). Tumor sizes ranged from 100 mm to 130 mm. Four patients presented with symptoms of pain, while three were concerned about the size of the mass. The average duration of hospitalization was 3.2 days (range: 2-7 days). In one patient, seroma formation was observed at the incision site two weeks postoperatively, which was managed conservatively through aspiration without requiring hospitalization. No postoperative complications or significant events were observed during follow-up assessments at 1 and 3 months.

Case :

One patient, a 60-year-old male, presented to our clinic with severe neck pain. The history revealed a mass existing for six years, slowly growing from the neck to the anterior chest. While it had not caused pain previously, in recent days the pain caused by the mass was unresponsive to analgesics. Physical examination showed a soft, non-tender, and non-fixed with other tissues mass with dimensions of 10 x 9 x 2 cm on the left side of the neck.(Resim 1) Under general anesthesia, an approximately 15 cm incision was made following skin markings in the operating room. After passing the skin and subcutaneous tissue, the capsule of the mass was observed superficially, and the mass was dissected from surrounding tissues.(Resim 2) Macroscopically, a well-defined, round-oval, yellow-orange, soft, rubbery mass was observed. Histopathological examination confirmed the presence of mature adipose tissue, with lobular structures separated by a fibrous capsule and fine connective tissue septa. The patient experienced no postoperative complications and was discharged after a 2-day hospital stay.

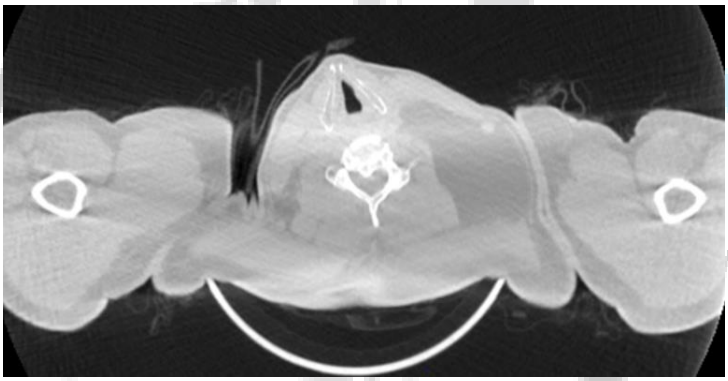


Image 1: Giant lipoma appearance in thorax CT axial section

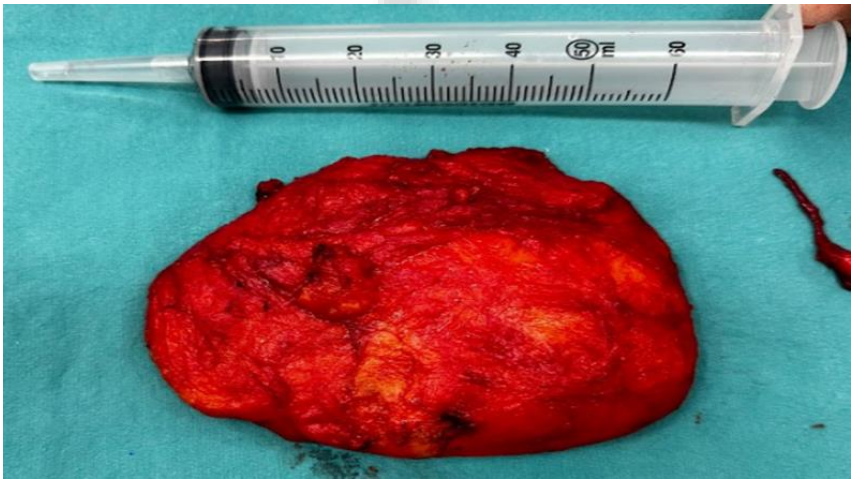


Image 2: Excised giant lipoma specimen

Discussion:

Lipomas are prevalent benign soft tissue tumors known for their slow growth. These fatty tumors typically form soft, lobulated masses encased in a thin fibrous capsule. Even when intrathoracic lipomas reach significant sizes, they often remain asymptomatic. Margiotta et al. reported an incidental discovery of intrathoracic lipoma during an autopsy.(3) However, differentiating high-grade differentiated liposarcoma from benign lipomas on imaging can be challenging, especially when lipoblasts closely intertwine with mature adipocytes. Thus, even if initially diagnosed as a lipoma, malignancy cannot be entirely ruled out. The prognosis of liposarcoma depends significantly on histological subtype. For differentiated and myxoid types, the 5-year survival rate exceeds 70%, while for round cell and pleomorphic types, the prognosis is considerably poorer at 18% and 21%, respectively.(4) Therefore, the rapid emergence and growth of a lipoma diagnosed through imaging are critical indicators that warrant immediate considering of liposarcoma in the differential diagnosis.

Conclusions:

Surgical excision should be performed for histopathological diagnosis when lipomas reach significant sizes, even if they are benign. Giant lipomas can be successfully and completely excised under general anesthesia, ensuring accurate diagnosis and effective treatment.

References

1. Hong LP, Zhao SF, Chen GF, Ping FY. Ultrasonographic appearance of lipoma in the oral and maxillofacial region. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004;98:738-40.
2. Kohler S. Muscle, adipose and cartilage neoplasms. In Bolognia Jl, Jorizzo Jl, Rapini RP, eds. Dermatology. Edinburgh: Mosby; 2003:1883-98.
3. Politis J, Funahashi A, Gehlsen JA, DeCock D, Stengel BF, Choi H. Intrathoracic lipoms. Report of three cases and review of the literature with emphasis on endobronchial lipom. J Thorac Cardiovasc Surg. 1979;77:550-556.
4. Tateishi U, Gladish GW, Kusumoto M, Hasegawa T, Yokayama R, Tsuchiya R, et al. Chest wall tumors: radiologic findings and pathologic correlation Part 1. Benign tumors. Radiographics. 2003;23:1477-1490.

Makale id= 33

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-9813-938X

Periferal Nöropatide Düşük Yoğunluklu Darbeli Ultrases ve Düşük Seviyeli Lazer Kullanımının İncelenmesi

Dr. Büşra Bilir Yıldız[1]

[1]Altıeylül

Özet: *Son yıllarda uygulanan başarılı kanser tedavileri sayesinde kanser hastalarının hayatta kalma şansı artmıştır. Fakat, kemoterapiye bağlı periferik nöropati gibi uzun süreli tedaviye bağlı yan etkilerin de görülme sıklığında artış gözlenmektedir. Periferik nöropati, kanser hastalarının yaşam kalitesini olumsuz etkilemesinin yanı sıra uygulanan tedavinin doz planını da etkileyerek tedavinin etkisini sınırlandırmaktadır. Bunun yanı sıra periferik nöropati semptomlarının öncelikle duyusal olduğu rapor edilmiştir. Karıncalanma, yanma ağrısı, dokunmaya ve soğuğa karşı aşırı duyarlılık ve iğne batması gibi bazı duyusal kayıpların meydana geldiği görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, kemoterapiye bağlı oluşan periferal nöropatide düşük yoğunluklu darbeli ultrases ve düşük seviyeli lazer tedavisinin etkinliğini hem klinik hem de in vivo ortamda incelenmesidir. Yapılan çalışmaları inceleyebilmek için PubMed elektronik veri tabanı araştırılmıştır. İncelenen çalışmalarda kemoterapi kaynaklı oluşan periferal nöropatinin tedavisi için kullanılan her iki yöntem ile ilgili olumlu sonuçlar rapor edilmiştir. Farklı güç yoğunluklarında uygulanan darbeli ultrasesin yüksek güç yoğunluğunun daha etkili olduğu görülmüştür. Düşük seviyeli lazer tedavisinde ise genellikle 630-980 nm aralığında iyileşmenin hızlandığı rapor edilmiştir. Bu derleme, periferik nöropatinin uygulanan farklı tedavi yöntemleri ile olumlu sonuçlar alınabileceğini göstererek literatüre katkı sağlamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Kemoterapi, Periferik Nöropati, Düşük Yoğunluklu Darbeli Ultrases, Düşük Seviyeli Lazer*

Investigation of the Use of Low Intensity Pulse Ultrasound and Low Level Laser in Peripheral Neuropathy

Abstract: *Thanks to successful cancer treatments applied in recent years, the chances of survival of cancer patients have increased. However, there is an increase in the incidence of long-term treatment-related side effects, such as chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Peripheral neuropathy not only negatively affects the quality of life of cancer patients, but also limits the effect of the treatment by affecting the dose schedule of the applied treatment. Additionally, peripheral neuropathy symptoms have been reported to be primarily sensory. Some sensory losses such as tingling, burning pain, hypersensitivity to touch and cold, and pinprick are observed to occur. The aim of this study is to examine the effectiveness of low-intensity pulsed ultrasound and low-level laser therapy in chemotherapy-induced peripheral neuropathy in both clinical and in vivo environments. In order to examine the studies conducted, the PubMed electronic database was searched. In the studies reviewed, positive results were reported for both methods used for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. It has been observed that pulsed ultrasound applied at different power densities is more effective with higher power density. In low-level laser treatment, it has been reported that healing is generally accelerated in the range of 630-980 nm. This review contributes to the literature by showing that positive results can be obtained with different treatment methods for peripheral neuropathy.*

Keywords: *Chemotherapy, Peripheral Neuropathy, Low İntensity Pulsed Ultrasound, Low Level Laser*

1) Giriş

Kanser, dünya genelinde giderek artan, bireyleri ekonomik, psikolojik ve sosyal yönde olumsuz etkileyen ciddi bir hastalıktır. Cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi kanser tedavisi sırasında kullanılan yöntemlerdir. Tedavi sırasında hastaya yüksek dozda kemoterapi uygulanmaktadır. Bu durum da hastalarda önemli düzeyde yan etkilere sebep olmaktadır. Bu yan etkilerden biri olan kimyasal nöropati kanser hastalarının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.[1]

Kimyasal nöropati, kemoterapi alan hastaların tedavisi sonucu meydana gelir ve aksonal hasara sebep olmaktadır. Hastalarda el ve ayak parmaklarında yanma, uyuşma, karıncalanma, ağrı ve his kaybı meydana gelmektedir. Bazı hastalarda cisimleri tutmada ve kavramada zorlanma, sıcak ve soğuk duyusuna karşı aşırı duyarlı olma meydana gelmektedir. Bu semptomlar kemoterapi başlar başlamaz veya kemoterapi devam ettikçe görülebilmektedir.[2]

Periferik nöropati, sinir sisteminin toksik kimyasallara maruz kalması sonucu ortaya çıkan bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Kemoterapiye bağlı olarak görülen periferal nöropati kendini genellikle aksonal hasar ile göstermektedir. Kalın fibrillerin zarar görmesi sinir ileti hızının yavaşlamasına, kas güçsüzlüğüne, propriosepsiyon kaybına, refleks kaybına neden olur. İnce fibrillerin zarar görmesi yanıcı bir ağrı oluşmasına, hiperestezi kaybına, ısı ve ağrı duyusunun kaybına neden olmaktadır. Günümüzde kimyasal nöropatiye neden olan ajanlar ve olası tedavi yöntemleri incelenmektedir. Yapılan araştırmalarda nöropatinin neden olduğu komplikasyonlarda etkin bir tedavi yöntemi henüz kesin olarak belirlenmemiştir.[3]

Bu çalışmada, periferik nöropati tedavisinde alternatif bir yöntem olarak düşük yoğunluklu düşük frekanslı darbeli ultrases ve düşük seviyeli lazer kullanımın etkisini inceleyen bazı çalışmalar anlatılmaktadır.

2) Ultrases

Ultrason dalgaları, insan kulağının duyabileceği aralığın (>20 kHz) ötesindeki dalga frekanslarını ifade eder. Ultrason titreşimleri, yönlendirilmiş bir yol boyunca enerji transferine neden olabilir ve ultrasonun iletilmesine bağlı olarak değişen basınçlarda salınarak vücutta yayılabilir. Ultrason dalgalarının frekans, dalga boyu ve hız olmak üzere üç özelliği vardır. Frekans, bir parçacığın bir saniyede tam bir sıkıştırma ve seyrelme döngüsünü deneyimleme sayısıdır. Terapötik ultrason genellikle 1 ila 3 MHz arasındaki frekans aralıklarını kullanır ve tıbbi görüntüleme uygulamaları 1-20 MHz frekans aralıklarını kullanır.[4]

Düşük yoğunluklu darbeli ultrason (LIPUS), genellikle 1-1,5 MHz frekanslı, 200 µs darbe genişliğine sahip, 1-1,5 kHz'de tekrarlanan, 10-30 mW/cm^2 yoğunlukta, 20 dakika süren darbeler kullanan tıbbi bir teknolojidir. İki ana ultrason etkisi türü vardır: termal ve termal olmayan. Her iki türün de ilk önce hücrelere "zarar verdiği", bunun sonucunda hücrelerin büyümesinde gecikmeye neden olduğu ve daha sonra protein üretiminde artışla karakterize edilen bir hücresel iyileşme tepkisi başlattığı düşünülmektedir. Yüksek yoğunluklu sürekli ultrasonla karşılaştırıldığında, LIPUS'un yoğunluğu çok daha düşüktür ve termojenik olmayan ve tahribatsız olarak kabul edilen darbeli dalgalar gibi benzersiz özelliklere sahiptir.[5] Düşük yoğunluklu darbeli ultrases uygulamaları arasında; kemik kırığının iyileşmesini desteklemesi, ortodontik olarak tetiklenen kök rezorpsiyonunun tedavisi, eksik dişleri yeniden büyütmek, hemifasiyal mikrozomili çocuklarda mandibular büyümenin arttırılması, kıkırdak, omurlar arası disk vb. gibi çeşitli yumuşak dokularda iyileşmeyi teşvik etmek, yırtılma yaralanmasından sonra kas iyileşmesini sağlamak şeklinde sıralanabilir.[5] Darbeli ultrases ışınlarında, en büyük yoğunluk değeri darbe sırasında oluşur ve darbeler arasında sıfırdır. Bu nedenle, akustik yoğunlukların zamansal-ortalama veya zamansal-tepe değerleri olup olmadıklarına ve uzamsal ortalama veya uzamsal-tepe değerleri olup olmadıklarına göre belirtilmesi gerekir. Çeşitli tıbbi uygulamalar için uzaysal-tepe, zamansal-ortalama yoğunluk değerleri Tablo 1'de verilmiştir.[6]

Tablo 1. Tıbbi uygulamalarda kullanılan ultrasonik yoğunluklar

Uygulama	Yoğunluk (W/cm^2)
Cerrahi	>10
Terapötik	1-3
Tanısal Görüntüleme	< 0.1
Doppler	< 1.0

2.1. Düşük Yoğunluklu Darbeli Ultrases

Düşük yoğunluklu darbeli ultrason, düşük yoğunlukta iletim yapan ve darbeli (kesikli) dalgalar türünde çıktı veren özel bir ultrason türüdür. Terapötik uygulamalar için invazif olmayan bir fiziksel uyarıcı olduğu kanıtlanmıştır. Düşük yoğunluklu darbeli ultrase, akustik enerjinin hedef dokuya iletimini korurken, düşük yoğunluk ve darbeli çıkış modu sayesinde minimum termal etkiye sahiptir.[7]

Yoğunluğu 0,01-3 mW/cm^2 ve frekansı 1,5 veya 3 MHz olan ultrason, klinik uygulamada kullanılan çok yaygın bir fiziksel yöntemdir. Araştırmacılar ve klinisyenler tarafından tanı ve tedavi yöntemi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Düşük yoğunluklu darbeli ultrases, bağ dokularına akustik dalga olarak iletilen bir ultrason şeklidir. İlgili çalışmaların çoğunda düşük yoğunluklu darbeli ultrase, 1,5 MHz'de ve 0,03 W/cm^2'de kullanılır. Darbelidir ve %20 görev döngüyle kullanılır. Yüksek yoğunlukta kullanılan ultrases tedavisi doku hasarına neden olabileceği için son yıllarda ultrason tedavisinin daha düşük yoğunluklarını kullanma yönünde yaygın bir eğilim olmuştur.[8] Düşük yoğunluklu darbeli ultrasesin etkili dozu, yumuşak doku iyileşmesi için kullanılan ultrason dozlarından daha düşüktür (0,03 W/cm^2). Genel olarak, akut durumlar için ultrason yoğunlukları 0,1 ile 0,3 W/cm^2 arasında olmalıdır. Yoğunluklar kronik durumlar için 0,8 W/cm^2'ye kadar arttırılabilir. Ancak, 1 W/cm^2' den yüksek olmamalıdır. Bu yoğunluk değerleri klinik olarak etkili olmalı ve hedefe göre seçilmelidir.[9]

Düşük yoğunluklu darbeli ultrasesin çeşitli terapötik uygulamaları vardır. Hem hayvan modellerinde hem de klinik tedavilerde taze kırık, kaynamama ve gecikmiş kaynamanın iyileşmesini uyardığı gösterilmiştir. Taze kırıkların hızlandırılmış iyileşmesi ve oluşmuş kaynamamanın tedavisine yönelik uygulamaları ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından sırasıyla 1994 ve 2000 yıllarında onaylanmıştır. Düşük yoğunluklu darbeli ultrasesin tendon, bağ ve kıkırdak gibi yumuşak doku rejenerasyonunda da etkinliği gösterilmiştir. Ayrıca, inflamatuar yanıtların engellenmesi ve nöromodülasyon gibi diğer uygulamalar da deneysel olarak araştırılmıştır.[7]

3) Düşük Seviyeli Lazer Tedavisi

Lazer (uyarılmış radyasyon emisyonu yoluyla ışık amplifikasyonu), Einstein'ın 1917'de uyarılmış ışık emisyonunun fiziksel prensipleri üzerine yaptığı araştırmadan ortaya çıkan yeni bir kavramdır. Öte yandan, farklı patolojik süreçlerin tedavisi için minimal invazif bir tekniğe ulaşmak oldukça zor bir süreç olmuştur. Son gelişmeler, lazer tedavisini, ağrının azaltılması, iltihaplanma ve doku onarımı sürecinin hızlandırılması gibi çeşitli tıp bilimlerinde kullanılabilen uygulanabilir bir tedavi olarak ortaya çıkarmıştır. Lazerler, ameliyathanedeki pratik kullanışlılıklarının yanı sıra, oftalmoloji, litotripsi, çeşitli kanserlerin tanı ve tedavisinin yanı sıra dermatolojik ve kozmetik prosedürlerde de geniş bir uygulama alanına sahiptir.[15]

Düşük seviyeli lazer tedavisi, 1960'larda tıbbi uygulamalara kullanılmaya başlanmıştır. Çeşitli alanlarda uygulanan, ağrının giderilmesinde etkili olan, tendon hastalıkları, osteoartrit, romatoid artrit, yara iyileşmesi ve sinir yaralanmaları gibi bazı patolojilerin iyileşmesini destekleyen noninvaziv bir tedavi yöntemidir. Önceki çalışmalar, düşük seviyeli lazer stimülasyonunun sinir sistemi üzerindeki olumlu biyolojik etkilerini göstermiştir. Yaralı bir periferik sinire düşük seviyeli bir lazer uygulayan birçok

randomize kontrollü çalışma, yaralanma sonrasında rejeneratif süreçlerin hızlandırılması açısından olumlu etkiler göstermektedir. Düşük seviyeli lazer tedaviyi takiben belirgin fonksiyonel iyileşmeye yol açan gelişmiş periferik sinir fonksiyonu da Rochkind tarafından önerildi.[10,11] Çeşitli tedaviler arasında düşük seviyeli lazer tedavisi ve ultrason yöntemlerinin dokularda biyofiziksel etkilerin tetiklenmesinde potansiyel etkileri olabilir. Düşük seviyeli lazer tedavisi ve ultrason uyarıcı etkisinden etkilenen sinir rejenerasyonu ve nörotransmisyon üzerine yapılan deneyler, bu tedavilerin sıkışan sinirdeki iyileşme sürecini kolaylaştırabileceğini düşündürmektedir.[12]

Periferik sinir hasarının rejenerasyonunda düşük seviyeli lazer tedavisinin etkisini değerlendirmek için periferik sinir hasarına ilişkin hayvan modelleri geliştirilmiştir. Düşük seviyeli lazer tedavisinin etkisinin fonksiyonel, histolojik, morfolojik ve elektrofizyolojik değerlendirmeleri, bunun bir yaralanma sonrasında sıçan siyatik sinirinin yenilenmesi üzerinde faydalı etkileri olduğunu kanıtlamıştır.[13,14] Çeşitli tedaviler arasında düşük seviyeli lazer tedavisi ve ultrason yöntemlerinin dokularda biyofiziksel etkilerin tetiklenmesinde potansiyel etkileri olabilir. düşük seviyeli lazer tedavisi ve ultrason uyarıcı etkisinden etkilenen sinir rejenerasyonu ve nörotransmisyon üzerine yapılan deneyler, bu tedavilerin sıkışan sinirdeki iyileşme sürecini kolaylaştırabileceğini düşündürmektedir. Sinir rekonstrüksiyonuna yol açabilecek anti-inflamatuar mekanizmalar, vasküler desteğin iyileştirilmesi ve medyan sinirde miyelin üretimi, düşük seviyeli lazer tedavisinin karpal tünel sendromu tedavisi üzerindeki olası etkilerini yansıtmaktadır.[12]

4) Bulgular ve Sonuç

Kemoterapi ile indüklenmiş periferal nöropatinin tedavisinde düşük yoğunluklu darbeli ultrases ve düşük seviyeli lazer tedavileri incelenmiştir. Bilir Yıldız ve ark.[16] yapmış olduğu çalışmada, in vivo ortamda sisplatin ile periferal nöropati oluşturulmuştur. Nöropati oluşumundan önce ve sonra nosiseptif testler yapılmıştır. Periferal nöropati oluşturulan gruplarda ısıya karşı tepkisel yanıtlarının oldukça uzun olduğu görülmüştür. Farklı güç yoğunluklarında düşük seviyeli darbeli ultrases uygulanan gruplarda verilen yanıtın oldukça hızlı olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada elektrofizyolojik ve biyokimyasal ölçümlerde yapılmıştır. Elektrofizyolojik ölçüm sonuçlarında nöropati oluşturulan gruplarda sinir ileti hızının oldukça yavaş olduğu görülürken tedavi gruplarında sinir ileti hızının arttığı gözlemlenmiştir. Biyokimyasal ölçüm sonuçlarında ise nöropati grubunda MDA seviyesi yüksek iken SOD seviyesi düşüktür. Bu durum oksidatif stres varlığını göstermektedir. İnflamasyon biyomarkerları incelendiğinde IL-1β ve IL-6 seviyelerinin yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, nöropati grubunda inflamasyon varlığını işaret ettiğini bildirmişlerdir. Düşük seviyeli darbeli ultrases uygulanan gruplarda MDA seviyesinin düşük SOD seviyesinin yüksek olduğunu yani oksidatif stresin azaldığını bildirmişlerdir. Bunun yanında interlökin seviyelerinin azaldığını inflamasyonun düştüğünü rapor etmişlerdir.

Başka bir çalışmada ise in vivo ortamda vinkristin ile nöropati oluşturulmuştur.[17] Nosiseptif testler incelendiğinde periferal nöropati olan grupların termal uyarana daha geç yanıt verdiği rapor edilirken, düşük seviyede darbeli ultrason tedavisi uygulanan gruplarda termal uyarıya yanıtın daha hızlı verildiği rapor edilmiştir. Sonuç olarak yapılan çalışmalar incelendiğinde kemoterapi ile indüklenmiş periferal nöropatide düşük yoğunluklu darbeli ultrases tedavisi umut veren alternatif bir tedavi yöntemi olduğu söylenebilir.

Joy ve ark.[18] taksan ile indüklenmiş meme kanseri hastalarında periferal nöropatiyi düşük seviyede lazer kullanarak tedavi etmeyi amaçlamışlardır. Skorlama çalışması yapmışlardır ve kontrol ve lazer tedavisi uygulanan gruplarda toplam nöropati skorunda önemli bir artış gözlemlemişlerdir. Bunun yanı sıra hastaların yaşam kalitesinin arttığını rapor etmişlerdir. Kanser Tedavisi/Jinekolojik Fonksiyonel Değerlendirme Onkoloji Grubu Taksanın fiziksel iyilik hali, duygusal iyilik hali ve işlevsel iyilik hali halt ölçeklerinin kontrol grubu ile lazer tedavisi uygulanan grup arasında takipte anlamlı bir fark gösterdiğini incelemişlerdir. Sonuç olarak taksan ile indüklenmiş periferal nöroptide düşük seviyeli lazer tedavisi meme kanseri hastalarında iyi sonuç verdiği, ellerde ve ayaklarda uyuşma gibi semptomlar kontrol grubunda önemli ölçüde kötüleşirken, tedavi uygulanan grupta sabit kaldığı, lazer tedavisi uygulanan gruptaki hastaların yaşam kalitesinin daha iyi olduğu rapor edilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada farelerde siyatik sinir yaralanması oluşturulmuştur.[19] Hasarlı bölgeye 808 nm dalga boyunda düşük seviyeli lazer tedavisi uygulanmıştır. TEM analizi ile miyelin kılıf kalınlığı incelenmiş ve siyatik

sinir rejenerasyonu araştırılmıştır. Normal yani hasarlı olmayan siyatik sinir çevresinde yoğun bir miyelin kılıfı ortaya çıkar. Siyatik sinirde ezilme meydana geldikten sonra miyelin kılıfının bütünlüğünün bozulduğunu gözlemlemişlerdir. Miyelin kılıf kalınlığı analizi normal grubun siyatik sinirinin, ezilme grubuna göre daha kalın bir miyelin kılıfa sahip olduğunu incelemişlerdir. Siyatik siniri ezilmiş gruplarda, düşük seviyeli lazer ile tedavi edilen gruplar, tedavi edilmeyen ezilme grubuna göre önemli ölçüde daha kalın miyelin kılıfları sergilediğini rapor etmişlerdir.

Sonuç olarak yapılan çalışmalar incelendiğinde, kimyasal indüklenmiş periferal nöropatide düşük yoğunluklu darbeli ultrases ve düşük seviyeli lazer kullanılması umut veren alternatif tedavi yöntemleri olabilir.

5) Referanslar

1) Ovayolu, N., Parlar, S., Karakaş, S. Kemoterapi uygulamasının toksik ve yan etkilerine yönelik alınabilecek hemşirelik önlemleri. *Hemşirelik Forumu Dergisi,* (2003). 6(2):26-41.

2) Bradley, W.G., Daroff, R.B. Neurology in Clinical Practice. (Fourth Edition), Disorders of peripheral nerves, Chapter, (2004). 82, S:2299-2401.

3) Jaggi, A.S., Singh, N. Mechanisms in cancer-chemotherapeutic drugs-induced peripheral neuropathy, *Toxicology,* (2012). 291, 1–9.

4) Lopez,W., Nguyen, N., Cao, J. et al. Ultrasound Therapy, Chemotherapy and Their Combination for Prostate Cancer. Technology in Cancer Research & Treatment. 2021, Volume 20: 1-8

5) Bashardoust Tajali S, Houghton P, MacDermid JC, Grewal R: Effects of lowintensity pulsed ultrasound therapy on fracture healing: a systematic review and meta-analysis. Am J Phys Med Rehabil 2012;91:349Y367.

6) Ziskin, MC. Fundamental Physics of Ultrasound and Its Propagation in Tissue. RadioGraphics; (1993). 13:705-709.

7) Jiang, X., Savchenko, O., Li, Y., Oi, S, Yang, T., Zhang, W., Chen, J. A Review of Low-Intensity Pulsed Ultrasound for Therapeutic Applications. IEEE Transactions on *Biomedical Engineering,* (2019). 66, 10, 2704- 2718.

8) Dyson M: Role of ultrasound in wound healing. In: Kloth LC, McCulloch JM, Feedar JA. Wound Healing: Alternatives in Management. Philadelphia, PA: FA Davis; 1990:259Y85

9) Watson T, Young SR: Therapeutic ultrasound. In:Watson T. Electrotherapy Evidence-Based Practice. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone; 2008:179Y20

10) Gigo-Benato D, Geuna S, Rochkind S. Phototherapy for enhancing peripheral nerve repair: A review of the literature. (2005) Muscle & Nerve 31: 694–701.

11) Rochkind S, Drory V, Alon M, Nissan M, Ouaknine GE. Laser phototherapy (780 nm), a new modality in treatment of long-term incomplete peripheral nerve injury: a randomized. (2007)

12) Ebenbichler GR, Resch KL, Nicolakis P, Wiesinger GF, Uhl F, Ghanem AH, et al. Ultrasound treatment for treating the carpal tunnel syndrome: randomised “sham” controlled trial. Br Med J. 1998;316(7133):731-5. doi: 10.1136/ bmj.316.7133.731.

13) Gigo-Benato D, Geuna S, de Castro Rodrigues A, Tos P, Fornaro M, et al. Low-power laser biostimulation enhances nerve repair after end-to-side neurorrhaphy: a double-blind randomized study in the rat median nerve model. (2004). Lasers in Medical Science 19: 57–65

14) Barbosa RI, Marcolino AM, de Jesus Guirro RR, Mazzer N, Barbieri CH, et al. Comparative effects of wavelengths of low-power laser in regeneration of sciatic nerve in rats following crushing lesion. (2010) Lasers Med Sci 25: 423–430.

15) Gelape CL. Surgical wound infection following heart surgery. Arq Bras Cardiol. 2007;89(1):3-9. doi: 10.1590/ s0066-782x2007001300013.

16) Bilir-Yildiz,B., Sunay, F.B., Yilmaz, H.F., Bozkurt-Girit, O. Low-intensity low-frequency pulsed ultrasound ameliorates sciatic nerve dysfunction in a rat model of cisplatin-induced peripheral neuropathy. Scientific Reports (2022) 12:8125

17) Hellman et al. / Neuroscience 430 (2020) 82–93

18) Joy. L., Jolien. R., Marithé, C., Stijn, E. et al. The use of photobiomodulation therapy for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomized, placebo-controlled pilot trial (NEUROLASER trial) Supportive Care in Cancer (2022) 30:5509–5517

19) Wang. C., Chen,Y., Wang, Y.W. et al. Low-Level Laser Irradiation Improves Functional Recovery and Nerve Regeneration in Sciatic Nerve Crush Rat Injury Model. PLOS ONE August 2014. Volume 9 Issue 8. e103348

Makale id= 34

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8555-6662

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarının Besin Alımı ve Malnütrisyon Durumunun Değerlendirilmesi

Arş.Gör. Buse Sarıkaya[1]

[1]Amasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Özet: *Bu çalışma, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) farklı evrelerinde malnütrisyon ve diyet alımını değerlendirmeyi amaçlamıştır. Çalışmada, 50-80 yaş aralığında olan 52 KOAH hastasının, malnütrisyon durumu Mini Nütrisyonel Değerlendirme-Kısa Formu (MNA-SF) ve GLIM kriterleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Besin alımı ve Diyet İnflamatuar İndeksi (DII), 24 saatlik besin tüketim kaydı alınarak BEBIS 8.1 programı ile hesaplanmıştır. Diyet kalitesi, Ortalama Yeterlilik Oranı (MAR) kullanılarak değerlendirilmiştir. Vücut kompozisyonu değerlendirmesinde ise Biyoelektrik Empedans Analizi kullanılmıştır. Katılımcıların %32,7'si orta, %32,7'si ağır ve %34,6'sı çok ağır KOAH olarak sınıflandırılmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması 65,28±7,87 olup ve erkeklerin çoğunlukta olduğu belirlenmiştir (%84,6). Katılımcıların %11,5'inde MNA-SF'e göre, %44,2'sinde ise GLIM kriterlerine göre malnütrisyon tespit edilmiştir. Hastaların %88,5'i enerji alımı ve %82,7'si ise protein alımı açısından önerileri karşılayamamıştır. Katılımcıların %7,7'sinin diyet kalitesi yetersiz olarak değerlendirilmiştir. Malnütrisyonlu hasta grubunun Zorlu Solunum Hacmi 1. saniye / Zorlu Solunum Hacmi Kapasitesi (FEV1/FVC) ve FEV1 değerleri, iyi beslenen gruba göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (p<0,01). Katılımcıların diyetleri DII skorlarına göre anti-inflamatuar (T1), nötr (T2) ve pro-inflamatuar (T3) gruplara ayrılarak değerlendirilmiştir. T1 grubunda, T2 ve T3 gruplarına kıyasla MUFA, PUFA, omega-3, omega-6, E vitamini, C vitamini, demir alımı ve sebze tüketimi anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür (p<0,05). DII skorları FVC ve FEV1 ile negatif olarak ilişkilendirilmiştir (p<0,05). KOAH hastalarında malnütrisyonun yaygın olduğu ve daha kötü akciğer fonksiyonuyla ilişkili olduğu görülmüştür. Bu nedenle KOAH'ın iyileştirilmesinde malnütrisyon taraması ve besin alımının değerlendirilmesi çok önemlidir.*

Anahtar Kelimeler: *Koah, Besin Alımı, Malnütrisyon, İnflamasyon.*

Evaluation of Nutritional Intake and Malnutrition Status of Chronic Obstructive Pulmonary Patients

Abstract: *This study evaluated malnutrition and dietary intake in different stages of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Malnutrition status of 52 COPD patients aged between 50-80 years was assessed using the Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF) and GLIM criteria. Dietary intake and Dietary Inflammatory Index (DII) were calculated using the BEBIS 8.1 program based on a 24-hour dietary recall. Diet quality was assessed using the Mean Adequacy Ratio (MAR). Body composition was evaluated using Bioelectrical Impedance Analysis. Participants were classified as moderate (32.7%), severe (32.7%), and very severe (34.6%) COPD. The mean age of participants was 65.28±7.87, with a majority being male (84.6%). Malnutrition was detected in 11.5% according to MNA-SF and 44.2% according to GLIM criteria. 88.5% of patients could not meet the recommended energy intake, and 82.7% could not meet the recommended protein intake. 7.7% of participants were assessed to have inadequate diet quality. The Forced Expiratory Volume in 1 second / Forced Vital Capacity (FEV1/FVC) and FEV1 values of the malnourished group were significantly lower compared to the well-nourished group (p<0.01). Participants' diets were categorized into anti-inflammatory (T1), neutral (T2), and pro-inflammatory (T3) groups based on DII scores. Significant higher intake of MUFA, PUFA, omega-3, omega-6, vitamin E, vitamin C, iron, and vegetables were observed in the T1 group compared to the T2 and T3 groups*

(p<0.05). DII scores were negatively correlated with FVC and FEV1 (p<0.05). Malnutrition was found to be prevalent in COPD patients and associated with worse lung function. Therefore, screening for malnutrition and assessing dietary intake is crucial for improving COPD management.

Keywords: *Copd, Nutritional İntake, Malnutrition, İnflammation.*

1. GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), genellikle periferik hava yollarını ve akciğer parankimini etkileyen karmaşık bir kronik inflamasyonla ilişkili olarak kalıcı solunum semptomları ve hava akışı kısıtlaması olan inflamatuar bir hastalıktır.[1] Bu hastalık, sistemik etkileri ve yaygınlığı, nefes darlığı, fonksiyonel kısıtlılık, hastaneye yatış, kötü yaşam kalitesi ve artan mortalite gibi olumsuz sağlık sonuçları nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu olmuştur.[2] KOAH'ta devam eden inflamatuar süreç akciğerleri etkilemekle birlikte önemli sistemik sonuçlara ve malnütrisyona da neden olmaktadır.[3] Malnütrisyon, normal iskelet kası fonksiyonunu, solunum kas gücünü ve dayanıklılığını azaltıp solunum yetmezliğine neden olabilirken[4], düşük vücut kitle indeksi ve yağsız vücut kütlesi, KOAH hastalarında morbidite ve mortalite riskini arttırmaktadır.[5] KOAH hastalarının %20-50'sinde malnütrisyon saptanmıştır.[6, 7] Avrupa Solunum Derneği (ERS), KOAH hastalarının beslenme durumunu değerlendirmenin tedavide önemini vurgulamıştır.[8] Bu hasta grubu için MNA-SF ve GLIM kriterleri gibi malnütrisyon tarama araçlarının daha duyarlı olduğu bildirilmiştir.[9] Ek olarak, KOAH'ta oksidan dengesizliği göz önüne alındığında, Batı diyetlerinin inflamasyonu artırdığı ve KOAH hastaları için antiinflamatuar bir diyetin teröpatik etki göstererek hastalığın tedavisine katkıda bulunabileceği önerilmiştir.[10, 11] Bu çalışma, KOAH hastalarının beslenme ve malnütrisyon durumun değerlendirmeyi amaçlamıştır.

2. YÖNTEM

2.1 Çalışmanın Genel Planı

Bu çalışmaya, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde polikliniklerine başvuran, KOAH tanısı almış (1 saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmin (FEV1) tahmin edilenin < %80'i olması olarak tanımlanan) 50-80 yaş üzeri, sigara içmeyen 52 katılımcı dahil edilmiştir. KOAH'ın şiddeti, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı için Küresel Girişim (GOLD) kriterlere göre belirlenmiştir.[12] Dışlama kriterleri: kronik böbrek yetmezliği, diyabet, malignite, konjestif kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü, romatizmal ve hormonal hastalıklar ve bağlılık herhangi bir özel diyete (örn. vegan veya vejetaryen diyet uygulamak)

2.2. Veri Toplama Araçları

Hastaların malnütrisyon durumu, Mini Nutrisyonel Değerlendirme-Kısa Formu (MNA®-SF) ve GLIM kriterlerine göre değerlendirilmiştir.[13, 14]Antropometrik ölçümler, ağırlık, boy, üst orta kol çevresi, ve bel kalça çevresi ölçümleri alınarak ve Biyoelektrik empedans analiz (BIA) yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hastalardan 24 saatlik besin tüketim kaydı alınarak, makro ve mikro besin alımları değerlendirilmiştir. Hastaların diyet kalitesi, Ortalama Yeterlilik Oranı (MAR) kullanılarak değerlendirilmiştir. MAR skorları, bireylerin mikro besinlerin Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre Diyet Referans Alımı'nı karşılama durumlarının ortalaması alınarak hesaplanmıştır. Diyetler ≤50 puan alanlar "yetersiz", 51-80 puan alanlar "geliştirilmeye ihtiyaç var" ve >80 puan alanlar "iyi" olarak sınıflandırılmıştır.[15] Diyet inflamatuar indeksi (DII), katılımcıların diyetlerinin inflamatuar potansiyelini değerlendirmek için hesaplanmıştır.[16] Akciğer fonksiyonları, hastalara spirometri testi ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Değerlendirme Testi (CAT) ile değerlendirilmiştir.[17]

2.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

İstatistiksel analiz Toplanan veriler, SPSS 22.0 yazılım paketi kullanılarak istatistiksel analize tabi tutuldu. Sürekli veriler ortalama ve standart sapma cinsinden, kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunulmultur. Sürekli değişkenleri Student T testi veya tek yönlü ANOVA ve post hoc analizler LSD testi ile değerlendirilmiştir. Parametrik olmayan veriler için Kruskal-Wallis testi ile post hoc test analizler Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-

kare testi kullanılmıştır. DII puanı tertillere bölünerek değerlendirilmiştir. İki sürekli niceliksel değişken arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirilmiştir. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık p değeri <0,05 olarak belirlenmiştir.

Tablo 1 Hastaların KOAH Derecesine Göre Antropometrik Bulguları ve Besin Kalitesi Değerlendirmesi (n=52)

Özellikler	Toplam n (%)	KOAH derecesi			p-değeri
		Orta (n=17)	Ağır (n=17)	Çok ağır (n=18)	
Cinsiyet, n (%)					0.878[a]
Kadın	8 (15.4)	2 (11.8)	3 (17.6)	3 (16.7)	
Erkek	44 (84.6)	15 (88.2)	14 (82.4)	15 (83.3)	
Yaş, ortalama ± SD	65.28±7.87	65.47±8.46	67.23±7.91	63.38±6.94	0.350[b]
BKI (kg/m^2)	26.86±7.87	29.05±6.62[e*]	27.28±4.40	24.40±4.97	0.045[b]
BKI sınıflandırması, n (%)					0.107[a]
Zayıf	5 (9.6)	1 (5.9)	7 (41.2)	4 (22.2)	
Normal	18 (34.6)	3 (17.6)	6 (35.3)	8 (44.4)	
Fazla kilolu	15 (28.8)	6 (35.3)	4 (23.5)	3 (16.7)	
Obez	14 (26.9)	7 (41.2)	0 (0.0)	3 (16.7)	
FFMI (kg/m^2), ortalama ± SD	18.18±2.46	19.43±2.50[e*]	18.48±2.01	16.80±2.23	0.005[b]
FFMI sınıflandırması, n (%)					0.477[a]
Düşük	13 (25.5)	3 (18.8)	4 (23.5)	6 (33.3)	
Orta	26 (51.0)	7 (43.8)	9 (52.9)	10 (55.6)	
Yüksek	12 (23.5)	6 (37.5)	4 (23.5)	2 (11.1)	
MAR skoru, ortalama ± SD	77.36±23.68	82.48±19.47	73.44±25.11	76.23±26.25	0.361[c]
MAR sınıflandırması, n(%)					
Yetersiz	4 (7.7)	-	1 (5.9)	3 (16.7)	0.223[a]
Geliştirmeye ihtiyaç var	29 (55.8)	9 (52.9)	12 (70.6)	8 (44.4)	
İyi	19 (36.5)	8, (47.1)	4 (23.5)	7(38.9)	

Veriler sırasıyla a, b ve c ile gösterilen %n (Ki-kare Testi) ve ortalama ± SD (Anova testi ve Kruskall-Wallis t-testi) olarak sunulmuştur.
*d,e,f Sırasıyla orta ve şiddetli, orta ve çok şiddetli, şiddetli ve çok şiddetli gruplar arasında yapılan post hoc analiz sonucu anlamlılıklarını göstermektedir * p < 0,05, **p < 0,001.*

Tablo 2 KOAH Hastalarının MNA-SF ve GLIM Kriterlerine Göre Vücut Kompozisyonu ve Malnutrisyon Değerlendirmesi

Özellikler	**MNA-SF** Ortalama ± SD			**p-değeri**	**GLIM kriteri** Ortalama ± SD		**p-değeri**
	Normal beslenmiş (n=40)	Risk altında (n=6)	Malnütre (n=6)		Normal beslenmiş (n=29)	Malnütre (n=23)	
Vücut ağırlığı (kg)	78.55±16.60[e*]	68.66±8.49	60.06±12.40	0.019[b]	83.85±16.0	64.46±9.39	0.000[c]
Vücut boyu (cm)	168.05±7.51	164.16±6.55	164.33±5.00	0.286[b]	168.79±7.40	165.13±6.63	0.070[c]
BMI (kg/m2)	27.83±5.67[e*]	25.41±3.82	21.93±4.55	0.044[b]	29.43±5.42	23.62±4.10	<0.001[c]
FFMI (kg/m2)	18.53±2.29	17.87±2.66	16.20±2.84	0.090[b]	19.42±2.08	16.67±2.04	<0.001[c]
Yağsız vücut kütlesi (kg)	29.13±5.32[e*]	26.68±4.17	22.55±3.26	0.014[b]	30.93±5.00	24.58±3.49	<0.001[c]
Vücut yağ kütlesi (kg)	26.38±11.20	20.61±3.81	16.18±7.41	0.058[b]	29.05±11.12	18.96±7.20	<0.001[c]
Vücut yağ içeriği (%)	32.47±8.68	30.05±4.40	27.10±7.57	0.304[b]	33.59±8.23	29.06±7.75	0.051[c]
Toplam vücut suyu (L)	38.76±6.46[e*]	35.43±4.82	30.71±4.00	0.012[b]	40.94±6.07	33.14±4.19	<0.001[c]
Bazal metabolizma hızı	1505.51±189.66[e*]	1406.83±141.16	1269.16±116.94	0.011[b]	1570.00±177.66	1339.60±121.87	<0.001[c]
Visseral yağ düzeyi	12.38±5.11	9.33±2.25	7.66±4.41	0.052[b]	13.46±4.79	9.04±4.24	0.001[c]
Bel çevresi (cm)	103.00±13.96[e*]	99.50±8.73	83.83±13.31	0.008[b]	106.96±13.64	91.59±10.75	<0.001[c]
Kalça çevresi (cm)	103.43±9.43[e*]	97.16±4.30	92.00±6.32	0.009[b]	105.79±8.53	95.50±7.26	<0.001[c]
Orta kol çevresi (cm)	28.78±3.36[e*]	26.75±2.92	23.58±2.61	0.002[b]	29.84±3.04	25.40±2.67	<0.001[c]
KOAH derecesi, n(%)							
orta <%50-80	16 (40.0)	1 (16.7)	0	0.157[a]	13 (44.8)	4 (17.4)	0.009[a]
ağır, <%30-49	12 (30.0)	2 (33.3)	3 (50.0)		10 (34.5)	7 (30.4)	
çok ağır <%30	12 (30.0)	3 (50.0)	3 (50.0)		6 (20.7)	12 (52.2)	

*Veriler, sırasıyla a, b ve c ile belirtilen, n % (Ki-kare Testi) ve ortalama ± SD (Anova testi ve Bağımsız T-Testi) olarak sunulmuştur. d, e, f normal beslenmiş ve risk altında, normal beslenmiş ve malnütre, riski altında ve malnütre grupları arasında yapılan post hoc analiz anlamlılıklarını göstermektedir. *p < 0.05, **p < 0.001.*

Tablo 3 Diyet İnflamatuar İndeksinin Tertillerine Göre KOAH Hastalarının Özellikleri

Özellik	Diyet İnflamatuar İndeksinin Tertilleri			P value
	T1 (n=18) (ortalama ± SD)	T2 (n=17) (ortalama ± SD)	T3 (n=17) (ortalama ± SD)	
Makrobesin alımı				
Toplam enerji alımı (kcal/gün)	1538.07±308.87^{d*e**}	1126.56±403.20	974.17±322.18	0.000^{c}
Protein (g)	60.35±14.87^{d*e**}	42.09±6.90	41.03±18.41	0.000^{c}
Protein alımı, % enerji	16.22±3.02	16.29±3.65	17.17±2.85	0.640^{c}
Karbonhidrat (g)	160.43±41.01^{e*}	128.11±49.86	110.16±39.30	0.005^{b}
Karbonhidrat alımı, % enerji	42.72±5.57	46.41±8.86	46.64±8.58	0.253^{b}
Toplam yağ alımı (g)	70.56±17.40^{d*e**}	48.25±25.73	39.67±17.39	0.000^{b}
Toplam yağ alımı, % enerji	40.66±4.51	37.41±7.94	36.23±7.23	0.137^{b}
Doymuş (g)	26.54±9.83	20.35±15.23	17.30±7.84	0.058^{b}
Doymuş, % enerji	14.34±3.79	15.30±4.37	16.02±4.09	0.846^{b}
Tekli doymamış (g)	25.22±7.04^{d*e**}	17.41±8.74	13.46±6.45	0.000^{c}
Tekli doymamış, % enerji	14.76±2.65	13.79±3.23	12.34±2.92	0.060^{b}
Çoklu doymamış (g)	12.51±4.33^{d*e**}	7.36±2.81	5.65±2.61	0.000^{c}
Çoklu doymamış, % enerji	7.46±2.68^{d*}	6.23±2.66	5.16±1.00	0.016^{b}
Omega 3 (gr/gün)	1.36±0.73^{d*e*}	1.41±1.01	0.78±0.20	0.001^{c}
Omega 6 (g/gün)	16.93±20.50^{d*e**}	5.38±2.52	4.38±2.60	0.000^{c}
Mikro besin alımları				
A Vitamini (µg)	1130.13±558.49^{d*e**}	571.04±218.91	566.73±292.65	0.000^{c}
D Vitamini (µg)	3.40±2.63^{e*}	2.86±4.49	1.37±0.81	0.006^{c}
E Vitamini (mg)	12.29±5.42^{d**e**}	5.47±2.28	4.32±2.02	0.000^{c}
C Vitamini (mg)	106.16±50.82^{d**e*}	62.13±39.82	44.01±26.64	0.000^{b}
Riboflavin (mg)	1.38±0.45^{d**e**}	0.88±0.18	0.82±0.21	0.000^{b}
Niasin (mg)	11.52±3.38^{e*}	9.32±3.02	7.13±4.43	0.001^{c}
B6 Vitamini (mg)	1.17±0.26^{d*e**}	0.79±0.19	0.69±0.21	0.000^{c}
B12 Vitamini (µg)	4.24±2.19^{d*e*}	2.84±1.39	2.39±1.28	0.006^{b}
Folat (µg)	319.63±71.17^{d**e**}	217.96±56.49	177.09±55.88	0.000^{b}
Kalsiyum (mg)	751.17±273.26^{d*e*}	473.38±144.03	747.62±122.42	0.000^{b}
Demir (mg)	9.12±2.13^{d*e**}	6.60±2.01	5.92±4.10	0.000^{c}
Magnezyum (mg)	260.22±53.12^{d**e**}	185.62±39.93^{f*}	146.04±37.54	0.000^{b}
Çinko (mg)	9.73±2.65^{d*e**}	7.57±1.82f*	5.90±1.19	0.000^{b}
Fosfor (mg)	1022.37±275.51^{d**e**}	715.92±158.88	625.58±136.41	0.000^{b}
Meyve- sebze tüketimi				
Meyve (g/gün)	100.38±109.78^{d*}	73.52±132.22	48.64±90.30	0.021^{c}
Sebze (g/gün)	246.22±118.23^{d*e*}	141.58±100.78	133.94±72.77	0.002^{c}
Meyve-Sebze (g/gün)	346.61±134.87^{d*e*}	215.11±148.65	182.58±123.06	0.002^{c}
Solunum bulguları				
FVC (%beklenen)	69.20±15.31^{e*}	60.60±18.67	54.01±13.98	0.026^{b}
FEV1/FVC (%beklenen)	66.04±14.95	66.75±15.36	68.44±9.30	0.865^{b}
FEV1 (%beklenen)	44.48±14.98	41.16±17.33	35.87±11.62	0.235^{b}
CAT puanı	18.94±8.70	17.47±7.82	16.35±7.90	0.644^{b}
Diyet İnflamatuar İndeksi	-1.82±0.43^{d**e**}	-0.87±0.15	-0.49±0.15	0.000^{b}

*Veriler sırasıyla a, b ve c ile gösterilen %n (Ki-Kare testi) ve ortalama ± SD (Anova Testi ve Kruskall-Wallis Testi) olarak sunulmuştur. d,e,f Sırasıyla T1 ve T2, T1 ve T3 ve T2 ve T3 arasında yapılan post hoc analiz testi anlamlılıklarını göstermektedir.. *p < 0,05, ***p < 0,001.*

4. TARTIŞMA

4.1 Beslenme Durumu

Bu çalışma, KOAH hastalarında malnütrisyonun yaygın olduğu ve zayıf akciğer fonksiyonuyla ilişkili olduğu göstermiştir. Çalışmamızda GLIM kriterleriyle hastaarın %44,2 ve MNA-SF'le hastaların %11,5'inde malnütrisyon saptanmışken, Marco ve ark. (2019)[18] 118 KOAH hastasının %24'ünde ESPEN kriterlerine göre ve %51'inde MNA-SF'e göre malnütrisyon saptamıştır. Önceki araştırmalar, KOAH şiddetinin malnütrisyonla ilişkilendirildiğini göstermiştir.[9, 19] Chambaneau ve ark. (2016)[19] çoğunluğu erkek olan 108 ağır veya çok ağır KOAH hastasında hastalığın şiddeti arttıkça MNA-SF skorunun anlamlı derecede azaldığını belirtmiştir (p = 0,02). Ancak, bizim çalışmamızda MNA-SF skoru KOAH şiddetine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir (p = 0,061).

Hastaların %11,5'in malnütre ve %11,5'inin malnütrisyon riski altında olduğu gözlemlediğimiz çalışmamızla karşılaştırıldığında, Chambaneau ve ark. (2016)[19] hasta popülasyonunda %14'ünün malnütrisyon tanısı aldığını ve %55'inin ise malnütrisyon riski altında olduğunu bildirmiştir.

4.2. Diyet İnflamatuar İndeksi (DII)

Önceki çalışmalarla uyumlu olarak[10, 20] çalışmamızda DII skoru akciğer fonksiyonları FVC (r=-0,411) ve FEV1 (r=-0,321) ile negatif korelasyon göstermiştir (p<0,05). Çalışmamızda sebze alımı ve FVC (r=0,314) - FEV1 (r=0,288) değerleri ile pozitif ilişkilendirilmiştir (p<0,05). Bu sonuçlar, diyetin proinflamatuar yükünün ve daha az sebze tüketiminin, KOAH hastalarında azalan solunum fonksiyonu ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda Özbey ve ark. (2019)[20] tarafından yürütülen çalışma ile uyumlu şekilde bizim çalışmamızda da A vitamini (r=-0,601), E vitamini (r=-0,786) ve C vitamini (r=-0,713) toplam alımı DII ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca DII, sebze (r=-0,598), meyve ve sebze (r=-0,597) ve diyet lifi (tümü p<0,05) tüketimi ile negatif ilişkilendirilmiştir. A, C ve E vitaminlerinin yanı sıra sebze, meyve ve diyet lifi açısından zengin antiinflamatuar gıdaların tüketimini teşvik etmek, KOAH hastalarında inflamasyonun azaltılmasına ve akciğer fonksiyonunun iyileşmesine yardımcı olabilir.

Tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) ve çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA), anti-inflamatuar rolleri nedeniyle KOAH ile ilgili inflamatuar süreçleri modüle ettiği gösterilmektedir.[21] Özbey ve ark. (2019)[20] çalışmasının aksine, çalışmamızda PUFA ve MUFA'nın tertil 1'den 2'ye ve tertil 1'den 3'e azalmıştır (p<0,01). Proinflamatuar besin yönünden düşük, MUFA ve PUFA açısından zengin diyetlerin tüketimini teşvik etmek, inflamasyonun azaltılmasına ve KOAH gibi inflamatuar hastalıklarda tedaviye yardımcı olabilir.

5. SONUÇ

KOAH hastalarında beslenme yetersizliği, daha kötü akciğer fonksiyonu ile ilişkilidir ve proinflamatuar diyetler akciğer fonksiyonunu daha da kötüleştirebilir. Bu nedenle, malnütrisyon taraması ve beslenme desteği, KOAH yönetiminin iyileştirilmesi için büyük önem taşımaktadır.

6. KAYNAKÇA

1. Rogliani P, Matera MG, Puxeddu E, Mantero M, Blasi F, Cazzola M, et al. Emerging biological therapies for treating chronic obstructive pulmonary disease: a pairwise and network meta-analysis. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. 2018;50:28-37.

2. Padron-Monedero A, Collaborators GCRD. Global burden of chronic respiratory diseases and risk factors, 1990-2019: an update from the Global Burden of Disease Study 2019. 2023.

3. Pascual-Gonzalez Y, Lopez-Sanchez M, Dorca J, Santos S. Defining the role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in COPD: a systematic literature review. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2018:3651-62.

4. Mete B, Pehlivan E, Gülbaş G, Günen H. Prevalence of malnutrition in COPD and its relationship with the parameters related to disease severity. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2018:3307-12.

5. Davalos-Yerovi V, Marco E, Sanchez-Rodriguez D, Duran X, Meza-Valderrama D, Rodriguez DA, et al. Malnutrition according to GLIM criteria is associated with mortality and hospitalizations in rehabilitation patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. Nutrients. 2021;13(2):369.

6. Nguyen HT, Collins PF, Pavey TG, Nguyen NV, Pham TD, Gallegos DL. Nutritional status, dietary intake, and health-related quality of life in outpatients with COPD. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2019:215-26.

7. Volkert D, Kiesswetter E, Cederholm T, Donini LM, Eglseer D, Norman K, et al. Development of a model on determinants of malnutrition in aged persons: a MaNuEL project. Gerontology and Geriatric Medicine. 2019;5:2333721419858438.

8. Chaudhary S, Rao P, Sawlani K, Himanshu D, Gupta K, Patel M, et al. Assessment of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease patients. Int J Contemp Med Res. 2017;4(1):268-71.

9. Kaluźniak-Szymanowska A, Krzymińska-Siemaszko R, Wieczorowska-Tobis K, Deskur-Śmielecka E. Optimal Assessment of Nutritional Status in Older Subjects with the Chronic Obstructive Pulmonary Disease—A Comparison of Three Screening Tools Used in the GLIM Diagnostic Algorithm. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(3):1025.

10. Wood LG, Shivappa N, Berthon BS, Gibson PG, Hebert JR. Dietary inflammatory index is related to asthma risk, lung function and systemic inflammation in asthma. Clinical & Experimental Allergy. 2015;45(1):177-83.

11. Pirabbasi E, Shahar S, Manaf ZA, Rajab NF, Manap RA. Efficacy of ascorbic acid (vitamin C) and/N-acetylcysteine (NAC) supplementation on nutritional and antioxidant status of male chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. Journal of nutritional science and vitaminology. 2016;62(1):54-61.

12. (GOLD) GIfCOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2020 [Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf.

13. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA®-SF): A practical tool for identification of nutritional status. JNHA-The Journal of Nutrition, Health and Aging. 2009;13:782-8.

14. Cederholm T, Jensen G, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition–a consensus report from the global clinical nutrition community. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle. 2019;10(1):207-17.

15. Hatløy A, Torheim LE, Oshaug A. Food variety—a good indicator of nutritional adequacy of the diet? A case study from an urban area in Mali, West Africa. European journal of clinical nutrition. 1998;52(12):891-8.

16. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. Public health nutrition. 2014;17(8):1689-96.

17. Yorgancioğlu A, Polatli M, Aydemir Ö, Demirci NY, Kırkıl G, Atış S. KOAH değerlendirme testinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. Tuberk Toraks. 2012;60(4):314-20.

18. Marco E, Sánchez-Rodríguez D, Dávalos-Yerovi VN, Duran X, Pascual EM, Muniesa JM, et al. Malnutrition according to ESPEN consensus predicts hospitalizations and long-term mortality in rehabilitation patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. Clinical nutrition. 2019;38(5):2180-6.

19. Chambaneau A, Filaire M, Jubert L, Bremond M, Filaire E. Nutritional intake, physical activity and quality of life in COPD patients. International journal of sports medicine. 2016:730-7.

20. Özbey Ü, Uçar A, Shivappa N, Hebert JR. The relationship between dietary inflammatory index, pulmonary functions and asthma control in asthmatics. Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology. 2019:605-14.

21. Wood LG. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and chronic obstructive pulmonary disease. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care. 2015;18(2):128-32.

Makale id= 49

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9783-173X

Pre-Eklampsi; Patofizyoloji ve Klinik Prezentasyonlar

Uzman Dr. Mert Deniz Savcılıoğlu[1]

[1]Gaziantep Şehir Hastanesi

Özet: *Gebelikle birlikte kardiyovasküler sistem (KVS) üzerindeki etkiler genellikle ilk trimester başlarında (5-8 haftada) başlar. Bu değişiklikler 2. Trimester sonuna doğru zirve yaparak sonrasında plato çizerek doğuma kadar devam eder. Plazma hacminde ortalama %50'li artış, bununla birlikte orantılı olarak karşılanamayan hemoglobin yükselmesine ikincil gelişen ve 30. haftadan sonra ortaya çıkan anemi, atım hacmi, kalp hızı ve kardiyak debide %30-50 artış da gebeliğe ait fizyolojik KVS değişikliklerindendir. İlk trimesterde sistemik vasküler dirençteki (SVR) azalma ile kan basıncında beklenilen düşüş ikinci trimesterde 10mmHg seviyelerine ulaşır ve artmış nabız basıncı olarak karşımıza çıkar. Gebelikte hipertansif bozukluklar, dünya genelinde gebeliklerin %5-10'unu etkileyen en yaygın tıbbi komplikasyonlardır. Preeklampsi tüm gebeliklerin %2 ila % 8'ini etkiler ve maternal ve perinatal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Maternal riskler arasında plasental abrupsiyon, inme, çoklu organ yetmezliği ve dissemine intravasküler koagülasyon yer almaktadır. Fetüs, intrauterin gelişme geriliği (preeklampsi vakalarının %25'i), prematürite (preeklampsi vakalarının %27'si) ve intrauterin ölüm (preeklampsi vakalarının %4'ü) açısından yüksek risk altındadır.Klinik sendrom, çoğu kadın hamile olduğunu henüz öğrenmeden ve hastalığın klinik belirtileri ortaya çıkmadan çok önce anormal trofoblast istilası ile başlar. Bunun sonucunda azalmış spiral arter oluşumuyla birlikte plesenatal iskemi gelişir. İskemik plasenta, dolaşımdaki anjiyogenik / anti-anjiyogenik faktör düzeylerindeki dengenin bozulmasına neden olur, böylece anti-anjiyogenik baskın durum ortaya çıkar.Hipertansiyonla birlikte (Kan basıncı ≥140/90 mmHg - 4 saatlik aralıklarla yapılan en az iki ölçümde ya da tek bir ölçümde kan basıncı ≥160/110 mmHg) en az bir minör tanı kriteri varlığında pre-eklampsiden söz edilebilir. Preeklampsi için minör tanı kriterleri; proteinüri, trombositopeni, renal disfonksiyon, karaciğer fonksiyon bozukluğu, nörolojik bulgular, pulmoner ödem ve fetal büyüme geriliğidir.Önceden var olan KVH ve ardından bozulmuş plasentasyon, anjiyojenik bir dengesizliğe neden olur ve gebelikteki normal kardiyak değişiklikleri bozar. Konsantrik sol ventrikül hipertrofisi ve/veya postpartum kardiyomiyopati gelişebilir ve bu da daha sonraki KVH komplikasyonları için riski artırır.*

Anahtar Kelimeler: *Gebeliğin Hipertansif Bozuklukları, Gebelik ve Kalp, Pre-Eklampsi*

Pre-Eclampsia; Pathophysiology and Clinical Presentations

Abstract: *The effects on the cardiovascular system (CVS) with pregnancy usually start in the early first trimester (5-8 weeks).These changes peak towards the end of the 2nd trimester and then plateau and continue until birth.Physiological CVS changes of pregnancy include a 50% increase in plasma volume, anemia secondary to an increase in haemoglobin that is not proportionally compensated, which occurs after the 30th week, and a 30-50% increase in stroke volume, heart rate and cardiac output. With the decrease in systemic vascular resistance (SVR) in the first trimester, the expected decrease in blood pressure reaches 10 mmHg levels in the second trimester and appears as increased pulse pressure.Hypertensive disorders in pregnancy are the most common medical complications affecting 5-10% of pregnancies worldwide.Pre-eclampsia affects 2% to 8% of all pregnancies and is a major cause of maternal and perinatal morbidity and mortality.Maternal risks include placental abruption, stroke, multiple organ failure and disseminated intravascular coagulation.The clinical syndrome begins with abnormal trophoblast invasion long before most women know they are pregnant and before*

clinical signs of the disease appear.This results in placental ischaemia with reduced spiral artery formation.The ischaemic placenta causes a disturbance in the balance of circulating angiogenic/anti-angiogenic factor levels, resulting in an anti-angiogenic predominant state. Pre-eclampsia can be mentioned in the presence of at least one minor diagnostic criterion with hypertension(Blood pressure ≥140/90mmHg - Blood pressure ≥160/110mmHg in at least two measurements at 4-hour intervals or in a single measurement).Minor diagnostic criteria for preeclampsia include proteinuria, thrombocytopenia, renal dysfunction, hepatic dysfunction, neurological signs, pulmonary oedema and fetal growth retardation.Pre-existing CVD and subsequent impaired placentation cause an angiogenic imbalance and disrupt normal cardiac changes in pregnancy.Concentric left ventricular hypertrophy and/or postpartum cardiomyopathy may develop, increasing the risk for subsequent CVD complications.

Keywords: *Hypertensive Disorders of Pregnancy, Pregnancy and Heart, Pre-Eclampsia*

Pathophysiology

The clinical syndrome begins with abnormal trophoblast invasion long before most women know they are pregnant and before clinical signs of the disease appear. This results in placental ischaemia with reduced spiral artery formation. The ischaemic placenta causes the balance in circulating angiogenic/anti-angiogenic factor levels to be disturbed, resulting in an anti-angiogenic predominant state. It is known that placental hypoxia and poor placental perfusion can initiate this imbalance between angiogenic and anti-angiogenic factors. Placental growth factor (PIGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) are potent angiogenic factors and have a stimulatory effect on endothelial cell proliferation and migration.

Soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) [also known as soluble VEGF receptor type-1 (sVEGFR-1)] and soluble Endoglin (sEng) are anti-angiogenic factors and it is thought that increased amounts of sFlt-1 and sEng are synthesised and secreted by hypoxic placenta. sFlt-1 binds to vascular endothelial growth factor (VEGF) and placental growth factor, which are important mediators of endothelial cell function, especially in fenestrated endothelium (brain, liver, glomeruli) and reduces their levels. Thus, endothelial dysfunction develops in maternal vasculature. sEng is a cell surface coreceptor that binds to and reduces the levels of transforming growth factor (TGF)-b, which normally induces migration and proliferation of endothelial cells. These factors mediate downstream effects that contribute to endothelial dysfunction, vasoconstrictive status, oxidative stress and microemboli, affecting multiple organ systems and thus contributing to the clinical features of pre-eclampsia.[2]

Clinical Feature	Underlying Abnormalities
Hypertension	Increased SVR and afterload Decreased CO and intravascular volumes Activation of RAAS, ET-1, SNS AT1R down-regulated, placental hypoxia, and AT1R autoantibodies Increased vasoconstrictors, decreased vasodilators Increased sFlt-1 and sEng, oxidative stress
Proteinuria	Glomerular endotheliosis Disruption of filtration barrier Increased tubular permeability
Renal dysfunction	Decreased RBF and GFR Glomerular endotheliosis Increased tissue factor expression Thrombotic microangiopathy
Neurological abnormalities	Headache: loss of fenestrae on choroid plexus, periventricular edema, vasogenic edema in posterior cerebral circulation Visual disturbances: retinopathy, retinal detachment, cortical blindness, central serous chorioretinopathy, hypertensive retinopathy, diabetic retinopathy
Eclampsia	Unknown (potentially vasogenic or cytotoxic edema)
Cardiac dysfunction	Increased SVR, afterload Concentric LV hypertrophy, LA enlargement Increased RVSP, increased LV filling pressures, LV diastolic dysfunction,
Pulmonary edema	Increased vascular permeability Cardiac dysfunction Corticosteroids/tocolytics Iatrogenic volume overload
Hepatic dysfunction	Hepatic microcirculatory deterioration, hepatocellular injury
Hematologic dysfunction	Procoagulant state
Fetal growth restriction	Incomplete spiral artery remodeling Decidual vasculopathy Uterine and placental dysfunction

Figure-1: Clinical Features of Preeclampsia[2]

Diagnosis

Pre-eclampsia may be considered in the presence of hypertension (blood pressure ≥140/90 mmHg - blood pressure ≥160/110 mmHg in at least two measurements at 4-hour intervals or in a single measurement) and at least one minor diagnostic criterion.[5]

Minor diagnostic criteria for pre-eclampsia include proteinuria, thrombocytopenia, renal dysfunction, hepatic dysfunction, neurological findings, pulmonary oedema and fetal growth retardation (Figure 2).

Always necessary. . .

Hypertension

- SBP ≥140 mm Hg or DBP ≥90 mm Hg on 2 occasions at least 4 h apart after 20 weeks' gestation in a woman with previously normal BP
- SBP ≥160 mm Hg or DBP ≥110 mm Hg on 1 occasion

. . .And 1 of the following

Proteinuria

- ≥300 mg per 24-h urine collection (or extrapolated from timed collection), or
- Protein/creatinine ratio of ≥0.3 mg/dl, or
- Dipstick reading of 2+ (used only when other methods not available)

OR any 1 of the following (in the absence of proteinuria)

Thrombocytopenia
- Platelet count <100,000/mm^3

Renal insufficiency
- Serum creatinine concentration >1.1 mg/dl or a doubling of serum creatinine concentration in the absence of other renal disease

Impaired liver function
- Elevated concentration of liver transaminases to 2× normal
- Severe persistent right upper quadrant or epigastric pain unresponsive to medication

Pulmonary edema
- Diagnosed by physical examination or chest x-ray

Neurological signs
- New-onset headache unresponsive to medication and not accounted for by alternative diagnoses or visual symptoms
- Visual disturbances

Fetal growth restriction*
- Estimated fetal weight <10th percentile

Figure-2 : Diagnostic Criteria for Preeclampsia[5]

Prevention

Acetylsalicylic acid is recommended in high-risk patients after 12 weeks of gestation (thought to be effective via COX-1/2 inhibition).

In addition, calcium replacement is recommended because of its potential benefits such as decreased intracellular calcium, decreased smooth muscle calcium level, decreased uterine contraction, prevention of preterm labour, and increased placental blood flow.

Discussion

Pre-existing CVD followed by impaired placentation causes an angiogenic imbalance and disrupts normal cardiac changes during pregnancy. Concentric left ventricular hypertrophy and/or postpartum cardiomyopathy may develop, increasing the risk for subsequent CVD complications.

References;

1. Griffin BP. *Manual of Cardiovascular Medicine*. Wolters Kluwer Health; 2018.
2. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita AT, Oparil S. Preeclampsia—pathophysiology and clinical presentations: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology* 2020;**76**:1690–1702.
3. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink J. 2018 ESC guidelines for themanagement of cardiovascular diseases during pregnancy. *Russian Journal of Cardiology* 2019;**24**:151–228.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, De Simone G, Dominiczak A. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European heart journal* 2018;**39**:3021–3104.
5. Obstetricians ACo G. ACOG practice bulletin no. 202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2019;**133**:e1–e25.

Makale id= 50

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8474-0185

Kan Beyin Bariyeri Hasarının Değerlendirilmesinde Kullanılan Belirteçler

Doç.Dr. Selma Cırrık[1]

[1]Ordu Üniversitesi

Özet: *Nöron aktivitesi için önemli olan mikroçevrenin korunmasında kritik rol oynayan kan beyin bariyeri (KBB), merkezi sinir sistemini (MSS) etkileyen birçok hastalık sırasında hasarlanmaktadır. KBB hasarının ve geçirgenliğindeki değişimlerin değerlendirilmesi bu tip MSS hastalıklarının takibinde veya beyini hedefleyen kemoterapi uygulamalarının zamanlamasında önemli olabilir. Bu derlemede KBB hasarının göstergesi olarak kullanılan ekzojen ve endojen belirteçler üzerinde durulacaktır. Evans mavisi, sodyum flöresein ve yaban turpu peroksidazı, bu amaçla en çok kullanılan ekzojen belirteçler arasındadır. Sistemik dolaşıma verilen bu maddelerin beyin parenkimine geçmeleri KBB bütünlüğünün bozulduğunu gösterir. KBB hasarının değerlendirilmesinde serum ve/veya beyin omurilik sıvısında (BOS) ölçülen endojen belirteçler klinik olarak daha önemlidir. Örneğin serum albümini normalde beyin parankimine giremez ve BOS'taki yüksek seviyeleri KBB geçirgenliğinin arttığını gösterir. Normalde serumda düşük konsantrasyonlarda bulunan astrositik protein S100B, KBB geçirgenliği arttığında serumda daha yüksek seviyelerde tespit edilir. Hasar belirteçlerinin periferik kanda ölçülmesi, araştırma ve tedavi amaçlı olarak KBB hasarının takibini kolaylaştırır. Bu tip belirteçlerin belirlenmesine yönelik çalışmalar devam etmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Kan Beyin Bariyeri, Evans Mavisi, Sodyum Flöresein, S100b, Albümin*

Markers Used in the Assessment of Blood Brain Barrier Damage

Abstract: *The blood brain barrier (BBB), which plays a critical role in maintaining the microenvironment important for neuronal activity, is damaged during many diseases affecting the central nervous system (CNS). Assessing BBB damage and changes in its permeability may be crucial for monitoring CNS diseases or determining the optimal timing for brain-targeted chemotherapy. This review focuses on the markers, both exogenous and endogenous, that are used to indicate damage to the BBB. Evans blue, sodium fluorescein, and horseradish peroxidase are commonly used exogenous markers for this purpose. The passage of these substances given to the systemic circulation into the brain parenchyma indicates that the integrity of the BBB is impaired. In the evaluation of BBB damage, endogenous markers measured in serum and/or cerebrospinal fluid (CSF) are clinically more important. For example, serum albumin is normally unable to enter the brain parenchyma and its elevated levels in CSF indicate increased BBB permeability. The astrocytic protein S100B, which is normally found at low concentrations in the serum, is detected at higher levels in the serum when the permeability of the BBB is increased. Measuring damage markers in peripheral blood can be beneficial in monitoring BBB damage for research and therapeutic purposes. Ongoing studies are being conducted to identify these markers.*

Keywords: *Blood Brain Barrier, Evans Blue, Sodium Fluorescein, S100b, Albumin*

1. GİRİŞ

Kan beyin bariyeri (KBB) serebral sirkülasyon ile beyin dokusu arasında yer alan kompleks ve dinamik bir ara yüz olup endotel hücreleri, astrosit uç ayakları, perisitler ve bazal membrandan oluşmaktadır.

KBB'nin en önemli hücresel elemanı olan endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar paraselüler yoldan madde geçişini engelleyerek bariyer fonksiyonuna önemli bir katkı sağlamaktadır. Endotel hücrelerin sahip olduğu spesifik taşıma sistemleri ve transsitoz mekanizmasının sistemik kapillerlere kıyasla daha düşük düzeyde olması KBB'den kontrolsüz madde geçişinin engellenmesinde önemli olan diğer faktörlerdir. KBB'nin seçici geçirgen yapısı, nöron fonksiyonlarının devamı için ihtiyaç duyulan mikroçevrenin korunmasında hayati rol oynamaktadır.[1-4] Beyni etkileyen birçok hastalıkta serebral endotelin etkilendiği, veziküler transport artışı ve anormal sıkı bağlantılar ile periferik endotele benzediği, KBB'nin vasküler geçirgenlikte dramatik bir artış olacak şekilde bozulduğu görülmektedir. Travmatik ve iskemik hasar, epilepsi, neoplazi, Parkinson ve Alzheimer hastalığı gibi çok sayıda nörolojik hastalık KBB hasarı ile ilişkilidir. KBB disfonksiyonu belirli bir hastalık sürecinin nedeni ya da sonucu olarak ortaya çıkabilmektedir. Her durumda böyle bir hasar hem transselüler hem de paraselüler yoldan kontrolsüz madde geçişlerinin artmasına neden olmaktadır. Değişen mikroçevre sinaptik ve nöronal fonksiyonlarda ilerleyici kayıplara neden olarak hastalık sürecini kötüleştiren bir kısır döngüye katkıda bulunmaktadır.[1, 5-8]

KBB işlevinin kaybı birçok nörolojik hastalıkla ilişkili olsa da sağlam bir KBB bazı terapötik maddelerin beyine iletilmesini kısıtlayan en büyük engeldir. Bu nedenle KBB hasarı ve geçirgenliğindeki değişimlerin değerlendirilmesi sadece deneysel çalışmalar için değil, ilgili nörolojik hastalıkların takibi ve beyinin hedeflendiği kemoterapi uygulamaları için de önem taşımaktadır. Bu derlemede KBB hasarının göstergesi olarak, bazıları hem klinik araştırmalarda hem de hayvan deneylerinde kullanılabilecek ekzojen ve endojen belirteçler üzerinde durulmuştur.

2. EKZOJEN BELİRTEÇLER

KBB'nin bütünlüğünü değerlendirmek için damar içine uygulanacak bir belirtecin toksik olmaması, metabolik olarak inert olması, plazma veya doku proteinlerine bağlanmaması, farklı moleküler boyutlara sahip olması ve güvenilir bir şekilde ölçülebilir olması gerekir.[9] Tüm bu özelliklerin hepsine birden sahip ekzojen bir belirteç bulunmasa da radyo aktif işaretli sukroz, sodyum flöresein ve radyoaktif işaretli inülin gibi düşük moleküler ağırlıklı belirteçler ile yabanturpu peroksidaz (horseradish peroksidase, HRP), Evans mavisi ve dekstranlar gibi yüksek moleküler ağırlıklı belirteçler KBB hasarının değerlendirilmesinde kullanılabilmektedir. Fizyolojik koşullar altında sistemik dolaşıma verilen bu belirteçler endotel hücreleri arasında sıkı bağlantıların varlığı ve sınırlı transselüler transport nedeniyle KBB'yi aşıp beyin parankimine ulaşamazlar. Ancak beyin iskemisi, travmatik beyin hasarı ve epileptik nöbetler sırasında, KBB bütünlüğündeki bozulmayla birlikte damar dışına çıkarak beyin parenkimine geçmeleri mümkün olmaktadır. Aşağıda en sık kullanılan ekzojen belirteçler kısaca özetlenmiştir.[10,11]

2.1. Evans mavisi

Yüksek moleküler ağırlıklı geçirgenlik belirteci olarak bilinen Evans mavisi (961 Da), KBB hasarının değerlendirilmesinde, 1960'lı yıllardan beri kullanılan en eski boyalardan biridir. Günümüzde kapiller ve hücre membran geçirgenliğini incelemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Genel dolaşıma verildiğinde serum albüminine bağlanan Evans mavisi (Evans blue-albumin, 69 kDa), KBB hasarının olduğu bölgelerden sızarak beyin parenkimini boyamaktadır. Evans mavisi yöntemi ile geçirgenliğin değiştiği bölgeler kolayca görünür hale geldiğinden vasküler protein sızıntısını makroskopik olarak değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmıştır. Beyin dokusu kesitlerinde floresan mikroskop ile görüntülenebilen Evans mavisi, doku homojenatlarından ekstrakte edildikten sonra spektrofotometrik (600-620 nm) veya florometrik (620 nm excitation, 680 nm emission) olarak da ölçülebilmektedir.[1,10-13]

2.2. Horseradish peroksidaz (HRP, 40 kDa)

Ticari olarak bulunan çeşitli HRP türleri (tip II, IV ve VI) KBB geçirgenlik çalışmaları için kullanılabilmektedir. HRP, 3-3′-diaminobenzidin ile reaksiyona girdiğinde ortaya çıkan kahverengi ürün hem makroskopik olarak hem de elektron mikroskobu ile tespit edilebilmektedir. Normal koşullarda HRP ve ürününün beyine girmesine engelleyen temel unsurlar endotelial sıkı bağlantılar ve düşük düzeydeki veziküler transporttur.[10] Ayrıca, koroid pleksusun epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar da HRP'nin kan - beyin omurilik sıvısı (BOS) arayüzü boyunca hareketini kısıtlamaktadır. HRP'nin bazı türlerde mast hücre degranülasyonuna neden olması nedeniyle KBB hasarının değerlendirilmesinde kullanımı sınırlıdır.[1,14,15] Mast hücrelerinden salınan histamin ve serotonin vasküler geçirgenliği

etkileyerek anormal geçirgenlik sonuçlarına neden olduğundan, böyle bir çalışmada HRP'ye cevaben mast hücre degranülasyonu göstermeyen türlerin (örneğin Wistar ratlar) tercih edilmesi daha doğru olabilir. Yine de HRP kullanılarak KBB geçirgenliğinin değerlendirildiği durumlarda, özellikle yüksek dozlarda HRP kullanıldığında ve anti-histaminiklerle ön işlem yapılmadığında, sonuçlar daha dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır. HRP'nin başka bir belirteç ile birlikte kullanımı KBB hasarının daha doğru bir şekilde değerlendirilmesini sağlayabilir.[1,10,14,15]

2.3. Sodyum florescein (NaF)

KBB geçirgenliği ve hasarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan NaF, oldukça küçük (376 Da), toksik etkisi olmayan ve düşük düzeylerde saptanabilen bir moleküldür.[10] Diğer ekzojen belirteçler ile kıyaslandığında NaF'ın bazı avantajlarının olduğu görülür. Örneğin, farelerde KBB geçirgenliği için kullanılan NaF dozu (50 mg/kg vücut ağırlığı) LD50 değeriyle karşılaştırıldığında (4738 ± 1,23 mg/kg vücut ağırlığı) oldukça düşüktür.[16] NaF'ın düşük moleküler ağırlığı bir diğer avantajıdır. Bu sayede KBB'ni kolayca geçerek hasarın daha erken ve daha hassas bir şekilde tespit edilmesine olanak sağlar. NaF'nin plazma proteinlerine zayıf bir şekilde bağlanması bu özelliğini destekler. Dokuya geçen NaF miktarı spektrofloromterik olarak ölçülebilmektedir (440 nm excitation, 525 nm emission). Bu avantajlarına rağmen, NaF'ın önemli bir dezavantajı görsel olarak tespit edilememesidir.[11]

2.4. Sukroz

Radyoaktif işaretli [14C] sukroz kan-beyin veya kan-BOS geçirgenliğinin kantitatif olarak belirlenmesine izin veren bir belirteçtir. Sukroz yüksüz olması, plazma proteinlerine bağlanmaması, metabolik olarak stabil olması, çoğu ilacın moleküler ağırlık aralığında olması ve membran taşıyıcısının olmaması yönüyle tercih edilmekte ve paraselüler KBB geçirgenliğinin ölçümü için standart olarak görülmektedir.[17-19] Bununla birlikte, radyoaktif belirteçlerin kullanımına yönelik teknik zorluklar da söz konusudur. Sukroz dışında KBB geçirgenliğinin değerlendirilmesinde kullanılan radyoaktif işaretli belirteçler arasında mannitol, gliserol ve inülin bulunmaktadır.[1,10,18,20]

2.5. Dekstran

Dekstranlar, çok sayıda glikoz molekülünden oluşmuş, kompleks ve dallanmış yapılı polisakkaritlerdir. Zincir uzunluğuna göre moleküler ağırlıkları 3 - 2000 kDa arasında değişmektedir. Ticari olarak biyotin, floresan izotiyosiyanat (FITC) veya tetrametil rodamin ile etiketlenmiş dekstranlar bulunmaktadır. Biyotin etiketli dekstan ışık mikroskobu ve elektron mikroskobunda görüntülenebildiği, ayrıca BOS'daki miktarları ölçülebildiği için KBB çalışmaları için özellikle değerlidir. Dekstranların farklı moleküler ağırlıklarda mevcut olması ve toksik etkilerinin olmaması değişen KBB geçirgenliklerinin tespitinde tercih edilme sebepleridir.[1,10,21,22]

3. ENDOJEN BELİRTEÇLER

Serum ve BOS'un protein içeriği yönünden birbirinden farklı olması, spesifik bazı proteinlerin KBB hasarının endojen belirteçleri olarak değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Fizyolojik koşullarda BOS veya serumda bulunmaması gereken bir proteinin artan seviyeleri, bozulan KBB fonksiyonlarının göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Sistemik dolaşıma verilmesi gereken ekzojen belirteçlerden farklı olarak endojen belirteçler potansiyel non-fizyolojik koşullara veya toksisiteye neden olmadıkları için büyük bir avantaja sahiptirler.[10]

3.1. Albümin

Yüksek moleküler ağırlıklı bir protein olan albümin (69 kDa) damar içi bir proteindir ve beyin parenkimine girmesi KBB tarafından engellenir. BOS'da albümin varlığı veya BOS/serum albümin oranının artması herhangi bir ekzojen belirteç kullanmadan KBB'nin hasarlandığına işaret etmektedir. Aslında, Q-Alb olarak bilinen BOS/serum albümin oranı (Cerebrospinal fluid/serum albumin quotient), KBB geçirgenliğini tespit etmek için kullanılan en kolay ve en güvenilir indeks olarak görülmektedir. Deneysel çalışmalarda, floresan izotiyosiyanat etiketli (FITC)-albümin ile floresan mikroskob kullanılarak KBB hasarını göstermek mümkündür.[10,11,23,24]

3.2. Immunoglobulin G (IgG)

KBB sağlam ise dolaşımdaki IgG'nin merkezi sinir sistemini (MSS) parankimine geçmesi mümkün değildir. Ancak multiple sclerosisde olduğu gibi bazı hastalıklarda MSS'de az sayıdaki lenfosit klonu tarafından IgG sentezlenebilir ve bu durumda BOS'da IgG görülebilir.[25] Intratekal IgG sentezi nedeniyle BOS/serum IgG oranı (Q IgG) KBB hasarının doğru bir göstergesi değildir. Q Alb ile kıyaslandığında Q IgG'de görülen daha büyük artışlar intratekal IgG sentezine işaret eder. Yine de beyin kesitlerinde immunohistokimya veya immünofloresan mikroskopi kullanılarak IgG aracılı KBB hasarını göstermek mümkündür.[26,27]

3.3. S100β

Hücre içi kalsiyum seviyesinin düzenlenmesinde görev alan, düşük moleküler ağırlıklı (10,5 kDa) bir protein olan S100β, beyinde esas olarak astrositlerde ve daha düşük düzeylerde nöron, oligodendrosit ve mikroglialarda eksprese edilmektedir.[28,29] Hücre içi bir protein olan S100β ekstraselüler alana da salınmaktadır. Serum S100β seviyesi normal şartlarda oldukça düşük düzeydedir ve seviyesindeki artış KBB geçirgenliğinde artış ile korelasyon göstermektedir. Örneğin normalde yaklaşık 0,05 ng/ml olan S100β seviyesi, şiddetli travmatik beyin hasarından sonraki 24 saat içinde, 5 ng/ml'ye kadar yükselmektedir. S100β sağlam bir KBB'yi geçemediği için, travma sonrasında dolaşımdaki seviyesinin artması KBB geçirgenliğinde artışa bağlanmıştır. Eş zamanlı yapılan Q-Alb ölçümleri KBB hasarını doğrulamıştır.[28,30]

Serum S100β seviyesinin, beyinde ek bir hasar olmadan, sadece KBB geçirgenliğindeki artış nedeniyle yükselebileceğine dair kanıtlar vardır. Örneğin KBB'nin mannitol infüzyonu yoluyla ozmotik olarak açıldığı hastalarda serum S100β düzeyinin arttığı gösterilmiştir.[8,31] Bu yönüyle S100β diğer nöronal hasar belirteçleri olan nöron spesifik enolaz (NSE) ve glial fibriler asidik protein (GFAP)'den farklıdır. Yine de çoğu nörolojik hastalık, artmış KBB geçirgenliği ile ilişkili olduğundan nöronal hasarı gösterdiği düşünülen bu belirteçler, KBB işlev bozukluğunun göstergesi de olabilir.[1]

S100β'nin beyine spesifik bir protein olmadığı, düşük düzeyde de olsa adipositler, kondrositler, lenfositler, melanositler, pulmoner alveolar hücreler ve kardiyomiyositler tarafından da eksprese edildiği gösterilmiştir.[28,32] S100β'nin MSS dışı kaynaklarının olması beyne özgü bir belirteç olarak kullanımını zorlaştıran bir faktördür. Serum S100β artışları MSS dışı başka patolojilerle de ilişkili olabilir. Örneğin kas-iskelet sistemi hasarı, obezite ve kemik kırılması gibi çeşitli patolojik durumlarda S100β artışları bildirilmiştir.[28,33]

4. SONUÇ

KBB hasarının tespiti için farklı yöntemler olup her yöntemin kendine özgü avantaj ve dezavantajları vardır. Örneğin, ekzojen belirteçler KBB hasarı ve geçirgenliğindeki değişimleri doğrudan göstermekle birlikte toksik etkileri nedeniyle daha çok deneysel çalışmalarda kullanılmaktadır. Plazma veya BOS proteinleri aracılığı ile KBB hasarının değerlendirilmesi, ekzojen maddelerle ilgili riskleri ortadan kaldırması açısından önemlidir, ancak KBB hasarının yerini belirlemede yetersiz kalırlar.

Günümüzde KBB bütünlüğünün klinik olarak değerlendirilmesinde kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi taraması ve lomber ponksiyon gibi invaziv ve pahalı teknikler kullanılmaktadır. Girişimsel olmayan ve tekrarlanabilir bir tespit yöntemi, örneğin S100β gibi dolaşımda bulunan bir belirtecin ölçülmesi, aynı hastalığın farklı aşamalarında KBB hasarının ve geçirgenlik özelliklerinin takibinde büyük kolaylık sağlayacak, tedaviye yönelik uygun tedbirlerin alınmasına fırsat verecektir. Bu nedenle yeni ve güvenilir belirteçlerin saptanmasına yönelik çalışmaların devam etmesi gerekmektedir.

5. KAYNAKLAR

1. Kadry H, Noorani B, Cucullo L. A blood-brain barrier overview on structure, function, impairment, and biomarkers of integrity. Fluids Barriers CNS. 2020;17(1):69.
2. Fu BM. Transport Across the Blood-Brain Barrier. Adv Exp Med Biol. 2018;1097:235-259.

3. Campos-Bedolla P, Walter FR, Veszelka S, Deli MA. Role of the blood-brain barrier in the nutrition of the central nervous system. Arch Med Res. 2014;45(8):610-638.
4. Ayloo S, Gu C. Transcytosis at the blood-brain barrier. Curr Opin Neurobiol. 2019;57:32-38.
5. Daneman R. The blood-brain barrier in health and disease. Ann Neurol. 2012;72(5):648-672.
6. Zlokovic BV. The blood-brain barrier in health and chronic neurodegenerative disorders. Neuron. 2008;57(2):178-201.
7. Z Zhao Y, Gan L, Ren L, Lin Y, Ma C, Lin X. Factors influencing the blood-brain barrier permeability. Brain Res. 2022;1788:147937.
8. Marchi N, Cavaglia M, Fazio V, Bhudia S, Hallene K, Janigro D. Peripheral markers of blood-brain barrier damage. Clin Chim Acta. 2004;342(1-2):1-12.
9. Saunders NR, Dziegielewska KM, Møllgård K, Habgood MD. Markers for blood-brain barrier integrity: how appropriate is Evans blue in the twenty-first century and what are the alternatives?. Front Neurosci. 2015;9:385.
10. Sun H, Hu H, Liu C, Sun N, Duan C. Methods used for the measurement of blood-brain barrier integrity. Metab Brain Dis. 2021;36(5):723-735.
11. Kaya M, Ahishali B. Assessment of permeability in barrier type of endothelium in brain using tracers: Evans blue, sodium fluorescein, and horseradish peroxidase. Methods Mol Biol. 2011;763:369-382.
12. Goldim MPS, Della Giustina A, Petronilho F. Using Evans Blue Dye to Determine Blood-Brain Barrier Integrity in Rodents. Curr Protoc Immunol. 2019;126(1):e83.
13. Waithe OY, Peng X, Childs EW, Tharakan B. Measurement of Blood-Brain Barrier Hyperpermeability Using Evans Blue Extravasation Assay. Methods Mol Biol. 2024;2711:177-184.
14. Ueno M, Akiguchi I, Hosokawa M, Kotani H, Kanenishi K, Sakamoto H. Blood-brain barrier permeability in the periventricular areas of the normal mouse brain. Acta Neuropathol. 2000;99(4):385-392.
15. Atış M, Akcan U, Uğur Yılmaz C, et al. Effects of methyl-beta-cyclodextrin on blood-brain barrier permeability in angiotensin II-induced hypertensive rats. Brain Res. 2019;1715:148-155.
16. Malmgren LT, Olsson Y. Differences between the peripheral and the central nervous system in permeability to sodium fluorescein. J Comp Neurol. 1980;191(1):103-107.
17. Ziylan YZ, Robinson PJ, Rapoport SI. Blood-brain barrier permeability to sucrose and dextran after osmotic opening. Am J Physiol. 1984;247(4 Pt 2):R634-R638.
18. Preston E, Webster J. Differential passage of [14C]sucrose and [3H]inulin across rat blood-brain barrier after cerebral ischemia. Acta Neuropathol. 2002;103(3):237-242.
19. Noorani B, Chowdhury EA, Alqahtani F, et al. LC-MS/MS-based in vitro and in vivo investigation of blood-brain barrier integrity by simultaneous quantitation of mannitol and sucrose. Fluids Barriers CNS. 2020;17(1):61.
20. Ohno K, Pettigrew KD, Rapoport SI. Lower limits of cerebrovascular permeability to nonelectrolytes in the conscious rat. Am J Physiol. 1978;235(3):H299-H307.
21. Natarajan R, Northrop N, Yamamoto B. Fluorescein Isothiocyanate (FITC)-Dextran Extravasation as a Measure of Blood-Brain Barrier Permeability. Curr Protoc Neurosci. 2017;79:9.58.1-9.58.15.
22. Xu Y, He Q, Wang M, et al. Quantifying blood-brain-barrier leakage using a combination of evans blue and high molecular weight FITC-Dextran. J Neurosci Methods. 2019;325:108349.
23. Hillmer L, Erhardt EB, Caprihan A, et al. Blood-brain barrier disruption measured by albumin index correlates with inflammatory fluid biomarkers. J Cereb Blood Flow Metab. 2023;43(5):712-721.

24. Ahishali B, Kaya M. Evaluation of Blood-Brain Barrier Integrity Using Vascular Permeability Markers: Evans Blue, Sodium Fluorescein, Albumin-Alexa Fluor Conjugates, and Horseradish Peroxidase. Methods Mol Biol. 2021;2367:87-103.
25. Tourtellotte WW, Ma BI. Multiple sclerosis: the blood-brain-barrier and the measurement of de novo central nervous system IgG synthesis. Neurology. 1978;28(9 Pt 2):76-83.
26. Michalak Z, Sano T, Engel T, Miller-Delaney SF, Lerner-Natoli M, Henshall DC. Spatio-temporally restricted blood-brain barrier disruption after intra-amygdala kainic acid-induced status epilepticus in mice. Epilepsy Res. 2013;103(2-3):167-179.
27. Nicaise C, Mitrecic D, Demetter P, et al. Impaired blood-brain and blood-spinal cord barriers in mutant SOD1-linked ALS rat. Brain Res. 2009;1301:152-162.
28. Kawata K, Liu CY, Merkel SF, Ramirez SH, Tierney RT, Langford D. Blood biomarkers for brain injury: What are we measuring?. Neurosci Biobehav Rev. 2016;68:460-473.
29. Jeter CB, Hergenroeder GW, Hylin MJ, Redell JB, Moore AN, Dash PK. Biomarkers for the diagnosis and prognosis of mild traumatic brain injury/concussion. J Neurotrauma. 2013;30(8):657-670.
30. Goyal A, Failla MD, Niyonkuru C, et al. S100b as a prognostic biomarker in outcome prediction for patients with severe traumatic brain injury. J Neurotrauma. 2013;30(11):946-957.
31. Kapural M, Krizanac-Bengez Lj, Barnett G, et al. Serum S-100beta as a possible marker of blood-brain barrier disruption. Brain Res. 2002;940(1-2):102-104.
32. Donato R. S100: a multigenic family of calcium-modulated proteins of the EFhand type with intracellular and extracellular functional roles. Int J Biochem Cell Biol 2001; 33: 637-68.
33. Rothermundt M, Peters M, Prehn JH, Arolt V. S100B in brain damage and neurodegeneration. Microsc Res Tech. 2003;60(6):614-632.

Makale id= 51

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2108-1316

Vitiligo Hastalarında Drosha, Dıcer ve Dgcr8 Gen Polimorfizmlerinin ve Ekspresyon Düzeylerinin Araştırılması

Ma.St. Soner Aşır[1] , Prof.Dr. Özlem İzci Ay[1] , Dr. Kenan Çevik [1] , Assoc.prof.Dr. Mustafa Ertan Ay[1] , Dr. Gurbet Doğru Özdemir[1] , Dr. Öğretim Üyesi Merve Türkegün Şengül[2] , Prof.Dr. Mehmet Emin Erdal[1] , Prof.Dr. Ümit Türsen[1]

[1]Mersin Üniversitesi

[2]Alanya Keykubat Üniversitesi

*Corresponding author: Kenan Çevik

Özet: *Yaygın bir kronik depigmente deri hastalığı olarak bilinen Vitiligo, lezyondaki fonksiyonel melanositlerin kaybı veya fonksiyon bozukluğu ile karakterizedir. Vitiligo'nun patogenezi hala belirsiz olsa da, son yıllarda yapılan çalışmalar mikroRNA'ların (miRNA'ların), immün hücre ve melanosit gelişimi ve fonksiyonları da dahil olmak üzere hücresel farklılaşmayı, çoğalmayı ve apoptozu modüle ettiğini ve dolayısı ile vitiligo oluşumuna ve ilerlemesine katkıda bulunabileceğini öne sürmektedir. Bu çalışmanın amacı, miRNA oluşumunda rol alan genlerin tek nükleotid polimorfizmleri (SNP'ler) ve ekspresyon düzeyleri ile vitiligo arasındaki ilişkileri araştırmaktır. Bu çalışma, Mersin Üniversitesi BAP-TP2-3765 nolu proje ile desteklenmiştir. Çalışmamızda miRNA biyogenezinde yer alan DICER, DROSHA ve DGCR8 genlerinin ekspresyon düzeyleri ve ile Drosha (RNASEN) rs493760 C/T ve DGCR8 rs1640299 G/T ve Dicer rs1057035 polimorfizmleri, hasta (n=55) ve kontrol (n=56) bireylerinden alınan kan örneklerinde belirlendi. Seçilen genlerin ekspresyon düzeyleri ve polimorfizmleri, Real Time PCR'da karşılaştırmalı CT yöntemi ve genotipleme yöntemi kullanılarak analiz edildi. DICER, DROSHA ve DGCR8 genlerinin Vitiligo hastalığındaki tanısal etkinliğini analiz etmek için ROC eğrisi kullanıldı. Dicer rs1057035 CT genotipi, vitiligo hastalarında sağlıklı bireylere göre daha sık görülürken (p=0.046), Drosha ve DGCR8 genlerindeki diğer polimorfik varyasyonların ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. Vitiligo hastalarında üç genin göreceli ekspresyon seviyeleri kontrol grubuna göre oldukça düşük bulundu (p < 0.05). ROC eğrisi analizine göre Drosha, DGCR8 ve Dicer için değerler sırasıyla 0,969, 0,66 ve 0,67 idi. Bu çalışmamız ile Dicer rs1057035 polimorfizminin vitiligo duyarlılığı ile ilişkili olabileceğini gösterdik. Vitiligo patogenezinde, Dicer rs1057035 polimorfizmi ve miRNA biyogenez genlerinin downregüle olduğunu gözlemlediğimiz çalışmamızın, gelecekte, potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği fikrine öncülük edebilecek, bu konuda başka çalışmalara yol gösterici olabilecektir.*

Anahtar Kelimeler: *Vitiligo, Mirna Biogenesis, Dicer, Drosha, Dgcr8*

Investigation Of Drosha, Diicer And Dgcr8 Gene Polymorphisms And Expression Levels In Vitiligo Patients

Abstract: *Vitiligo, known as a common chronic depigmented skin disease, is characterized by loss or dysfunction of functional melanocytes in the lesion. Even though the pathogenesis of vitiligo is still unclear, recent studies suggest that microRNAs (miRNAs) modulate cellular differentiation, proliferation and apoptosis, including immune cell and melanocyte development and functions, and thus may contribute to the formation and progression of vitiligo.*

The aim of this study is to investigate the relationships between single nucleotide polymorphisms (SNPs) and expression levels of genes involved in miRNA biogenesis and vitiligo. This study was supported by Mersin University Research Foundation (Project No: 2019-3-TP2-3657). In our study, the expression levels and polymorphisms of DICER, DROSHA and DGCR8 genes, which are involved in miRNA biogenesis, were determined in blood samples from patients (n=55) and control (n=56). Expression levels and polymorphisms of selected genes were analyzed in Real Time PCR using comparative CT method and genotyping method.

The ROC curve was used to analyze their diagnostic efficacy for vitiligo. Current findings displayed that the CT genotype of the Dicer rs1057035 polymorphism was more frequent in vitiligo patients (p = 0.046) than in healthy subjects while other polymorphic variations in Drosha and DGCR8 genes did not show significant associations. The relative expression levels of three genes in vitiligo patients were remarkably lower than that in the control group (p < 0.05); the area under the curves of Drosha, DGCR8 and Dicer were 0.969, 0.66 and 0.67, respectively.

For the first time, we demonstrate that Dicer rs1057035 polymorphism is associated with vitiligo susceptibility. Our study, in which we observed that Dicer rs1057035 polymorphism and miRNA biogenesis genes were downregulated in the pathogenesis of vitiligo, could lead to the idea that it could be used as a potential biomarker in the future and could guide other studies on this subject.

Keywords: *Vitiligo, miRNA biogenesis, Dicer, Drosha, DGCR8*

1.GİRİŞ

Vitiligo, epidermal melanositlerin aşamalı olarak kaybolması nedeniyle, cilt ve mukozada yerleşmiş yamalar oluşmasına neden olan ve dünya nüfusunun yaklaşık %1'ini etkileyen bir cilt hastalığıdır[1]. Bu hastalık aslında, görsel olarak ciltte beyazımsı lezyonlar ile belirgin fenotipi nedeniyle binlerce yıldır bilinmektedir[2]. Bu hastalığa sahip bireylerin çoğu sağlık durumlarındadır ve cilt lezyonlarının depigmentasyonundan başka semptomları yoktur. Vitiligo en yıkıcı psikolojik bozukluklardan biridir ve hasta bireylerin psikolojileri, cildin şekil değiştirmesinin toplumsal algılanmasından ve cilt rengindeki düzensizliklerden etkilenir[3]. Hastalık cildin herhangi bir yerinde meydana gelebilir, fakat genel olarak cinsel organlar, yüz ve ellerin etrafındaki alanlarda görülür. Sürtünmenin de etkisiyle boyun, dirsek ve ayak bilekleri gibi bölgelerde de vitiligo tetiklenebilir[4].

Hastalık hemen hemen her yaşta ortaya çıkabilir, ancak bilimsel veriler 20 yaşından önce ortaya çıkma ihtimalinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Hastalığın başlangıç belirtileri arasında, kaşıntı ve ciltte beyazımsı maküla gelişimi rapor edilmiştir. Depigmentasyon veya melanin kaybı ile karakterize olan vitiligo, genel olarak ölümcül etkiye sahip değildir. Buna rağmen hastalığın zararlı sonuçları olabilmektedir. Derideki azalan melanositler (melanin hücreleri) cilt epidermisini Ultraviyole (UV) ışığına maruz bırakarak cilt tahrişi ve kanser riskini arttırabilir. Vitiligo cillte meydana gelen beyaz lekelerin dağılımına göre; genel olarak segmental (SV) veya segmental olmayan (Non-Segmental Vitiligo NSV) olarak 2 ana başlıkta incelenir. Hastalığın yaygın olarak görülen formu segmental olmayan vitiligodur ve tüm vücut yüzeyini kaplayacak şekilde yayılım gösterebilir. Segmental olmayan formun aksinde segmental vitiligo vücudun sadece bir bölümünde meydana gelir ve vücut yüzeyine yayılımı sınırlıdır. Bunlara ek olarak vitiligonun iki formu da bir arada bulunabilir ve bu durumda hastalığın tedaviye verdiği yanıt genellikle azdır. Vitiligo nadiren de saçın beyazlaşmasına eşlik eden beyaz lekelerin ortaya çıkması ile karakterize olabilmektedir. Özellikle koyu ten rengine sahip bireylerin cilt, yüz ve eller gibi vücudun açıkta kalan bölgelerinde göze hoş görünmeyen görünüm nedeniyle büyük bir psikososyal etkiye sahip olabilir. Hastalığın psikolojik etkileri arasında; düşük özgüven, zayıf vücut imajı ve cinsel ilişkilerde zorluklar ile sonuçlanan kozmetik ve psikolojik olarak yıkıcı etkileri olabilmektedir. Vitiligo hastalığının prevalansı hakkında genel anlamda bir tahminde bulunmak zordur. Yayınlanan çok sayıda makalede dünya çapında % 0,5 ile % 1 oranında bir prevalans tahmininden alıntı yapsa da, bu oran kültürel ve sosyal farklılıklara göre değişebilir. Ancak vitiligo prevalansı üzerine yakın zamanda yapılan bir incelemede % 0,5 ila % 2 arasında bir dünya prevalansına sahip olduğu doğrulanmıştır. Vitiligo, tüm cilt tiplerini etkileyen ve dünya çapında görülen bir hastalıktır. DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından sınıflandırılan vitiligo, ciltte fonksiyonel melanosit kaybına neden olur ve genellikle diğer otoimmün hastalıklarla ilişkilendirilir. Vitiligo etiyopatogenezi halen araştırılmaya devam etmekte olup, bu konuda kesin bir hüküm vermek çok zordur[5].

Hastalığın etiyolojisi hala bilinmemekle birlikte; genetik faktörler, otoimmünite, çevresel faktörler veya melanosit eksikliğinin hastalığın gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir[6]. Yapılan geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar, vitiligo hastalarının yaklaşık %15-20'sinin bir veya daha fazla birinci derece akrabalarının da vitiligoya sahip olduğunu göstermiştir. Otoümmin ve kompleks bir hastalık olan vitiligonunun; immünolojik, çevresel, biyokimyasal ve genetik faktörlerin hastalıktaki rollerinin belirlenmesiyle vitiligo patogenezinin açıklanabileceği düşünülmektedir[3,6].

mikroRNA'lar (miRNA'lar) RNA sessizleştirilmesinde kılavuz moleküller olarak işlev gören küçük kodlayıcı olmayan RNAlardır. Protein kodlayan transkriptlerin çoğunu hedef alan miRNA'lar memelilerde hemen hemen tüm gelişimsel ve patolojik işlemlerde yer alır. miRNA'ların biyogenezi zamansal ve mekansal kontrol altındadır ve bunların düzensizliği birçok insan hastalıkları, özellikle de kanser ile ilişkilidir[7]. MikroRNA'lar, mRNA'nın bozunumu veya translasyonun inhibisyonu ile sonuçlanan mRNA'lara hedefleme yoluyla çeşitli hücre fonksiyonlarını düzenleyen küçük kodlayıcı olmayan bir RNA sınıfına aittir. MikroRNA'lar, hedef genlerin haberci RNA'larına bağlanır ve protein translasyonunu inhibe eder. miRNA'lar gelişim, hücresel fizyoloji ve hastalık patolojisi gibi olayların temel düzenleyicileri olarak bilinirler. Günümüzde, mikroRNA'ların farklı patolojik durumlar için umut verici biyobelirteçler ve terapötik hedefler olabileceği düşünülmektedir. Günümüzde, enflamatuvar, kanser veya deri hastalıklarında serum ve doku miRNA düzeyleri arasında bir ilişki olduğuna dair kesin bir kanıt yoktur ve bu veriler tedavi ve tanı optimizasyonu için umut verici bir temel teşkil edebilir ve bu nedenle bu konu daha fazla araştırma gerektirmektedir. Deri hastalıklarının moleküler patogenezindeki bazı yeni sonuçlar, miRNA'ların hücre hasarında ve hücreler arası iletişimde de yer aldığı fikrini desteklemektedir[8,9]. Hastalığın oluşum mekanizmasının aydınlatılması gelecekteki çalışmalara yön vererek hastalığın tanı ve tedavisine katkı sağlaması açısından çok önemlidir. Bu verilere dayanarak çalışmamızda, melanositlerden köken alan ve vücudun çeşitli bölgelerinde melanin pigmentinin kaybıyla sonuçlanan vitiligo hastalığının; periferik kan örneklerinden miRNA biyogenez yolağında görevli genlerinin ekspresyon düzeyleri ile polimorfizmleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı planladık. Elde ettiğimiz verilerin, vitiligo etiyopatogenezinin aydınlatılmasında, literatüre katkı sağlayacağını ve başka çalışmalara ışık tutacağını düşünmekteyiz.

2.MATERYAL ve YÖNTEM

2.1. Çalışma Grubunun Oluşturulması

Vitiligo hastalığında *DICER, DROSHA ve DGCR8* Gen Polimorfizmlerinin rs1057035, rs1640299, rs1640299 ve Ekspresyon Düzeylerinin Araştırılması isimli çalışmamız Mersin Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve 04/09/2019 tarihli ve 2019/380 sayılı kurul kararı ile uygun bulunmuştur. Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Dermatoloji Polikliniğinde vitiligo tanısı almış toplam 56 gönüllü hasta çalışmanın hasta grubunu oluşturmaktadır. Kontrol grubunu ise herhangi bir dermatolojik hastalığı olmayan toplam 56 gönüllü birey oluşturmaktadır. Hem kontrol hem de hasta grubuna ait bireylere araştırmayı kabul ettiğine dair bilgilendirilmiş onam formu imzalatılmıştır. Çalışma için; -80°C'de bekleyen kan örneklerinin çözülmesi sağlanmış, tüm laboratuvar analizleri Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Moleküler Genetik Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışma Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından (**proje No: 2019-3-TP2-3657)** desteklenmiştir.

2.2. Genotipleme

DNA izolasyonu için HibriGen (MG-GDNA-01) genomik DNA izolasyon kiti kullanılmıştır. Cilt hastalığı olan vitiligoda önemli rollerinin olduğu düşünülen ve miRNA biyogenez yolağında yer alan (gen ekspresyonu üzerinde etkili olan 3'-UTR ve promotor bölgelerde yer alan*) DICER, DROSHA* ve *DGCR8* genlerine ait polimorfizmler (rs1057035, rs493760, rs1640299) seçilmiştir (Tablo 1). İzole edilen DNA örneklerine uygun, Primer Express 3.0 (Applied Biosystems) programı ile Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Enstitüsü'nde (NCBI; National Institute of Biotechnology Information) bulunan referans insan genom dizilerinden yararlanılarak seçilen genlerin polimorfizmlerine özgü primer ve problar sentezlenmiştir. Applied Biosystems (ABI) Prism 7500 Real Time PCR cihazı üzerinde hasta ve kontrol grubuna ait DNA örneklerinin, sentezlenen problarla işaretlenmesi ile genotipleme deneyi

gerçekleştirilmiştir. *DICER, DROSHA ve DGCR8* gen polimorfizmlerine özgü referans genom dizileri aşağıda belirtilmiştir.

Tablo 1. Genotip Tayini Yapılan miRNA Oluşum Yolağındaki SNP'ler

Gen	Gen ID	Kromozomal Lokasyon	SNP No	Pozisyon	Varyant
DICER1	23405	chr14	rs1057035	3'-UTR	T>C
DROSHA	29102	chr5	rs1640299	intron	C>T
DGCR8	54487	chr22	rs1640299	3'-UTR	G>T

DICER, DROSHA ve DGCR8 gen polimorfizmlerine özgü referans genom dizileri Tablo 2'de belirtilmiştir.

Tablo 2. *DICER* rs1057035, *DROSHA* rs493760, *DGCR8* rs1640299 polimorfizmleri için dizayn edilen primer ve prob dizileri

Gen	**Gen bölgesi**	**Nükleotit Değişimi**	**SNP Referans No**
DICER	3' UTR	T>C	1057035
Forward Primer	5'-TCTGCAGTTGCTTTTTCAAGACA-3'		
Reverse Primer	5'GAGACCGAATGTAATATGGAAAACCT-3'		
Prob C	5'-Yakima Yellow-CTTTACACACGCGCTCAGGGCA-BHQ-1-3'		
Prob T	5'-FAM-CTTTACACACGTGCTCAGGGCAACC-BHQ-1-3'		
Gen	**Gen bölgesi**	**Nükleotit Değişimi**	**SNP Referans No**
DROSHA	3' UTR	C>T	493760
Forward Primer	5'-AAAGACAAATCCTAGAAGATGAAATGACA-3'		
Reverse Primer	5'-AGATCAGCTTGCCTTGGTCTAGA-3'		
Prob C	5'-Yakima Yellow-CTTTACACACGCGCTCAGGGCA-BHQ-1-3'		
Prob T	5'-FAM-CTTTACACACGTGCTCAGGGCAACC-BHQ-1-3'		
Gen	**Gen bölgesi**	**Nükleotit Değişimi**	**SNP Referans No**
DGCR8	3' UTR	G>T	1640299
Forward Primer	5'-TGGCCTCCTAGGGTCCCTT-3'		
Reverse Primer	5'AAGGCAGAGAGGGCCTCAGT-3'		
Prob T	5'Yakima Yellow-T(pdC)TTAATTC(pdC)CTAAAAG(pdC)GCCT-BHQ-1-3'		
Prob G	5'-FAM-TCTTAATGC(pdC)CTAAAAG(pdC)GCCT-BHQ-1-3'		

2.3. Ekspresyon Analizi

Ekspresyonları analiz edilmek istenen *DICER, DROSHA, DGCR8* genleri ve endojen kontrol olarak kullanılan *ACTB (Beta Aktin)* geninin RNA dizileri, Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Enstitüsü (NCBI; National Institute of Biotechnology Information) veri tabanından belirlendi. Ekspresyon analizi için, belirlenen bu genlerin primer ve prob dizileri Primer Express 3.0 (Applied Biosystems) programı kullanılarak dizayn edildi. Genlere ait primer prob sekansları Tablo 3'te yer almaktadır.

Tablo 3. Ekspresyon Analizinde Kullanılan *DICER, DROSHA, DGCR8* ve *BETA AKTİN (ACTB)* Genlerine Ait Primer-Prob Dizileri

Gen adı	*Gen No	**miRNA Nükleotit Dizi No	Primer prob dizileri
DICER	23405	NM_001195573.1	F-5'CCCGGCTGAGAGAACTTACG 3' R-5'TGTAACTTCGACCAACACCTTTAAAT3' PR-5'-FAM-CGGGAAGGT(pdC)AGAGT(pdC)A-ZNA4 BHQ-1-3'
DROSHA	29102	NM_013235.4	F-5'-GAACAGTTCAACCCCGATGTG-3' R-5'-CTCAACTGTGCAGGGCGTATC-3' PR-5'-FAM-TTA(pdC)TTTT(pdC)CGATTAT(pdC)GTC-ZNA4-BHQ-1-3'
DGCR8	54487	NM_022720.6	F 5'-TCTTTGAATGTGAGAACCCAAGTG-3' R 5'-CCGTAAGTCACACCATCAATGG-3' PR 5'-FAM-CCTTTTGGTGCCTCGGT-ZNA4-BHQ-1-3'
BETA AKTİN (ACTB)	60		F 5' AAACTGGAACGGTGAAGGTG-3' R 5'AGAGAAGTGGGGTGGCTTTT-3' PR 5'VIC-TCCCCCAAAGTTCACAATGT-TAMRA-3'

3. BULGULAR

Kontrol grubunu oluşturan toplam 56 bireyin 29'u erkek (%51,8), 27'si kadın (%49,2) olup; hasta grubunu ise toplam 55 bireyin 27' sini erkek (%49,1) 28'ini kadın (%50,9) bireyler oluşturmaktadır. Yaş ve cinsiyet bakımından kontrol ve hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (sırasıyla p=0.761, p=0.776).

3.1. Drosha, DGCR8 and Dicer polimorfizmleri

Tablo 4'te gösterildiği gibi Drosha (rs493760 C/T) ve DGCR8'de (rs1640299 G/T), hastalar ve kontroller arasında bu polimorfizmlerin genotipi ve alel frekansları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Dicer (rs1057035 T/C) CT genotipleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla görüldü (p=0,046).

3.2. *Drosha*, DGCR8 and Dicer Gen Ekspresyon Düzeyleri

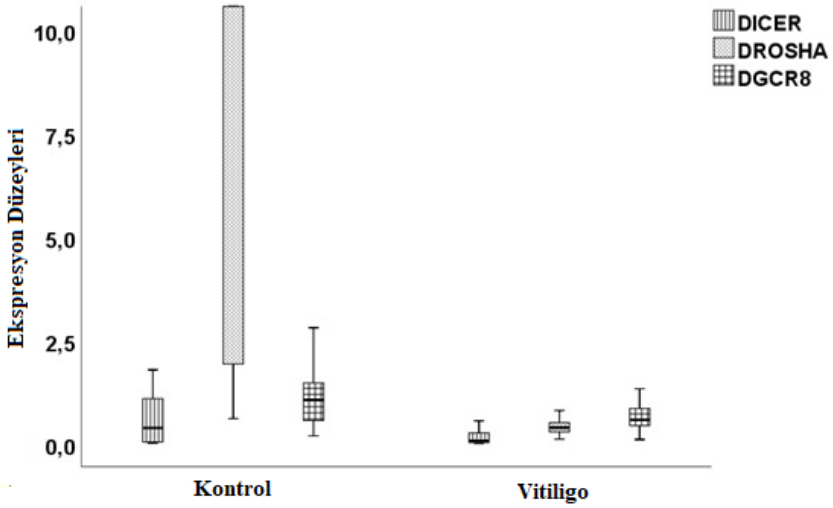
Şekil 1, vitiligo hastalarında Drosha, DGCR8 ve Dicer mRNA'larının ekspresyon seviyelerinin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli ölçüde azaldığını göstermektedir (sırasıyla p<0,0001, p=0,003, p=0,01). Drosha, DGCR8 ve Dicer gen ekspresyonları ile Drosha, DGCR8 ve Dicer polimorfizmlerinin hiçbir genotipi arasında anlamlı farklılık görülmedi (p>0.05).

Table 4. Drosha, DGCR8 ve Dicer Genlerinin Hasta ve Kontrol Arasında Genotip Dağılımı

Variables	**Patients (n=55)**	**Control (n=56)**	**x^2**	**p-value**
Drosha rs493760				
CC, n (%) CT, n (%) TT, n (%)	2 (3.9) 20 (39.2) 29 (56.9)	5 (9.3) 14 (25.9) 35 (64.8)	2.824	0.257

Variables	Patients (n=55)	Control (n=56)	x^2	p-value
HWE-p	0.9	0.6		
DGCR8 rs1640299				
GG, n (%) GT, n (%) TT, n (%)	17 (32.1) 27 (50.9) 9 (17.0)		1,341	0.532
HWE-p	0.08	0.4		
DICER rs1057035				
CC CT TT	34 (63.0) 19 (35.2) 1 (1.9)	43 (79.6) 8 (14.8) 3 (5.6)	6,533	**0.046**
HWE-p	0.2	0.7		

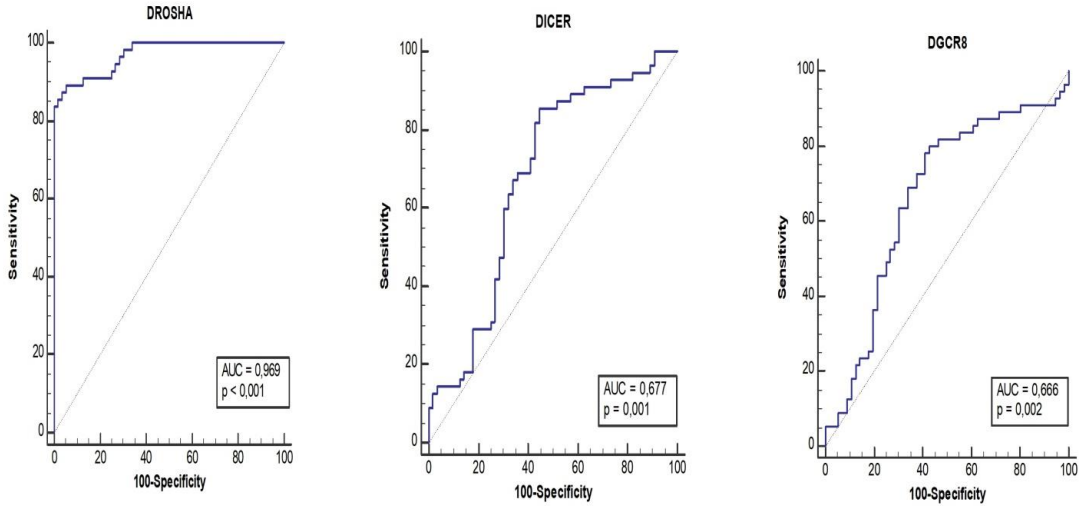
Şekil 1. Drosha, DGCR8 ve Dicer Genlerinin Ekspresyon Düzeyleri



3.3. Vitiligoda Drosha, DGCR8 ve Dicer genlerinin tanısal değerleri

Şekil 2'de gösterildiği gibi, ROC eğrisi analizi, vitiligo tanısı için DGCR8'in AUC alanının 0,666, duyarlılığın %80 ve özgüllüğün %57,14 olduğunu ortaya çıkardı [%95 güven aralığı (CI), 0,57-0). ,75; p = 0,002]; Dicer'in AUC alanı 0,677, duyarlılığı %85,45 ve özgüllüğü %55,36 idi [%95 GA, 0,582-0,763; p = 0,001]; Drosha'nın AUC alanı 0,969, duyarlılığı %89,09 ve özgüllüğü %94,64 idi [%95 GA, 0,918 - 0,993; p < 0,001]. Bu sonuçlar Drosha'nın sağlıklı bireyleri vitiligolu hastalardan ayırmada güçlü tanısal değere sahip olduğunu göstermektedir.

Şekil 2. Drosha, DGCR8 ve Dicer Genlerinin Roc Eğrisi Analizi



4. TARTIŞMA

Son yıllarda miRNA'lar dermatolojide önemli araştırma konularından biri haline gelmiştir. Gen ekspresyonunun düzenleyici elemanı olan miRNA'lar, epidermal farklılaşmayı, proliferasyonu, inflamasyonu kontrol edebilmekte ve bu nedenle de cilt hastalıklarının patogenezinde kilit rol üstlenmektedir. miRNA'ların cilt hastalıklarının oluşumu üzerindeki etkisi, Drosha, DGCR8 veya Dicer dahil olmak üzere miRNA biyogenezinin ana düzenleyicilerini hedef alan hayvan modelleri üzerindeki çeşitli araştırmalarda fark edilmiştir[10,11] miRNA olgunlaşmasındaki kilit fonksiyonları nedeniyle, vitiligo tanısı alan hastalar ve sağlıklı kontroller arasında Dicer, Drosha ve DGCR8'in polimorfizmlerine ve ekspresyon profillerine odaklandık. Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma literatürde vitiligo patogenezinde SNP'lerin ve miRNA anahtar düzenleyicilerinin ekspresyon seviyelerinin önemini gösteren ilk çalışmadır.

Dicer, DGCR8 ve Drosha yaygın hastalıklarda önemli rol oynamaktadır. Dicer delesyonu birçok organda ciddi gelişimsel anormalliklere katkıda bulunmaktadır. Dicer ve DGCR8'in keratinosit spesifik delesyonu, olgun miRNA'ların eksikliği nedeniyle anormal cilt fenotipiyle sonuçlanmaktadır[11]. Bu veri, miRNA ekspresyonundaki genetik defektlerin cilt hastalıklarına yol açabileceğini açıkça göstermektedir. Örneğin miR-203, deride incelenen ilk miRNA'dır. miR-203'ün epidermisin bölen ve farklılaşan katmanları arasındaki geçişteki konumu göz önüne alındığında, Dicer geninin baskılanmasının miR-203 kaybına yol açarak epidermiste hiperproliferasyona neden olabileceği düşünülmektedir[12].

Çalışmamızda Dicer, Drosha ve DGCR8 gen ekspresyon düzeylerinin kontrole kıyasla Vitiligo hastalarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı sonucunu gözlemledik. Saeki ve ark. (2016) Dicer, Drosha ve DGCR8 gen ekspresyon düzeylerinin otoimmün hastalıklarda azaldığını rapor etti.Bu azalmanın immün sistemdeki veya otoimmün hastalıklarla ilişkili miR-27b, miR-let7f, miR-21 and miR-98 gibi bazı miRNA'ların ekspresyonlarındaki azalmadan kaynaklanabileceğini ileri sürdüler[13]. Bu nedenle vitiligo hastalarında Drosha, DGCR8 ve Dicer genlerinin ekspresyonundaki azalma, vitiligo patogenezinde rol oynayan bu tür miRNA'ların ekspresyonunda azalmaya neden olabilir ve böylelikle vitiligo gelişimine yol açabilir. Ayrıca ROC analizi, her üç genin de vitiligonun tanısı için potansiyel biyobelirteçler olabileceğine işaret etmektedir.

Bu çalışmada Türk toplumunda Dicer hariç, Drosha ve DGCR8 gen polimorfizmlerinin görülme sıklıkları açısından vitiligolu hastalar ve kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Dicer CT genotipi, TT ve CC genotiplerine göre vitiligo hastalarında kontrollere göre daha sık görüldü. Bu sonuçlar, Dicer CT genotipinin vitiligo riskiyle önemli ölçüde ilişkili olabileceğini

göstermektedir. Bu polimorfizm (rs1057035 C>T), Dicer geninin 3'-UTR bölgesinde yer almaktadır ve çeşitli çalışmalar, bu varyantın, hsa-miR-574-3p'nin bağlanmasına etki ederek Dicer ekspresyonunu düzenleyebileceğini göstermiştir. Görevi net olarak bilinmese de yüzlerce gen bu miRNA tarafından hedef alınmaktadır Özellikle C aleli, hsa-miR-574-3p'nin bağlanmasını etkileyebilir ve Dicer geninin ekspresyonun azalmasına yol açabilir [14,15]. Bu polimorfizmin has-miR-574-3p'nin bağlanmasını artırabileceği tahmin edilmektedir. 574-3p, Dicer geninin ekspresyon düzeyinin azalmasına yol açarak vitiligo riskinin artmasına katkıda bulunabilir.

DGCR8 genindeki genetik varyantlar şizofreni, gırtlak kanseri ve mesane kanseri gibi farklı kanserlerle ilişkilendirilmiştir ancak vitiligo hastalarındaki etkisi aydınlatılamamıştır[16]. DGCR8 polimorfizmi (rs1640299 G>T) bu genin 3'-UTR bölgesinde lokalizedir. Transkripsiyonel regülasyonda olası bir role sahiptir ve DGCR8 geninin ekspresyon düzeylerini etkileyebilmektedir[17]. Sonuçlarımız, bu polimorfizmin vitiligo gelişimi için genetik bir risk faktörü olmayabileceğini gösterdi.

Drosha polimorfizmi (rs493760) bu genin intronik bölgesinde yer alır ve literatüre göre bu gen polimorfizmi ile ilgili çok az çalışma yapılmıştır[18-20]. Çalışmamızda bu polimorfizm ile vitiligo arasında herhangi bir ilişki bulamadık.Ayrıca çalışmamızda Dicer, Drosha ve DGCR8 genlerinin ekspresyon düzeyleri ile polimorfizmler arasındaki ilişki de incelendi ve anlamlı bir farklılık görülmedi. Ayrıca her gen için yalnızca bir polimorfizme bakılması, diğer polimorfizmlerin de etkili olup olamayacağının araştırılması gerektiğini düşündürmektedir. Bu nedenle vitiligo patogenezinde miRNA oluşum yolunda rol alan genlerin diğer polimorfizmlerinin incelenmesi önemlidir.

Mevcut çalışmanın çeşitli güçlü yönleri ve sınırlamaları vardır. Öncelikle, bilgilerimize göre bu çalışma, miRNA biyogenez genlerindeki üç farklı SNP'nin (Drosha rs493760 C>T, DGCR8 rs1640299 G>T ve Dicer rs1057035 T>C) Türk toplumunda vitiligo riski ile ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. Dicer geninin 3'-UTR'sindeki rs1057035 ile vitiligo riskinin artması arasında pozitif bir ilişki bulundu. İkincisi, bu seçilmiş SNP'lerin vitiligo ile ilişkilerinin diğer etnik gruplarda daha geniş prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir. Ayrıca, Dicer rs1057035 polimorfizminin hangi mekanizma ile vitiligo riskini arttırdığı hala bilinmemektedir. Son olarak çalışma grubumuzun sayısı artırılabilir.

Bu çalışmamız ile Dicer rs1057035 polimorfizminin vitiligo duyarlılığı ile ilişkili olabileceğini gösterdik. Vitiligo patogenezinde, Dicer rs1057035 polimorfizmi ve miRNA biyogenez genlerinin downregüle olduğunu gözlemlediğimiz çalışmamızın, gelecekte, potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği fikrine öncülük edebilecek, bu konuda başka çalışmalara yol gösterici olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Rashighi M & Harris JE. Vitiligo pathogenesis and emerging treatments. *Dermatologic clinics*. 2017; *35*(2): 257-265.
2. Frisoli ML, Essie K, Harris JE. Vitiligo: mechanisms of pathogenesis and treatment. *Annual review of immunology*. 2020; *38*: 621-648.
3. Al-Shobaili HA. Update on the genetics characterization of vitiligo. *International journal of health sciences*. 2011; *5*(2): 167.
4. Whitton ME, Pinart M, Batchelor J et al. Interventions for vitiligo. Cochrane Database Syst Rev. 2015(2):CD003263.
5. Patel S, Rauf A, Khan H, Meher BR, & Hassan SS. A holistic review on the autoimmune disease vitiligo with emphasis on the causal factors. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017; *92*: 501-508.
6. Sandoval-Cruz M, García-Carrasco M, Sánchez-Porras R et al. Immunopathogenesis of vitiligo. *Autoimmunity reviews*. 2011; *10*(12): 762-765.
7. Ha M & Kim VN. Regulation of microRNA biogenesis. Nat Rev Mol Cell Biol. 2014; *15*(8): 509-524.
8. Ruksha TG, Komina AV, Palkina NV. MicroRNA in skin diseases. Eur J Dermatol. 2017; *27*(4): 343-352.

9. Sand M. The pathway of miRNA maturation. *miRNA Maturation*. 2014; 3-10.
10. Rostami Mogaddam M, Safavi Ardabili N, Shafaeei Y, Maleki N, Jafari N, Jafari A. Overexpression of Drosha, DiGeorge syndrome critical region gene 8 (DGCR8), and Dicer mRNAs in the pathogenesis of psoriasis. J Cosmet Dermatol. 2017;16(4):e48-e53.
11. Botchkareva NV. MicroRNA/mRNA regulatory networks in the control of skin development and regeneration. Cell Cycle. 2012;11(3):468-74.
12. Yi R, Fuchs E. MicroRNA-mediated control in the skin. Cell Death Differ. 2010;17(2):229-35.
13. Saeki M, Watanabe M, Inoue N, Tokiyoshi E, Takuse Y, Arakawa Y, Hidaka Y, Iwatani Y. DICER and DROSHA gene expression and polymorphisms in autoimmune thyroid diseases. Autoimmunity. 2016;49(8):514-522.
14. Saeki M, Watanabe M, Inoue N et al. DICER and DROSHA gene expression and polymorphisms in autoimmune thyroid diseases. Autoimmunity. 2016;49(8):514-522.
15. Yu YY, Kuang D, Yin XX. Association between the DICER rs1057035 polymorphism and cancer risk: evidence from a meta-analysis of 1,2675 individuals. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(1):119-24.
16. Huang X, Li Z, Lei J, Wang D, Zhang Y. Genetic polymorphism in DGCR8 is associated with late onset of preeclampsia. BMC Med Genet. 2019;20(1):151.
17. Obsteter J, Dovc P, Kunej T. Genetic variability of microRNA regulome in human. Mol Genet Genomic Med. 2015; 3(1): 30-9.
18. Xu M, Ma L, Lou S, Du Y, Yin X, Zhang C, Fan L, Wang H, Wang Z, Zhang W, Wang L, Pan Y. Genetic variants of microRNA processing genes and risk of non-syndromic orofacial clefts. Oral Dis. 2018;24(3):422-428
19. Rotunno M, Zhao Y, Bergen AW et al. Inherited polymorphisms in the RNA-mediated interference machinery affect microRNA expression and lung cancer survival. Br J Cancer. 2010;103(12):1870-4.
20. Mullany LE, Herrick JS, Wolff RK, Buas MF, Slattery ML. Impact of polymorphisms in microRNA biogenesis genes on colon cancer risk and microRNA expression levels: a population-based, case-control study. BMC Med Genomics. 2016;9(1):21.

Makale id= 52

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0000-4327-8991

Bilateral İşitme Cihazı Kullanan Hastalarda Gürültüde Konuşmayı Anlama Üzerine Görme Duyusunun Etkisinin İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Serpil Alluşoğlu[1] , Araştırmacı Ayşegül Tuncer[1]

[1]Bakırçay Üniversitesi

*Corresponding author: Ayşegül Tuncer

Özet: *Gürültüde konuşmayı anlama (SNR) yaygın bir dinleme görevidir. Günlük yaşamda iletişim açısından oldukça önemlidir. İşitme cihazı kullanan hastalarda gürültüde konuşmayı anlama zorlu bir durumdur. Yapılan araştırmalarda, göz kapamanın dinleme ve dikkatle ilgili kortikal sistemlerin aktivasyonunu artırabileceği öne sürülmüştür (Marx ve ark. 2003; Wiesmann ve ark. 2006). Kok ve Mcpherson (2021) yaptıkları çalışmada aydınlık ortamda gözler açık ve kapalı koşullardaki SGO arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark ortaya koymuşlardır. Literatürde normal işiten bireyler üzerinde görme duyusunun konuşmayı anlama üzerine etkisi incelenmiştir. Koklear implant, işitme cihazı kullanan ve normal işiten bireylerde gürültüde konuşmayı anlama becerisi karşılaştırılmıştır. Ayrıca işitme cihazı performansı HINT ile değerlendirilmiştir. Bilateral işitme cihazı kullanan bireylerde gürültüde konuşmayı anlama üzerine görme duyusunun etkisinin incelendiği çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, bilateral işitme cihazı kullanan bireylerin, ortam ışığının açık ve kapalı olduğu durumlarda gürültüde konuşmayı anlama yetenekleri üzerine etkisi incelenmiştir. Çalışma, 18-65 (Ort. = 43,92±16,30) yaş arasında değişen 6'sı (%50) kadın, 6'sı (%50) erkek 12 katılımcı ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcılar, bilateral hafif, orta, orta-ileri derecede işitme kaybı bulunan, bilateral işitme cihazı kullanan, bilateral işitme cihazlı eşikleri konuşma alanı içinde (20-45dB) olan, bilişsel düzeyi normal sınırlarda, görme problemi olmayan bireyler arasından seçilmiştir. Gürültüde konuşmayı anlama, Türkçe HINT (hearing in noise test) kullanılarak değerlendirilmiştir. Çekiç ve Sennaroğlu tarafından 'Gürültüde Konuşmayı Anlama Testi' olarak 2016 yılında Türkçeye uyarlanmıştır. Katılımcıların sessiz kabinde bilateral işitme cihazlı eşikleri belirlendikten sonra HINT testine geçilmiştir. Test ilk olarak aydınlık ortamda, ikinci olarak karanlık ortamda uygulanmış ve SGO'ları tespit edilmiştir. Bu iki koşulda elde edilen sonuçları karşılaştırılmıştır. Yapılan Wilcoxon sıralı işaretler testi analizinde elde edilen sonuçlar karanlık ortam SGO değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermektedir (p <.001). Elde edilen bulgular, bilateral işitme cihazı kullanan bireylerde karanlık ortamın gürültüde konuşmayı anlama becerisini iyileştirdiğini göstermektedir. Bu doğrultuda bilateral işitme cihazı kullanan bireylerin bulundukları gürültülü ortamlarda farklı dinleme stratejileri geliştirilebilir ve işitsel rehabilitasyon alanına katkı sağlayabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Gürültüde Konuşmayı Anlama, Türkçe Hınt, Bilateral İşitme, Görme ve İşitme İlişkisi*

Investigation of the Effect of Vision Sense On Understanding Speech in Noise in Patients Using Bilateral Hearing Aids

Abstract: *Understanding speech in noise (Signal-to-Noise Ratio, SNR) is a common auditory task crucial for daily communication. It poses a significant challenge for individuals using hearing aids. Research suggests that closing one's eyes may enhance the activation of cortical systems related to listening and attention (Marx et al., 2003; Wiesmann et al., 2006). In their study, Kok and Mcpherson (2021) statistically revealed a significant difference in SNR between conditions with eyes open and closed in well-lit environments. The literature has explored the impact*

of visual senses on speech understanding in normal-hearing individuals. Studies have compared the ability to understand speech in noise among those with cochlear implants, hearing aids, and normal hearing. Additionally, the performance of hearing aids was assessed using HINT. However, there is a lack of research examining the influence of visual senses on speech understanding in individuals using bilateral hearing aids. This study examines the impact of ambient light (open and closed) on speech understanding in noise for bilateral hearing aid users. Twelve participants (50% female, 50% male), aged 18-65 (Mean = 43.92 ± 16.30), were selected based on criteria like bilateral mild to moderately severe hearing loss, use of bilateral hearing aids, thresholds within the speech range (20-45 dB), normal cognitive levels, and no visual impairments. Turkish HINT, adapted by Çekiç and Sennaroğlu in 2016, assessed speech understanding in noise. After determining bilateral hearing aid thresholds in a quiet cabin, participants underwent the HINT test in well-lit and dark conditions, revealing significantly lower SNRs in the latter (p < .001). The results indicate that dark conditions improve the speech understanding ability in noise for individuals using bilateral hearing aids. In this context, individuals with bilateral hearing aids may develop different listening strategies in noisy environments, contributing to advancements in auditory rehabilitation.

Keywords: *Speech Understanding in Noise, Turkish Hınt, Bilateral Hearing, Visual and Auditory Relationship*

BİLATERAL İŞİTME CİHAZI KULLANAN HASTALARDA GÜRÜLTÜDE KONUŞMAYI ANLAMA ÜZERİNE GÖRME DUYUSUNUN ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Investigation of the Effect of Vision Sense on Understanding Speech in Noise in Patients Using Bilateral Hearing Aids

Serpil ALLUŞOĞLU

Dr. Öğr. Üyesi İzmir Bakırçay Üniversitesi Odyoloji Bölümü,

serpil.allusoglu@bakircay.edu.tr

Ayşegül TUNCER

Yüksek Lisans Öğrencisi, İzmir Bakırçay Üniversitesi Odyoloji Anabilim Dalı,

602800@bakircay.edu.tr

ÖZET

Gürültüde konuşmayı anlama (SNR) yaygın dinleme görevidir. Günlük yaşamda iletişim açısından oldukça önemlidir. İşitme cihazı kullanan hastalarda gürültüde konuşmayı anlama zorlu bir durumdur. Yapılan araştırmalarda, göz kapamanın dinleme ve dikkatle ilgili kortikal sistemlerin aktivasyonunu artırabileceği öne sürülmüştür (Marx ve ark. 2003; Wiesmann ve ark. 2006). Kok ve Mcpherson (2021) yaptıkları çalışmada aydınlık ortamda gözler açık ve kapalı koşullardaki SGO arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark ortaya koymuşlardır. Literatürde normal işiten bireyler üzerinde görme duyusunun konuşmayı anlama üzerine etkisi incelenmiştir. Koklear implant, işitme cihazı kullanan ve normal işiten bireylerde gürültüde konuşmayı anlama becerisi karşılaştırılmıştır. Ayrıca işitme cihazı performansı HINT ile değerlendirilmiştir. Bilateral işitme cihazı kullanan bireylerde gürültüde konuşmayı anlama üzerine görme duyusunun etkisinin incelendiği çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada, bilateral işitme cihazı kullanan bireylerin, ortam ışığının açık ve kapalı olduğu durumlarda gürültüde konuşmayı anlama yetenekleri üzerine etkisi incelenmiştir.

Çalışma, 18-65 (Ort. = 43,92±16,30) yaş arasında değişen 6'sı (%50) kadın, 6'sı (%50) erkek 12 katılımcı ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcılar, bilateral hafif, orta, orta-ileri derecede işitme kaybı

bulunan, bilateral işitme cihazı kullanan, bilateral işitme cihazlı eşikleri konuşma alanı içinde (20-45dB) olan, bilişsel düzeyi normal sınırlarda, görme problemi olmayan bireyler arasından seçilmiştir. Gürültüde konuşmayı anlama, Türkçe HINT (hearing in noise test) kullanılarak değerlendirilmiştir. Çekiç ve Sennaroğlu tarafından 'Gürültüde Konuşmayı Anlama Testi' olarak 2016 yılında Türkçeye uyarlanmıştır.

Katılımcıların sessiz kabinde bilateral işitme cihazlı eşikleri belirlendikten sonra HINT testine geçilmiştir. Test ilk olarak aydınlık ortamda, ikinci olarak karanlık ortamda uygulanmış ve SGO'ları tespit edilmiştir. Bu iki koşulda elde edilen sonuçları karşılaştırılmıştır.

Yapılan Wilcoxon sıralı işaretler testi analizinde elde edilen sonuçlar karanlık ortam SGO değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermektedir (p <.001).

Elde edilen bulgular, bilateral işitme cihazı kullanan bireylerde karanlık ortamın gürültüde konuşmayı anlama becerisini iyileştirdiğini göstermektedir. Bu doğrultuda bilateral işitme cihazı kullanan bireylerin bulundukları gürültülü ortamlarda farklı dinleme stratejileri geliştirilebilir ve işitsel rehabilitasyon alanına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Gürültüde konuşmayı anlama, Türkçe HINT, bilateral işitme, görme ve işitme ilişkisi

ABSTRACT

Understanding speech in noise (Signal-to-Noise Ratio, SNR) is a common auditory task crucial for daily communication. It poses a significant challenge for individuals using hearing aids. Research suggests that closing one's eyes may enhance the activation of cortical systems related to listening and attention (Marx et al., 2003; Wiesmann et al., 2006). In their study, Kok and Mcpherson (2021) statistically revealed a significant difference in SNR between conditions with eyes open and closed in well-lit environments. The literature has explored the impact of visual senses on speech understanding in normal-hearing individuals. Studies have compared the ability to understand speech in noise among those with cochlear implants, hearing aids, and normal hearing. Additionally, the performance of hearing aids was assessed using HINT. However, there is a lack of research examining the influence of visual senses on speech understanding in individuals using bilateral hearing aids.

This study examines the impact of ambient light (open and closed) on speech understanding in noise for bilateral hearing aid users. Twelve participants (50% female, 50% male), aged 18-65 (Mean = 43.92 ± 16.30), were selected based on criteria like bilateral mild to moderately severe hearing loss, use of bilateral hearing aids, thresholds within the speech range (20-45 dB), normal cognitive levels, and no visual impairments. Turkish HINT, adapted by Çekiç and Sennaroğlu in 2016, assessed speech understanding in noise. After determining bilateral hearing aid thresholds in a quiet cabin, participants underwent the HINT test in well-lit and dark conditions, revealing significantly lower SNRs in the latter ($p < .001$).

The results indicate that dark conditions improve the speech understanding ability in noise for individuals using bilateral hearing aids. In this context, individuals with bilateral hearing aids may develop different listening strategies in noisy environments, contributing to advancements in auditory rehabilitation.

Keywords: Speech understanding in noise, Turkish HINT, bilateral hearing, visual and auditory relationship

Makale id= 59

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6154-1885

Diş Hekimliğinde Tıbbi Uygulama Hatalarının Yargıtay Kararları Eşliğinde Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Zuhal Uzunyayla[1]

[1]Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Giriş ve amaç: Kişilerin diş tedavisinde yaşadıkları olumsuzluklar sonrası Yargıtay'a kadar yansıyan tıbbi uygulama hatası olgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Çevrimiçi Lexpera İçtihat Bankası üzerinden 2020-2024 yılları arasındaki Yargıtay içtihatları "diş hekimi" anahtar sözcükleriyle taranmış, tıbbi uygulama hatası içeren 19 dosya incelenmiştir. Bulgular: 19 dosyanın tamamında diş hekimi ya da diş tedavisinin yapıldığı kurumlardan maddi-manevi tazminat istemi ile dava açılmıştı. Hekime en sık başvuru nedeni implant ve protez uygulaması içindi. İşlem sonrası olumsuz sonuç olarak en sık implant kaybı bildirilmişti. 19 dosyanın 15'inde toplam 27 adet bilirkişi raporu bulunmaktaydı. Bu 27 raporun 12'si ATK kurullarından, 11'i diş hekimliği fakültesi öğretim üyesi heyetlerinden istenmişti. 6 dosyada diş hekimine kusur atfedilmiş, 5 dosyada kusur atfedilmemişti, 3 raporda ise birbiri ile çelişkili raporlar yer alıyordu. Yargıtay 8 dosyada 1.derece mahkemece verilen ret kararlarını davacı lehine bozmuş, 3 dosyada davalı lehine onamıştı. Tartışma ve Sonuç: Diş hekimliği alanında tıbbi uygulama hatalarının anlaşılması ve hata oranlarının azaltılması konusunda bu çalışma bir ön çalışma niteliği taşımakta olup, ileri incelemeler yapılması alana önemli katkılar sağlayacaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Diş Hekimliği, Malpraktis, Yargıtay, Tıbbi Uygulama Hatası*

Evaluation of Medical Malpractice in Dentistry in the Light of Judicial Decisions

Abstract: *Introduction and objective: The aim of this study is to evaluate the medical malpractice cases that were reflected to the Supreme Court after the negative experiences of individuals in dental treatment. Method: The case law of the Court of Cassation between 2020 and 2024 was scanned through the online Lexpera Case Law Bank with the keywords "dentist", and 19 cases involving medical malpractice were analyzed. Results: All 19 files were filed with a claim for pecuniary and non-pecuniary compensation. The most common reason for application to the dentist was for implant and prosthesis application. Loss of implants was the most common negative outcome after the procedure. In 15 of the 19 files, there were 27 expert reports in total. Of these 27 reports, 12 were requested from ATK boards and 11 were requested from dental faculty committees. In 6 files, fault was attributed to the dentist, in 5 files no fault was attributed, and in 3 reports there were conflicting reports. The Court of Cassation overturned the rejection decisions of the first instance court in favor of the plaintiff in 8 cases and upheld them in favor of the defendant in 3 cases. Discussion and Conclusion: This study is a preliminary study on understanding medical malpractice in dentistry and reducing error rates, and further investigations will make important contributions to the field.*

Keywords: *Dentistry, Malpractice, Court of Cassation, Medical Malpractice*

GİRİŞ

Dünya Tabipler Birliği tıbbi uygulama hatasını, hekimin hastanın tedavisi için gerekli bakım standarda uymaması veya hastaya bakım sağlamada beceri eksikliği veya özen eksikliği nedeniyle hastanın zarar görmesi olarak tanımlamaktadır. [1] Tıbbi tedavi sırasında meydana gelen, öngörülemeyen ve tedavi eden

hekimin beceri veya bilgi eksikliğinden kaynaklanmayan istenmeyen bir sonucu ise komplikasyon olarak tanımlanmaktadır.[1]

Günümüzde gelişen teknoloji ile hekimlik uygulamalarının çeşitlenmesi, iletişim olanaklarının artması ve basının konuya ilgisi nedeniyle hekimlerin tıbbi uygulama hataları daha sık gündeme gelmekte, çok sayıda davalar açılmakta ve hekimlerce defansif tıp uygulamaları artmaktadır.

Diş hekimleri çoğunlukla ayaktan tedavi gerçekleştirmekte olup; ülkemizde diş hekimliği hizmetleri Ağız ve Diş Sağlığı Merkezleri, diğer kamu hastaneleri, özel hastaneler ve özel tıp merkezleri, özel muayenehaneler ve özel diş kliniklerinde verilmektedir. Tüm tıbbi hizmetlerde olduğu gibi, diş hekimi ile hastası arasındaki ilişkide de diş hekiminin uyması gereken yasal ve etik sorumluluklar bulunur ve bu sorumlulukların yerine getirilmediği iddiası olan durumlar da yasal mercilere yansır.

Tıbbi uygulama hataları konulu davalar iç hukukumuzun her derece mahkemesinde değerlendirilmekte olup özellikle ülkemizde ilk derece mahkemelerinin kararlarını denetleyen Yargıtay gibi üst mahkemeler tarafından önemli içtihatlar oluşturulmaktadır. Yargıtay'ın görevleri 2797 sayılı Yargıtay Kanunu'nda; adliye mahkemelerince verilen ve kanunun başka bir adli merciine bırakmadığı karar ve hükümleri ilk ve son merci olarak inceleyip karara bağlamak olarak tanımlanmış ve tüm yargı mercilerini bağlayacak şekilde içtihadi birleştirme kararı alma yetkisi tanımlanmıştır.[2] Benzer davaların benzer şekilde çözülmesi ve karara bağlanması için oluşturulan bu Yargıtay içtihatları hukuk sisteminde eşitlik, kesinlik ve tarafsızlık sağlamayı amaçlar.[3]

Diş hekimliğinin tıbbi uygulamaları konusunda oluşturulmuş Yargıtay içtihatları da diş hekimleri için önemli bir alan oluşturur ve ilgili kararların incelenmesiyle diş hekimliği uygulamalarında standart oluşturma çabasında bir emsal oluşturabilir.

Bu çalışmada da kişilerin diş hekimine başvuru ile ortaya çıktığı iddia edilen uyuşmazlıklar sonrası Yargıtay'a kadar yansıyan adli olguların değerlendirilmesi ve bu değerlendirmelerde Yargıtay kararlarında diş hekimliğinde tıbbi uygulamaların nasıl ele alındığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

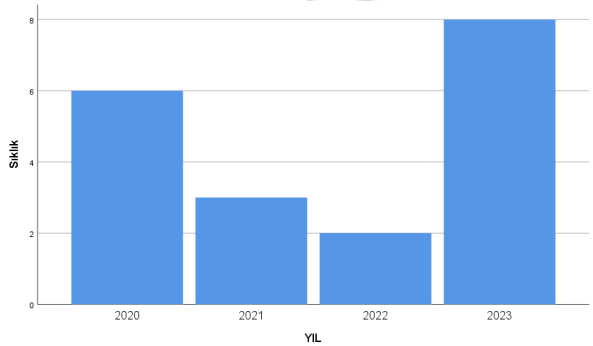
YÖNTEM

Bu amaçla çevrimiçi Lexpera İçtihat Bankası üzerinden 01.01.2020-01.01.2024 yılları arasındaki Yargıtay içtihatları taranmış, "diş hekimi" anahtar sözcükleriyle arama yapılmış olup 323 karardan sadece diş hekimliği uygulamaları ve tıbbi uygulama hatasına dair değerlendirme içeren 19 dosya ayrıntılı olarak incelenmiştir. Yargıtay tarafından belirli aralıklarla kişilerin özel bilgileri gizlenerek kamuya açık şekilde paylaşılan kararlar üzerinden değerlendirme yapıldığı için etik kurul başvurusu yapılmadı, çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkeleri çerçevesinde yürütüldü.

BULGULAR

Yargıtay'ın 2020-2023 yılları arasında diş hekimliğinde tıbbi uygulama hatalarına dair verdiği 19 kararın yıllara göre dağılımı Grafik 1'de gösterilmiştir (Grafik 1).

Grafik 1: Kararların Yıllara Göre Dağılımı



Bu kararların 10'u (%52,6) hukuk dairelerinden, 7'si (%36,8) ceza dairelerinden 2'si (%10,5) de hukuk genel kurulundan çıkmıştı. Temyiz başvurusu yapılan dosyaların tamamı (%100) diş hekimi ya da diş tedavisinin yapıldığı kurumlardan maddi-manevi tazminat istemi ile açılmıştı ve 7'sinde (%36,8) ilk derece başvuru yeri Tüketici Mahkemesi, 5'inde (%26,3) Asliye Ceza Mahkemesi, 3'ünde (%15,7) Asliye Hukuk Mahkemesi, 2'sinde (%10,5) Sulh Ceza Mahkemesi idi, 2'sinde ise belirtilmemişti (tablo 1). Davaların görüldüğü I.ve II. derece mahkemelerinin davacıların talebine yönelik verdiği kararlar da Tablo 1'de listelenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Yargıtay Kararlarının Listesi

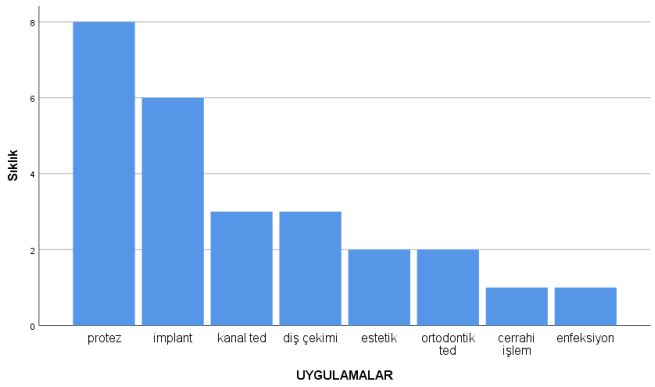
Dosyalar	I. Derece Mahkeme	I. Derece Kararı	II. Derece Kararı	Yargıtay Dairesi
2020/1	Asliye Ceza Mahkemesi	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	CD
2020/2	Asliye Ceza Mahkemesi	Ret	Ret	CD
2020/3	Asliye Ceza Mahkemesi	Ret	Ret	CD
2020/4	Tüketici Mahkemesi	Kısmen kabul	Ret	HD
2020/5	Asliye Hukuk Mahkemesi	Kabul	Ret	HGK
2020/6	Asliye Hukuk Mahkemesi	Ret	Bozma	HD
2021/1	Sulh Ceza Mahkemesi	Ret	Ret	CD
2021/2	Asliye Hukuk Mahkemesi	Ret	Bozma	HGK
2021/3	Tüketici Mahkemesi	Kısmen kabul	Belirtilmemiş	HD
2022/1	Belirtilmemiş	Ret	Ret	HD
2022/2	Tüketici Mahkemesi	Ret	Ret	HD
2023/1	Asliye Ceza Mahkemesi	Kabul	Bozma	CD
2023/2	Asliye Ceza Mahkemesi	Ret	Ret	CD
2023/3	Tüketici Mahkemesi	Ret	Ret	HD
2023/4	Tüketici Mahkemesi	Ret	Ret	HD
2023/5	Sulh Ceza Mahkemesi	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	CD
2023/6	Tüketici Mahkemesi	Ret	Ret	HD
2023/7	Belirtilmemiş	Kısmen kabul	Belirtilmemiş	HD
2023/8	Tüketici Mahkemesi	Ret	Ret	HD

HD: Hukuk Dairesi, CD: Ceza Dairesi, HGK: Hukuk Genel Kurulu

Tedavi ya da estetik amaçlı işlem için başvuru yapılan yer 6 dosyada (%31,5) özel hastane, 5 dosyada (%26,3) özel muayenehane, 5 dosyada (%26,3) özel diş polikliniği ve 1 dosyada (%5,2) da ADSM idi, 2 dosyada belirtilmemişti.

Hekime başvuru nedenleri çoklu olarak bildirilmiş olup en sık başvuru nedeni implant ve protez uygulaması içindi, 2 dosya estetik amaçlı başvuru idi. Kişilerin diş hekimine başvuru nedenleri Grafik 2'de gösterilmiştir (Grafik 2).

Grafik 2: Diş Hekimine Başvuru Nedenleri

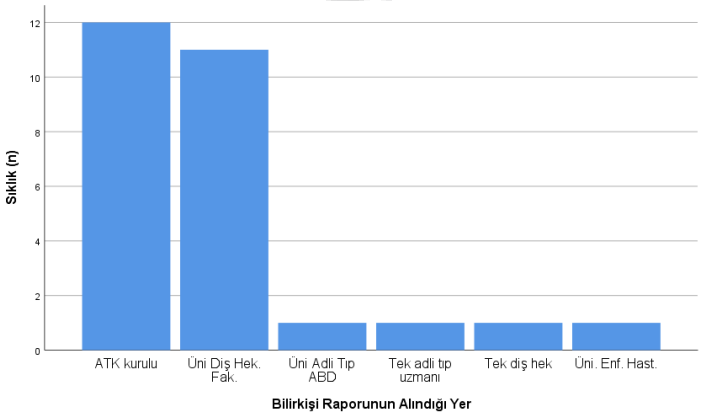


İşlem sonrası şikâyete sebep olan olumsuz sonuç olarak ise en sık (4 dosyada, %21) implant kaybı bildirilmişti. 1 dosyada uygun tedavi edilmeyen ağız içi enfeksiyonu sonrası yaygın yumuşak doku enfeksiyonu gelişmesine bağlı ölüm, 1 dosyada ise özel hastanede yapılan diş çekimi sonrası HBV bulaşı ile akut hepatit gelişmesi bildirilmişti.

Dosyaların 6'sı (%31,6) eser sözleşmesi, 5'i (%26,3) vekalet sözleşmesi, 1'i (%5,3) hem eser hem vekalet sözleşmesi kapsamında değerlendirilmişti. 7 dosyada (%36,8) ise sözleşmeye atıf yapılmamıştı. Eser sözleşmesi kapsamında değerlendirilen 7 vakanın içinde 2 ortodontik tedavi, 3 implant uygulaması, 1 estetik amaçlı işlem, 1 protez işlemi bulunuyordu. Vekalet sözleşmesi kapsamında değerlendirilen 6 dosyada ise diş çekimi, kanal tedavisi, cerrahi işlem, protez işleminin yanı sıra 1 implant uygulaması da dahildi. İmplant uygulamaları tek başına değerlendirildiğinde toplam 6 dosyada mevcut olan implant işlemlerinin 3'ünde sözleşmeye atıf yokken 2'sinde eser sözleşmesi kapsamında, 1'inde de hem eser hem vekalet sözleşmesi kapsamında değerlendirilmişti.

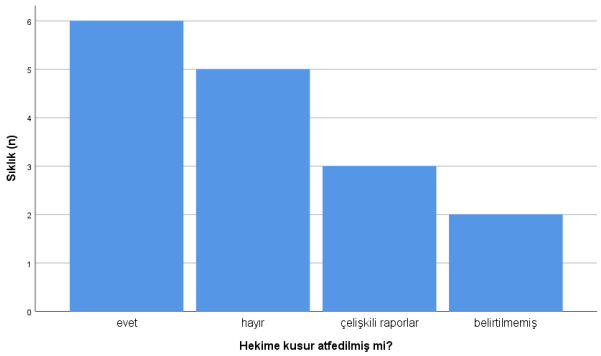
19 dosyanın 16'sında (%84,2) en az 1, en çok 3 olmak üzere toplam 27 adet bilirkişi raporundan bahsedilmişti. Bu 27 raporun 12'si (%44,5) Adli Tıp Kurumu (ATK) ihtisas kurullarından, 11'i (%40,7) diş hekimliği fakültesi kurullarından istenmişti (Grafik 3).

Grafik 3: Bilirkişi Raporu Talep Edilen Birimler



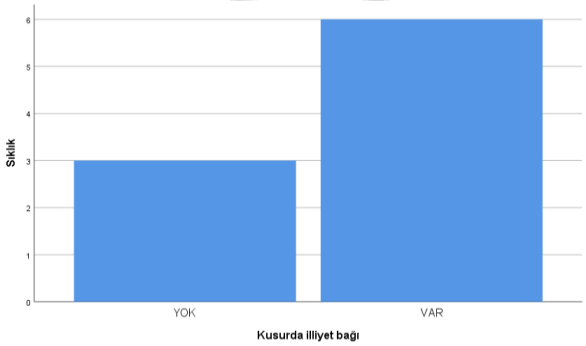
Bilirkişi raporu bulunan 16 dosyanın 6'sında (%38) mevcut tüm raporlarda diş hekimine kusur atfedilmiş, 5'inde (%31,2) mevcut raporların hiçbirinde raporda kusur atfedilmemişti, 3 dosyada (%18,8) ise kusur atfedilen ve atfedilmeyen birbiri ile çelişkili raporlar yer alıyordu (Grafik 4).

Grafik 4: Bilirkişi Raporunda Hekime Kusur Atfetme



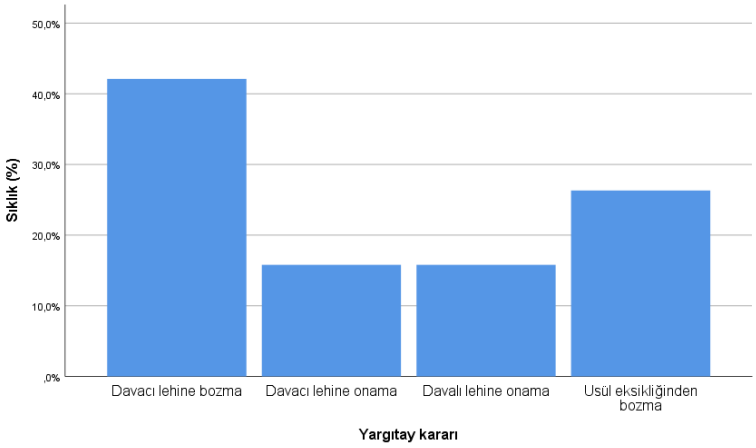
Diş hekimine kusur atfeden 9 raporda illiyet bağı ilişkisi farklı değerlendirilmişti (Grafik 5).

Grafik 5: Kusur Atfedilen Raporlarda İlliyet Bağı



Yargıtay 19 kararın 8'inde (%42,1) 1.derece mahkeme kararını davacı lehine bozmuş, 3'ünde (%15,8) yine davacı lehine onamış, 3 dosyada (%15,8) ise davalı lehine onamıştı. 5 dosyada (%26,3) ise yanlış yasa maddesine referans ya da dosyadaki usul eksiklikleri gibi nedenlerle ilk derece mahkeme kararları bozulmuştu (Grafik 6).

Grafik 6: Dosyalardaki Yargıtay Kararları



TARTIŞMA VE SONUÇ

2020-2024 yılları arasındaki Yargıtay kararlarının diş hekimliğindeki uygulamalar açısından değerlendirilmesinde; davaya konu olan başvuru nedeninin en sık implant ve protez uygulaması olduğu, en sık bildirilen olumsuz sonucun da implant kaybı olduğu anlaşılmıştır. İmplant uygulaması konusunda Yargıtay'ın değerlendirmelerinde işlemin eser sözleşmesi kapsamında ele alınması gerekliliği sıkça vurgulanmıştır.

Yargıtay değerlendirme ve kararlarında hekim ile hastası arasındaki ilişkiyi Türk Borçlar Kanunu'nda düzenlenen sözleşme tiplerine göre ele almış olup kanunun 470. Maddesinde eser sözleşmesi; "yüklenicinin bir eser meydana getirmeyi, iş sahibinin de bunun karşılığında bir bedel ödemeyi üstlendiği sözleşmedir" şeklinde tanımlanır.[4] Yargıtay'ın diş hekimliği uygulamalarından özellikle protez ve implant türü işlemleri eser sözleşmesi hükümleri kapsamında ele aldığı görülmektedir.

Ancak literatürde tedavi sonucunun garanti edilememesi, hekimin mesleki bağımsızlığı içerisinde tedaviyi sürdürmesi, muayene yükümlülüğünün uygulanamayacak olması gerekçeleriyle hasta ile hekim arasındaki hukuki ilişkinin eser sözleşmesi olarak nitelendirilmesine itirazlar mevcuttur. Ankara Diş hekimleri Odası, diş hekimlerinden gelen hukuki sorulara cevaben yaptığı açıklamada protez, implant gibi işlemlerin birer tıbbi müdahale olduğu, diğer tıbbi müdahalelerde görülen komplikasyonların risklerini taşıdığı, hekimin canlı bir doku üzerinde çalışması, tedaviye hastanın kusuru ve diğer sağlık sorunları gibi bir dizi etmenin dahil olmasının tıbbi girişimden beklenen yararın elde edilememesine neden olabileceğini vurgulamıştır. Ayrıca Yargıtay'ın eser sözleşmesi kabul ettiği diş protezi, dolgu, implant gibi işlemlerin çoğunun estetikten öte, ağız içi ve dişlerde işlevsel sorunların giderilmesi, hastanın konuşma ve beslenme konusunda işlevselliğini iyileştirmeyi amaçladığını belirtmiştir.[5]

İmplant işlemi içeren dosyalar da dahil olmak üzere dosyalarda mevcut bilirkişi raporlarının özellikle hekim kusurunu değerlendirirken işlemin eser sözleşmesi kapsamında oluşunu göz ardı ettiği, hekime kusur atfedilen raporlarda maddi zarar hesabı yapılmamasının raporun yetersiz olarak değerlendirmesine ve tekrar uygun heyetlerden rapor istenmesine yol açması dikkat çekicidir. Yine 1 dosyada da hekimin kusuru olmadığı kanaatine varılarak bilirkişi raporuna gerek duymayan 1.derece mahkemesi kararı Yargıtay tarafından dosyada aydınlatılmış onama dair belge bulunmaması nedeniyle bozulmuş olup tıbbi kayıtların tutulması ve onamın ispatlanmasının hekimin yani davalının sorumluluğunda olduğu hatırlatılmış ve yeniden yargılamada yeterli ve denetime elverişli rapor alınması talep edilmiştir.

Diş hekimliği uygulamalarının hangi tip sözleşme hükümleri esas alınarak değerlendirilmesi konusunda diş hekimlerince yapılacak literatür çalışmalarını arttırılması alanda bu konudaki kafa karışıklığının ortadan kaldırılmasına yardımcı olacaktır. Yine alanda bu konuda bilirkişi raporu düzenlemekle yükümlü olan ve sık başvurulan bilirkişiler olarak adli tıp uzmanlarının da Yargıtay kararlarında bilirkişi raporlarına yönelik yapılan eleştiriler göz önüne alınarak diş hekimliği uygulamaları konusunda daha ayrıntılı değerlendirmelere ihtiyaç duyduğu düşünülmüştür.

Diş hekimliği alanında tıbbi uygulama hatalarının anlaşılması ve hata oranlarının azaltılması konusunda bu çalışma bir ön çalışma niteliği taşımakta olup, ayrıntılı değerlendirme için dava dosyalarının ve dosyalardaki bilirkişi raporlarının tamamına ulaşılarak ileri incelemeler yapılması ve diş hekimleri ve adli tıp uzmanlarının dahil olduğu disiplinler arası çalışmalar alana önemli katkılar sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. World Medical Association Statement On Medical Malpractice. https://www.wma.net/policies-post/world-medical-association-statement-on-medical-malpractice/ (Son erişim tarihi: 21 Mart 2024)
2. Yargıtay Kanunu. https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.2797.pdf (Son erişim tarihi: 25.02.2024)
3. Gedik F, Koç E. Hüküm Kurma ve İçtihat. Ankara Barosu Dergisi. 2009; 67:2,157-163.
4. Türk Borçlar Kanunu. https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.6098.pdf (Son erişim tarihi: 25.02.2024)

5. Türk Borçlar Kanunu ve Türk Ticaret Kanunu'ndaki Değişikliklere İlişkin Sık Sorulan Sorular. https://www.ado.org.tr/ado-dan-size-ozel/hukuki-gorusler/turk-borclar-kanunu-ve-turk-ticaret-kanunu-ndaki-degisikliklere-iliskin-sik-sorulan-sorular?gdprAccept (Son erişim tarihi: 22.03.2024)

Makale id= 69

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0605-1533

Stres Üriner İnkontinans Ameliyatlarında Mesh Erozyonu Yönetimi

Uzman Dr. Ramazan Adan[1]

[1]Prof. Dr.Cemil TAŞÇIOĞLU Şehir Hastanesi

Özet: *Stres üriner inkontinans(SÜİ) ürodinamik tanımı mesane kaslarında kontraksiyonu olmadan intravezikal basıncın üretral kapanma basıncını aşması sonucu gelişen istemsiz idrar kaçırmadır. SÜİ için medikal, konservatif ve cerrahi gibi farklı tedavi seçenekleri mevcuttur. Bunlar arasında altın standart tedavi cerrahidir. Literatürde, komplikasyon oranları için TOT operasyonunda %10.1-32.4, TVT operasyonunda ise %4.1-72 arasında değişen oranlar bildirilmiştir (1). Her iki operasyonun başarı oranları benzer olmakla birlikte %84 ile %95 arasında değişmektedir (2). Biz bu çalışmada, stres üriner inkontinans nedeni ile TVT yapılan erken dönem mesh erozyonu olan hastada yapılan revizyon ameliyatı sonrası sonuçları tartışmayı amaçladık.*

Anahtar Kelimeler: *Stres Üriner İnkontinans, Tvt, Mesh Erozyonu*

GİRİŞ

Üriner inkontinans, sosyal ve hijyenik sorun oluşturan istemsiz idrar kaçırma durumudur. Toplumda görülme oranları genç kadınlarda %22, perimenopozal dönemlerde %52 ve ileri yaşlarda %73 olarak bildirilmiştir (3). Üriner inkontinansın en sık görülen tipleri %45 stres inkontinans, %25 urgency inkontinans ve %28 mikst tiplerdir (4). Stres üriner inkontinans (SÜİ) öksürme, hapşırma, gülme ve ağır kaldırma gibi karın içi basıncının arttığı durumlarda istemsiz idrar kaçırma olarak tanımlanır (3). SÜİ' nin ürodinamik tanımı ise detrüsör kontraksiyonu olmaksızın intravezikal basıncın üretral kapanma basıncını aşması sonucu gelişen istemsiz idrar kaçırmadır. SÜİ için medikal, konservatif ve cerrahi gibi farklı tedavi seçenekleri mevcuttur. Bunlar arasında altın standart tedavi cerrahidir. SÜİ cerrahisinde abdominal yolla yapılan suprapubik kolposüspansiyon ve vajinal yolla yapılan midüretral sling (MÜS) yöntemleri kullanılır. SÜİ' nin patofizyolojisinde intrensek sfinkter yetmezlik (üretral kapanma fonksiyonunun bozulması) veya mesane ve üretral desteğin kaybolması (anatomik stres inkontinans) gösterilmiştir (5). Bu anatomik destek kaybının patofizyolojide esas rol oynadığı saptandıktan sonra cerrahi tedavilerin şekli subüretral destek dokunun desteklenmesi ve üretral direncin arttırılması yönünde yer değiştirmiştir. Ulmstein ve ark., bu mekanizmadan yola çıkarak 1996 yılında midüretral slingi tension-free vaginal tape (TVT) olarak literatüre sunmuş ve ardından 2001 yılında Delorme tarafından transobturator tape (TOT) yöntemi tanımlanmıştır (5, 6). Bu iki yöntemde de subüretral dokunun desteklenmesi amacıyla polipropilen bir meş kullanılır ve karın içi basıncının arttığı durumlarda üretral kapanma direncinin arttırılması sağlanır. Uzun dönem sonuçlarının başarılı bulunmasından dolayı stres üriner inkontinans cerrahisinde TVT ve TOT gibi midüretral sling yöntemleri son yıllarda sıkça kullanılmaktadır (7). Literatürde, komplikasyon oranları için TOT operasyonunda %10.1-32.4, TVT operasyonunda ise %4.1-72 arasında değişen oranlar bildirilmiştir (6). Her iki operasyonun başarı oranları benzer olmakla birlikte %84 ile %95 arasında değişmektedir (7). Biz bu çalışmada, stres üriner inkontinans nedeni ile TVT cerrahisi yapılan hastada gelişen mesh erozyonu sonrası yapılan revizyon ameliyatın sonuçlarını tartışmayı amaçladık.

OLGU

Hasta 51 yaşında daha önce 2 vajinal doğumu olan sistosel ve istemsiz idrar kaçırması olan hasta. Hataya TVT ve sistosel operasyonu olmuş. 1 Ay sonrası vajende ele gelen ve ilişki sırasında ağrı nedeniyle tekrar tarafımıza başvurdu. Klinik iyleşmesi olan hastada yapılan muayenede üretra boynunda 1 cm çapında mesh erozyonu izlendi ve hastaya revizyon planlandı.

Mesh erozyonu revizyon operasyonu spinal anestezi kullanılarak yapıldı. Hastalar dorsolitotomi pozisyonunda hazırlandı, üretral eksternal orifisin 1 cm altından yaklaşık 1 cm mesh erozyon alanı izlendi. Vajen dokusu erozyone alanın 0.5 cm uzağından bistüri yardımıyla kesildi. Sonrasında kalan vajen dokusu makas yardımıyla çevre dokudan disseke edildi. Oluşturulan boşluk 2.0 vicryl ile sütüre edildi. Kanama kontrolünü takiben işleme son verildi. Postop 1. gün takiplerinde vitalleri stabil ve komplikasyon gelişmeyen hasta taburcu edildi. 6 Aylık takiplerinde herhangi bır erozyone alan izlenmedi.

TARTIŞMA

SUİ ameliyatlarında mesh kullanımı yaygındır. Mesh kullanılan hastalarda en sık görülen komplikasyonlar meşin açığa çıkması, meşin daralması (meşin büzülmesi), ağrı (disparoni dahil ve kontraktürle ilişkili), enfeksiyon, idrar sorunları, kanama ve organ perforasyonudur(8,9). Bağırsak perforasyonu ve kanamaya bağlı ölümler rapor edilmiştir.

Bir metaanaliz çalışmasında, meşe bağlı komplikasyonlar için aşağıdaki ek risk faktörlerini bildirmiştir: ameliyat tekniği, cerrahın deneyimi, önceki prolapsus onarımı, eşlik eden histerektomi, total meş onarımı, meş özellikleri, genç yaş, cinsel aktivite ve sigara içme(10). Bizim hasta için risk faktöleri cinsel aktif olması ve eş zamanlı sistosel onarımı yapılmış olması. Bunlar erozyene olması için risk faktörleriydi. Mesh yerleştirme sırasında gerçekleştirilen eş zamanlı prosedürlerin de mesh açığa çıkma oranına katkıda bulunduğu bulunmuştur(11).

Hastalar meşin açığa çıkması, vajinal kanama, pelvik ağrı, iyileşmeyen granülasyon dokusu, disparoni ve seks sırasında partner tahrişi ile başvurabilirler(12).

Meş maruziyetinin tedavisi uzman görüşüne, klinik deneyime ve gözlemsel çalışmalardan elde edilen verilere dayanmaktadır. Tedavileri karşılaştıran randomize çalışmalar ve standartlaştırılmış tedavi algoritmaları yoktur. Genel yaklaşımımız hasta semptomlarına ve maruziyetin fiziksel özelliklerine bağlıdır.

Asemptomatik hastalarda cinsel yönden aktif değilse ve klinik olarak ağri, akıntı ve kanama yoksa takip edilebilir(13). Küçük 0.5 cm kadar olan erozyonlarda 12 hafta; haftada 3 kez 1 gr lokal östrojen krem veya 0.625 gr östrojen tablet önerilir(13). Bir çalışmada orta üretral askı ve prolapsus ameliyatlarından sonra meş açığa çıkan 347 kadının çok merkezli retrospektif analizinde, yüzde 40,7'si (177 kadından 72'si) topikal östrojen rejimiyle başarılı bir şekilde tedavi edildi, ancak yüzde 59,3'ü (177 kadından 105'i) cerrahi müdahaleye devam etti müdahale(14). Deneyimlerimize göre, geniş (yaklaşık 2 cm veya daha fazla) ekspozürü olan, meşin vajinal epitele paralel olmayan herhangi bir düzlemde yer alan (yani düz olmayan) veya çok bölgeli meş açığa çıkan hastalar, topikal östrojen tedavisiyle iyileşme olasılığı düşüktür. Bu hastaları, ağın açıkta kalan kısmını cerrahi olarak çıkararak tedavi ediyoruz. Prosedür çevredeki epiteli harekete geçirerek gerilimsiz bir kapanma sağlar ve ilgili ağ kısmı çıkarılır. Ayrıca iyileşmeyi hızlandırmak için vajinal kenarların kesilmesini de öneririz. Meshin açığa çıkması büyükse (>4 cm) veya ağrıyla ilişkiliyse, mesh gövdesinin ve kolların bir kısmının segmental olarak çıkarılmasını öneririz. Bizim hastada erozyone alan 1 cm olması ve yakın zamanda yapılmış olması nedeniyle meş kesilmeden vajinal doku kesilip mesh tekrar vajinal doku altına gömülmüştür.

Mesh eksizyonundan sonraki sonuç, ölçülen semptoma göre değişir. Bir sevk merkezinde meş komplikasyonları nedeniyle tedavi edilen 90 hastayı kapsayan bir incelemede, yüzde 51'inde (90 kadından 43'ünde) meş eksizyonundan sonra ortaya çıkan tüm semptomlarda iyileşme görüldü(15) . İzole meş maruziyeti ile başvuran kadınların yüzde 95'i (56 kadından 53'ü) başarılı bir şekilde tedavi edildi ve daha fazla tedavi gerektirmedi. Ancak ağrı şikayetiyle başvuran kadınların yüzde 51'inde (58 kadından 30'unda) meş eksizyonundan sonra kalıcı semptomlar vardı.

Spesifik bir terapötik endikasyon olmadıkça meş çıkarma ameliyatı yapılmamalıdır(13). Bizim vakada yüzey alanın küçük olması, enfeksiyon olmamas, pelvik ağrı olmaması, hematom olmaması sadece ilişkide partner için ağrı olması nedeniyle mesh eksizyonu yapılmadı.

SONUÇ

Yüzey alanı küçük (2 cm den az), düz olan ve klinik şikayeti olmayan hastalarda revizyon ameliyatı(mesh çıkarılmadan) tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Daneshgari F, Kong W, Swartz M. Complications of mid urethral slings: Important outcomes for future clinical trials. J Urol 2008;180:1890–7
2. Leone Roberti Maggiore U, Finazzi Agrò E, Soligo M, Li Marzi V, Digesu A, Serati M. Long-term outcomes of TOT and TVT procedures for the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. Int Urogynecol J 2017;28:1119-30.
3. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. Neurourol Urodyn 2010;29:4-20.
4. Carls C. The prevalence of stress urinary incontinence in high school and collegeage female athletes in the midwest: implications for education and prevention. Urol Nurs 2007;27:21–4.
5. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 1996;7:81–6.
6. Delorme E. Transobturator urethral suspension: mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. Prog Urol 2001;11:1306–13.
7. Leone Roberti Maggiore U, Finazzi Agrò E, Soligo M, Li Marzi V, Digesu A, Serati M. Long-term outcomes of TOT and TVT procedures for the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. Int Urogynecol J 2017;28:1119-30.
8. MacDonald S, Terlecki R, Costantini E, Badlani G. Complications of Transvaginal Mesh for Pelvic Organ Prolapse and Stress Urinary Incontinence: Tips for Prevention, Recognition, and Management. Eur Urol Focus 2016; 2:260.
9. US Food and Drug Administration. FDA Safety Communication: UPDATE on Serious Complications Associated with Transvaginal Placement of Surgical Mesh for Pelvic Organ Prolapse. (Accessed on November 29, 2012).
10. Barski D, Otto T, Gerullis H. Prolapsus onarımı için anterior, posterior, apikal ve total vajinal ağ implantasyonu sonrası komplikasyonların sistematik olarak gözden geçirilmesi ve sınıflandırılması. Surg Technol Uluslararası 2014; 24:217.
11. Collinet P, Belot F, Debodinance P, ve diğerleri. Pelvik organ prolapsusunun onarımı için transvajinal ağ tekniği: ağ maruz kalma yönetimi ve risk faktörleri . Int Urogynecol J Pelvik Taban Disfonksiyonu . 2006; 17 :315–320.
12. Lo TS, Tan YL, Cortes EF, ve diğerleri. Meş açığa çıkarma/ekstrüzyonun klinik sonuçları: sunum, zamanlama ve yönetim. Avustralya NZJ Obstet Gynaecol 2015; 55:284.
13. Committee Opinion No. 694 Summary: Management of Mesh and Graft Complications in Gynecologic Surgery. Obstet Gynecol 2017; 129:773.
14. Abbott S, Unger CA, Evans JM, ve diğerleri. Pelvik rekonstrüktif cerrahi sonrası sentetik ağdan kaynaklanan komplikasyonların değerlendirilmesi ve yönetimi: çok merkezli bir çalışma. Am J Obstet Gynecol 2014; 210:163.e1.

15. Crosby EC, Abernethy M, Berger MB, et al. Symptom resolution after operative management of complications from transvaginal mesh. Obstet Gynecol 2014; 123:134.

Makale id= 79

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7097-6266

Covıd-19 Hastalarında Serum TMAO Düzeylerinin Araştırılması

Prof.Dr. Hüsamettin Vatansev[1] , Dr. Öğretim Üyesi Fatma Şengül[2] , Ph.d.cand. Fadime Ovalı[3] , Doç.Dr. Burcu Yormaz[4]

[1]Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

[2]Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

[3]Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

[4]Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

*Corresponding author: Fatma Şengül

Özet: *Trimetilamin N-oksit (TMAO), bağırsak mikrobiyotası tarafından üretilen bir metabolittir ve esas olarak insanlarda kardiyovasküler hastalık insidansının artmasıyla ilişkilidir. Bağırsak mikrobiyotası ile akciğer arasında da etkileşimler vardır ve bu durum COVID-19 için konakçı bağışıklık sistemi ile ilişkilendirilmiştir. TMAO, insan vücudunun metabolik ve immünolojik durumu hakkında ilgili bilgiler sağlayabilen bir biyomoleküldür. Birçok hastalığın patogenezi ve ilerlemesi ile ilişkili olduğundan, COVID-19 için tanı, prognoz ve terapötik müdahale için potansiyel bir biyobelirteç olduğu düşünülmektedir. Çalışmaya 92 COVID-19 hastası ve 184 sağlıklı gönüllü dahil edilmiş ve serum örneklerinden LC-MS/MS yöntemi ile TMAO analizi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla yapılan çalışmamızda COVID-19 hastaları ve sağlıklı kontrol grubunda TMAO düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. COVID-19 hasta grubu için bazı biyokimyasal parametreler ile TMAO arasında yapılan analizde de aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.*

Anahtar Kelimeler: *Trimetilamin N-Oksit, Covıd-19, Bağırsak Mikrobiyotası, İnflamasyon, Biyobelirteç*

Investigation of Serum TMAO Levels in Covıd-19 Patients

Abstract: *Trimethylamine N-oxide (TMAO) is a metabolite produced by the gut microbiota and is mainly associated with increased incidence of cardiovascular disease in humans. There are also interactions between the gut microbiota and the lung, and this has been linked to the host immune system for COVID-19. TMAO is a biomolecule that can provide relevant information about the metabolic and immunological status of the human body. Since it is associated with the pathogenesis and progression of many diseases, it is thought to be a potential biomarker for COVID-19 for diagnosis, prognosis and therapeutic intervention. The study included 92 COVID-19 patients and 184 healthy volunteers, and TMAO analysis was performed by LC-MS/MS method from serum samples. In our study conducted for this purpose, it was observed that there was no statistically significant difference between TMAO levels in COVID-19 patients and healthy control group. In the analysis between some biochemical parameters and TMAO for the COVID-19 patient group, it was observed that there was no statistically significant difference between them.*

Keywords: *Trimethylamine N-Oxide, Covıd-19, Gut Microbiota, İnflammation, Biomarker*

1. INTRODUCTION

The pathogen responsible for the coronavirus disease, which causes massive morbidity and mortality worldwide, emerged in 2019 and is known as acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Scientific studies and clinical evidence have shown the subacute and long-term effects of COVID-19 on multiple organ systems. SARS-CoV-2 infection shows persistent effects such as fatigue, shortness of breath, chest pain, cognitive impairment, arthralgia, and poor quality of life. [1-3] The cell damage caused by SARS-CoV-2 infection, the pro-coagulant state, the production of inflammatory cytokines and the immune system also contribute to the long-term effects of this disease. [4] There is growing evidence of a link between a person's immune response and disease progression in COVID-19. In addition, inflammatory markers, immune cells, and an abnormal cytokine storm are associated with disease severity and outcome. Multiple organ failure, hyperinflammation, and a strong cytokine storm have also been detected in patients with severe disease. [5]

The intestinal microbiota is closely linked to the host immune system and plays an important role in many processes, from metabolism to inflammation. Metabolites such as trimethylamine N-oxide (TMAO), which originate from the serum gut microbiome, have been identified as predictors of thrombotic cardiovascular disease. TMAO is a metabolite produced by the gut microbiota. Conditions such as inflammation and viral infections disrupt the intestinal epithelial barrier. Intestinal microbes, microbial products and some metabolites (e.g. TMAO) enter the portal vein and from there into the systemic circulation, leading to bacteremia, endotoxemia and potentially disseminated intravascular coagulation. [6] Many factors such as diet, lifestyle, various diseases, genetics and age can alter the composition of the gut microbiota. Intestinal dysbiosis with reduced microbial diversity is mostly associated with autoimmune diseases and immune-mediated inflammatory responses. [7] It has been shown that there is a bidirectional interaction between the host immune response to SARS-CoV-2 infection and the microbiota of the gut. [8]

It is of interest to better understand chronic inflammatory and degenerative diseases such as gut dysbiosis, metabolic diseases, cardiovascular diseases and Alzheimer's disease. In addition to these diseases, COVID-19 is known to modulate host immunity. TMAO has been reported to stimulate the dysregulation of cholesterol and bile acids as well as inflammatory processes by promoting the formation of foam cells. The transcription factor NF-kB, which triggers cytokine production, is also activated by TMAO. [9] TMAO plays an important role in the pathogenesis of cardiovascular disease and diabetes, and these diseases are known risk factors for severe COVID-19. It is known that COVID-19 can modulate the immune response. Studies have shown that TMAO has the same modulating ability. Therefore, it has been suggested that TMAO contributes to the pathogenesis of COVID-19. [9] Some studies in patients infected with SARS-CoV-2 have shown a link between TMAO and the development of severe cases of COVID-19. [10] In addition, a study with a smaller sample [11] reported that there was no association between some intestinal metabolites (including TMAO) and COVID-19, but studies with a larger population are needed. The aim of this study was to compare the TMAO levels of the healthy control group and the COVID-19 patient group and to reveal the association between them.

2. MATERIALS and METHODS

2.1. Descriptions

2.1.1. COVID-19 Patients Group

The study involved 92 patients with positive reverse transcriptase polymerase chain reaction test and lung involvement in computed tomography (CT) who presented to Selçuk University Faculty of Medicine Hospital with COVID-19 symptoms (difficulty breathing, nausea vomiting, muscle-joint pain, loss of appetite, loss of taste and smell, etc.).

White blood cell (WBC), platelet (PLT), lymphocyte (LYM) and neutrophil (NEU) counts in the whole blood samples were determined using Beckman Coulter LH 780 analyzer according to the instructions of the analyzer. Troponin and creatine kinase-MB (CK-MB) levels were analyzed using the electrochemiluminescence immunoassay method.

2.1.2. Healthy Volunteers Group

Subjects who were pregnant, lactating, had hypotension/hypertension, drug dependence, obesity, diabetes, undergoing dialysis, cardiovascular disease, occupational disease, hospitalized, had recent surgery, recent blood transfusions, were taking vitamin/mineral supplements, had infections, autoimmune diseases, inflammatory diseases, malignancies, neurodegenerative diseases, or psychiatric diseases were excluded from the study. A total of 184 healthy volunteers participated in the study.

2.2. LC-MS/MS Analysis

Blood serum samples of healthy volunteers and patients were collected and stored at -80oC until the study day. Stability studies of TMAO investigated in the study have been conducted previously. According to the study by Mente et al. it was shown that TMAO levels did not exchange significantly after 3 freeze-thaw cycles in serum samples. [12] For this reason, it is assumed that the TMAO content of the samples will not change.

Blood samples were taken from the patients and healthy volunteers between 9 and 12 am, following at least 12 hours. Blood samples were centrifuged, and serum was obtained. Serum samples were transferred to eppendorfs. Aliquots of serum were stored at -80 ºC up to analysis. The TMAO isotope was added to each tube. 100% methylene hydroxide was added as the precipitant. All tubes were carefully vortexed for 30 seconds and the tubes were centrifuged at 14000 rpm for 10 minutes. Then, the supernatant of the samples was taken into clean tubes. The tubes were evaporated under nitrogen gas at 28ºC. Then, 100% water was used to dissolve the samples. Tubes were centrifuged at 4500 rpm for 10 min. The supernatant part of the samples was taken and transferred to vials compatible with the LC-MS/MS device (AB Sciex API 3200). TMAO concentrations of the samples were determined against the TMAO standard in the LC-MS/MS device using two mobile phases. The results were evaluated statistically. This study was confirmed by the Selçuk University Faculty of Medicine Local Ethics Committee (Number: 2023/177, Date:11.04.2023)

2.3. Statistical Analysis

All statistical analysis was performed using R Statistical Language (version 4.1.2; The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; https://www.r-project.org). To check the normality of the data, Shapiro-Wilk's normality test and Q-Q plots were used. Levene's test was used to assess the homogeneity of the variances. Variables presented as mean ± standard deviation (SD) or median with interquartiles [IQR, 25th percentile – 75th percentile], as appropriate. A Welch's t-test and Mann-Whitney U test was run to determine if there was a statistically significant difference in age and TMAO values between healthy controls and patients with COVID-19. Pearson chi-square test was run to determine if there was a statistically significant association genders between healthy controls and patients with COVID-19. Spearman's rho test was run to determine if there was a statistically significant relationship TMAO value with age, WBC, Neutrophils, Lymphocytes, Platelets, CK-MB and Troponin between in patients with COVID-19.

3. RESULTS

The study included 276 people, 184 of whom were healthy and 92 of whom were diagnosed with COVID-19. The mean age of the people participating in the study was 45.1±18.2 years and ranged from 21 to 99 years. Of the 276 people, 143 (51.8%) were female and 133 (48.2%) male. The demographic characteristics and blood parameters of the patients are shown in Table 1. The mean age of patients diagnosed with COVID-19 was higher than that of healthy volunteers (35.45±9.40 vs. 64.52±15.81, p=0.001). The gender distribution of the two groups was similar (p=0.496). There was no significant difference between the TMAO levels (ng/mL) of patients with COVID-19 and healthy controls (187.50 [IQR, 121 - 273.75] vs. 191.50 [IQR, 47.22 - 468], p=0.862).

Table 1. Demographical characteristics and laboratory findings of the groups.

Characteristic	Control (*n*= 184)	COVID-19 (*n*=92)	*p*-value
Age (years)	35.45±9.40	64.52±15.81	<0.001[1]
Gender (Female/Male)	98 (53.3) / 86 (46.7)	45 (48.9) / 47 (51.1)	0.496[3]
Trimethylamine N-Oxide (ng/mL)	187.50 [121 – 273.75]	191.50 [47.22 – 468]	0.862[2]
White Blood Cell (cells/mm^3)		8300 [5675 – 11425]	
Neutrophil (10^9/L)		6..95 [4.275 – 9.425]	
Lymphocyte (10^9/L)		0.500 [0.300 – 0.825]	
Platelet (10^9/L)		225 [162.75 – 295.75]	
CK-MB (IU/L)		2.10 [1.20 – 5.15]	
Troponin (ng/L)		15.90 [6.85 – 48.52]	

[1]Welch's t-test, [2]Mann-Whitney U test, [3]Pearson chi-square test

There was no significant correlation between TMAO levels and age, WBC, NEU, LYM, PLT, CK-MB and troponin levels of patients with COVID-19 (all p>0.05, Table 2).

Table 2. Spearman's rho correlation coefficients

	TMAO (ng/mL)	
	Spearman's *rho*	*p*-value
Age	0.195	0.063
White Blood Cell	0.029	0.786
Neutrophil	–0.009	0.929
Lymphocyte	0.007	0.946
Platelet	0.024	0.924
CK-MB	–0.038	0.720
Troponin	0.193	0.066

4. DISCUSSION

This is the first large-scale study (n=276) to investigate the link between TMAO and when we look at the pathophysiology of COVID-19, it is seen that there is a strong inflammatory process and cytokines and chemokines play a role in this process. The fact that the disease affects individuals is not only due to the high viral load, but also to the response of the individual's immune system. [13] The gut microbiota is closely linked to the host immune system and plays an important role in many processes, from metabolism to inflammation. The intestinal metabolite TMAO, which has recently increased in popularity, enters the systemic circulation through the disruption of the intestinal epithelial barrier during the inflammatory process. [14] For this reason, it was suspected to be associated with COVID-19 patients and this study was conducted. When the results of the study were analyzed, it was found that the TMAO

data of the control group and the COVID-19 patient group were similar and there was no statistically significant difference. In a study conducted with a smaller sample size, it was reported that there was no similar difference to our data. [11] In our study, the correlation of TMAO with age, WBC, NEU, LYM, PLT, CK-MB, and troponin in COVID-19 patients was analyzed using the Spearman correlation coefficient and no correlation was found between the parameters (Table 2).

Studies on the gut microbiome have mostly focused on the bacteria that make up the microbiota, and the number of studies looking at the metabolites (especially TMAO) produced by the microbiota is very small. Therefore, the relationship between the gut microbiota and COVID-19 is not clear. The content of the gut microbiota is heterogeneous and differs from person to person, and many factors such as drug use, diseases, diet, age, etc. can actively lead to changes in the content. Age-related changes in the balance of the microbiota can also be a parameter that influences the course of this disease. [13,15,16] In fact, the mean age of the patients in the study was 64.52±15.81 years, and although it was expected that the gout microbiome would have changed and there would be a difference in metabolite levels, similar results were obtained in the healthy control group. Furthermore, although reduced microbial diversity and disease-induced gut dysbiosis have been associated with autoimmune and immune-mediated inflammatory diseases[16], no association with TMAO was found. This situation will be further clarified in future studies.

5. CONCLUSION

To summarize, in this study we did not find a statistically significant difference between TMAO, one of the intestinal metabolites, and COVID-19 patients compared to the healthy group. Larger samples and multicenter studies will be useful to evaluate the relationship between TMAO, which has the potential to be a biomarker for many diseases, and COVID-19.

6. REFERENCES

1. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against C-P-ACSG. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. Aug 11 2020;324(6):603-605. doi:10.1001/jama.2020.12603

2. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*. 2021;397(10270):220-232.

3. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network—United States, March–June 2020. *Morbidity and mortality weekly report*. 2020;69(30):993-998.

4. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine*. 2021;27(4):601-615.

5. Wong RS. Inflammation in COVID-19: from pathogenesis to treatment. *International journal of clinical and experimental pathology*. 2021;14(7):831.

6. Chen Y, Li X, Yu C, et al. Gut microbiome alterations in patients with COVID-19-related coagulopathy. *Annals of Hematology*. 2023:1-10.

7. Zhang F, Lau RI, Liu Q, Su Q, Chan FK, Ng SC. Gut microbiota in COVID-19: Key microbial changes, potential mechanisms and clinical applications. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2022:1-15.

8. Sun Z, Song Z-G, Liu C, et al. Gut microbiome alterations and gut barrier dysfunction are associated with host immune homeostasis in COVID-19 patients. *BMC medicine*. 2022;20(1):24.

9. Constantino-Jonapa LA, Espinoza-Palacios Y, Escalona-Montaño AR, et al. Contribution of Trimethylamine N-Oxide (TMAO) to Chronic Inflammatory and Degenerative Diseases. *Biomedicines*. 2023;11(2):431.

10. Zuo T, Zhang F, Lui GC, et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology*. 2020;159(3):944-955. e8.

11. Israr MZ, Ibrahim W, Salzano A, et al. Association of gut-related metabolites with respiratory symptoms in COVID-19: A proof-of-concept study. *Nutrition*. Apr 2022;96:111585. doi:10.1016/j.nut.2021.111585

12. Mente A, Chalcraft K, Ak H, et al. The relationship between trimethylamine-N-oxide and prevalent cardiovascular disease in a multiethnic population living in Canada. *Canadian Journal of Cardiology*. 2015;31(9):1189-1194.

13. Yeoh YK, Zuo T, Lui GC-Y, et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut*. 2021;70(4):698-706.

14. Chen Y, Li X, Yu C, et al. Gut microbiome alterations in patients with COVID-19-related coagulopathy. *Annals of Hematology*. 2023;102(6):1589-1598.

15. Thevaranjan N, Puchta A, Schulz C, et al. Age-Associated Microbial Dysbiosis Promotes Intestinal Permeability, Systemic Inflammation, and Macrophage Dysfunction. *Cell Host & Microbe*. 2017/04/12/ 2017;21(4):455-466.e4. doi:https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.03.002

16. Zhang F, Lau RI, Liu Q, Su Q, Chan FKL, Ng SC. Gut microbiota in COVID-19: key microbial changes, potential mechanisms and clinical applications. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2023/05/01 2023;20(5):323-337. doi:10.1038/s41575-022-00698-4

Makale id= 81

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6289-2310

Nrf2'nin Erkek İnfertilitesi ile İlişkisi

Dr. Öğretim Üyesi Emel Kabartan Çökeli[1]

[1]Ordu Üniversitesi

Özet: *Kısırlık, dünya çapında ciddi bir sağlık sorunudur. Çiftlerin %15'inin üreme problemleri yaşadığı bildirilmekte ve bu vakaların neredeyse yarısının erkek faktörlerinden kaynaklandığı bilinmektedir. Fizyolojik, patolojik, psikolojik, yaşam tarzı ve çevresel faktörler, erkek infertilitesine neden olabilir ve çoğu idiopatik erkek infertilitesi vakasında oksidatif stresin rolü büyüktür. Reaktif oksijen türlerinin (ROT) aşırılığı, spermatogenezi olumsuz etkileyecek DNA hasarına ve epigenetik düzenlenmelere neden olabileceği gibi sperm membranlarındaki yağ asitlerini doğrudan okside edebilir ve testiküler ferroptozu da tetikleyebilir. Oksidatif hasarla başa çıkmak için vücut, zararlı kimyasalları detoksifiye eden, ortadan kaldıran ve ROT'u etkisiz hale getiren etkili bir savunma sistemi ile donatılmıştır. Nükleer faktör-eritroid 2 ile ilişkili faktör 2 (Nrf2), hücresel oksidatif stresin durumunu algılayarak bir dizi geni düzenleyen, endojen bir çoklu antioksidan enzim düzenleyicisi olarak iş görür. Nrf2, çok sayıda protein ile ilişkili farklı yolaklarda rol almaktadır. Son çalışmalar, Nrf2'nin infertilite ile de yakından ilişkili olduğunu göstermiştir. Nrf2, çeşitli yolaklar aracılığıyla ferroptozun düzenlenmesi, çevresel kirleticilere karşı güçlü antioksidan yanıt oluşturulması gibi mekanizmalarla erkek üreme sistemini toksisiteye karşı koruyabilmektedir. Nrf2 bağlı yolaklar, idiyopatik ya da sekonder infertilitede tedavi edici mekanizmalar için potansiyel bir strateji gelişimine ışık tutabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Erkek İnfertilitesi; Oksidatif Stres; Reprodüktif Toksisite; Nrf2*

The Relationship Between Nrf2 and Male Infertility

Abstract: *Infertility is a significant health issue worldwide. It is reported that 15% of couples experience reproductive problems, and almost half of these cases are attributed to male factors. Physiological, pathological, psychological, lifestyle and environmental factors can cause male infertility, and the role of oxidative stress is significant in most cases of idiopathic male infertility. Excess reactive oxygen species (ROS) can negatively affect spermatogenesis by causing DNA damage and epigenetic alterations, directly oxidizing fatty acids in sperm membranes and triggering testicular ferroptosis. Cells have an efficient defence system that detoxifies, eliminates harmful chemicals, and neutralizes ROS. Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) acts as an endogenous multi-antioxidant enzyme regulator by regulating a series of genes that perceive the status of cellular oxidative stress. Nrf2 plays a role in various pathways associated with numerous proteins. Recent studies have shown that Nrf2 is closely related to infertility. Through mechanisms such as regulating ferroptosis and creating a solid antioxidant response against environmental pollutants, Nrf2 can protect the male reproductive system against toxicity. Nrf2-related pathways may illuminate potential strategies for therapeutic mechanisms in idiopathic or secondary infertility.*

Keywords: *Male İnfertility; Oxidative Stress; Reproductive Toxicity; Nrf2*

1. GENEL BİLGİ

İnfertilite, sosyolojik, psikolojik ve biyolojik açıdan dünya çapında ciddi bir sorundur. Çiftlerin %15'inin üreme problemleri yaşadığı ve bu vakaların neredeyse yarısının erkek faktöründen kaynaklandığı

bilinmektedir [1–5]. Farklı coğrafi bölgelerden gelen raporlar, erkek fertilite parametrelerinde açıklanamayan düşüş eğilimi gösterirken, erkek infertilitesi son yıllarda önemli bir araştırma ve klinik ilgi odağı haline gelmiştir[4,6]. İnfertilitenin nedenlerinin araştırılması ve üremeye yardımcı tekniklerde (ÜYT) başarının artırılmasıyla ilgili çok sayıda çalışma yapılmaktadır[7,8].

On yıllardır yapılan çalışmalardan elde edilen bilgilere dayanarak, fizyolojik[9], genetik/epigenetik değişiklikler[2,4,10] ile yaşam tarzı ve çevresel faktörlerin[1,11–13] erkek infertilitesine neden olduğu söylenebilir[1] ve çoğu idiopatik erkek infertilitesi vakasında reaktif oksijen türleri (ROT) ve oksidatif stresin rolü büyüktür[3,14–17]. Tedavisi nispeten kolay, sonradan gelişen ve azalmış doğurganlık olarak tanımlanan subfertilite ve/veya kemoterapi ya da farklı bir ajana maruz kalma sonrası gelişen ikincil (secondary) infertilite de büyük ölçüde oksidatif stres ve yaşam koşullarıyla ilişkilidir[3,12,15,17–20]. Bu nedenle, fiziksel egzersiz ve psikolojik destek dahilinde beslenmenin düzenlenmesi, antioksidan takviyelerinin kullanımı gibi yaşam tarzı iyileştirmeleri, çiftlerin doğurganlık olasılıklarını veya ÜYT ile gebe kalma şanslarını artırabilir[21].

2. OKSİDATİF STRES VE İNFERTİLİTE İLİŞKİSİ

Oksidasyon-redüksiyon (redoks) metabolizması, yaşamın merkezinde yer alır ve biyo-enerjetikten metabolizma ve yaşam fonksiyonlarına kadar neredeyse tüm temel süreçleri kapsar[22]. Hafif oksidatif stres, sperm hücrelerinin kapasitasyonu için gerekli olan ve telomer uzunluğunun korunmasını destekleyen spermatozoadaki tirozin fosforilasyonuna da aracılık etmektedir[14,23]. Ancak, çeşitli çevresel toksinler ve/veya patolojik süreçler tarafından genel olarak sağlık ve doğurganlık üzerinde zararlı etkiler yaratabilecek düzeyde ROS birikebilir[24]. Aşırı ROS üretimi, hücrenin temel makromoleküllerinde (DNA, protein ve lipidler) hasara yol açar[25], hücre zarı akışkanlığını ve geçirgenliği etkileyerek sperm fonksiyonu üzerinde olumsuz bir etki yaratır[17] ve hücre ölümünü indükler[26]. Bütün bunlar, erkek üreme sisteminin inflamasyonu ve oksidatif stresle olan karmaşık ilişkisinin parçasıdır.

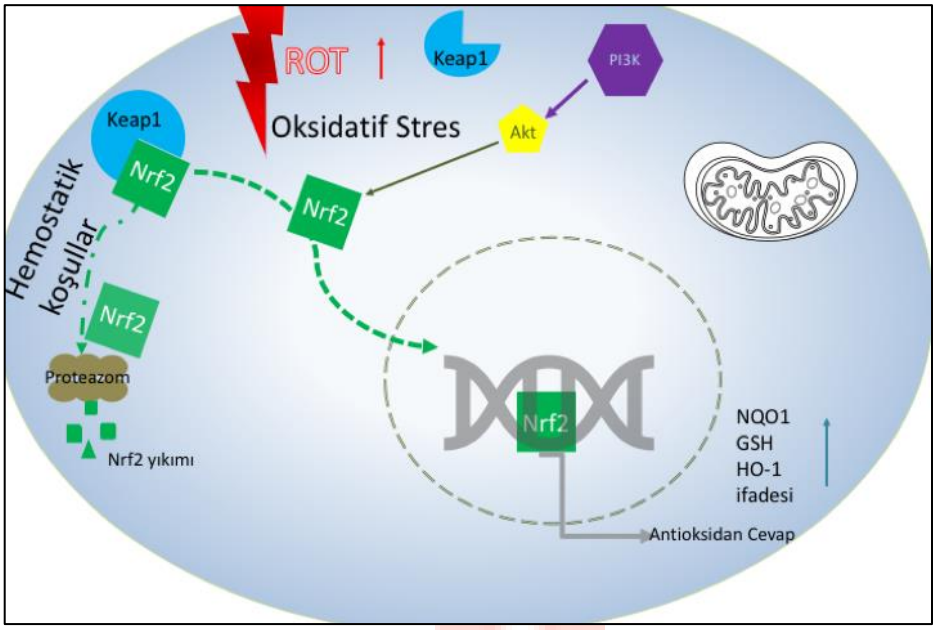
Oksidatif hasarla başa çıkmak için vücut, zararlı kimyasalları detoksifiye eden, ortadan kaldıran ve ROT'u etkisiz hale getiren etkili bir savunma sistemi ile donatılmıştır. Antioksidan respons elemanı (ARE) aracılı gen ifadeslenmesi bu mekanizmalardan biridir ve antioksidan enzimlerin indüksiyonu, oksidatif strese karşı kritik bir koruma mekanizmasıdır[27,28]. Nükleer Faktör-Eritroid 2-İlişkili Faktörler (Nrf1 ve Nrf2) ARE aracılı gen ifadesini düzenler ve Nrf2, ARE tarafından düzenlenen gen ifadesinin aktivasyonunda Nrf1'den daha güçlüdür[29].

2.1. OKSİDATİF STRESİN DÜZENLENMESİNDE NRF2 VE DİĞER ARACI MOLEKÜLLER

Nrf2 bir transkripsiyon faktörü olarak, oksidatif strese karşı koruyucu molekülleri kodlayan çeşitli genlerin (örneğin, heme-oksijenaz 1 (HO-1), sistem xc− (xCT) ve NAD(P)H:kinon oksidoredüktaz 1 (NQO1)) ekspresyonunu indükler ve böylece hücrelerin toksik maddeleri detoksifiye etme ve ortadan kaldırma kapasitesini arttırır[30–32]. Nrf2, çoklu antioksidan enzimlerin ana düzenleyicisidir; hücresel oksidatif stresin durumunu algılar ve hücrede redoks dengesini düzenler (Şekil 1). Nrf2 aktivitesinin engellenmesi hücre senesini önemli ölçüde teşvik eder, bu da Nrf2'nin yaşlanma üzerinde koruyucu bir etkisi olduğunu gösterir[33].

2.1.1. NRF2/KEAP1 ve Oksidatif Stresin Modülasyonu

Nrf2'yi etkinleştiren düzenleyici mekanizmaların çoğu, Kelch benzeri ECH ile ilişkili protein 1 (Keap1) ile doğrudan etkileşime dayanmaktadır[18,30,34]. Keap1, hemostatik koşullarda Nrf2'yi bağlayarak proteazomlarda parçalanmasını tetikler, oksidatif stresin arttığı durumlarda ise Nrf2'nin nükleusa girerek Superoksit dismutaz (SOD), gluthatyon peroksidaz (GPX) gibi antioksidan enzim aktivitesini tetiklemesi beklenmektedir[34,35] (Şekil 1).



Şekil 1. Hemostatik ve Oksidatif Stres Koşullarında Nrf2'nin Regülasyonu

Normal koşullarda Keap1'e bağlı olarak bulunan ve hücredeki düzeyi proteazomlarla dengelenen Nrf2, rekatif oksijen türlerindeki artışla meydana gelen oksidatif streste PI3K/Akt yolağı gibi çeşitli yolların aktivasyonuyla nükleusa taşınır ve antioksidan genlerin ifadesini artırır.

Günümüzde Nrf2'nin özellikle Keap-1 yolağı ile oksidatif stresi düzenleyerek spermatogenezi ve erkek fertilitesini etkilediğine ilişkin yaklaşımlar popülarite kazanmıştır[36]. Bu yaklaşımın dayanaklarından en önemlisi erkek Nrf2 knockout (Nrf2−/−) farelerde sperm konsantrasyonu ve hareketliliğinin azalması[5] olarak kabul edilebilir. Ancak bu çalışmanın öncesinde Samir ve ark.[37], anti-inflamatuar ve antioksidan özelliklere sahip bir kalkonoid olan ve birçok bitkide bulunan Cardamoninin diyabetik testis hasarında p62 ekspresyon seviyesini artırarak Keap-1'i inhibe etme yeteneğine sahip olduğunu ve dolayısıyla artan Nrf2 aracılığıyla kritik antioksidan enzimlerin aktivitesinin arttığını ve lipid peroksidasyonunun önemli ölçüde azaldığını göstermişlerdir[37].

Ferroptozis, demir metabolizmasından kaynaklanan lipid peroksidasyon üretiminin birikmesi ve ölümcül ROT'un bir sonucu olarak düzenlenmiş bir hücre ölümü şekli olarak tanımlanmaktadır[38]. Ferroptozun temel ön koşulu hem demir hem de ROT'un fazlalığıdır, ikisi de erkek üreme üzerinde etkilere sahiptir. Demir, nükleik asit ve protein sentezi, hücresel solunum, proliferasyon ve diferansiyasyon dahil olmak üzere birçok hayati yaşam aktivitesine dahil olduğu için spermatogenez ve sperm fonksiyonu ile yakından ilişkilidir. Nrf2, ferroptozla ilgili genlerin düzenlenmesinde de rol almakta[39,40] ve ferroptoz kaynaklı oligospermide[5] ve asthenozoospermide[41] Nrf2'nin iyileştirici rolü dikkat çekmektedir.

Lan ve arkadaşlarının[42] bulgularına göre Kadmiyum (Cd), mikro plastikler (MP) tarafından organizmaya taşındığında, sertoli hücrelerinde, seminifer tübüllerde ve kan-testis bariyerinde (BTB) ciddi bozulmalara neden olabilir. Yapılan çalışmada MP'lerin veya Cd'nin artmış ROT ve antioksidan sistemin bozulmasıyla erkeklerdeki üreme toksisitesine neden olduğu, özellikle, Nrf2 aktivasyonu ile güçlendirilmiş antioksidan yanıtın Cd'ye bağlı oksidatif stresi savunduğu belirtilmiştir. Cd'nin Keap1 aracılığıyla Nrf2 yolaklarını inhibe etmesi ile de antioksidan enzim aktivitesinde bir azalmaya neden olduğu ve erkek farelerde endokrin bozulma ile spermatogenez kusurları meydana geldiği de gösterilmiştir[42].

Keap1/Nrf2 birden fazla antioksidan enzimin transkripsiyonunu kontrol ettiği için Keap1/Nrf2 sistemi, oksidatif stresi izlemek için kullanılabilir. Ancak bu sinyalizasyonun, fosfoinositid 3-kinaz (PI3K) / protein kinaz B (Akt), protein kinaz C ve mitojen-aktive protein kinaz gibi daha karmaşık bir düzenleyici

ağ yanı sıra farklı fosforilasyon süreçleri ve epigenetik mekanizmalarla da regüle edildiğini unutmamak gerekir [32,43–45].

2.2.2. PI3K/Akt/Nrf2

Son yıllarda elde edilen bulgular, Akt'ın yaşam süresi ve yaşlanma ile ilgili çeşitli fonksiyonları düzenlediğini göstermektedir[46]. PI3K/Akt/Nrf2 yolağı hücrelerin oksidatif strese karşı direnmesinde önemli bir rol oynar[47]. Dolayısıyla, PI3K/Akt/Nrf2 yolunun yaşlanma ve oksidatif stres ile ilişkili diğer durumlar için bir tedavi hedefi olabileceği düşünülmektedir[48–53].

Chartoumpekis ve ark.[54] tarafından hiperlipidemi tedavisinde kullanılan statinlerden olan "simvastatin"in çeşitli hücre hatlarında PI3K/Akt yolu üzerinden Nrf2'nin nükleer lokalizasyonunu artırıp oksidatif stresi azalttığını göstermesinin ardından Salvianolic Acid B[55] ve zerdeçal[56] gibi antioksidan maddelerin de benzer mekanizmalarla oksidatif stresin azaltılmasına yardımcı olduğu ifade edilmiştir.

2. 2. 2. 1. PI3K/Akt Yolu ve Erkek infertilitesi

Nrf2 ile direkt ilişkisi olan Akt, PI3K/PDK1 sinyal yoluyla, erkek fertilitesinin en önemli aşamalarından biri olan kapasitasyon sürecinde kilit rol oynar[57]. Hipotiroidizmin, östrojen reseptörlerinin ekspresyonunu inhibe ederek ERK1/2 ve PI3K/Akt sinyal yolaklarını baskılaması sonucu testiste apoptozun indüklendiği[58]; düşük enerjili şok dalga tedavisinin sıçanlarda testiküler iskemi-reperfüzyon yaralanmasını PI3K/Akt/Nrf2 yolakları aktivasyonuyla iyileştirebileceği [59] ve Cd'nin neden olduğu oksidatif testiküler toksisiteye karşı üzüm çekirdeğinin Nrf2/HO-1'in ekspresyonunu PI3K/Akt bağımlı yolak aracılığıyla artırarak DNA hasarını önlediği[60] de belirtilmiştir. Nrf2'nin testiküler toksisitede PI3K/akt aracılı koruyucu etkisine bir başka örnek olarak yenilebilir ve tıbbi bir mantar olan *Inonotus obliquus*'un *Toxoplasma gondii* enfeksiyonlu erkek farelerde hem oksijenaz-1 (HO-1) ve NADPH kinon oksidoreduktaz-1 (NQO-1) ekspresyonları ve SOD, GSH aktivitesinin artması[61] verilebilir.

2. 2. 3. NRF2/NFKB

NF-κB, redoks ile regüle edilen inflamasyonun, bağışıklık fonksiyonunun, hücresel büyümenin ve apoptozun modülasyonunda rol alan bir transkripsiyon faktörüdür[48]. NF-κB'nin hedefleri arasında kemokinler, sitokinler, immün reseptörler, hücre adezyon molekülleri, stres yanıtı genleri, apoptozun düzenleyicileri, büyüme faktörleri ve diğer birçok transkripsiyon faktörü sınıflandırılan genler bulunmaktadır[62]. NRF2 ve NF-κB sinyal yolakları, birçok noktada transkripsiyonun veya hedef proteinlerin fonksiyonunun kontrol edilmesi için etkileşir, NF-κB ve Nrf2'nin aynı anda aktive olduğu hücrelerde, Nrf2'nin transkripsiyonel aktivitesi baskılanabilir [48,63]. NF-κB, Nrf2 tarafından indüklenen gen transkripsiyonunu engelleyebilir ve dahası Histon deasetilaz 3 (HDAC3) üzerinden Nrf2 sinyalini azaltabilir[64]. NF-κB sinyalini baskılayarak enflamatuar yanıtı azaltan bileşikler, Nrf2 yolunu aktive edebilir[48,65]. Antioksidan genlerin bozulmuş ifadesi, NF-κB yolaklarının artmış aktivasyonuna potansiyel olarak yol açabilir. NRF2'nin aşırı ifadesi NF-κB'yi değil sadece NF-κB hedeflerini değiştirirken alternatif olarak, NRF2'nin doğrudan transkripsiyonel etkisi nedeniyle NF-κB'nin artırılması da söz konusu olabilir[63].

2. 2. 3. 1. Nrf2 ve Nf-κB'nin İnfertilitedeki Etkileşimi

Diyabetin testiküler hasara yol açtığı sıçanlarda karvakrol, malondialdehit seviyelerini, Bax, COX-2, Nf-κB protein seviyelerini, azaltırken glutatyon peroksidaz, katalaz aktivitelerini, Bcl-2, Nrf2, HO-1 ekspresyon seviyelerini önemli ölçüde artırarak spermatolojik parametreleri iyileştirebilmiştir[66]. Omega 3 yağ asitleri de bisfenol F'nin neden olduğu hormonal dengesizlik, düşük sperm kalitesi, oksidatif stres, inflamasyon ve apoptozu Nrf2/Nf-κB sinyal yolakları ve kaspaz-3 aracılı apoptozun modülasyonuyla baskıladığı rapor edilmiştir[67]. Nf-κB ve Nrf2'nin birlikte değerlendirildiği bir başka çalışmada da kurşun asetat (PbAc)'ın neden olduğu testiküler hasarda artan Nf-κB ve azalan Nrf2 mRNA düzeylerinin sinapik asit (SNP) uygulaması ile tersine döndüğü ve apoptoz ile inflamasyonun azalmasına paralel olarak spermatogenezin iyileştiği kaydedilmiştir[68]. Yine bir iskemi reperfüzyon modelinde testiste arttığı saptanan bir mikro RNA'nın NRF2'nin ekspresyon düzeyini önemli ölçüde azalttığı ve Nf-κB seviyesini artırdığı ifade edilmektedir[32]. Bu çalışma, Nrf2'nin terapötik bir hedef olarak görülmesi yanında farklı modülatörlerin de bu süreçteki önemini göstermesi açısından oldukça çarpıcıdır.

Kemoterapötik ajanlar, oksidatif stres artışına neden olarak spermatogenezi olumsuz etkileyen ve sekonder infertiliteye neden olan faktörlerden biri[69] olduğu için kanser tedavisinde genç erkeklere yaklaşım ayrı bir hassasiyet gerektirir. Kemoterapötik ajanların Nrf2 yolağı üzerinden antioksidan enzim aktivitelerini azalttığı tespit edilmişken[54], bir kemoterapötik ajan olan metotreksatın (MTX) neden olduğu testis hasarında, Melatonin, Nrf2'nin nüklear lokalizasyonunu artırıp NF-κB yoluyla enflamatuar yanıtı inhibe ederek, koruyucu etki gösterdiği[70] de belirtilmiştir. Benzer şekilde Gingko biloba ekstraktı uygulaması da testiküler Nrf2 ifadesinde yükselmeye ek olarak, MTX tarafından indüklenen oksidatif stresi azaltmaktadır[19].

Nrf2'nin oksidatif streste spermatogenez sürecinin iyileştirilmesindeki rolü bir yana, ÜYT'de yararlanılabilecek bir transkripsiyon faktörü olduğuna[71] da değinmek gerekir. Hatta Nrf2 sinyal yolakları aracılığıyla antioksidan savunmayı aktive ettiği gösterilen pentoxifilen (PTX)'in klinik ortamda spermatogonial kök hücrelerin dondurulması ve uzun süreli saklanması için uygun bir kriyoprotektan adayı olabileceği de ifade edilmiştir[72].

3. SONUÇ VE TARTIŞMA

Günümüz yaşamında artan psikolojik stres, MPler ve diğer çevresel kirleticilere maruziyet ve çocuk sahibi olma yaşının ötelenmesi, bu süreçte geçirilen enfeksiyonlar, alınan kemoterapiler gibi nedenlerle oksidatif stres ve apoptotik süreçlerle tetiklenen infertilite/subfertilite/sekonder infertilite riski her geçen gün daha önemli bir hal almaktadır. Çocuk sahibi olmak, yani fertilitenin korunabilmesi biyolojik/psikolojik ihtiyacın ötesinde devlet politikalarıyla da korunmaya çalışılan ve maddi/manevi büyük yatırımlara açık bir alan olarak tıp alanında araştırmalar için artan cazibesini korumaktadır.

Tıbbın kişiye özel tedavilere yönelmeye başladığı, moleküler terapötik araçların ve biyo-belirteçlerin araştırıldığı son on yıllarda hücresel yolakların epigenom ve metabolom bağlamında aydınlatılması büyük bir öneme sahiptir. Nrf2, hücrelerde redoks dengesizliklerini önlemek için bir dizi geni düzenleyen endojen bir antioksidan faktörü[29,31,40,47,63] olarak fertiliteyle olan ilişkisinin araştırılması için gösterilen çabayı hak etmektedir. Nrf2'nin subfertilite ve sekonder infertilite için terapötik bir hedef olması yanında ÜYT ile üreme başarısının artırılmasında da aracı molekül olabileceğine ilişkin umut vadeden bulgular bu aracı proteinin karmaşık moleküler bağlantılarının aydınlatılması için çok daha fazla çalışmayı teşvik edecek gibi görünmektedir.

4. KAYNAKÇA

1. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, et al. Male infertility. *The Lancet*. 2021;397(10271):319-333. doi:10.1016/S0140-6736(20)32667-2

2. Krausz C, Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nat Rev Urol*. 2018;15(6):369-384. doi:10.1038/s41585-018-0003-3

3. Sengupta P, Roychoudhury S, Nath M, Dutta S. Oxidative Stress and Idiopathic Male Infertility. In: ; 2022:181-204. doi:10.1007/978-3-030-89340-8_9

4. Miyamoto T, Minase G, Shin T, Ueda H, Okada H, Sengoku K. Human male infertility and its genetic causes. *Reprod Med Biol*. 2017;16(2):81-88. doi:10.1002/rmb2.12017

5. Han P, Wang X, Zhou T, et al. Inhibition of ferroptosis attenuates oligospermia in male Nrf2 knockout mice. *Free Radic Biol Med*. 2022;193:421-429. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2022.10.314

6. Calogero AE, Cannarella R, Agarwal A, et al. The Renaissance of Male Infertility Management in the Golden Age of Andrology. *World J Mens Health*. 2023;41(2):237. doi:10.5534/wjmh.220213

7. Gajabe G, More A, Shrivastava J, et al. Application of Intracytoplasmic Morphologically Selected Sperm Injection (IMSI) on a Teratozoospermic Patient and Its Effect on the In-Vitro Fertilization (IVF) Outcome. Published online 2024. doi:10.7759/cureus.53268

8. Gül M, Russo GI, Kandil H, et al. Male Infertility: New Developments, Current Challenges, and Future Directions. *World J Mens Health*. 2024;42. doi:10.5534/WJMH.230232

9. Fang Y, Su Y, Xu J, et al. Varicocele-Mediated Male Infertility: From the Perspective of Testicular Immunity and Inflammation. *Front Immunol*. 2021;12. doi:10.3389/fimmu.2021.729539

10. Gunes S, Esteves SC. Role of genetics and epigenetics in male infertility. *Andrologia*. 2021;53(1). doi:10.1111/and.13586

11. Craig JR, Jenkins TG, Carrell DT, Hotaling JM. Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. *Fertil Steril*. 2017;107(4):848-859. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.02.115

12. Selvaraju V, Baskaran S, Agarwal A, Henkel R. Environmental contaminants and male infertility: Effects and mechanisms. *Andrologia*. 2021;53(1). doi:10.1111/and.13646

13. Yang W, Hua R, Cao Y, He X. A metabolomic perspective on the mechanisms by which environmental pollutants and lifestyle lead to male infertility. *Andrology*. Published online October 10, 2023. doi:10.1111/andr.13530

14. Bisht S, Faiq M, Tolahunase M, Dada R. Oxidative stress and male infertility. *Nat Rev Urol*. 2017;14(8):470-485. doi:10.1038/nrurol.2017.69

15. Evans EPP, Scholten JTM, Mzyk A, et al. Male subfertility and oxidative stress. *Redox Biol*. 2021;46:102071. doi:10.1016/j.redox.2021.102071

16. Bellezza I, Giambanco I, Minelli A, Donato R. Nrf2-Keap1 signaling in oxidative and reductive stress. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*. 2018;1865(5):721-733. doi:10.1016/j.bbamcr.2018.02.010

17. Dutta S, Sengupta P, Slama P, Roychoudhury S. Oxidative Stress, Testicular Inflammatory Pathways, and Male Reproduction. *Int J Mol Sci*. 2021;22(18):10043. doi:10.3390/ijms221810043

18. Bellezza I, Giambanco I, Minelli A, Donato R. Nrf2-Keap1 signaling in oxidative and reductive stress. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*. 2018;1865(5):721-733. doi:10.1016/j.bbamcr.2018.02.010

19. Mansour DF, Saleh DO, Ahmed-Farid OA, Rady M, Bakeer RM, Hashad IM. Ginkgo biloba extract (EGb 761) mitigates methotrexate-induced testicular insult in rats: Targeting oxidative stress, energy deficit and spermatogenesis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021;143:112201. doi:10.1016/j.biopha.2021.112201

20. Sherif IO, Al-Mutabagani LA, Sarhan OM. Ginkgo biloba Extract Attenuates Methotrexate-Induced Testicular Injury in Rats: Cross-talk Between Oxidative Stress, Inflammation, Apoptosis, and miRNA-29a Expression. *Integr Cancer Ther*. 2020;19. doi:10.1177/1534735420969814

21. Rotimi D, Singh SK. Implications of lifestyle factors on male reproductive health. *JBRA Assist Reprod*. Published online 2024. doi:10.5935/1518-0557.20240007

22. Sies H, Berndt C, Jones DP. Oxidative Stress. *Annu Rev Biochem*. 2017;86(1):715-748. doi:10.1146/annurev-biochem-061516-045037

23. Aitken RJ, Fisher HM, Fulton N, et al. Reactive oxygen species generation by human spermatozoa is induced by exogenous NADPH and inhibited by the flavoprotein inhibitors diphenylene iodonium and quinacrine. *Mol Reprod Dev*. 1997;47(4):468-482. doi:10.1002/(SICI)1098-2795(199708)47:4<468::AID-MRD14>3.0.CO;2-S

24. Agarwal A, Urology AMIJ of, 2017 undefined. Laboratory tests for oxidative stress. *journals.lww.com*. Accessed March 24, 2024. https://journals.lww.com/indianjurol/fulltext/2017/33030/laboratory_tests_for_oxidative_stress.7.aspx

25. MIURA T, MURAOKA S, OGISO T. Adriamycin-Fe3+-Induced Mitochondrial Protein Damage with Lipid Peroxidation. *Biol Pharm Bull*. 1995;18(4):514-517. doi:10.1248/bpb.18.514

26. Varela-López A, Battino M, … MNHF and C, 2019 undefined. An update on the mechanisms related to cell death and toxicity of doxorubicin and the protective role of nutrients. *ElsevierA Varela-*

López, M Battino, MD Navarro-Hortal, F Giampieri, TY Forbes-HernándezFood and Chemical Toxicology, 2019•Elsevier. Accessed March 24, 2024. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691519306246?casa_token=1_DoGOamFgIAAAAA:b6JaUR5EFfW-ec0LULlJbFfdCM4baSziANfQr2uhZBg9PkIcS7NVi8s7_qVf1Tnj_IISb5dvyzs

27. Dhakshinamoorthy S, Jaiswal AK. c-Maf negatively regulates ARE-mediated detoxifying enzyme genes expression and anti-oxidant induction. *Oncogene*. 2002;21(34):5301-5312. doi:10.1038/SJ.ONC.1205642

28. Miller DM, Singh IN, Wang JA, Hall ED. Nrf2-ARE activator carnosic acid decreases mitochondrial dysfunction, oxidative damage and neuronal cytoskeletal degradation following traumatic brain injury in mice. *Exp Neurol*. 2015;264:103-110. doi:10.1016/j.expneurol.2014.11.008

29. Jaiswal AK. Nrf2 signaling in coordinated activation of antioxidant gene expression. *Free Radic Biol Med*. 2004;36(10):1199-1207. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2004.02.074

30. Zhao Y, Song W, Wang Z, et al. Resveratrol attenuates testicular apoptosis in type 1 diabetic mice: Role of Akt-mediated Nrf2 activation and p62-dependent Keap1 degradation. *Redox Biol*. 2018;14:609-617. doi:10.1016/j.redox.2017.11.007

31. Tonelli C, Chio IIC, Tuveson DA. Transcriptional Regulation by Nrf2. *Antioxid Redox Signal*. 2018;29(17):1727-1745. doi:10.1089/ars.2017.7342

32. Qin Z, Zhu K, Xue J, et al. Zinc-induced protective effect for testicular ischemia-reperfusion injury by promoting antioxidation via microRNA-101-3p/Nrf2 pathway. *Aging*. 2019;11(21):9295-9309. doi:10.18632/AGING.102348

33. Yu C, Xiao JH. The Keap1-Nrf2 System: A Mediator between Oxidative Stress and Aging. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:1-16. doi:10.1155/2021/6635460

34. Yamamoto M, Kensler TW, Motohashi H. The KEAP1-NRF2 System: a Thiol-Based Sensor-Effector Apparatus for Maintaining Redox Homeostasis. *Physiol Rev*. 2018;98(3):1169-1203. doi:10.1152/physrev.00023.2017

35. Glorieux C, Enríquez C, González C, Aguirre-Martínez G, Buc Calderon P. The Multifaceted Roles of NRF2 in Cancer: Friend or Foe? *Antioxidants*. 2024;13(1):70. doi:10.3390/antiox13010070

36. Signorini C, Saso L, Ghareghomi S, Telkoparan-Akillilar P, Collodel G, Moretti E. Redox Homeostasis and Nrf2-Regulated Mechanisms Are Relevant to Male Infertility. *Antioxidants*. 2024;13(2):193. doi:10.3390/antiox13020193

37. Samir SM, Elalfy M, Nashar EM El, et al. Cardamonin exerts a protective effect against autophagy and apoptosis in the testicles of diabetic male rats through the expression of Nrf2 *via* p62-mediated Keap-1 degradation. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*. 2021;25(4):341-354. doi:10.4196/kjpp.2021.25.4.341

38. Dixon SJ, Lemberg KM, Lamprecht MR, et al. Ferroptosis: An iron-dependent form of nonapoptotic cell death. *Cell*. 2012;149(5):1060-1072. doi:10.1016/J.CELL.2012.03.042

39. Babaei-Abraki S, Karamali F, Nasr-Esfahani MH. Ferroptosis: The functions of Nrf2 in human embryonic stem cells. *Cell Signal*. 2023;106. doi:10.1016/j.cellsig.2023.110654

40. Yan R, Lin B, Jin W, Tang L, Hu S, Cai R. NRF2, a Superstar of Ferroptosis. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(9). doi:10.3390/ANTIOX12091739

41. Ding J, Lu B, Liu L, et al. Guilu-Erxian-Glue alleviates *Tripterygium wilfordii* polyglycoside-induced oligoasthenospermia in rats by resisting ferroptosis via the Keap1/Nrf2/GPX4 signaling pathway. *Pharm Biol*. 2023;61(1):213-227. doi:10.1080/13880209.2023.2165114

42. Lan Y, Hu L, Feng X, Wang M, Yuan H, Xu H. Synergistic effect of PS-MPs and Cd on male reproductive toxicity: Ferroptosis via Keap1-Nrf2 pathway. *J Hazard Mater*. 2024;461:132584. doi:10.1016/j.jhazmat.2023.132584

43. Glorieux C, Enríquez C, González C, Aguirre-Martínez G, Buc Calderon P. The Multifaceted Roles of NRF2 in Cancer: Friend or Foe? *Antioxidants*. 2024;13(1):70. doi:10.3390/antiox13010070

44. DOVINOVA I, KVANDOVA M, BALIS P, et al. The Role of Nrf2 and PPARγ in the Improvement of Oxidative Stress in Hypertension and Cardiovascular Diseases. *Physiol Res*. 2020;69:S541-S553. doi:10.33549/physiolres.934612

45. Sharma V, Kaur A, Singh TG. Counteracting role of nuclear factor erythroid 2-related factor 2 pathway in Alzheimer's disease. *Biomed Pharmacother*. 2020;129. doi:10.1016/J.BIOPHA.2020.110373

46. Bao J, Liu B, Wu C. Progress of Anti-aging Drugs Targeting Autophagy. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1207:681-688. doi:10.1007/978-981-15-4272-5_50

47. Lai TT, Yang CM, Yang CH. Astaxanthin Protects Retinal Photoreceptor Cells against High Glucose-Induced Oxidative Stress by Induction of Antioxidant Enzymes via the PI3K/Akt/Nrf2 Pathway. *Antioxidants*. 2020;9(8):729. doi:10.3390/antiox9080729

48. Sivandzade F, Prasad S, Bhalerao A, Cucullo L. NRF2 and NF-κB interplay in cerebrovascular and neurodegenerative disorders: Molecular mechanisms and possible therapeutic approaches. *Redox Biol*. 2019;21:101059. doi:10.1016/j.redox.2018.11.017

49. Cuadrado A, Manda G, Hassan A, et al. Transcription Factor NRF2 as a Therapeutic Target for Chronic Diseases: A Systems Medicine Approach. *Pharmacol Rev*. 2018;70(2):348-383. doi:10.1124/pr.117.014753

50. Lin L, Wu Q, Lu F, et al. Nrf2 signaling pathway: current status and potential therapeutic targetable role in human cancers. *Front Oncol*. 2023;13. doi:10.3389/FONC.2023.1184079

51. Abdul-Muneer PM. Nrf2 as a Potential Therapeutic Target for Traumatic Brain Injury. *J Integr Neurosci*. 2023;22(4). doi:10.31083/J.JIN2204081

52. Rotimi DE, Ojo OA, Olaolu TD, Adeyemi OS. Exploring Nrf2 as a therapeutic target in testicular dysfunction. *Cell Tissue Res*. 2022;390(1):23-33. doi:10.1007/s00441-022-03664-3

53. Zheng T, Jiang T, Ma H, Zhu Y, Wang M. Targeting PI3K/Akt in Cerebral Ischemia Reperfusion Injury Alleviation: From Signaling Networks to Targeted Therapy. *Mol Neurobiol*. Published online March 5, 2024. doi:10.1007/s12035-024-04039-1

54. Chartoumpekis D, Ziros PG, Psyrogiannis A, Kyriazopoulou V, Papavassiliou AG, Habeos IG. Simvastatin lowers reactive oxygen species level by Nrf2 activation via PI3K/Akt pathway. *Biochem Biophys Res Commun*. 2010;396(2):463-466. doi:10.1016/j.bbrc.2010.04.117

55. Tongqiang L, Shaopeng L, Xiaofang Y, et al. Salvianolic Acid B Prevents Iodinated Contrast Media-Induced Acute Renal Injury in Rats via the PI3K/Akt/Nrf2 Pathway. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:1-11. doi:10.1155/2016/7079487

56. Farzaei M, Zobeiri M, Parvizi F, et al. Curcumin in Liver Diseases: A Systematic Review of the Cellular Mechanisms of Oxidative Stress and Clinical Perspective. *Nutrients*. 2018;10(7):855. doi:10.3390/nu10070855

57. Hwang JM, Bae JW, Lee WJ, Kwon WS. Effect of 4-nonylphenol (4-NP) on sperm function: Insights into the PI3K/PDK1/AKT signaling pathway during capacitation. *Reproductive Toxicology*. 2024;124:108545. doi:10.1016/j.reprotox.2024.108545

58. Yao Y, Chang X, Wang D, et al. Roles of ERK1/2 and PI3K/AKT signaling pathways in mitochondria-mediated apoptosis in testes of hypothyroid rats. *Toxicol Res (Camb)*. 2018;7(6):1214-1224. doi:10.1039/C8TX00122G

59. Yu G, Guan Y, Liu L, et al. The protective effect of low-energy shock wave on testicular ischemia-reperfusion injury is mediated by the PI3K/AKT/NRF2 pathway. *Life Sci*. 2018;213:142-148. doi:10.1016/j.lfs.2018.10.021

60. Bashir N, Shagirtha K, Manoharan V, Miltonprabu S. The molecular and biochemical insight view of grape seed proanthocyanidins in ameliorating cadmium-induced testes-toxicity in rat model: implication of PI3K/Akt/Nrf-2 signaling. *Biosci Rep*. 2019;39(1). doi:10.1042/BSR20180515

61. Ding X, Ge B, Wang M, et al. Inonotus obliquus polysaccharide ameliorates impaired reproductive function caused by Toxoplasma gondii infection in male mice via regulating Nrf2-PI3K/AKT pathway. *Int J Biol Macromol*. 2020;151:449-458. doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.02.178

62. Afolabi O, Anyogu D, Hamed M, … AOB&, 2022 undefined. Glutamine prevents upregulation of NF-kB signaling and caspase 3 activation in ischaemia/reperfusion-induced testicular damage: An animal model MTX. *Elsevier*. Accessed March 24, 2024. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332222004450

63. Wakabayashi N, Slocum SL, Skoko JJ, Shin S, Kensler TW. When NRF2 Talks, Who's Listening? *Antioxid Redox Signal*. 2010;13(11):1649-1663. doi:10.1089/ars.2010.3216

64. Liu GH, Qu J, Shen X. NF-κB/p65 antagonizes Nrf2-ARE pathway by depriving CBP from Nrf2 and facilitating recruitment of HDAC3 to MafK. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*. 2008;1783(5):713-727. doi:10.1016/j.bbamcr.2008.01.002

65. Ambrozova N, Ulrichova J, Galandakova A. Models for the study of skin wound healing. The role of Nrf2 and NF-κB. *Biomedical Papers*. 2017;161(1):1-13. doi:10.5507/bp.2016.063

66. Arkali G, Aksakal M, Kaya ŞÖ. Protective effects of carvacrol against diabetes-induced reproductive damage in male rats: Modulation of Nrf2/HO-1 signalling pathway and inhibition of Nf-kB-mediated testicular apoptosis and inflammation. *Andrologia*. 2021;53(2). doi:10.1111/and.13899

67. Odetayo AF, Adeyemi WJ, Olayaki LA. Omega-3 fatty acid ameliorates bisphenol F-induced testicular toxicity by modulating Nrf2/NFkB pathway and apoptotic signaling. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14. doi:10.3389/fendo.2023.1256154

68. Tuncer SÇ, Akarsu SA, Küçükler S, Gür C, Kandemir FM. Effects of sinapic acid on lead acetate-induced oxidative stress, apoptosis and inflammation in testicular tissue. *Environ Toxicol*. 2023;38(11):2656-2667. doi:10.1002/tox.23900

69. Mendes S, Sá R, Magalhães M, Marques F, Sousa M, Silva E. The Role of ROS as a Double-Edged Sword in (In)Fertility: The Impact of Cancer Treatment. *Cancers (Basel)*. 2022;14(6):1585. doi:10.3390/cancers14061585

70. Wang Y, Zhao TT, Zhao HY, Wang H. Melatonin protects methotrexate-induced testicular injury in rats. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22(21):7517-7525. doi:10.26355/EURREV_201811_16293

71. Puscheck EE, Awonuga AO, Yang Y, Jiang Z, Rappolee DA. Molecular Biology of the Stress Response in the Early Embryo and its Stem Cells. In: ; 2015:77-128. doi:10.1007/978-1-4939-2480-6_4

72. Sadeghiani G, Khanehzad M, Sadighi Gilani MA, Amidi F, Malekzadeh M, Rastegar T. Evaluation of Nrf2/ARE Signaling Pathway in the Presence of Pentoxifylline as a Cryoprotectant in Mouse Spermatogonial Stem Cells. *Biopreserv Biobank*. 2023;21(3):294-307. doi:10.1089/bio.2021.0167

Makale id= 87

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4968-1420

Ventilatör İlişkili Pnömoni Tanı ve Takibinde Akciğer Ultrasonografisi Kullanılması: Olgu Sunumu

Doç.Dr. Funda Gök[1]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi

Özet: *Yoğun bakım hastaları birçok akciğer patolojisine sahiptir. Bunların erken tanısı ve tedavisi hastanın prognozunu etkileyebilir. Bu nedenle akciğer patolojilerinin yatakbaşında değerlendirilmesini sağlayan tanı araçları önemlidir. Ultrasonografi yoğun bakımda akciğer patolojilerinde giderek yaygınlaşan bir tanı ve monitörizasyon aracıdır. Bu yazıda akciğer ultrasonografisi ile ventilatör ilişkili pnömoni tanısı konan ve hergün akciğer ultrasonu ile takip edilen 41 yaşındaki kadın bir olgunun sunulması amaçlanmıştır. Araç içi trafik kazası geçiren hastanın birçok vücut bölgesinde travması vardı. Göz perforasyonu, maksillo fasiyal travma, hafif subaraknoid kanama, dalak laserasyonu, karaciğer etrafında kanama, bilateral femur kırığı tanıları mevcuttu. Göz perforasyonu ve femura eksternal fiksatör yerleştirmek için acil operasyona alınmış olan hasta yoğun bakım ünitesine entübe olarak postoperatif dönemde kabul edildi. Hasta alındığı günden itibaren hergün yatak başı ultrason (POCUS) ile değerlendirildi. Hastanın ilk muayenesinde akciğerinde herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Yatışının üçüncü günü POCUS ile incelendiğinde bilateral akciğer alt bölgelerinde yeni oluşan konsolidasyon paterni ve dinamik hava bronkogramları, parapnömonik plevral efüzyon gözlendi. Akciğer grafisinde ise belirgin infiltrasyon gözlenmedi. Hastanın vücut sıcklığı normaldi, oskültasyon ile bilateral akciğer alt zonlarında akciğer sesleri kabalaşmıştı, endotrakeal aspirasyon ile az miktarda pürülan sekresyonu mevcuttu. Beyaz küre sayısı yüksek olan (13.3x103/L) hastanın oksijenizasyonunda (PaO2/FiO2: 268) kötüleşmesi olmadı. Klinik pulmoner enfeksiyon skoru akciğer grafisi ile incelendiğinde 4 iken, akciğer ultrasonu ile değerlendirildiğinde 6 olarak hesaplandı. Endotrakeal aspirat kültürü gönderildi. Ventilatör ilişkili pnömoni tanısı konan hastaya yoğun bakıma kabulünün üçüncü günü ampirik antibiyotik tedavisi başlandı. Kültür sonucuna göre altıncı gün antibiyotik tedavisi tekrar düzenlendi. Hergün akciğer ultrasonu ile takip edilen hastanın, tedavisinin on ikinci gününde akciğerleri sonografik olarak normaldi ve enfeksiyon bulguları düzelmişti. Sonuç olarak akciğer ultrasonografisinin akciğer enfeksiyonlarının erken tanısında ve izlenmesinde diğer klinik bilgiler ile birlikte değerlendirildiğinde yararlı bilgiler sağladığını ve kullanılması gerektiğini düşünüyoruz.*

Anahtar Kelimeler: *Ventilatör İlişkili Pnömoni, Akciğer Ultrasonu, Pocus, Kritik Hasta.*

Using Lung Ultrasonography in the Diagnosis and Follow-Up of Ventilator-Associated Pneumonia: A Case Report

Abstract: *Critically ill patients often suffer from various lung pathologies. The early diagnosis and treatment of these conditions can significantly influence the prognosis of the patient. Hence, diagnostic tools that allow for the bedside evaluation of lung pathologies are essential. Ultrasonography is increasingly becoming the diagnostic and monitoring method of choice for lung pathologies in critically ill patients. This manuscript presents a case report of a 41-year-old woman diagnosed with ventilator-associated pneumonia using lung ultrasonography, who was followed daily with lung ultrasound. The patient, who had multiple traumas from a car accident, including eye perforation, maxillofacial trauma, mild subarachnoid hemorrhage, splenic laceration, bleeding around the liver, and bilateral femur fractures, underwent emergency surgery. She was admitted to the intensive care unit intubated and postoperative. Her daily evaluations began immediately upon admission using bedside ultrasound*

(POCUS). In the patient's first examination, no pathology was detected in his lung. On the third day of hospitalization, point-of-care ultrasound (POCUS) revealed new consolidation patterns and dynamic air bronchograms in the lower regions of both lungs, as well as parapneumonic pleural effusion. No significant infiltrations were observed on the chest radiograph. The patient's body temperature was normal, and auscultation identified coarsened breath sounds in the bilateral lower lung zones. A small amount of purulent secretions was obtained through endotracheal aspiration. Despite a high white blood cell count (13.3x103/L), there was no notable deterioration in the patient's oxygenation (PaO2/FiO2: 268). An endotracheal aspirate culture was sent for microbiological analysis. Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) was 4 when assessed by lung x-ray, and his CPIS score was 6 when evaluated by lung ultrasound. A diagnosis of ventilator-associated pneumonia was made, and the patient was started on empirical antibiotic treatment on the third day of his admission to the intensive care unit. On the sixth day, the antibiotic regimen was adjusted based on the microbiological culture results. The patient, monitored daily with lung ultrasound, showed sonographically normal lungs by the twelfth day of treatment, and her infection signs had resolved. In conclusion, when combined with other clinical information, lung ultrasonography provides valuable insights for the early diagnosis and monitoring of lung infections, indicating its necessity in clinical use.

Keywords: *Ventilator-Associated Pneumonia, Lung Ultrasound, Pocus, Critically İll Patient*

1. GİRİŞ

Ventilatör ilişkili pnömoni (VAP), mekanik ventilasyonun başlamasından en az 48 saat sonra ortaya çıkan, pnömoni olarak tanımlanır.[1] VAP yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) en sık görülen nozokomiyal enfeksiyondur.[2] Mekanik ventilasyondaki kritik hastaların yaklaşık olarak %30 kadarında oluşur. Ortalama VAP oranı değişkenlik gösterse de, 1000 ventilatör günü başına 10 ila 40 vaka arasında değişiklik göstermektedir.[3] Bu klinik tablo birçok olumsuz duruma neden olur. Bunlar maliyet ve mortalite artışı olabileceği gibi antibiyotik direnci gelişmesi gibi son derece önemli sonuçlardır. Bu nedenle klinisyenlerin bu durumu erken tanıması ve yönetmesi oldukça önemlidir.[4,5] Her ne kadar birçok farklı skorlama kullanılsa da, tanı kriterleri ile ilgili görüş birliği yoktur. Tanıda enfeksiyonun klinik ve labaratuvar parametreleri, radyolojik göstergeler ve oksijenizasyonun kötüleşmesi gibi parametrelerden faydalanılır. Pnömoninin akciğerlerde oluşturduğu hacim değişiklikleri, konsolidasyon olarak karşımıza çıkar, bu patoloji akciğer grafisi (CXR) veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile tespit edilebilir. Konsolidasyon tespitinde altın standart yöntem bilgisayarlı tomografi olsa da, her hastanın radyoloji ünitesine transportu mümkün değildir. Bu nedenle yatakbaşı görüntüleme yöntemlerinden faydalanılır. Bunların başında uzun yıllardır kullanılan akciğer grafisi ilk akla gelen radyolojik yöntemdir. Fakat akciğer grafisi çoğu zaman yetersiz kalmaktadır. Standart grafiden farklı olarak, yoğun bakımda çekilen akciğer grafisi anterior-posterior yönündedir ve bu nedenle değerlendirilmesi optimum değildir. Özellikle erken evrelerde negatif sonuç verir, küçük infitrasyonları tespit edemez, subjektif yorum gerektirir. Ayrıca her iki radyolojik yöntem radyasyon riski içerir.[6] Yoğun bakımda son yıllarda yatakbaşında birçok alanda kullanılan ultrasonografi uygulamaları (POCUS) hem tanı hem de monitörizasyon aracıdır. Akciğer ultrasonografisi (LUS) VAP tanısında, tecrübeli uygulayıcılar tarafından yapıldığında kullanılması uygun bir radyolojik yöntemdir. Noninvaziv ve tekrarlanabilmesi en önemli özelliğidir. Ayrıca radyasyon riski yoktur.[1] Bu yöntemle tedaviye yanıtın değerlendirmesi de oldukça hızlı ve kolaydır. VAP tanısında hem akciğer grafisinin hem de akciğer ultrasonografisinin kullanıldığı skorlamalar mevcuttur.[7] Bu yazıda multipl travma ile yoğun bakıma kabul edilen LUS ile VAP tanısı erken dönemde konulmuş, tedavinin takibinde aynı yöntemle günlük olarak takip edilmiş bir hastanın sunulması ve VAP tanısında LUS'un öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

2. OLGU

Araç içi trafik kazası geçiren 41 yaşında kadın hasta multipl travma tanısı ile postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Hasta göz perforasyonu nedeniyle acil operasyona alınmış, aynı zamanda bilateral femur kırığı olması nedeniyle, her iki alt ekstremitesine eksternal fiksatör yerleştirilmişti. Hastaya intraoperatif iki ünite eritrosit süspansiyonu verilmişti. Hastanın ilaveten maksillo fasiyal travması, hafif subaraknoid kanaması, dalak laserasyonu, karaciğer etrafında kanaması da mevcuttu. Fakat akciğerinde herhangi bir travması yoktu. Hasta yoğun bakım ünitesine alındığında entübe, hemodinamik olarak stabildi. APACHE II skoru 13 olarak hesaplanan hastanın labaratuvar parametreleri Tablo 1'de verilmiştir. Hasta ilk günden itibaren hergün POCUS ile değerlendirildi.

Hastanın ilk muayenesinde akciğerinde herhangi bir patoloji tespit edilmedi (Resim 1). Ayrıca yatışından itibaren VAP tanısı için akciğer grafisi ve akciğer ultrasonografisinin kullanıldığı iki farklı skorlama ile takip edildi. İkinci gün akciğerin posterolateral bölgesinde B çizgileri mevcuttu. Yatışının üçüncü günü POCUS ile incelendiğinde bilateral akciğer alt bölgelerinde yeni oluşan konsolidasyon paterni ve dinamik hava bronkogramları, parapnömonik plevral efüzyon gözlendi. Akciğer grafisinde ise belirgin infiltrasyon gözlenmedi. Hastanın vücut sıcaklığı normaldi, oskültasyon ile bilateral akciğer alt zonlarında akciğer sesleri kabalaşmıştı, endotrakeal aspirasyon ile az miktarda pürülan sekresyonu mevcuttu. Beyaz küre sayısı yüksek olan ($13.3x10^3$/uL) hastanın oksijenizasyonunda (PaO2/FiO2: 208) kötüleşmesi mevcuttu. Endotrakeal aspirat kültürü gönderildi. Hastanın yatışının üçüncü gününde alınan endotrakeal aspirat kültürü, altıncı gününde Klebsiella pneumonia olarak sonuçlandı. Klinik pulmoner enfeksiyon skoru (CPIS) 4 iken, akciğer ultrasonu ile değerlendirildiğinde (CEPPIS: Ultrasonografi ve Prokalsitonin İlave Edilmiş Enfeksiyon Skoru) 6 olarak hesaplandı (Tablo 2). Yoğun bakıma kabulünün üçüncü günü ampirik antibiyotik tedavisi başlandı. Ventilatör ilişkili pnömoni tanısı konan hastanın, kültür sonucuna göre altıncı gün antibiyotik tedavisi tekrar düzenlendi. Hergün akciğer ultrasonu ile takip edilen hastanın, tedavisinin on ikinci gününde akciğerleri sonografik olarak normaldi ve enfeksiyon bulguları düzelmişti.

Hasta yoğun bakım yatışından yaklaşık bir ay sonra genel durumu iyi, bilinci açık olarak fizik tedavi servisine devredildi.

Tablo 1: Hastanın Yoğun Bakım Ünitesine Alındığında Labaratuvar Değerleri.

WBC	$8.9x10^3$/uL
Nötrofil	$7.41x10^3$/uL
Trombosit:	$104x10^3$/uL
Üre	24.7 mg/dL
Kreatinin	0.28 mg/dL
Total bilirübin	0.52 mg/dL
Direkt bilirübin	0.21 mg/dL
LDH	363 U/L
CRP	181 mg/L
Prokalsitonin	1.12 ug/L
pH	7.55
pCO2	27 mmHg
PO2	61 mmHg
HCO3	26 mmol/L
BE	1.10 mmol/L
Laktat	3.4 mmol/L

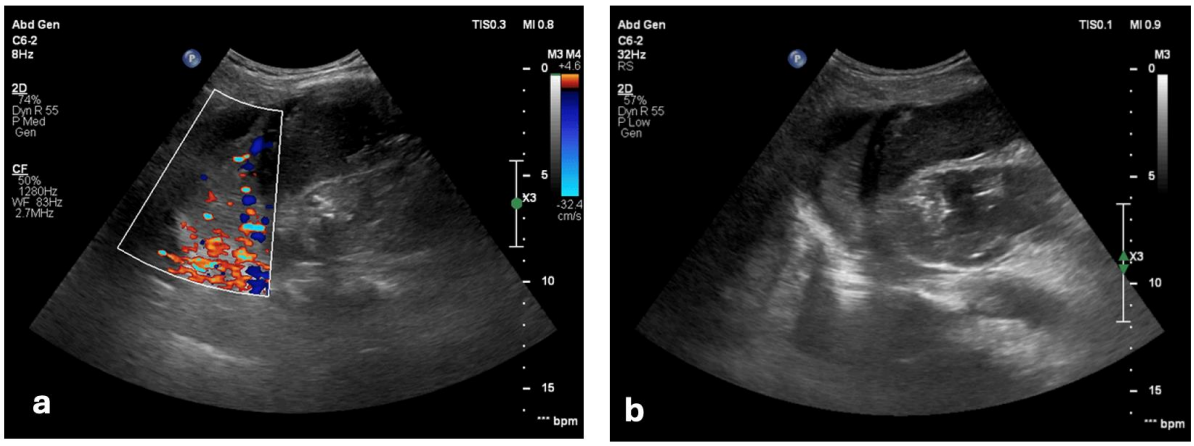
LDH: Laktat dehidrogenaz, CRP: C-reaktif protein.

Tablo 2: Hastanın Yoğun Bakıma Yatışından İtibaren Ventilatör İlişkili Pnömoni Tanısı ve Takibinde Kullanılan Skorlamalar.

	CPIS	CEPPIS	Antibiyotik tedavisi
3. gün Vücut sıcaklığı Sekresyon Lökosit sayısı PaO2/FiO2 Akciğer grafisi	4 37.4 C Koyu, pürülan $13.3x10^3$/uL 208 İnfiltrasyon yok. Kültür sonucu pozitif.	6, VAP (+) Prokalsitonin:0.32 ug/L Sonografide infiltrasyon mevcut.	Piperasilin+Tazobactam
4.gün	5	6	Polimiksin E
5.gün	5	5	Polimiksin E
6.gün	4	5	Polimiksin E

CPIS: Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru, CEPPIS: Ultrasonogrrafi ve Prokalsitonin İlave Edilmiş Enfeksiyon Skoru.

Resim 1: Ventilatör İlişkili Pnömoni Tanısı Konduğunda-YatışınınÜçüncü Gününde Akciğer Ultrasonografisi Görüntüleri.



Resim 2: Hastanın Yoğun Bakım Yatışının Üçüncü Gününde Çekilen Akciğer Grafisi.

3.TARTIŞMA

Bu olguda akciğer ultrasonografisi ile erken dönemde konsolidasyon tespit edilmiş, klinik ve labaratuvar değerleri ile birlikte değerlendirildiğinde CEPPIS skoru ile VAP tanısı konulmuştur. Aynı zamanda akciğer grafisinin kullanıldığı CPIS skoru ile değerlendirildiğinde ise tanı için yeterli skor elde edilememiştir. Hastadan alınan endotrakeal aspirasyon örneğinin mikrobiyolojik analizinde üreme olması ile VAP tedavisi düzenlenmiş ve hasta başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Butler ve ark.[8] VAP'ın tanısında grafinin %75 spesifisite ve % 25 sensitiviteye sahip olduğunu bulmuşlardır. Grafinin düşük sensitivite ve düşük doğruluk oranına sahip olması nedeniyle VAP diğer klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmelidir. Olgumuzda ilk günden itibaren CPIS ve CEPPIS skoru birlikte uygulandı. CPIS skoru ile değerlendirildiğinde VAP tanısı için 6 puan elde edilmelidir.[7] Lökosit yüksekliği, oksijenizasyonda bozulma, pürülan sekresyon ve kültürde üreme olması kriterler arasında VAP için pozitif bir skor olarak değerlendirildi. Fakat hastanın multipl travması mevcuttu, göz perforasyonu ve femur kırığı nedeniyle opere olmuştu. İntraoperatif kan tranfüzyonu yapılmıştı. Bunlar göz önüne alındığında hafif lökosit yüksekliğinin olması muhtemeldir. Oysa hasta akciğer sonografisi ile değerlendirildiğinde pnömoninin tipik bulgusu olan konsolidasyon paterni gözlendi. Hasta CEPPIS skoru ile değerlendirildiğinde skor 6 olarak bulundu. Bu puan VAP tanısı için yeterlidir. CEPPIS skoru ile VAP tanısında skor 5 ve üzeri olmalıdır.[7] Bu skorlamada CPIS'den farklı olarak infiltrasyonların sonografik olarak değerlendirilmesinde subplevrral ya da büyük doku benzeri konsolidasyonlar ve prokalsitonin yüksekliği yer alır.

Sonograafide konsolidasyon paterni akciğerdeki alveollerin hava dolu yapısının başka bir patojen ile yer değiştirmesi sonucu oluşan bir patolojik bulgudur. Pnömoni, atelektazi, kontüzyon ve ARDS gibi klinik durumlar sonografik olarak konsolidasyon paterni oluşturabilir. LUS'un akciğer konsolidasyonunu tespit etmedeki spesifitesi ve sensitivitesi son derece yüksektir. Altın standart olan bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırıldığında sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %90 ve %98 olarak bulunmuştur.[9,10] Hastamız travma hastası olmasına rağmen akciğerde travma esnasında herhangi bir hasarlanma oluşmamıştı. Ayrıca yoğun bakım ünitesine alındığında ilk yapılan POCUS incelemesinde akciğerin tüm alanlarında normal sonografik işaretler gözlenmişti. Bu nedenle bu durumun ilerleyen günlerde oluştuğu düşünüldü. Ayrıca hastamızın üçüncü gün yapılan sonografik incelemesinde konsolidasyon paterni içinde dinamik hava bronkogramlarının olması pnömoni lehine gelişen sonografik bulgudur. Dinamik hava bronkogramı solunum esnasında hava kabarcığının bronşlarda hareket etmesiyle oluşur. Hava bronkogramlarının sensitivitesi %100 olarak bildirilmiş olup, spesifitesi %60 dır.[11] Konsolidasyon renkli Doppler ultrason ile değerlendirildiğinde ise, pulmoner konsolidasyonların etiyolojisini belirlemek mümkündür. VAP'ın tanısı için sadece sonografik görüntü yeterli değildir. Sonografik parametrelerin klinik ve labaratuvar değerleriyle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Olgumuzda

VAP tanısı için grafinin kullanıldığı CPIS skoru yeterli değilken, CEPPIS skoru ile erken dönemde pnömoni tanısı için yeterli bir skor elde edildi.

Pnömoni tanısı için sonografi ve grafinin doğruluğunu karşılaştıran çalışmalar sonografinin sensitivitesi ve doğruluğunun yüksek olduğunu göstermektedir.[12] Bu çalışmada sonografi ile ilk gün daha fazla pnömoni olgusu tespit edilmiştir.

Akciğerin sonografik değerlendirilmesinde kısıtlılıklar klinisyen tarafından bilinmelidir. Özellikle toraks çevresinde pansuman ve kateterlerin olması incelemeyi zorlaştırır. Ayrıca obez ve muayene esnasında uyumlu olmayan hasta grubunda aynı başarı elde edilemeyebilir. Patolojilerin plevraya yansımamasına neden olan derin yerleşimli olması da diğer bir kısıtlılıktır. Sonografik değerlendirmelerin uygulayıcı bağımlı olduğu da unutulmamalıdır.

Sonuç olarak bu olguda erken dönemde akciğer grafisinin pnömoni tanısı için yeterli olmadığı düşünülmüştür. Buna karşılık sonografik değerlendirme ile VAP tanısında erken dönemde başarılı bir şekilde tanı konmuştur. Elbette sadece bir vaka ile sonografik değerlendirmenin üstün olduğu kanısına varılamaz. Fakat deneyimli ellerde noninvaziv olan bu yöntemin uygulanması ve hasta kinik bulguları, labaratuvar analizleri ile beraber değerlendirilmesi ventilatör ilişkili pnömoni tanısında klinisyene yardımcı olabilir. Bu nedenle VAP'ın doğru ve erken tanısının birçok aaçıdan önemli olduğunu, klinik pratikte sonografi kullanılmasının tanıda fayda sağlayacağını ve gözönünde bulundurulması gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKÇA

1. Wang G, Ji X, Xu Y, Xiang X. Lung ultrasound: a promising tool to monitor ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Crit Care*. 2016;20(1):320.

2. Yosunkaya A. Ventilatör İlişkili Pnömoniden Korunma. *Selçuk Tıp Dergisi*. 2010;26:160-166.

3. Arabi Y, Al-Shirawi N, Memish Z, Anzueto A. Ventilator-associated pneumonia in adults in developing countries: a systematic review. *Int J Infect Dis*. 2008;12(5):505-512.

4. Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(3):250-256.

5. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RHH, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(8):665-671.

6. Hayden GE, Wrenn KW. Chest radiograph vs. computed tomography scan in the evaluation for pneumonia. *J Emerg Med*. 2009;36(3):266-270.

7. Zagli G, Cozzolino M, Terreni A, Biagioli T, Caldini AL, Peris A. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a pilot, exploratory analysis of a new score based on procalcitonin and chest echography. *Chest*. 2014;146(6):1578-1585.

8. Butler KL, Sinclair KE, Henderson VJ, et al. The chest radiograph in critically ill surgical patients is inaccurate in predicting ventilator-associated pneumonia. *Am Surg*. 1999;65(9):805-809; discussion 809-810.

9. Mojoli F, Bouhemad B, Mongodi S, Lichtenstein D. Lung Ultrasound for Critically Ill Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(6):701-714.

10. Lichtenstein D, Mezière G, Seitz J. The dynamic air bronchogram. A lung ultrasound sign of alveolar consolidation ruling out atelectasis. *Chest*. 2009;135(6):1421-1425.

11. Berlet T, Etter R, Fehr T, Berger D, Sendi P, Merz TM. Sonographic patterns of lung consolidation in mechanically ventilated patients with and without ventilator-associated pneumonia: a prospective cohort study. *J Crit Care*. 2015;30(2):327-333.

12. Bourcier JE, Paquet J, Seinger M, et al. Performance comparison of lung ultrasound and chest x-ray for the diagnosis of pneumonia in the ED. *Am J Emerg Med*. 2014;32(2):115-118.

Makale id= 92

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0003-1904-2286

Akut Selim Çocukluk Çağı Miyoziti: Klinik Tanı ve Laboratuvar Bulguları

Uzman Dr. Feza Sarı Şen[1] , Prof.Dr. Abdulkadir Bozaykut[1]

[1]SBÜ Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Feza Sarı Şen

Özet: *Giriş ve Amaç: Akut selim çocukluk çağı miyoziti, genellikle iskelet kasının viral bir enfeksiyonundan sonra ortaya çıkan nadir, geçici ve kendini sınırlayan inflamatuar bir durumdur. Enfeksiyonu takiben ortaya çıkan yaygın kas ağrısı ve yürüme güçlüğü ile karakterizedir. Okul öncesi ve ilkokul çocuklarında, erkek popülasyonda ön planda görülür. Hastaların çoğu basit analjezi, dinlenme ve yeterli hidrasyon ile tedavi edilebilir. Bu çalışmamızda amacımız akut selim miyozit (ASM) tanısı alan vakaların klinik ve laboratuvar bulgularını incelemektir. Yöntem ve Gereç: Zeynep Kamil Hastanesi çocuk acil polikliniğine 1 Ocak 2018- 31 Aralık 2023 tarihleri arasında başvuran ve akut selim miyozit tanısı alan vakaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bulgular: Yüksek kreatinfosfokinaz (CPK) değerlerine sahip 72 vaka, ASM uyumlu klinik tablo ile başvurdu. Erkeklerin çoğunluğu (%61,1) oluşturduğu vakalarda ortanca yaş 5,82+-3,28 yıl idi. Bilateral baldır ağrısı en sık bildirilen ASM semptomuydu ve bunu yürümede güçlük, yürümeyi reddetme takip ediyordu. Başvuru sırasında bakılan ortalama CPK düzeyi 2468+-2034 IU/L idi. Enfeksiyöz etken toplam 29 vakada (%40,2) tespit edildi. Bu etkenler sıklık sırasıyla influenza B (n=9), influenza A (n=8), A grubu beta hemolitik streptokok (n=5), mikoplazma (n=2), RSV (n=2), adenovirüs (n=2), parvovirüs (n=1) idi. Takiplerinde sadece 2 vakada mikoplazma pnömoniye bağlı pnömoni gelişti. Vakaların çoğu 2 gün içinde düzelmeye başlarken, ortalama iyileşme süresi 6,28+-4,3 gün idi. Tartışma ve Sonuç: Erkek baskınlığı, yaş ortalaması ve laboratuvar bulgularımız yayınlanan raporlar ile benzerdi. Akut yürüme güçlüğü ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında mutlaka ilk akla gelen tanılardan olması gerekmektedir. ASM iyi huylu ve iyi prognozlu, kendi kendini sınırlayarak tamamen iyileşen klinik bir tablodur.*

Anahtar Kelimeler: *Miyozit, Selim, Çocuk, Kreatinfosfokinaz*

Benign Acute Childhood Myositis: Clinical Features and Laboratory Findings

Abstract: *Introduction: Benign acute childhood myositis (BAM) is a rare, transient and self-limited inflammatory condition of the skeletal muscle that usually occurs after a viral infections. It's characterized by generalized muscle pain and difficulty in walking. It affects pre-school and school-aged children with a male predominance. Patients can be managed with analgesia, rest and adequate hydration at home or hospital. The aim of this study is to provide the clinical features of our pediatric patients with acute myositis. Materials and Methods: A retrospective review was carried out of patients clinical records with benign acute myositis who presented to Zeynep Kamil Hospital pediatric emergency Department between January 1, 2018- December 31, 2023. Results: Out of 72 cases of elevated creatinephosphokinase (CPK) values are corresponded to BAM compatible clinical presentations. There was a male predominance (%61,1) with a median age of 5,82+-3,28 years. Bilateral calf pain was the most frequently reported BAM symptom, followed by gait complaints and refusal to walk. The mean CPK levels were 2468+-2034 IU/L. Infectious agents were detected in 29 patients (%40,2). These factors were influenza B (n=9), influenza A (n=8), Group A beta hemolytic streptococcus (n=5), mycoplasma (n=2), RSV (n=2), adenovirus (n=2), parvovirus (n=1). Two cases was diagnosed as Mycoplasma pneumoniae induced pneumonie. Most of the patients started to recover within 2 days, but the mean duration of healing was 6,28+-4,3 days. Conclusions: Our results regarding male predominance, median age and laboratory findings are similar to the published reports. BAM*

should be one of the first diagnoses that come to mind in the differential diagnosis of patients presenting with acute difficulty to walk. All patients recoverd fully, emphasizing the fact that BAM is benign, self-limited and with an excellent prognosis.

Keywords: *Myositis, Benign, Chilhood, Creatinephosphokinase*

1.GİRİŞ

Miyozitler; enfeksiyonlar, ilaçlar, elektrolit bozuklukları, hormonal bozukluklar, otoimmunite ve kronik hastalıkların neden olduğu kas inflamasyonuna sekonder gelişen miyopatilerdir. Akut selim çocukluk çağı miyoziti (ASM) genellikle iskelet kasının viral bir enfeksiyonundan sonra ortaya çıkar. ASM'de görülen miyopatiler, mikroorganizmaların doğrudan kas dokusuna invazyonu veya enfeksiyona sekonder immünolojik mekanizmalar sonucunda geliştiği gösterilmiştir. Çoğunlukla viral nedenlere bağlı olmakla beraber bakteriyel, paraziter ve mantar enfeksiyonları da bu geçici miyozit tablosuna yol açabilir. Prognozu oldukça iyi seyreden bu hastalıkta en sık etkenler virüslerdir. Özellikle solunum yolu enfeksiyonlarını takiben ortaya çıkar. ASM'de izole edilebilen en sık etkenler influenza (A-B) virüsleridir. Başvuru anında halsizlik, kas ağrısı ve hassasiyeti, güçsüzlük, yürüme bozuklukları gibi şikayetlerin yanı sıra daha nadir görülen rabdomiyolize sekonder olarak akut böbrek yetmezliği gibi daha ağır tablolarda karşımıza çıkabilir. Okul öncesi ve ilkokul çocukları yaş grubunda (5-9 yaş) sıklıkla görülür. Erkek cinsiyette baskın olarak saptanmıştır. Laboratuvar bulguları, klinik bulgular ile birleşince tanıyı destekleyici rol oynar ve ayırıcı tanı için önemlidir. Serum kreatinfosfokinaz (CPK) düzeyleri ilk 48 saat içinde yükselmeye başlar ve 7. güne kadar yükselebilir, takip eden günlerde düşmeye başlar. CPK düzeyleri normale doğru geriledikçe, klinik semptomlarda beraberinde gerilemeye başlar. Hastaların çoğu basit analjezi, istirahat ve yeterli hidrasyon ile sekelsiz iyileşir. Çoğunlukla spesifik tedavi gerekmez. Sadece ağır rabdomiyolize bağlı akut böbrek yetmezliğine (ABY) gidebilecek vakaların atlanmaması ve yakın takibi gerekmektedir.

2. AMAÇ

Akut selim çocukluk çağı miyoziti; geçici, kendi kendini sınırlayan ve iyi huylu inflamatuar bir tablodur. Bu çalışmada akut selim çocukluk çağı miyozitlerini diğer miyopatilerden ayıran klinik ve laboratuvar bulgularını incelemeyi amaçladık.

3. YÖNTEM VE GEREÇ

Çalışmaya 1 Ocak 2018 ile 31 Aralık 2023 yılları arasında Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Acil polikliniğine başvuran akut selim çocukluk çağı miyoziti tanısı alarak takip edilen 72 vaka dahil edildi. ASM'ye ek olarak altta yatan kronik (nörolojik, metabolik, romatolojik, genetik, kardiyak, gibi) hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyaları, takip ve tedavi bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi. Vakaların demografik verileri (yaş, cinsiyet), başvuru şikayetleri, klinik bulguları, laboratuvar bulguları, yatış ve takip süreleri kaydedildi. İstatiksel bulguları (minimum, maksimum, ortalama, ortanca standart sapma) SPSS 22.0 programı kullanılarak yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya yüksek kreatinfosfokinaz (CPK) değerlerine sahip ASM uyumlu klinik tanı alan 72 vaka dahil edildi. Ani başlangıçlı yaygın kas ağrısı, hassasiyet ve yürümede güçlük ile başvuran hastaların tamamında duyu ve motor muayeneleri normaldi. Vakaların 44'ü erkek (%61,1), 28'i kız (%38,8) idi. Erkek/kız oranı 1,57/1 idi. Erkeklerin çoğunluğu oluşturduğu vakalarda ortanca yaş 5,82±3,28 yıl idi. Bilateral baldır ağrısı en sık bildirilen ASM semptomuydu ve bunu yürümede güçlük, yürümeyi reddetme takip ediyordu. Başvuru sırasında bakılan ortalama CPK düzeyi 2468±2034 IU/L, ALT 66±30 IU/L, AST 99±71 IU/L, LDH 296±107 IU/L, lökosit sayısı 6136±294/mm3 idi. Toplamda 16 vakada (%22,2) CRP pozitifliği saptandı. Bu vakaların 2'si pnömoni, 4'ü kriptik tonsillit, 8'i üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı almıştı. Yüksek CPK değerleri ve daha ağır seyirli semptomları olan 22 vaka (%30,5) servise yatırılarak takip edildi. Ortalama yatış süresi 3,1±0,7 gündü. Vakaların 51'inde (%70,8) son iki hafta içerisinde geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü mevcuttu. Enfeksiyöz etken toplam 29 vakada (%40,2) tespit edildi. Bu etkenler sıklık sırasıyla influenza B (n=9), influenza A (n=8), A grubu beta hemolitik streptokok (n=5), mikoplazma (n=2), RSV (n=2), adenovirüs (n=2), parvovirüs (n=1) idi.

Takiplerinde sadece 2 vakada mikoplazma pnömoniye bağlı pnömoni gelişti. Miyoglobinüri ve akut böbrek yetmezliği tablosu gelişen olmadı. Vakaların çoğu 2 gün içinde düzelmeye başlarken, ortalama iyileşme süresi 6,28±4,3 (2-16) gün idi. CPK düzeyleri ortalama 3,9 (2-8) günde normal değerlere geriledi.

5. TARTIŞMA

Akut selim çocukluk çağı miyoziti; sıklıkla viral enfeksiyonların özellikle de influenza enfeksiyonunun etken olarak tespit edilebildiği iyi seyirli miyopatilerdir.[1] ASM en sık okul öncesi ve ilkokul çocuklarında bildirilmiş olup bizim çalışmamızda da aynı yaş gruplarında sıklıkla görülmüştür.[1,2] Erkek cinsiyetin yaklaşık 2 kat daha fazla etkilendiği bildirilirken, çalışmamızda erkek/kız oranı 1,5 kat fazla bulunmuştur.[2] Genellikle hastaların geçirilmiş veya geçirmekte olduğu solunum yolu enfeksiyonlarıyla ilişkili olarak halsizlik, yaygın kas ağrısı ve hassasiyeti, yürümede güçlük/yürüyememe gibi şikayetlerle başvurduğu, CPK yüksekliğinin eşlik ettiği, derin tendon reflekslerinin (DTR) korunduğu iyi seyirli bir hastalıktır.[3,4] Çalışmamızda tüm hastaların DTR'lerinin korunduğu gözlendi. Daha nadir görülmesine rağmen rabdomiyoliz ve akut böbrek yetmezliği (ABY) açısından myoglobinüri ve böbrek fonsiyon testleri takibi de önem taşımaktadır. Bu nedenle yeterli hidrasyonun sağlanması gerekir.[5,6] Prodromal dönemi 5 ile 10 gün arasında değişmekle beraber, bu süreç içerisinde en sık yaygın kas hassasiyeti, ağrı ve alt extremite kaslarının (özellikle gastrokinemius) tutulumuna bağlı olarak yürüme şikayetlerinin belirgin olduğu bilinmektedir.[1,2,5] Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların tamamında yaygın kas ağrısı ve hassasiyeti, yürümede güçlük/yürüyememe şikayetleri mevcuttu. Laboratuvar bulguları değerlendirilirken ilk bakılan serum CPK değerleridir. ASM ile başvuran hastaların serum CPK değerleri normalin 2-20 kat üzerinde saptanabilmektedir. ALT, AST, LDH gibi markırlarda kas inflamasyonundan etkilenerek yüksek seyredebilir. Fakat bu markırların ASM ayırıcı tanısında sensivite ve spesifiteleri düşüktür.[7] Çalışmaya aldığımız vakaların ortalama CPK değerleri 8-12 kat artmış olarak bulduk. ASM gelişimi açısından saptanan etkenlerden en sık görüleni influenza virüsleridir (özellikle influenza B).[1,2] Benzer şekilde bizde çalışmamızda en sık influenza virüsüne saptadık. Miyozite yol açabilen diğer solunum yolu virüsleri RSV, EBV, HSV, CMV, adenovirüs, parvovirüstür. Bu etkenlere bağlı ASM'lerde CPK değerleri çok yüksek seyredebilir. Bakteriyel kaynaklı miyozitler alt ekstermite kaslarında daha belirgin fokal ağrıya neden olabilirken, viral kaynaklı miyozitler yaygın kas ağrısı ve hassasiyetiyle karşımıza çıkabilir. Bakteriyel ajanlardan en sık karşılaşılan miyozit etkenleri Agrubu beta hemolitik streptokoklar (AGBHS) ve mikoplazma enfeksiyonlarıdır. Bu enfeksiyonların sonucunda miyozit dışında diğer sistem tutulumları (otit, tonsillit, pnömoni, artrit, miyokardit, akut böbrek yetmezliği, gibi) da eşlik edebilir.[3,8] Bizim çalışmamızda da 2 vakada mikoplazma pnömonisi ve 5 vakada AGBHS bağlı tonsillit saptandı. Hiçbir vakada rabdomiyoliz ve ABY gelişmedi. ASM ayırıcı tanısında en önemli olan nörolojik acillerden biri Guillain-Barre Sendromu (GBS) dur. Kas ağrısı, yürümede güçlük/yürüyememe her ikisi içinde ortak bulgular iken; GBS'de DTR'lerde azalma, simetrik-assendan tutulumla ve ilerleyici seyir gösterir. Ayırıcı tanıda diğer bir önemli hastalık CPK yüksekliği ile giden musküler distrofilerdir. Bu hastalıklarda ilerleyici ve kronik bir süreç vardır. CPK değerlerinin normale dönmesi beklenmez. Aile öyküsü mutlak sorgulanmalıdır. Diğer CPK yüksekliği yapan travma, yoğun egzersiz, ilaç kullanımı, metabolik-romatolojik ve endokrin hastalıkları, intrakraniyal kitle, tromboz gibi ek durumların varlığı mutlak detaylı sorgulanmalıdır.[9,10]

6. SONUÇ

Çalışmamızın sonucunda erkek baskınlığı, yaş ortalaması ve laboratuvar bulgularımız yayınlanan raporlar ile benzerdi. En sık influenza virüslerine bağlı enfeksiyonlar sırasında/sonrasında görülür. ASM iyi huylu ve iyi prognozlu, kendi kendini sınırlayarak tamamen iyileşen klinik bir tablodur. Akut yürüme güçlüğü ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında mutlaka ilk akla gelen tanılardan olması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Costa Azevedo A, Costa E Silva A, Juliana Silva C, Poço Miranda S, Costa M, Martinho I. Benign acute childhood myositis: A 5-year retrospective study. Arch Pediatr. 2022 Oct;29(7):490-493. doi: 10.1016/j.arcped.2022.08.009. Epub 2022 Sep 13.

2. Agyeman, Philipp, et al. Influenza-associated myositis in children. Infection, 2004, 32.4: 199- 203.

3. Tıppett, Emma; Clark, Ronald. Benign acute childhood myositis following human parainfluenza virus type-1 infection. Emergency Medicine Australasia, 2013, 25.3: 248-51.

4. Jain Sangeeta; Kolber, Michael R. A stiff-legged gait: Benign acute childhood myositis. Cmaj, 2009, 181.10: 711-13.

5. Middleton, PeterJ; Alexander, RosalieM; Szymanski, MariaT. Severe myositis during recovery from influenza. The Lancet, 1970, 296.7672: 533-5.

6. Watanabe, Toru, Hideto Yoshikawa, Yuki Abe, Sawako Yamazaki, Yumiko Uehara, Tokinari Abe. Renal involvement in children with influenza A virus infection. Pediatric Nephrology, 2003, 18.6: 541-544

7. Moon, Jin-Hwa, Jae-Yoon Na, Joo-Hwa Kim, Myung-Kul Yum, Jae-Won Oh, Chang-Ryul Kim, In Joon Seol. Neurological and muscular manifestations associated with influenza B infection in children. Pediatric neurology, 2013, 49.2: 97-101.

8. Crum-Cianflone, Nancy F. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. Clinical Microbiology Reviews, 2008, 21.3: 473-94.

9. Mackay, M. T., Kornberg, A.J., Shield, L.K., Dennett, X. Benign acute childhood myositis: laboratory and clinical features. Neurology, 1999, 53.9: 2127-2137

10. Attaianese F, Costantino A, Benucci C, Lasagni D, Trapani S. Benign acute children myositis: 5 years experience in a tertiary care pediatric hospital. Eur J Pediatr. 2023 Oct;182(10):4341-4349. doi: 10.1007/s00431-023-05115-9. Epub 2023 Jul 18.

Makale id= 93

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0005-5780-6747

Uterin Leiomyomun Spontan Rüptürüne Bağlı Masif İntraabdominal Kanama

Uzman Dr. Arzu Karakaş Aydın [1]

[1]Kayseri Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü

Özet: *30 yaşında doğum yapmamış, virgo hasta akut başlangıçlı karın ağrısı, bulantı ve kusma nedeniyle başvurdu. Yapılan ultarasonda her iki over ve tuba normal, uterus ön duvar kaynaklı 78x80mm, subseröz myom ve Douglasta 50 mm.'lik serbest mayi tespit edildi. Vital bulguları stabil idi. Defans yok, rebound yok idi. Kanda gebelik testi negatif ve hemoglobin değeri 12g/dl idi. Hasta kist rüptürü öntanısıyla takip ve tedavi amaçlı yatırıldı. Takiplerde hemoglobin düşüşü oldu ve vital bulguları bozulmaya başladı. O nedenle acil cerrahi uygulandı. Batın açıldı, her iki over ve tuba normaldi, pelvik bölgede serbest sıvı ve koagülüm mevcuttu. Uterus ön yüz kaynaklı 80 mm. üzerindeki yüzeyel damar yapısından kanayan subseröz myom izlendi. Myomektomi yapıldı, kanama kontrolü sonrası işleme son verildi. Takipleri stabil seyreden hasta önerilerle taburcu edildi.. Uterin myomların spontan rüptüre olup kanaması, literatürde nadir rastlanan bir durumdur. Fakat intraabdominal kanama ve akut batın tablosunda başvuran myomlu hastada akılda tutulması gereken tanılardandır.*

Anahtar Kelimeler: *Spontan Rüptür, Myoma Uteri, Akut Batın*

Myoma uteri, leiomyoma, fibromyoma, fibroid gibi isimlerle de anılır ve kadınlarda en sık görülen benign solid kitledir. Sık görülmesine rağmen, %12-15 bulgu verir. Myom oluşumunda ırk, genetik, beslenme, alkol, seks steroidleri, büyüme hormonları gibi etkenler vardır.

Myomlar en sık intramural yerleşimlidir. Submüköz yerleşimli olanlar ise anormal uterin kanama şikayetine neden olurlar. Subseröz yerleşimli olanlar ise seroza altında yerleşmiştir. Bazı subseröz myomlar saplı olabilir ve torsiyone olarak ağrıya neden olurlar. İntraligamenter myomların ise cerrahisi zordur. Myomlarda, hyalen, kistik, yağlı, nekrotik, kırmızı, malign dejenerasyonlar olabilir.

Malign dejenerasyon nadir görülür.

Myomlarda klinik çoğunlukla asemptomatik seyreder. Semptomatik olduğunda ise, en sık semptom, anormal uterin kanamadır. Diğer sık karşılaşılan belirtiler ise dismenore, disparoni, pelvik bası hissi, akut ağrı, poliüri, noktüri, urgency, kabızlık, tenezmdir. Submüköz myomlar embryo yerleşimini bozarak fertiliteyi etkileyebilir.

Tanıda, pelvik muayene, ultrasonografi, gerekirse BT, MR, histeroskopi, HSG, laparaskopi kullanılabilir. Kesin tanı patolojik inceleme ile konulabilir.

Medikal tedavide, Estrojen+Progesteron preparatları, GNRH agonist/antagonistleri, hormonlu RİA, kombine oral kontraseptifler anemi varsa demir preoaratları kullanılabilir.

Medikal tedaviye cevap vermeyen hastalarda, hastanın yaşına, fertilite isteğine bağlı olarak, myomektomi, histerektomi gibi cerrahi seçenekleri düşünülebilir.

Doğum yapmamış, 30 yaşında, virgo hasta, akut başlangıçlı karın ağrısı, bulantı, kusma şikayetleri ile başvurdu.

Ultrasonda, her iki over ve tuba normal, uterus ön duvar kaynaklı 78x80mm subseröz myom ve Douglasta 50 mm serbest mayi izlendi, vital bulguları stabildi, hcg negatifti, akut batın bulgusu yoktu.

Hemoglobin değeri 12g/d lolan hasta, kist rüptürü ön tanısıyla, takip ve tedavi amaçlı yatırıldı. Takiplerde hemoglobin düşüşü olan, vital bulguları bozulan hastaya acil cerrahi planlandı. İntraoperatif her iki over ve tuba normal, karın içinde yaygın kan ve koagülüm, uterus ön yüz kaynaklı 70x80mm myom izlendi. Myom üzerindeki yüzeysel damardan aktif kanama izlendi. Myomektomi yapıldı.

Sonuç olarak, İntraabdominal kanama, akut batın, subseröz myom görülen acile başvuran hastalarda, süperfisial damarlardan kaynaklanan, spontan rüptür ve buna bağlı karın içi kanama unutulmaması gereken bir tanıdır. Literatürde nadir olarak benzer vaka sunumları mevcuttur.

Makale id= 94

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1103-9555

Pulmoner Tromboemboli Olgusunda Düşük Doz Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörünün Etkinliği

Dr. Öğretim Üyesi Ümit Murat Parpucu[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Sağlık Meslek Yüksekokulu, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

Özet: *Giriş/Amaç Akut pulmoner tromboembolizm (PTE), pulmoner arterlerin pıhtı veya başka bir materyal tarafından tıkanmasından kaynaklanan kardiyovasküler bir acil durumdur. PTE tedavisinin amacı pıhtıyı eritmek, mevcut pıhtıların büyümesini engellemek ve yeni pıhtı oluşumunu engellemektir. PTE tedavisinde en sık kullanılan trombolitik ajan, 100 mg standart dozda 2 saatte uygulanan rekombinant doku plazminojen aktivatörüdür (rt-PA). Çalışmamızda PTE tanısı alan genç bir hastanın yoğun bakım yönetiminde azaltılmış doz rt-PA uygulamasına ilişkin deneyimimizi sunuyoruz. Olgu Sunumu 28 yaş erkek hasta artan nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvurdu. Ek hastalık yok. Vital bulguları; takipneik (35/dk), kan basıncı 82/47 mm-Hg, kalp atım hızı 112/dk ritmik idi. Hasta yazılım işiyle uğraştığını ve uzun süre bilgisayar başında zaman geçirdiğini beyan etti. Oda havasında alınan arteriyel kan gazı; pO2:47 mm-Hg, pCO2:28 mm-Hg, oksijen satürasyonu %75 saptandı. Laboratuar bulguları; Troponin-I 401 ng/ml idi. PTE düşünülen hastanın ekokardiyografisinde (EKO); sağ kalp boşluklar genişlemiş ve sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) 52 mm-Hg olarak hesaplandı. Bilgisayarlı tomografik anjiyografide; sağ ve sol pulmoner arter distalinden üst ile alt lober-segmenter arter dallarına uzanan yaygın trombüs materyalleri izlendi (Resim 1-2). Hastaya masif PTE tanısı kondu. Yoğun bakım ünitesine alındı. 50 mg rt-PA iki saat intravenöz infüzyon olarak verildi. Hemodinamisi düzelen hastaya ek rt-PA dozu verilmedi. Bir gün sonra Troponin-I değeri 23.9 pg/ml ve EKO incelemede ejeksiyon fraksiyonu %65, sağ-sol boşluklar normal, sPAB:25 mm-Hg saptandı. Takip esnasında herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta takibin üçüncü günü servise nakledildi. Yatışının 7. günü tetkikleri normal olan ve ek şikayeti olmayan hasta medikal tedavi ile kontrollere çağrılarak taburcu edildi. Tartışma/Sonuç Alternatif tedavi yöntemlerine rağmen masif PTE mortalitesi %30'un üzerindedir. Son yıllarda azaltılmış doz rt-PA (0,6 mg/kg, maksimum 50 mg/2 saat infüzyon) uygulamasının, 100 mg/2 saat infüzyon dozu kadar etkin ve kanama gibi komplikasyonlar açısından daha güvenli olduğu rapor edilmiştir. Bu nedenle, PTE tedavisinde komplikasyonları önlemek amacıyla azaltılmış dozda rt-PA uygulaması düşünülmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Pulmoner Tromboemboli, Yoğun Bakım, Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü*

Effectiveness of Low-Dose Recombinant Tissue Plasminogen Activator in a Case of Pulmonary Thromboembolism

Abstract: *Introduction/Purpose Acute pulmonary thromboembolism (PTE) is a cardiovascular emergency resulting from the blockage of pulmonary arteries by a clot or other material. The most commonly used thrombolytic agent in PTE treatment is recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA), administered at a standard dose of 100 mg over 2 hours. In our study, we present our experience with reduced dose rt-PA administration in the intensive care management of a young patient diagnosed with PTE. Case Report A 28-year-old male patient was admitted to the emergency department with complaints of increasing dyspnea. There was no comorbidity. Vital signs; tachypnea (35/min), blood pressure 82/47mm-Hg, heart rate 112/min rhythmic. Arterial blood gas taken in room air; pO2:47 mm-Hg, pCO2:28 mm-Hg, oxygen saturation was 75%. Laboratory findings;*

Troponin-I was 401 ng/ml. Echocardiography (ECHO) revealed dilated right heart cavities and systolic pulmonary artery pressure (sPAB) was 52 mm-Hg. Computed tomographic angiography showed diffuse thrombus materials extending from the distal right and left pulmonary arteries to the upper and lower lobar-segmentary artery branches (Figure-1,2). The patient was diagnosed as massive PTE. He was taken to the intensive care unit. 50 mg rt-PA was administered as a two-hour infusion. Hemodynamics improved and no additional rt-PA dose was given. One day later, Troponin-I value was 23.9 pg/ml and ECHO examination revealed ejection fraction was 65%, right-left cavities were normal, sPAP:25mm-Hg. The patient was transferred to the ward on the third day of follow-up. On the 7th day of hospitalisation, the patient with normal investigations and no additional complaints was discharged with medical treatment. Discussion/Conclusion In recent years, studies have reported that a reduced dose of rt-PA (0.6 mg/kg, maximum 50 mg/2 hour infusion) is as effective as the standard dose and has fewer complications, such as bleeding. Therefore, reduced dose rt-PA administration should be considered in the treatment of PTE to prevent complications.

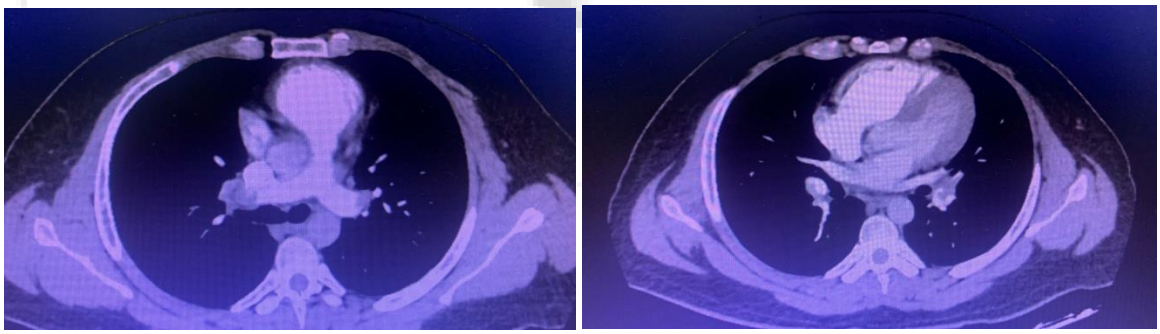
Keywords: *Pulmonary Thromboembolism, İntensive Care, Recombinant Tissue Plasminogen Activator*

Giriş/Amaç

Akut pulmoner tromboembolizm (PTE), pulmoner arterlerin pıhtı veya başka bir materyal tarafından tıkanmasından kaynaklanan kardiyovasküler bir acil durumdur. PTE tedavisinin amacı pıhtıyı eritmek, mevcut pıhtıların büyümesini engellemek ve yeni pıhtı oluşumunu engellemektir. PTE tedavisinde en sık kullanılan trombolitik ajan, 100 mg standart dozda 2 saatte uygulanan rekombinant doku plazminojen aktivatörüdür (rt-PA). Çalışmamızda PTE tanısı alan genç bir hastanın yoğun bakım yönetiminde azaltılmış doz rt-PA uygulamasına ilişkin deneyimimizi sunuyoruz.

Olgu Sunumu

28 yaş erkek hasta artan nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvurdu. Ek hastalık yok. Vital bulguları; takipneik (35/dk), kan basıncı 82/47 mm-Hg, kalp atım hızı 112/dk ritmik idi. Hasta yazılım işiyle uğraştığını ve uzun süre bilgisayar başında zaman geçirdiğini beyan etti. Oda havasında alınan arteriyel kan gazı; pO_2:47 mm-Hg, pCO_2:28 mm-Hg, oksijen satürasyonu %75 saptandı. Laboratuar bulguları; Troponin-I 401 ng/ml idi. PTE düşünülen hastanın ekokardiyografisinde (EKO); sağ kalp boşluklar genişlemiş ve sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) 52 mm-Hg olarak hesaplandı. Bilgisayarlı tomografik anjiyografide; sağ ve sol pulmoner arter distalinden üst ile alt lober-segmenter arter dallarına uzanan yaygın trombüs materyalleri izlendi (Resim 1-2). Hastaya masif PTE tanısı kondu. Yoğun bakım ünitesine alındı. 50 mg rt-PA iki saat intravenöz infüzyon olarak verildi. Hemodinamisi düzelen hastaya ek rt-PA dozu verilmedi. Bir gün sonra Troponin-I değeri 23.9 pg/ml ve EKO incelemede ejeksiyon fraksiyonu %65, sağ-sol boşluklar normal, sPAB:25 mm-Hg saptandı. Takip esnasında herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta takibin üçüncü günü servise nakledildi. Yatışının 7. günü tetkikleri normal olan ve ek şikayeti olmayan hasta medikal tedavi ile kontrollere çağrılarak taburcu edildi.



Resim 1-2: Bilgisayarlı tomografik anjiografi görüntüsü (Sağ ve sol pulmoner arter distalinden üst ile alt lober-segmenter arter dallarına uzanan yaygın trombüs materyalleri, sağ pulmoner arter üst lober dalları total obstrükte ve diğer dallarda büyük oranda parsiyel obstrüksiyon mevcut)

Tartışma/Sonuç

Alternatif tedavi yöntemlerine rağmen masif PTE mortalitesi %30'un üzerindedir. Son yıllarda azaltılmış doz rt-PA (0,6 mg/kg, maksimum 50 mg/2 saat infüzyon) uygulamasının, 100 mg/2 saat infüzyon dozu kadar etkin ve kanama gibi komplikasyonlar açısından daha güvenli olduğu rapor edilmiştir. Bu nedenle, PTE tedavisinde komplikasyonları önlemek amacıyla azaltılmış dozda rt-PA uygulaması düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: pulmoner tromboemboli, yoğun bakım, rekombinant doku plazminojen aktivatörü

Introduction/Purpose

Acute pulmonary thromboembolism (PTE) is a cardiovascular emergency resulting from the blockage of pulmonary arteries by a clot or other material. The most commonly used thrombolytic agent in PTE treatment is recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA), administered at a standard dose of 100 mg over 2 hours. In our study, we present our experience with reduced dose rt-PA administration in the intensive care management of a young patient diagnosed with PTE.

Case Report

A 28-year-old male patient was admitted to the emergency department with complaints of increasing dyspnea. There was no comorbidity. Vital signs; tachypnea (35/min), blood pressure 82/47mm-Hg, heart rate 112/min rhythmic. Arterial blood gas taken in room air; pO2:47 mm-Hg, pCO2:28 mm-Hg, oxygen saturation was 75%. Laboratory findings; Troponin-I was 401 ng/ml. Echocardiography (ECHO) revealed dilated right heart cavities and systolic pulmonary artery pressure (sPAB) was 52 mm-Hg. Computed tomographic angiography showed diffuse thrombus materials extending from the distal right and left pulmonary arteries to the upper and lower lobar-segmentary artery branches (Figure-1,2). The patient was diagnosed as massive PTE. He was taken to the intensive care unit. 50 mg rt-PA was administered as a two-hour infusion. Hemodynamics improved and no additional rt-PA dose was given. One day later, Troponin-I value was 23.9 pg/ml and ECHO examination revealed ejection fraction was 65%, right-left cavities were normal, sPAP:25mm-Hg. The patient was transferred to the ward on the third day of follow-up. On the 7th day of hospitalisation, the patient with normal investigations and no additional complaints was discharged with medical treatment.

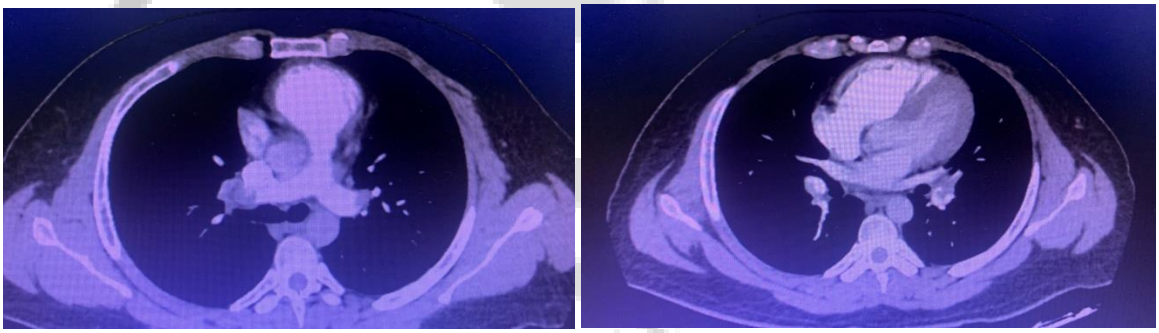


Figure 1-2: Computed tomographic angiography image (Figure 1-2 shows a computed tomography angiography image displaying diffuse thrombus materials extending from the distal right and left pulmonary arteries to the upper and lower lobar-segmentary artery branches. The image also shows total obstruction of the upper lobar branches of the right pulmonary artery and partial obstruction of the other branches.)

Discussion/Conclusion

In recent years, studies have reported that a reduced dose of rt-PA (0.6 mg/kg, maximum 50 mg/2 hour infusion) is as effective as the standard dose and has fewer complications, such as bleeding. Therefore, reduced dose rt-PA administration should be considered in the treatment of PTE to prevent complications.

Key words: pulmonary thromboembolism, intensive care, recombinant tissue plasminogen activator

Makale id= 97

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4968-1420

Kritik Hastada Malign Plevral Efüzyonun Ultrason Eşliğinde Drenajı ve Takibi: Olgu Sunumu

Doç.Dr. Funda Gök[1]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi

Özet: *Plevral efüzyon, plevra boşluğunda aşırı miktarda sıvı birikmesiyle karakterize bir durumdur ve altta yatan birçok farklı nedeni olabilir. Bu nedenler arasında enfeksiyon, malignite, kalp yetmezliği veya pulmoner emboli gibi durumlar yer alır. Kritik hastalarda plevral efüzyon, solunum yetmezliğine neden olabilir ve bu da mekanik ventilasyon ihtiyacını artırır. Bu nedenle, bu hastalarda efüzyonun hızlı ve etkili bir şekilde yönetilmesi prognoz açısından kritik öneme sahiptir. Bu yazıda 57 yaşında malign masif plevral efüzyonu olan akciğer ultrasonu ile hergün takip edilen ve torasentez uygulamaları ultrason eşliğinde yapılan kadın hastanın sunulması amaçlanmıştır. Hasta femurda osteosarkom nedeniyle opere olduktan sonra postoperatif dönemde entübe olarak yoğun bakım ünitesine alındı. Preoperatif dönemde de hafif solunum yetmezliği olan hastanın birçok sistemik hastalığı mevcuttu. Hasta yatak başı ultrason ile (POCUS) değerlendirildi. Her iki akciğerde masif plevral efüzyonu mevcuttu. Sağ akciğerde belirgin septalı bir görüntü mevcut iken, sol akciğerde masif plevral efüzyon vardı. Bu nedenle torasentezin sol akciğerden ultrason kılavuzluğunda yapılmasına karar verildi. Hastanın akciğer grafisinde metastazı düşündüren infiltrasyon odakları ve her iki akciğerin bazalinde homojen gölgelenme, dansite artışı ve her iki diyafragmanın sınırının silinmesi dikkati çekmekteydi. Sol plevral aralıktan yaklaşık 1200 ml sıvı drene edildikten sonra hasta ertesi gün ekstübe edildi. Hastanın ilerleyen günlerde tekrar plevral efüzyonun artması ve solunum yetmezliği gelişmesi nedeniyle drenaj kateteri yerleştirilerek takibine karar verildi. Sonuç olarak bu olguda ultrason ile yapılan günlük değerlendirmeler, hekimin tedavi planı oluşturmasında etkili olmuştur. Özellikle torasentez öncesi septaların varlığının ultrason ile tespit edilmesi işlemin hangi taraftan yapılacağını belirlemiştir. Ayrıca işlemin başarısını arttırmış ve komplikasyon oluşmamıştır. Bu nedenle solunum yetmezliği olan kritik hastada akciğer grafisinin yeterli olmadığını, hastanın akciğer ultrasonu ile incelenmesinin önemli olduğunu düşünüyoruz.*

Anahtar Kelimeler: *Masif Plevral Efüzyon, Akciğer Ultrasonu, Pocus, Kritik Hasta.*

Ultrasound-Guided Drainage and Follow-Up of Malign Pleural Effusion in a Critically Patient: Case Report

Abstract: *Pleural effusion is characterized by excessive fluid accumulation in the pleural space and can have many different underlying causes. These causes can include conditions such as infection, malignancy, heart failure, or pulmonary embolism. In critically ill patients, pleural effusion can lead to respiratory failure, potentially increasing the need for mechanical ventilation. Therefore, rapid and effective effusion management in these patients is critically important for their prognosis. This article aims to present the case of a 57-year-old female patient with malignant massive pleural effusion, who was monitored daily with lung ultrasound and underwent thoracentesis procedures under ultrasound guidance. The patient was admitted to the intensive care unit intubated during the postoperative period following surgery for osteosarcoma in the femur. The patient already had mild respiratory failure and several systemic diseases in the preoperative period. The patient was evaluated with bedside ultrasound (POCUS), revealing massive pleural effusion in both lungs. The right lung exhibited a distinct septate appearance, while the left had a massive pleural effusion. Consequently, it was decided to perform thoracentesis on the left lung under ultrasound guidance. In the patient's chest radiograph, notable*

findings included infiltration foci suggestive of metastasis, homogeneous shadowing at the base of both lungs, increased density, and obliteration of the contours of both diaphragms. The patient was extubated the next day after approximately 1200 ml of fluid was drained from the left pleural space. It was decided to place a drainage catheter for follow-up as the pleural effusion reaccumulated and the patient developed respiratory failure in the following days. Consequently, daily ultrasound evaluations proved effective in guiding the physician's treatment plan. Identifying septa with ultrasound before thoracentesis played a key role in choosing the side for the procedure. This enhanced the success rate of the procedure, and no complications were encountered. Therefore, we believe that chest radiography alone is insufficient for critically ill patients with respiratory failure and that lung ultrasound is crucial for thorough examination.

Keywords: *Massive Pleural Effusion, Lung Ultrasound, Pocus, Critically İll Patient.*

1. GİRİŞ

Plevral efüzyon, plevra boşluğunda aşırı miktarda sıvı birikmesiyle karakterize bir durumdur ve altta yatan birçok farklı nedeni olabilir. Bu nedenler arasında enfeksiyon, malignite, kalp yetmezliği veya pulmoner emboli gibi durumlar yer alır.[1,2] Kritik hastalarda plevral efüzyon solunum yetmezliğine neden olabilir ve bu da mekanik ventilasyon ihtiyacını artırır. Bu nedenle, bu hastalarda efüzyonun hızlı ve etkili bir şekilde yönetilmesi prognoz açısından kritik öneme sahiptir. Plevral efüzyon birçok farklı karakterde olabilir. En sık transüda niteliğindeki plevral sıvı ile karşılaşılır. Transüda niteliğindeki plevral sıvılar öncelikle intravasküler basınç değişiklikleri ile gelişir ve bu hastalarda kapiller permeabilite normaldir. Eksüda niteliğindeki plevral sıvıların oluşumu ise plevral yüzeyde hasar, plevral yüzeyde kapiller permeabilitede değişiklik, lenfatik drenajda obstrüksiyon, damar hasarı veya plevral yüzeyi doğrudan etkileyen inflamasyon sonucu gelişir. Malign plevral efüzyonlar parapnömonik efüzyonlardan sonra eksudatif efüzyonların ikinci en sık nedeni olarak bilinir.

Yoğun bakımda son yıllarda yatakbaşında birçok alanda kullanılan ultrasonografi uygulamaları (POCUS) hem tanı hem de monitörizasyon aracıdır. Noninvaziv ve tekrarlanabilmesi en önemli özelliğidir. Ayrıca radyasyon riski yoktur. Akciğer ultrasonografisi (LUS) plevral efüzyonun birçok aşamasında kolaylıkla yapılan ve başarı sağlanan radyolojik bir yöntemdir.[3] Bu yöntemle tedaviye yanıtın ve komplikasyonların değerlendirmesi de oldukça hızlı ve kolaydır. Bu yazıda 57 yaşında malign masif plevral efüzyonu olan akciğer ultrasonu ile hergün takip edilen ve ultrason eşliğinde torasentez uygulanan kadın hasta sunulmuştur.

2. OLGU

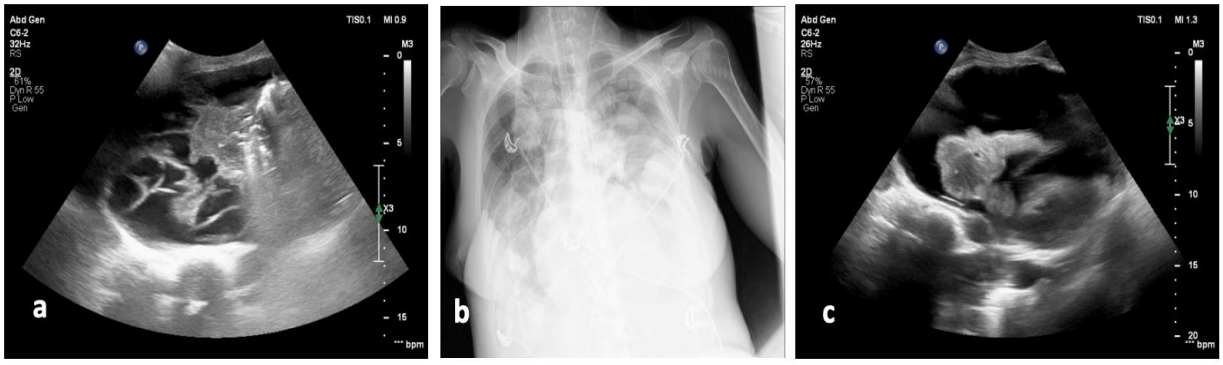
Femurda osteeosarkom nedeniyle opere olan 57 yaşında kadın hasta postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesine entübe olarak kabul edildi. Preoperatif dönemde de akciğer metastazına bağlı hafif solunum yetmezliği olan hastanın diyabetes mellitus, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği gibi sistemik hastalıkları mevcuttu. Hastanın labaratuvar bulguları incelendiğinde lökosit ve nötrofil yüksekliği dikkat çekmektedir (Tablo1). Hasta yoğun bakıma alındığında POCUS ile incelendi. Sağ tarafında belirgin septasyon içermesine karşın her iki akciğerde masif plevral efüzyonu mevcuttu (Resim 1). Hastanın akciğer grafisinde metastazı düşündüren infiltrasyon odakları ve her iki akciğerin bazalinde homojen gölgelenme, dansite artışı ve her iki diyafragmanın sınırının silinmesi dikkati çekmekteydi. Hastaya sol taraftan ultrason eşliğinde torasentez yapılmasına karar verildi. Hastanın başı oturur pozisyona getirildi. Steril şartlar hazırlanarak konveks prob ile sol posterior aksiller hatta sonografik inceleme yapıldı ve giriş yeri belirlendi. Ponksiyon yapıldıktan sonra iğne ucu sonografik görüntüde takip edilerek negatif basınçla iğne ilerletildi. Yaklaşık 1200 ml plevral sıvı drene edildi (Resim 2). Herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Sıvı biyokimyasal olarak incelendiğinde eksüda niteliğindeydi.

Hasta ertesi gün ekstübe edildi. Noninvaziv mekanik ventilasyon ve yüksek akımlı oksijen tedavisi dönüşümlü uygulanarak bir süre takip edildi. Tedavisine diüretik eklendi. Hergün POCUS ile değerlendirildi. Hastanın ilerleyen günlerde tekrar plevral efüzyonun artması ve solunum yetmezliği gelişmesi nedeniyle drenaj kateteri yerleştirilerek takibine karar verildi.

Tablo 1: Hastanın Yoğun Bakım Ünitesine Alındığında Labaratuvar Değerleri.

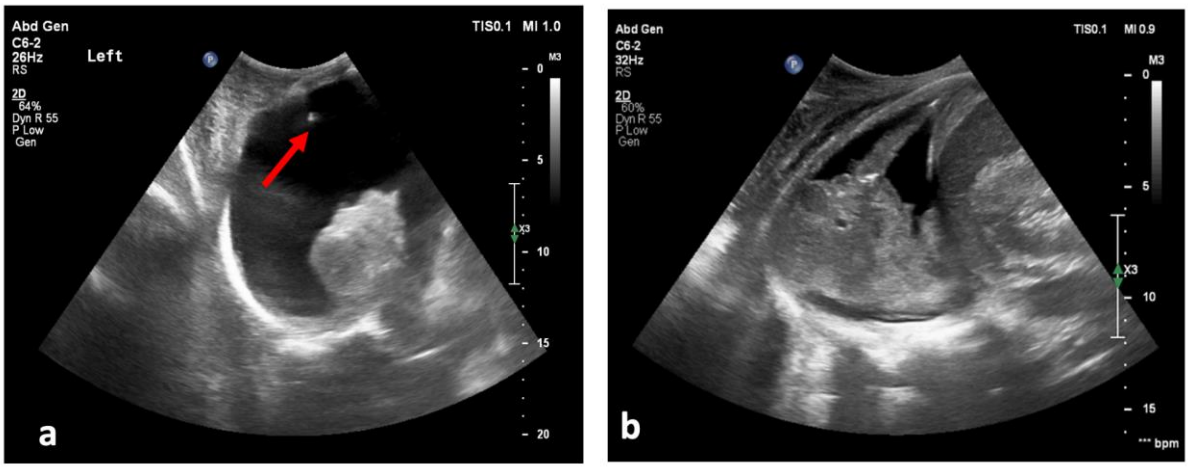
WBC	$41x10^3$/uL
Nötrofil	$40.6x10^3$/uL
Trombosit:	$762x10^3$/uL
Üre	25..4 mg/dL
Kreatinin	0.29 mg/dL
Total bilirübin	0.14 mg/dL
Direkt bilirübin	0.09 mg/dL
CRP	111.6 mg/L
Prokalsitonin	0.55 ug/L
pH	7.49
pCO2	36.1 mmHg
PO2	62.7 mmHg
HCO3	25 mmol/L
BE	3.9 mmol/L
Laktat	1.4 mmol/L

Resim 1: Hasta Yoğun Bakım Ünitesine Alındığında Yapılan Sonografik Değerlendirme Görüntüleri.



a.Sağ akciğer sonografik görüntü, b.Akciğer grafisi, c. Sol akciğer sonografik görüntü

Resim 2: Ultrason Kılavuzluğunda Yapılan Torasentez Görüntüleri



a. İşlem esnasında iğnenin görüntüsü kırmızı ok ile gösterilmiştir. b. Plevral sıvı drene edildikten sonra sol akciğer görüntüsü.

2.1.Sonografik İnceleme:

Öncelikle kullanılan sonografi cihazında akciğer önseçim olarak ayarlanır. Bu ayarlama mevcut değilse abdomen önseçimi ile de değerlendirme yapılabilir. İnceleme için konveks prob tercih edilir Kardiyak problar da plevral efüzyon tanısında kullanılabilir, ancak bazen plevral kayma hareketini gösteremeyebilir. Lineer problar, plevral hat ve plevra altı bölgenin değerlendirilmesi için idealdir. Ancak bu probun akciğer hasarı ve plevral efüzyonun değerlendirilmesi için kullanılması önerilmez. İnceleme akciğerin 'postero lateral alveoler plevral sendrom' olarak adlandırılan PLAPS noktasında gerçekleştirilir. Bu alan sırtüstü yatan bir hastada tüm serbest sıvının toplandığı noktadır. Bu nedenle, bu alanın taranması plevral efüzyonun küçük miktarlarda bile yüksek duyarlılıkla saptanmasını sağlar.[4]

3.TARTIŞMA

Bu olguda ultrason ile yapılan POCUS uygulaması, hekimin tedavi planı oluşturmasında etkili olmuştur. Torasentez öncesi septaların varlığının ultrason ile tespit edilmesine karşın, akciğer grafisinin bu konuda yeterli olmadığı görülmektedir. Böylece işlem öncesi sonografik değerlendirme torasentez işleminin hangi taraftan yapılacağını belirlemiştir. İşlem sonografi eşliğinde başarılı olarak gerçekleştirilmiş ve herhangi bir komplikasyon oluşmamıştır. Ayrıca günlük POCUS takipleri ile plevral sıvı her gün takip edilmiş ve kateter takılmasına karar verilmiştir.

Kritik hastada akciğer patolojilerinin tanısında her ne kadar güvenilirliği düşük olsa da, akciğer grafisi ilk tercih edilen radyolojik yöntemdir. Akciğer grafilerinde plevral boşlukta sıvı birikmesine bağlı olarak görülen ilk bulgu kostofrenik sinüslerde küntleşmedir. Ayrıca diyafram sınırlarında küntleşme, homojen radyoopasite, demiosseu hattı gibi bulgular plevral efüzyon düşündüren bulgulardır. Hastamızda masif plevral efüzyon olduğu için bu bulguların hepsi mevcuttu. Kritik hastada akciğer grafisinin antero-posterior yönde çekilmesinden dolayı değerlendirme optimal değildir. Ayrıca her hastada fazla miktarlarda sıvı olmayabilir. Bu sıvının supin pozisyondaki kritik hastada akciğerin posterioruna doğru yönlenmesi klinisyenin yanılmasına neden olur. Bu nedenle kritik hastada az miktarda bulunan plevral efüzyon akciğer grafisi ile değerlendirildiğinde gözden kaçabilir.[5]

Plevral efüzyon tanısında, akciğer sonografisinin güvenilirliği antero-posterior yönde çekilen akciğer grafisinden daha yüksektir ve toraks tomografisi ile benzerdir.[6,7] Akciğer ultrasonu kullanılarak minimum miktardaki plevral efüzyonun bile tespiti mümkündür. 100 ml ve üzeri hacimlerde ultrasonun sensitivitesi %100 olarak belirlenmiştir ARDS'li hastalarda plevral efüzyon için USG'nin tanısal doğruluğu %93 olarak tespit edilirken, akciğer grafisi ile bu oran % 47 olarak raporlanmıştır.[8] Plevral efüzyonun sonografik işaretleri sinüzoidal işaret, dörtgen işareti, denizanası işareti, perde işaretinin

kaybolması ve omurga işaretidir. Hastamızda olduğu gibi çoğunlukla anekoik görüntü oluşturur. Hastamızda özellikle dinamik görüntüde denizanası ve omurga işareti belirgindi.

Ayrıca sonografi plevral efüzyonun vasfını belirlemek, pnömotoraks, atelektazi, interstisyel akciğer hastalıkları gibi eşlik eden diğer hastalıkları dışlamak ve diagnostik amaçlı sıvı aspirasyonu için kullanılabilir.[9] Tüm eksüdatif sıvıların yaklaşık yarısından fazlası malign hastalıklara ikincil olarak gelişir. Hastamızda akciğer metastazı vardı, torasentez sonucu yapılan incelemede plevral sıvının eksüda niteliğinde olduğu görüldü. Bu hastalarda gelişen solunum yetmezliği nedeniyle hastane yatışları sıktır ve bu durum maliyet artışına neden olur. Bu nedenle Amerikan Toraks Derneği malign plevral efüzyonların yönetiminde ultrason kullanılmasını önermektedir.[10] Hastaların kısa yaşam ömrü nedeniyle solunum yetmezliğini hafifletmek için önerilen ise sonografi eşliğinde kalıcı plevral kateterlerin yerleştirilmesi şeklindedir.[10] Plevral efüzyonlar basit olabileceği gibi kompleks, septalı da olabilir. Özellikle septalı efüzyon saptanmışsa işlem başarısı azalır ve beklenilen miktarda sıvı drene edilemeyebilir. Hastamızda sağ tarafta septalı bir görünüm mevcuttu. Bu nedenle torasentez işlemi sol taraftan yapıldı. Torasentez sonrası yüksek miktarda sıvı drenajı hastanın mekanik ventilatörden ayrılmasını sağlamıştır.

LUS plevral girişimlere bağlı gelişen komplikasyonların erken tanısında da değerlidir. Torasentez sonrasında beklenilen olası komplikasyon pnömotorakstır. Pnömotoraksın saptanmasında LUS'un sensitivitesi akciğer grafisine göre yüksektir. Hastamız torasentez işlemi sonrası ve ilerleyen günlerde sonografik olarak takip edildi ve herhangi bir komplikasyona rastlenmadı.

Sonuç olarak bu olguda ultrason ile yapılan günlük değerlendirmeler, hekimin tedavi planı oluşturmasında etkili olmuştur. Özellikle torasentez öncesi septaların varlığının ultrason ile tespit edilmesi işlemin hangi taraftan yapılacağını belirlemiştir. Ayrıca işlemin başarısını arttırmış ve komplikasyon oluşmamıştır. Bu nedenle solunum yetmezliği olan kritik hastada akciğer grafisinin yeterli olmadığını, hastanın akciğer ultrasonu ile incelenmesinin önemli olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKÇA

1. Sunam GS, Poyraz S, Ceran S. Ender bir hemotoraks olgusu: Torasik Evving sarkomu. *Selçuk Tıp Dergisi*. Published online 2003; 19: 119-123.

2. Peker E. Brusellozda Akciğer Tutulumu. *Selçuk Tıp*. 2010;26:57-59.

3. Wang G, Ji X, Xu Y, Xiang X. Lung ultrasound: a promising tool to monitor ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Crit Care*. 2016;20(1):320.

4. Gargani L, Volpicelli G. How I do it: Lung ultrasound. *Cardiovasc Ultrasound*. 2014;12(1):25.

5. Brixey AG, Luo Y, Skouras V, Awdankiewicz A, Light RW. The efficacy of chest radiographs in detecting parapneumonic effusions. *Respirology*. 2011;16(6):1000-1004.

6. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med*. 2012;38(4):577-591.

7. Havelock T, Teoh R, Laws D, Gleeson F, BTS Pleural Disease Guideline Group. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010;65 Suppl 2:ii61-ii76.

8. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. 2004;100(1):9-15.

9. Maslove DM, Chen BTM, Wang H, Kuschner WG. The diagnosis and management of pleural effusions in the ICU. *J Intensive Care Med*. 2013;28(1):24-36.

10. Feller-Kopman DJ, Reddy CB, DeCamp MM, et al. Management of Malignant Pleural Effusions. An Official ATS/STS/STR Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(7):839-849.

Makale id= 101

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5957-0946

Blefaroplasti Sonrası Oküler Biyometri ve Astigmatizma Aksındaki Değişikliklerin Araştırılması

İnt. Dr Özge Ecertaştan[1] , İnt. Dr Çağla Su Dikmen[1] , Dr. Öğretim Üyesi Alper Halil Bayat[2] , Dr. Emre Aydemir[3] , Dr. Elif Sarsu Kocaaslan[2]

[1]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi

[2]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD

[3]Adıyaman Üniversitesi EAH Göz Kliniği

*Corresponding author: Özge Ecertaştan

Özet: *Amaç: Çalışmamızda dermatoşalazis sebebiyle blefaroplasti ameliyatı yapılan hastalarda oküler biyometri değerleri ve astigmatizma aksındaki değişiklikleri araştırmayı hedefledik. Gereç ve Yöntem: Blefaroplasti yapılan 80 hastanın 160 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların preoperatif ve postoperatif 3. ayda; santral kornea kalınlığı (SKK), keratometri değerleri (K1, K2, Km), kornea astigmatizması (KA), ön kamara derinliği (ÖKD), aksiyel uzunluk (AL) optik biyometri (LenStar LS 900; Haag Streit Diagnostics, Köniz) kullanılarak ölçülmüştür. Kırılmalar, tutarlılık için negatif silindir formunda analiz edilmiştir. Sonuçlar: Hastalarda postoperatif SKK (p =0,03) arttı. Keratometrik değerlerde artış izlendi ve kornea astigmatizması da arttı (tümü için p <0.001). Kornea astigmatizmasındaki artışın ortalama miktarı 0,52 D idi. Ön kamara derinliği ve aksiyel uzunluk değişmedi (tümü için p >0,05). Astigmatizma aksına göre, ameliyat öncesi 16 hastada kurala uygun (KUA) astigmatizma, 8 hastada oblik astigmatizma, 12 hastada kurala aykırı (KAA) astigmatizma mevcuttu. Ameliyattan 3 ay sonra, bu 36 hastanın 30'unda (%83.3) KUA astigmatizması vardı. Ameliyat öncesi KAA astigmatizması olan 6 hastada hala KAA astigmatizma vardı. Tartışma: Blefaroplasti ameliyatı, hastaların keratometri değerlerini ve astigmatizma değerlerini değiştirebilmektedir. Bu nedenle; katarakt ameliyatı öncesi hastaların blefaroplasti durumu, oküler biyometrisindeki ve astigmatizma eksenindeki olası değişiklikler dikkate alınarak değerlendirilmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Oküler Biyometri, Astigmaztizma Aksı, Blefaroplasti, Dermatoşalazis*

Investigation of Changes in Ocular Biometry and Astigmatism Axis After Blepharoplasty

Abstract: *Objective: In our study, we aimed to investigate changes in the ocular biometry values, and astigmatism axis in patients who underwent blepharoplasty surgery due to dermatochalasis. Materials and Methods: 160 eyes of 80 patients who underwent blepharoplasty were included. Measurements of central corneal thickness (CCT), keratometry values (K1, K2, Km), corneal astigmatism (CA), anterior chamber depth (ACD), and axial length (AL) were taken preoperatively and 3 months postoperatively using optical biometry (LenStar LS 900; Haag Streit Diagnostics, Köniz). Refractions are analyzed in minus cylinder form for consistency. Results: The results showed increases in postoperative CCT (p=0.03), keratometric values, and CA (p<0.001 for all) after blepharoplasty. The mean increase in CA was 0.52D. However, ACD and AL did not change significantly (p>0.05). Regarding astigmatism axis, preoperatively 16 patients had with-the-rule (WTR) astigmatism, 8 had oblique astigmatism, and 12 had against-the-rule (ATR) astigmatism. Postoperatively, 30 of 36 patients (83.3%) had WTR astigmatism, while 6 patients with preoperative ATR astigmatism still had ATR astigmatism after surgery. Discussion: The study concluded that blepharoplasty can change both keratometric values and astigmatism values. Therefore, the*

blepharoplasty status of patients before cataract surgery should be evaluated considering these potential changes in ocular biometry and astigmatism axis.

Keywords: *Ocular Biometry, Astigmatism Axis, Blepharoplasty, Dermatochalasis*

Özet: Amaç: Çalışmamızda dermatoşalazis sebebiyle blefaroplasti ameliyatı yapılan hastalarda oküler biyometri değerleri ve astigmatizma aksındaki değişiklikleri araştırmayı hedefledik. Gereç ve Yöntem: Blefaroplasti yapılan 80 hastanın 160 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların preoperatif ve postoperatif 3. ayda; santral kornea kalınlığı (SKK), keratometri değerleri (K1, K2, Km), kornea astigmatizması (KA), ön kamara derinliği (ÖKD), aksiyel uzunluk (AL) optik biyometri (LenStar LS 900; Haag Streit Diagnostics, Köniz) kullanılarak ölçülmüştür. Kırılmalar, tutarlılık için negatif silindir formunda analiz edilmiştir. Sonuçlar: Hastalarda postoperatif SKK (p =0,03) arttı. Keratometrik değerlerde artış izlendi ve kornea astigmatizması da arttı (tümü için p <0.001). Kornea astigmatizmasındaki artışın ortalama miktarı 0,52 D idi. Ön kamara derinliği ve aksiyel uzunluk değişmedi (tümü için p >0,05). Astigmatizma aksına göre, ameliyat öncesi 16 hastada kurala uygun (KUA) astigmatizma, 8 hastada oblik astigmatizma, 12 hastada kurala aykırı (KAA) astigmatizma mevcuttu. Ameliyattan 3 ay sonra, bu 36 hastanın 30'unda (%83.3) KUA astigmatizması vardı. Ameliyat öncesi KAA astigmatizması olan 6 hastada hala KAA astigmatizma vardı. Tartışma: Blefaroplasti ameliyatı, hastaların keratometri değerlerini ve astigmatizma değerlerini değiştirebilmektedir. Bu nedenle; katarakt ameliyatı öncesi hastaların blefaroplasti durumu, oküler biyometrisindeki ve astigmatizma eksenindeki olası değişiklikler dikkate alınarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: oküler biyometri, astigmaztizma aksı, blefaroplasti, dermatoşalazis

Abstract: Objective: In our study, we aimed to investigate changes in the ocular biometry values, and astigmatism axis in patients who underwent blepharoplasty surgery due to dermatochalasis. Materials and Methods: 160 eyes of 80 patients who underwent blepharoplasty were included. Measurements of central corneal thickness (CCT), keratometry values (K1, K2, Km), corneal astigmatism (CA), anterior chamber depth (ACD), and axial length (AL) were taken preoperatively and 3 months postoperatively using optical biometry (LenStar LS 900; Haag Streit Diagnostics, Köniz). Refractions are analyzed in minus cylinder form for consistency. Results: The results showed increases in postoperative CCT (p=0.03), keratometric values, and CA (p<0.001 for all) after blepharoplasty. The mean increase in CA was 0.52D. However, ACD and AL did not change significantly (p>0.05). Regarding the astigmatism axis, preoperatively, 16 patients had with-the-rule (WTR) astigmatism, 8 had oblique astigmatism, and 12 had against-the-rule (ATR) astigmatism. Postoperatively, 30 of 36 patients (83.3%) had WTR astigmatism, while 6 patients with preoperative ATR astigmatism still had ATR astigmatism after surgery. Discussion: The study concluded that blepharoplasty can change both keratometric values and astigmatism values. Therefore, the blepharoplasty status of patients before cataract surgery should be evaluated considering these potential changes in ocular biometry and astigmatism axis.

Keywords: ocular biometry, astigmatism axis, blepharoplasty, dermatochalasis

Makale id= 102

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0000-0110-9313

Depresyon Hastalarında Gözyaşı Değişikliklerinin Değerlendirilmesi

İnt. Dr Çağla Su Dikmen[1] , İnt. Dr Özge Ecertaştan[1] , Dr. Öğretim Üyesi Alper Halil Bayat[2] , Dr. Emre Aydemir[3] , Dr. Elif Sarsu Kocaaslan[2] , Assoc.prof.Dr. Atilla Tekin[4]

[1]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi

[2]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD

[3]Adıyaman Üniversitesi EAH Göz Kliniği

[4]Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD

*Corresponding author: Çağla Su Dikmen

Özet: *Amaç: Kuru göz hastalığı (KGO), gözyaşı filminin ve oküler yüzeyin multifaktöriyel, progresif ve kronik bir hastalığıdır ve oftalmoloji pratiğinde en sık karşılaşılan sorunlardan birini temsil eder. Son yıllarda, kuru göz ve psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişki dikkat çekmektedir. Çalışmamızda depresyon hastalarında oküler semptomları ve gözyaşı salgısını objektif olarak değerlendirmek ve bulguları sağlıklı bireylerle karşılaştırmak amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: 60 depresyon hastasıyla (grup-1) 70 sağlıklı birey (grup-2) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalarda Schirmer testi, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ve oküler yüzey hastalık indeksi (OYHI) değerlendirildi. Sonuçlar: Gruplar arasında cinsiyet ve yaş ortalaması açısından anlamlı fark yoktu (p>0.05). Ortalama GKZ grup-1'de 9 saniye grup-2'de 11 saniye saptandı (p<0.05). Ortalama Schirmer testi sonucu grup-1'de 12 mm, grup-2'de 15 mm saptandı (p<0.05). Ortalama OYHI skoru grup-1'de 14, grup-2'de 8 saptandı (p<0.05). Tartışma: Bu çalışmanın sonuçlarına göre gözyaşı fonksiyonu anormallikleri depresyonlu hastalarda sağlıklı bireylere göre daha yoğun saptanmaktadır. Bu nedenle bu hastalar kuru göz açısından yakın takip edilmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Kuru Göz, Depresyon, Gözyaşı Değişiklikleri, Gözyaşı Kırılma Zamanı, Oküler Yüzey Hastalık İndeksi*

Evaluation of Tear Changes in Patients With Depression

Abstract: *Objective: Dry eye disease (DED) is a multifactorial, progressive and chronic disease of the tear film and ocular surface representing one of the most common problems in ophthalmological practice. In recent years, the relationship between dry eye and psychiatric disorders has been gaining attention. In our study, we aimed to objectively evaluate ocular symptoms and tear secretion in patients with depression and to compare the findings with healthy subjects. Materials and Methods: 60 patients with depression (group-1) and 70 healthy subjects (group-2) were included in the study. Schirmer test, tear break-up time (TBUT) and ocular surface disease index (OSDI) were evaluated in all patients. Results: There was no significant difference between the groups in terms of gender and mean age (p>0.05). The mean TBUT was 9 seconds in group-1 and 11 seconds in group-2 (p<0.05). Mean Schirmer test result was 12 mm in group-1 and 15 mm in group-2 (p<0.05). The mean OSDI score was 14 in group-1 and 8 in group-2 (p<0.05). Discussion: According to the results of this study, abnormalities in tear function were more prevalent in patients with depression than in healthy subjects. Therefore these patients should be closely monitored for dry eye.*

Keywords: *Dry Eye, Depression, Tear Changes, Tear Break-Up Time, Ocular Surface Disease İndex*

Özet: Amaç: Kuru göz hastalığı (KGO), gözyaşı filminin ve oküler yüzeyin multifaktöriyel, progresif ve kronik bir hastalığıdır ve oftalmoloji pratiğinde en sık karşılaşılan sorunlardan birini temsil eder. Son yıllarda, kuru göz ve psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişki dikkat çekmektedir. Çalışmamızda depresyon hastalarında oküler semptomları ve gözyaşı salgısını objektif olarak değerlendirmek ve bulguları sağlıklı bireylerle karşılaştırmak amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: 60 depresyon hastasıyla (grup-1) 70 sağlıklı birey (grup-2) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalarda Schirmer testi, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ve oküler yüzey hastalık indeksi (OYHI) değerlendirildi. Sonuçlar: Gruplar arasında cinsiyet ve yaş ortalaması açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Ortalama GKZ grup-1'de 9 saniye grup-2'de 11 saniye saptandı ($p<0.05$). Ortalama Schirmer testi sonucu grup-1'de 12 mm, grup-2'de 15 mm saptandı ($p<0.05$). Ortalama OYHI skoru grup-1'de 14, grup-2'de 8 saptandı ($p<0.05$). Tartışma: Bu çalışmanın sonuçlarına göre gözyaşı fonksiyonu anormallikleri depresyonlu hastalarda sağlıklı bireylere göre daha yoğun saptanmaktadır. Bu nedenle bu hastalar kuru göz açısından yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: kuru göz, depresyon, gözyaşı değişiklikleri, gözyaşı kırılma zamanı, oküler yüzey hastalık indeksi

Abstract: Objective: Dry eye disease (DED) is a multifactorial, progressive and chronic disease of the tear film and ocular surface representing one of the most common problems in ophthalmological practice In recent years, the relationship between dry eye and psychiatric disorders has been gaining attention.In our study, we aimed to objectively evaluate ocular symptoms and tear secretion in patients with depression and to compare the findings with healthy subjects. Materials and Methods: 60 patients with depression (group-1) and 70 healthy subjects (group-2) were included in the study. Schirmer test, tear break-up time (TBUT) and ocular surface disease index (OSDI) were evaluated in all patients. Results: There was no significant difference between the groups in terms of gender and mean age ($p>0.05$). The mean TBUT was 9 seconds in group-1 and 11 seconds in group-2 ($p<0.05$). Mean Schirmer test result was 12 mm in group-1 and 15 mm in group-2 ($p<0.05$). The mean OSDI score was 14 in group-1 and 8 in group-2 ($p<0.05$). Discussion: According to the results of this study, abnormalities in tear function were more prevalent in patients with depression than in healthy subjects. Therefore these patients should be closely monitored for dry eye.

Keywords: dry eye, depression, tear changes, tear break-up time, ocular surface disease index

Makale id= 107

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2316-2358

Rotator Manşetin Kalsifik Tendinopatilerinde Ultrason Rehberliğinde Perkütan İnce İğne Aspirasyon Tedavisi

Uzman Dr. Ümmihan Topal[1]

[1]İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Amaç Rotator manşetin kalsifik tendinopatisi, rotator manşetin tendonlarında kalsiyum kristallerinin birikmesinin neden olduğu yaygın bir hastalık durumdur. Bu çalışmada merkezimizde tedavi edilen 10 hastanın ultrason (US) eşliğinde ince iğne ile ponksiyon ve aspirasyonun kalsifik tendinopatideki etkinliğini analiz etmeyi amaçladık. Materyal ve metod Retrospektif çalışmaya, 2019 ve 2024 yılları arasında USrehberliğinde ponksiyon ve aspirasyonla tedavi edilen rotator manşetin kalsifik tendinopatisi olan 10 hasta dahil edildi. Hastaların klinik ve radyolojik verileri işlem sonrası toplandı. Sonuçlar Tedaviden bir ay sonra hastaların % 96' de klinik iyileşme, %97,5'inde ise radyolojik iyileşme görüldü. %20 oranında komplikasyon görüldü; tüm komplikasyonlar hafifti.US rehberliğinde ince iğne ile ponksiyon ve aspirasyon, düşük komplikasyon oranı ile omuzdaki kalsifik tendinopatinin etkili bir tedavisi olup yüksek oranda klinik ve radyolojik iyileşme sağlar. Sonuç Rotator kaf tendon kalsifikasyonlarının US eşliğinde ince iğne ile ponksiyon ve aspirasyon tedavisi etkin olup düşük maliyetli ve düşük komplikasyon oranına sahiptir minimal invaziv tedavi yöntemidir. ESWL ve sterioid enjeksiyonlarına cevap vermeyen hastalarda uyulanmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Anahtar Kelimeler: Omuz; Kalsifik Tendinit; Ekstrakorporeal Şok Dalgası Tedavisi; İğne Aspirasyonu; Subakromiyal Steroid Enjeksiyonu.*

Treatment With Ultrasound Guidance for Calcific Tendinopathies of the Rotator Cuff Using Percutaneous Fine Needle Aspiration

Abstract: *Objective The accumulation of calcium crystals in the rotator cuff tendons results in a common medical condition known as calcific tendinopathy of the rotator cuff. The purpose of this study was to evaluate the efficacy of aspiration and ultrasonography (US)-guided fine needle puncture in treating calcific tendinopathy in ten patients receiving care at our facility. Materials and methods The retrospective analysis included 10 patients with calcific tendinopathy of the rotator cuff who were treated between 2019 and 2024 with puncture and aspiration under US guidance. The patients' radiological and clinical data was collected following the operation. Results 96% of the patients showed clinical improvement one month after starting treatment, and 97.5% showed radiological improvement. Twenty percent of cases had problems, all of which were minor. A high rate of clinical and radiological improvement can be achieved with US-guided fine needle puncture and aspiration, a successful treatment for calcific tendinopathy in the shoulder with a low risk of complications. Conclusion For the treatment of rotator cuff tendon calcifications, US-guided fine needle puncture and aspiration is a low-risk, minimally invasive approach with minimal expense and negligible rate of complications. It should be followed in patients who do not respond to ESWL and steroid injections.*

Keywords: *Key Words: Subacromial Steroid İnjection, Needle Aspiration, Extracorporeal Shock Wave Therapy, and Shoulder Calcific Tendonitis.*

Giriş

Omuz kalsifik tendiniti, bir veya daha fazla rotator manşet tendonunda kalsiyum hidroksiapatit kristallerinin patolojik birikmesi ile karakterize bir hastalıktır. Etiyolojisi bilinmeyen bu hastalık yetişkin popülasyonda %3 ile %10 arasında görülme sıklığına sahiptir (1)

Kalsifik tendinitin patofizyolojik olarak üç evresi vardır: prekalsifikasyon, kalsifikasyon ve postkalsifikasyon. Kalsifikasyon aşaması; biçimlendirici faz, dinlenme fazı ve rezorptif fazlardan oluşur (2).

Kalsifik tendinitin rezorptif fazı en ağrılı olanıdır ve bu, hastanın fonksiyonlarında kısıtlamalara neden olur. Bu faz sırasında kalsifikasyonlar en sık olarak subakromiyal-subdeltoid bursa gibi intratendinöz ve lokorejyonel yumuşak doku lokasyonlarına göç etme eğilimindedir (3). Bu, kol yukarı kaldırılırken akromiyon ile rotator manşetteki kalsiyum birikimi arasında subakromiyal sıkışmaya neden olabilir. Ağrı hareket kabiliyetini de kısıtlayabilir. Uzun süreli ağrı ve hareketsizlik kaslarda zayıflama ve güçsüzlüğe neden olur.

Tendinitlerin ve kalsifik tendinitin teşhisi, tendinit dışındaki diğer olası nedenleri dışlamak amacı ile röntgen ve MR gibi tetkiklere başvurulabilir.

Vakaların çoğunda tendon kalsifikasyonları nispeten iyi huylu, kendi kendini sınırlayan bir seyire sahiptir. Bu nedenle, birinci basamak tedavi konservatif olmalıdır ve hastaların %90'ında anlamlı klinik iyileşme elde edilmelidir (4). Hastanın tıbbi tedaviye yeterince yanıt vermemesi durumunda bir sonraki tedavi adımı, ultrason eşliğinde perkütan iğne aspirasyonu (PCNA) ve şok dalgası (ESWL, Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy) tedavisi gibi minimal invaziv tedavilerdir (2-3). Minimal invazif tedaviye dirençli vakalarda cerrahi tedavi kesin bir seçenek olarak düşünülmeli ve artroskopik cerrahi tercih edilen yaklaşım olmalıdır (5).

Materyal ve metod

2019 ile 2024 yılları arasında rotator tendon kalsifikasyonu olan ve geçmeyen omuz ağrısı şikayetleri ile bölümümüze refere edilen toplam 10 hasta çalışmaya dahil edildi. Daha önce ESWL ve subakromion enjeksiyonlar dahil fizik tedavi almış ancak sonuç alamamış hastalardan oluşuyordu (Tablo 1).

Cilt temizliğini takiben steril örtüler örtüldü. US rehberliğinde tendona paralel girilerek tendon çevresine, içine lokal anestezi yapıldı. Pembe uç (18 gauge) takılı 10 cc lik enjektörün yaklaşık 1 cc seruz fizyoloji çekilerek US eşliğinde kalsifikasyona girildi. İğne ucu tıkanıncaya kadar kalsifikasyonlar aspire edildi. Aynı seansta yeni iğne ucu ve enjektörle 3-4 kez işlem tekrarlandı. Tendon kalsifikasyon yüküne göre işlem birer hafta arayla her hasta için işlem minimum -maksimum (1-3), median 1.5 kez uygulandı. İşlemden en az 1 ay sonra elde olunan kontrol omuz röntgenogram filminde tendon kalsifikasyonu saptanmayınca tedavi sonlandırıldı. İşlemin son aşamasında tendon çevresine ve subakromial boşluga Dipromed ampül (5 mg betametazon dipropiyonat ve 2,63 mg betametazon sodyum fosfat, Koçak Farma, Tekirdağ, Türkiye) ve 1 mL %1 lidokain karışımı enjekte edildi.İşlemden sonraki 24 saat boyunca ağrı alevlenmelerini kontrol altına almak için rutin olarak oral NSAID'ler verildi. Herhangi bir immobilizasyon uygulanmadı ve hastaların omuzlarını kullanmalarına izin verildi.

Tedavi sonrası hastaların ağrı şikayeti belirgin azaldı ve yok oldu. Final karar tedaviden 1 ay sonra kontrol omuz romtgenogramları elde edilerek tedaviye cevap değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 48,1 (aralık: 32-72), %70'şi kadın (7), %30'zu erkekti (3). Tendon kalsikasyonun çapı ortalama 10,94 mm (aralık: 6.7-16,03). Tedaviden bir ay sonra hastaların % 96' de klinik iyileşme, %97,5'inde ise radyolojik iyileşme görüldü (Resim 1, Tablo 1). Yüzde 8 oranında düşük komplikasyon gelişti. En sık komplikasyon omuzda ödem idi. Belirgin kanama hiçbir hastada gözlenmedi. Tüm komplikasyonlar hafifti. Konservatif tedavi edildi.

Tartışma

Non steroid antiinflamatuarlar, iğne lavajı ve ESWT, kalsifik tendonitin ameliyatsız tedavilerinin temelini oluşturlar (6). Subakromiyal steroid enjeksiyonları, temel tedavi olmasa da, oral ağrı kesici ilaçlarla birlikte yaygın kullanılmaktadır ancak tekrar tekrar uygulandığında zararlı olduğu kabul edilir (7). Kalsifik birikimlerin ince iğne ile aspirasyonunun özellikle rezorptif fazda etkili olduğu bilinmektedir ve kalsifik tendinitte bildirilen klinik başarı oranları %67,5 ile %91 arasında değişmektedir (2,3). Çalışmamızda tedaviden bir ay sonra hastaların % 96' de klinik iyileşme, %97,5'inde ise radyolojik iyileşme görüldü. Literatürde belirtilen benzer oranlara sahipti (4).

Sonuç

Rotator kaf tendon kalsifikasyonlarının US eşliğinde ince iğne ile ponksiyon ve aspirasyon tedavisi etkin olup düşük maliyetli ve düşük komplikasyon oranına sahiptir minimal invaziv tedavi yöntemidir. ESWL ve sterioid enjeksiyonlarına cevap vermeyen hastalarda uyulanmalıdır.

Kaynaklar

1- Ejnisman B, Andreoli CV, Monteiro GC, et al. Calcifying Tendinopathy: A local or a systemic condition?. Rev Bras Ortop. 2015;47(4):479-482. doi:10.1016/S2255-4971(15)30132-4.

2- De Conti G, Marchioro U, Dorigo A, et al. Percutaneous ultrasound-guided treatment of shoulder tendon calcifications: Clinical and radiological follow-up at 6 months(). J Ultrasound. 2010;13(4):188-198. doi:10.1016/j.jus.2010.10.012.

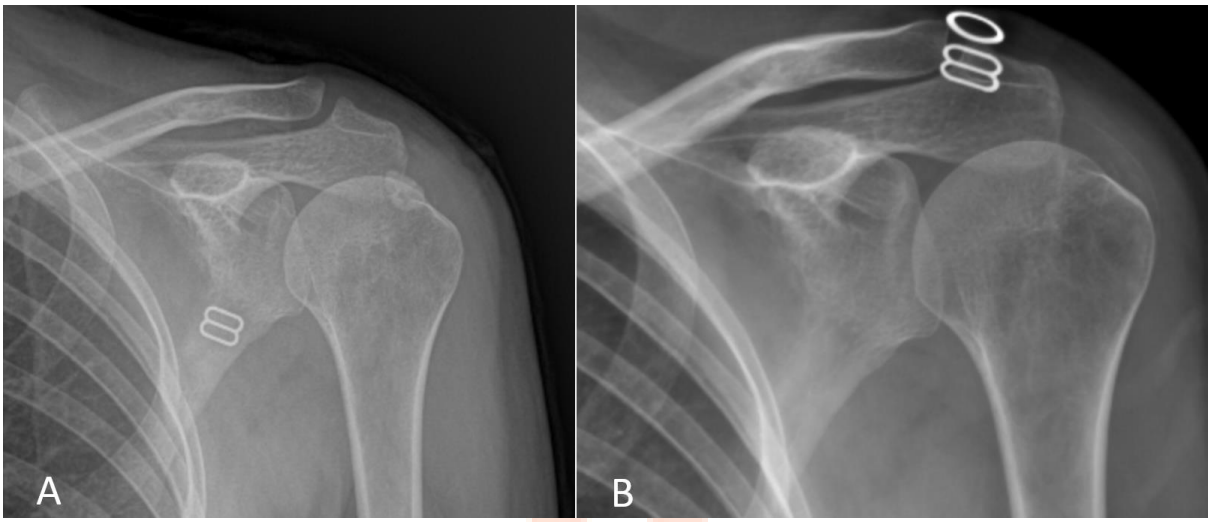
3- Kim YS, Lee HJ, Kim YV, Kong CG. Which method is more effective in treatment of calcific tendinitis in the shoulder? Prospective randomized comparison between ultrasound-guided needling and extracorporeal shock wave therapy. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23(11):1640-1646. doi:10.1016/j.jse.2014.06.036

4- Yoo JC, Koh KH, Park WH, Park JC, Kim SM, Yoon YC. The outcome of ultrasound-guided needle decompression and steroid injection in calcific tendinitis. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19(4):596-600. doi:10.1016/j.jse.2009.09.002

5- Porcellini G, Paladini P, Campi F, Paganelli M. Arthroscopic treatment of calcifying tendinitis of the shoulder: clinical and ultrasonographic follow-up findings at two to five years. J Shoulder Elbow Surg. 2004;13(5):503-508. doi:10.1016/j.jse.2004.04.001

6- Hurt G, Baker CL Jr. Calcific tendinitis of the shoulder. *Orthop Clin North Am*. 2003;34(4):567-575. doi:10.1016/s0030-5898(03)00089-0.

7- Uhthoff HK, Loehr JW. Calcific Tendinopathy of the Rotator Cuff: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *J Am Acad Orthop Surg*. 1997;5(4):183-191. doi:10.5435/00124635-199707000-00001.



Resim 1: 32 yaşında meme kanser tedavisi gören hasta omuz ağrısı şikayeti ile başvurdu. A: işlem öncesi çekilen omuz röntgenogramında sol omuzda supraspinatus tendon düzeyinde yaklaşık 10.3 mm çaplı kalsifikasyon görülmektedir. bu hastada birer hafta arayla toplam üç seans perkütan ince iğne ile kalsifikasyon delinerek aspire edild. B: Yaklaşık 11 ay sonra elde olunan omuz rötgenoramında kalsifikasyonun tamamen temizlendiği izlenmektedir.

HASTA NO	YAŞ	CİNSİYET	İŞLEM SAYISI	KALSİFİK LEZYON ÇAPI (MM)
1	32	k	3	14,3
2	52	k	2	10,3
3	51	k	3	8,1
4	38	e	1	6,7
5	51	e	1	14
6	46	e	1	15,9
7	34	k	3	14,03
8	52	k	3	16,03
9	72	k	1	11,02
10	53	k	1	13,1

Tablo1: Demografik veriler ve kalsifik lezyon çapları verilmiştir. k: kadın, e: erkek

Makale id= 110

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-4915-6236

Düz Stapler ile Kolostomi Prolapsus Tamiri Tekniği

Uzman Dr. Musa Murat Çalışkan[1] , Uzman Dr. Uğraş Daban[1] , Prof.Dr. Alper Parklakgümüş[1]

[1]Adana Şehir Hastanesi

*Corresponding author: Musa Murat Çalışkan

Özet: *Kolostomi dışkı çıkısını sağlamak için kalın bağırsağın cilde ağızlaştırılması işlemine verilen addır. Kolostomi durumu, abdominoperineal rezeksiyon denilen ve tüm anorektal bölgenin çıkarıldığı durumlarda kalıcı olabildiği gibi, özellikle acil vakalarda kolon ile anorektal mesafe arasında anastomoz yapılmasının uygun olmadığı durumlarda, hartman prosedürü ile geçici olması olası bir durumdur. Cilde ağızlaştırılan kalın bağırsağın, cilt mesafesinden sarkarak batın dışına çıkması ise prolabsus olarak adlandırılmaktadır. Bu durumun düzeltilmesi için geleneksel yöntemlerin çoğunda stoma çevresinden batına girmek eğer bu mümkün olmazsa orta hattan batının açılması gibi daha uzun ve komplikasyonlara açık büyük cerrahiler gerekebilmektedir. Prolabsus tedavi edilmezse, kolostomi ağzından barsağın intussepsiyonu gibi. hastanın kolon dolaşımını bozan bir çok komplikasyona davetiye çıkarmaktandır. Bu teknikte ise hasta genel anestezi altında antisepsi önlemleri alınarak operasyon masasına alınır. Prolabsus tamiri yapılması için öncelikle prolebe olan kolon çekilerek, uzunlamasına 4 eşit parça olacak şekilde 90 derece açı ile ciltden ostomi ağzına doğru düz bir çizgi ile steril kalemle çizilir. Bu çizgiler üzerinden cilde 1.5 cm- 2.0 cm mesafeye kadar 4 adet düz stapler ile prolebe olan ostomi uzunlamasına 4 parçaya ayrılır. Bu ostomi ağızları ise cilde teğet geçecek şekilde lineer staplerler ile ayrılır. Bu şekilde 8 adet lineer stapler kullanılarak batın dışından prolebe olan kolon kısmı rezeke edilmiş olunur*

Anahtar Kelimeler: *Kolostomi Prolabsusu, Düz Stabler, Problabsus*

Colostomy Prolapse Repair Technique With Linear Cutter Stapler

Abstract: *Colostomy is the name given to the process of mouthing the large intestine to the skin to ensure the exit of stool. The colostomy condition can be permanent in cases called abdominoperineal resection and in which the entire anorectal region is removed, or it is possible to be temporary with the hartman procedure, especially in emergency cases, where anastomosis between the colon and the anorectal distance is not appropriate. When the large intestine, which is attached to the skin, protrudes beyond the skin and extends out of the abdomen, it is called prolapse. To correct this situation, in most of the traditional methods, entering the abdomen around the stoma, and if this is not possible, major surgeries such as opening the abdomen from the midline may be required, which are longer and prone to complications. If prolapse is left untreated, intussusception of the intestine through the colostomy mouth occurs. It invites many complications that disrupt the patient's colon circulation.In this technique, the patient is taken to the operation table under general anesthesia by taking antisepsis measures. In order to perform prolapse repair, first of all, the colostomy prolapse is pulled and drawn with a sterile pen with a straight line from the skin to the ostomy mouth at an angle of 90 degrees, in 4 equal parts longitudinally. The ostomy, which is prolapse with 4 flat staplers up to a distance of 1.5 cm - 2.0 cm from the skin over these lines, is divided into 4 parts longitudinally. These ostomy mouths are separated by linear staplers tangentially to the skin. In this way, by using 8 linear staplers, the colon part that is prolapse from the outside of the abdomen is resected.*

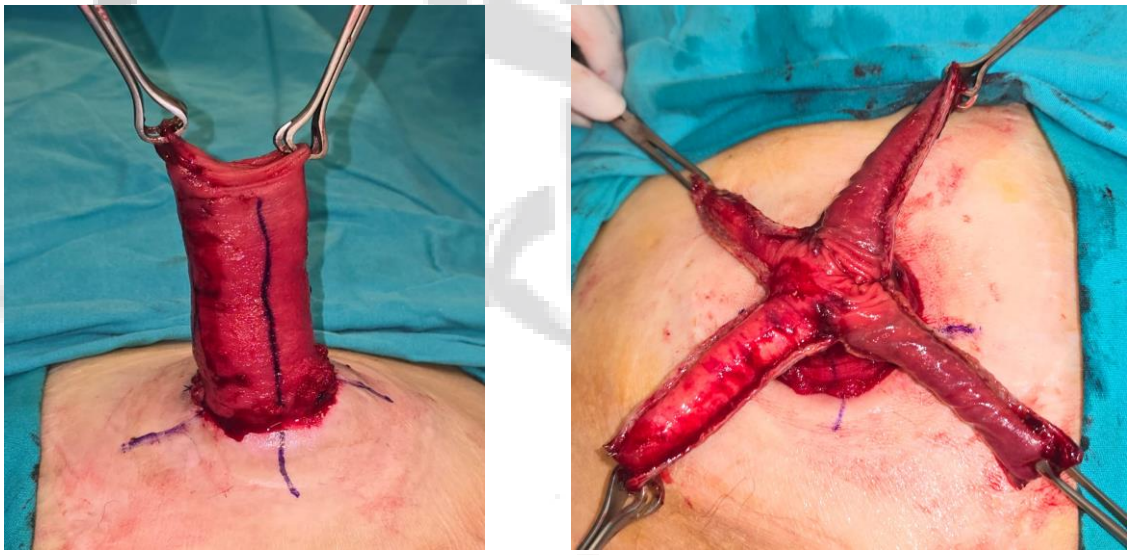
Keywords: *Colostomy Prolapse, Linear Cutter Stapler, Prolapse Repair*

1. GİRİŞ

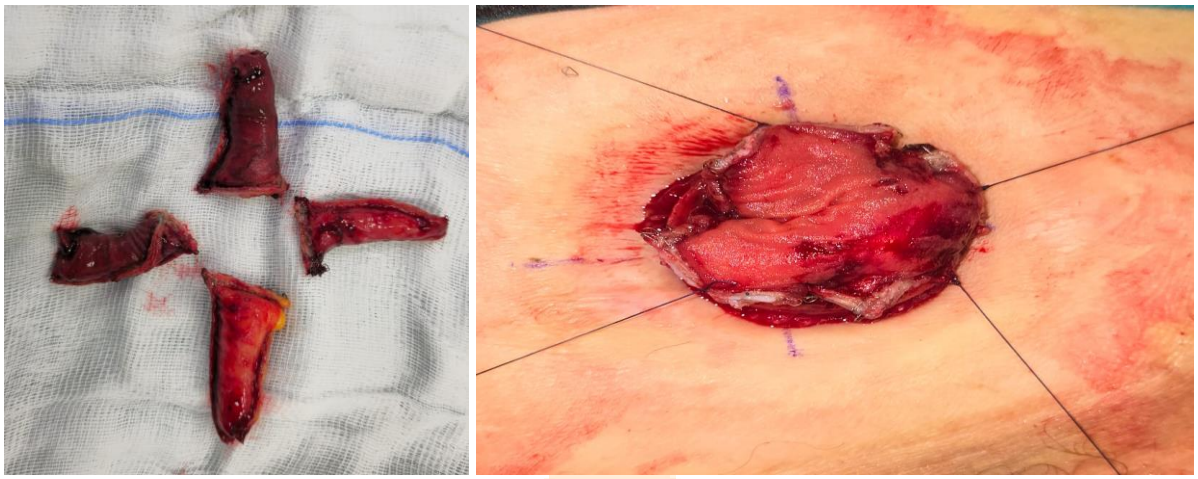
Kolostomi dışkı çıkısını sağlamak için kalın bağırsağın cilde ağızlaştırılması işlemine verilen addır. Kolostomi durumu, abdominoperineal rezeksiyon denilen ve tüm anorektal bölgenin çıkarıldığı durumlarda kalıcıdır ancak özellikle acil vakalarda kolon ile rektum arasında anastomoz yapılmasının uygun olmadığı durumlarda, hartman prosedürü ile geçici olması olası bir durumdur. Acil vakalarda kolon pasajını saptırmak için loop şeklinde iki ağızlı bir şekilde de yapılabilir. Cilde ağızlaştırılan kalın bağırsağın, cilt mesafesinden sarkarak batın dışına çıkması; prolapsus olarak adlandırılmaktadır. Bu durumun düzeltilmesi için geleneksel yöntemlerin çoğunda stoma çevresinden batına girmek eğer bu mümkün olmazsa orta hattan batının açılması gibi daha uzun ve komplikasyonlara açık büyük cerrahiler gerekebilmektedir. Prolapsus tedavi edilmezse, kolostomi ağzından bağırsağın intussepsiyonu gibi hastanın kolon dolaşımını bozan birçok komplikasyona davetiye çıkarmaktandır. Kolostomi prolapsusunda linear stepler kullanımı nadir olarak uygulanmakta olup konu ile ilgili yayınlar sınırlıdır.

2. OLGU SUNUMU

Hastamız 70 yaşında evli erkek ,daha önceden dış merkezde rektum ca nedeni ile abdominoperineal rezeksiyon neticesinde hastaya kalıcı kolostomi uygulanmış. Hastaya kolostomi prolapsus nedeni ile mesh kullanımı dahil 2 kez kolostomi revizyonu operasyonu yapılmış. Yapılan tetkiklerde hastanın ASA skorunun yüksek olması, stoma çevresinde prolen yama olması nedeni ile hastada ne lokal ne de batın içine girilerek kolostomi revizyonu düşük/orta riskli bir operasyon seçeneğiydi. Bunun üzerine hastaya kısa süreli bir anestezi uygulamasını takiben kolostomi prolapsus tedavisi yapılması gerekiyordu. Bu teknikte ise hasta genel anestezi altında antisepsi önlemleri alınarak operasyon masasına alındı. Prolapsus tamiri yapılması için öncelikle prolebe olan kolon çekilerek, uzunlamasına 4 eşit parça olacak şekilde 90 derece açı ile ciltden ostomi ağzına doğru steril kalemle düz çizgiler çizildi. Bu çizgiler üzerinden cilde 1.5 cm- 2.0 cm mesafeye kadar 4 adet düz stapler ile prolebe olan ostomi uzunlamasına 4 parçaya ayrıldı. Bu şekilde 8 adet lineer stapler kullanılarak batın dışından prolebe olan kolon kısmı rezeke edildi. Operasyonda kanama vb komplikasyonlar saptanmadı. Kontrollerde kolostominin salim olduğu ve prolapsusun düzeldiği görüldü.



Resim1A-B:Hastanın ameliyat sırasında prolabe olan kolostominin çizimi ve düz stapler ile 4 eşit parçaya ayrılmış gali



Resim2A-B: :Çıkarılan kolostomi parçaları ve operasyon sonrası kolostomi

Resim3 Kontrollerde kolostomi durumu

4. SONUÇ

Kolostomi prolapsusu invajinasyon veya prolapsus olan segmentte iskemi gibi acil operasyon gerektiren ve hayatı tehtit eden komplikasyonlar için risk faktörüdür.Revizyon kolostomi operasyonlarında batına girme ve mesh ile zayıflamış olan batın duvarındaki peristomal alan onarımı gibi ek işlemler gerekebilir.Buna rağmen nüks prolapsus olguları ile karşılaşılabilir. Riskli olgularda *''Düz Stapler ile Kolostomi Prolapsus Tamiri Tekniği''* alternatif bir tedavi seçeneğidir.

5. KAYNAKLAR

1. Monette MM, Harney RT, Morris MS, Chu DI. Local repair of stoma prolapse: Case report of an in vivo application of linear stapler devices. Ann Med Surg (Lond). 2016 Sep 1;11:32-5. doi: 10.1016/j.amsu.2016.08.018. PMID: 27668078; PMCID: PMC5024141

2. Ambe, P.C., Kankam, J. & Zarras, K. Stapler-assisted stoma prolapse repair with real-time fluorescent angiography using indocyanine green. coloproctology 42, 409–412 (2020). https://doi.org/10.1007/s00053-020-00441-0

3. Tokaç, Mehmet, et al. "The Repair of Loop Colostomy Prolapse With a Revised Linear Stapler Tecnique: A Case Report." Turkish Journal of Colorectal Disease 22.1: 17-20.

Makale id= 111

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0006-8688-8275

Çocuklukta Dev Aksiller Lipom

Uzman Dr. Nihal Aydın[1] , Uzman Dr. Serap Samut Bülbül[2] , Uzman Dr. Emre Sanrı[1]

[1]Samsun Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği

[2]Samsun Çarşamba Devlet Hastanesi Çocuk Cerrahi

*Corresponding author: Nihal Aydın

Özet: *GİRİŞ: Lipomlar tüm iyi huylu mezenkimal neoplazmaların %16'sını oluşturur. En sık yetişkinlerde görülür. %5'ten azı çocuklarda meydana gelir. Genellikle asemptomatiktirler ve büyük boyutlara ulaşabilir. Sık olarak baş, boyun, omuzlar ve sırt etkilenir. Lipomlar genellikle küçük, soliter asemptomatik lezyonlardır ve nadiren olağanüstü semptomatik büyük boyutlara ulaşırlar. Tanım olarak büyüklüğü 10 cm'den büyük veya ağırlığı 1 kg'dan fazla olan lipomlar 'Dev Lipom' olarak kabul edilir (1,2). OLGU SUNUMU : 11 yaş kız hasta koltukaltında yaklaşık iki yıldır giderek artan şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede sol aksillada ele gelen 15x7 cm'lik yumuşak kıvamlı, düzgün sınırlı ağrısız kitle mevcuttu. Diğer genel ve sistemik muayenesi doğaldı. İki yıl önce çekilen ultrasonografi lipom ile uyumlu idi. Hasta lipom ön tanısı ile operasyona alınarak total exisyonel biyopsi yapıldı ve sonucunda kapsüllü lobüler lipom saptandı. SONUÇ: Dev lipom, her yaş grubunda ortaya çıkabilen, farklı prezentasyonlara sahip olabilen ve tanısal ikilem yaratan nadir bir tümördür. Bu gibi durumlarda malignite olasılığını dışlamak için dikkatli bir inceleme yapılmalıdır. Uygun cerrahi tedaviye karar vermeden önce detaylı klinik muayene, radyoloji önemlidir. Ancak, dev lipomların cerrahi eksizyonundan sonra kesin tanı için önemli olan histopatolojidir. Herhangi bir lipomatöz kitle, özellikle eksik eksizyonla tekrarlayabileceğinden ve malign dönüşüme uğrayabileceğinden, nüksetmeyi izlemek için belirli aralıklarla kontrol muayeneleri yapılması zorunludur.*

Anahtar Kelimeler: *Dev Lipom, Aksiller Lipom ,mezenkimal Neoplasm*

Gaint Axiller Lipom in Childhood

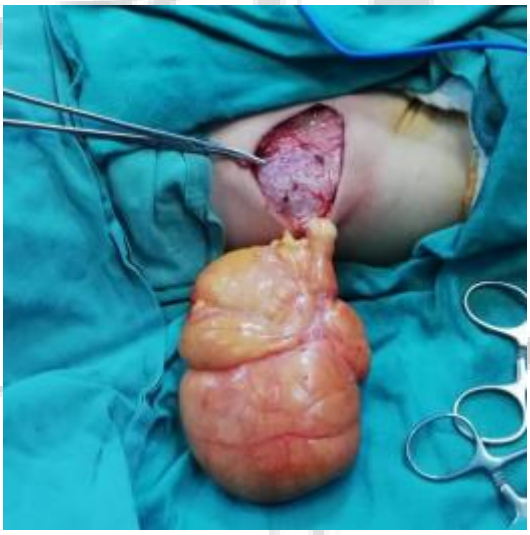
Abstract: *Introduction: Lipomas account for 16% of all benign mesenchymal neoplasms. It is most common in adults, with less than 5% occurring in children. They are usually asymptomatic and can reach large sizes. The head, neck, shoulders and back are commonly affected. Lipomas are usually small, solitary asymptomatic lesions and rarely reach exceptionally symptomatic large sizes. By definition, lipomas larger than 10 cm in size or weighing more than 1 kg are considered 'Giant Lipoma' (1,2) Case Presentation: An 11-year-old girl patient applied to our clinic with the complaint of swelling in her armpit that has been increasing for about two years. On physical examination, there was a 15x7 cm, soft, well-circumscribed, painless mass in the left axilla. Other general and systemic examinations were normal. Ultrasonography performed two years ago was compatible with lipoma. The patient was operated on with the preliminary diagnosis of lipoma, and a total excisional biopsy was performed, which revealed encapsulated lobular lipoma. Conclusions: Giant lipoma is a rare tumor which can occur in any age group and can have varied presentations, thereby creating a diagnostic dilemma. In such cases, careful examination should be performed to exclude the possibility of malignancy. Detailed clinical examination and radiology are important before deciding on appropriate surgical management. However, it is the histopathology which is important for a definite diagnosis which is followed after the surgical excision of these giant lipomas. A*

repeat examination over time to monitor for recurrence is mandatory as any lipomatous mass may recur especially with an incomplete excision and can undergo a malignant transformation.

Keywords: *Giant Lipoma, Axillary Lipoma, Mesenchymal Neoplasm*

GİRİŞ: Lipomlar tüm iyi huylu mezenkimal neoplazmaların %16'sını oluşturur.en sık yetişkinlerde görülür.%5'ten azı çocuklarda meydana gelir. Genellikle asemptomatiktirler ve büyük boyutlara ulaşabilir. Kompresyon, basınç veya kozmetik şekil bozukluğuna neden olabilirler. Normalde yağ dokusunun bulunduğu vücudun hemen hemen her anatomik bölgesinde oluşma eğilimine sahiptirler. Sık olarak baş, boyun, omuzlar ve sırt etkilenir. Lipomlar genellikle küçük, soliter asemptomatik lezyonlardır ve nadiren olağanüstü semptomatik büyük boyutlara ulaşırlar. Tanım olarak büyüklüğü 10 cm'den büyük veya ağırlığı 1 kg'dan fazla olan lipomlar 'Dev Lipom' olarak kabul edilir[1,2]. Kesin etyopatogenezi hala tartışmalıdır.Ancak lipomlar ailesel multipl lipomatoz ve Bannayan-Riley-Ruvalcaba sendromu (BRRS), Adiposis Dolorosa, Gardner sendromu ve Madelung hastalığı gibi kalıtsal durumların bir parçası olarak karşımıza çıkabilirler[3-6].

OLGU SUNUMU: 11 yaş kız hasta koltukaltında yaklaşık iki yıldır giderek artan şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede sol aksillada ele gelen 15x7 cm'lik yumuşak kıvamlı, düzgün sınırlı ağrısız kitle mevcuttu. Diğer genel ve sistemik muayenesi doğaldı. Aksiller yerleşimli olması sebebi ile malinize açısından tetkikleri planlandı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde özellik saptamadı. Çekile akciğer grafiğinde mediastende genişleme gözlenmedi. Yüzeyel ultrason 10*16x7,5 cm lipom ile uyumlu saptandı. Lipom ön tanısı ile cerrahi olarak total eksizyon yapıldı. 10*16 cm kapsüllü lipom çıkarıldı (Resim 1). Biyopsi sonucunda kapsüllü lobüler lipom olarak raporlandı.



Resim 1. Aksiller bölgeden eksize edilen 10*16 cm kitle

TARTIŞMA: Dev lipom çocuklarda nadir bildirilen bir durumdur[2,7]. Çoğunlukla uyluk, omuz ve gövdede görülür. Bu dev lipomların klinik özellikleri esas olarak büyüklüklerine bağlıdır. Komşu sinirlerin gerilmesi veya sıkışmasından kaynaklanan ağrı, kompartman sendromu, ilgili eklem hareketlerinde kısıtlanma semptomlar arasında olabilir[8]. Bizim olgumuzda tümörün aksillada yerleşimli olması ve boyutlarının 10 x 16 x 7,5 cm olması dev lipom kategorisine girmektedir. Vakaların %85'inde tanı esas olarak kliniktir. Fakat bazen dev lipomlarda doğru teşhis için, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi taraması veya manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemleri gerekebilir. Tedavi genellikle cerrahi eksizyondur. Lipomların rezeksiyonunun sonucu genellikle iyidir; ancak %1- %5 oranında kapsülün eksik rezeksiyonuna bağlı nüks oranları rapor edilmiştir[1,9,10]. Dev lipomlarla ilgili literatürün azlığı, yetişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da yerel ve küresel görülme sıklığını büyük ölçüde bilinmez

yapmaktadır. Dev lipomlarla uğraşırken asıl endişe maligniteyi dışlamaktır. Uzun süredir devam eden lipomlar arasında en sık görülen yumuşak doku malignitesi liposarkomdur; ancak bu tür oluşumlar çok nadirdir[11]. Bunlar son derece nadir görülen çocukluk çağı tümörleridir, tüm çocukluk çağı yumuşak doku sarkomlarının yaklaşık %2'sini temsil eder ve en yüksek insidans yaşamın ikinci on yılında görülür[12]. Rezeke edilen örneğin histopatolojik incelemesi dev lipomun kesin tanısı için altın standarttır.

SONUÇ: Dev lipom, her yaş grubunda ortaya çıkabilen, farklı prezentasyonlara sahip olabilen ve tanısal ikilem yaratan nadir bir tümördür. Bu gibi durumlarda malignite olasılığını dışlamak için dikkatli bir inceleme yapılmalıdır. Uygun cerrahi tedaviye karar vermeden önce detaylı klinik muayene, radyoloji önemlidir. Ancak, dev lipomların cerrahi eksizyonundan sonra kesin tanı için önemli olan histopatolojidir. Lipomlarla başvuran çocuklar, BRRS gibi diğer sendrom belirtilerini araştırmak için de dikkatle incelenmelidir. Bu nedenle yetişkinlikte tümör taraması için daha fazla takip edilmeleri gerekebilir. Herhangi bir lipomatöz kitle, özellikle eksik eksizyonla tekrarlayabileceğinden ve malign dönüşüme uğrayabileceğinden, nüksetmeyi izlemek için belirli aralıklarla kontrol muayeneleri yapılması zorunludur.

Referanslar:

1. Leuzzi G, Cesario A, Parisi AM, et al. Chest wall giant lipoma with a thirty-year history. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2012; 15: 323–324.
2. Ozpolat B, Ozeren M, Akkaya T, et al. Giant lipoma of chest wall. Eur J Cardiothorac Surg 2004; 26: 437
3. Buisson P, Leclair MD, Jacquemont S, et al. Cutaneous lipoma in children: 5 cases with Bannayan-RileyRuvalcaba syndrome. J Pediatr Surg 2006; 41: 1601-1603.
4. Gujrati M, Thomas C, Zelby A, Jensen E, Lee JM. BannayanZonana syndrome: a rare autosomal dominant syndrome with multiple lipomas and hemangiomas: a case report and review of literature. Surg Neurol 1998; 50: 164-168.
5. Arlotta P, Tai AK, Manfioletti G, Clifford C, Jay G, Ono SJ. Transgenic mice expressing a truncated form of the high mobility group I-C protein develop adiposity and an abnormally high prevalence of lipomas. J Biol Chem. 2000; 12;275(19):14394-400.
6. Aust MC, Spies M, Kall S, et al. Posttraumatic lipoma: fact or fiction? Skinmed 2007; 6: 266-270.
7. Mazzocchi M, Onesti MG, Pasquini P, et al. Giant fibrolipoma in the leg-a case report. Anticancer Res 2006; 26: 3649-3654.
8. Balakrishnan C, Nanavati D, Balakrishnan A, Pane T. Giant lipomas of the upper extremity: Case reports and a literature review. Can J Plast Surg 2012; 20: 40-41.
9. Sanchez M, Golomb F, Moy J, et al. Giant lipoma. Case report and review of the literature. Am J Acad Dermatol 1993; 28: 266–268.
10. Aghajanzadeh M, Hassanzadeh R, Jahromi SK, et al. A giant chest wall lipoma in a thirtymonth-old girl: a case report and review of literature. J Pioneer Med Sci 2014; 4: 25-27.
11. Wong CK, Edwards AT, Rees BI. Liposarcoma: a review of current diagnosis and management. Br J Hosp Med 1997;58: 589-591.
12. El-Monem MH, Gaafar AH, Magdy EA () Lipomas of the head and neck: presentation variability and diagnostic work-up. J Laryngol Otol 2006; 120: 47-55.

Makale id= 117

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000286553882

Pecto-İnterkostal Fasial Plan Bloğunun Median Sternotomi Uygulanan Kalp Cerrahisi Hastalarındaki Analjezik Etkinliği

Doç.Dr. Mustafa Kaçmaz[1]

[1]Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *GİRİŞ VE AMAÇ: Dünya üzerinde her yıl yaklaşık 1.5 milyondan fazla hasta açık kalp ameliyatı geçirmektedir (1). Bu hastaların yaklaşık %49 'unda, median sternotomi nedeniyle şiddetli akut postoperatif ağrı gelişmektedir (2). Akut postoperatif ağrı hasta memnuniyetinin azalması yanında deliryum, kardiyovasküler komplikasyonlar, solunum sistemi komplikasyonlarına da yol açabilir (3). Pekto-interkostal fasyal düzlem bloğu (PIFB), bu bölgenin analjezisi için postoperatif analjezik rejiminin bir parçası olarak uygulanabilen, yeni, minimal invaziv bir bölgesel fasial düzlem blok tekniğidir. GEREÇ VE YÖNTEM koroner by-pass cerrahisi nedeniyle median sternotomi uygulanmış 15 adet hastaya, anestezi indüksiyonunu takiben 3.4.5. pecto intercostal fasia hedeflenerek, bilateral her biri 3 seviye olacak sekilde her bir enjeksiyonda 3 ml %0.5 Bupivakain ve 2 mirogram ml adrenalin karışımı, Pekto-interkostal fasyal düzleminde PIFB olarak ultrasonografi eşliğinde uygulandı. Hastalara postoperatif 24 saatlik dönemde kullanılan remifentanil miktarı, ekstübasyon zamanı, ekstübasyondan hemen sonra başlamak üzere 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24. saatlerdeki VAS değerleri kayıt altına alındı. Elde edilmiş olan bu veriler daha önce koroner bypass cerrahisi geçirmiş ve PIFB uygulanmamış olan rastgele seçilmiş 15 hastanın verileri ile karşılaştırılarak PIFB bloğunun akut ağrı üzerindeki etkisinin tespit edilmesi amaçlandı. BULGULAR: Gruplar arasında yaş ve cins açısından anlamlı fark yoktu. Ektübasyon zamanı blok grubunda daha kısa iken bu istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadı. Postoperatif 24 saatlik sürede İV infuzyon olarak uygulanan remifentanil miktarı PIFB grubunda anlamlı olarak daha azdı. Ekstübasyon sonrasında ölçülmeye başlanan 0, 4.8. ve 12 saatlerdeki VAS değerleri de PIFB grubunda anlamlı olarak düşüktü. 16.20. ve 24. Saatlerde ölçülen VAS değerleri arasında ise gruplar arasında anlamlı fark oluşmadı. SONUÇ: Çalışmamızın sonuçları PIFB'nın median sternotomi uygulanan hastalarda postoperatif dönemde opioid tüketimini azalttığını ve akut ağrıda özellikle ekstübasyon sonrası ilk 12 saatlik dönemde etkin analjezik etki gösterdiğini düşündürmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Pectointercostal, Kalp Cerrahisi, Blok, Periferik Sinir*

GİRİŞ VE AMAÇ:

Dünya üzerinde her yıl yaklaşık 1.5 milyondan fazla hasta açık kalp ameliyatı geçirmektedir (1). Bu hastaların yaklaşık %49 'unda, median sternotomi nedeniyle şiddetli akut postoperatif ağrı gelişmektedir (2). Akut postoperatif ağrı hasta memnuniyetinin azalması yanında deliryum, kardiyovasküler komplikasyonlar, solunum sistemi komplikasyonlarına da yol açabilir (3). Pekto-interkostal fasyal düzlem bloğu (PIFB), bu bölgenin analjezisi için multimodal postoperatif analjezik rejiminin bir parçası olarak uygulanabilen, yeni, minimal invaziv bir bölgesel fasial düzlem blok tekniğidir. PIFB, pektoral ve interkostal kaslar arasındaki fasyal düzlemde ilerleyen ve sternumun her iki yanında ortaya çıkan anterior interkostal sinirleri hedef alır (4).

GEREÇ VE YÖNTEM

2023 yılında koroner by-pass cerrahisi nedeniyle median sternotomi uygulanmış 15 adet hastaya, anestezi indüksiyonunu takiben 3.4.5. pecto intercostal fasia hedeflenerek, bilateral her biri 3 seviye olacak sekilde her bir enjeksiyonda 3 ml %0.5 Bupivakain ve 2 microgram ml adrenalin karışımı, Pekto-interkostal fasyal düzleminde PIFB olarak ultrasonografi eşliğinde uygulandı (Şekil 1).

Hastalara postoperatif 24 saatlik dönemde kullanılan remifentanil miktarı, ekstübasyon zamanı, ekstübasyondan hemen sonra başlamak üzere 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24. saatlerdeki VAS değerleri kayıt altına alındı. Elde edilmiş olan bu veriler daha önce koroner bypass cerrahisi geçirmiş ve PIFB uygulanmamış olan rastgele seçilmiş 15 hastanın verileri ile karşılaştırılarak PIFB bloğunun akut ağrı üzerindeki etkisinin tespit edilmesi amaçlandı.

Şekil 1:

BULGULAR:

Gruplar arasında yaş ve cins açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 1) Ektübasyon zamanı blok grubunda daha kısa iken bu istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadı. Postoperatif 24 saatlik sürede İV infuzyon olarak uygulanan remifentanil miktarı PIFB grubunda anlamlı olarak daha azdı.

Ekstübasyon sonrasında ölçülmeye başlanan 0, 4.8. ve 12 saatlerdeki VAS değerleri de PIFB grubunda anlamlı olarak düşüktü. 16.20. ve 24. Saatlerde ölçülen VAS değerleri arasında ise gruplar arasında anlamlı fark oluşmadı (Tablo 2).

SONUÇ:

Sternal bölgenin cerrahisinde analjezik amaçla kullanılan Transversus torasik kas düzlemi (TTMP) bloğu kalp cerrahisinde kullanılmakta iken (5), meme cerrahisinde, sternum kırığı ağrısı (6) , yoğun bakım ünitesinde göğüs kafesi ağrısı ve deri altına implante edilebilir kardiyo verter defibrilatör sistemi implantasyonu analjezisi amacıyla kullanılan yeni bir bölgesel analjezik tekniği olan PIFB nın'da (7) median sternotomi cerrahisinde kullanılıp kullanılabileceği merak konusu olmuştur.

Çalışmamızın sonuçları PIFB'nın median sternotomi uygulanan hastalarda postoperatif dönemde opioid tüketimini azalttığını ve akut ağrıda özellikle ekstübasyon sonrası ilk 12 saatlik dönemde etkin analjezik etki gösterdiğini düşündürmektedir.

Tablo 1

	Grup PIFB	Grup Kontrol	p
Yaş	66.47 (45-81)	63.87 (49-78)	0.454
Cins E/K	14/1	13/2	0.543
Ekstübasyon Z	360 ± 61.17	372.67± 58.36	0.566
Remifentanil (mcq)	293.33 ± 60.43	392.00 ± 83.51	0.001

Tablo 2

	Grup PIFB	Grup Kontrol	p
VAS 0	3.66 (2-6)	5.06 (3-7)	0.002
VAS 4	3.40 (2-5)	4.93 (4-7)	<0.001
VAS 8	3.20 (2-4)	5.00 (4-6)	<0.001
VAS 12	3.40 (3-4)	4.66 (4-5)	<0.001
VAS 16	3.66 (4-5)	4.13 (4-5)	0.074
VAS 20	3.46 (3-4)	3.66 (3-4)	0.217
VAS 24	3.33 (3-4)	3.20 (2-4)	0.624

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Executive summary:heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2016;133(4):447–54.
2. 2 Huang APS, Sakata RK. Pain after sternotomy review. Brazilian. J Anesthesiol 2016;66:395–401.
3. Beloeil H, Sulpice L. Peri-operative pain and its consequences. J Visc Surg 2016;S15-8.
4. Hong B, Yoon SH, Youn AM, et al. Thoracic interfascial nerve block for breast surgery in a pregnant woman: A case report. Korean J Anesthesiol 2017;70:209–12.
5. Zhang Y, Chen S, Gong H, Zhan B. Efficacy of bilateral transversus thoracis muscle plane block in pediatric patients undergoing open cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020;34(9):2430–4.
6. Raza I, Narayanan M, Venkataraju A, Ciocarlan A. Bilateral subpectoral interfascial plane catheters for analgesia for sternal fractures: a case report. Reg Anesth Pain Med. 2016;41(5):607–9
7. Hong B, Yoon SH, Youn AM, Kim BJ, Song S, Yoon Y. Thoracic interfascial nerve block for breast surgery in a pregnant woman: a case report. Korean J Anesthesiol. 2017;70(2):209–12

Makale id= 119

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9859-5580

Zor Kolesistektominin Nadir Bir Sebebi: Ksantogranülomatoz Kolesistit

Uzman Dr. Burak Altunpak[1]

[1]Nizip Devlet Hastanesi

Özet: *Giriş: Ksantogranülomatoz kolesistit safra kesesinin nadir görülen benign inflamatuar hastalığıdır. İleri derecede fibrozis ve enflamasyona bağlı cerrahi zor olabilmektedir. Olgu Sunumu: 38 yaşında kadın hasta karın ağrısı ile polikliniğe başvuruyor. Yapılan fizik muayenede sağ üst kadranda hassasiyet saptanıyor, defans, rebound saptanmıyor, murphy bulgusu negatif saptanıyor. Usg ve BT çekiliyor. Kolesistektomi planlanıyor. İntraoperatif inflamasyon ve fibrozis sebebiyle parsiyel kolesistektomi yapılıyor. Tartışma ve Sonuç: Ksantogranülomatoz kolesistit, ayırıcı tanısında spesifik bulguların eksik olduğu, genellikle akut veya kronik kolesistit bulguları gösteren bir durumdur. Etyolojisi tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen, safra taşı, obstrüksiyon ve kolestaz durumlarında safra kesesi duvarına ekstravazasyon ile inflamasyonun başlaması ve granülomatoz reaksiyonun submukozal apse odaklarının oluşumu düşünülmektedir. Literatürde, ksantogranülomatoz kolesistit ve safra kesesi kanseri benzerliğinden kaynaklanan gereksiz radikal rezeksiyonların yapıldığı bildirilmiştir. Preoperatif olarak klinik ve radyolojik bulguların dikkatlice değerlendirilmesi önemlidir. Laparoskopik kolesistektomi günümüzde altın standart olarak kabul edilse de ksantogranülomatoz kolesistit vakalarında laparoskopiden açık cerrahiye geçiş oranları %12 ila %80 arasında değişmektedir. Cerrahi zorluklar nedeniyle parsiyel kolesistektomi düşünülmeli ve literatürde bu yaklaşımın %10-35 oranında bildirildiği belirtilmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Safra Kesesi, Kolesistit, Ksantogranülomatoz Kolesistit, Kolesistektomi*

A Rare Cause of Dıfficult Cholecystectomy: Xanthogranulomatous Cholecystıtıs

Abstract: *Introduction: Xanthogranulomatous cholecystitis is a rare benign inflammatory disease of the gallbladder. Surgical intervention can be challenging due to advanced fibrosis and inflammation. Case Presentation: A 38-year-old female patient presented to the outpatient clinic with abdominal pain. Physical examination revealed tenderness in the right upper quadrant without signs of guarding, rebound tenderness, and a negative Murphy's sign. Ultrasound and CT scans were performed, and cholecystectomy was planned. Intraoperatively, partial cholecystectomy was performed due to inflammation and fibrosis. Discussion and Conclusion: Xanthogranulomatous cholecystitis is a condition with nonspecific symptoms, often mimicking acute or chronic cholecystitis. Although its etiology is not fully understood, it is thought to result from extravasation of bile into the gallbladder wall due to conditions such as gallstones, obstruction, and cholestasis, leading to inflammation and the formation of granulomatous reactions in submucosal abscess foci. The literature reports unnecessary radical resections due to the similarity between xanthogranulomatous cholecystitis and gallbladder cancer. Careful evaluation of preoperative clinical and radiological findings is crucial. While laparoscopic cholecystectomy is considered the gold standard, in cases of xanthogranulomatous cholecystitis, the transition from laparoscopy to open surgery ranges from 12% to 80% due to inflammation and fibrosis. Considering surgical challenges, partial cholecystectomy should be considered, and the literature suggests that this approach is reported in 10-35% of cases.*

Keywords: *Gallbladder, Cholecystitis, Xanthogranulomatous Cholecystitis, Cholecystectomy*

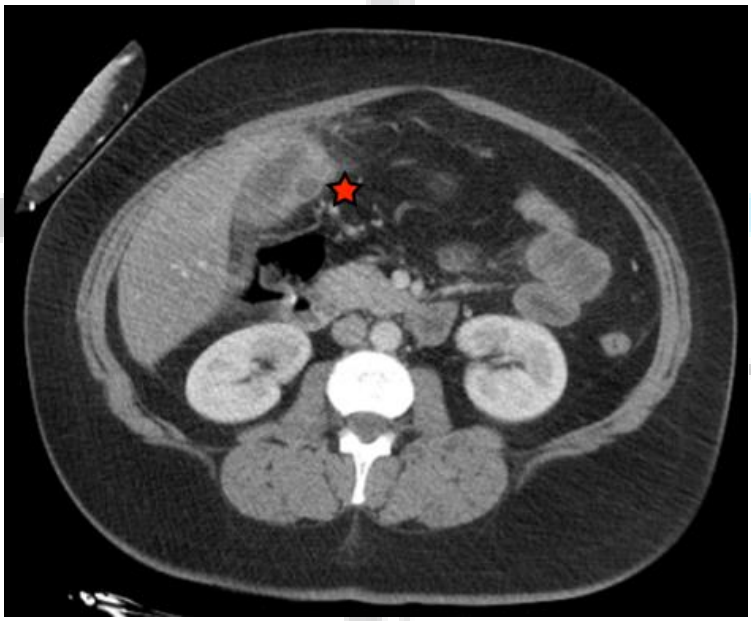
1. Giriş

Ksantogranülomatoz kolesistit safra kesesinin nadir görülen benign inflamatuar hastalığıdır. İntraoperatif olarak safra kesesi kanserleri ile karıştırılabilir ve cerrahiyi zorlaştırabilir[1]. USG ve BT bulgusu olarak safra kesesi fokal veya diffüz duvar kalınlık artışı, intramural nodüler lezyon, asimetrik parankimal invazyonlar görülebilir[2]. Tedavisi komplet veya parsiyel kolesistektomidir. İleri derecede fibrozis ve enflamasyona bağlı cerrahi zor olabilmektedir[3].

2. Olgu Sunumu

38 yaşında kadın hasta karın ağrısı ile polikliniğe başvuruyor. Yapılan fizik muayenede sağ üst kadranda hassasiyet saptanıyor, defans, rebound saptanmıyor, murphy bulgusu negatif saptanıyor. Diğer sistem muayenelerinde anormallik saptanmıyor. Kan tetkiklerinde değerleri normal bulunuyor. Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi görüntüleme tetkiki yapılıyor. USG ve BT raporları USG: Safra kesesi lokalizasyonu ve büyüklüğü normaldir, cidar kalınlığı diffüz artmış olup 5 mm dir (kronik süreç?). Kese içerisinde büyüğü 14 mm çapında multipl hiperekoik kalkül dikkati çekmiştir. Peri kolesistik serbest sıvı izlenmedi.

Kontrastlı Batın BT: Safra kesesi normal genişliktedir. Kese fundus kesiminde duvar içerisinde 2 adet milimetrik kistik görünüm izlendi ve komşu mezenterde hafif ödem izlenmektedir, şeklinde raporlanıyor. Hastaya elektif şartlarda kolesistektomi planlanıyor.



Resim 1: Safra kesesi duvarında kistik nodüler görünüm BT görüntüsü (Kırmızı yıldız)

Genel anestezi altında 4 port ile laparoskopik kolesistektomiye başlanıyor. Eksplorasyonda omentum safra kesesine ve karaciğere ileri derecede yapışıktı, mühürleyici cihaz yardımı ile keskin ve künt diseksiyonla yapışıklıklar düşüldü. Safra kesesi hidropik ve enflame idi. Veres iğnesi yardımı ile safra kesesi aspire edildi. Sistik kanal ve sistik arter güvenli açıyla görülemedi. Retrograd olarak safra kesesi karaciğer yatağından diseke edildi. Sistik kanala yaklaşıldığı düşülen yerden mühürleyici cihaz yardımı ile safra kesesi kesildi. Kalan safra kesesi 2\0 prolen ile fenestre edildi. Kese lojuna bir adet silikon dren yerleştirilerek operasyon sonlandırıldı. Postoperatif servis takiplerinde vitalleri stabil seyreden, rejim alan tolere eden ve gaz gaita deşarjı olan hasta potop 3. Günde taburcu edildi.

3. Tartışma

Ksantogranülomatoz kolesistit ayırıcı tanısında maalesef spesifik bulgular yoktur. Akut veya kronik kolesistit gibi bulgular verir. Etyolojisi tam açıklanamamış olmasına karşın safra taşı, obstrüksiyon ve

kolestaz varlığında safranın safra kesesi duvarına ekstravazasyonu ile oluştuğu düşünülmektedir. İnflamasyonun başlaması ve granülomatoz reaksiyon ile submukozal apse odaklarının oluştuğu düşünülmektedir [4].

Ksantogranülomatoz kolesistit ve safra kesesi kanseri benzerliğinden dolayı gereksiz radikal rezeksiyonların yapıldığı literatürde bildirilmiştir [2]. Bu sebeple preoperatif olarak klinik ve radyolojik bulgular dikkatli şekilde değerlendirilerek morbiditenin önüne geçilebilir. Yine de safra kesesi kanseri şüphesinde intraoperatif frozen inceleme akılda tutulabilir [5]. Bu yöntemin az sayıda merkezde yapılabilmesi ve özellikle acil kolesistektomi durumlarında erişilemeyecek oluşu olumsuz yanlarındandır.

Günümüzde laparoskopik kolesistektomi altın standart olarak kabul edilmektedir. Ksantogranülomatoz kolesistit vakalarında %12'den başlayıp %80'lere varan oranlarda laparoskopiden açık yönteme geçiş bildirilmiştir [6]. İnflamasyon ve fibrozise sekonder safra kesesinin karaciğer, omentum, mide-duodenum ve transvers kolona ileri derecede yapışık olması cerrahiyi zorlaştırmakta ve operatörleri konvansiyonel yönteme geçmeye zorluyor olabilir.

Kolesistektomide hedef tüm safra kesesinin çıkarılması olsa da komplikasyonları azaltmak için parsiyel kolesistektomi de düşünülmelidir. Bizim vakamızda uyguladığımız gibi literatürde de %10-35 oranında parsiyel kolesistektomi olgusu bildirilmiştir [7].

4. Sonuç

Ksantogranülomatöz kolesistit intraoperatif olarak safra kesesi kanserleri ile karışabilir[8]. Zorlu kolesistektomiye sebep olması açısından cerrahların akılda tutması gereken bir durumdur.

5.Kaynakça

1. Güneş, Y., Bostancı, Ö., İlbar Tartar, R., & Battal, M. (2021). Xanthogranulomatous cholecystitis: is surgery difficult? is laparoscopic surgery recommended?. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, 31(1), 36-40.

2. Hale, M. D., Roberts, K. J., Hodson, J., Scott, N., Sheridan, M., & Toogood, G. J. (2014). Xanthogranulomatous cholecystitis: a European and global perspective. Hpb, 16(5), 448-458.

3. Frountzas, M., Schizas, D., Liatsou, E., Economopoulos, K. P., Nikolaou, C., Apostolou, K. G., ... & Felekouras, E. (2021). Presentation and surgical management of xanthogranulomatous cholecystitis. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International, 20(2).

4. Srinivas, G. N., Sinha, S., Ryley, N., & Houghton, P. W. (2007). Perfidious gallbladders–a diagnostic dilemma with xanthogranulomatous cholecystitis. The Annals of The Royal College of Surgeons of England, 89(2), 168-172.

5. Zhang, L. F., Hou, C. S., Liu, J. Y., Xiu, D. R., Zhi, X., Wang, L. X., & Ling, X. F. (2012). Strategies for diagnosis of xanthogranulomatous cholecystitis masquerading as gallbladder cancer. Chinese Medical Journal, 125(1), 109-113.

6. Kwon, A. H., Matsui, Y., & Uemura, Y. (2004). Surgical procedures and histopathologic findings for patients with xanthogranulomatous cholecystitis. Journal of the American College of Surgeons, 199(2), 204-210.

7. Guzman-Valdivia, G. (2004). Xanthogranulomatous cholecystitis: 15 years' experience. World journal of surgery, 28, 254-257.

8. Akkurt, Gökhan, et al. "Xanthogranulomatous cholecystitis and gallbladder cancer: two diseases with difficult differential diagnoses." The Turkish Journal of Gastroenterology 32.8 (2021): 694.

Makale id= 120

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6052-7486

Demir Sükroz ve Ferrik Karboksimaltoz: Zaman İçinde Bölüm Tercihlerinde Değişiklikler

Dr. Öğretim Üyesi Muhammet Özbilen[1]

[1]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Özet: *Giriş: Demir eksikliği (DE)'nin neden olduğu anemi dünyada tüm anemilerin yaklaşık yarısını oluşturmaktadır. Günümüzde demir eksikliği anemisi (DEA)'nın intravenöz demir (İVD) tedavisinde ferrik karboksimaltoz (FCM) gibi üçüncü jenerasyon preparatlar ve demir sükroz (DS) kullanılmaktadır. Bu çalışma ile İVD tercihlerinin bölümler arasındaki dağılımı ve uygulanan hastaların demografik özellikleri analiz edilmiştir. Metot: Çalışma, Ocak 2019 ve Ekim 2023 dönemlerini kapsayan retrospektif bir inceleme olmuştur. İlgili tarih aralığı boyunca Sağlık Bakanlığı Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvurup İVD kullanım ve muafiyet raporu çıkarılan 18 yaş ve üstü hastalar bu çalışmanın örneklemini oluşturmuştur. Bölüm bilgisi, hastalara ait yaş ve cinsiyet bilgileri veri setine dahil edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler, ki-kare uygunluk testleri ve bağımsız örneklem t-testi kullanılarak analiz edilmiştir. Bulgular: İç Hastalıkları ve Kadın ve Doğum Hastalıkları bölümü dışındaki branşlarda demir sükroz kullanımı ya hiç olmamıştır veya çok nadir verilmiştir ve 2578 ayrı gözlem kaydedilmiştir. Kadın hasta sayısı 2132 (%82,7), erkek hasta sayısı ise 446 (%17,3) idi. Yaşa göre ortanca değerler kadınlarda 42 (18-100), erkeklerde 69 yaş (18-99) şeklinde idi (U = 189450, p<0.001). İVD cinsiyetler arasında anlamlı olarak farklı dağılım göstermiştir (X2=6.95, df=1, p=0.008). İVD raporu çıkaran bölümlerin dağılımları ise İç Hastalıkları %82,6, Kadın ve Doğum Hastalıklarında ise %17,4 idi. Tüm örneklemde İVD türlerine göre dağılım ise FCM %91,5 iken DS %8,5 idi. Her iki branş da FCM'yi DS'ye oranla daha fazla tercih etmişti (X2=4.88, df=1, p=0.027). İç Hastalıklarında düşük düzeyde de olsa DS kullanımına devam edilirken, Kadın ve Doğum Hastalıkları bölümünde ise gittikçe azalan ve hatta 2023'ün ilk 10 aylık döneminde hiç kullanımının olmadığı görüldü. Ek olarak pandemi sonrasına denk gelen 2020 yılında toplamda intravenöz demir tercihi düşüş göstermesinin ardından giderek artış yaptığı izlenmiştir. Tartışma ve Sonuç: Ferrik karboksimaltoz, DEA tedavisinde baskın olduğu ve demir sükrozun Kadın ve Doğum Hastalıklarının giderek çok daha az tercih ettiği görülmüştür.*

Anahtar Kelimeler: *Demir Eksikliği, Ferrik Karboksimaltoz, Demir Sükroz, Branş, Uzmanlık*

ÖZ

Giriş: Demir eksikliği (DE)'nin neden olduğu anemi dünyada tüm anemilerin yaklaşık yarısını oluşturmaktadır. Günümüzde demir eksikliği anemisi (DEA)'nın intravenöz demir (İVD) tedavisinde ferrik karboksimaltoz (FCM) gibi üçüncü jenerasyon preparatlar ve demir sükroz (DS) kullanılmaktadır. Bu çalışma ile İVD tercihlerinin bölümler arasındaki dağılımı ve uygulanan hastaların demografik özellikleri analiz edilmiştir.

Metot: Çalışma, Ocak 2019 ve Ekim 2023 dönemlerini kapsayan retrospektif bir inceleme olmuştur. İlgili tarih aralığı boyunca Sağlık Bakanlığı Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvurup İVD kullanım ve muafiyet raporu çıkarılan 18 yaş ve üstü hastalar bu çalışmanın örneklemini oluşturmuştur. Bölüm bilgisi, hastalara ait yaş ve cinsiyet bilgileri veri setine dahil edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler, ki-kare uygunluk testleri ve bağımsız örneklem t-testi kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: İç Hastalıkları ve Kadın ve Doğum Hastalıkları bölümü dışındaki branşlarda demir sükroz kullanımı ya hiç olmamıştır veya çok nadir verilmiştir ve 2578 ayrı gözlem kaydedilmiştir. Kadın hasta sayısı 2132 (%82,7), erkek hasta sayısı ise 446 (%17,3) idi. Yaşa göre ortanca değerler kadınlarda 42 (18-100), erkeklerde 69 yaş (18-99) şeklinde idi (U = 189450, p<0.001). İVD cinsiyetler arasında anlamlı olarak farklı dağılım göstermiştir (X2=6.95, df=1, p=0.008). İVD raporu çıkaran bölümlerin dağılımları ise İç Hastalıkları %82,6, Kadın ve Doğum Hastalıklarında ise %17,4 idi. Tüm örneklemde İVD türlerine göre dağılım ise FCM %91,5 iken DS %8,5 idi. Her iki branş da FCM'yi DS'ye oranla daha fazla tercih etmişti (X2=4.88, df=1, p=0.027). İç Hastalıklarında düşük düzeyde de olsa DS kullanımına devam edilirken, Kadın ve Doğum Hastalıkları bölümünde ise gittikçe azalan ve hatta 2023'ün ilk 10 aylık döneminde hiç kullanımının olmadığı görüldü (Tablo-1). Ek olarak pandemi sonrasına denk gelen 2020 yılında toplamda intravenöz demir tercihi düşüş göstermesinin ardından giderek artış yaptığı izlenmiştir.

Sonuç: Ferrik karboksimaltoz, DEA tedavisinde baskın olduğu ve demir sükrozun Kadın ve Doğum Hastalıklarının giderek çok daha az tercih ettiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Demir eksikliği, Ferrik karboksimaltoz, Demir Sükroz, Branş, Uzmanlık

Makale id= 123

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5779-4102

Diyabetik Deri Yara İyileşmesinde Stromal Vasküler Fraksiyon Etkisine Probiyotiğin Katkısı

Dr. Öğretim Üyesi Müge Karakayalı[1] , Prof.Dr. İbrahim Tuğlu[2]

[1]İzmir Demokrasi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

[2]Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Manisa

*Corresponding author: Müge Karakayalı

Özet: *Diyabetik (DB) yara tedavisi hala tıp için önemli bir sorundur. Stromal Vasküler Fraksiyon (SVF) klinik kullanım bulmaya başlayan bir ürün olarak giderek önem kazanmaktadır. Probiyotikler (PB) tarafından barsakta olujşan iyileşmenin diğer organlar üzerindeki olumlu etkileri bilinmektedir. Bu çalışmada, diyabetik yara iyileşmesinde SVF tedavisine PB katkısının incelenmesi amaçlandı. Her birinde 6 erişkin Albino sıçan olan denekler rastgele DB, DB+SVF ve DB+ SVF+PB gruplarına ayrıldı. DB modeli 55 mg/kg intra peritoneal (i.p.) STZ uygulaması ile oluşturulup AKŞ 250 mg/dI üstünde olanların sırtlarında 1x1 cm2 tam kat deri yarası oluşturuldu. Yara çevresine 100 ul PBS içerisinde subkutan enjeksiyon olarak SVF uygulandı. Yedi günlük deney süresince her gün gavaj ile PB beslenmesi yapıldı. HE ve MTK ile histokimyasal, NOS, Kaspas3, IL10, VEGF ve Kollagen1immünohistokimyasal analiz yapıldı. Yaraya bağlı artan NOS ve Kaspas3 ile azalan IL10, VEGF ve Kollagen1 düzeylerinin SVF ile tersine döndürüldüğü ve yaranın daha hızlı kapandığı saptandı. PB uygulamasının SVF ile gerçekleşen olumlu etkilere anlamlı bir katkı sağladığı bulundu. SVF ile oksidatif stres ve apoptozun engellenmesi, anti inflamasyonun, damarlanmanın, bağ dokusunun ve hücre desteğinin yara iyileşmesindeki önemli etkilerine PB anlamlı katkı sağladı. Zor iyileşen diyabetik yaraların tedavisinde etkinliğin artırılması için PB desteğinin oldukça önemli olduğu anlaşıldı. Bu katkının bozulan hasta yaşam kalitesini daha da arttırabileceği düşünüldü. Anahtar kelimeler: Diyabet, Deri, Yara iyileşmesi, Probiyotik, Stromal Vasküler Fraksiyon.*

Anahtar Kelimeler: *Diyabet, Deri, Yara İyileşmesi, Probiyotik, Stromal Vasküler Fraksiyon*

Contribution of Probiotics to the Stromal Vascular Fraction Effect in Diabetic Skin Wound Healing

Abstract: *Diabetic (DB) wound treatment is still an important problem for medicine. Stromal Vascular Fraction (SVF) is becoming increasingly important as a product that is beginning to find clinical use. The positive effects of healing in the intestine by probiotics (PB) on other organs are known. This study aimed to examine the contribution of PB to SVF treatment in diabetic wound healing. The subjects, each with 6 adult Albino rats, were randomly divided into DB, DB+SVF and DB+ SVF+PB groups. The DB model was created by applying 55 mg/kg intraperitoneal (i.p.) STZ, and a 1x1 cm2 full-thickness skin wound was created on the backs of those with FBG over 250 mg/dI. SVF was applied as a subcutaneous injection in 100 µl of PBS around the wound. PB was fed by gavage every day during the seven-day experiment. Histochemical analysis was performed with HE and MTK, and immunohistochemical analysis was performed for NOS, Caspas3, IL10, VEGF and Kollagen1. It was determined that the wound-related increased levels of NOS and Caspas3 and the decreased levels of IL10, VEGF and Collagen1 were reversed by SVF and the wound closed faster. It was found that PB application made a significant contribution to the positive effects realized with SVF. PB made a significant contribution to the prevention of oxidative stress and apoptosis with SVF and the important effects of anti-inflammation, vascularization, connective tissue and cell support in wound healing. It was understood that PB support is very important to increase the*

effectiveness in the treatment of difficult-to-heal diabetic wounds. It was thought that this contribution could further improve the impaired patient's quality of life.

Keywords: *Diabetes, Skin, Wound Healing, Probiotic, Stromal Vascular Fraction.*

1.GİRİŞ

Diyabet (DB), insan sağlığını tehdit eden ve büyük bir ekonomik yük getiren ciddi bir metabolik hastalıktır. DB'nin tipik bir komplikasyonu olan dirençli yaraları mevcut tedaviler ile iyileştirmede zorluk çekilmektedir. Deri yara iyileşmesi karmaşık bir biyolojik süreçtir ve hücre dışı matriks moleküllerinin, çözünür ortamların ve sitokinlerin toplanmasını, çoklu hücrelerin çoğalmasını ve hücre migrasyonunu, hücre dışı matriks birikimini ve kan damar sistemlerinin yeniden yapılandırılmasını içerir[1]. Ancak diyabetiklerde bu süreçlerin düzenli yapımı bozulmaktadır. İyileşmeyen kronik diyabetik yaralarda artan inflamasyon hücreleri, ödem ve granülasyon dokusu oluşan oksidadif stress ve apopitoz ile ilişkili mekanizmalardan etkilenir[2]. Günümüzde geleneksel klinik tedavi yöntemleri arasında travmanın giderilmesi, lokal yara tedavisi, büyüme faktörü ile tedavi, negatif basınç tedavisi gibi daha yeni tedavi yöntemleri yer almaktadır [2,3].

Mikrobiyom insan sağlığı, homeostaz, bağışıklık sistemi ve hastalık patogenezinde önemli bir rol oynar. Cilt mikrobiyomu ve bunun bağırsak-cilt ekseni olarak adlandırılan bağırsakla bağlantısı ve bunun dermatolojik patolojiler üzerindeki etkileri için yeni araştırmalar yapılmaktadır. Değişen barsak mikrobiyatası derinin dokularında hücresel ve çevresel etkileşimlerde bulunup patolojik olgularda hedef olabilmektedir. Bağırsak-deri ekseninin aracılık ettiği beslenme temelli yaklaşımlar ve mikrobiyomun manipülasyonu yoluyla potansiyel yardımcı olarak hizmet edebilecek oral tedaviler, dermatolojik rahatsızlıkların semptomlarını iyileştirmeye yardımcı olabilecek probiyotikler (PB) giderek artan sayıda araştırma konusunda yer bulmaktadır [5,6]. PB'ler yeterli miktarda tüketildiğinde konakçı üzerinde sağlık etkisi yaratan canlı mikroorganizmalardır. Oral uygulamadan sonra cilt sağlığı üzerinde yararlı etkiler gösterdiği gösterilen bakteriyel probiyotik cinsleri *Bifidobacterium, Lactobacillus'tur ve Saccharomyces dir* [6]. Bağırsak disbiyozunun cilt patolojilerinde yaygın olarak gözlendiği göz önüne alındığında, bağırsak ve cilt arasındaki etkileşim, dermatolojik uygulamada bariz terapötik potansiyele sahip PB ler hedeflenebilir yollar sunabilir. PB hem inflamasyonu hem de immün cevabı modüle ederek birçok farklı mekanizma ile deride etki göstermektedir [3,7,8].

Yağ dokusunun dermatolojik yaralar üzerindeki baskılayıcı etkisi uzun süredir bilinmektedir. Stromal vasküler fraksiyonun (SVF) dirençli yara defektlerinin iyileşmesinde faydalı etkisi yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Kültürlenmiş yağ dokusundan üretilen stromal hücreler anjiyogenez, inflamasyonun modülasyonu ve hücre dışı matrisin yeniden şekillenmesi gibi yara iyileşmesi sırasındaki süreçleri etkileyen çok sayıda rejeneratif büyüme faktörü ve bağışıklık molekülü salgılarlar. Klinik uygulamada SVF'nin yağ dokusundan mekanik izolasyonu parankimi (adipositler) tahrip eder, bu da hücreler ve matris arasında sağlam bağlantılara sahip bir doku SVF'si ile sonuçlanır [9,10].

Diyabetik yara tedavisi hala tıp için önemli bir sorundur. SVF her alanda klinik kullanım bulmaya başlayan bir ürün olarak giderek önem kazanmaktadır. Zor iyileşen yaraların tedavisinde rutin kullanılan SVF'nin yara iyileşmesi üzerindeki etkisini, yara iyileşmesinin hızı ve özellikleri, fibroblastların göç etme yeteneği ve damarlanma yeniden yapılandırma dahil olmak üzere kesin moleküler mekanizmalarına PB katkısı bu çalışmanın amacını oluşturmaktadır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1 Deneysel Model

Tüm deney boyunca MCBÜ DEHAM dan alınan 250 g ağırlığında toplam 18 adet yetişkin erkek Wistar Albino rat kullanıldı. Denekler optimum şartlarda tutularak deneye başlamadan tartıldı ve her biri 3 gruba ayrıldı. Her birinde 6 erişkin Albino sıçan olan denekler rastgele DB, DB+SVF ve DB+ SVF+PB gruplarına ayrıldı.

2.2 Diyabet Modeli

DB modeli 55 mg/kg intraperitoneal (i.p.) STZ uygulaması ile oluşturulup, kuyruk ucundan alınan kandan el glukometresi ile kan sekeri değerleri ölçülerek AKŞ 250 mg/dI üzerinde kan şekerine sahip olan denekler diyabet kabul edildi. DB olanların sırtlarında 1x1 cm^2 tam kat deri yarası oluşturuldu.

2.3 Probiyotik

Yedi günlük deney süresince hergün gavaj ile PB beslenmesi yapıldı.

2.4 Stromal Vasküler Fraksiyon

SVF için İnguinal bölgeden toplanan yağ dokuları kollajenaz enzimi ile muameleden sonra 1500G de 5 dak. Santrifüj edilecek alt tabaka da bulunan stromal vasküler fraksiyon enjektörle alınarak uygulamaya hazır hale getirildi. Yara çevresine 100 ul solüsyon yara kenarlarına subkutan enjeksiyon olarak SVF uygulandı.

2.5 Histopatoloji

Yara iyileşmesinin 7. Gününde deri biyopsileriyle örnekler alındı. Histokimyasal olarak Hematoksilen Eozin (HE) ve Masson Trikrom (MT) boyamaları kit protokolüne göre yapılarak ve morfolojik inceleme yapıldı. İmmünohistokimyasal olarak eNOS ile oksidatif stres, Kaspas 3 ile apoptotik yolak, IL-10 ile inflamatuar cevap, VEGF ile damarlanma ve Kollagen1 ile matriks oluşumu bakıldı. Sonuçları H-skor ile semi kantitatif olarak değerlendirildi. Apoptotik indeks hesaplandı.

2.5 İstatistiksel Analiz

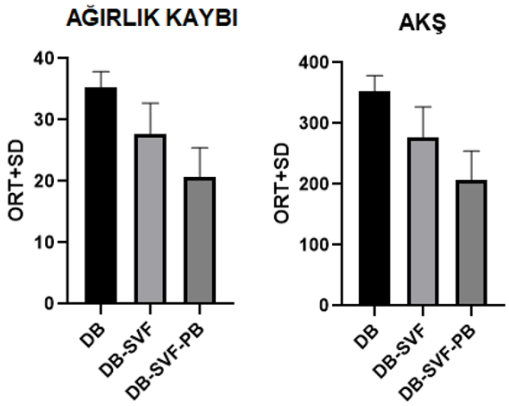
İstatistiksel analiz için Graphpad Prism 8.3.1 programı kullanıldı. Gruplardan elde edilen ortalama değerler, standart sapmalar ve istatistiksel sonuçlar tablo ve grafik şeklinde gösterildi. Kanşekeri değerlerinin ve hayvan ağırlıklarının değerlendirilmesi için two-way anova testi yapıldı. $p < 0,05$ olan değerler istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1 Diyabet

Deneklerin DB ile oluşan ağırlık kayıpları ve AKŞ düzeylerinin SVF ile geri döndürüldüğü ve PB katkısının anlamlı olduğu görüldü (Şekil1).

Şekil 1. DB ile Oluşan Ağırlık Kayıpları ve AKŞ Düzeylerine SVF ve PB Etkisi



Tukey's multiple comparisons test	Mean Diff.	95,00% CI of diff.	Significant?	Summary	Adjusted P Value
DB vs. DB-SVF	7,450	0,2396 to 14,66	Yes	*	0,0428
DB vs. DB-SVF-PB	14,57	7,360 to 21,78	Yes	***	0,0004
DB-SVF vs. DB-SVF-PB	7,120	-0,09036 to 14,33	No	ns	0,0530

Tukey's multiple comparisons test	Mean Diff,	95,00% CI of diff,	Significant?	Summary	Adjusted P Value
DB vs. DB-SVF	74,40	5,205 to 143,6	Yes	*	0,0351
DB vs. DB-SVF-PB	145,7	76,51 to 214,9	Yes	***	0,0003
DB-SVF vs. DB-SVF-PB	71,30	2,105 to 140,5	Yes	*	0,0433

3.2. Makroskobik Yara Kapanması

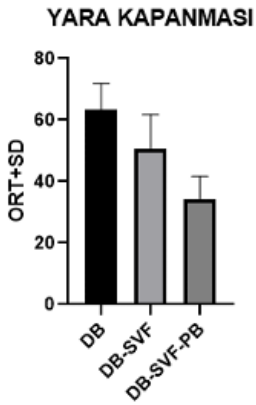
Makroskobik değerlendirmede amacı ile yapılan inceleme sonrasında tüm gruplarda 7. gün sonuçları arasında fark olduğu gözlendi. (Resim 1).

Resim 1. Makroskobik Yara Kapanmasına

DB **SVF** **SVF+PB**

Deneklerin DB ile oluşan yara iyileşmesinde gecikmenin SVF ile geri döndürüldüğü ve PB katkısının anlamlı olduğu görüldü (Şekil 2). SVF+PB örneklerinde PB etkisinin oldukça anlamlı ($p<0,001$) birlikteliklerinin daha etkin olduğu gözlendi.

Şekil 2. SVF Destekli PB Makroskobik Yara İyileşmesi

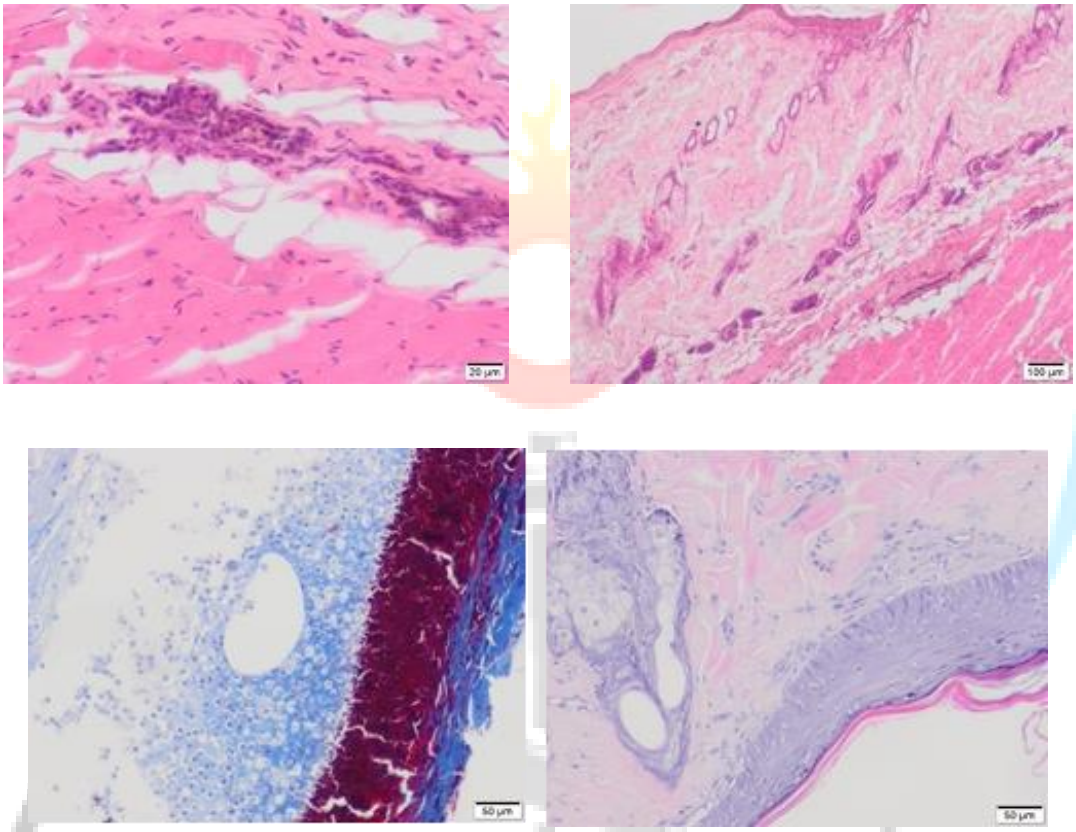


Tukey's multiple comparisons test	Mean Diff,	95,00% CI of diff,	Significant?	Summary	Adjusted P Value
DB vs. DB-MKH	12,94	-2,688 to 28,57	No	*	0,1099
DB vs. DB-MKH-PB	29,14	13,51 to 44,77	Yes	***	0,0009
DB-MKH vs. DB-MKH-PB	16,20	0,5717 to 31,83	Yes	*	0,0421

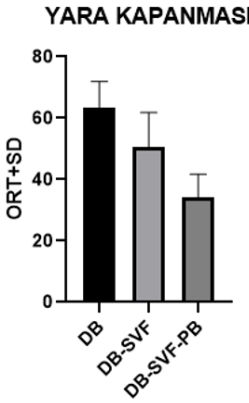
3.3 Mikroskobik Yara İyileşmesi

Hematoksilen Eozin (HE) ve Masson Trikrom (MT) boyanmaları (Resim 2) .Deneklerin DB ile oluşan yara iyileşmesinde gecikmenin SVF ile geri döndürüldüğü ve PB katkısının anlamlı olduğu görüldü (Şekil 3).

Resim 2. HE ve MT Boyama



Şekil 3. SVF Destekli PB Mikroskobik Yara İyileşmesi

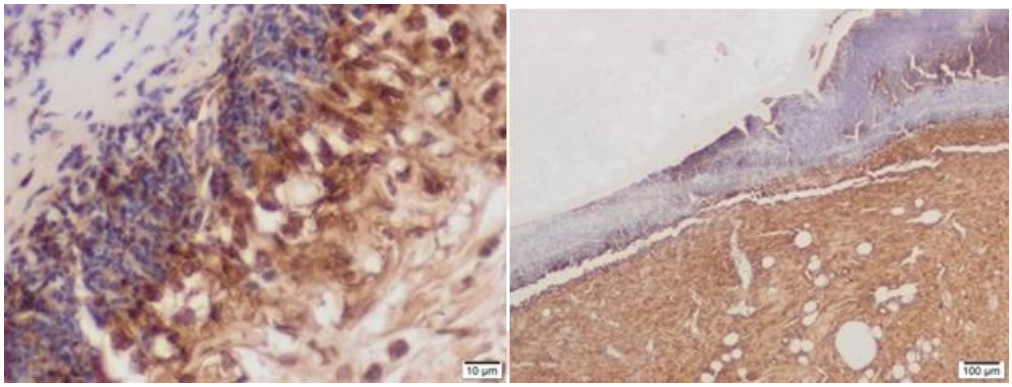


Tukey's multiple comparisons test	Mean Diff,	95,00% CI of diff,	Significant?	Summary	Adjusted P Value
DB vs. DB-SVF	12,94	-2,688 to 28,57	No	ns	0,1099
DB vs. DB-SVF-PB	29,14	13,51 to 44,77	Yes	***	0,0009
DB-SVF vs. DB-SVF-PB	16,20	0,5717 to 31,83	Yes	*	0,0421

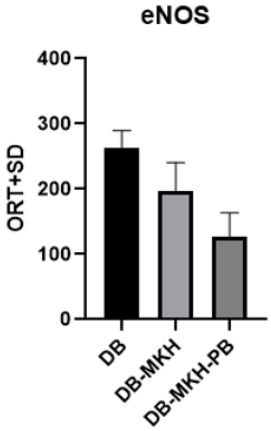
3.3.1 Oksidadif Streste Azalma

Yapılan uygulamaların oksidatif stres ile ilişkisini göstermek için yapılan e-NOS İHK örneklerinde (Resim 3) DB ile artan stresin SVF ile oldukça anlamlı (p<0,001) azaldığı bulundu. PB katkısı ile hasara neden olan serbest radikallerin uygulamalar ile azaltılarak yara iyileşmesinin etkinleştiği görüldü (Şekil 4).

Resim 3. e-NOS İHK



Şekil 4. SVF Destekli PB ile Oksidatif Streste Azalma

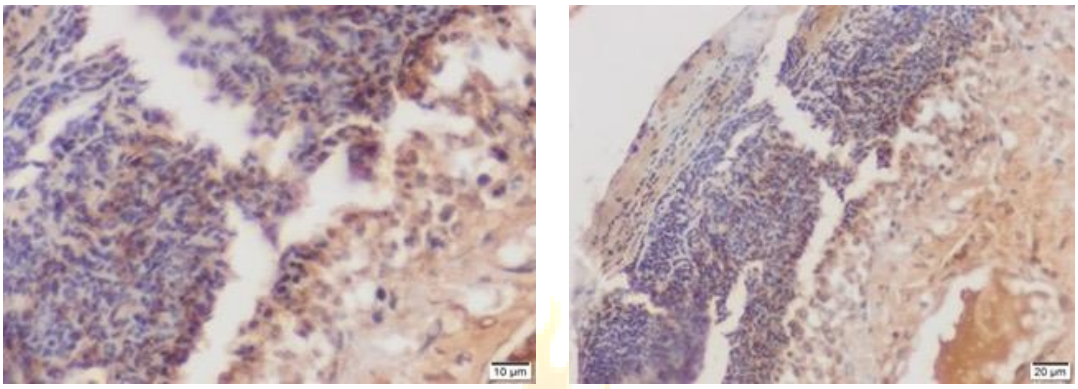


Tukey's multiple comparisons test	Mean Diff,	95,00% CI of diff,	Significant?	Summary	Adjusted P Value
DB vs. DB-SVF	74,40	5,205 to 143,6	Yes	*	0,0351
DB vs. DB-SVF-PB	145,7	76,51 to 214,9	Yes	***	0,0003
DB-SVF vs. DB-SVF-PB	71,30	2,105 to 140,5	Yes	*	0,0433

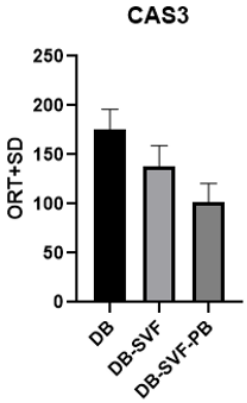
3.3.2 Apoptosiste Azalma

Yapılan uygulamaların apoptoz ile ilişkisini göstermek için yapılan Kaspaz 3 işaretlemeleri örneklerinde (Resim 4). DB ile artan apoptozun SVF ile oldukça anlamlı (p<0,001) azaldığı bulundu. PB katkısı ile hasara neden olan apoptozun uygulamalar ile azaltılarak yara iyileşmesinin etkinleştiği görüldü (Şekil 5).

Resim 4. Kaspaz 3İHK



Şekil 5. SVF Destekli PB ile Apoptoziste Azalma

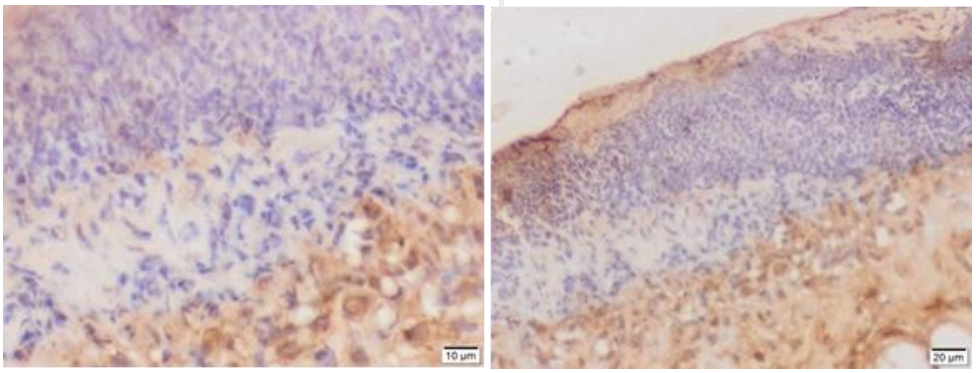


Tukey's multiple comparisons test	Mean Diff,	95,00% CI of diff,	Significant?	Summary	Adjusted P Value
DB vs. DB-MKH	37,20	2,603 to 71,80	Yes	*	0,0351
DB vs. DB-MKH-PB	72,85	38,25 to 107,4	Yes	***	0,0003
DB-MKH vs. DB-MKH-PB	35,65	1,053 to 70,25	Yes	*	0,0433

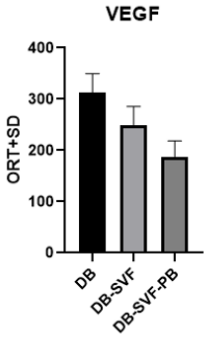
3.3.3 Damarlanmada Artma

Yapılan uygulamaların VEGF İHK örneklerinde gösterilmesi (Resim 5). DB ile azalan damarlanmanın SVF ile oldukça anlamlı ($p<0,001$) arttığı bulundu. PB katkısı ile daha etkin damarlanmanın yara iyileşmesini olgunlaştırdığı görüldü (Şekil 6).

Resim 5. VEGF İHK



Şekil 6. SVF Destekli PB ile Damarlanmada Artma

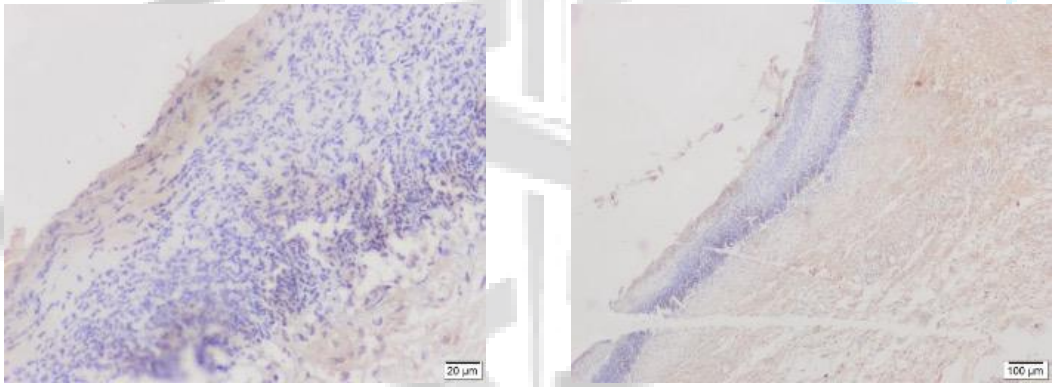


Tukey's multiple comparisons test	Mean Diff,	95,00% CI of diff,	Significant?	Summary	Adjusted P Value
DB vs. DB-SVF	64,80	4,533 to 125,1	Yes	*	0,0351
DB vs. DB-SVF-PB	126,9	66,63 to 187,2	Yes	***	0,0003
DB-SVF vs. DB-SVF-PB	62,10	1,833 to 122,4	Yes	*	0,0433

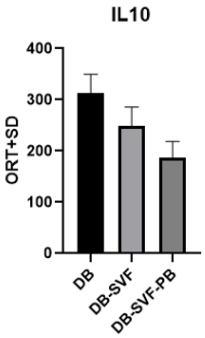
3.3.4 İnflamasyonda Azalma

Yapılan uygulamaların inflamasyon ile ilişkisini göstermek için yapılan IL10 İHK örneklerinde (Resim 6) DB ile artan inflamasyonun SVF ile oldukça anlamlı ($p<0,001$) azaldığı bulundu. PB katkısı ile daha etkin antienflamatuar etkinin yara iyileşmesini hızlandırdığı görüldü (Şekil 7).

Resim 6. IL 10 İHK



Şekil 7. SVF Destekli PB ile İnflamasyonda Azalma

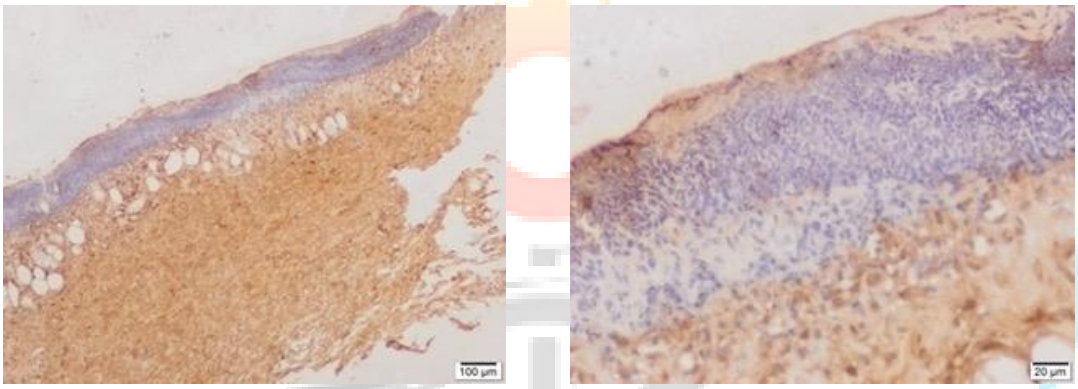


Tukey's multiple comparisons test	Mean Diff,	95,00% CI of diff,	Significant?	Summary	Adjusted P Value
DB vs. DB-SVF	64,80	4,533 to 125,1	Yes	*	0,0351
DB vs. DB-SVF-PB	126,9	66,63 to 187,2	Yes	***	0,0003
DB-SVF vs. DB-SVF-PB	62,10	1,833 to 122,4	Yes	*	0,0433

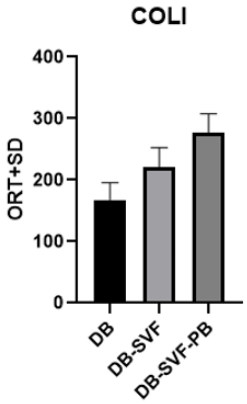
3.3.5 Bağ Dokusunda Artma

Yapılan uygulamaların bağ dokusu ile ilişkisini göstermek için yapılan kollajen 1 İHK örneklerinde (Resim 7). DB ile artan fibrozisin SVF ile oldukça anlamlı ($p<0,001$) azaldığı bulundu. PB katkısı ile daha etkin antifibrotik etkinin yara iyileşmesini hızlandırdığı görüldü (Şekil 8).

Resim 7. Kollajen 1 İHK



Şekil 8. SVF Destekli PB ile Bağ Dokusunda Artma



Tukey's multiple comparisons test	Mean Diff,	95,00% CI of diff,	Significant?	Summary	Adjusted P Value
DB vs. DB-SVF	-52,90	-104,2 to -1,562	Yes	*	0,0433
DB vs. DB-SVF-PB	-108,1	-159,4 to -56,76	Yes	***	0,0003
DB-SVF vs. DB-SVF-PB	-55,20	-106,5 to -3,862	Yes	*	0,0351

4. TARTIŞMA

İnsanlardaki kronik yaraların yüksek düzeyde oksidatif stres (OS) içerdiği bilinmektedir. OS, etkilenen dokularda redoks kimyasallarının dengesizliği olduğunda ortaya çıkar. Oksidatif stres DB yarada yüksek miktarda NOS aktivitesi ve azalan antioksidan etki nedeniyle önemli bir sorundur. Artan iNOS düzeyinin AKT sinyal yolağı ile ilşkili olduğu gösterilmiştir[11]. Özellikle endotelyal hücreler, makrofajlar ve miyofibroblastlar apoptoz sonucu ölerek yarayı terketmekte ve ortam az miktarda hücre içeren

çoğunluğu kollagen ve matriks proteinleri olan bir duruma sokmaktadır. Yara bölgesine ek antioksidanlar sağlanmasının iyileşmeyi desteklediği gösterilmiştir.

Diabetes Mellitus, kronik yaraların ve gecikmiş yara iyileşmesinin bu hastalığın iki yaygın komplikasyonu olduğu metabolik bir hastalıktır. İnflamatuar fazda bozulma, fibroblastların migrasyonu ve bölünmesinde azalma, anjiyogenezde azalma ve yara proteazlarında artış meydana gelir [12.]

Bağırsak mikrobiyomunu değiştiren herhangi bir müdahale, tip 2 diyabetli hastaların metabolik kontrolünü en azından bir dereceye kadar iyileştirme potansiyeline sahiptir [25]. Bu biyoaktif maddeler, bir nedenden öte, diyabetin tedavisinde ve önlenmesinde hayati öneme sahip olabilir. Probiyotik alımının bağırsak sağlığını iyileştirdiği, laktoz intoleransı belirtilerini iyileştirdiği, patojen bakteri üremesini engellediği, Kısa Zincirli Yağ Asitleri (SCFA) üretmeye başladığı, gastrointestinal (GI) sistemi düzelttiği, Ph'yı düzenlendiği, bağışıklık sistemini aktive ettiği çalışmalarla gösterilmiştir [13].

DB örneklerde yaranın geç ve zor iyileşmesine SVF etkisi oldukça anlamlı ve buna PB katkısı anlamlı bir şekilde gerçekleştiği makroskobik ve mikroskobik HE ve MT boyama ile gösterildi. PB desteği ile iyileşmenin daha etkin hızlandığı ve olgunlaştığı saptandı. Yara yerinde artan eNOS, Kaspas 3 ve IL-10 ile hasarın oluştuğu, VEGF, Kollajen1 artışı ile hasarın önlenip daha hızlı ve olgun bir tedavinin oluştuğu gözlendi. SVF ile oksidatif stres ve apoptozun engellenmesi, anti inflamasyonun, damarlanmanın, bağ dokusunun ve hücre desteğinin yara iyileşmesindeki önemli etkilerine PB anlamlı katkı sağladı. Zor iyileşen diyabetik yaraların tedavisinde etkinliğin artırılması için PB desteğinin oldukça önemli olduğu anlaşıldı. Bu katkının bozulan hasta yaşam kalitesini daha da arttırabileceği düşünüldü [14,15.]

Çok sayıda çalışmaya göre, probiyotiklerin potansiyel olarak metabolizmada, immün modülasyonda, yara iyileşmesinde ve çeşitli inflamatuar ve enfeksiyöz bozukluklarda ve hastalıklarda önemli bir rol oynayabildiği saptandı [16].

Bu çalışmada PB uygulamasının oksidatif stres, apopitotis ve inflamasyonu azalttığı, artan hücre, damarlanma, bağ dokusu yapımı ve sinyal yolağı mekanizmaları üzerinden iyileşmeyi hızlandırarak daha kaliteli bir tedavinin sağlandığı anlaşıldı.

5. SONUÇ

Bu çalışmada PB uygulamasının oksidatif stres, apopitotis ve inflamasyonu azalttığı, artan hücre, damarlanma, bağ dokusu yapımı ve sinyal yolağı mekanizmaları üzerinden iyileşmeyi hızlandırarak daha kaliteli bir tedavinin sağlandığı anlaşıldı. PB desteğinin deride kronik, zor ve maliyetli yara iyileşmesi için kaliteli iyileşmeyi sağlayacağı düşünüldü.

Apoptoz için TUNEL, CASPAZ 3, IL 10, VEGF, Kollajen 1 ile immünohistokimyasal olarak analiz edildiğinde bu uygulamanın tüm belirteçler için anlamlı bir başarı sağladığı ve SVF ve PB ile bunun azaltıldığı saptandı.

SVF yapılan uygulamalarda anlamlı bir başarı sağlamakla beraber PB ile desteklenen kombinasyonunun anlamlı şekilde daha etkili olduğu saptandı.

5. KAYNAKLAR

1. Bi H, Li H, Zhang C ve diğ. Stromal vascular fraction promotes migration of fibroblasts and angiogenesis through regulation of extracellular matrix in the skin wound healing process. Stem Cell Res Ther. 2019,17;10(1):302. doi: 10.1186/s13287-019-1415-6. PMID: 31623669; PMCID: PMC6798485.

2. Murphree RW. Impairments in Skin Integrity. Nurs Clin North Am. 2017 Sep;52(3):405-417. doi: 10.1016/j.cnur.2017.04.008. PMID: 28779822

3. Campos LF, Tagliari E, Casagrande TAC, Noronha L, Campos ACL, Matias JEF. EFFECTS OF PROBIOTICS SUPPLEMENTATION ON SKIN WOUND HEALING IN DIABETIC RATS. Arq Bras Cir Dig. 2020 Jul 8;33(1):e1498. doi: 10.1590/0102-672020190001e1498. PMID: 32667528; PMCID: PMC7357555.

4. Gomes A, Teixeira C, Ferraz R, Prudêncio C, Gomes P. Wound-Healing Peptides for Treatment of Chronic Diabetic Foot Ulcers and Other Infected Skin Injuries. Molecules. 2017 Oct 18;22(10):1743. doi: 10.3390/molecules22101743. PMID: 29057807; PMCID: PMC6151519.

5. Sinha S, Lin G, Ferenczi K. The skin microbiome and the gut-skin axis. Clin Dermatol. 2021 Sep-Oct;39(5):829-839. doi: 10.1016/j.clindermatol.2021.08.021. Epub 2021 Sep 3. PMID: 34785010.

6. Szántó M, Dózsa A, Antal D, Szabó K, Kemény L, Bai P. Targeting the gut-skin axis-Probiotics as new tools for skin disorder management? Exp Dermatol. 2019 Nov;28(11):1210-1218. doi: 10.1111/exd.14016. Epub 2019 Aug 28. PMID: 31386766.

7. Patel BK, Patel KH, Huang RY, Lee CN, Moochhala SM. (2022).'The Gut-Skin Microbiota Axis and Its Role in Diabetic Wound Healing-A Review Based on Current Literature'. Int J Mol Sci. 21;23(4):2375. doi: 10.3390/ijms23042375. PMID: 35216488; PMCID: PMC8880500.

8. Heidari F, Yari A, Teimourian S, Joulai Veijouye S, Nobakht M. (2023). 'Effects of Hair Follicle Stem Cells Coupled With Polycaprolactone Scaffold on Cutaneous Wound Healing in Diabetic Male Rats'. J Surg Res. 281:200-213. doi: 10.1016/j.jss.2022.08.008.

9. Yu D, Zhang S, Mo W, ve diğ. Transplantation of the Stromal Vascular Fraction (SVF) Mitigates Severe Radiation-Induced Skin Injury. Radiat Res. 2021,1;196(3):250-260. doi: 10.1667/RADE-20-00156.1. PMID: 34107043.

10. Vuerich R, Groppa E, Vodret S, ve diğ. Ischemic wound revascularization by the stromal vascular fraction relies on host-donor hybrid vessels. NPJ Regen Med. 2023 Feb 11;8(1):8. doi: 10.1038/s41536-023-00283-6. PMID: 36774354; PMCID: PMC9922297.

11. S.K. Singh, R.K. Sahay, A. Krishna, Oxidative stress in diabetic foot ulcer,

Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, Volume 2, Issue 2, 2008, Pages 109-113, ISSN 1871-4021, https://doi.org/10.1016/j.dsx.2008.02.003.

12. Aitcheson SM, Frentiu FD, Hurn SE, Edwards K, Murray RZ. Skin Wound Healing: Normal Macrophage Function and Macrophage Dysfunction in Diabetic Wounds. Molecules. 2021 Aug 13;26(16):4917.

13. Meenakshi S, Santhanakumar R. The role of probiotics as wound healers: an overall view. J Wound Care. 2023 May 2;32(5):318-328. doi: 10.12968/jowc.2023.32.5.318. PMID: 37094922.

14. Nilforoushzadeh MA, Sisakht MM, Amirkhani MA, Seifalian AM, Banafshe HR, Verdi J, Nouradini M. Engineered skin graft with stromal vascular fraction cells encapsulated in fibrin-collagen hydrogel: A clinical study for diabetic wound healing. J Tissue Eng Regen Med. 2020 Mar;14(3):424-440.

15. Xing N, Yang J, Wang H, Peng L, Liu X, Chen J, Liu Y. Stromal vascular fraction gel promoted wound healing and peripheral nerve repair in diabetic rats via TLRs/MyD88/NF-κB signaling pathway. J Biomater Appl. 2023 Jul;38(1):146-156.

16. Patel BK, Patel KH, Huang RY, Lee CN, Moochhala SM. The Gut-Skin Microbiota Axis and Its Role in Diabetic Wound Healing-A Review Based on Current Literature. Int J Mol Sci. 2022 Feb 21;23(4):2375. doi: 10.3390/ijms23042375. PMID: 35216488; PMCID: PMC8880500.

Makale id= 128

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5727-4702

Somatostatin Tedavisi Alan Gep-Net Hastalarında Ga-68 Dotatate Pet/bt'den Elde Edilen Volümetrik Parametrelerin Sağ Kalımı Üzerindeki Rolü

Uzman Dr. İhsan Kaplan[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği

Özet: *Amaç: GEP-NET (Gastroenteropankreatik nöroendokrin tümör) tanısı sonrası somatostatin tedavisi alan hastalarda tedavi öncesi D-TV (DOTATATE tümör volümü) ve TL-D (total lezyon DOTATATE'si) gibi 68Ga-DOTATATE PET/BT'den elde edilen kantitatif parametrelerinin progresyonsuz sağ kalım (PFS) ve genel sağ kalım (OS) üzerinde prognostik rolünü incelemektir. Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız Ocak 2017-Ocak 2023 tarihleri arasında histopatolojik olarak Grade I ve II GEP-NET tanısı almış, evreleme amacıyla 68Ga-DOTATATE-PET/BT görüntülemesi yapılan sonrasında sadece somatostatin analogları ile tedavi edilen 22 hasta dahil edildi. Verilerine ulaşılamayan, ek malignitesi olmayan ve 18 yaşından küçük hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hasta yaşı, cinsiyeti, ölüm tarihi, progresyon ve son kontrol tarihleri kaydedildi. Bulgular: Çalışmaya alınan 22 hastanın 12'si (%55) kadın olup hastaların yaş ortalaması 60.5 (27-88) olarak bulundu. Hastalar primer tümör lokalizasyonlarına bakıldığında 7 pankreas, 5 kolorektal, 4 ileum, 3 duodenum ve 3 mide NET'den oluşuyordu. Hastaların 17'sinde karaciğer (%77.2), 14'ünde lenf nodu (%63.6) ve 2'sinde akciğer metastazları vardı. Tedavi öncesi D-TV ortalama değeri 94.2 (1.9-653.6) olup PFS ve OS için prognostik bir faktör olmadığı görüldü (sırasıyla p = 0.641 ve p = 0.319). Tedavi öncesi TL-D ortalama değeri 1410.7 (7.4-10426) olup PFS ve OS için prognostik bir faktör olmadığı görüldü (sırasıyla p = 0.409 ve p = 0.134). Sonuç: Somatostatin tedavisi alan GEP-NET hastalarda tedavi öncesi D-TV ve TL-D gibi 68Ga-DOTATATE PET/BT'den elde edilen volümetrik parametrelerin PFS ve OS üzerinde etkisi görülmedi.*

Anahtar Kelimeler: *Somatostatin Tedavisi, Ga-68 Dotatate, Pet/bt, Gep-Net*

The Role of Volumetric Parameters Obtained From Ga-68 Dotatate Pet/ct On the Survival of Gep-Net Patients Receiving Somatostatin Treatment

Abstract: *Purpose: In patients receiving somatostatin treatment after the diagnosis of GEP-NET (Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor), quantitative parameters obtained from 68Ga-DOTATATE PET/CT, such as D-TV (DOTATATE tumor volume) and TL-D (total lesion DOTATATE) before treatment, were observed to have progression-free survival. To examine its prognostic role on survival (PFS) and overall survival (OS). Materials and Methods: Our study included 22 patients who were histopathologically diagnosed with Grade I and II GEP-NET between January 2017 and January 2023, who underwent 68Ga-DOTATATE-PET/CT imaging for staging purposes and were subsequently treated only with somatostatin analogues. Patients whose data could not be accessed, who did not have additional malignancies and who were younger than 18 years of age were excluded from the study. Patient age, gender, date of death, progression and last follow-up dates were recorded. Results: 12 (55%) of the 22 patients included in the study were women and the average age of the patients was 60.5 (27-88). When the patients' primary tumor locations were examined, they consisted of 7 pancreatic, 5 colorectal, 4 ileum, 3 duodenal and 3 gastric NETs. 17 of the patients had liver metastases (77.2%), 14 had lymph node (63.6%) and 2 had lung metastases. The mean value of D-TV before treatment was 94.2 (1.9-653.6) and it was not found to be a prognostic factor for PFS and OS (p = 0.641 and p = 0.319, respectively). The mean value of TL-D before treatment was 1410.7 (7.4-10426) and it was not found to be a prognostic factor for PFS and OS*

(p = 0.409 and p = 0.134, respectively). Conclusion: In GEP-NET patients receiving somatostatin therapy, volumetric parameters obtained from 68Ga-DOTATATE PET/CT, such as D-TV and TL-D, had no effect on PFS and OS before treatment.

Keywords: *Somatostatin Therapy, Ga-68 Dotatate, Pet/bt, Gep-Net*

GİRİŞ

Tanım

Nöroendokrin tümörler (**NET**) nöral krestten köken alan, yavaş büyüyen, nadir ve heterojen tümörlerdir.

NET'lerin başlıca lokalizasyonu gastroenteropankreatik (**GEP**) bölgesi olup %55-70'ini oluştururlar.

Epidemiyoloji

GİS'de en sık etkilenen bölge ince barsak (%29), rektum (%14), sonra sırasıyla mide (%5) ve apendikstir (%5).

GEP-NET'in insidansı ve prevalansı son yılarda artmaktadır.

Teşhis cihazların kullanımın artması (PET/BT) veya cerrahi işlemler (apendektomi gibi) sırasında daha erken tespiti olabilir.

Tablo 1: DSÖ DERECELENDİRME KRİTERLERİ

Sınıflandırma	Seviye	Ki-67 endeksi	Mitotik indeks (/ 2mm2)
NET G1	Düşük	< %3	< 2
NET G2	Orta seviye	% 3–20	2–20
NET G3	Yüksek	> % 20	> 20

Laboratuar

Chromogranin A (Tanı, Tedavi Takibinde),

Nöron spesifik enolaz (NSE),

5-HIAA,

CA19-9 ve

CEA.

NET'lerde Metastaz

GEP-NET'lerin >%50'sinden başlangıçta ileri veya metastatik evrede,

Genellikle **karaciğer**,

Lenf düğümü,

Kemik ve

Akciğer.

TANI

Neden Ga-68 DOTA PET/BT ?

Genellikle tümör boyutunun küçük olması,

Değişik anatomik lokalizasyonlarda olması ve

Sıklıkla düşük metabolik aktivite göstermesi.

Tablo 2:

Klinik Durum	ICD-10 kodu	PET Endikasyonları	Açıklama ve Sınırlamalar
Nöroendokrin tümörler (Herhangi bir organdan köken alan veya primeri bilinmeyen nöroendokrin tümörler, karsinoid tümörler, paratiroid kanseri)	Primer tümörün köken aldığı organa göre (C00-C75, C80)	**Tanı** (Primer Odak Arama)	- Klinik - biyokimyasal olarak karsinoid sendrom tanısı olan ve diğer görüntüleme yöntemleri ile odak saptanamayan hastalar - Klinik - biyokimyasal olarak insulinoma tanısı olan ve diğer görüntüleme yöntemleri ile odak saptanamayan hastalar - Primer tümör aranması
		Evreleme	- Nöroendokrin tümör (grade 1-2) tanısının histopatolojik olarak konulduğu hastalar - Histopatolojik tanı ile uyumlu olarak tümör belirteçlerinde tedrici yükselme olan hastalar
		Tedaviye yanıt	
		Lu-177 Y-90 oktreotid tedavi planlaması	

AMAÇ

GEP-NET tanısı sonrası **sadece** somatostatin tedavisi alan hastalarda tedavi öncesi D-TV (DOTATATE tümör volümü) ve TL-D (total lezyon DOTATATE) gibi ^{68}Ga-DOTATATE PET/BT'den elde edilen kantitatif parametrelerinin progresyonsuz sağ kalım (PFS) ve genel sağ kalım (OS) üzerinde prognostik rolünü incelemek.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız Ocak 2017-Ocak 2023 tarihleri arasında histopatolojik olarak Grade I ve II GEP-NET tanısı almış, evreleme amacıyla ^{68}Ga-DOTATATE-PET/BT görüntülemesi yapılan sonrasında **sadece** somatostatin analogları (sandostatin ve lanreotid) ile tedavi edilen 22 hasta dahil edildi.

Verilerine ulaşılamayan, ek malignitesi olan ve 18 yaşından küçük hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hasta yaşı, cinsiyeti, ölüm tarihi, progresyon ve son kontrol tarihleri kaydedildi.

GÖRÜNTÜ DEĞERLENDİRME

Tüm ^{68}Ga-DOTATATE PET/BT görüntüleri **AW 4,7** (Advantage Workstation yazılım sürüm 4.7; **GE** Healthcare, Milwaukee, WI, ABD) iş istasyonunda incelendi.

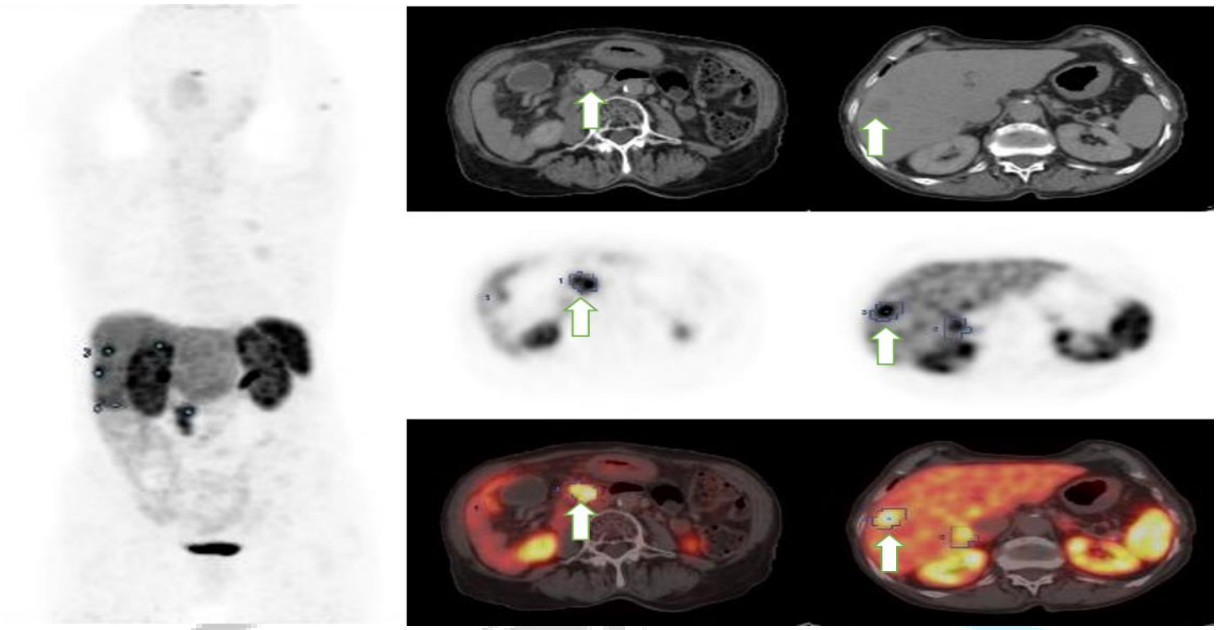
Fizyolojik tutulum alanları ve benign lezyonlar dışında, background aktivitesinden daha yüksek DOTATATE ekspresyonu gösteren **malign** olarak kabul edildi.

PET/BT de metastatik alanların her birinden her üç düzlemde de lezyon görüntü alanı içinde olacak şekilde **%40 SUV treshold** kullanılarak semiotomatik VOI (volüme of interest) ler çizildi.

Her bir lezyonun DOTATATE tümör volümü (**D-TV**) değeri cihaz tarafından otomatik olarak verildi ve bu veriler kaydedildi.

Her lezyonun total lezyon DOTATATE değerleri toplanarak Total lezyon DOTATATE (**TL-D**) değeri elde edildi ve kaydedildi.

Görüntü: 87 yaşında kadın hasta, **Pankreas NET**, primer tm ve karaciğer metastazları var, D-TV 81.66 ve TL-D 945.64



İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Değişkenlerin analizinde **SPSS 26.0** (IBM Corporation, Armonk, NY, Amerika Birleşik Devletleri) programı kullanıldı.

Tek değişkenli verilerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı.

Faktörlerin ölüm ve hayatta kalma üzerindeki etkilerini incelemek için Kaplan-Meier (ürün sınırı yöntemi)-log sıralama analizi kullanıldı.

Prognostik değişkenlerin mortalite ve sağkalım üzerine etkilerini ölçmek için Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli **Cox Regresyon Analizi** Enter yöntemi kullanıldı.

Niceliksel değişkenler ortalama ± SD (standart sapma) ve medyan (çeyrekler arası aralık) olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler n (%) olarak ifade edildi.

Değişkenler %95 güven aralığında analiz edildi ve $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 22 hastanın 12'si (%55) kadın olup hastaların yaş ortalaması 60.5 (27-88) olarak bulundu.

Hastalar primer tümör lokalizasyonlarına bakıldığında 7 pankreas, 5 kolorektal (3 apendiks, 2 rektum), 4 ileum, 3 duodenum ve 3 mide NET'den oluşuyordu.

Hastaların 17'sinde karaciğer (%77.2), 14'ünde lenf nodu (%63.6) ve 2'sinde akciğer metastazları vardı.

Tedavi öncesi D-TV ortalama değeri 94.2 (1.9-653.6) olup PFS ve OS için prognostik bir faktör olmadığı görüldü (sırasıyla p = 0.641 ve p = 0.319).

Tedavi öncesi TL-D ortalama değeri 1410.7 (7.4-10426) olup PFS ve OS için prognostik bir faktör olmadığı görüldü (sırasıyla p = 0.409 ve p = 0.134).

Tablo 3: Univariant Analysis

	PFS Univariant Analysis			
	B	**OR**	**95,0% CI**	**p**
TÖ D-TV	-,001	0,999	0,995-1,003	0,641
TÖ TL-D	,000	1,000	1,000-1,000	0,409
	OS Univariant Analysis			
TÖ D-TV	,003	1,003	0,997-1,009	0,318
TÖ TL-D	,000	1,000	1,000-1,000	0,133

TARTIŞMA

Lanreotid, grade 1 veya 2 (Ki-67 < %10) metastatik enteropankreatik nöroendokrin tümörleri olan hastalarda uzun süreli progresyonsuz sağkalım ile ilişkilendirilmiş. (Caplin ve ark.)

^{68}Ga-DOTATATE PET/BT'de SUV değerleri (SUVmax, SUVmean) ile yapılan çalışmalarda prognostik bir öngörü değeri olmadığı gösterilmiştir. (Kepenek ve ark.).

SUV değerleri ile daha önce yapılan çalışmalar anlamsız bulunduğundan D-TV (DOTATATE tümör volümü) ve TL-D (total lezyon DOTATATE'si) parametreleri çalışılmıştır.

^{68}Ga-DOTATATE'de **Lu-177 tedavisi alan** hastalarda tümör volümü (TV), NET'li hastalarda PFS ve OS ile ilişkili olduğu gösterilmiş. (Tirosh ve ark.) (Kepenek ve ark.)

Literatürde GEP-NET hastalarında **sadece** somatostatin tedavisi alanlarda D-TV ve TL-D tedavi yanıtını değerlendiren bir çalışma **bulunmamaktadır.**

KISITLIKLAR

Retrospektif olması,

Hasta sayısının az olması ve

Heterojen tümör tiplerinin olması.

SONUÇ

Somatostatin tedavisi alan GEP-NET hastalarda tedavi öncesi D-TV ve TL-D gibi ^{68}Ga-DOTATATE PET/BT'den elde edilen volümetrik parametrelerin PFS ve OS üzerinde etkisi görülmedi.

Çok merkezli ve daha büyük çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Staal FCR, Aalbersberg EA, van der Velden D, Wilthagen EA, Tesselaar MET, Beets-Tan RGH, Maas M. GEP-NET radiomics: a systematic review and radiomics quality score assessment. Eur Radiol. 2022;32:7278-7294.

2. Cives M, Strosberg JR. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. CA Cancer J Clin. 2018 Nov;68(6):471-487.

3. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, Hendifar A, Yao J, Chasen B, et al; NETTER-1 Trial Investigators. Phase 3 Trial of ^{177}Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. N Engl J Med. 2017;376:125-135.

4. Stiefel R, Lehmann K, Winder T, Siebenhüner AR. What have we learnt from the past - would treatment decisions for GEP-NET patients differ between 2012 to 2016 by the new recommendations in 2022? BMC Cancer. 2023;23:148.

5. Kepenek F, Kömek H, Can C, **Kaplan İ**, Altindağ S, Gündoğan C. The prognostic role of whole-body volumetric 68 GA-DOTATATE PET/computed tomography parameters in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor treated with 177 LU-DOTATATE. Nucl Med Commun. 2023;44:509-517.

6. Caplin ME, Pavel M, Ćwikła JB, Phan AT, Raderer M, Sedláčková E, et al; CLARINET Investigators. Lanreotide in metastatic enteropancreatic neuroendocrine tumors. N Engl J Med. 2014;371:224-33.

7. Tirosh A, Papadakis GZ, Millo C, Hammoud D, Sadowski SM, Herscovitch P, et al. Prognostic Utility of Total 68Ga-DOTATATE-Avid Tumor Volume in Patients With Neuroendocrine Tumors. Gastroenterology. 2018;154:998-1008.e1.

8. Ito T, Masui T, Komoto I, Doi R, Osamura RY, Sakurai A, et al. JNETS clinical practice guidelines for gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: diagnosis, treatment, and follow-up: a synopsis. J Gastroenterol. 2021;56:1033-1044.

Makale id= 142

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7755-9409

İnme Geçiren Romatolojik Hastaların Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Cihat Özgüncü[1]

[1]Konya Şehir Hastanesi

Özet: *İnme, dünya genelinde yaygın bir halk sağlığı problemidir. Komorbid hastalıkların bazılarının inme için özellikle risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bu hastalıklar içinde önemli bir grubu da romatolojik hastalıklar oluşturmaktadır. Çalışmamızda kliniğimizde inme nedeni ile takip edilen hastalar değerlendirilmiş ek romatolojik tanısı bulunan hastalar ayrı bir gruba alınarak tanısı olmayan hastalardan farklılıkları saptanmaya çalışılmıştır. Bu sayede inme hastalarında romatolojik komorbiditenin prognoz üzerine etkisini araştırmayı amaçlıyoruz. Çalışmaya 2016-2020 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve yatırılarak takip edilen iskemik inme, hemorajik inme, geçici iskemik atak, hemorajik enfarkt tanılı hastalar dahil edildi. Bu hastaların yaş, cinsiyet, inme alttipi, komorbid hastalık alttipi, CRP seviyesi, yoğun bakım ihtiyacı, exitus durumları kayıt altına alındı. Romatolojik tanıya sahip olan hastalar diğer inme tanılı hastalarla uygun istatistiksel yöntemler kullanılarak karşılaştırıldı. Çalışmaya yaş ortalaması 66.22±14.33 olan 2053 hasta katıldı. Bu hastaların 37 tanesinde en az 1 romatolojik hastalık tanısı bulunmaktaydı. Bu tanılar 9 romatoid artrit, 5 behçet hastalığı, 5 SLE, 3 wegener granülamatozus, 3 ailesel akdeniz ateşi, 3 takayasu arteriti, 2 santral sinir sistemi vasküliti, 1 er tane de sjögren, anti fosfolipid antikor sendromu, ankilozan spondilit, tromboanjitis obliterans, polimiyozit, IgG4 ilişkili nefropati ve tanımlanmamış vaskülitti. Bu hastaların yaş ortalaması 51.62±15.88 olarak hesaplandı. Romatolojik hastalık tanısı bulunmayan hastalarla kıyaslandığında yaş anlamlı olarak daha düşük izlendi(p<0.001). Ancak inme alttiplerinin dağılımı açısından anlamlı ilişki yoktu(p=0.538), cinsiyetler açısından anlamlı farklılık izlenmedi(p=0.149). Yoğun bakım yatışları arasında istatistiksel anlamlılık yoktu(p=0.384), exitus oranları açısından istatistiksel anlamlılık izlenmedi(p=0.868). Yapılan çalışmalarda özellikle SLE, romatoid artrit, ankilozan spondilit, takayasu arteriti gibi hastalıkların inme riskini artırdığı belirtilmektedir. Çalışmamızda prognoz açısından gruplar arası belirgin farklılık izlenmedi. Bu nedenle romatolojik tanısı bulunan hastaların inme prognozu genel popülasyonla benzer olarak değerlendirilebilir. Geçmişinde inme öyküsü olması gelecekte inme gelişmesi açısında bağımsız bir risk faktörüdür. Romatolojik tanısı bulunan hastaların daha genç yaşta inme geçirmeleri nedeniyle bir sonraki inme açısından riskleri artmakta ve bu nedenle takiplerinin daha sık olması gerektiği kanaatindeyiz.*

Anahtar Kelimeler: *Nöroloji, Romatolojik Hastalıklar, İnme, İskemik İnme*

Abstract: *Stroke is a common public health problem worldwide. Some comorbid diseases are recognized as specific risk factors for stroke. Rheumatological diseases constitute an important group of these diseases. In our study, we evaluated patients who were followed up for stroke in our clinic. We included patients with additional rheumatological diagnoses in a separate group and attempted to determine their differences from patients without a diagnosis. In this way, we aim to investigate the effect of rheumatological comorbidity on prognosis in stroke patients. We included patients diagnosed with ischemic stroke, hemorrhagic stroke, transient ischemic attack, and hemorrhagic infarction, who were admitted to our hospital between 2016 and 2020 and were hospitalized, in the study. Age, gender, stroke subtype, comorbid disease subtype, CRP level, need for intensive care, and exitus status of these patients was recorded. We compared patients with a rheumatological diagnosis to patients with other stroke diagnoses using appropriate statistical methods. 2053 patients with an average age of 66.22±14.33 participated in the study. A total of 37 patients were diagnosed with at least 1 rheumatological disease. These diagnoses were 9 rheumatoid arthritis, 5 Behcet's disease, 5 SLE, 3 Wegener's granulomatosis, 3 familial*

mediterranean fever, 3 Takayasu arteritis, 2 central nervous system vasculitis, 1 each of sjögren's, anti-phospholipid antibody syndrome, ankylosing spondylitis, thromboangiitis obliterans, polymyositis, IgG4-related nephropathy and unspecified vasculitis. We calculated the average age of these patients as 51.62±15.88. Compared to patients without a diagnosis of rheumatological disease, the age was significantly lower (p<0.001). However, we did not find a significant relationship between the distribution of stroke subtypes (p = 0.538), and there was no significant difference in terms of gender (p = 0.149). Intensive care unit admissions did not show statistical significance (p=0.384), and there was no observed statistical significance in exitus rates (p=0.868). Studies have shown that diseases such as SLE, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and Takayasu arteritis increase the risk of stroke. In our study, we did not observe a significant difference between the groups in terms of prognosis. Therefore, the stroke prognosis of patients with a rheumatological diagnosis can be considered similar to the general population. Having a history of stroke is an independent risk factor for developing stroke in the future. We believe that since patients with a rheumatological diagnosis have a stroke at a younger age, their risk of a subsequent stroke increases, and their follow-up should be more frequent.

Keywords: *neurology, rheumatological diseases, stroke, ischemic stroke*

1.GİRİŞ

İnme tüm dünyada en sık mortalite ve morbidite nedenlerindendir. Etiyolojisine değiştirilebilir ve değiştirilemez birçok durumun katkıda bulunduğu bilinmektedir. Değiştirilemez faktörlerin bir kısmını komorbid hastalıklar oluşturmaktadır. En önemli risk faktörü yaş olarak belirtilmektedir[1]. Ancak özellikle genç yaşta gelişen inmelerde romatolojik hastalıkların da göz önünde bulundurulması ve araştırılması gerekmektedir[2]. İskemik inmelerin etyolojik olarak sınıflandırıldığı TOAST sınıflamasında yaygın inme nedenleri olan büyük damar aterosklerozu, kardiyak kökenli inmeler ve laküner inme nedenli olmayan ancak etyolojisi tespit edilebilen inmeler TOAST-4 olarak sınıflanmaktadır. Ve bu sınıfın en önemli etyolojik nedenleri olarak romatolojik hastalıklar belirtilmektedir. Özellikle genç inmeler genellikle bu grup içinde bulunmaktadır [3].

Romatolojik hastalıkların spektrumu oldukça geniştir. Bu nedenle nörolojik tutulumları da farklılık gösterir. Sistemik otoimmün hastalıkların bir kısmı periferik sinir sisteminde etki gösterirken bir kısmı santral sinir sistemi üzerinde daha fazla etki gösterir. Özellikle sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, takayasu arteriti, poliarteritis nodoza, temporal arterit gibi sistemik vaskülitler, psöriatik artrit, ankilozan spondilit gibi romatolojik hastalıkların inme riskini artırdığı bilinmektedir. Sjögren sendromu ve sklerodermanın inme üzerine belirgin olumsuz etkisi olmadığı belirtilmektedir[4].

Biz de kliniğimizde inme tanısı ile takip edilen hastaların içinden romatoloji takibinde olan veya etyolojik araştrma neticesinde romatolojik tanı alan hastaların diğer inme tanılı hastalarla karşılaştırılmasını planladık. Neticede amacımız; inme şiddeti, yaş, mortalite durumu gibi konularda farklara ışık tutmak, romatolojik tanısı olan hastaların inme gelişmeden tanınmasına yardımcı olmak ve mümkünse romatolojik tanıda inme gelişimi için ek risk faktörlerinin varlığını belirlemektir.

2.MATERYAL ve METOD

Çalışmamız Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi nöroloji servisinde 2016-2020 yılları arasında inme tanısı ile yatırılarak takip edilen hastaların verileri kullanılarak oluşturulmuştur. Bu hastaların komorbid tanıları değerlendirilmiş, romatolojik tanısı olanlar ve etyolojik inceleme sırasında romatolojik tanı alan hastalar ayrı gruba alınmıştır. Genel inme grubuyla karşılaştırılması yapılmıştır. Çalışmaya 18 yaş üzeri hastalar dahil edilmiştir. Subaraknoid kanama, epidural ve subdural hematom, sinüs ven trombozu tanılı hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hemorajik inme, iskemik inme, geçici iskemik atak ve hemorajik enfarkt tanılı hastalar değerlendirilmiştir. Her hastanın yaş, cinsiyet gibi demografik verileri, komorbid hastalıkları, inme tipleri, ilk nörolojik muayene bulguları, geliş kanları, manyetik rezonans görüntüleme bulguları, etyolojik değerlendirmeleri, akut tedavi gereksinimleri, yoğun bakım yatış gereksinimleri, exitus durumu, taburculuk medikal tedavisi, yatış gün sayısı gibi veriler kayıt altına alınmıştır.

2.1 İstatistiksel analiz:

Hastalara ait veriler SPSS version 20.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) programına girildikten sonra verilerin dağılım analizleri Shapiro-Wilk testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde, devamlı değişkenler normal dağılıyorsa ortalama±standart sapma normal dağılmıyorsa median (minimum-maksimum) şeklinde belirtildi. Bağımsız gruplarda devamlı değişkenler karşılaştırılırken independent sample t-testi veya Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler karşılaştırılırken ise Pearson ki-kare testi kullanıldı. P değeri 0.05'ten küçük olması istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

3.BULGULAR

Çalışmada değerlendirmeye alınan toplam hasta sayısı 2053'tü. Bu hastaların 1697 tanesi iskemik inme (%82.7), 190'ı geçici iskemik atak (%9.3), 146 hemorajik inme (%7.1) ve 20'si hemorajik enfarkt (%1) tanısına sahipti. Romatolojik tanısı olan hasta sayısı ise 37 olarak bulundu. Bu 37 hastanın 28 (%73.7) tanesi iskemik inme, 3 (%7.9) tanesi hemorajik inme, 5 (%13.2) tanesi geçici iskemik atak ve 1 (%2.6)'i hemorajik enfarkt tanısına sahipti (bkz.tablo 1). Tüm örneklemin yaş ortalaması 66.22±14.33 (19-98) olarak izlenirken, cinsiyet açısından değerlendirildiğinde 1126 erkek (%54.9), 924 kadın (%45.1) hasta bulunmaktaydı. Romatolojik hastalık tanısı bulunan hastalarda ise yaş ortalaması 51.62 ±15.88 olarak izlenirken, cinsiyet açısından dağılımı 21 (%56.7) kadın ve 16 (%43.2) erkek şeklindeydi. Romatolojik hastaların alttanıları, cinsiyet oranları ve yaş ortalamaları tablo 2'de belirtilmiştir. Tabloya göre romatoid artrit tanılı hastaların yaş ortalaması genel örneklemle benzer değerlendirildi. Ayrıca sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit tanılı hastalarda bariz şekilde kadın cinsiyet baskınlığı izlendi. Diğer tanılarda belirgin cinsiyet baskınlığı yoktu.

Genel örneklem yoğun bakım yatışı açısından değerlendirildiğinde 865 (%42.2) hastanın yoğun bakım ihtiyacı olurken 1185 (%57.8) hastanın sadece serviste takip edildiği izlendi. Hastaların takipleri sonrası mortalite oranlarına bakıldığında 297 (%14.5) hasta exitus olurken, 1753 (%85.5) hastanın taburculuğu yapılmıştı. Aynı parametreler romatolojik tanısı olan hastalar için değerlendirildiğinde yoğun bakım yatışı gereken hasta sayısı 13 (%34.2) iken sadece serviste takip edilen 24 (%64.9) hasta mevcuttu. Mortalite değerlendirmesinde ise 5 (%13.5) hasta exitus olurken, 32 (%86.4) hastanın servisten taburculuğu sağlandı.

Tablo 1: grupların inme alttipleri açısından karşılaştırılması

	Tüm örneklem	Yüzde	Romatolojik tanısı olanlar	Yüzde
İskemik inme	1697	%82.7	28	%73.7
Hemorajik inme	146	%7.1	3	%7.9
Geçici iskemik atak	190	%9.3	5	%13.2
Hemorajik enfarkt	20	%1	1	%2.6
toplam	2053	%100	37	%100

Tablo 2: romatolojik hastalık tanılarının alttiplerinin demografik özellikleri

Tanı	Sayı (n)	Yüzde	Yaş ortalaması	K:E
Romatoid artrit	9	%23.7	67.2	8:1
Behçet hastalığı	5	%13.2	57.6	2:3
Sistemik lupus eritematozus	5	%13.2	45.4	5:0
Wegener granulomatosus	3	%7.9	55.3	1:2
Ailesel akdeniz ateşi	3	%7.9	42.6	1:2
Takayasu arteriti	3	%7.9	42	1:2

Tanı	Sayı (n)	Yüzde	Yaş ortalaması	K:E
Santral sinir sistemi vasküliti	2	%5.3	44.5	0:2
Sjögren hastalığı	1	%2.6	41	1:0
Anti fosfolipid antikor sendromu	1	%2.6	22	1:0
Ankilozan sponsilit	1	%2.6	37	0:1
Tromboanjitis obliterans	1	%2.6	30	0:1
Polimiyozit	1	%2.6	56	0:1
IgG4 ilişkili hastalık	1	%2.6	43	1:0
Tanımlanmamış vaskülit	1	%2.6	52	0:1
Toplam	37	%100	51.62	21:16

TOAST sınıflamasına göre iskemik inme tanılı hastalar etyolojilerine göre sınıflandırılarak tüm popülasyonla karşılaştırılması tablo 3'de verildi. Tabloya göre romatolojik hastalık tanısı bulunan hastaların etyolojisinin özellikle TOAST-4 de daha yoğun olduğu dikkat çekmektedir.

Tablo 3: İskemik inme tanısı olan grupların TOAST sınıflandırması ile etyolojik açıdan değerlendirilmesi

		Romatolojik tanısı olan hastalar		Genel örneklem	
TOAST-1	Büyük damar aterosklerozu	7	%25	635	%37.4
TOAST-2	Kardiyoembolik inme	3	%10.7	275	%16.2
TOAST-3	Küçük damar hastalığı veya laküner inme	3	%10.7	377	%22.2
TOAST-4	Diğer belirlenen nedenlerden kaynaklanan inme	10	%35.7	43	%2.5
TOAST-5	Kriptojenik inme	5	%17.9	367	%21.6
Toplam		28		1697	

Tüm inme popülasyonunun romatolojik hastalığı bulunan inme hastaları ile demografik veriler, inme alttipleri, yoğun bakım ihtiyacı, exitus durumu gibi parametreler açısından karşılaştırılması tablo 4'de verilmiştir. Tabloya göre romatolojik hastalık tanısı bulunan hastaların yaş ortalamaları genel popülasyona göre anlamlı ve belirgin şekilde daha düşük izlendi ($p<0.001$). Ancak diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 4: inme gruplarının istatistiksel olarak karşılaştırılması

	Tüm örneklem		Romatolojik tanısı olanlar	p-değeri
yaş		66.22±14.33	51.62 ±15.88	<0.001
cinsiyet	kadın	924 (%45.1)	21 (%56.7)	p=0.149
	erkek	1126 (%54.9)	16 (%43.2)	

	Tüm örneklem		Romatolojik tanısı olanlar	p-değeri
İnme alttipleri	İskemik inme	1697 (%82.7)	28 (%73.7)	p=0.538
	Hemorajik inme	146 (%7.1)	3 (%7.9)	
	Geçici iskemik atak	190 (%9.3)	5 (%13.2)	
	Hemorajik enfarkt	20 (%1)	1 (%2.6)	
Yoğun bakım yatışı	evet	865 (%42.2)	13 (%34.2)	p=0.384
	hayır	1185 (%57.8)	24 (%64.9)	
exitus	evet	297 (%14.5)	5 (%13.5)	p=0.868
	hayır	1753 (%85.5)	32 (%86.4)	

4.TARTIŞMA

TOAST sınıflandırmasında da belirtildiği üzere romatolojik tanıların inme etyolojisinde tanımlanmış bir yeri bulunmaktadır [3]. İnme vasküler bir hastalıktır. Bu bakımdan damar duvarında bozulmaya neden olan hastalıkların inme ile uzaktan yakından bağlantısı bulunmaktadır. Romatolojik hastalıkların da bir kısmında vasküler tutulum gelişmektedir. Bu nedenle vaskülitlerin inme riskini artırdığının ifade edilmesi yanlış bir önerme olmayacaktır.

Hastalıklar açısından değerlendirildiğinde sistemik lupus eritematosuz (SLE) santral sinir sistemi tutulumunun sık görüldüğü bir romatolojik hastalıktır. Yapılan çalışmalarda SLE tanılı hastalarda inme insidansı %5 ila %18 arasında belirtilmektedir. Ancak son çalışmalarda bu oranın %5.6 civarında olduğu bildirilmiştir [5]. SLE tanısı inme gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür. Özellikle genç yaşta ve kadın cinsiyette antifosfolipid antikor sendromu ile inme etyolojisinde önemli bir yere sahiptir.

Romatoid artrit (RA) genç yaşta ortaya çıkan ve öncelikle eklemleri tutan bir hastalıktır. Ancak ilerleyen yaşlarda farklı şekillerde de bulgular ortaya çıkar. Özellikle kardiyovasküler tutulum ve inme riskinde artış bunlardan bazılarıdır. Bu hastalarda inme sonrasında mortalite gelişme oranlarının da yüksek olduğu belirtilmektedir [6]. Bizim çalışma popülasyonumuzda da RA tanılı hastaların yaş ortalaması genel inme popülasyonu ile benzer izlenmişti. Hem yaş artışı, hem kadın cinsiyetin baskın olması hem de RA tanısı inme açısından anlamlı risk faktörü olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle tanıya sahip hastaların ve sağlık profesyonellerinin inme ilişkili durumlar açısından alert olmaları beklenmelidir.

Takayasu arteriti tanılı hastalarda %10 ile %20 oranında inme gelişimi görülmektedir. Özellikle büyük arterleri tutması nedeniyle prognoz açısından ciddi sonuçlara yol açabilir [7]. Takayasu arteriti tanısında vasküler görüntülemeler özellikle dijital subtraksiyonel anjiyografi (DSA) tetkiki oldukça yararlıdır. Biz de uygun koşullarda başvuran hastaların akut tedavisi için anjiyografi laboratuvarında trombektomi işlemini yapmaktayız. Takayasu arteriti tanılı hastalarımızın 3'ünün de önceden takayasu arteriti tanısı yokken akut tedavi aşamasında şüphelenilerek tanı almıştı.

Temporal arteritte en yaygın görülen belirti baş ağrısıdır. Ancak ilerleyen zamanlarda retinal arter tıkanıklığı ve görme kaybı gelişebilmektedir. Büyük arterleri tutması sebebiyle aort ve dallarının tutulumu ile inme riskinde de artış izlendiği ifade edilmektedir [8].

Poliarteritis nodoza genellikle periferik tutulum yapar ve nöropati nedenlerinde birisidir. Ancak daha az sıklıkla iskemik inme veya intrakranial hemorajiye de sebep olduğu bilinmektedir[9].

Özellikle ülkemizde oldukça yaygın görülen Behçet hastalığı damarları tutan multisistemik bir hastalıktır. Santral sinir sistemi tutulumu daha çok parenkimal tutulum veya sinüs venöz tromboz şeklinde karşımıza çıkmaktadır ancak inme riski çok belirtilmemektedir. Son yayınlarda Behçet hastalarında inme geçirme riskinin normal popülasyondan 2.27 kat fazla olduğu belirtilmektedir[10].

Wegener granulomatosus hastalığına sahip 3 tane hastamız bulunmaktaydı. Bunların bir tanesi hemorajik inme tanısına sahipti. Romatolojik tanısı olup inme geçiren hastaların içinde %7.9'luk önemli

bir oranda bulunuyorlardı. Yapılan toplum tabanlı çalışmalarda wegener granulomatosus hastalığında inme riskinin arttığı ancak istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadığı belirtilmiştir[11].

Tromboanjitis obliterans genç ve sigara tüketiminin yoğun olduğu erkeklerde görülen bir hastalıktır. İnme etyolojisinde literatürde tekli vaka takdimleri şeklinde kendine yer bulabilmiştir[12]. Bizim de serimiz içinde Buerger tanılı bir hastamız bulunmaktaydı.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları mevcuttu. Özellikle kriptojenik inme olarak değerlendirilen sınıfta henüz tanı almamış romatolojik hastalık tanılı hastalar bulunabilir. Romatoloji polikliniğinde takip edilen toplam hasta sayısı ve alttanıları bilinmediği için bu hastalıkların inme gelişiminde katkısı ve olası risk artışları değerlendirilememiştir. Çalışmamız tek merkez deneyimidir. Bölgesel risk faktörleri inme gelişimini etkileyebilir. Bu nedenle farklı merkezlerde yapılan çalışmalar aynı sonucu vermeyebilir. Ayrıca Behçet hastalığı gibi bazı hastalıklar bölgeden bölgeye farklı sayılarda görülebilir. Risk değerlendirmesi yapmak için elimizde yeterli veri bulunmamaktadır.

5.SONUÇ

Bazı romatolojik hastalıklar inme gelişimi açısından risk oluşturmaktadır. Çalışmamızda romatolojik hastalık tanılı hastaların daha genç yaşta inme geçirdiği ortaya çıkmıştır. Bilindiği üzere inme geçirmiş olmak yeniden inme geçirme konusunda başlı başına bir risk oluşturmaktadır. Ayrıca genç yaşta inme geçiren hastalarda yaş arttıkça yaş nedeniyle ayrı bir risk daha gelişmektedir. Bu açılardan romatolojik hastaların inme konusunda birden fazla risk faktörüne sahip olduğunu söyleyebiliriz. Özellikle inme riskini kesin arttırdığı bilinen romatolojik hastalık tanılı hastaların daha yakın takibi, inme konusunda farkındalığının artırılması, ek risk faktörlerinin belirlenmesi halinde profilaksi açısından değerlendirilmesi, romatoloji-nöroloji ekseninde multidisipliner yaklaşılması gerektiği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Potter TBH, Tannous J and Vahidy FS. A Contemporary Review of Epidemiology, Risk Factors, Etiology, and Outcomes of Premature Stroke. *Curr Atheroscler Rep* 2022; 24: 939-948. 20221114. DOI: 10.1007/s11883-022-01067-x.

2. van Alebeek ME, Arntz RM, Ekker MS, et al. Risk factors and mechanisms of stroke in young adults: The FUTURE study. *J Cereb Blood Flow Metab* 2018; 38: 1631-1641. 20170523. DOI: 10.1177/0271678x17707138.

3. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35-41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35.

4. Pavlakis PP. Rheumatologic Disorders and the Nervous System. *Continuum (Minneap Minn)* 2020; 26: 591-610. DOI: 10.1212/con.0000000000000856.

5. Hanly JG, Li Q, Su L, et al. Cerebrovascular Events in Systemic Lupus Erythematosus: Results From an International Inception Cohort Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2018; 70: 1478-1487. 20180901. DOI: 10.1002/acr.23509.

6. Fragoulis GE, Panayotidis I and Nikiphorou E. Cardiovascular Risk in Rheumatoid Arthritis and Mechanistic Links: From Pathophysiology to Treatment. *Curr Vasc Pharmacol* 2020; 18: 431-446. DOI: 10.2174/1570161117666190619143842.

7. Duarte MM, Geraldes R, Sousa R, et al. Stroke and Transient Ischemic Attack in Takayasu's Arteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016; 25: 781-791. 20160113. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.005.

8. de Boysson H, Liozon E, Espitia O, et al. Different patterns and specific outcomes of large-vessel involvements in giant cell arteritis. *J Autoimmun* 2019; 103: 102283. 20190524. DOI: 10.1016/j.jaut.2019.05.011.

9. de Boysson H and Guillevin L. Polyarteritis Nodosa Neurologic Manifestations. *Neurol Clin* 2019; 37: 345-357. 20190316. DOI: 10.1016/j.ncl.2019.01.007.

10. Wu CY, Yu HS, Chai CY, et al. Increased ischemic stroke risk in patients with Behçet's disease: A nationwide population-based cohort study. *PLoS One* 2019; 14: e0218652. 20190625. DOI: 10.1371/journal.pone.0218652.

11. Aviña-Zubieta JA, Mai A, Amiri N, et al. Risk of Myocardial Infarction and Stroke in Patients With Granulomatosis With Polyangiitis (Wegener's): A Population-Based Study. *Arthritis Rheumatol* 2016; 68: 2752-2759. 20160929. DOI: 10.1002/art.39762.

12. Kaiser D, Leonhardt GK, Weiss N, et al. Pearls & Oy-sters: Primary Cerebral Buerger Disease: A Rare Differential Diagnosis of Stroke in Young Adults. *Neurology* 2021; 97: 551-554. 20210430. DOI: 10.1212/wnl.0000000000012140.

Makale id= 145

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000251292977

Yaşlı Akut Myeloid Lösemili Hastalarda Azasitidin ve Venetoklas-Azasitidin Tedavisinin Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi

Uzman Dr. Cumali Yalçın[1] , Dr. Öğretim Üyesi Can Özlü[1] , Dr. Öğretim Üyesi Aysun Gönderen[1]

[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

*Corresponding author: Cumali Yalçın

Özet: *Amaç: Akut myeloid löseminin (AML) tanı anında medyan yaşı 67 olup, yaşla birlikte insidansı artmaktadır. Günümüzde yaşlı AML hastalarında daha sık orta ve düşük yoğunluklu tedaviler uygulanmaktadır. Bu çalışmada yaşlı AML hastalarında düşük yoğunluklu tedavilerin sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık. Metot: Biz bu çalışmada 65 yaş üstü AML olgularını retrospektif olarak değerlendirdik. Bu olgularda Azasitidin (AZA) ve Venetoklas-Azasitidin (Ven-AZA) tedavilerinin komplet remisyon (CR) ve inkomplet remisyon (CRi) oranları, mortalite, genel sağkalım (GS), progresyonsuz sağkalım (PS) ve yan etkileri analiz edilmiştir. Sonuçlar: Bu çalışmaya 16 hasta dahil edildi. Hastaların %50'si kadın olup, medyan yaş 72,5 (66-80) idi. Hastalar tedavi rejimlerine göre AZA (n=8) ve Ven-AZA (n=8) olarak iki gruba ayrıldı. CR ve CRi oranı sırasıyla AZA kolunda %50, Ven-AZA kolunda %75 idi (p=0.302). AZA kolunda GS 28 ay iken, Ven-AZA kolunda GS'ye ulaşılamadı. AZA kolunda PS 23 ay iken, Ven-AZA kolunda PS'ye erişilemedi. En sık görülen hematolojik yan etkiler nötropeni (%100), anemi (%81) ve trombositopeni (%56) idi. Non-hematolojik yan etkiler AZA ve Ven-AZA kollarında sırasıyla, febril nötropeni (%75 ve %38), iştah azalması (%38 ve %63) ve bulantı-kusma (%25 ve %50) idi. Mortalite oranı AZA kolunda %38 (n=3), Ven-AZA kolunda %13 (n=1) saptandı. Ven-AZA alan hastalarda AZA alan hastalara kıyasla febril nötropeni ve mortalitede artış izlenmedi. Tartışma: Biz bu çalışmada venetoklaks bazlı tedavilerin yaşlı akut myeloid lösemili hastalarda hem tedavide etkin olduğunu hem de yan etkiler açısından güvenli olduğunu gösterdik. Günümüzde yaşlı nüfusun artmasıyla AML tedavisinde daha güvenli yan etki profiline sahip yeni tedavi ajanları geliştirilmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Akut Myeloid Lösemi, Azasitidin, Yan Etkiler, Venetoklaks*

Results of Azacitidine and Venetoclas Plus Azacitidine Treatment in Elderly Patients With Acute Myeloid Leukemia - Single Center Experience

Abstract: *Purpose:The median age of acute myeloid leukemia (AML) at diagnosis is 67 years, and its incidence increases with age. Nowadays, medium and low intensity treatments are applied more frequently in elderly AML patients. We aimed to evaluate the results of low-intensity treatments in elderly AML patients. Method: We retrospectively evaluated AML cases in people over 65 years of age. In these cases, complete remission (CR) and incomplete remission (CRi) rates, mortality, overall survival (OS), progression-free survival (PFS) and side effects of Azacitidine (AZA) and Venetoclax-Azacitidine (Ven-AZA) treatments were analyzed. Results: Sixteen patients were included. Fifty percent of the patients were female and the median age was 72.5 (66-80) years. Patients were divided into two groups: AZA (n=8) and Ven-AZA (n=8). CR and CRi rates were 50% in the AZA arm and 75% in the Ven-AZA arm, respectively (p = 0.302). While OS was 28 months in the AZA arm, OS was not reached in the Ven-AZA arm. While PFS was 23 months in the AZA arm, PFS was not reached in the Ven-AZA arm. The most common hematological side effects were neutropenia (100%), anemia (81%) and thrombocytopenia (56%). Non-*

hematological side effects were febrile neutropenia (75% and 38%), decreased appetite (38% and 63%), and nausea and vomiting (25% and 50%) in the AZA and Ven-AZA arms, respectively. The mortality rate was 38% (n=3) in the AZA arm and 13% (n=1) in the Ven-AZA arm. No increase in febrile neutropenia and mortality was observed in patients receiving Ven-AZA compared to patients receiving AZA. Discussion: We showed that venetoclax-based treatments are both effective in the treatment of elderly AML patients and safe in terms of side effects. Today, with the increasing elderly population, new treatment agents with a safer side effect profile should be developed in the treatment of AML.

Keywords: *Acute Myeloid Leukemia, Azacitidine, Side Effects, Venetoclax*

1. Giriş

Akut myeloid lösemi (AML) klonal hematopoetik kök hücrelerin kontrolsüz çoğalmasıyla oluşan heterojen bir hastalıktır (1). Tanı anında medyan yaşı 67 olup, yaşla birlikte insidansı artmaktadır. Tahmini 5 yıllık genel sağkalım %30'dur ve 60 yaşın üzerindeki hastalarda %10'dan azdır (2). Standart tedavi, yaşlı popülasyonlarda tolere edilmesi zor olan yoğun kemoterapiyi içermektedir. Günümüzde hedefe yönelik monoklonal antikorların tedavide kullanılması ile tolere edilmesi daha kolay olan tedavi stratejileri geliştirilmiştir (3). Bu çalışmada yaşlı AML hastalarında venetoklaks bazlı tedavilerin sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık

2. Materyal ve Metot

Çalışmamıza Haziran 2019 – Aralık 2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kütahya Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji polikliniğine başvuran 65 yaş üstü 16 olgu dahil edildi. Venatoklaks dozu 400mg/gün oral olarak başlanmış olup, yan etki veya hastaların toleransına göre 100mg doza kadar düşürüldü. Azasitidin dozu 75 mg/m^2 1-7. günler subkütan olarak verildi. Bu olgularda Azasitidin (AZA) ve Venetoklaks-Azasitidin (Ven-AZA) tedavilerinin komplet remisyon (CR) ve inkomplet remisyon (CRi) oranları, mortalite, genel sağkalım (GS), progresyonsuz sağkalım (PS) ve yan etkileri analiz edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler "IBM SPSS Statistics for Windows. Version 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD)" kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için n ve %, sürekli değişkenler için median olarak sunulmuştur. Medyan genel sağ kalım ve progresyonsuz sağ kalım sürelerinin karşılaştırılmasında Kaplan Meier yöntemi kullanılmıştır. $p<0.05$ istatistikçe anlamlı kabul edilmiştir.

3. Bulgular

Hastaların %50'si kadın olup, medyan yaş 72,5 (66-80) idi. Hastalar AML risk ktegorisine göre %75'i (n=12) orta riskli, %13'ü (n=2) kötü riskli idi. Hastalar tedavi rejimlerine göre AZA (n=8) ve Ven-AZA (n=8) olarak iki gruba ayrıldı. Doğu kooperatif onkoloji grubu (ECOG) performans skoru dağılımında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.202). Hastaların %88'inde en az bir komorbid hastalık vardı. En sık görülen komorbid hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (n=7), diyabetes mellitus (n=4) ve koroner arter hastalığı (n=4) idi. AZA kolunda eritrosit replasman ihtiyacında azalma %75 oranında iken, Ven-AZA kolunda %50 idi. AZA ve Ven-AZA kollarında Charlson komorbidite indeks skoru sırasıyla, 2 (%25 ve %63), 3 (%38 ve %13) ve 4 (%38 ve %25) idi. CR + CRi oranı sırasıyla AZA kolunda %50, Ven-AZA kolunda %75 idi (p=0.302). Mortalite oranı AZA kolunda %38, Ven-AZA kolunda %13 idi (Tablo 1).

En sık görülen hematolojik yan etkiler nötropeni (%100), anemi (%81) ve trombositopeni (%56) idi. Non-hematolojik yan etkiler AZA ve Ven-AZA kollarında sırasıyla, febril nötropeni (%75 ve %38), iştah azalması (%38 ve %63) ve bulantı-kusma (%25 ve %50) idi. Mortalite oranı AZA kolunda %38 (n=3), Ven-AZA kolunda %13 (n=1) saptandı. Ven-AZA alan hastalarda AZA alan hastalara kıyasla febril nötropeni ve mortalitede artış izlenmedi (Tablo 2).

AZA kolunda GS 28 ay iken, Ven-AZA kolunda GS'ye ulaşılamadı. AZA kolunda PS 23 ay iken, Ven-AZA kolunda PS'ye erişilemedi. Her iki kol arasında GS ve PS'de istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.722 ve p=0.361) (Resim 1).

4. Tartışma

Hipometile edici ajanlar (azasitidin ve desitabin) genellikle yoğun indüksiyon tedavisine uygun olmayan yaşlı AML veya yüksek riskli myelodisplastik sendrom hastalarının tedavisinde kullanılır. Altmış beş yaş üstü AML tanılı hastalarda AZA'yı yoğun indüksiyon kemoterapisi ve destek bakım rejimleri ile karşılaştıran bir çalışmada AZA grubunda GS (10,4 ay), karşı gruba kıyasla (6,4 ay) daha yüksekti (4).

Venetoklaks apoptozu düzenleyen bir protein ailesinin üyesi olan B-hücreli lenfoma-2'yi (BCL-2) inhibe eder. BCL-2 aşırı ekspresyonu, AML hücrelerinin hayatta kalmasında ve tedavi direncinde rol oynar (5). Dinardo ve ark. venetoklaksın azasitidin veya desitabin ile kombine verildiği çalışmada yaşlı AML'li 145 olguyu değerlendirmiştir. Bu çalışmada venetoklaks dozunun 400 mg olarak verilen hastalarda CR+CRİ oranı %73 bulunmuştur (6). Yamamoto ve ark. plasebo-AZA ve Ven-AZA tedavilerinin sonuçlarını 37 AML hastası üzerinde karşılaştımıştır. Ven-AZA kolunda medyan genel sağkalıma ulaşılamamış olup; 12. ayda tahmini genel sağkalım Ven-AZA kolunda, plasebo-AZA koluna kıyasla daha yüksek bulunmuştur (%67 ve %46). Ven-AZA ve plasebo-AZA grubunda en sık görülen yan etkiler sırasıyla; febril nötropeni (%79 ve %39), trombositopeni (%54 ve %77), kabızlık (%54 ve %54) ve iştah azalması (%54 ve %38) idi (7).

Bizim çalışmamızda medyan takip süresi (9 ay) kısa idi. Ven-AZA kolunda medyan GS ve PS'ye ulaşılamamış olup, CR+CRİ oranı Ven-AZA kolunda, AZA koluna göre oransal olarak yüksekti. Yaygın görülen yan etkiler her iki kolda benzerdi. Ven-AZA kolunda, AZA koluna kıyasla mortalitede artış saptanmadı.

5. Sonuç

Biz bu çalışmada venetoklaks bazlı tedavilerin yaşlı akut myeloid lösemili hastalarda hem tedavide etkin olduğunu hem de yan etkiler açısından güvenli olduğunu gösterdik. Günümüzde yaşlı nüfusun artmasıyla AML tedavisinde daha güvenli yan etki profiline sahip yeni tedavi ajanları geliştirilmelidir.

Kaynaklar

1. Dohner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute myeloid leukemia. N Engl J Med. 2015; 373(12): 1136-1152.

2. Sasaki K, Ravandi F, Kadia TM, et al. De novo acute myeloid leukemia: a population-based study of outcome in the United States based on the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database, 1980 to 2017. Cancer. 2021; 127(12): 2049-2061.

3. Choi JH, Shukla M, Abdul-Hay M. Acute Myeloid Leukemia Treatment in the Elderly: A Comprehensive Review of the Present and Future. Acta Haematol. 2023;146(6):431-457.

4. Dombret H, Seymour JF, Butrym A, Wierzbowska A, Selleslag D, Jang JH. International phase 3 study of azacitidine versus conventional care regimens in older patients with newly diagnosed AML with >30% blasts. Blood. 2015;126(3):291–9.

5. Choi JH, Bogenberger JM, Tibes R. Targeting apoptosis in acute myeloid leukemia: current status and future directions of BCL-2 inhibition with venetoclax and beyond. Target Oncol. 2020;15(2):147–62.

6. DiNardo CD, Pratz K, Pullarkat V, et al. Venetoclax combined with decitabine or azacitidine in treatment-naive, elderly patients with acute myeloid leukemia. Blood. 2019;133(1):7-17.

7. Yamamoto K, Shinagawa A, DiNardo CD, et al. Venetoclax plus azacitidine in Japanese patients with untreated acute myeloid leukemia ineligible for intensive chemotherapy [published correction appears in Jpn J Clin Oncol. 2023 Apr 29;53(5):456.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

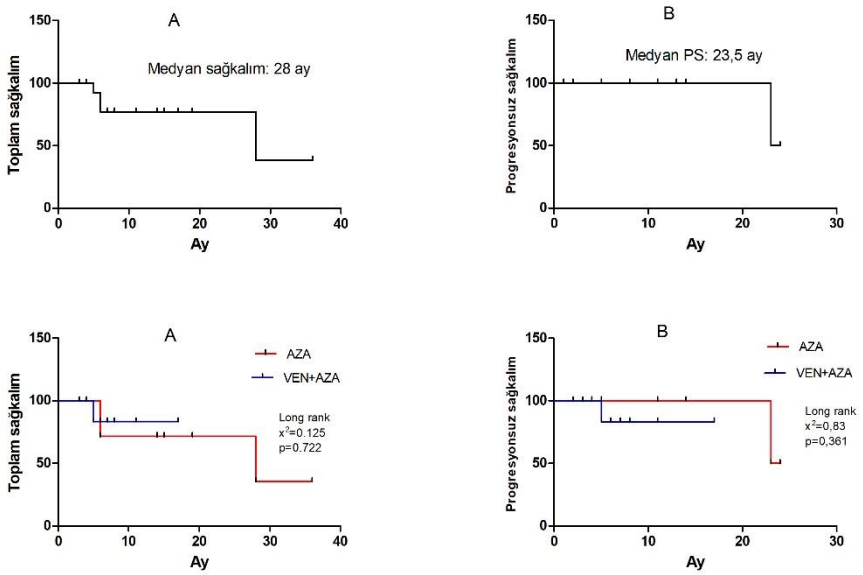
Özellik	AZA (n=8)	Ven-AZA (n=8)	*p* değeri
Cinsiyet			
Kadın	3	5	0.310
Erkek	5	3	
Yaş, medyan (min-maks)	74.5 (66-80)	68,5 (66-79)	0.459
AML			
Denovo	5	6	0.599
Sekonder	3	2	
Risk kategorisi			
İyi	2	0	
Orta	5	7	0.311
Kötü	1	1	
ECOG skoru			
0	0	1	
1	4	6	0.202
2	4	1	
Komorbid durum			
Yok	1	1	
1	5	7	
2	1	0	0.506
3	1	0	
CCI			
2	2	5	
3	3	1	0.289
4	3	2	
Eritrosit ihtiyacında azalma			
Yok	2	4	0.304
Var	6	4	
Tedavi yanıtı			
CR	2	2	
CRi	2	4	0.390
PR	1	1	
Progresif hastalık	3	1	
Mortalite			
Yok	5	7	0.285
Var	3	1	

AML: Akut myeloid lösemi, CCI: Charlson komorbidite indeksi, CR: Komplet remisyon CRi: İnkomplet remisyon, ECOG: Doğu kooperatif onkoloji grubu, PR: Parsiyel remisyon

Tablo 2. Azasitidin ve Venetoklaks+Azasitidin tedavisi alan hastalarda gelişen yan etkiler

Yan Etkiler	AZA n=8, (%)	Ven-AZA n=8, (%)
Hematolojik		
Anemi	7 (88)	6 (75)
Nötropeni	8 (100)	8 (100)
Trombositopeni	4 (50)	5 (63)
Non-Hematolojik		
Febril nötropeni	6 (75)	3 (38)
Bulantı-kusma	2 (25)	4 (50)
İştah azalması	3 (38)	5 (63)
Diyare	1 (13)	1 (13)
Kabızlık	0	1 (13)
Periferik ödem	1 (13)	0

Resim 1. Tüm hastaların genel sağkalım (GS), progresyonsuz sağkalımları (PS) ve tedavi grupları arasındaki GS ve PS karşılaştırılması



A: Tüm hastaların genel sağ kalımı-Kaplan-Meier eğrisi, B: Tüm hastaların progresyonsuz sağ kalımı-Kaplan-Meier eğrisi, C: AZA ve Ven-AZA kollarında genel sağkalım-Kaplan Meier eğrisi D: AZA ve Ven-AZA kollarında progresyonsuz sağkalım-Kaplan Meier eğrisi

Makale id= 149

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2316-2358

Kolon Kanserinin Karaciğer Metastazlarının Tedavisinde Microwave Ablasyonun Etkinliği. Tek Merkez Deneyimi

Uzman Dr. Ümmihan Topal[1]

[1]İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Ümmihan Topal

Özet: *Giriş ve Amaç Kolon kanserinin karaciğer metastazının tedavisinde cerrahi rezeksiyon en iyi küratif tedavi olsa da çok az hasta ameliyata adaydır. Cerrahi adayı olamayan kolon kanserlerin karaciğer metaztazlarında microwave ablasyon (MWA) yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada amacımız kolon kanserinin karaciğer metastazlarında MWA'nun etkinliğini araştırmaktır. Materyal ve Metod 2017-2024 yılları arasında kolon kanserinin karaciğere senkron veya metakron metaztazı gelişmiş, kemoterapiye direnci nedeniyle perkütan veya intraoperatif MWA uygulanmış 8 hasta 23 metastatik lezyon çalışmaya dahil edildi. Radtofrekans ablasyon uygulanmış ve takibi olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm lezyonlar MWA (Eco microwave, Çin, 15 cm uzunluğunda 12 mm çaplı aktif ucu olan) iğnesi ultrason rehberliğinde lezyonların santraline yerleştirilerek lezyondan en az 1 cm daha bütük çaplı olacak şekilde ablasyon zonları oluşturularak tedavi edildi. İğne çekilirken ekilim metaztazını engellemek için trakt ablate edilerek çıkıldı. Bulgular Kolon kanseri tanısı alan hastaların yaş ortalaması 72.9 (aralık: 51-79) olup ikisi kadın altısı erkekti. Tüm hastalarda 2 den fazla karaciğer metaztazı vardı. İki tanesi metakron geri kalanları senkron tümördü. Lezyonların ortlama çapı 19,49 mm (aralık: 7-34). Lokal progresyonsuz sağ kalım ortalama 11,47 ay (aralık 8-34) idi. Sırasyla 6 ay, 1, 2 yıllık genel sağkalım %100, %75, %50 genel sağkalım oranına sahipti. Hiç bir hastamızda MWA nedeniyle ciddi komplikasyon gelişmedi. Sonuç MWA tedavisi kolon kanserinin 3 cm'den küçük karaciğer metaztazının cerrahi kadar etkin olup güvenli ve geçerli bir seçenektir. Bu minimal invaziv tedavi seçilmiş hastalar için kolon kanser metaztaslarının tedavisine yönelik küratif amaçlı yaklaşımlara güvenli bir şekilde dahil edilebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Kolon Kanseri Karaciğer Metaztazı, Microwave Ablasyon, Ultrasonografi, Karaciğer Rezeksiyonu*

Efficacy of Microwave Ablation in the Treatment of Liver Metastases of Colon Cancer. Single Center Experience

Abstract: *Introduction and purpose Although surgical resection is the best curative treatment for liver metastasis of colon cancer, very few patients are candidates for surgery. Microwave ablation (MWA) is widely used in liver metastases of colon cancers that are not candidates for surgery. Our aim in this study is to investigate the effectiveness of MWA in liver metastases of colon cancer. Material and Method Between 2017 and 2024, 23 metastatic lesions from 8 patients who developed synchronous or metachronous metastasis of colon cancer to the liver and who underwent percutaneous or intraoperative MWA due to resistance to chemotherapy were included in the study. Patients who underwent radtofrequency ablation and did not have follow-up were excluded from the study. All lesions were treated by placing the MWA (Eco microwave, China, 15 cm long, 12 mm diameter active tip) needle into the center of the lesions under ultrasound guidance and creating ablation zones with a diameter at least 1 cm larger than the lesion. While the needle was being withdrawn, the tract was ablated to prevent transplantation metastasis. Results The average age of the patients diagnosed with colon cancer was 72.9 (range:*

51-79) and two were female and six were male. All patients had more than 2 liver metastases. Two of them were metachronous and the rest were synchronous tumors. The average diameter of the lesions was 19.49 mm (range: 7-34). Local progression-free survival averaged 11.47 months (range 8-34). The overall survival rate was 100%, 75%, and 50% at 6 months, 1, and 2 years, respectively. None of our patients developed serious complications due to MWA. Conclusion MWA treatment is as effective as surgery for liver metastases of colon cancer smaller than 3 cm and is a safe and valid option. This minimally invasive therapy can be safely incorporated into curative intent approaches to the treatment of colon cancer metastases for selected patients.

Keywords: *Colon Cancer Liver Metastasis, Microwave Ablation, Ultrasonography*

Giriş

Kolon kanseri dünya çapında en yaygın üçüncü kanserdir ve hastaların %25-35'inde karaciğer metastazı görülür. Hastaların neredeyse %20'sinde senkron , %10-15'inde ise metakron karaciğer metastazı mevcuttur (1,2). Karaciğer metastazlarının tedavisinde karaciğer rezeksiyonu, küratif amaçlı altın standart olamaya devam etmektedir. Ancak hasta faktörleri (yaş, tıbbi durum) ve/veya tümör faktörleri (boyut, sayı ve lokalizasyon) nedeniyle hastaların yalnızca %15-25'i onkolojik cerrahi için uygundur (3). Kemoterapi tek başına hayatta kalmayı 15-20 ay kadar iyileştirmiştir (4). Onkolojik sonuçları iyileştirmek için termal ablasyon ve harici ışın radyasyonu (SBRT) ameliyatsız lokal tedaviler geliştirilmiştir (5). Bu teknikler parankimal korumayı maksimuma çıkararak ve lokal nüksü en aza indirerek sonucu iyileştirmeyi amaçlamaktadır (5,6). Radyofrekans ablasyon (RFA) hem perkütan hem de cerrahi yaklaşımlarda güvenli ve etkilidir; ancak sınırlamaları arasında sıcaklıklar 100 santigrat dereceye ulaştığında empedansın artması, aktif kömürleşme nedeniyle lezyonun geri kalan kesimini yakılamaması ve 3 mm'den büyük vasküler yapı komşuluğundaki lezyonlarda ise damarın soğutucu (ısı emici) etkisi nedeniyle tümörün tam ablate olamaması yer almaktadır. Sonuç ve güvenlik açısından RFA'nın sonuçları geniş serilerde gösterilmiştir (7,8). Mikrodalga ablasyonunun (MWA) prensibi, elektriksel iletkenliğe bağlı olmaksızın, polar moleküllerin salınımının ısıya neden olur. Bu teknik aynı zamanda 100 santigrat derecenin üzerindeki sıcaklıklarda da etkili kalarak, daha kısa prosedür süresiyle potansiyel olarak daha büyük bir ablasyon bölgesi sağlar. Geçtiğimiz birkaç yılda MWA, daha önce belirtilen nedenlerden dolayı kolon kanserlerinin karaciğer metastazlarının tedavisinde daha geniş kullanım alanı bulmuştur (9). Bu çalışmada amacımız kolon kanserinin karaciğer metastazlarında MWA'nun etkinliğini araştırmaktır.

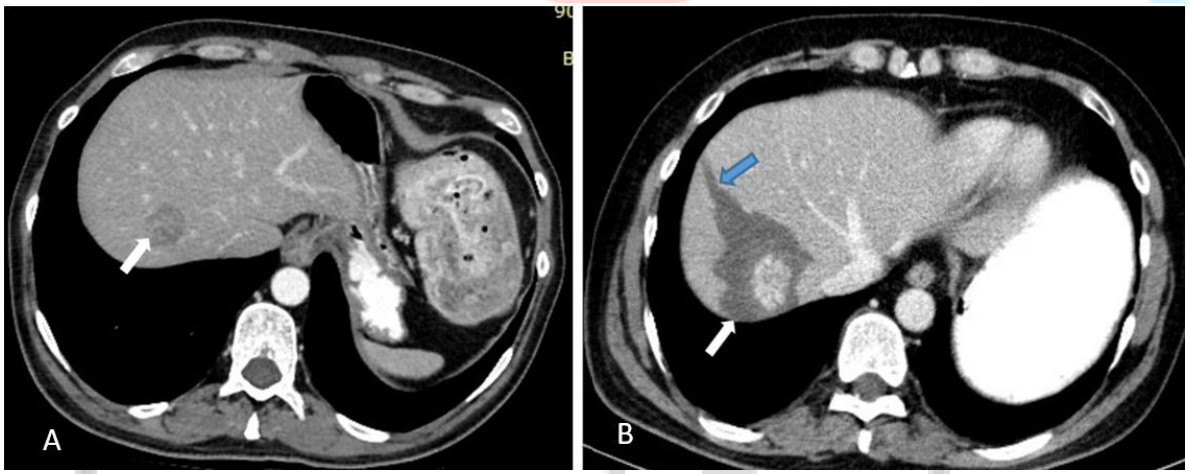
Materyal ve Metod

2017-2024 yılları arasında kolon kanserinin karaciğere senkron veya metakron metaztazı gelişmiş, kemoterapiye direnci nedeniyle perkütan veya intraoperatif MWA uygulanmış 8 hastada 23 metastatik lezyon çalışmaya dahil edildi. Radyofrekans ablasyon uygulanmış ve takibi olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm lezyonlar MWA (Eco microwave, Çin, 15 cm uzunluğunda 12 mm çaplı aktif ucu olan) iğnesi ultrason rehberliğinde lezyonların santraline yerleştirilerek lezyondan en az 1 cm daha bütük çaplı olacak şekilde ablasyon zonları oluşturularak tedavi edildi. İğne çekilirken ekilim metaztazını engellemek için trakt ablate edilerek çıkıldı. MWA işlem sonrası hastalar 6 ay, 1 yıl, 2 yıl aralıklarla takip edildi. Lokal tümör progresyonsuz sağkalım oranları incelendi. Olası komplikasyonlar not edildi.

Bulgular

Kolon kanseri tanısı alan hastaların yaş ortalaması 72.9 (aralık: 51-79) olup ikisi kadın altısı erkekti. Tüm hastalarda 2' den fazla karaciğer metaztazı vardı. İki tanesi metakron geri kalanları senkron tümördü. Lezyonların ortlama çapı 19,49 mm (aralık: 7-34). Lokal progresyonsuz sağ kalım ortalama 11,47 ay (aralık 8-34) idi. Sırasyla 6 ay, 1, 2 yıllık genel sağkalım %100, %75, %50 genel sağkalım oranına sahipti (Resim 1, 2). Hiçbir hastamızda MWA nedeniyle ciddi komplikasyon gelişmedi.

Resim 1. A: Microwave ablasyon (MWA) jeneratörü ve iğneleri izlenmektedir. B: intraoperatif MWA işlemi görülmektedir.



Resim 2. A. Tıkayıcı kolon kanseri nedeniyle acil ameliyata alınan ve çok sayıda senkron karaciğer metastazı (beyaz ok) olan hasta. Cerrahiye uygun olan lezyonlar rezeke edildi. B. Eş zamanlı intraoperatif segment 7'deki lezyona MWA yapıldı (beyaz ok). Mavi ok ablasyon traktını göstermektedir. Lezyonun çevresinde 1-2 cm normal karaciğer dokusu da dahil edilerek ablasyon işlemi tamamlandı.

Tartışma

Parankim koruyucu teknikle cerrahi rezeksiyon, kolon kanserinin karaciğer metastazlarının tedavisinde altın standarttır (10, 11). Ne yazık ki onkolojik nedenlerden ve komorbid nedenlerden dolayı çok az sayıda hasta tedavi amaçlı cerrahiye adaydır. Modern kemoterapotikler ve hedefe yönelik yeni tedaviler, yalnızca rezeksiyon oranlarını değil aynı zamanda karmaşık kolon kanserin karaciğer metastazı hastalarında yüksek nüks riskini de arttırmıştır (12).

MWA'nın onkolojik sonucunun birleştirilmiş analizleri, 1, 3 ve 5 yıllık OS sağkalım oranlarının sırasıyla %86,7, %59,6 ve %44,8 olduğunu gösterdi. Bu aynı zamanda CRLM'nin küratif karaciğer rezeksiyonundan sonra bildirilen genel hayatta kalma oranlarıyla da karşılaştırılabilir niteliktedir (13). Çalışmamızda sırasyla 6 ay, 1, 2 yıllık genel sağkalım %100, %75, %50 oranına sahip olup literaturle benzerdir. Çalışmamızda ve ayrıca rapor edilen literatür verileri, MWA faktörlerinin avantajlı etkisinin genel prensibi olarak 3 cm'den küçük lezyonları tedavi etmeye yönelik ortak bir niyeti göstermektedir (14)

Sonuç

Bulgularımız MWA'nın özellikle derin lezyonlarda ve 3 cm'den küçük lezyonlarda kolon kanserinin karaciğer metaztalarının tedavisinde geçerli bir araç olabileceğini göstermektedir.

Kaynaklar

1. Elferink M.A., de Jong K.P., Klaase J.M., Siemerink E.J., de Wilt J.H. Metachronous metastases from colorectal cancer: A population-based study in North-East Netherlands. Int. J. Colorectal Dis. 2015;30:205–212. doi: 10.1007/s00384-014-2085-6.

2. Engstrand J., Nilsson H., Stromberg C., Jonas E., Freedman J. Colorectal cancer liver metastases—A population-based study on incidence, management and survival. BMC Cancer. 2018;18:78. doi: 10.1186/s12885-017-3925-x.

3. Morris E.J., Forman D., Thomas J.D., Quirke P., Taylor E.F., Fairley L., Cottier B., Poston G. Surgical management and outcomes of colorectal cancer liver metastases. Br. J. Surg. 2010;97:1110–1118. doi: 10.1002/bjs.7032.

4.Goldberg R.M. Therapy for metastatic colorectal cancer. Oncologist. 2006;11:981–987. doi: 10.1634/theoncologist.11-9-981.

5. Gillams A., Khan Z., Osborn P., Lees W. Survival after radiofrequency ablation in 122 patients with inoperable colorectal lung metastases. Cardiovasc. Intervent. Radiol. 2013;36:724–730. doi: 10.1007/s00270-012-0500-3.

6. Tanaka K., Shimada H., Matsumoto C., Matsuo K., Takeda K., Nagano Y., Togo S. Impact of the degree of liver resection on survival for patients with multiple liver metastases from colorectal cancer. World J. Surg. 2008;32:2057–2069. doi: 10.1007/s00268-008-9610-0

7. Gillams A.R., Lees W.R. Five-year survival in 309 patients with colorectal liver metastases treated with radiofrequency ablation. Eur. Radiol. 2009;19:1206–1213. doi: 10.1007/s00330-008-1258-5.

8. Solbiati L., Ahmed M., Cova L., Ierace T., Brioschi M., Goldberg S.N. Small liver colorectal metastases treated with percutaneous radiofrequency ablation: Local response rate and long-term survival with up to 10-year follow-up. Radiology. 2012;265:958–968. doi: 10.1148/radiol.12111851.

9. Simon C.J., Dupuy D.E., Mayo-Smith W.W. Microwave ablation: Principles and applications. Radiographics. 2005;25((Suppl. 1)):S69–S83. doi: 10.1148/rg.25si055501.

10. Evrard S., Torzilli G., Caballero C., Bonhomme B. Parenchymal sparing surgery brings treatment of colorectal liver metastases into the precision medicine era. Eur. J. Cancer. 2018;104:195–200. doi: 10.1016/j.ejca.2018.09.030.

11. Moris D., Ronnekleiv-Kelly S., Rahnemai-Azar A.A., Felekouras E., Dillhoff M., Schmidt C., Pawlik T.M. Parenchymal-Sparing Versus Anatomic Liver Resection for Colorectal Liver Metastases: A Systematic Review. J. Gastrointest. Surg. 2017;21:1076–1085. doi: 10.1007/s11605-017-3397-y.

12. Meijerink M.R., Puijk R.S., van Tilborg A., Henningsen K.H., Fernandez L.G., Neyt M., Heymans J., Frankema J.S., de Jong K.P., Richel D.J., et al. Radiofrequency and Microwave Ablation Compared to Systemic Chemotherapy and to Partial Hepatectomy in the Treatment of Colorectal Liver Metastases: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiovasc. Intervent. Radiol. 2018;41:1189–1204. doi: 10.1007/s00270-018-1959-3.

13. Zhao Q., Cheng Z., Han Z., Liu F., Yu X., Tan X., Han B., Dou J., Yu J., Liang P. Percutaneous Microwave Ablation Versus Open Surgical Resection for Colorectal Cancer Liver Metastasis. Front. Oncol. 2021;11:638165. doi: 10.3389/fonc.2021.638165.

14. van Duijnhoven F.H., Jansen M.C., Junggeburt J.M., van Hillegersberg R., Rijken A.M., van Coevorden F., van der Sijp J.R., van Gulik T.M., Slooter G.D., Klaase J.M., et al. Factors influencing the local failure rate of radiofrequency ablation of colorectal liver metastases. Ann. Surg. Oncol. 2006;13:651–658. doi: 10.1245/ASO.2006.08.014.

Makale id= 150

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3786-3286

Nodüler Lenfosit Predominant B Hücreli Lenfomanın Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Transformasyonu: Vaka Takdimi

Dr. Öğretim Üyesi Betül Gündoğdu[1-2]

[1]Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

[2]Doktora Öğrencisi,Dokuz Eylül Üniverstesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet: *Nodüler lenfosit predominant B hücreli lenfoma, çoğunlukla nodüler bazen diffüz büyüme paternine sahip, reaktif B ve T lenfositler, histiyositler ve dendritik hücreler içeren zeminde dağılmış, iri lenfosit-predominant hücrelerden meydana gelen, germinal merkez kökenli B hücreli bir lenfomadır. Genellikle lokalize hastalık şeklinde ortaya çıkar. Genellikle tutulum periferik lenfadenopati şeklindedir, nadiren mediastinal, kemik iliği, dalak, akciğer veya karaciğer tutulumu görülebilir. İndolent klinik seyirlidir, bununla beraber relaps sıktır ve agressif seyirli diffüz büyük B hücreli lenfomaya transformasyon görülebilir. İlk tanı esnasında dalak tutulumunun olması artmış transformasyon riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu vaka raporunda, nodüler lenfosit predominant B hücreli lenfoma tanısı mevcut, 44 yaşında erkek hastada farklı bir lokalizasyonda (testis dokuda), belirgin klinik bulgu olmaksızın tespit edilen diffüz büyük B hücreli lenfoma transformasyonunun klinikopatolojik özelliklerini literatür verileri eşliğinde inceledik. Nodüler lenfosit predominat B hücreli lenfomanın ilk tanısından yıllar sonra, klinik belirgin semptom tespit edilmese de transformasyon meydana gelebileceğinden, bu bireylerin uzun süreli takibi gereklidir ve takip esnasında detaylı inceleme önem arz etmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, Transformasyon*

Transformation of Nodular Lymphocyte-Predominant B Cell Lymphoma to Dıffuse Large B-Cell Lymphoma: A Case Report

Abstract: *Nodular lymphocyte-predominant B-cell lymphoma is a B-cell lymphoma of germinal center origin, consisting of large lymphocyte-predominant cells scattered in the background of reactive B and T lymphocytes, histiocytes and dendritic cells with a mostly nodular and sometimes diffuse growth pattern. It usually occurs as a localized disease. Generally, involvement is in the form of peripheral lymphadenopathy, rarely mediastinal, bone marrow, spleen, lung or liver involvement may be observed. It has an indolent clinical course, however, relapse is common and transformation into diffuse large B-cell lymphoma with an aggressive course may occur. The presence of spleen involvement at initial diagnosis has been associated with an increased risk of transformation. In this case report, we examined in the light of literature data the clinicopathological features of diffuse large B-cell lymphoma transformation, detected in a different location (testicular tissue) without any obvious clinical findings, in a 44-year-old male patient, who had a diagnosis of nodular lymphocyte predominant B-cell lymphoma. Since transformation may occur years after the initial diagnosis of nodular lymphocyte predominant B-cell lymphoma, even if no clinically significant symptoms are detected, long-term follow-up of these individuals is necessary and detailed examination during follow-up is important.*

Keywords: *Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Transformation*

1.GİRİŞ

Nodüler lenfosit baskın Hodgkin lenfoma (NLPHL) germinal merkez kökenli B hücreli lenfomadır. Mantle zon B hücreleri ve foliküler dendritik hücrelerden zengin zeminde dağılmış multilobe nükleusa sahip iri neoplastik B hücrelerinden meydana gelir [1].

Genellikle orta yaşlı erkeklerde görülür[2]. Genellikle yavaş seyirlidir ve iyi bir klinik davranış gösterir[3]. Ancak hastaların yaklaşık %3 -%14 ü diffüz büyük B hücreli lenfomaya (DLBCL) transforme olur [2,4,5].

İlk tedaviden sonra %90-100 remisyon oranına sahiptir ve sınırlı evre hastalıkta genel 10 yıllık sağkalım oranları >%90 ın üzerindedir [6]. Transformasyon 20 yıl sonra dahi görülebilir ve ortalama transformasyon zamanı 8 yıl olarak bildirilmiştir [5]. NLPHL tanısı esnasında dalak tutulumu mevcut ise hastada transformasyon riski artar [2]. Ayrıca ekstranodal tutulum ve kemik iliği tutulumunu temsil eden evre III ve IV hastalık agresif klinik seyir ile ilişkilidir [7].

2.OLGU SUNUMU

Olgu, nodüler lenfosit baskın Hodgkin lenfoma (NLPHL) öyküsü olan 44 yaşında bir erkek hastadır. İlk tanısı 9 yıl önce servikal lenf nodunda NLPHL olarak konuldu. O zaman hastalık tek bir lenf nodu bölgesinde sınırlı olarak değerlendirildi ve dalak, karaciğer, kemik iliği tutulumu tespit edilmedi. Kemoterapi (ABVD [*adriamisin-bleomisin-vinkristin-dakarbazin*]) ve radyoterapi sonrası hasta tam remisyona girdi.

Hastada 2023 yılında rutin kontrol esnasında ve klinik tetkikler neticesinde sol testis ve epididimiste bir kitle fark edildi ve nüks hodgkin lenfoma ? primer testis tümörü? ön tanıları ile yatırıldı ve hasta opere edildi. Bu esnada yapılan laboratuvar tetkiklerinde müspet bulgu tespit edilmedi.

Rezeksiyon materyalinin incelenmesinde testis parankimi, rete testis, hiler yumuşak doku, epididim ve spermatik kord tutulumu mevcut diffüz dağılımlı iri atipik lenfoid hücreler görüldü (resim 1,2). Yapılan immünohistokimyasal çalışmada bu hücrelerde LCA, CD20 (resim 3), BCL-2, BCL-6, IgD diffüz kuvvetli pozitif, mum1 soluk pozitif, OCT-2 ve BOB-1 pozitif ve Ki67 (resim 4) proliferasyon indeksi %70-80 olarak değerlendirildi. İnfiltratın zeminde CD21 ve CD23 ile FDC ağı tespit edilmedi. EBER in situ hibridizasyon çalışmasında tümör hücrelerinde boyanma tespit edilmedi. Bu veriler ışığında tümör diffüz büyük B hücreli lenfoma (germinal merkez dışı/aktive tip) ile uyumlu olarak değerlendirildi ve bulgular transformasyonu destekler özellikteydi. Hastaya kemoterapi (CHOEP [*siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin, etoposid, prednizon*]) başlandı. Hastanın tedavisi halen devam etmektedir ve bu süreçte nüks tespit edilmemiştir.

3.TARTIŞMA

Transforme lenfoma indolent/ iyi seyirli bir lenfomanın daha agresif seyirli bir lenfomaya dönüşmesi olarak tanımlanır. Transformasyon yüksek dereceli ve agresif seyirli herhangi bir lenfoma histolojik tipini temsil edebilir ve en sık DLBCL a transformasyon görülür [8]. Dokuz sene önce NLPHL tanısı mevcut hastanın, tam remisyon sonrası testis dokuda DLBCL tanısı ile hastalığının transforme olduğu tespit edilmiştir. NLPHL iyi prognozlu bir lenfoma tipidir, NLPHL dan gelişen DLBCL da prognoz ise tartışmalı bir konu olmakla beraber bazı çalışmalarda denovo gelişen DLBCL ile benzer prognoza sahip olduğu ve bu sebep ile agresif tedavi alması gerektiği bildirilmiştir [9-11].

Bununla beraber transforme hastalığa sahip vakalarda 5 yıllık overall survival oranını %76,4 olarak bulan ve transformasyonun aslında, overall survivalı, transformasyonu olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında kötü yönde etkilemediğini bildiren çalışma da mevcuttur [2]. Takdim edilen olguda transformasyon tanısı üzerinden 1 yıl geçmiştir, uzun süreli bir takibe sahip olmasa da ve tedavisi devam etmekle birlikte şu an nüks mevcut değildir.

Transformasyon genellikle hızlı büyüyen lenf nodları, kilo kaybı, ateş ve gece terlemeleri ile karakterize B semptomları, karaciğer ve dalak büyümesi veya kan tablosunda değişiklikler gibi klinik bulgular ile karakterizedir [12]. Olguda insidental tespit edilen testis kitlesi haricinde müspet bulgu görülmemiştir.

Literatür ile benzer olarak hasta erkektir ve 44 yaşındadır ve transformasyon süresi literatürde verilen ortalama transformasyon süresi ile benzerdir [2, 11].

Transformasyon için bir risk oluşturacak dalak tutulumu ilk tanı esnasında tespit edilmemiştir. Literatürün aksine transformasyon tanısı esnasında da ileri evre hastalık tespit edilmemiştir [2].

Sunulan vakada, kitle rutin tarama esnasında radyolojik olarak tespit edildi ve NLPHL dan DLBCL a transformasyon tanısını histolojik olarak aldı. İlk tanı lenf nodundan, ikinci tanı ise ekstranodal testis dokudan verilmiştir. NLPHL dan köken alan DLBCL morfolojik ve immünohistokimyasal olarak heterojenite gösterdiği ve B hücre belirteçlerinin, CD10 ve bcl-2'nin DLBCL da daha kuvvetli ekspresyon gösterdiği bildirilmiştir [13]. Morfolojik olarak ilk tanıda lenfoma nodüler patern göstermektedir ve az sayıda iri popcorn benzeri hücreler görülmüştür. Transforme vakada ise diffüz ve infiltratif dağılım paterni tespit edilmiştir. Hücreler yine iri ve atipiktir ve yer yer popcorn hücrelerine benzerlik içermektedir. Literatür ile benzer olarak sunulan vakada, transforme DLBCL da CD20, pax5, bcl-6 ,NLPHL da olduğu gibi pozitiftir ve pozitivite daha kuvvetlidir. FDC ağı DLBCL da CD21 ve CD23 ile tespit edilmemiştir. Ayrıca EBV her iki tanıda da negatiftir.

Her iki tanıda da tümörün moleküler özellikleri laboratuvarımızda moleküler çalışma mevcut olmadığı için belirlenememiştir ve transformasyon için risk teşkil eden ilk tanı esnasında klonal IG rearanjman mevcudiyetine bakılamamıştır[1].

Sonuç olarak, sunulan vaka hastanın herhangi bir şikayeti olmasa da, klinik müspet bulgu tespit edilmese de transformasyon açısından hastanın takibinin ve detaylı fizik muayenenin ne kadar önem taşıdığını göstermiştir.

Noduler büyüme paterninin tespit edilmemesi ve bununla ilişkili olarak FDC ağının tespit edilmemesi, infiltratif büyüme paterni ve neoplastik hücrelerdeki sayıca artış transformasyonu işaret eden önemli morfolojik ipuçları olarak değerlendirilmiştir.

NLPHL klinik olarak iyi seyirli bir lenfoma tipi olsa da transformasyon olasılığı her zaman göz önünde tutulmalıdır.

4.KAYNAKÇA

1- WHO Classification of Tumours Editorial Board. Haematolymphoid tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2024 [cited 2024 March 22]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 11). Available from: https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/63.).

2- Kenderian SS, Habermann TM, Macon WR, et al. Large B-cell transformation in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: 40-year experience from a single institution. Blood. 2016;127(16):1960-6.

3- Kalashnikov I, Tanskanen T, Pitkäniemi J, Malila N, Jyrkkiö S, Leppä S. Transformation and outcome of nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma: a Finnish Nationwide population-based study. Blood Cancer J. 2021;11(12):203.

4- Cotta CV, Coleman JF, Li S, Hsi ED. Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma: a study of six cases concurrently involving the same site. Histopathology. 2011;59(6):1194-203.

5- Al-Mansour M, Connors JM, Gascoyne RD, Skinnider B, Savage KJ. Transformation to aggressive lymphoma in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol. 2010;28(5):793-9.

6- Orphanet:Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma https://www.orpha.net/en/disease/detail/86893 [son erişim tariki 19 Mart 2024]

7- Khoury JD, Jones D, Yared MA, et al. Bone marrow involvement in patients with nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma. Am J Surg Pathol. 2004;28(4):489-95.

8- Smith S. Transformed lymphoma: what should I do now? Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2020;2020(1):306-311.

9- Eichenauer DA, Plütschow A, Fuchs M, et al. Long-Term Follow-Up of Patients With Nodular Lymphocyte-Predominant Hodgkin Lymphoma Treated in the HD7 to HD15 Trials: A Report From the German Hodgkin Study Group. J Clin Oncol. 2020;38(7):698-705.

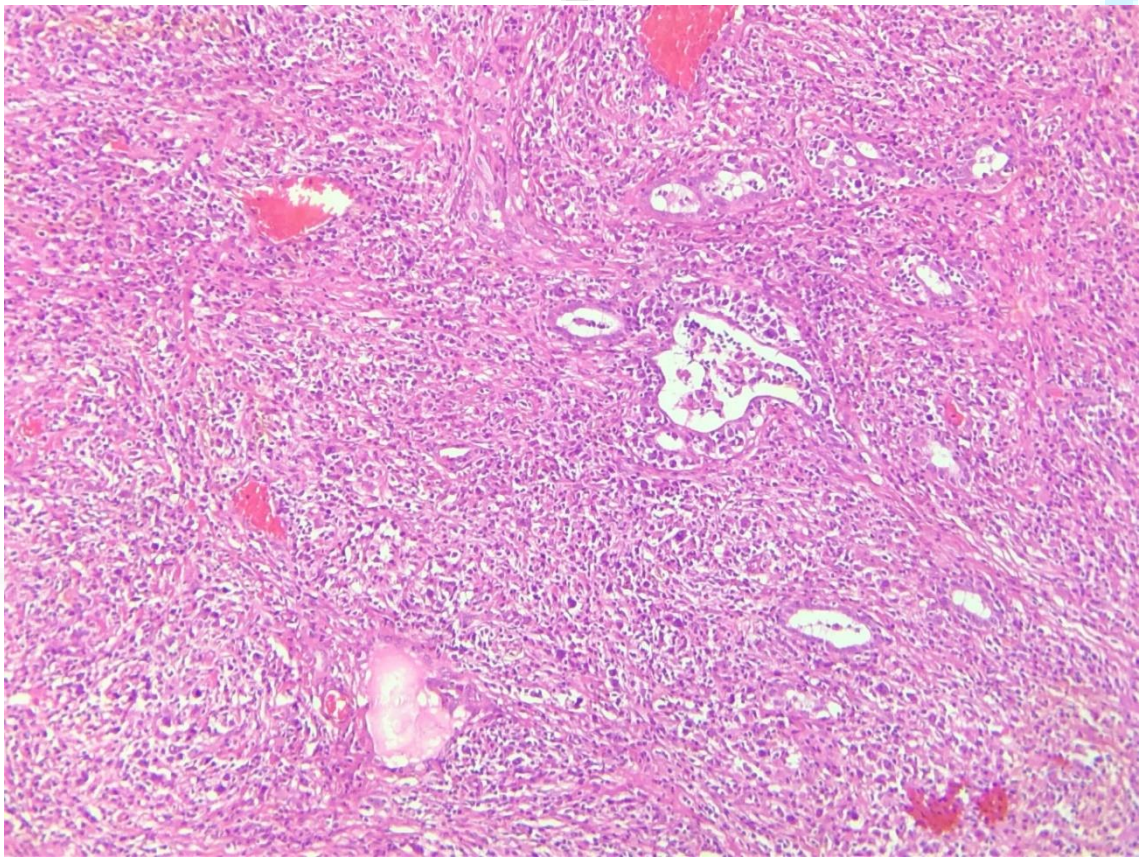
10- Eichenauer DA, Plütschow A, Schröder L, et al. Relapsed and refractory nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: an analysis from the German Hodgkin Study Group. Blood. 2018;132(14):1519-1525.

11- Huang JZ, Weisenburger DD, Vose JM, et al. Diffuse large B-cell lymphoma arising in nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma: a report of 21 cases from the Nebraska Lymphoma Study Group. Leuk Lymphoma. 2004;45(8):1551-7.

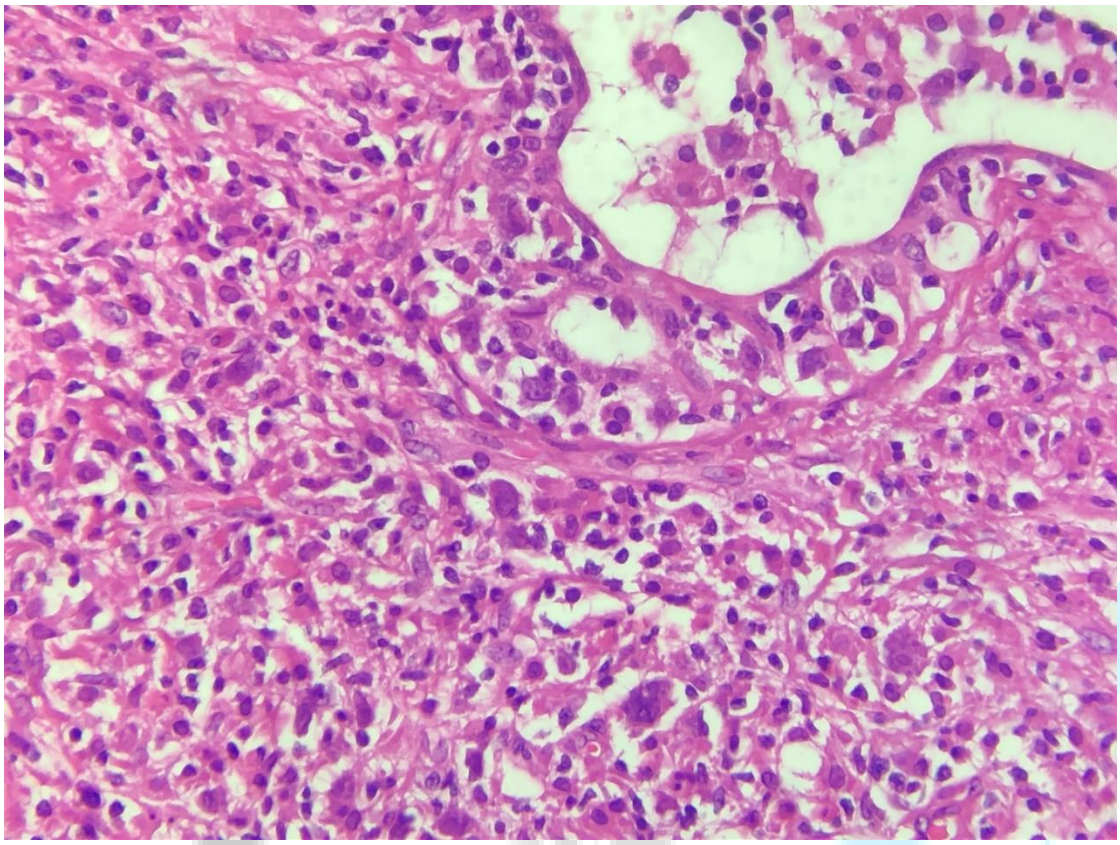
12- Transformation of lymphoma. - Lymphoma Action .Available from: https://lymphoma-action.org.uk/sites/default/files/media/documents/2024-01/LYMweb0100Transformation2023v5_draft3_PostER%26amp%3BRP.pdf. (Son erişim tarihi: 19 Mart 2024)

13- Hartmann S, Eray M, Döring C, et al. Diffuse large B cell lymphoma derived from nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma presents with variable histopathology. BMC Cancer. 2014;14:332.

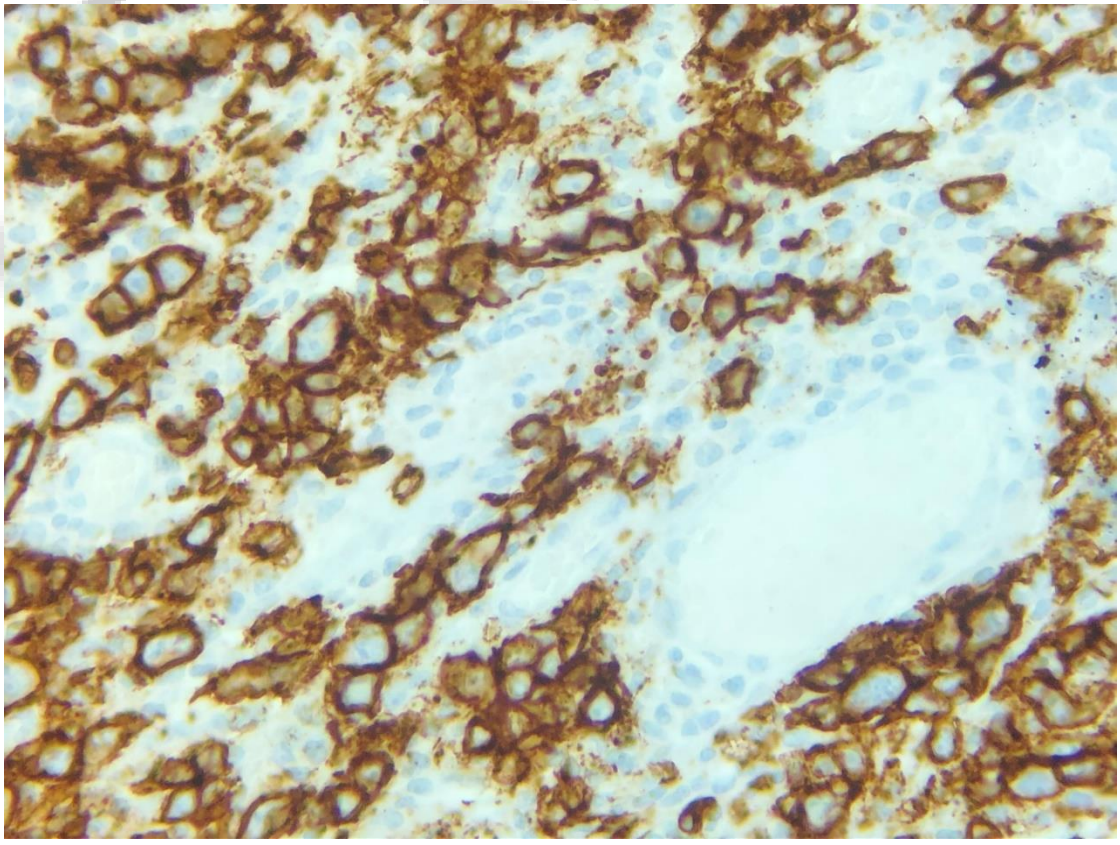
Resim 1: Testis dokusu, fibrotik zeminde diffüz paternde dağılmış atipik lenfoid hücreler, H&E



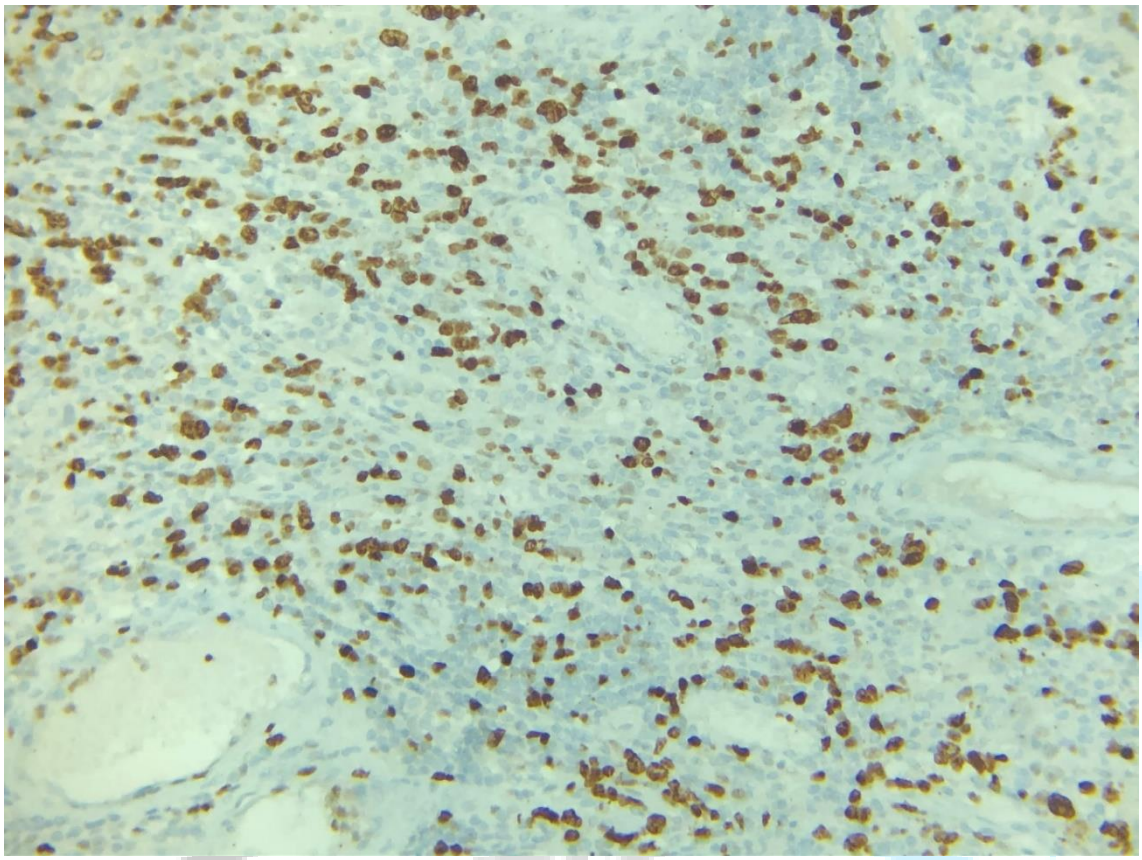
Resim 2: Testis dokusu, fibrotik zeminde diffüz paternde dağılmış atipik lenfoid hücreler, H&E



Resim 3: CD20 immünohistokimyası, neoplastik hücrelerde pozitif boyanma



Resim 4: Ki67 immünohistokimyası,tümör hücrelerinde yüksek proliferasyon indeksi



Makale id= 152

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4409-8268

Kan Gazı Analizörü ve Rutin Biyokimya Analizörü ile Ölçülen K^+, Na^+ Ve Cl^- Değerlerinin Birbirinin Yerine Kullanılabilirliği

Dr. Halit Diril[1]

[1]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Özet: *Bu derleme, elektrolit değerlerinin ölçümü üzerine yapılan bir literatür taramasına dayanan bir akademik çalışmanın özetidir. Elektrolit bozuklukları, yaşamı tehdit eden aritmilere yol açabilen ciddi sağlık sorunlarıdır. Bu nedenle, elektrolit değerlerinin doğru ve hızlı bir şekilde ölçülmesi kritik öneme sahiptir. Çalışma, kan gazı analizörü ve rutin biyokimya analizörü ile ölçülen potasyum (K^+), sodyum (Na^+) ve klorür (Cl^-) gibi elektrolit değerlerini karşılaştırmayı amaçlamaktadır. Bu iki ölçüm yöntemi arasındaki farklılıkların ve sonuçların birbirinin yerine kullanılabilirliğinin incelenmesi önemlidir, çünkü analiz süreleri ve doğruluk düzeyleri farklılık gösterebilir.* ***Metod:*** *Bu çalışmada veriler, Science Direct, Pub-Med, Google Scholar veritabanları kullanılarak elde edildi. Literatür taraması Ocak 2024 - Mart 2024 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Tarama yapılırken "kan gazı analizör, biyokimya analizör, potasyum, sodyum ve klorür" anahtar kelimeleri ve ingilizce karşılıkları kullanılmıştır.* ***Bulgular:*** *Literatür taraması sonuçlarına dayanarak, çalışmanın bulguları özetlenmiştir. Bazı çalışmalar, kan gazı analizörü ve rutin biyokimya analizör ölçümleri arasında önemli farklılıklar olduğunu ve özellikle kritik hastalarda rutin biyokimya değerlerinin güvenilir olduğunu belirtmektedir. Ancak, acil durumlarda kan gazı cihazı değerlerinin geçici olarak kullanılabileceği ifade edilmiştir. Diğer çalışmalar ise kan gazı analizörü ve biyokimya analizörü ölçümlerinin birbirinin yerine kullanılabileceğini belirtmektedir.* ***Sonuç:*** *Elektrolit ölçümlerinin hızlı bir şekilde yapılması gereken acil durumlarda, kesin değer olan rutin biyokimya sonucu elde edilene kadar hızlı bir test olarak kan gazı cihazı değerlerinin geçici olarak kullanılabileceği sonucu çıkarılabilir. Ayrıca, her iki ölçüm yönteminin de kendi avantajları ve sınırlamaları olduğu ve klinik duruma bağlı olarak hangi yöntemin tercih edileceğinin değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Bu çalışma, elektrolit bozukluklarıyla ilgili tedavi yönetiminde karar verme sürecinde klinisyenlere rehberlik etmek amacıyla yapılmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Biyokimya Analizör, Kan Gazı Analizör, Klor, Potasyum, Sodyum*

Interchangeability of K^+, Na^+ and Cl^- Values Measured By Blood Gas Analyser and Routine Biochemistry Analyser

Abstract: Introduction: *This review is a summary of an academic study based on a literature review on the measurement of electrolyte values. Electrolyte disturbances are serious health problems that can lead to life-threatening arrhythmias. Therefore, accurate and rapid measurement of electrolyte values is critical. The study aims to compare electrolyte values such as potassium (K^+), sodium (Na^+) and chlorine (Cl^-) measured by blood gas analyser and routine biochemistry analyser. It is important to examine the differences between these two measurement methods and the interchangeability of the results, because analysis times and accuracy levels may differ.* ***Method:*** *In this study, data were obtained using Science Direct, Pub-Med, Google Scholar databases. The literature search was conducted between January 2024 and March 2024. The keywords "blood gas analyser, biochemistry analyser, potassium, sodium and chlorine" and their English equivalents were used during the search.* ***Findings:*** *Based on the results of the literature review, the findings of the study are summarised. Some studies indicate that there are significant differences between blood gas analyser and routine biochemistry analyser measurements and that routine biochemistry values are reliable, especially in critically ill patients. However, it has been stated that blood gas analyser values can be used temporarily in emergency situations. Other*

studies indicate that blood gas analyser and biochemistry analyser measurements can be used interchangeably. ***Conclusion:*** *It can be concluded that in emergency situations where electrolyte measurements need to be performed quickly, blood gas device values can be used temporarily as a rapid test until a definitive routine biochemistry result is obtained. In addition, it is emphasised that both measurement methods have their own advantages and limitations and which method is preferred should be evaluated depending on the clinical situation. This study was conducted to guide clinicians in the decision-making process in the management of electrolyte disorders.*

Keywords: *Biochemistry Analyser, Blood Gas Analyser, Chlorine, Potassium, Sodium*

1. GİRİŞ

Hastanelere başvuran kritik hastalarda elektrolit dengesizliği ve asit-baz bozuklukları sıkça karşılaşılan durumlardır. Hastaların tanı ve tedavisinde hızlı sonuç sağlayan testler, özellikle kritik durumdaki hastalar için yaşamsal öneme sahiptir. Kan gazı analizi, bu hızlı sonuç veren testlerden biridir ve acil servisler ile yoğun bakım ünitelerinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca, bazı durumlarda kan gazı testi sonuçları erken prognostik faktörler olarak da değerlendirilebilir. Elektrolit bozuklukları, yaşamı tehdit eden aritmilere yol açabilir. Hızlı tanı testleri, bu tür aritmilerin önlenmesine katkı sağlayabilir. Kan gazı analizörleri ve rutin biyokimya analizörleri elektrolit değerlerini ölçmek için kullanılabilir. Ancak, bu iki ölçüm yönteminin analiz süreleri önemli ölçüde farklılık gösterebilir [1]. Bu derlemenin amacı hem kan gazı analizöründe hem de rutin biyokimya analizöründe ölçülen potasyum (K^+), sodyum (Na^+) ve klorür (Cl^-) değerlerini karşılaştırmayı amaçlayan akademik çalışmaları incelemek ve iki ölçüm yöntemi ile elde edilen sonuçların birbirlerinin alternatifi olarak kullanılıp kullanılamayacağını açıklamaktır.

2. METOD

Bu çalışmada veriler, Science Direct, Pub-Med, Google Scholar veritabanları kullanılarak elde edildi. Literatür taraması Ocak 2024 - Mart 2024 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Tarama yapılırken "kan gazı analizör, biyokimya analizör, potasyum, sodyum ve klorür" anahtar kelimeleri ve ingilizce karşılıkları kullanılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Potasyum (K^+)

Potasyum, hücrelerin sıvı dengesini ve ozmolalitesini korumak da dahil olmak üzere hücresel işlevlerde hayati bir rol oynayan önemli bir katyondur [2]. Esas olarak hücre içi sıvıda 140 ila 150 mEq/L konsantrasyonlarda ve hücre dışı sıvıda 3,5 ila 5 mEq/L konsantrasyonlarda bulunur [3]. Hiperpotasemi acil durumlarda hayati öneme sahip olabileceğinden, acil serviste kan gazı analizi gibi hızlı sonuç veren testler kullanılarak hızlı tanı konulması ve erken tedavi başlanması gerekmektedir. Bu nedenle, kan gazı analizinde elde edilen potasyum sonuçlarının, biyokimya sonuçları ile karşılaştırılarak birbirinin yerine kullanıp kullanılamayacağını değerlendirmek için çalışmalar yapılmıştır [4]. Jain ve ark. yaptıkları araştırmada, kan gazı analizörü ve biyokimya analizör tarafından ölçülen potasyum değerleri arasında anlamlı bir fark bulamadılar. Her iki ölçüm tekniğiyle elde edilen sonuçlar arasında çok iyi derecede korelasyon saptanmıştır ($r=0,72$, $p<0,001$). Bu nedenle kan gazı analizinden elde edilen potasyum değerlerine güvenilerek kritik kararların verilebileceği sonucuna varmışlardır [5]. İsmail ve ark. yaptıkları araştırmada, hiperpotasemili hastaların kan gazı ile biyokimya potasyum sonuçları arasında orta düzeyde bir korelasyon olduğunu ($r=0,36$, $p<0,001$) belirtmektedir. Ancak, kan gazı analiziyle elde edilen potasyum değerlerinin, genellikle biyokimya sonuçlarından daha düşük olduğu saptanmıştır [6]. Bozkurt ve ark. 99 hastadan oluşan bir grup ile gerçekleştirdikleri çalışmada, biyokimya potasyum değerleri ile venöz kan gazı potasyum değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edildi. Çalışmada, potasyum değerlerinin birbiri yerine kullanılamayacağı sonucuna varılmıştır. Ancak, özellikle acil durumlarda hızlı tedavi kararlarının gerektiği kritik hastalarda, laboratuvar sonuçları çıkana kadar potasyum değerini tahmin etmek için venöz kan gazı potasyum değerleri kullanılabileceği önerilmektedir [7]. Uysal ve ark. araştırmalarında potasyum seviyesi 6,5'ten düşük olan hasta grubunda her iki ölçüm yöntemi arasında orta düzeyde bir korelasyon tespit etmişler ($r=0,447$, $p<0,001$); ancak,

6,5'ten yüksek olan grupta ise oldukça yüksek bir korelasyon saptanmıştır (r=0,713, p<0,001). Bu bulgu, kan gazı potasyum seviyesi 6,5'ten yüksek olan ve hızlı bir şekilde tedaviye başlanması gereken hastaların tedavi yaklaşımında kan gazı potasyum düzeyinin dikkate alınabileceğini ve bir rehber olarak kullanılabileceğini önermektedir [4].

3.2. Sodyum (Na^+)

Sodyum, vücut sıvılarında çözündüğünde elektrik yükü taşıyan önemli bir elektrolittir ve insan vücudu için hayati bir mineraldir. Su ve elektrolit dengesinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynayan sodyumun büyük bir kısmı kanda ve hücrelerarası sıvıda bulunur [8]. Hücre dışı sıvı kompartmanının bozulmasının patogenezinde birinci basamak sodyum dengesinin bozulmasıdır [9]. Sodyum seviyelerinde anormallik görülen hastalarda bulantı, kusma, baş ağrısı, ajitasyon, şuur bulanıklığı, letarji, nöbet, koma gibi şikayet ve bulgular saptanmaktadır. Bu tür semptomlar gösteren hastalarda, hızlı tanı ve tedavi önemlidir. Kritik ve acil durumlarda, elektrolit değerlerinin hızla belirlenmesi, doğru tanı ve uygun tedavi için hekime yol göstericidir [10]. Bu nedenle, biyokimya cihazında sodyum değeri sonuçlanana kadar hızlı bir test olan kan gazı sodyum değerinin özellikle acil durumlarda kritik hastaların tedavi yönetiminde kullanılabilirliği ile ilgili bazı çalışmalar yapılmıştır. Öner ve ark. kan gazı ve biyokimya sodyum değerlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, sonuçlar arasında anlamlı derecede pozitif bir korelasyon olduğunu tespit etmişler ve sonuçlar birbiri ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir (r=0,836 p<0,001) [10]. Menchine ve ark. yaptığı çalışmada, acil serviste diyabetik ketoasidoz tanısında venöz kan gazı elektrolit değerlerinin tanısal doğruluğu incelenmiştir. Toplam 342 hastada, venöz kan gazı ve serum elektrolit değerleri karşılaştırılmıştır. Çalışmada, sodyum için korelasyon katsayısı 0,90 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, diyabetik ketoasidoz tanısında biyokimya sodyum değeri yerine venöz kan gazı sodyum değerlerinin kullanılabileceğini önermektedir [11]. Sezik ve ark. çalışmalarında, kan gazı ve biyokimya analizindeki sodyum değerleri arasındaki fark kabul edilebilir sınırdan fazla ve korelasyonun zayıf olduğu (r=0.407) saptanmıştır. Çalışmada, kan gazı sodyum ölçüm sonuçlarının biyokimya sonuçları yerine kullanılmasının uygun olmadığı sonucuna varılmıştır [12]. Jain ve ark. araştırmalarında, biyokimya ve kan gazı elektrolit değerlerinin karşılaştırılması için 200 örnek incelenmiş ve kan gazı sodyum değerleri ile biyokimya sodyum değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Bu bulgular, kan gazı cihazında ölçülen sodyum değerlerinin klinik kararlar verirken tam olarak güvenilir olmayabileceğini göstermektedir [5].

3.3. Klorür (Cl^-)

Serum klorür değişiklikleri nadir görülen bir anormalliktir. Klorür, başlıca hücre dışı anyondur ve diğer anyonların konsantrasyonları değiştiğinde klorür seviyeleri artar veya azalır. İdrar atılımı, hücre dışı sıvı, asit-baz ve potasyum dengesinin korunmasında önemli bir role sahiptir [13]. Plazma ozmotik basıncının düzenlenmesine katkıda bulunan klorür, vücuttaki su metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar ve amilazı aktive eder; ayrıca mide özsuyunda HCl oluşumuna katılır. Erişkin sağlıklı bir bireyde serum klorür düzeyinin normal aralığı 98 ile 108 mEq/L arasındadır [14]. Klorür ölçümü, özellikle anyon açığının hesaplanmasında önemli bir rol oynar. Bu test, normalde vücutta bulunmayan bazı anyonların varlığını araştırarak önemli bilgiler sağlar [15]. Klorür testi hem kan gazı cihazında hem de rutin biyokimya cihazında yapılmaktadır. Kan gazı tetkikindeki klorür sonuçlarını; biyokimya sonuçları ile karşılaştırarak birbirinin yerine kullanılıp kullanılamayacağını değerlendirmek için çalışmalar yapılmıştır. Kozacı ve ark. yaptıkları çalışmada, kan gazı analizörü ve biyokimya analizörü ile ölçülen venöz kan örneklerindeki klorür değerleri karşılaştırılmış ve sonuç olarak klorür değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon olduğu ve istenen performansa yakınlık sağlandığı tespit edilmiştir [16]. Öner ve ark. kan gazı ve biyokimya klorür değerlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, sonuçlar arasında anlamlı derecede pozitif korelasyon bulunmuş ve birbiri ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir [10]. Buna karşın Hunç ve ark. gerçekleştirdikleri çalışmada, kan gazı ve biyokimya analizörlerinde ölçülen klorür değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Çalışmada, kan gazı klorür ölçüm sonuçlarının biyokimya ölçüm sonuçları yerine kullanılmasının uygun olmayacağı sonucuna varılmıştır [17].

4. SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmanın özetinden, elektrolit ölçümlerinin hızlı bir şekilde yapılması gereken acil durumlarda, kesin değer olan rutin biyokimya sonucu elde edilene kadar hızlı bir test olarak kan gazı cihazı değerlerinin geçici olarak kullanılabileceği sonucu çıkarılabilir. Ayrıca, her iki ölçüm yönteminin de kendi avantajları ve sınırlamaları olduğu ve klinik duruma bağlı olarak hangi yöntemin tercih edileceğinin değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Bu çalışma, klinisyenlere elektrolit bozukluklarında tedavi yönetiminde rehberlik etmek için yapılmıştır.

5. KAYNAKLAR

1. Erturk ZK, Evrin T, Ekici B, Ertürk B, Uzunget SC, Çandar T. Are blood gas analyzers reliable in electrolytes and other parameters? Disaster and Emergency Medicine Journal. 2023. 24 MART 2024'te https://journals.viamedica.pl/disaster_and_emergency_medicine/article/view/97695 adresinden indirildi.

2. McLean RM, Wang NX. Potassium. Advances in food and nutrition research. Elsevier, 2021: p.89-121.

3. Thier SO. Potassium physiology. The American journal of medicine. 1986;80(4):3-7.

4. Uysal A. Hiperkalemi ile acil servise gelen hastaların, kan gazı ve kan biyokimya tetkiklerinde ki potasyum değerlerinin kıyaslanması [PhD/Uzmanlık tezi]. Konya, Türkiye. Necmettin Erbakan Üniversitesi; 2022.

5. Jain A, Subhan I, Joshi M. Comparison of the point-of-care blood gas analyzer versus the laboratory auto-analyzer for the measurement of electrolytes. International journal of emergency medicine. 2009;2(2):117-120.

6. Malaysia KK, Kesihatan Wakaf Bharu WB. Hyperkalemia measurement between Blood Gas Analyser and Main Laboratory Biochemistry Analyser. Med J Malaysia. 2021;76(2):157.

7. Bozkurt S, Altunören O, Kurutaş EB, Okumuş M, Doğan M. Comparison of the results of venous blood gas and laboratory measurement of potassium. Eurasian Journal of Emergency Medicine. 2012;11:73-6

8. Güler E, Çam ME. Sodyumun İnsan Vücudundaki Önemi. Bildiriler Kitabı. 2023. 24 MART 2024'de https://www.researchgate.net/profile/Berrak-Bastuerk/publication/373011174_MadenSuyu-Bildiriler-Kitabi/links/64d39a2cd3e680065aa3a90b/MadenSuyu-Bildiriler-Kitabi.pdf#page=50 adresinden indirildi.

9. Özaltın F, Bakkaloğlu A. Sodyum ve Su Dengesi. 24 MART 2024'de https://fatihozaltin.com/uploads/fck/file/71.pdf adresinden indirildi.

10. Nuran Ö, Ataman K, Armağan E, Sert ÇP, Balcı AK, Taylan İ. Acil serviste kan gazı değerlerinin biyokimyasal değerler yerine kullanılabilirliği. Gaziantep Medical Journal. 2012;18(3):155-159.

11. Menchine M, Probst MA, Agy C, Bach D, Arora S. Diagnostic accuracy of venous blood gas electrolytes for identifying diabetic ketoacidosis in the emergency department. Academic Emergency Medicine. 2011;18(10):1105-1108.

12. Sezik S, Kılıç TY. Comparıson of the sodıum and potassıum results obtaıned by blood gas analysıs versus autoanalyzer. Anatolian Journal Of General Medical Research. 2014;24(1):7-11.

13. Durak ME. Acil serviste elektrolit imbalansı tanısında venöz kan gazının kullanılabilirliği [PhD/Uzmanlık tezi]. Ankara, Türkiye. Gazi Üniversitesi; 2015.

14. Ekinci Akdemir FN. Uzun süreli sigara kullanımının kan mineral değerleri üzerine etkisinin karşılaştırılmalı olarak araştırılması [Yüksek Lisans tezi]. Van, Türkiye. Yüzüncü Yıl Üniversitesi; 2010.

15. Ağar Ş. Sakarya çevresindeki su örneklerinde bazı anyonların tayininde iyon kromotografi metodunun kullanılması [Yüksek Lisans tezi]. Sakarya, Türkiye. Sakarya Üniversitesi; 2017.

16. Kozacı N, Oguzhan Ay M, Güven R, Şaşmaz İ, Karaca A. Comparison of Na, K, Cl, Hb and Hct values measured by blood gas analyzer and laboratory auto-analyzer/Kan gazı analiz cihazı ve laboratuvar otoanalizörü tarafından ölçülen Na, K, Cl, Hb ve Hct değerlerinin karşılaştırılması. Turkish Journal of Biochemistry. 2015;40(4):343-347.

17. Hunç F, Eraldemir FC, Balcı S, Acar E, Kum T. Kan Gazı Analizi ve Otoanalizör Karşılaştırması: Sodyum, Potasyum ve Klor. Türk Klinik Biyokimya Derg. 2016;14:113. 24 MART 2024'de https://tkb.dergisi.org/pdf/pdf_TKB_245.pdf adresinden indirildi.

Makale id= 173

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5618-5265

Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde E-Sağlık Uygulamalarının Rolü

Uzman Dr. Ebru Uğraş Tiryaki[1]

[1]Mamak İlçe Sağlık Müdürlüğü

Özet: *Giriş: Teknolojinin sağlık sektöründeki evrimi, tıbbi bilişim (TB) ve bilgi teknolojileri (BT) aracılığıyla sağlık hizmetlerinin sunumunu dönüştürmektedir. Bu araştırma, e-sağlık uygulamalarının birinci basamak sağlık hizmetleri üzerindeki etkilerini, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde karşılaşılan zorlukları ve potansiyel fırsatları incelemektedir. Metodoloji: Çalışma, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün Dijital Sağlık Küresel Stratejisi ve Birleşmiş Milletlerin sürdürülebilir kalkınma gündemine ilişkin politika belgeleri, literatür taraması ve çeşitli ülkelerdeki e-sağlık uygulamaları üzerine yapılan araştırmalardan elde edilen verileri analiz etmektedir. Ayrıca, e-sağlık uygulamalarının birinci basamak sağlık hizmetlerinde nasıl entegre edildiğine ve bu sürecin karşılaştığı engellere dair kapsamlı bir değerlendirme sunulmaktadır. Bulgular: E-sağlık uygulamaları, birinci basamak sağlık hizmetlerinin verimliliğini ve erişilebilirliğini artırma potansiyeline sahiptir. Ancak, bu potansiyelin gerçekleştirilmesi, kaynakların etkili kullanımı, kullanıcı kabulü ve uygun teknolojik altyapının sağlanması gibi çeşitli zorluklara bağlıdır. Ayrıca, e-sağlık uygulamalarının etkinliğine dair bilimsel kanıtların sıklıkla eksik veya yetersiz kalitesinde olduğu görülmüştür. Sonuç: E-sağlık uygulamaları, birinci basamak sağlık hizmetlerinin geleceği için umut vaat etmektedir, ancak bu potansiyeli gerçekleştirmek için, kullanılabilirlik ve güvenliğin yanı sıra, etkinliklerini destekleyecek bilimsel kanıtların sağlanması gerekmektedir. Yüz yüze bakımın yanı sıra uzaktan bakım seçeneklerinin entegrasyonu ve kişiselleştirilmiş bakım yaklaşımları, hastaların ihtiyaçlarına daha iyi yanıt vermek için önemlidir. Bu çalışma, aile hekimliği ve birinci basamak sağlık hizmetlerinde e-sağlık uygulamalarının benimsenmesi ve etkin kullanımı için stratejik rehberlik sunmayı amaçlamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Sağlık Hizmetleri, E-Sağlık, Birinci Basamak, Teknolojik Altyapı*

The Role of E-Health Applications in Primary Health Care Services

Abstract: *Introduction: The evolution of technology within the health sector is transforming the delivery of healthcare services through Medical Informatics (MI) and Information Technology (IT). This research examines the impact of e-health applications on primary health care services, with a particular focus on the challenges and potential opportunities encountered in low and middle-income countries. Methodology: The study analyzes data obtained from policy documents related to the World Health Organization (WHO)'s Global Strategy on Digital Health and the United Nations' agenda for sustainable development, literature reviews, and research conducted on e-health applications across various countries. Furthermore, it provides a comprehensive evaluation of how e-health applications are integrated into primary health care services and the challenges encountered in this process. Results: E-health applications have the potential to enhance the efficiency and accessibility of primary health care services. However, realizing this potential is contingent upon the effective use of resources, user acceptance, and the provision of appropriate technological infrastructure. Moreover, it has been observed that scientific evidence on the effectiveness of e-health applications is often lacking or of insufficient quality. Conclusion: E-health applications hold promise for the future of primary health care services, but to realize this potential, scientific evidence supporting their usability, safety, and effectiveness must be provided. The integration of remote care options alongside face-to-face care, and personalized care approaches, are crucial for better*

meeting patients' needs. This study aims to offer strategic guidance for the adoption and effective use of e-health applications in family medicine and primary health care services.

Keywords: *Health Services, E-Health, Primary Care, Technological Infrastructure*

1. Introduction

Technology serves as a pivotal driving force on the path to the future. Medical Informatics (MI) and Information Technology (IT) have evolved over the years, providing opportunities to address global health challenges, including disease burden, poor doctor-patient relationships, lack of access to medical professionals, and medication shortages. However, in most developing countries, the use of technology and information technologies in the health sector is limited. Medical informatics is a field of information that utilizes computers and other technologies to manage health data and information.

Medical informatics involves the development and evaluation of methods and systems for collecting, processing, and interpreting patient data using information derived from scientific research. MI is not solely applicable to health issues but also encompasses all aspects of creating, processing, transmitting, storing, retrieving, managing, analyzing, and synthesizing data, information, and knowledge across the entire health sector. Several factors distinguish MI from a purely IT perspective within a healthcare organization, as the medical care provided in health institutions is more crucial than the technology itself. In this context, health technology facilitates the collection, transmission, storage, and analysis of health data.

The United Nations General Assembly emphasized in its 2015 "Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development" that the spread of information and communication technology and global communication holds significant potential to accelerate human progress, bridge the digital divide, and develop information societies (1). The Global Strategy on Digital Health, adopted by the World Health Assembly in 2020, provides a roadmap for concrete actions to accelerate the use of foundational and cutting-edge developments in digital health among member states to improve health outcomes. WHO's strategic vision supports the use of digital health to promote fair and universal access to quality, people-centered healthcare services.

The aim of WHO's Global Strategy on Digital Health is to support all countries in strengthening their health systems using digital health technologies to achieve the vision of health for all. The strategy is designed to be purposeful and usable by all member states, including those with limited access to digital technologies, goods, and services. Digital health emerges as a promising tool to address the persistent challenges faced by health systems globally, including inefficiencies and inadequate care quality.

Digital health can potentially bridge gaps in healthcare service delivery and improve health outcomes, thereby contributing to achieving universal health coverage. However, realizing the full potential of digital health interventions in low- and middle-income countries presents unique challenges. The Global Digital Health Strategy aims to promote healthy lives and well-being for everyone, everywhere, at all ages. To this end, it provides robust strategic guidance by integrating financial, organizational context, human, and technological resources into national or regional Digital Health initiatives. The objectives, outputs, inputs, policy, and dissemination targets of each strategy outlined in WHO's Global Digital Health Strategy action plan are presented in Table 1.

Table 1. WHO’s Global Digital Health Strategy Action Plan

Goals	Outcomes	Outputs	Plan & Action	Target Impacts
SO1 Knowledge and information transfer	Opportunities and challenges to achieve global alignment	- A multi-stakeholder engagement framework for effect is established	Programs and projects, partnerships, and networks	Increasingly compatible and sustainable digital health

Goals	Outcomes	Outputs	Plan & Action	Target Impacts
SO2 Implementation of a digital strategy	National strategic vision focused action	- National digital health strategies aligned with global health strategies	Coordination mechanisms	Cost-effective and efficient health systems and services
	- Financial sustainability and models are determined	Legislative, policy, and investment alignment		
	- A dynamic digital health economic model developed and applied	Resource allocation, services, and applications as a focus		
SO3 Digital health governance	Actions and investments based on informed decisions	- Framework for digital health governance within global and national contexts is developed	Technical and policy documents	Enhanced health and well-being through digital transformation
	- Advanced digital health technologies and coverage are expanded	Capacity building and transition management		
	- Foundational standards and protocols for digital health solutions	Goals and implementation learning		
SO4 People-centered health	Healthy and health-supportive choices facilitated by digitally empowered people	- Digital health integration at the center of health system design	Individual and community health	Healthier populations
	- Population health indicators integrated	Health system and sector linkage		
	- Digital health literacy and population engagement	Integrated and adaptable service and capability development		

The action plan of the strategy includes an implementation framework containing impact targets, core policy options, and a series of actions proposed by member states, WHO, and partners. The policy options and proposed actions outlined for each strategic objective are interconnected and have been categorized into short-term, medium-term, and long-term implementation to assist all stakeholders in prioritization and planning (2).

2. Background

2.1. Definition of E-Health

The World Health Organization defines e-health as the cost-effective and secure use of information and communication technologies (ICT) in support of health and health-related fields, including health care services, health surveillance, health literature, and health education, knowledge, and research. It encompasses multiple interventions, including telehealth, telemedicine, mobile health (mHealth), electronic medical or health records (eMR/eHR), big data, wearable devices, and even artificial intelligence.

More broadly, the term characterizes not just a technical development but also a state of mind, a way of thinking, a commitment to networked, global thinking to improve health care by the use of ICT. For example, the e-health conceptualization put forth by Shaw and others identifies three distinct functions of e-health. (3) The first is information, monitoring, and tracking, which involves the use of e-health technologies to observe and scrutinize health parameters.

The second function of e-health is interaction, covering the use of e-health to facilitate communication among all participants in health care services. The final function is data usage, denoting the collection, management, and use of health and medical data sources to inform medical decision-making and intervention development processes. (4) There is clear evidence of the increasing impact of e-health on the delivery of health services worldwide and how it has made health systems more efficient and responsive to the needs and expectations of people. (5) The role of e-health has been recognized as highly significant in achieving inclusive health priorities such as universal health coverage and the Sustainable Development Goals.

2.2. E-Health in Primary Health Care

Primary health care services generally serve as the first point of contact for patients needing medical care. They encompass a wide range of health needs, different patient groups, and often multidisciplinary teams. Primary care physicians typically establish long-term relationships with patients and their families and record comprehensive health information over a lifetime. Primary health care services cover a broad spectrum of services including preventive health services, health promotion, management of acute and chronic diseases, and coordination with specialists when necessary. It is considered a crucial component of health systems because it plays a critical role in promoting the overall health and well-being of individuals and communities.

Today's health systems are facing increasing rates of chronic and multiple diseases, and the clinical and economic burden this creates is a significant challenge for optimal health service delivery. Health systems must adapt to changes to meet the growing demand for health services. (6) Innovations in the field of digital health have been present in primary care settings for some time, but the extent of their use still varies greatly both within and between countries.

While the number of consultations in primary care is on the rise, clinical capacity is decreasing. (7-9) Primary care providers are under increasing pressure to deliver high-quality and accessible care that is cost-effective above all. As a result, national and international organizations are encouraging primary care providers to adopt new and innovative working methods, including e-health. (5,10,11)

Managers are responding to this development and encouraging health care providers to integrate the use of e-health applications into their daily practices. (5,10,11) Findings suggest that although a majority of general practitioners and patients in England find the concept of using e-health positive, they experience barriers to its implementation and use. (12-13)

While e-health applications are promising in theory, translating them into practical applications can be challenging. (14) While the use of e-health is encouraged, its feasibility and effectiveness for primary care have only been partially demonstrated. Various studies have presented evidence of the potential of e-health to improve primary care practices, especially in chronic diseases, patient self-management, and empowerment. (15)

Electronic health record systems, integrating both structured and unstructured patient data along with disease coding systems, clinical decision support systems, e-prescribing, e-referrals, and other features, are the mainstay of primary care health service in many countries. However, the use of these systems is still irregular. While primary care services in some European countries like England and the Netherlands have been "paperless" for years, resistance to use persists in some regions. (10)

This is often more related to issues such as professional cultures, operating as closed groups, the lack of a strategy for the use of informatics in primary care, or multiple public/private sector models that impede standardization rather than money. (16) While resources are needed for the development and deployment of technology, once implemented, there is likely to be greater accessibility to health services and the potential to reduce health expenditures. E-health technology is important not only for countries with high resources; it is also crucial for primary health care services in countries with low resources. (17)

Non-communicable chronic diseases are on the rise in low-income countries. (18) For these diseases, in particular, e-health can be an effective and valuable tool for increasing access and impact of self-management interventions. (19-21) E-health can also be used to increase the accessibility of health care services. For example, in rural China, the long distance to health facilities is a significant problem. Applications known as 'Internet hospitals' allow patients to receive high-quality care from top-level hospitals via video or telephone connection from their own homes or a local clinic. (22)

Hybrid digital methods designed to support, not replace, face-to-face care are also commonly used. These include SMS appointment reminders that can help reduce no-shows and check-in kiosks that can shorten administration time in primary health care offices. (23)

While there is little evidence of negative effects, concerns about workload, legal liability, privacy, and patient safety are often cited as barriers to implementation. (24) Policies have been implemented in some countries aiming to provide reimbursement for doctors for email consultations, but these have had limited success and may require new legal requirements, as in Denmark. (25-26)

There are publications suggesting that clinical questions sent via email or messaging systems, written health advice, and requests for clarification of medication or treatment plans can be beneficial for primary care patients. However, wide international variations in the use of email counseling have been reported, and there are few indicators that this has changed during the pandemic in Europe, where general levels of use remain low. (27)

Online patient portals and related applications are used in primary care for scheduling appointments, repeating medication prescriptions, and viewing test results, but there has been little progress in accessing and using more detailed personal health records. Opportunities for patients to view their medical records, self-monitor, and use remote measurement devices could enhance empowerment and collaborative care for those receiving treatment. (28) Health professionals have been somewhat reluctant to implement this function, largely due to concerns about additional workload. (29)

Innovative approaches are required to meet the demands presented by changes in primary care, including the complexity of care due to an aging population, increased genetic information (e.g., familial hypercholesterolemia), pharmacogenetics, changing patient-caregiver relationships, staff shortages, rapid technological advancements, and recent developments surrounding COVID-19. (30-32) The potential benefits of adopting e-health in primary care are varied and may include reduced errors and costs, increased productivity of primary care physicians, and improved individual disease management. (33,34)

The focus to facilitate further adoption of e-health in practice should be on improving the learning processes for education and future primary care providers in the use of e-health. (35) The adoption of e-health can be encouraged by expanding the focus of e-health education to cover the entire primary care team, including primary care nurses, practicing physicians in continuing professional development, and trainees in professional education. (35) The impact of e-health in daily practice is greater when integrated into routine care; this means enriching routine care with e-health solutions rather than presenting e-health as a standalone solution and a greater impact is achieved when the entire practice team is successfully organized to deliver blended care, motivated, and trained. (36-39)

3. E-Health Applications in Primary Health Care Services

Various e-health applications are used in primary care around the world. Some countries use them extensively while others use them to a limited extent. In New Zealand, regional systems create a widely accessible data structure (subject to access rights) by integrating data from various primary health care providers (i.e., community nurses, pharmacists, and family physicians) and hospitals. (40) In the Netherlands, telemedicine is offered in most primary care units, although the level of use varies significantly and active use with patients is rare. (12)

In Canada and the United States, practitioners are increasingly adopting e-health, including telemedicine, for online consultations. (41) A comprehensive digital system allows better collaboration among general practitioners, health facilities, nursing homes, and other institutions in Denmark. Australia's national digital strategy focuses on benefiting from blended care together with the community, accompanied by a clear digital health vision that places the individual patient at the center of care. (42)

3.1. Minas Gerais Telehealth Network

A public telehealth initiative planned especially for small and remote cities in the state of Minas Gerais in Brazil, providing support to primary health services, performing procedures such as teleconsultations and tele-diagnosis electrocardiography, holter, ambulatory blood pressure monitoring, spirometry, and retinography analysis. (43) Lifestyle tracking devices can help patients achieve their own goals. (44,45)

3.2. MyCor Telemonitoring System

An application that allows patients to measure blood pressure and weight daily, use a pedometer for continuous step counting, document medication intake and subjective well-being once a day on a smart phone; featuring special goal-setting, providing education,and receiving feedback. (46)

3.3. Thuisarts.nl

A non-commercial public website launched by the Dutch College of General Practitioners. It provides patients with understandable and reliable medical information along with automated (non-personalized) advice. (47)

3.4. Liva Healthcare

Innovative digital health programs aimed at improving various lifestyle behaviors by creating a connection between the patient and a lifestyle coach. Developed in Denmark in 2015, it has recently been implemented in Norway, the United Kingdom, and Australia. (47)

3.5. SHUTi

An online intervention for the treatment of insomnia in adults. It is a fully automated, interactive, and personalized web-based program that incorporates the core principles of face-to-face Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia (CBT-I). (47)

3.6. Babylon

An artificial intelligence system capable of receiving data about a patient's symptoms, comparing the information with a database of known conditions and illnesses, and then identifying an action plan and related risk factors. It includes a virtual general practitioner appointment system. (47)

3.7. SkinVision

An international skin cancer detection application that encourages timely and appropriate care by enabling patients to self-check suspicious skin lesions. It is available as a free downloadable app or as a paid service reimbursed by various health insurances. A user can take a photo of a skin lesion with their smartphone and assess the risk of skin cancer themselves; the photo is then processed by an algorithm. (47)

3.8. E-HIT

Developed to bridge the management and research interface by making the results of extensive research on telemedicine applications accessible to senior executives in a user-friendly format. The application was planned as part of a broader study program examining the barriers and facilitators to the implementation of telemedicine in the United Kingdom National Health Services by the National Institute for Health Research Service Delivery and Organization program. (48)

3.9. DoktorHatta

DoktorHatta is an artificial intelligence-based clinical decision support system integrated with teleconsultation technology and a developed mobile application for the treatment of tobacco-addicted patients. Telemedicine technology, machine learning technology, and rule-based clinical decision support system have been used for the first time in our country with this project for the treatment of tobacco addiction.

Before deciding on the use of e-health applications, scientific evaluation is necessary to ensure their safety and successful implementation, yet scientific evidence regarding effectiveness, usability, and accuracy is often lacking or of insufficient quality. Independent institutes can play a leading role in the collection and dissemination of this evidence. It is crucial that e-health applications are implemented after their effectiveness has been proven through peer-reviewed scientific research.

4. Results and Conclusions

The evidence for the effectiveness of digital health in primary care is still emerging, and it makes sense to capitalize on the momentum provided by the pandemic to modernize aspects of the service during this period. The digital transformation in primary care is occurring in incremental steps and has yielded notable progress over time. The experiences gained in this process have been proven to be useful for encouraging adoption, changing mindsets, and learning lessons.

Conclusion and Discussion

Considering the complexities inherent in the discipline of Family Medicine, further progress is likely through an ongoing process of evolution and adaptation. Despite the high potential for e-health in primary care, fulfilling various conditions is necessary to ensure the development and implementation of safe and high-quality e-health. The amalgamation of face-to-face care with remote care options should be personalized to the patient. Moreover, a global perspective on e-health should be adopted, and e-health ethics, patient safety, and privacy must be taken into account. Appropriate digitalization can contribute to family medicine services and be good solutions for some of the problems encountered in the delivery of primary health care services.

The introduction and integration of digital health technologies in primary care require a balanced approach, where the benefits of such technologies are leveraged while addressing the challenges and barriers. As primary care continues to be the bedrock of the healthcare system, it is essential that e-health initiatives are aligned with the core values of primary care—comprehensiveness, continuity, coordination, and person-centeredness. This alignment ensures that technology enhances rather than replaces the relational aspect of primary care, which is fundamental to its effectiveness.

To move forward, policymakers, healthcare providers, and the tech community must collaborate closely to create a favorable environment that encourages innovation while upholding standards and addressing infrastructural and educational gaps. Research and data analytics should be directed towards understanding the long-term impacts of e-health on patient outcomes, care processes, and economic efficiency. Additionally, patient engagement and feedback are paramount for the design of e-health solutions that are intuitive, accessible, and culturally sensitive, ensuring that they truly meet the needs of diverse patient populations.

Finally, sustainable models for the funding and reimbursement of e-health services in primary care need to be developed to promote wider adoption. Such models should consider the value of e-health services in reducing the overall cost of care and improving health outcomes, thereby demonstrating the return on investment for healthcare systems and patients alike. The future of primary care lies in a seamless blend

of traditional and digital healthcare services, leading to an integrated and holistic approach to patient care that is resilient, adaptable, and universally accessible.

Kaynaklar

1. Nations U. 70/1. Transforming Our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development. Accessed from https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/21252030%20Agenda%20for%20Sustainable%20 Development%20web.pdf
2. World Health Organization: Global health strategy on digital health. Accessed from https://cdn.who.int/media/docs/default-source/digital-health-documents/en_who_digitalhealth_summary-(1).pdf?sfvrsn=e491ac50_5
3. Clegg A, Bates C, Young J, et al. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. Age Ageing 2016;45(3):353-60. doi:10.1093/AGEING/AFW039.
4. Shaw T, McGregor D, Brunner M, Keep M, Janssen A, Barnet S. What is eHealth (6)? development of a conceptual model for eHealth: qualitative study with key informants. J Med Internet Res 2017;19(10):e324. doi:10.2196/JMIR.8106.
5. World Health Organization. Global diffusion of eHealth: making universal health coverage achievable: report of the third global survey on eHealth. Accessed from https://www.who.int/publications/i/item/9789241511780
6. Montgomery HE, Haines A, Marlow N, et al. The future of UK healthcare: problems and potential solutions to a system in crisis. Ann Oncol 2017;28(8):1751-5. doi:10.1093/ANNONC/MDX136.
7. Rimmer A. Doctors call for cap on GP workload. BMJ 2018;361:2810. doi:10.1136/BMJ.K2810.
8. Fisher RFR, Croxson CHD, Ashdown HF, Hobbs FDR. GP views on strategies to cope with increasing workload: a qualitative interview study. Br J Gen Prac. 2017;67(655):e148-e156. doi:10.3399/BJGP17X688861.
9. Royal College of General Practitioners, Over 500 surgeries at risk of closure as GP workforce crisis deepens. Accessed from https://www.bjfm.co.uk/over-500-surgeries-at-risk-of-closure-as-gp-workforce-crisis-deepens, on October 23, 2022.
10. National Health Service England. Next Steps On The NHS Fıve Year Forward Vıew. Accessed from https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/03/NEXT-STEPS-ON-THE-NHS-FIVE-YEAR-FORWARD-VIEW.pdf
11. National Information Board England, Personalised health and care 2020: a framework for action. Accessed from https://www.gov.uk/government/publications/personalised-health-and-care-2020/using-data-and-technology-to-transform-outcomes-for-patients-and-citizens
12. Peeters JM, Krijgsman JW, Brabers AE, de Jong JD, Friele RD. Use and uptake of eHealth in general Practice: a cross-sectional survey and socus group study among health care users and general Practitioners. JMIR Med Inform 2016;4(2):e11. doi:10.2196/MEDINFORM.4515.
13. Granja C, Janssen W, Johansen MA. Factors determining the success and failure of ehealth ınterventions: systematic review of the literature. J Med Internet Res 2018;20(5):e10235. doi:10.2196/10235.
14. Van Gemert-Pijnen JEWC, Nijland N, van Limburg M, et al. A holistic framework to ımprove the uptake and ımpact of ehealth technologies. J Med Internet Res 2011;13(4):e111. doi:10.2196/JMIR.1672.
15. Bashshur RL, Howell JD, Krupinski EA, Harms KM, Bashshur N, Doarn CR. The empirical foundations of telemedicine ınterventions in primary care. Telemed J E Health 2016;22(5):342-75. doi:10.1089/TMJ.2016.0045.

16. Liaw ST, Kuziemsky C, Schreiber R, et al. Primary care ınformatics response to covid-19 pandemic: adaptation, progress, and lessons from four countries with high ıct development. Yearb Med Inform 2021;30(1):44-55. doi:10.1055/S-0041-1726489.
17. Chib A, van Velthoven MH, Car J. mHealth adoption in low-resource environments: a review of the use of mobile healthcare in developing countries. J Health Commun 2015;20(1):4-34. doi:10.1080/10810730.2013.864735.
18. James SL, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2018;392(10159):1789-858. doi:10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
19. Beratarrechea A, Lee AG, Willner JM, Jahangir E, Ciapponi A, Rubinstein A. The ımpact of mobile health ınterventions on chronic disease outcomes in developing countries: a systematic review. Telemedicine Journal and e-Health 2014;20(1):75. doi:10.1089/TMJ.2012.0328.
20. Bloomfield GS, Vedanthan R, Vasudevan L, Kithei A, Were M, Velazquez EJ. Mobile health for non-communicable diseases in Sub-Saharan Africa: a systematic review of the literature and strategic framework for research. Global Health 2014;10(1):49. doi:10.1186/1744-8603-10-49.
21. Peiris D, Praveen D, Johnson C, Mogulluru K. Use of mHealth systems and tools for non-communicable diseases in low- and middle-income countries: a systematic review. J Cardiovasc Transl Res 2014;7(8):677-91. doi:10.1007/S12265-014-9581-5.
22. Xie X, Zhou W, Lin L, et al. Internet hospitals in china: cross-sectional survey. J Med Internet Res 2017;19(7):e239. doi:10.2196/JMIR.7854.
23. Schwebel FJ, Larimer ME. Using text message reminders in health care services: a narrative literature review. Internet Interv 2018;13:82-104. doi:10.1016/J.INVENT.2018.06.002.
24. Antonio MG, Petrovskaya O, Lau F. The state of evidence in patient portals: umbrella review. J Med Internet Res 2020;22(11):e23851. doi:10.2196/23851.
25. Huygens MWJ, Swinkels ICS, Verheij RA, Friele RD, van Schayck OCP, de Witte LP. Understanding the use of email consultation in primary care using a retrospective observational study with data of Dutch electronic health records. BMJ Open 2018;8(1):e019233. doi:10.1136/BMJOPEN-2017-019233.
26. Grønning A, Assing Hvidt E, Nisbeth Brøgger M, Fage-Butler A. How do patients and general practitioners in Denmark perceive the communicative advantages and disadvantages of access via email consultations? A media-theoretical qualitative study. BMJ Open 10(10):e039442. doi:10.1136/BMJOPEN-2020-039442.
27. Newhouse N, Lupiáñez-Villanueva F, Codagnone C, Atherton H. Patient use of email for health care communication purposes across 14 European countries: an analysis of users according to demographic and health-related factors. J Med Internet Res 2015;17(3):e58. doi:10.2196/JMIR.3700.
28. Esch T, Mejilla R, Anselmo M, Podtschaske B, Delbanco T, Walker J. Engaging patients through open notes: an evaluation using mixed methods. BMJ Open. 2016;6(1). doi:10.1136/BMJOPEN-2015-010034.
29. Glöggler M, Ammenwerth E. Improvement and evaluation of the TOPCOP taxonomy of patient portals: Taxonomy-Evaluation-Delphi (TED) Approach. J Med Internet Res. 2021;23(10). doi:10.2196/30701.
30. Van der Kleij RMJJ, Kasteleyn MJ, Meijer E, et al. SERIES: eHealth in primary care. part 1: concepts, conditions and challenges. Eur J Gen Pract 2019;25(4):179-89. doi:10.1080/13814788.2019.1658190.

31. Groenhof TKJ, Asselbergs FW, Groenwold RHH, Grobbee DE, Visseren FLJ, Bots ML. The effect of computerized decision support systems on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. BMC Med Inform Decis Mak 2019;19(1):108. doi:10.1186/S12911-019-0824-X.
32. Hollander JE, Carr BG. Virtually perfect? Telemedicine for covid-19. N Engl J Med 2020;382(18):1679-81. doi:10.1056/NEJMP2003539.
33. Anderson JG, Balas EA. Computerization of primary care in the United States. International Journal of Healthcare Information Systems and Informatics (IJHISI) 2006;1(3):1-23. doi:10.4018/JHISI.2006070101.
34. Tan SSL, Goonawardene N. Internet health ınformation seeking and the patient-physician relationship: a systematic review. J Med Internet Res 2017;19(1):e9. doi:10.2196/JMIR.5729.
35. Flynn D, Gregory P, Makki H, Gabbay M. Expectations and experiences of eHealth in primary care: a qualitative practice-based investigation. Int J Med Inform 2009;78(9):588-604. doi:10.1016/J.IJMEDINF.2009.03.008.
36. Talboom-Kamp EPWA, Verdijk NA, Kasteleyn MJ, Numans ME, Chavannes NH. From chronic disease management to person-centered eHealth; a review on the necessity for blended care. Clinical eHealth 2018;1(1):3-7. doi:10.1016/J.CEH.2018.01.001.
37. Talboom-Kamp EPWA, Verdijk NA, Kasteleyn MJ, et al. Effect of a combined education and eHealth programme on the control of oral anticoagulation patients (PORTALS study): a parallel cohort design in Dutch primary care. BMJ Open. 2017;7(9):e017909. doi:10.1136/BMJOPEN-2017-017909.
38. Talboom-Kamp EPWA, Verdijk NA, Kasteleyn MJ, et al. The effect of integration of self-management web platforms on health status in chronic obstructive pulmonary disease management in primary care (e-Vita Study): ınterrupted time series design. J Med Internet Res 2017;19(8):e291. doi:10.2196/JMIR.8262.
39. Talboom-Kamp EPWA, Verdijk NA, Kasteleyn MJ, et al. High level of ıntegration in ıntegrated disease management leads to higher usage in the E-Vita study: self-management of chronic obstructive pulmonary disease with web-based platforms in a parallel cohort design. J Med Internet Res. 2017;19(5):e185. doi:10.2196/JMIR.7037.
40. Canterbury District Health Board, Healthone. Accessed from https://healthone.org.nz/
41. Lin S, Sattler A, Smith M. Retooling primary care in the COVID-19 era. Mayo Clin Proc 2020;95(9):1831. doi:10.1016/J.MAYOCP.2020.06.050.
42. Condo J, Mugeni C, Naughton B, et al. Rwanda's evolving community health worker system: a qualitative assessment of client and provider perspectives. Hum Resour Health 2014;12(1):71. doi:10.1186/1478-4491-12-71.
43. Soriano Marcolino M, Minelli Figueira R, Pereira Afonso Dos Santos J, Silva Cardoso C, Luiz Ribeiro A, Alkmim MB. The Experience of a sustainable large scale brazilian telehealth network. Telemed J E Health 2016;22(11):899-908. doi:10.1089/TMJ.2015.0234.
44. Edirippulige S, Armfield NR. Education and training to support the use of clinical telehealth: A review of the literature. J Telemed Telecare 2017;23(2):273-82. doi:10.1177/1357633X16632968.
45. Thaler RH, Sunstein CR. Nudge: Improving Decisions About Health, Wealth, and Happiness. Dublin, Penguin Books. 2021: 356-60.
46. Ammenwerth E, Woess S, Baumgartner C, et al. Evaluation of an ıntegrated telemonitoring surveillance system in patients with coronary heart disease. Methods Inf Med 2015;54(5):388-97. doi:10.3414/ME15-02-0002.

47. Kasteleyn MJ, Versluis A, van Peet P, et al. SERIES: eHealth in primary care. part 5: a critical appraisal of five widely used eHealth applications for primary care – opportunities and challenges. European Journal of General Practice 2021;27(1):248-56. doi:10.1080/13814788.2021.1962845.

48. Murray E, May C, Mair F. Development and formative evaluation of the e-health implementation toolkit (e-HIT). BMC Med Inform Decis Mak 2010;10(1):1-8. doi:10.1186/1472-6947-10-61/FIGURES/2.

Makale id= 178

Sözlü Sunum

ORCID ID:

İdiopatik Pulmoner Fibrozisli Hastalarda Özofagus Çapının, Bronkoalveoler Sıvısındaki Lipid Yüklü Makrofaj İndeksi ile İlişkisi

Dr. Öğretim Üyesi Soner Demirbaş

[1] Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF), ortalama yaşam süresi 3 yıl olan progesif seyreden nadir bir hastalıktır. İPF etiyolosinde diğer faktörlerin yanısıra gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) da rol oynar. İPF'de GÖRH prevalansı yüksektir hatta semptomsuz hastalarda da GÖRH görülebilir. Akciğer tomografisinde özefagusta hava ve dilatasyon görülmesi GÖRH'ü düşündürür. Ayrıca, GÖRH tanısı için BAL sıvısında lipid yüklü makrofaj indeksi de kullanılabilir. Amaç: İPF'li hastalarda GÖRH tanısı için yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı akciğer tomografisiyle (YRBT) ölçülen özofagus çapı ile BAL sıvısında lipid yüklü makrofaj indeksi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Yöntem: Çalışmaya toplam 69 hasta dahil edildi. İPF tanısı konulan hastalarda YRBT'de özofagus çapı 3 anatomik bölgeden ölçüldü ve BAL sıvısında hücre elemanları ve lipid yüklü makrofaj indeksi hesaplandı. Bulgular: Hastaların %49,3'ünde (n=34) özefajial dilatasyon vardı. Dilatasyon olan hastalarda özefagus çapı ile lipid yüklü makrofaj indeksi arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Sonuç İPF hastalarında, BAL sıvısında ki lipid yüklü makrofaj indeksi ile özefagus çapı arasında bir ilişki yoktur.*

Anahtar Kelimeler: *İdiopatik Pulmoner Fibrozis (İPF) ; Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH) ; Bronkoalveolar Lavaj Sıvısı (BAL) ; Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi (YRBT)*

Relationship Between Esophagus Dıameter And Lipid-Laden Macrophage Index In Bronchoalveolar Lavage In Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Abstract: *Background: Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a rare progressive disease with an average life expectancy of three years. Among other factors, gastroesophageal reflux disease (GERD) also plays a role in the etiology of IPF. The prevalence of GERD is high in IPF, and GERD can also be seen even in asymptomatic patients. The presence of air and dilatation in the esophagus on chest tomography suggests GERD. Additionally, the lipid-laden macrophage index (LLMI) in bronchoalveolar lavage (BAL) can be used for the diagnosis of GERD.bObjective: We aimed to investigate the relationship between esophageal diameter measured by high-resolution computed tomography (HRCT) and LLMI in BAL for the diagnosis of GERD in those with IPF. Method: A total of 69 patients were included in the study. In patients diagnosed with IPF, esophageal diameter was measured from three anatomical regions in HRCT, and cell constituents and LLMI were calculated in BAL. Results: Esophageal dilatation was detected in 49.3% (n=34) of the patients. There was no significant difference between the esophageal diameter and the findings of LLMI in patients with dilatation (p >0.05). Conclusion: It was revealed that there is no relationship between LLMI in BAL and the esophageal diameter in IPF patients.*

Keywords: *Bronchoalveolar Lavage Fluid, Gastroesophageal Reflux Disease, High-Resolution Computed Tomography, İdiopathic Pulmonary Fibrosis*

GİRİŞ

İdiopatik pulmoner fibrozis (İPF), etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, progresif nefes darlığı ile karakterize, ortalama yaşam süresi 2-3 yıl arasında değişen kronik fibrotik bir akciğer hastalığıdır. İPF

histopatolojik olarak olağan interstisyel pnömoni paterni ile karakterizedir. İPF'nin etiyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen, genetik değişiklikler, sigara içimi, çevresel ve mesleksel maruziyetler, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) risk faktörleri arasında sayılmaktadır.

GÖRH birçok interstisyel akciğer hastalığı ile ilişkilidir. *(1)* GÖRH'de mide içeriğinin uzun süre trakeobronşiyal sisteme aspirasyonunun akciğerde fibrozis oluşumuna neden olduğuna dair çeşitli çalışmalar mevcuttur (2) Ayrıca İPF'li hastalarda bronkoalveolar lavaj sıvısı (BAL) sıvı örneklerinde gıda örnekleri, safra salgısı ve pepsin gibi gastrik içeriklerinin bulunduğu ve bunun akciğer fibrozisi ile ilişkili olduğu savunulmuştur (3-4)

GÖRH'nün medikal ve cerrahi tedavisinden sonra akciğer fibrozisindeki ilerlemenin azaldığı veya stabil olduğunu gösteren çalışmalar yanında antiasit tedavisinin ortalama yaşam süresine etki etmediğine dair çalışmalar da mevcuttur. (5.6.7.8*)* GÖRH tanısını koymak için özofagus 24 veya 48 saatlik ambulatuvar pH monitörizasyonu, üst ve alt özofagus sfinkterlerinde azalmış basınç ölçümleri, solunum yolu sekresyonlarında lipid yüklü makrofajların ölçümü gibi testler kullanılabilir. (9-10)

Lipid yüklü alvaoler makrofajların solunum yoluna gastrik içeriğin mikroaspirasyononun bir belirteci olduğu kabul edilmektedir (11.12) Alveolar makrofajların sitoplazması içindeki lipid birikimi ise lipid yüklü makrofaj indeksi ile değerlendirilir. Lipid yüklü makrofaj indeksi, lipid yüklü makrofajların sayısını ve makrofajlarda bulunan lipitlerin nispi miktarını değerlendirir. Lipid yüklü makrofaj indeksi solunum yollarında bir inflamasyonun göstergesi olarak kabul edilebilir. (13) BAL sitoloji numunelerinde lipid yüklü makrofajlar Oil Red boyaması yapılarak tespit edilmektedir. Lipid yüklü makrofajların GÖRH ve olası gastrik aspirasyonda indüklenmiş balgamda da bir belirteç olabileceği yönünde çalışmalar mevcuttur (14)

Normalde, özofagusta az miktarda hava bulunması patolojik kabul edilmez. Akciğer tomografisinde özofagusta hava artışı veya distansiyon, skleroderma gibi kollagen doku hastalıklarında erken evrede erken tahmin ettirici bir marker olabilir. Aynı zamanda İPF gibi etiyolojisinde gastrik asik aspirasyonunun rol oynadığı durumların tanısında faydalı olabilir. Akciğer tomografisinde koronal düzlemde özofagusta 10 mm'den fazla hava olması dilatasyona işaret eder (15) Aspirasyonla ilişkili olabilecek İPF'li hastalarda akciğer tomografisinde artan hava içeriği yüzünden genişleyen özofagus çapının, BAL sıvısındaki lipid yüklü makrofaj indeks ile korelasyonunu değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde 2000 ile 2023 tarihleri arasında İPF tanısı konulan, Akciğer tomografisi uyumlu olan ve BAL hücre sayımı ve BAL sıvısında lipid yüklü makrofaj indeksi ölçülen 72 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Akciğer tomografisinde koronal özofagus çapı, sadece iç mukozanın iç sınırları göz önünde bulundurularak, mediasten penceresi kullanılarak axial düzlemde ölçüldü. Tüm görüntüler standart bir medyatik pencere ayarıyla görüntülendi (pencere genişliği 400 HU, pencere merkezi 40 HU). Ölçümler 3 seviyede yapıldı: aortun orta kemeri hizasında (L1), ana karina hizasında (L2) ve diyafragma hiatusunun 1 cm üzerinde (L3). Önceki çalışmalarla uyumlu olarak, özofagus çapı 10 mm'yi aşarsa özofagus dilatasyonu tanısı konuldu (15). Bronkoalveoler lavaj (BAL) sitoloji numunelerinde lipit yüklü makrofajları tanımlamak için Oil red boyası kullanıldı ve lipid yülü makrofaj indeksi 1987 de Colombo ve Hallberg tarafından açıklanan protokole göre 0 ila 400 arasında puanlandı (11).

Verilerin istatistiksel analizi

Veri girişi ve istatistiksel analiz SPSS for Windows version 18.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogrorov-Smirnov testi) kullanılarak incelendi. Sayısal verilerin değerlendirilmesinde aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca (1. çeyreklik-3. çeyreklik) değerleri; kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları ve yüzdelikler kullanıldı. Normal dağılmayan sayısal değişkenlerin korelasyonları Spearman korelasyon katsayısı ile analiz edildi. İstatistiksel olarak $p<0.05$ olan durumlar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen hastaların yaş ortalaması 70,55±10,51 yıldı. Hastaların %69,7'si (n=53) erkek, %30,3'ü (n=23) kadındı. İPF hastalarının %57,9'u (n=44) sigara içiyordu (Tablo 1).

Tablo 1. İPF Hastalarının Özellikleri

Özellik (n=76)		**Ortalama±SS**
Yaş		70,55±10,51
		n (%)
Cinsiyet	Kadın	23 (30,3)
	Erkek	53 (69,7)
Sigara	İçmiyor	32 (42,1)
	İçiyor	44 (57,9)

Hastaların BAL sıvısında makrofaj yüzdesi ortancası 65,00, epitel hücresi yüzdesi ortancası 5,00, eozinofil yüzdesi ortancası 1,00, nötrofil yüzdesi ortancası 5,00, lenfosit yüzdesi ortancası 10,00, lipid yüklü maktofaj yüzdesi ortancası 5,00 idi. Hastaların lipid yüklü makrofaj indeksi ortancası ise 17,50 olarak hesaplandı. (Tablo 2).

Tablo 2. İPF Hastalarının BAL Hücre Sayım Sonuçları

Sonuçlar	**Ortanca (1-3. Çeyreklik)**
Makrofaj (%) (n=76)	65,00 (45,00-80,00)
Epitel Hücresi (%) (n=76)	5,00 (3,00-10,00)
Eozinofil (%) (n=19)	1,00 (0-5,00)
Nötrofil (%) (n=69)	5,00 (2,00-17,50)
Lenfosit (%) (n=76)	10,00 (5,00-15,00)
Lipid Yüklü Makrofaj (%) (n=76)	5,00 (0-29,75)
Lipid Yüklü Makrofaj İndeksi (n=72)	17,50 (0-87,50)
BAL-CD4+ (n=76)	39,50 (27,25-49,75)
BAL-CD8+ (n=76)	33,00 (18,50-48,00)
BAL-CD4+/CD8+ (n=74)	1,07 (0,60-2,02)
Kan-CD4+ (n=76)	36,50 (29,50-42,00)
Kan-CD8+ (n=76)	32,00 (22,25-38,00)
Kan-CD4+/CD8+ (n=76)	1,21 (0,86-1,55)

Lenfosit yüklü makrofaj indeksi bakılan 72 hastanın %61,1'i (n=44) pozitif, %38,9'u (n=28) negatifti.

İPF hastalarının çekilen akciğer tomografisinde üç seviyede ölçülen özofagus çaplarına ait ölçüm sonuçları Tablo 3'de gösterildi. Özofagus çapının ortancası L1 seviyesinde 0, L2 seviyesinde 1,60, L3 seviyesinde 2,60 dı.

Tablo 3. İPF Hastalarının Tomografide ölçülen Özofagus Çaplarının Sonuçları

	Özofagus Çap Ölçüm Sonuçları (/cm) (n=76)
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
L1 (Aortun Orta Kemeri Hizası)	0 (0-5,35)
L2 (Ana Karina Hizası)	1,60 (0-8,10)
L3 (Diyafragma Hiatusunun 1 cm Üzeri)	2,60 (0-8,15)

Tablo 4. Özofagus Çapları ile BAL Hücre Sayıları, Sonuçlarının Korelasyonu

	L1	**L2**	**L3**
	r	**r**	**r**
Makrofaj (%)	0,080	0,152	-0,009
Epitel Hücresi (%)	-0,182	-0,060	-0,026
Eozinofil (%)	0,139	-0,109	-0,231
Nötrofil (%)	0,018	0,124	0,047
Lenfosit (%)	-0,172	-0,028	-0,009
Lipid Yüklü Makrofaj (%)	-0,072	-0,216	-0,034
Lipid Yüklü Makrofaj İndeksi	-0,058	-0,206	-0,078
BAL-CD4+	-0,187	-0,069	-0,106
BAL-CD8+	-0,091	-0,046	0,029
BAL-CD4+/CD8+	0,004	-0,041	-0,132
Kan-CD4+	0,199	0,227	-0,020
Kan-CD8+	-0,087	-0,166	-0,012
Kan-CD4+/CD8+	0,141	0,222	0,012

r=spearman korelasyon katsayısı

Özofagus çap ölçümü yapılan 69 hastanın üç seviyenin en az birinde 10 cm ve üzeri değeri olanlar özofagus dilatasyonu var olarak değerlendirildi. Buna göre 69 hastanın %49,3'ünde (n=34) dilatasyon var, %50,7'sinde (n=35) dilatasyon yoktu.

Hastaların BAL hücre sayıları ve kanda bakılan CD4+, CD8+ lenfosit sonuçlarının ölçülen özofagus çapları ile korelasyonu Tablo 4'de gösterildi. Ölçülen özofagus çapları ile BAL hücre sayıları, kan CD4+, CD8+ lenfosit sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05).

Hastaların dört sevideki ölçümlere göre dilatasyon varlığı ile BAL hücre sayıları, kan CD4+, CD8+ lenfosit sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 5'de gösterildi. Dilatasyonu olan ve olmayan hastalarda BAL hücre sayıları, kan CD4+, CD8+ lenfosit sonuçları benzerdi (p>0,05).

Tablo 5. Hastaların Dört Sevideki Ölçümlere Göre Dilatasyon Varlığı ile BAL Hücre Sayıları, Kan CD4+, CD8+ Lenfosit Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Dilatasyon Yok (<10 cm)	**Dilatasyon Var (>10 cm)**	**p***
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	**Ortanca (1-3. Çeyreklik)**	
Makrofaj (%)	72,00 (50,00-85,00)	65,00 (42,50-81,25)	0,421
Epitel Hücresi (%)	5,00 (3,00-10,00)	5,00 (2,75-10,00)	0,995
Eozinofil (%)	0,50 (0-4,50)	2,00 (0-5,00)	0,673
Nötrofil (%)	4,50 (2,00-9,25)	8,00 (2,75-31,25)	0,216
Lenfosit (%)	10,00 (5,00-15,00)	10,00 (4,75-15,00)	0,476
Lipid Yüklü Makrofaj (%)	5,00 (0-30,00)	5,00 (0-29,25)	0,365
Lipid Yüklü Makrofaj İndeksi	17,50 (0-100,00)	20,00 (0-77,50)	0,449
BAL-CD4+	43,00 (31,00-56,00)	37,50 (20,25-43,00)	0,055
BAL-CD8+	28,00 (20,00-48,00)	33,00 (17,75-45,75)	0,792
BAL-CD4+/CD8+	1,48 (0,77-2,65)	0,88 (0,65-1,60)	0,137
Kan-CD4+	37,00 (29,00-43,00)	35,00 (30,50-41,00)	0,614
Kan-CD8+	33,00 (24,00-39,00)	31,50 (21,75-39,00)	0,928
Kan-CD4+/CD8+	1,25 (0-1,55)	1,20 (0,81-1,67)	0,449

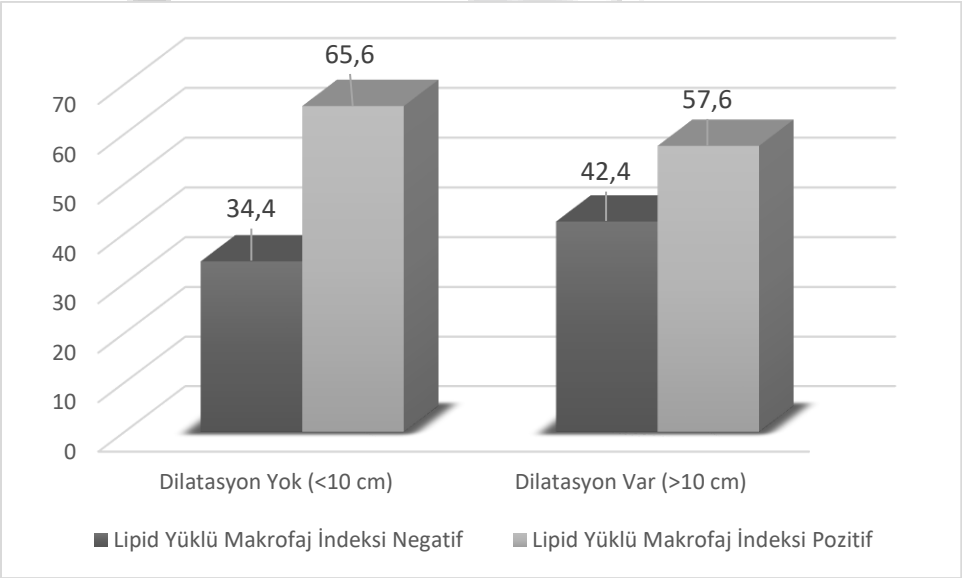
*Mann-Whitney U testi

Dilatasyon olmayan hastaların %40,0'ı (n=14) erkek, %60,0'ı (n)21) kadındı. Dilatasyon olanların ise %20,6'sı (n=7) kadın, %79,4'ü (n=27) erkekti. Hastalardaki dilatasyon varlığı ile cinsiyetleri arasında anlamlı fark yoktu (p=0,080). Dilatasyon varlığı ile sigara içme durumu, hiatal herni varlığı arasında da anlamlı fark tespit edilmedi (sırasıyla p=0,916, p=0,224). Dilatasyon olmayan hastaların %34,4'ünde (n=11) lipid yüklü makrofaj indeksi negatif, %65,6'sının (n=21) pozitifti. Dilatasyon olanların ise %42,4'ünde (n=14) negatif, %57,6'sında (n=19) pozitifti (Şekil 1). Hastalardaki dilatasyon varlığı ile lipid yüklü makrofaj indeksinin sonucu arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,505) (Tablo 6).

Tablo 6. Hastalardaki Dilatasyon Varlığı ile Bazı Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Dilatasyon Yok (<10 cm)	Dilatasyon Var (>10 cm)	p*
	n (%)	n (%)	
Cinsiyet			
Kadın	14 (40,0)	7 (20,6)	0,080
Erkek	21 (60,0)	27 (79,4)	
Sigara			
İçmiyor	15 (42,9)	15 (44,1)	0,916
İçiyor	20 (57,1)	19 (55,9)	
Hiatal Herni			
Yok	27 (77,1)	30 (88,2)	0,224
Var	8 (22,9)	4 (11,8)	
Lipid Yüklü Makrofaj İndeksi			
Negatif	11 (34,4)	14 (42,4)	0,505
Pozitif	21 (65,6)	19 (57,6)	

*Ki-kare testi



Şekil 1. Dilatasyonu Olan ve Olmayan Hastalarda Lipid Yüklü Makrofaj İndeksi Sonucunun Dağılımı

TARTIŞMA

Alveoler makrofajda lipid birikimi endojen ve ekzojen olarak iki yol ile meydana gelmektedir. Endojen lipidlerin fagositozu genellikle, obstrüktif lezyonun distalindeki hücrelerin parçalanmış hücre zarlarından oluşan lipid materyalin aspirasyonu ile ilişkilidir. Eksojen lipid birikimi ise mide içeriğinin

aspirasyonu veya elektronik sigara yoluyla lipidlerin inhale edilmesinden kaynaklanır (30). Obezite ve yüksek serum kolesterolünün yüksekliği ve obezite gibi endokrinolojik sorunlar lipid yüklü makrofaj oluşumunu etkileyebilir, ancak rolleri henüz kesinleşmemiştir.

Alveoler makrofajlardaki lipid içeriği, lipid boyası olan Oil Red O (1-[2,5-dimetil-4-(2-5-dimetilfenil) fenildiazenil] azonaptalen-2-ol)) uygulanarak belirlenir. Lipit birikimini ölçmek için lipit yüklü makrofaj indeksi (LLMI) kullanıldı. Bu, 100 alveolar makrofaj başına hücre içi Oil-Red-O pozitif partikül miktarının derecelendirilmesiyle hesaplanır. Alveolar makrofajlar, 0 ila 4 ölçeğinde puanlanır (0: opaklaşma yok; 1: ¼ ila ½ opak; 2: ¼ ila ½ opak; 3: ½ ila ¾ opak ve 4: tamamen opak). Ardışık yüz makrofaj puanlanır ve puanlar daha sonra 0 ile 400 arasında bir nihai sonuç için toplanır. (11) BAL da Lipid yüklü makrofaj indeksinin GÖR ile ilişkili kronik akciğer hastalığından şüphelenilen hastalarda faydalı olduğuna dair pek çok araştırma olmasına rağmen tamamen zıt sonuçlar veren araştırmalar da mevcuttur. (16.17) Bu çalışmalar daha çok çocuk popülasyonda yapılmıştır, yetişkinlerde yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Daha önce yapılan 3 çalışmada lipid yüklü makrofaj indeksinin aspirasyon için cutoff değeri Colombo ve Hallberg tarafından 90/400 (11) Furuya ve arkadaşları tarafından 165/400 (18) Bauer ve arkadaşları tarafından 85/400 (19) olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise lipid yüklü makrofaj indeksi ortancası 17,50 olarak bulundu ve bu değer daha önceki çalışmaların cutoff değerinden oldukça düşüktü. Bu daha önceki yapılan çalışmalar daha çok çocuk yaştaki kişilerde yapılmış olduğundan kaynaklanmış olabilir.

Yapılan birçok çalışmada İPF' li hastalarda GÖR prevalansı yüksek bulunmuştur (20-21) Bununla beraber eroziv özofajit ile ilişkili hiatal herni prevalansı için de aynı şeyi söyleyebiliriz. Bu çalışmalarda İPF'li hastalarda tipik GÖR semptomları olmadan da özofagusta yüksek mide asidine maruz kalma prevalansı yüksek bulunmuştur.; İPF'li hastalarda GÖRH tedavisinin sağkalıma olumlu etki yaptığına dair çalışmalar (22) olmasına rağmen antiasit tedavini faydası olmadığını hatta ilerlemiş hastalığı olanlarda infeksiyon riskini artırdığını savunan çalışmalar da mevcuttur. (23) Burada henüz aydınlatılmamış konu, GÖRH İPF'nin bir sonucu mu yoksa İPF oluşumunda bir etken midir? İPF de intratorasik basıncının artması, sigara kullanımı, ileri yaş gibi sebeplerin GÖRH'nin prevalansını arttırdığı, buna karşın GÖR'de mikro aspirasyonun da akciğerde kalıcı bir inflamasyona yol açtığı ve bunun IPF'nin ilerlemesini artırdığını savunan çalışmalar mevcuttur (24,25,26 27)

Marie I ve arkadaşları (28) özofagus motor disfonksiyonu olan sistemik sklerozlu hastalarda hastalığın seyrinin daha kötü olduğunu, pulmoner fonksiyonların daha çok bozulduğunu savunmuşlardır. Sistemik sklerozlu hastalarda yapılan başka bir çalışmada ise YRBT de artmış özofagus çapının akciğer tutulumunu artırdığını, solunum fonksiyon testilerinde bozulmanın artışına ve azalmış difüzyon testine yol açtığını saptamışlardır (29) Literatür taramamıza göre, İPF'li hastalarda bu tip bir çalışma yoktu. Dilate olan özofagusun GÖR'e sebep olarak mikro aspirasyonları arttırdığı ve İPF oluşumuna etki ettiği hipotezine göre hastalarımızda YRBT de özofagus çapını ölçerek, mikro aspirasyonun bir göstergesi olabileceğini düşündüğümüz BAL sıvısında lipid yüklü makrofaj indeksi ile ilişkisini araştırdık. İPF hastalarının çekilen akciğer tomografisinde üç seviyede ölçülen özofagus çaplarına ait ölçüm sonuçları Tablo 3'de gösterildi. Özofagus çapının ortancası L1 seviyesinde 0, L2 seviyesinde 1,60, L3 seviyesinde 2,60 dı. Buna göre 69 hastanın %49,3'ünde (n=34) dilatasyon var, %50,7'sinde (n=35) dilatasyon yoktu. Dilatasyon olmayan hastaların %34,4'ünde (n=11) lipid yüklü makrofaj indeksi negatif, %65,6'sının (n=21) pozitifti. Dilatasyon olanların ise %42,4'ünde (n=14) negatif, %57,6'sında (n=19) pozitifti (Şekil 1). Hastalardaki dilatasyon varlığı ile lipid yüklü makrofaj indeksinin sonucu arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,505) (Tablo 6). Bizim çalışmamızın sonuçları Kreuter M ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzerdi. (23)

Sonuç olarak, çalışmamız İPF hastalarında BAL sıvısındaki lipid yüklü makrofajlar ile özefajiyal dilatasyon arasında ilişki olmadığını gösterdi. Bu bulgular İPF hastalarında GÖRH teşhisinin konmasında BAL sıvısındaki lipid yüklü makrofajların bir marker olarak kullanılamayacağını düşündürdü. Bu konuda daha kapsamlı, fazla denek sayılı yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

REFERANSLAR

1-Soares RV, Forsythe A, Hogarth K, Sweiss NJ, Noth I, Patti MG. Interstitial lung disease and gastroesophageal reflux disease: key role of esophageal function tests in the diagnosis and

treatment. Arq Gastroenterol. 2011 Apr-Jun;48(2):91-7. doi: 10.1590/s0004-28032011000200002. PMID: 21709948.

2-Mays EE, Dubois JJ, Hamilton GB. Pulmonary fibrosis associated with tracheobronchial aspiration. A study of thefrequency of hiatal hernia and gastroesophageal reflux in interstitial pulmonary fibrosis of obscure etiology. Chest1976; 69: 512–515).

3-Davis C.S. Mendez B.M. Flint Pelletiere K. D.V. Lowery E. Ramirez L. Love R.B. Kovacs E.J. Fisichella P.M.pepsin concentrations are elevated in the bronchoalveolar lavage fluid of patients with idiopathic pulmonary fibrosis after lung transplantation. J. Surg. Res. 2013; 185: e101-e108

4-Lee J.S. Song J.W. Wolters P.J. Elicker B.M. King Jr., T.E. Kim D.S. Collard H.R Bronchoalveolar lavage pepsin in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. Eur. Respir. J. 2012; 39: 352-358)

5-Raghu G, Yang ST, Spada C, et al. Sole treatment of acid gastroesophageal reflux in idiopathic pulmonary fibrosis: acase series. Chest 2006; 129: 794–800- 11

6-Lee JS, Ryu JH, Elicker BM, et al. Gastroesophageal reflux therapy is associated with longer survival in patients withidiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2011; 184: 1390–1394)

7-Kreuter M. Wuyts W. Renzoni E. Koschel D. Maher T.M. Kolb M. Weycker D. Spagnolo P. Kirchgaessler K.U. Herth F.J. Costabel U. Antacid therapy and disease outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis: a pooled analysis. Lancet Respir. Med. 2016; 4: 381-389

8-Fidler L. Sitzer N. Shapera S. Shah P.S. Treatment of gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis. Chest. 2018; 153: 1405-1415)

9-Gao F. Hobson A.R. Shang Z.M. Pei Y.X. Gao Y. Wang J.X. Huang W.N. The prevalence of gastro-esophageal reflux disease and esophageal dysmotility in Chinese patients with idiopathic pulmonary fibrosis BMC Gastroenterol. 2015; 15: 26

10-Gavini S. Finn R.T. Lo W.K. Goldberg H.J. Burakoff R. Feldman N. Chan W.W. Idiopathic pulmonary fibrosis is associated with increased impedance measures of reflux compared to non-fibrotic disease among pre-lung transplant patients. Neuro Gastroenterol. Motil. 2015; 27: 1326-1332)

11-Colombo JL, Hallberg TK. Recurrent aspiration inchildren: lipid laden alveolar macrophage quantita-tion Pediatr Pulmonol 1987; 3: 86–89

12-Corwin R, Irwin R. The lipid-laden alveolar macro-phage as a marker of aspiration in parenchymal lungdisease. Am Rev Respir Dis.1985; 132: 576–581

13-Kieran SM, Katz E, Rosen R, Khatwa U, Martin T, Rahbar R. The lipid laden macrophage index as a marker of aspiration in patients with type I and II laryngeal clefts. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2010;74(7):743-746)

14-Parameswaran K, Anvari M, Efthimiadis A, Kamada D, Hargreave FE, Allen CJ. İndüklenmiş balgamdaki lipid yüklü makrofajlar, orofaringeal reflü ve olası gastrik aspirasyonun bir göstergesidir. Eur Respir J 2000;16:1119–1122

15-Bhalla M, Silver RM, Shepard JA, McLoud TC. Chest CT in patients with scleroderma: prevalence of asymptomatic esophageal dilatation and mediastinal lymphadenopathy. AJR 1993; 161: 269–272).

16-P. Ahrens, C. Noll, R. Kitz, P. Willigens, S. Zielen, and D. Hofmann, “Lipid-laden alveolar macrophages (LLAM): a useful marker of silent aspiration in children,” Pediatric Pulmonology, vol. 28, no. 2, pp. 83–88, 1999.

17-R. Rosen, J. Fritz, A. Nurko, D. Simon, and S. Nurko, "Lipid-laden macrophage index is not an indicator of gastroesophageal reflux-related respiratory disease in children," Pediatrics, vol. 121, no. 4, pp. e879–e884, 2008).

18-Furuya MEY, Moreno-Córdova V, Ramírez-Figueroa JL, Vargas MH, Ramón-García G, Juan DHRS. Cutoff value of lipid-laden alveolar macrophages for diagnosing aspiration in infants and children. Pediatr Pulmonol. 2007;42(5):452-457.)

19-Bauer ML, Lyrene RK. Chronic aspiration in children: evaluation of the lipid-laden macrophage index. Pediatr Pulmonol. 1999;28(2))

20-Tobin RW, Pope CE, Pellegrini CA, Emond MJ, Sillery J, Raghu G. Increased prevalence of gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158:1804–1808

21-Sweet MP, Patti MG, Leard LE, Golden JA, Hays SR, Hoopes C, Theodore PR. Gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis referred for lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;133:1078–1084

22-Lee, Joyce S., et al. "Gastroesophageal reflux therapy is associated with longer survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis." American journal of respiratory and critical care medicine 184.12 (2011): 1390-1394.)

23-Kreuter M, Wuyts W, Renzoni E, Koschel D, Maher TM, Kolb M, Weycker D, Spagnolo P, Kirchgaessler KU, Herth FJ, Costabel U. Antacid therapy and disease outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis: a pooled analysis. Lancet Respir Med. 2016 May;4(5):381-9. doi: 10.1016/S2213-2600(16)00067-9. Epub 2016 Mar 31. PMID: 27050871.).

24-Bédard Méthot, D.; Leblanc, É.; Lacasse, Y. Meta-analysis of Gastroesophageal Reflux Disease and Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Chest **2019**,

25-Mays, E.E.; Dubois, J.J.; Hamilton, G.B. Pulmonary fibrosis associated with tracheobronchial aspiration. A study of the frequency of hiatal hernia and gastroesophageal reflux in interstitial pulmonary fibrosis of obscure etiology. Chest **1976**, 69, 512–515)

26-Nadrous, H.F.; Olson, E.J.; Ryu, J.H. Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease Associated Interstitial Lung Diseas. Chest **2003**, 124, 193S

27-Jo HE, Corte TJ, Glaspole I, Grainge C, Hopkins PMA, Moodley Y, Reynolds PN, Chapman S, Walters EH, Zappala C, Allan H, Keir GJ, Cooper WA, Mahar AM, Ellis S, Macansh S, Goh NS. Gastroesophageal reflux and antacid therapy in IPF: analysis from the Australia IPF Registry. BMC Pulm Med. 2019 May 3;19(1):84. doi: 10.1186/s12890-019-0846-2.

28-Marie I, Dominique S, Levesque H, Ducrotté P, Denis P, Hellot MF, Courtois H. Esophageal involvement and pulmonary manifestations in systemic sclerosis. Arthritis Rheum. 2001 Aug;45(4):346-54. doi: 10.1002/1529-0131(200108)45:4)

29-Richardson C, Agrawal R, Lee J, Almagor O, Nelson R, Varga J, Cuttica MJ, Dematte JD, Chang RW, Hinchcliff ME. Esophageal dilatation and interstitial lung disease in systemic sclerosis: A cross-sectional study. Semin Arthritis Rheum. 2016 Aug;46(1):109-14. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.02.004.)

30-V. Hadda, G.C. Khilnani Lipoid pneumonia: an overview Expert Rev Respir Med, 4 (6) (2010 Dec), pp. 799-807

Makale id= 179

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Diopatik Pulmoner Fibrozis Tanılı Hastaların Bronkoalveoler Lavaj Bulguları

Dr. Öğretim Üyesi Soner Demirbaş[1], Doç.Dr. Pembe Oltulu[2], Prof.Dr. Adil Zamani[1], Prof.Dr. Turgut Teke[1], Prof.Dr. Şebnem Yosunkaya[1], Doç.Dr. Celalettin Korkmaz[1], Doç.Dr. Hülya Vatansev [1]

[1] Necmettin Erbakan Üniversitesi TıpFakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

[2] Necmettin Erbakan Patoloji Anabilim Dalı

*Corresponding author: Soner Demirbaş

Özet: *Giriş: İPF, radyolojik ve/veya histopatolojik olarak olağan interstisyel pnömoni (OİP) paterninin varlığı ve ve bu patern için herhangi bir etiyolojinin yokluğuna göre tanımlanır. Yüksek çözünürlüklü akciğer tomografisinin sık olarak kullanılmasıyla bereber interstisyel akciğer hastalıkları tanısı kolaylaşmıştır. Ancak ek testlere de gerek duyulmaktadır. İPF tanılı hastaların BAL sıvısı hücre analizi, diferansiyel hücre sayıları tanıya ek katkı sağlayabilir. Gereç ve yöntem: Kliniğimizde İPF tanısı konulan, YRBT görüntüsü OİP ile uyumlu olan ve BAL hücre sayımı yapılan 76 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Sonuç: Hastaların yaş ortalaması 70,55±10,51 yıldı. Hastaların %69,7'si (n=53) erkek, %30,3'ü (n=23) kadındı. İPF hastalarının %57,9'u (n=44) sigara içiyordu Hastaların BAL sıvısında makrofaj yüzdesi ortancası 65,00, epitel hücresi yüzdesi ortancası 5,00, eozinofil yüzdesi ortancası 1,00, nötrofil yüzdesi ortancası 5,00, lenfosit yüzdesi ortancası 10,00 olarak hesaplandı. Tartışma: Fleksibl bronkoskopi sırasında yapılan bronkoalveolar lavaj (BAL), alveolar seviyede gerçekleşen immünolojik, inflamatuar ve enfeksiyöz süreçler hakkında önemli bilgiler sağlayan minimal invaziv bir yöntemdir. BAL hücre sayımının İPF için tanısal değildir fakat diğer interstisyel pnömonilerin ayırıcı tanısında faydalıdır*

Anahtar Kelimeler: *İdiopatik Pulmoner Fibrozis, Bronkoalveolar Lavaj Sıvısı (BAL)*

GİRİŞ

İdiopatik pulmoner fibrozis (İPF), etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, progresif nefes darlığı ile karakterize, ortalama yaşam süresi 2-3 yıl arasında değişen kronik fibrotik bir akciğer hastalığıdır. Müsellim ve arkadaşlarının 2007-2009 yılları arasında yapmış olduğu çalışmada İPF insidansı ülkemizde 100.000'de 5 olarak bulunmuştur (1).

İPF esas olarak ileri yaşla beraber prevelansın arttığı bir hastalıktır ve yaş artışına bağlı olarak prevelansının da arttığı görülmektedir.En yüksek prevalans oranları 65 ile 75 yaş arasında değişmektedir. (2,3).

İPF'nin etiyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen hastalığın risk faktörleri olarak ilerlemiş yaş, tütün içimi (4),genetik mutasyonlar,çevresel veya mesleksel maruziyetler,erkek cinsiyet , Epstein-Barr virüs, sitomegalovirüs, herpes virüs ve human herpes virüs 7 gibi viral infeksiyonlar (5.6), gastrik mikroaspirasyonlar sayılabilir. (7)

İPF li hastalarda efor dispnesi en belirgin semptomdur ve progrestir. Bununla beraber tedaviye yanıt vermeyen inatçı kuru öksürük hastaların en sık şikayet ettiği konudur, (8,9)

İleri yaşlarda progresif nefes darlığı tarif eden hastalarda İPF akla gelmelidir.

IPF, radyolojik ve/veya histopatolojik olarak olağan interstisyel pnömoni (OİP) paterninin varlığı ve ve bu patern için herhangi bir etiyolojinin yokluğuna göre tanımlanır. OİP paterni akciğerin yüksek çözünürlüklü akciğer tomografisinde (YRTBT) , genellikle traksiyon bronşektazisi, periferik alveolar septal kalınlaşma ve bal peteği akciğer görünümü ile karekterizedir.(Tablo1) İPF'nin histolojik özelliği, interstisyumda kollajen, fibroblastlar ve miyofibroblastların biriktiği fibroblastik odaklar olmasıdır. İPF de makrofajlar fibroblast aktive edici faktörleri eksprese ederek patojenik fibrotik yanıtların oluşmaına yol açarlar. (10)

Tablo 1: OİP İçin YRBT Kriterleri

Kesin OİP paterni	**Olası OİP paterni**	**Belirsiz OİP paterni**
Subplevral ve bazal tutulum Bal peteği görünümü traksiyon bronşektazi veya bronşiolektazi	Subplevral ve bazal tutulum Retiküler patern periferal traksiyon bronşektazi veya bronşiolektazi	Subplevral ve bazal tutulum İnce retikülasyon BT özellikleri ve / veya akciğer fibrozunun dağılımı özel bir etiyolojiyi düşündürmüyor

İPF li hastalarda ortalama yaşam süresi 2-5 yıldır. İPF nin prognozu kötü olduğu için erken tanı önemlidir. (11).) İPF li hastaların tanı konulmadan önce başka tanıları alabildiği ve tedavilerinin geciktiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. (9,12,).

Akciğer hastalıkları tanısında çoğunlukla klinik bulgular, solunum fonksiyon testleri, laboratuvar testleri, görüntüleme yöntemleri ve doku biyopsileri kullanılmaktadır. Yüksek çözünürlüklü akciğer tomografisinin sık olarak kullanılmasıyla bereber interstisyel akciğer hastalıkları tanısı daha kolay konulmasına rağmen tanı için ek testlere gerek duyulmaktadır. Fleksibl bronkoskopi sırasında yapılan bronkoalveolar lavaj (BAL), alveolar seviyede gerçekleşen immünolojik, inflamatuar ve enfeksiyöz süreçler hakkında önemli bilgiler sağlayan minimal invaziv bir yöntem olarak yaygın kabul görmüştür (13)) Kesin kontraendikasyon yoktur. Hasta kooperasyonunun olmaması, FEV1<1000ml, orta veya ciddi astım, Oksijenle düzeltilemeyen hipoksi, hiperkapni, ciddi kardiak aritmi, 6 hafta içerisinde geçirilmiş MI, düzetilemeyen kanama diatezi rölatif kontraendikasyonlardır.

BAL tipik olarak bronkoskopun trakeobronşiyal ağaca yerleştirilmesinden ve hava yollarının incelenmesinden sonra, herhangi bir biyopsi veya fırçalama alınmadan önce yapılmalıdır. Bu, lavaj sıvısının bileşimini değiştirebilecek en uzak hava yollarına potansiyel bronşiyal epitel kalıntılarının ve eritrositlerin girişini en aza indirir. Bronkoskop, BAL yapılacak akciğer bölümüne yönlendirilir ve uç segmente sıkışana kadar ilerletilir. (14)

İlgili bölgeye bronkoskop yerleştirildikten sonra 20 mL'lik enjektörlerle oda ısısında serum fizyolojik verilerek işlem yapılır. 100-250 ml aralıklı olarak verilir. Sıvı inspirasyon sırasında verilmeli, 10-20 saniye sıvının alveollerde dağılması beklenmeli ve ekspirasyonda enjektörle geri alınmalıdır. Verilen sıvının %60'ı geri alınırsa işlem başarılı sayılır . BAL sıvısı HRCT değerlendirerek tutulumun fazla olduğu yerlerden alınabilir, ancak tutulumun eşit olduğu durumlarda BAL sıvısının iyi bir şekilde geri dönmesine izin veren orta lob ve lingüler segment tecih edilmelidir.

BAL sıvısı alma işlemi alveolar seviyede gerçekleşen immünolojik, inflamatuar ve enfeksiyöz süreçler hakkında önemli bilgiler sağlar. BAL sıvısı hücre analizi ve diferansiyel hücre sayısı klinik ve radyolojik bulgularla beraber akciğer biyopsisine gerek kalmadan tanı aralığını daraltarak ayırıcı

tanıda yardımcı olabilir. Bu çalışmanın amacı BAL'ın İPF tanısına ek katkısını ve ayırıcı tanıdaki faydasını değerlendirmektir.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde 2000 ile 2023 tarihleri arasında İPF tanısı konulan, Akciğer tomografisi uyumlu olan ve BAL hücre sayımı yapılan ve BAL'da CD4 ve CD8 bakılan 76 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Bronkoskopi esnasında premedikasyon olarak lokal anestezik %2' lik lidokain ve bilinçli anestezik olarak midazolam kullanıldı. Olympus Evıs Lucera CV-260 CLV-260 (Tokyo, Japonya) bronkoskop aracılığı ile işlem gerçekleştirildi. İlgili bölgeye bronkoskop yerleştirildikten sonra 20 mL'lik enjektörlerle oda ısısında serum fizyolojik 100-250 ml aralıklı verilerek işlem yapıldı.. Sıvı inspirasyon sırasında verildi ve 10-20 saniye sıvının alveollerde dağılması beklenerek ekspirasyonda enjektörle geri alındı. Verilen sıvının %60'ı geri alındığında işlem başarılı sayıldı. BAL sıvısında skuamöz epitel hücreleri ≥%10 olan hastalar üst solunum yolu kontaminasyonu düşünülerek çalışma dışı bırakıldı.

Verilerin istatistiksel analizi

Veri girişi ve istatistiksel analiz SPSS for Windows version 18.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogrorov-Smirnov testi) kullanılarak incelendi. Sayısal verilerin değerlendirilmesinde aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca (1. çeyreklik-3. çeyreklik) değerleri; kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları ve yüzdelikler kullanıldı. Normal dağılmayan sayısal değişkenlerin korelasyonları Spearman korelasyon katsayısı ile analiz edildi. İstatistiksel olarak $p<0.05$ olan durumlar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen hastaların yaş ortalaması 70,55±10,51 yıldı. Hastaların %69,7'si (n=53) erkek, %30,3'ü (n=23) kadındı. İPF hastalarının %57,9'u (n=44) sigara içiyordu (Tablo 1).

Tablo 1. İPF Hastalarının Özellikleri

Özellik (n=76)		**Ortalama±SS**
Yaş		70,55±10,51
		n (%)
Cinsiyet	Kadın	23 (30,3)
	Erkek	53 (69,7)
Sigara	İçmiyor	32 (42,1)
	İçiyor	44 (57,9)

Hastaların BAL sıvısında makrofaj yüzdesi ortancası 65,00, epitel hücresi yüzdesi ortancası 5,00, eozinofil yüzdesi ortancası 1,00, nötrofil yüzdesi ortancası 5,00, lenfosit yüzdesi ortancası 10,00 olarak hesaplandı. (Tablo 2).

Tablo 2. İPF Hastalarının BAL Hücre Sayım Sonuçları

Sonuçlar	**Ortanca (1-3. Çeyreklik)**
Makrofaj (%) (n=76)	65,00 (45,00-80,00)
Epitel Hücresi (%) (n=76)	5,00 (3,00-10,00)
Eozinofil (%) (n=19)	1,00 (0-5,00)
Nötrofil (%) (n=69)	5,00 (2,00-17,50)
Lenfosit (%) (n=76)	10,00 (5,00-15,00)

Tablo 3. İPF Hastalarının BAL CD4+ CD8+ Sonuçları

Sonuçlar	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
BAL-CD4+ (n=76)	39,50 (27,25-49,75)
BAL-CD8+ (n=76)	33,00 (18,50-48,00)
BAL-CD4+/CD8+ (n=74)	1,07 (0,60-2,02)
Kan-CD4+ (n=76)	36,50 (29,50-42,00)
Kan-CD8+ (n=76)	32,00 (22,25-38,00)
Kan-CD4+/CD8+ (n=76)	1,21 (0,86-1,55)

TARTIŞMA

Sağlıklı, hiç sigara içmeyen bireylerde , BAL sıvısı hücre sayımında ortalama olarak alveolar makrofajlar (%80-90), bazı lenfositler (%5-15) ve çok az sayıda nötrofil (≤3) veya eozinofiller (<1%) bulunmalıdır.(Tablo3)

Tablo 4: Normal erişkinde BAL sıvısı diferansiyel hücre sayıları

Normal Erişkin (Sigara Kullanmayan)	BAL Diferansiyel Hücre Sayısı
Alveolar makrofaj	> 85%
Lenfosit	10-15%
Nötrofil	≤ 3%
Eozinofil	≤ 1%
Skuamöz epitel	≤ 5%

Skuamöz epitel hücrelerinin (≥%10) varlığı, BAL sıvısının orofaringeal sekresyonlarla kontamine olduğunu düşündürür ve değerlendirme dışı tutulmalıdır. Sigara içenlerde ve yaşlı kişilerde BAL sıvısında nötrofil ve lenfositlerde artış gözlenebilir.(19,20.)

İPF de makrofajlar baskın olan hücrelerdir. Pulmoner makrofajlar ,alveoler makrofaj ve interstisyel makrofaj olarak iki gruba ayrılır. alveoler makrofajlarlar (AM'ler) alveollerde bulunurken interstisyel makrofajlar (IM'ler) akciğer parankimal dokusunda bulunurlar.(35,36) Yapılan son çalışmaklarda alveoler ve ınterstisyel makrofajların pulmoner fibroziste etkşn rol oynadığı saptanmıştır.(37) Alveoler makrofajlar, beta transforming growth faktör (TGF-β) yoluyla yabancı maddeler veya immün sistem tarafından uyarılan inflamatuar yanıtı indükleyerek alveolar rejenerasyonda rol oynar.(38) Alveolar makrofajların tersine interstisyel makrofajlar hem miktar olarak az olduğundan hem de BAL sıvısına az geçtikleri için üzerinde daha az çalışılmıştır. Monositler, enfeksiyon ve inflamasyon sırasında sırasında, dokulara sızarak makrofajlara farklılaşır.ve heterojen bir makrofaj popülasyonu oluşur. Akciğer fibrozisinde makrofajlar, fibrozisin birincil faktörlerinden olan molekül olan TGF-β'nin önemli bir kaynağıdır ve aynı zamanda fibroblast proliferasyonunu ve kollajen sentezini teşvik ederler. (39)

Daha önceki çalışmalarda, klinik veriler radyolojik bulgular ile beraber değerlendirildiğinde, BAL sıvısının diferansiyel hücre sayımlarının spesifik interstisyel akciğer hastalıklarının tanısında yardımcı olabildiği fakat . İPF tanısı için tanısal olmadığı bulunmuştur (15,16,17,18)

İPF' deki BAL sıvı analizi tipik olarak toplam hücre sayısında, polimorfonükleer nötrofillerde (%>5) ve eozinofillerde (%>2) bir artış gösterir. Daha önce yapılan bazı çalışmalardaki BAL sıvısındaki hücre sayıları tablo 2 de verilmiştir.

Tablo 5

	Hasta sayısı	Lenfosit %	nötrofil%	Eozinofil %
Ohshimo S, ve arkadaşları, 2009 [15]	68	8.0	4.0	2.0
Małgorzata S ve arkadaşları, 2023 [17]	71	10.17	6.7	3.8
Song H ve arkadaşları, 2003 [16]	176	4.9	4.6	2.78
Tabuena RP ve arkadaşları, 2005	81	3.2	1.0	0,4
Jungnam Lee ve arkadaşları 2012[18]	16	8.3	3.5	1.2

Bizim çalışmamızda ise hastaların BAL sıvısında makrofaj % 65,00, epitel hücresi % 5,00, eozinofil yüzdesi % 1,00, nötrofil yüzdesi % 5,00, lenfosit yüzdesi %10,00 olarak diğer çalışmalara uygun sonuçlar bulunmuştur.

BAL sıvısında %25 civarında lenfosit varlığı, infeksiyonlar dışında sarkoidoz hipersensitivite pnömonisi veya ilaca bağlı akciğer toksititesini düşündürebilir. Lenfosit sayısında belirgin artış ise nonspesifik interstisyel pnömoni(NSİP) ,kriptojenik organize pnömoni(KOP), lenfositik interstisyel pnömoni (LİP) ile ilişkilendirilebilir. BAL lenfositozun olmaması NSİP OİP ayrımında yol göstericidir. Bu çalışmaları aksine BAL'ın OIP ve NSIP arasında ayrım yapmadığı ve tanısa değeri olmadığı sonucuna varan çalışmalar da mevcuttur(40)

Bizim çalışmamızda ise lenfosit oranı ortalama %10 du ve İPF ile uyumluydu. BAL sıvısında nötrofil artışı öncelikle akciğer infeksiyonlarını akla getirmelidir. Bizim çalışmamızda bu oran ortalama %5 di. BAL sıvısında eozinofil artışı ise başta eozinofilik pnömoni olmak üzere eozinofilik akciğer hastalıklarını ,düşündürmektedir. (21) Bizim çalışmamızda ise eozinofil ortalaması % 1 olarak bulunmuş , daha önce İPF tanısı ile takip edilen bir hastanın ise BAL sıvısında eozinofil oranı %20 olduğundan tanısı revize edilerek çalışma dışı bırakılmıştır. Tablo 4 de BAL hücre analizlerinin tanıda yardımcı olduğu hastalıklar verilmiştir.

Tablo 6 İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Tanıda Yardımcı Bronkoalveoler Lavaj Bulguları

Eozinofil ≥25%	Eozinofilik pnömoni
Lenfosit ≥25	Sarkoidoz, HP, NSIP, ilaç reaksiyonu, KBH, LIP, lenfoprolatif hastalık
Nötrofil≥ 50%	AIP, DAH, AEIPF, pulmoner infeksiyon
Hemorajik sıvı	Pulmoner hemoraji, Diffüz alveolar hemoraji
Hemosiderin yüklü makrofaj	Diffüz alveolar hemoraji, DAH
Süt renginde BAL sıvısı	Pulmoner alveolar proteinozis
Monotipik lenfositler	Pulmoner lenfomatöz malignite
Malign hücreler	Pulmoner malignite
Yassı epitel hücre	Üst solunum yolu sekresyon kontaminasyonu

HP: Hipersensiitive Pnömonisi NSİP: Non spesifik interstisyel pnömoni KBH: Kronik berilyum hastalığı LIP: Lenfositik interstisyel pnömoni AIP: Akut interstisyel pnömoni, DAH: Diffüz alveolar hasar, AEIPF: interstisyel pulmoner fibrozisin akut alevlenmesi,

Aynı zamanda İPF de diferansiyel hücre sayılarının hastalığın şiddeti ile ilişkili çalışmalar yapılmış, BAL da eozinofili olmasının, kötü prognoz belirteci olduğu ,lenfositozun olması durumunda ise iyi prognoz göstergesi olduğu bulunmuştur.(22,23)

İPF li hastalarda BAL sıvısı CD4+/CD8+ oranı bize tanıda yardımcı olabilir. Akciğerde, CD4 + ve CD8 + T hücreleri, patojenlerin temizlenmesine katılan adaptif immünositler olarak görev yaparlar.(28) T hücreleri, normal bireylerde akciğerlerde az miktarda bulunmasına rağmen , İPF de bronkoalveoler lavaj ve akciğer dokularında CD4+ ve CD8+ T hücreleri yaygın olarak bulunur(29,30)

İPF'li hastaların akciğer dokularında ve bronşiyal lavaj sıvısında CD8+ T hücrelerinde anlamlı bir artış olduğu ve hastalığın şiddeti ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (31) Ayrıca CD8 + T hücreleri IL-4 üreten hücrelere dönüşerek akciğer fibrozisini arttırabir.(32) CD4+ T hücreleri yardımcı hücreler olarak bilinir ve , B hücrelerin antikor sentezini uyarır,. Ayrıca çeşitli sitokinler salgılayarak T hücresi, monosit-makrofaj ve diğer bazı hücrelerin sayıca ve aktivite olarak güçlenmelerini sağlarlar CD4+ T yardımcı hücreleri Th1, Th2, Th17, Tfh, Th22, olmak üzere farklı alt tiplere farklılaşır. Th1 hücreleri, IFN-y üretmeleri nedeniyle yaygın olarak antifibrotik T hücreleri olarak tanınmaktadır(33) Th2 hücreleri ise İPF patolojisinde profibrotik olarak tanınır ve IL-4, IL-5 ve IL-13 üretimine sebep olur ve fibroblastları ve miyofibroblastları aktive edebilir. (34) Dolayısıyla Th1/Th2 dengesizliği İPF patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır.

Bununla beraber BAL sıvısında CD4+/CD8+ oranında artma sarkoidozu akla getirmelidir .BAL lenfositozu ile beraber bu oran sarkoidozda ≥3.5 beklenirken, sağlıklı bireylerde 1 ile 3.5 arasındadır. (24,25) Bizim çalışmamızda CD4+/CD8+ oranı İPF ile uyumlu olarak 1.07 olarak bulunmuştur. İPF ,hipersensitivite pnömonisi, eozinofilik pnömonide ise CD4+/CD8+ oranında düşüş söz konusudur fakat sarkoidoz dışındaki interstisyel akciğer hastalıklarında CD4+/CD8+ oranının duyarlılığı düşüktür.(26,27)

Kaynaklar

1-Musellim B, Okumus G, Uzaslan E, et al. Epidemiology and distribution of interstitial lung diseases in Turkey. Clin Respir J 2013;8:55-62

2-Nalysnyk L, Cid-Rufaza J, Rotella P, Esser D. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: review of the literature. Eur Respir Rev 2012;21:355-61

3-Maffessanti M, Dalpiaz G. Diffuse lung diseases; clinical features, pathology, HRCT. 1st ed. Milan, Springer-Verlag, 2006, 66-70

4-Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ ALAT statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:788-824

5-Molyneaux PL, Maher TM. The role of infection in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir Rev 2013;22:376-81

6-Tang YW, Johnson JE, Browning PJ, et al. Herpes virus DNA is consistently detected in lungs of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. J Clin Microbiol 2003;41:2633

7-Lee JS. The role of gastroesophageal reflux and microaspiration in idiopathic pulmonary fibrosis. Clin Pulm Med 2014;21:81-5

8-Martinez F, Chisholm A, Collard HR, et al. The diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: current and future approaches. Lancet Respir Med 2017;5:61-71

9-Oldham JM, Noth I. Idiopathic pulmonary fibrosis: Early detection and referral. Respir Med 2014;108:818-28

10-Laskin, D. L., Malaviya, R. and Laskin, J. D. 2019. Role of macro- phages in acute lung injury and chronic fibrosis induced by pul- monary toxicants. *Toxicol. Sci.* 168:287

11-Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis *and Management. Am J Respir Crit Care Med 2011: 183; 788-824*

12-Collard HR, Tino G, Noble PW, et al. Patient experiences with pulmonary fibrosis. Respir Med 2007;101:1350-54

13-Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. Am J Respir Crit Care Med 2012; 185:1004

14-Patel PH, Antoine M, Ullah S. Bronchoalveolar Lavage. 2020 Aug 27. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 28613513

15-Ohshimo S, Bonella F, Cui A, Beume M, Kohno N, Guzman J, Costabel U. Significance of bronchoalveolar lavage for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2009 Jun 1;179(11):1043-7. doi: 10.1164/rccm.200808-1313OC. Epub 2009 Feb 26. PMID: 19246718.

16-Song H, Sun D, Ban C, Liu Y, Zhu M, Ye Q, Yan W, Ren Y, Dai H. Independent Clinical Factors Relevant to Prognosis of Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Med Sci Monit. 2019 Jun 5;25:4193-4201. doi: 10.12659/MSM.914725. PMID: 31166938; PMCID: PMC6563649.

17-Sobiecka M, Szturmowicz M, Lewandowska KB, Barańska I, Zimna K, Łyżwa E, Dybowska M, Langfort R, Radwan-Röhrenschef P, Roży A, Tomkowski WZ. Bronchoalveolar Lavage Cell Count and Lymphocytosis Are the Important Discriminators between Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis and Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Diagnostics (Basel). 2023 Mar 1;13(5):935. doi: 10.3390/diagnostics13050935. PMID: 36900078; PMCID: PMC10000588.

18-Lee J, Arisi I, Puxeddu E, Mramba LK, Amicosante M, Swaisgood CM, Pallante M, Brantly ML, Sköld CM, Saltini C. Bronchoalveolar lavage (BAL) cells in idiopathic pulmonary fibrosis express a complex pro-inflammatory, pro-repair, angiogenic activation pattern, likely associated with macrophage iron accumulation. PLoS One. 2018 Apr 12;13(4):e0194803. doi: 10.1371/journal.pone.0194803. Erratum in: PLoS One. 2018 May 17;13(5):e0197794. PMID: 29649237; PMCID: PMC589690

19-Costabel U, Guzman J. Effect of smoking on bronchoalveolar lavage constituents. Eur Respir J 1992; 5: 776–779

20-Meyer KC. Neutrophils and low-grade inflammation in the seemingly normal aging human lung. Mech Aging Develop 1998; 104: 169–181

21-Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung diseases. Am J Respir Crit Care Med. 1994 Nov;150:1423-38. doi: 10.1164/ajrccm.150.5.7952571. PMID: 7952571

22-Rudd RM, Haslam PL, Turner-Warwick M. Cryptogenic fibrosing alveolitis. Relationships of pulmonary physiology and broncho- alveolar lavage to response to treatment and prognosis. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 1–8

23-Schwartz DA, Helmers RA, Galvin JR, *et al.* Determinants of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 450–454

24-Costabel U, Zaiss AW, Guzman J. Sensitivity and specificity of BAL findings in sarcoidosis. Sarcoidosis 1992; 9: Suppl. 1, 211–214

25-Kantrow SP, Meyer KC, Kidd P, et al. The CD4/CD8 ratio in BAL fluid is highly variable in sarcoidosis. Eur Respir J 1997; 10: 2716–2721

26-Costabel U, Guzman J, Bonella F, et al. Bronchoalveolar lavage in other interstitial lung diseases. Semin Respir Crit Care Med 2007; 28:514–524

27-Drent M, Jacobs JA. Bronchoalveolar lavage. In: Baughman RP, Du Bois RM, Lynch JP III, et al., eds. Diffuse Lung Disease: A Practical Approach. New York, Oxford University Press, 2004: pp. 56–64

28-Snyder ME, Farber DL. Human lung tissue resident memory T cells in health and disease. Curr Opin Immunol. 2019; 59:101–8.

29-Heukels P, Moor CC, von der Thüsen JH, Wijsenbeek MS, Kool M. Inflammation and immunity in IPF pathogenesis and treatment. Respir. Med. 2019; 147:79–91

30-Chizzolini C. T cells, B cells, and polarized immune response in the pathogenesis of fibrosis and systemic sclerosis. Curr Opin Rheumatol. 2008; 20:707–12

31-Papiris SA, Kollintza A, Karatza M, Manali ED, Sotiropoulou C, Milic-Emili J, et al. CD8+ T lymphocytes in bronchoalveolar lavage in idiopathic pulmonary fibrosis. J Inflamm. 2007; 4:14

32-Croft M, Carter L, Swain SL, Dutton RW. Generation of polarized antigen- specific CD8 effector populations: reciprocal action of interleukin (IL)-4 and IL-12 in promoting type 2 versus type 1 cytokine profiles. J Exp Med. 1994; 180:1715–28

33-Wynn TA. Fibrotic disease and the T(H)1/T(H)2 paradigm. Nat Rev Immunol. 2004;4:583–94

34-Furuie H, Yamasaki H, Suga M, Ando M. Altered accessory cell function of alveolar macrophages: a possible mechanism for induction of Th2 secretory profile in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 1997;10:787–94

35-Guilliams M, De Kleer I, Henri S, Post S, Vanhoutte L, De Prijck S, Deswarte K, Malissen B, Hammad H, Lambrecht BN. Alveolar macrophages develop from fetal monocytes that differentiate into long-lived cells in the first week of life via GM-CSF. J Exp Med. 2013;210:1977–92

36-Bedoret D, Wallemacq H, Marichal T, Desmet C, Quesada Calvo F, Henry E, Closset R, Dewals B, Thielen C, Gustin P, et al. Lung interstitial macrophages alter dendritic cell functions to prevent airway allergy in mice. J Clin Invest. 2009;119:3723–38

37-Ji WJ, Ma YQ, Zhou X, Zhang YD, Lu RY, Sun HY, Guo ZZ, Zhang Z, Li YM, Wei LQ. Temporal and spatial characterization of mononuclear phagocytes in circulating, lung alveolar and interstitial compartments in a mouse model of bleomycin-induced pulmonary injury. J Immunol Methods. 2014;403:7–16

38-Shi, T., Denney, L., An, H. *et al*. 2020. Alveolar and lung interstitial macrophages: definitions, functions, and roles in lung fibrosis. *J. Leukoc. Biol*. 2020:1.)

39-Khalil, N., Bereznay, O., Sporn, M. *et al*. 1989. Macrophage pro- duction of transforming growth factor beta and fibroblast col- lagen synthesis in chronic pulmonary inflammation. *J. Exp. Med.* 170:727)

40-Welker L, Jorres RA, Costabel U, Magnussen H. Predictive value of BAL cell differentials in the diagnosis of interstitial lung diseases. *Eur Respir J* 2004;24:1000e6.

Makale id= 41

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8518-5969

The Surgeon's Perspective On Focused Assessment With Sonography in Trauma (Fast) in Traumatic Abdominal Trauma

Dr. Nikola Brzanov[1] , Prof.Dr. Nikola Labacevski[2] , Prof.Dr. Svetozar Antovic[3] , Prof.Dr. Simon Trpeski[1] , Assoc.prof.Dr. Ljubomir Ognjenovich[3] , Prof.Dr. Marija Jovanovski Srceva[1] , Dr. Aleksandra Gavrilovska Brzanov[1]

[1]University Clinic for Traumatology, Orthopedic disease, Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care Medicine and Emergency department, Clinical Center Mother Theresa, Skopje R. Macedonia

[2]Department of Preclinical and Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine, University "Ss. Cyril and Methodius", Skopje, R. Macedonia

[3]Uniersity Clinic for Abdominal surgery, Medical Faculty, University "SS Cyril and Methodius," Skopje, Macedonia

*Corresponding author: Aleksandra Gavrilovska Brzanov

Abstract: *Introduction: Diagnosing blunt abdominal trauma poses challenges, especially in younger populations where it is a leading cause of mortality. Reliable diagnostic tools are crucial for making critical treatment decisions. Clinical examination alone is often insufficient due to various factors complicating abdominal assessment. Aim: This study aims to evaluate the role of Focused Assessment Sonography for Trauma (FAST) in diagnosing blunt abdominal trauma at our university emergency center. Material and Methods: Forty individuals with blunt torso injuries were analyzed using FAST and CT scans at a tertiary university clinical center. The study protocol, utilizing a MHz convex ultrasound probe, involved FAST scans followed by CT scans for abdominal injuries. Statistical analysis was performed using SPSS. Results: The study included predominantly male polytrauma patients. The majority had no visceral injuries, with spleen, liver, bladder, kidney, and bowel injuries observed in smaller percentages. FAST scans showed 100% sensitivity in detecting free fluid. Specificity, positive predictive value 100%, and negative predictive value of 80%. Discussion: The predominance of male participants aligns with previous research on trauma demographics. FAST's increasing use as a primary imaging modality highlights its effectiveness in detecting abdominal free fluid, offering a rapid bedside assessment compared to CT scans. Despite CT's gold standard status, its limitations include cost, time, and radiation exposure. FAST's high sensitivity and specificity make it a valuable tool in trauma settings, influencing patient triage for further treatment. Conclusion: While ultrasound, particularly FAST, is valuable for initial assessment, critical injuries may still be missed. Therefore, performing CT scans following ultrasound, where feasible, is recommended to ensure comprehensive evaluation and prompt medical intervention, especially in stable patients. This study underscores the importance of integrating FAST into trauma protocols for timely and accurate diagnosis, ultimately improving patient outcomes in cases of blunt abdominal trauma.*

Keywords: *Focused Assessment With Sonography in Trauma; Abdominal Trauma; Computerized Tomography*

Introduction

Diagnosis of blunt abdominal trauma is a real challenge even for experienced trauma surgeons. Taking into account that abdominal trauma is one of the most often reported causes of death in the younger population diagnostic tools that help the treating doctor to take critical decisions like the need for

laparotomy or conservative treatment are mandatory if we aim for a favorable outcome. The abdominal organs and structures that sustain injuries most frequently include the kidneys, liver, spleen, small bowel and/or mesentery, bladder, colon and/or rectum, diaphragm, pancreas, and major vessels (1,2). The clinical findings are usually not reliable. Abdominal examination is **c**ompounded by different factors like fractures of lower chest ribs, contusion and abrasions of the abdominal wall, presence of fractured lumbar vertebrae with retroperitoneal haematoma, and reduced level of consciousness. Diagnostic peritoneal lavage (DPL) had been the gold standard to detect intraperitoneal fluid since the sixties (3,4). Use of Focussed Assessment Sonography for Trauma (FAST) and helical CT scan have dramatically changed our methods for diagnosing blunt abdominal trauma, refined our decisions, and enabled us to select patients for conservative treatment. The choice of a particular modality depends on the haemodynamic stability of the patient, the reliability of physical examination, the severity of associated injuries, and the availability of a particular diagnostic modality. Fast assessment of sonography in trauma (FAST) assesses the presence of free fluid (FF) in three locations of the abdominal-pelvic cavity and around the heart (5-7). Although the resolution of the ultrasound device is improved, 50% of strong wounds are missed. Most of the time, ultrasound is regarded as the best choice when diagnosing a blunt abdominal injury (8). A non-destructive technique based on X-ray absorption, computer tomography (CT) enables imaging of the internal microstructure of the material4. At the moment, the CT scan is thought to be the most effective way to identify intra-abdominal injuries following blunt thoracic trauma (9-11).

The aim of this evaluation is to define the role of FAST scan of the abdomen in the diagnosis of blunt abdominal trauma in our university emergency center.

Material and methods

The diagnostic accuracy of FAST for the diagnosis of blunt torso trauma was the subject of this cross-sectional analytical investigation in 40 individuals who suffered from blunt torso injuries. The study was conducted in the emergency department at the tertiary university clinical center the major trauma center at our country. Following approval of the study topic, and after obtaining consent. In the current investigation, SIUI Apogee 5500 model convex probe ultrasound at 6MHz were used. Initially, all of the patients underwent a FAST scan at the position of the spine with four abdomen views. the spleno-renal interface and left diaphragm, the hepato-renal interface (Morrison's pouch) Angle and the right diaphragm, and the pelvis in both planes - I. Length of II. Bilateral Pleura and Transverse, Pericardial: Subxiphoid or intercostal views of the pericardium Pleura (bilateral) is the sixth view. Following a FAST scan, a spine CT scan was performed on the patient. Patients who have damage to their abdomens are administered contrast. Patients with thoracic injuries underwent plain CT scans. Every detail and piece of information collected from the patients was kept private. The participants received a thorough explanation of their rights regarding the study, including the ability to leave at any time. The patients' or their guardians' signatures indicated their informed permission. Every statistical analysis was performed using the 20 Statistical Package for Social Sciences. The specificity, sensitivity, and positive and negative predictive values of FAST performed by RRs and EMRs were ascertained and compared using chi-square analysis.

Results

All forty individuals in our study had blunt torso injuries from attacks, falls, and car accidents involving both pedestrians and drivers. There were six female participants (15%), and thirty-four male participants (85%) in the study. The sample's age range was nineteen to sixty-eight years old, minimum and maximum. The study participants had an average age of 39.9±14.8 years. As is clear from the inclusion criteria, the majority of participants in the evaluation were polytraumatized patients. 70% (n=28) had no visceral injury, and then (n=5) 12.5% of patients had splenic injuries, 5% (n=2) had liver injuries, 5% (n=2) had bladder injuries, and 5% (n=2) had kidney injuries. There was just one patient (0.5%) with big bowel injuries.

Table 2 also displays the number of positive and negative FAST scans that the CT scan verified. To determine the relationship between the results of the CT scan and the FAST scan, cross tabulation was used. The table clearly shows that positive FAST scans 30% (n=12) were verified with a percentage

of 100% by using CT scan after FAST scan on a similar population, while 28 negative FAST scans were confirmed by CT scan with a percentage of 90%. There is mention of the several views in which the FAST scans were performed. The results clearly show that the greatest percentage of FAST scans performed (n=28) revealed no free fluid (70%), followed by splenorenal view (n=7) 175, interaperitoneal views (n=6) at 15%, hepatorenal views (n=4) at 10%, and pelvic views (n=4) at 10%. Four FAST views were performed in every patinet: the hepatorenal recess (Morison pouch), the perisplenic area, the subxiphoid pericardial window, and the suprapubic window (Douglas pouch). Table No. 3 shows the various views in which CT scans were performed on the sample population. All told, the participants' numerous organs suffered damage from blunt torso injuries. The findings showed that the following FAST scan values were attained, with a high 100% sensitivity. Table No. 4 shows that the computed values for specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 91.65%, 83.42%, and 100%, respectively.

Table 1.

Organs effected	%	n=
Spleen	12.5	5
Liver	5	2
Kidney	5	2
Bladder	5	2
Large Intestine	0.5	1
Pancreas	/	/

Abbreviation: % - procenatge; n- individuals

Table 2

Sensitivity	100%
Specificity	89%
NPV	100%
PPV	80%

Abbreviation: %=percentage, NPV=Negative predictive value, positive predictive value

Figure 1. Ultrasonographic view showing free fluid in hepatorenal pouch

Discussion

In the current evaluation, 40 individuals' blunt torso injuries was assessed using a CT scan and FAST. Because fewer women sustain unintentional wounds, the majority of participants in the evaluation were men, which is consistent with earlier research that found that men are more likely than women to participate in outdoor activities, be involved in traffic accidents, and sustain other blunt injuries (12). Furthermore, it has been noted that the usage of FAST examination has increased in place of abdominal contrast CT scans, and that it is now the sole imaging modality available for traumatic torso injuries. During the initial survey, an economical, ultrasound machine can quickly provide a quick answer by using the FAST approach to detect abdominal free fluid. Accurately evaluating patients with traumatic torso injuries is a tough assignment for emergency doctors. Although abdominal CT scans are thought to be the best, they do have several disadvantages, ultrasound can safely replace it, provided that FAST exhibits high values of sensitivity and specificity (13). Other factors that make ultrasound safer include high cost and time, the need to transfer the patient from the emergency room, and radiation exposure. By demonstrating extremely high values of sensitivity 100% and specificity 89% sensitivity, our evaluation demonstrates consistency with other research. Since CT involves moving the patient, requires a lengthy assessment period, and exposes the patient to several radiation types, but it is often regarded as the gold standard for treating blunt thoracic trauma. Because the FAST is point of care test that can be completed quickly at the patient's bedside, it is becoming more and more popular at trauma referral centers and emergency departments due to the heavy workload in these settings. Consequently, the FAST has a significant influence on the categorization of patients who could need additional treatments for hemodynamic stabilization (14). According to the current study, it was preferred to move badly injured patients immediately to treatment procedures rather than having them have a CT scan because some patients with critical injuries could not be relocated for the scan due to time constraints. Research indicates that the majority of occurrences of blunt torso trauma are caused by falls, assaults, and traffic accidents as drivers and pedestrians as well. In blunt abdominal trauma, the most frequently damaged organs are the liver, spleen, kidneys, and visceral injuries. These findings are consistent with our study, which found that the majority of patients had no visceral injuries, spleen injuries, and liver injuries which are consistent with earlier findings (15). The current study also revealed high positive and negative predictive values, 100% and 80%, respectively. These results are consistent with other research that has also shown high ppv and npv values, such as a 2019 study that used FAST scans to evaluate blunt torso trauma and found that ppv and npv were 90% and 80.5% 18.The majority of participants in the current study were in the 19–68 age group. It consist with the results of earlier research, because the majority of participants were younger and more likely to live outside than older adults (16). It's possible that some of the patients in this study were motorcyclists, and that riding a bike increased the risk of injury depending on the kind of vehicle and driving ability. Nevertheless, there weren't many patients in their late years around sixty because people in these age groups are typically less accustomed to being outside and more reliant on other people.

In regard to the current study's findings and a comparison with earlier research conducted globally, evaluating the diagnostic accuracy of FAST versus CT scan, it is evident that both are increasingly utilized in emergency rooms and play a significant role in the diagnosis of blunt torso trauma. However, if the patient is stable, it is advised to undergo a CT scan after the FAST scan to confirm in-depth injuries and obtain more accurate results.

Conclusion

When it comes to identifying blunt abdominal injuries even though ultrasound is a highly useful technique, there are some critical injuries that may go unnoticed and require rapid medical attention to save the patient's life. Therefore, it is advised that all ultrasound procedures be followed with CT scans if the clinical condition of the patient permit.

References:

1. Kendall, J., Kestler, A., Whitaker, K., Adkisson, M.-M. and Haukoos, J. Blunt Abdominal Trauma Patients Are at Very Low Risk for Intra-Abdominal Injury after Emergency Department Observation. Western Journal of Emergency Medicine,2011;12(4), pp.496–504.

2. Soto, J.A. and Anderson, S.W. (2012). Multidetector CT of Blunt Abdominal Trauma. Radiology, 265(3), pp.678–693.
3. Fox, J.C., Boysen, M., Gharahbaghian, L., at all. Test Characteristics of Focused Assessment of Sonography for Trauma for Clinically Significant Abdominal Free Fluid in Pediatric Blunt Abdominal Trauma. Academic Emergency Medicine,2011;18(5), pp.477–482.
4. Cunningham, A.J., Lofberg, K.M., at all. Minimizing variance in Care of Pediatric Blunt Solid Organ Injury through Utilization of a hemodynamic-driven protocol: a multi-institution study. Journal of Pediatric Surgery,2017;52(12), pp.2026– 2030.
5. Kornezos, I., Chatziioannou, A., Kokkonouzis, I. Findings and limitations of focused ultrasound as a possible screening test in stable adult patients with blunt abdominal trauma: a Greek study. European Radiology,2009;20(1), pp.234–238.
6. Sanjeev, S., Babita, G.N. Study on abdominal trauma patients comparatively by ultrasonography and CT. International Journal of Contemporary Medical Research,2017;4(4):872-873.
7. Boutros, S.M., Nassef, M.A. and Abdel-Ghany, A.F.. Blunt abdominal trauma: The role of focused abdominal sonography in assessment of organ injury and reducing the need for CT. Alexandria Journal of Medicine, 2016;52(1), pp.35–41.
8. Mushtaq, S., Khan, M.R., Akbar, A. and Bodla, M.A. Diagnostic Accuracy of Focused Abdominal Sonography in Trauma (FAST) in patients with blunt abdominal trauma. 2014;8(2), 299-302.
9. Lateef, A., Khan, A.A., and Rana, M.M. Comparison of Efficacy of FAST and CT Scan in Patients with Blunt Abdominal Trauma. Annals of Punjab Medical College. 2019;13(1).
10. Tunuka, C.E., Wangoda, R., Bugeza, S. and Galukande, M. (2014). Emergency Sonography Aids Diagnostic Accuracy of Torso Injuries: A Study in a Resource Limited Setting. Emergency Medicine International,2014; pp.1–6.
11. Waheed, K., Baig, A., Raza, A., Ul Hassan, M., Khattab, M. and Raza, U. Diagnostic accuracy of Focused Assessment with Sonography for Trauma for blunt abdominal trauma in the Eastern Region of Saudi Arabia. Saudi Medical Journal,2018;39(6), pp.598–602.
12. Ollerton, J.E., Sugrue, M., Balogh, Z., D'Amours S.K., Giles, A., Wyllie, P. Prospective study to evaluate the influence of FAST on trauma patient management. J Trauma,2016; 60(4):785–91.
13. Mohammadi, A. and Ghasemi-rad, M. Evaluation of gastrointestinal injury in blunt abdominal trauma "FAST is not reliable": the role of repeated ultrasonography. World Journal of Emergency Surgery, 2012; 7(1), p.2.
14. Richards, J.R. and McGahan, J.P. Focused Assessment with Sonography in Trauma (FAST).What Radiologists Can Learn. Radiology, 2018; 283(1), pp.30–48.
15. Aboobakar, M.R., Singh, J.P., Maharaj, K., Mewa Kinoo, S. and Singh, B. Gastric perforation following blunt abdominal trauma. Trauma Case Reports, 2017;10, pp.12–15.
16. Lee, C., Balk, D., Schafer, J., Welwarth, J., Hardin, J., Yarza, S., Novack, V. and Hoffmann, B. Accuracy of Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST) in Disaster Settings: A Meta-Analysis and Systematic Review. Disaster Medicine and Public Health Preparedness, 2019; 13(5–6), pp.1059–1064.

Makale id= 121

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4987-6612

Diyabetik Ayak Hasta Serisi

Uzman Dr. Azize Yetişgen[1]

[1]Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi

Özet: *Diyabet mellitus (DM), relatif ya da mutlak insülin eksikliği veya periferik dokularda insülin etkisine karşı gelişmiş olan 'insülin direnci' nedeniyle ortaya çıkan, hiperglisemi ile karakterize, pek çok organı etkileyen multisistemik kronik bir metabolik bozukluktur. Tip 2 DM tüm diyabet vakalarının %90-95 ini oluşturur ve uygun şekilde tedavi edilmediği takdirde veya diyete uyumsuzluk durumunda makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlara neden olabilmektedir. Nöropati ve bunun sonucu gelişen Diyabetik ayak ülserleri diyabetin uzun süreli kronik komplikasyonudur . Nöropati gelişen ayakta ağrı duyusunun kaybı, doku bütünlüğünün bozulmasına, minör travmalara ve ülser gelişiminde kolaylık sağlamaktadır. Bu durum yaşam kalitesinin bozulmasına, tedavi maliyetlerinin artmasına, ampütasyonlara neden olmaktadır. Biz kendi kliniğimizde takip ettiğimiz 31 Diyabetik ayak yarası olan hastamızı retrospektif olarak inceledik. Hastaları yaş, cinsiyet, ek hastalık, diyabet yaşı, aile öyküsü, sigara kullanımı gibi özelliklerine göre sınıfladık. Yine yara yeri kültürlerinde üreyen mikroorganizmaları inceleyerek , bölgemizdeki etkenler ve dağılımları konusunda fikir sahibi olduk.*

Anahtar Kelimeler: *Diyabet, Komplikasyonlar, Diyabetik Ayak*

Diabetic Foot Patient Series

Abstract: *Diabetes mellitus (DM) is a multisystem chronic metabolic disorder that affects many organs, characterized by hyperglycemia, which occurs due to relative or absolute insulin deficiency or 'insulin resistance' developed against the effect of insulin in peripheral tissues. Type 2 DM accounts for 90-95% of all diabetes cases and can cause macrovascular and microvascular complications if not treated appropriately or in case of non-compliance with the diet. Neuropathy and the resulting diabetic foot ulcers are long-term chronic complications of diabetes. Loss of pain sensation in the foot that develops neuropathy facilitates the deterioration of tissue integrity, minor traumas and the development of ulcers. This situation causes deterioration in quality of life, increased treatment costs and amputations. We retrospectively examined 31 patients with diabetic foot wounds whom we followed in our own clinic. We classified the patients according to characteristics such as age, gender, comorbidities, diabetes age, family history, and smoking. Again, by examining the microorganisms growing in wound cultures, we had an idea about the factors and their distribution in our region.*

Keywords: *Diabetes, Complications, Diabetic Foot*

GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM), insülin hormon sekresyonunun ve insülin etkisinin tam veya rölatif azalmasına bağlı meydana gelen hiperglisemi; bunun sonucunda da karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasının bozulmasına neden olan kronik bir metabolik hastalıktır (1,2). DM, en yaygın görülen endokrin hastalıktır ve hastalığın prevalansı, gelişmekte olan ülkelerde %2–5 oranında olup, gelişmiş ülkelerde %5–10 düzeyindedir. Tip 2 DM tüm diyabet vakalarının %90-95 ini oluşturur ve uygun şekilde tedavi

edilmediği takdirde veya diyete uyumsuzluk durumunda makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlara neden olabilmektedir (3). Nöropati ve bunun sonucu gelişen Diyabetik ayak ülserleri diyabetin uzun süreli kronik komplikasyonudur. Nöropati gelişen ayakta ağrı duyusunun kaybı, doku bütünlüğünün bozulmasına, minör travmalara ve ülser gelişiminde kolaylık sağlamaktadır (4). Diyabetik nöropati, DM seyrinde klinik veya subklinik düzeyde ortaya çıkabilen, Özellikle alt ekstremiteleri etkileyen, periferik, simetrik, sensorinöral polinöropatidir. Nöropatinin prevalansında ve gelişiminde birçok faktör etkilidir. Bunlar diyabet süresi, HbA1c düzeyi, sigara ve erkek cinsiyetidir. DM'de nöropati prevelansı %5 ile %60 arasında olduğunu bildiren çalışmalar vardır (1). Klinik ve subklinik diyabetik nöropati diyabet hastalarının %10'unda görülebilmektedir (1). Nöropati taramasının, Tip 1 DM'de tanıdan 5 yıl sonra, tip 2 DM'de ise tanıdan itibaren hemen başlamak suretiyle her yıl yapılması önerilmektedir. Diyabetik ayak yaraları en sık diyabetik sensoryomotor nöropatiye bağlı olarak gelişir. Nöropatik ayakta ağrı duyusu kaybı nedeniyle küçük bir travma, yara gelişimini kolayca başlatabilir (5). Bizde kliniğimizde takip ettiğimiz diyabetik ayak yarası olan hastalarımızı retrospektif olarak inceledik ve diyabet süresi, ek hastalık varlığı, cinsiyet, sigara kullanımı ve yara yerinde üreyen mikroorganizmaları inceleyerek bizim verilerimizi sunmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD

Enfeksiyon hastalıkları kliniğinde diyabetik ayak yarası ile yatarak veya ayaktan takip ettiğimiz 31 hastanın verileri retrospektif incelendi. Hastaların tamamı Tip 2 DM lu olup hepsinin tek veya iki ayağında değişen derecelerde enfekte yaraları vardı.

BULGULAR

31 Tip 2 DM lu hastamızın 10'u kadın (%32,26), 21'i erkek (%67,74) hasta olup, 4 hasta (%12.9) hariç geri kalan 27 (%87.10) hastanın ailesinde diyabet öyküsü mevcut idi. 9 hastanın diyabet yaşı 2 yıl-9 yıl arasında, 8 hastanın (%25,81) diyabet yaşı 10-14 yıl arasında, 4 hastanın (%12,90) 15-19 yıl, 20 hastanın (%64,52) ise diyabet yaşı 20 yılın üzerinde idi. Sigara kullanan hasta sayısı 5 (%16,13) olup 9 hasta (%29,03) geçmişte uzun süre sigara içmiş olup şu an kullanmıyordu. 17 hasta (%54,84) da sigara içme öyküsü yoktu. Alınan yara yeri kültürlerinin 15 hastada(%48,39) üreme olmadı, 16 hastada (%51,61) üreme oldu. Üreme olan hastaların 9 'nda (%56,25) Gram pozitif üreme oldu. 6 hastada (%37,5) Gram negatif üreme, 1 hastada da (%6,25) Candida spp. Üredi. Gram (-) üremesi olan 6 hastanın hepsinde diyabet yaşı 10 yıldan uzundu. Hastaların başvuru sırasında 25'nde (%80,65) ESR (Erytrocyte Sedimantation Rate) yüksek saptandı. Yine CRP (C Reaktif Protein) başvuru anında 3 hastada normal olup geri kalan 28 hastada (%80,32) normalin üstünde idi. 5 hastada sadece DM mevcut olup eşlik eden bir ek hastalık yoktu. 9 hastada (%29,03) Hipertansiyon (HT), 15 hastada HT ve Kalp hastalığı (%48,39), 3 hastada tanılı Periferik Arter Hastalığı (PAH) ve yine 3 hastada (%9,68) Tiroid fonksiyon bozukluğu mevcut idi. Hastalarımızın 14'nde (%45,16) sağ ayakta yara mevcut iken 6 hastada(%19,35) bilateral ayakta yara olup 11 hastada (%35,48) sol ayakta enfekte yara vardı.

Tablo 1. Ayak yaralarında üreyen mikroorganizmalar

1.	Pseudomonas aeruginosa	4
2.	Staphylococcus aureus	2
3.	Diğer stafilokoklar	8
4.	Proteus spp.	1
5.	Klebsiella pneumoniae	2
6.	Serratia spp	1
7.	Candida spp.	1

TARTIŞMA

Diyabetik ayak yaralarının seyrini belirleyen en önemli faktör periferik arter hastalığıdır (6). Perfüzyonu kötü olan dokularda travma sonrası iskemik ülserler gelişir. Doku perfüzyonu sağlanmadan iskemik ülserlerin tedavi edilmesi zordur. Bizim hastalarımızdan 3 tanesi tanılı periferik arter hastasıydı. Uzun süreli hipergliseminin periferik ateroskleroz, koroner arter hastalığı, periferik nöron dejenerasyonu gibi vücuda ciddi zararlı etkileri vardır. Demir ve arkadaşlarının derlemesinde kendi merkezlerinde takip ettikleri 288 diyabetik ayak yarası olan hastaların %64,7 si erkek, %35,3'ü ise kadınlardan oluşmuş. Hastalarının %98,7'si tip 2 diyabet olup ortalama yaş 63, ortalama diyabet süresi 15,86 yıl olarak tespit edilmiş (6). Bizim hasta sayımız az olmakla beraber bizde de erkek hasta sayısı daha fazla (%67,74) tespit edildi. Yine bizim hastalarımızın yaş ortalaması 67,09 olarak saptandı. Hastalarımızın tamamı Tip 2 DM lu idi. Ortalama diyabet yaşı bizde 14,48 olarak belirlendi.

Selüliti olan ve daha önce antibiyotik kullanmamış hastalarda gelişen yüzeysel DAİ'lerden daha çok Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes gibi aerop Gram-pozitif koklar sorumludur. Derin ve kronik infeksiyonlar ve/veya daha önce antibiyotik tedavisi alan hastalarda gelişen infeksiyonlar, genellikle polimikrobiktir. Kandemir ve arkadaşlarının (7) çalışmasında diyabetik ayak yaralarında 37 suş tespit edilmiş olup bunun 18'i gram pozitif (%48.6),19'u (%51,3) gram negatif bakterilerden meydana gelmektedir. Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada, Gündeş ve arkadaşları 47 suş tespit etmiş ve bunun %49'u gram pozitif bakteri ve %51 i gram negatif olarak belirtilmiş (8). Bizim üreme olan hastalarımızın %56,25'nde gram pozitif bakteri ürerken %37,5 nda gram negatif üreme tespit edildi. Bir hastamızda da muhtemel ayak tırnağındaki ve/veya parmak arasındaki mantar enfeksiyonundan kaynaklı bir hastada candida üremesi gördük. Gram negatif üremesi olan hastalarımızın diyabet yaşı 10 yıldan uzun süreli idi ve hastalarımız uzun süreli antibiyotik tedavisi almışlardı.Ayağında enfekte yarası olduğu halde kültüründe üreme olmayan hastalarımız bize geldiklerinde hepsi oral antibiyotik değişik süre ve dozda , kullanıyorlardı. Antibiyotik baskısı altında olmaktan veya kültürün doğru alınmayışından kaynaklı olabileceğini düşünüyoruz.Üreme olmaması enfeksiyonu ekarte ettirmiyor. İnflamasyon göstergeleri olan lökosit sayısı, CRP, ESH ve prokalsitonin gibi biyobelirteçler, infeksiyonla kolonizasyonun ayırt edilmesinde yararlı olabilir. İnfeksiyon durumunda bu biyobelirteçlerin bir ya da birkaçı yüksek düzeylere çıkabilmektedir. Bu belirteçler tek başına diyabetik ayak enfeksiyonu tanısı koydurmaz; ancak hem tanıya katkı sağlar, hem de infeksiyonun ciddiyeti hakkında bize bilgi verebilir (9). Bizim hastalarımızda da sedimantasyon hızı %80,65 oranında yüksek saptandı ve CRP aynı şekilde %80,32 oranında yüksek tespit edilmişti.

SONUÇ

Sıkı glisemik kontrol ile diyabetin komplikasyonları önlenebilmektedir. Diyabetin önemli bir komplikasyonu olan ayak ülserleri-yaraları oluşmadan önce önlenmeli. Düzenli kontroller yapılmalı. Diyabet eğitimi verilirken ayak bakımı hakkında da hastalar eğitilmeli. Bir diğer önemli noktada da hastaların ayak tırnağındaki ve/veya parmak arasındaki mantar infeksiyonlarıdır ve ihmal edilmeyip erkenden müdahale edilmesi gerekir.

KAYNAKLAR

1. Önmez A, Diabetes Mellitus'ta Mikrovasküler Komplikasyonların Yönetimi , Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, Enst Derg Journal of Duzce University Health Sciences Institute / J DU Health Sci Inst ISSN: 2146-443X ,2017; 7(2): 117-119
2. Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A. Cerrahpaşa İç Hastalıkları. 2. Baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2007.
3. Turan E, Kulaksızoğlu M, Tip 2 Diyabet Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar, Okmeydanı Tıp Dergisi 31(Ek sayı):86-94, 2015 doi:10.5222/otd.2015.086
4. DİABETES MELLİTUS VE KOMPLİKASYONLARININ TANI, TEDAVİ VE İZLEM KILAVUZU,2022,Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği(TEMD)
5. Standards of medical care in diabetes-2008. Diabetes care. 2008; 31(Suppl 1): S12-54.

6. Demir T, Akıncı B, Yeşil S, Diyabetik Ayak Ülserlerinin Tanı ve Tedavisi, DEÜ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ CİLT 21, SAYI 1, (OCAK) 2007, S: 63-70
7. Kandemir Ö, Öztuna V, Şahin E, Eskandari MM, Kaya A. Şiddetli diyabetik ayak infeksiyonlarının aerop bakteriler ve klinik yönlerden değerlendirilmesi. Ankem Derg. 2002; 16(4): 466-9.
8. Gergin Gündeş S, Yuluğkural Z, Cantürk Z, Bıyıklı M, Çetinarslan B. Diyabetik ayak takip ve tedavi protokolü: Derin ayak infeksiyonu olan altmış sekiz diyabetik hastaya ait klinik ve mikrobiyolojik veriler. Hastane İnfeks Derg. 2007; 11(4): 246-51.
9. Saltoğlu N ve arkadaşları, Diyabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaşı Raporu, Klimik Dergisi 2015; 28(Özel Sayı 1): 2-34

Makale id= 122

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7379-9066

Ankilozan Spondilitin MHC Sınıf 1 İlişkili İmmün Patogenezin İncelenmesi

Ma.St. Merve Gülmez[1] , Ph.d.cand. Şeyma Çolakoğlu Özkaya[1] , Uzman Dr. Kerem Yiğit Abacar[1] , Prof.Dr. Mehmet Pamir Atagündüz[1] , Dr. Öğretim Üyesi Can Erzik[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Merve Gülmez

Özet: *Amaç: Bu çalışmada hastalığın immün mekanizmalarının aydınlatılması için HLA-B27(-) ve HLA-B27(+) hastalarda meydana gelen ankilozan spondilit (AS) patogenezinde hatalı katlanmanın yeri araştırıldı ve sağlıklı kontrollerle farklı parametreler ile karşılaştırılarak hastalık oluşumu ve gelişimi ile ilişkilendirilmesi hedeflendi. Gereç ve yöntem: İç Hastalıkları ABD Romatoloji BD polikliniğine başvuran uluslararası kriterlere göre AS tanısı kesinleşmiş 30 AS hastası ve eş sayıda sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Hasta ve sağlıklı kontrollerden periferik kan örnekleri toplandı. Akış sitometrisi yöntemiyle mononükleer hücrelerinde hatalı katlanma tayini yapıldı, kantitatif PZR ile UPR genleri IRE1, PERK, ATF6 ve XBP1 ekspresyon düzeyleri ve ELISA ile proinflamatuar IL-17, IL-1β, IL-6 ve TNFa düzeyleri ölçüldü. Bulgular: XBP1, IRE1 ve PERK gen ekspresyon düzeylerinin hastalar ve sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmezken (p>0.05), ATF6 gen ekspresyon değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P<0.001). Hastaların serumlarındaki IL-17, IL-1β ve IL-6 düzeylerinde istatiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmedi (p>0.05); fakat AS hastalarının serumlarındaki TNF-α düzeyleri anlamlı bulundu. AS hastalarında HC10 antikoru gözlenmiş olup, hatalı katlanan proteinlerin miktarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı bir artış gözlendi. Sonuç: Elde edilen sonuçlar, HLA-B27'nin yanlış katlanması, endoplazmik retikulum (ER) stresine ve katlanmamış protein yanıtının (UPR) aktivasyonuna yol açabileceğini kanıtlar niteliktedir. Bu çalışmanın daha geniş bir hasta popülasyonunu kapsaması hastalığın gelişimi, seyri ve tedavi yanıtları hakkında daha kapsamlı bilgiler sunabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Ankilozan Spondilit, Hatalı Protein Katlanması, Katlanmamış Protein Yanıtı (Upr)*

Investigation of MHC Class I-Associated Immune Pathogenesis in Ankylosing Spondylitis

Abstract: *Objective: In this study, we aimed to investigate the role of misfolding in the pathogenesis of ankylosing spondylitis (AS) in both HLA-B27 (-) and HLA-B27 (+) patients to elucidate the immune mechanisms of the disease. The goal was to compare various parameters with healthy controls, aiming to associate them with the development and progression of the disease. Material and methods: 30 patients with confirmed Ankylosing Spondylitis (AS) diagnosis according to international criteria, and 30 healthy controls. Peripheral blood samples were collected from both patients and healthy controls. Misfolding determination was performed on mononuclear cells using the flow cytometry method. The expression levels of Unfolded Protein Response (UPR) genes were quantified using quantitative PCR, and proinflammatory cytokine levels were measured using ELISA. Results: While no statistically significant increase was observed in the expression levels of XBP1, IRE1, and PERK genes in patients compared to healthy controls (p>0.05), the difference in ATF6 gene expression values was found to be statistically significant (P<0.001). There was no statistically significant change in the levels of IL-17, IL-1β, and IL-6 in the patients' sera (p>0.05); however, TNF-α levels in the sera of AS patients were found to be significant. The presence of the HC10 antibody was observed in AS patients, and a significant increase in the amount of misfolded proteins was observed compared to healthy controls. Conclusion: The obtained results suggest that the*

misfolding of HLA-B27 can lead to endoplasmic reticulum (ER) stress and activation of the unfolded protein response (UPR). The inclusion of a broader patient population in this study could provide more comprehensive insights into the development, progression, and treatment responses of the disease.

Keywords: *Ankylosing Spondylitis, Misfolded Protein Folding, Unfolded Protein Response (Upr)*

1.GİRİŞ

1.1. Ankilozan Spondilit

Ankilozan spondilit (AS), SpA grubunda yaygın görülen kronik inflamatuar ve otoimmün eklem hastalıklarından biridir. İnflamatuar sırt ağrısı, ağırlıklı olarak alt ekstremitelerde asimetrik periferik oligoartrit, entezit, anterior üveit, sedef hastalığı ve kronik inflamatuar bağırsak hastalığı gibi spesifik organ tutulumunu içeren klinik özelliklere sahiptir. AS, omurgadaki eklemlerin iltihabı ve sakroileit ile karakterizedir. Etkilenen eklemlerde düzensiz erozyon oluşur. Bu lezyonlar omurgada meydana geldiğinde, hastalığın ileri evrelerinde "bambu omurga" olarak adlandırılan omurların kaynaşarak kemik oluşturması gözlenebilmektedir (J., Sieper ve ark., 2002).

AS, genellikle genç yaşlarda ortaya çıkan ve erkeklerde kadınlara göre daha sık gözlenen bir hastalıktır. Hastaların yaklaşık %80'inde ilk semptomlar 30 yaşın altındayken, yalnızca %5'inden azında 45 yaşında sonra ortaya çıkmaktadır (E., Feldtkeller ve ark., 2007). AS'nin genel popülasyonda görülme sıklığı %0.1 ile %1.4 arasındadır. Yapılan çalışmalara göre, AS insidansı yılda 100.000 kişide 0,5 ile 14 arasında değişmektedir (N., Akkoç ve M.A., Khan, 2005, G., Bakland ve ark., 2005). AS teşhisi için belirlenen New York kriterleri referans alınmaktadır (S. van der Linden ve ark., 1984.)

Tablo 1. Ankilozan spondilit için modifiye New York kriterleri (S., van der Linden ve ark., 1984)

Klinik Kriterler Üç aydan daha fazla süredir egzersizle düzelen ancak istirahatle dinmeyen bel ağrısı ve sertlik. Lomber omurga hareketlerinin hem sagittal hem de frontal planlarda kısıtlanması. Yaş ve cinsiyete uygun normal değerlere göre göğüs ekspansiyonunda daralma.
Radyolojik Kriterler Sakroileit evre ≥ 2 çift taraflı veya evre 3-4 tek taraflı

* Radyolojik kriterler eşliğinde en az 1 klinik kriter varlığında **kesin ankilozan spondilit.**

Ankilozan spondilitin aktivitesini, fonksiyonel durumunu ve hastanın tedaviye verdiği yanıtı izlemek amacıyla çeşitli indeksler geliştirilmiştir. Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılan indeks Bath AS Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI)'dir (S., Garret ve ark., 1994). Hastaların fonksiyonel durumunu belirlemek içinse Bath AS Fonksiyonel İndeksi (BASFI) ve Bath AS Metroloji İndeksi (BASMI) geliştirilmiştir (T.R., Jenkinson ve ark., 1994).

AS'de hastalığın değerlendirilmesi ve aktivitesinin belirlenmesi önemlidir; fakat klinik bulgular, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) gibi inflamasyon belirteçler de değerlendirme için önemlidir.

1.2. HLA-B27

Majör doku uygunluk kompleksi (MHC) Sınıf I alleli olan HLA-B27 en önemli genetik faktör olarak hastalıkla ilişkilendirilmiştir (D.A., Brewerton ve ark., 1973). HLA-B27 hastalıkla ilişkilendirilen ilk gendir ve AS olgularının %80'i HLA-B27 pozitiftir. Fakat B27 pozitif bireylerin çok azında AS görülür.

HLA-B27 yüksek polimorfizme sahiptir, şimdiye kadar 170'ten fazla alt tip tanımlanmıştır (F., Paladini ve ark., 2019). AS'de gözlenen en yaygın alt tipler Kafkas popülasyonları için HLA-B2705, Çin popülasyonları için HLA-B2704 ve Akdeniz popülasyonları için HLA-B2702 olarak bildirilmiştir (M.A., Khan, 2013). Buna rağmen, HLA-B2706 ve HLA-B2709 alt tiplerinin AS ile bir ilişkisine rastlanmamıştır (J.D., Taurog, 2007 ve M., D'Amato ve ark., 1995).

HLA-B27, 6. kromozomun kısa kolunda bulunan Major Histocompatibility Complex (MHC) gen bölgesindeki bir sınıf I proteinidir (S.Y., Choo, 2007). MHC sınıf I molekülleri polimorfik ağır zincir (HC), β2-mikroglobulin (β2m) ve amino ucunda 8-11 aminoasit uzunluğunda sadece uyumlu aminoasit dizilerini içeren antijenlerin bağlanabildiği bir peptit bağlama bölgesi içerir (J.P., Goodridge ve ark., 2010).

1.3. Ankilozan Spondilitin Patogenezi

HLA-B27 geni, ankilozan spondilit (AS) gibi spondiloartropatilerle güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir. Ancak, HLA-B27'nin AS'nin patogenezi üzerindeki tam rolü hala tam olarak anlaşılamamıştır. HLA-B27 ile ilişkilendirilen ankilozan spondilitin patogenezini açıklamak için artrojenik peptit hipotezi, ağır zincir homodimerlerinin oluşumu hipotezi ve hatalı katlanma hipotezi ortaya atılmıştır.

Artrojenik peptit teorisine göre, eklem kıkırdağı ve dokularında meydana gelen hasar veya stres, vücutta belirli artritojenik peptitlerin salınmasına neden olur. Bu peptitler inflamatuar özelliklere sahiptir ve bağışıklık sistemini harekete geçirerek iltihaplanmaya yol açabilirler. Bu iltihaplanma sürecinde, çeşitli immün hücreleri (örneğin, makrofajlar veya lenfositler) etkilenen bölgeye yönlendirilir ve bu peptitler, immünolojik reaksiyonlara ve iltihaplanmaya sebep olarak, ankilozan spondilitin semptomlarını ve hastalığın ilerlemesini tetikleyebilir.

Ağır zincir homodimerlerinin oluşumu hipotezine göre, HLA-B27 molekülleri içinde yer alan 67. pozisyondaki sistein amino asidi, oksitlenerek disülfit bağları oluşturabilir. Bu disülfit bağları, molekülün yapısını stabilize edebilir ve homodimerlerin oluşumunu teşvik edebilir. HLA-B27 homodimerlerinin ER'de birikmesi, ER stres yanıt yolaklarını aktive edebilir ve bu da proinflamatuar sitokinlerin (iltihapla ilişkili proteinlerin) salınımını artırabilir. Aşırı ER yanıtı (EOR), bu ER stresi durumunda bir yanıt olarak ortaya çıkabilir

Hatalı protein katlanma hipotezi, HLA-B27 ile ilişkilendirilen hastalıklarda, proteinlerin yanlış katlanmasının veya işlenmesinin hastalık gelişiminde rol oynayabileceğini öne süren bir teoridir. HLA-B27 antijeni gibi MHC sınıfı I molekülleri, genellikle ER (Endoplazmik Retikulum) gibi hücre içi organellerde sentezlenir ve burada peptite parçaları ile birleşir. Bu süreçte, antijenin doğru katlanması ve yapısal bütünlüğü önemlidir. Doğru katlanma, antijenin düzgün bir şekilde üç boyutlu yapısını almasını sağlar, böylece peptite parçaları için bir bağlama yeri oluşturur. Ancak, bazı durumlarda HLA-B27 antijeni yanlış katlanabilir. Yanlış katlanma, antijenin doğru yapısını alamamasına ve yanlış şekilde işlem görmesine neden olabilir. Bu durum, anormal proteinlerin birikmesine ve bağışıklık sistemi tarafından yanlış şekilde tanınmasına yol açabilir. Yanlış katlanmış HLA-B27 proteinlerinin bağışıklık sistemine sunulması, ankilozan spondilit gibi otoimmün hastalıkların gelişiminde bir rol oynayabilecek otoimmün yanıtlara yol açabilir.

Katlanmamış Protein Yanıtı (Unfolded Protein Response, UPR) ve ERAD, hücredeki protein kalitesinin kontrol edilmesi ve düzeltilmesinde önemli rol oynarlar. UPR, yanlış katlanmış proteinlerin varlığında hücredeki dengeyi korumak için hızlı bir yanıt mekanizması sunarken, ERAD bu proteinlerin hücreden uzaklaştırılmasına yardımcı olur. Bu mekanizmalar, hücredeki stres durumlarını azaltarak hücrenin normal fonksiyonlarını devam ettirmesine yardımcı olur.

1.4. Katlanmamış Protein Yanıtı (UPR)

UPR, hücredeki ER stresine yanıt olarak ortaya çıkar ve hücrenin içindeki dengeli durumu korumayı amaçlar. Yanlış katlanmış veya birikmiş proteinlerin varlığı, ER'de normal protein katlanması sürecini bozar. Bu durumda, UPR, hücredeki anormal durumu düzeltmeye veya hücreyi adaptasyon sağlamaya çalışır. UPR, üç ana ER transmembran protein kompleksi (IRE1, PERK ve ATF6) aracılığıyla aktive olur.

a) **IRE1 (Inositol-Requiring Enzyme 1):** Yanlış katlanmış proteinlerin birikimi durumunda, IRE1 aktive olur. IRE1, hücrede XBP1 mRNA'sını (X-box binding protein 1) keser ve aktif XBP1 (XBP1s) adı verilen bir form oluşturur. XBP1s, UPR'nin hücredeki adaptasyon süreçlerini yönetir ve ER stresine yanıt olarak hücredeki protein katlanma kapasitesini artırabilir.

b) **PERK (Protein Kinase R-like ER Kinase):** ER stresine yanıt olarak aktive olan PERK, hücredeki protein sentezini geçici olarak durdurur. Bu durum, hücrenin yeni proteinlerin sentezini azaltarak ER stresi ile başa çıkmasına yardımcı olur. PERK, eIF2α (eukaryotic translation initiation factor 2 alpha) adı verilen bir translasyon faktörünü fosforile eder. Bu fosforilasyon, mRNA'ların translasyonunun azalmasına neden olarak yeni protein sentezini kontrol eder. Ayrıca, PERK, apoptozun başlatılmasına neden olabilen bir dizi transkripsiyon faktörünü (ATF4 ve CHOP) aktive edebilir; bu da nihai olarak sıkıntılı hücrelerin uzaklaştırılmasına yol açabilir.

c) **ATF6 (Activating Transcription Factor 6):** ER stresi durumunda aktive olan ATF6, özel genleri aktive eder. Bu genler, ER stresine yanıt olarak hücredeki protein katlanma kapasitesini artırmaya ve ER stresine yanıt olarak hücreyi desteklemeye çalışır.

UPR, yanlış katlanmış veya birikmiş proteinlerin varlığında hücredeki homeostazı korumayı amaçlar. Bu mekanizma, hücredeki anormal proteinlerle başa çıkmak için bir dizi adaptif süreci başlatarak, ER stresine karşı hücreyi korumaya çalışır. Ancak, aşırı veya uzun süreli ER stresi durumunda, UPR'nin aşırı aktive olması hücrede olumsuz sonuçlara, hatta apoptoza (programlı hücre ölümü) yol açabilir.

1.5. UPR ve sitokin düzenlenmesi

Sitokinler, hücreler arasında iletişim kurmaya ve bağışıklık sistemini düzenlemeye yardımcı olan proteinlerdir. UPR, ER stresine tepki olarak hücre içindeki birçok sinyal yolu üzerinde etkili olabilir ve bazı durumlarda sitokin düzenlemesine katkıda bulunabilir. ER stresi durumunda, UPR'nin sitokinlerin üretimi veya salınımı üzerinde etkileri olabilir.

AS'de yaygın olarak salgılanan sitokinler arasında Tümör Nekroz Faktörü-alfa (TNF-α), Interlökin-6 (IL-6), Interlökin-17 (IL-17), İnterlökin-1 beta (IL-1β) gibi proinflamatuar sitokinler bulunmaktadır. Bu sitokinler iltihaplanma süreçlerini artırabilir, osteoklast aktivitesini artırarak kemik hasarına neden olabilir ve bağışıklık sisteminin hücrelerinin etkileşimlerinde rol oynayabilir. Bu mekanizmaların net etkisi, hücre tipine, stres şiddetine ve diğer çevresel faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Ankilozan spondilit (AS), bahsedilen proinflamatuar sitokinlerin artmış düzeylerine bağlı olarak iltihaplanma süreçleriyle ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, AS hastalarında genellikle serum ve eklem sıvısında yüksek seviyelerde proinflamatuar sitokinler tespit edilmiştir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubuna, 8 Ekim 2021 tarihli 09.2021.1133 protokol kodlu Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayının ardından, İç Hastalıkları ABD Romatoloji BD polikliniğine başvuran Assessment of SpondyloArthropathies (ASAS) ve New York Kriterlerine göre Ankilozan Spondilit tanısı kesinleşmiş ve aydınlatılmış onam vermeyi kabul eden 30 AS hastası dahil edilmiştir. Otoimmün/otoinflamatuvar hastalığı olmayan eş sayıda sağlıklı kontrol grubunu, aydınlatılmış onam veren sağlıklı gönüllüler oluşturmaktadır. Alınan tüm kan örnekleri, rutin biyokimyasal testler için başvuran bireylerden toplanmıştır.

Alınan kan örneklerinden PBMC izolasyonu Lymphocyte Separation Medium Ficoll (yoğunluk; 1,077 g/mL) (Capricorn Scientific) kullanılarak yoğunluk gradient santrifüjlemesi yöntemi ile gerçekleştirildi. PBMC izolasyonu sırasında elde edilen serumlar çalışılmak üzere -80°C'de saklandı. Periferik kandan RNA izolasyonu Ecotech EcoPure Total RNA Kit (Cat No: E2075) kullanılarak, kitin yönergeleri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. İzole edilip -80°C'de saklanan RNA'lardan cDNA sentezi SensiFAST cDNA Synthesis Kit (Bioline, BIO-65053) yardımıyla kitin yönergelerine uygun olarak yapılmıştır.

Gen ekspresyonu tayini için çalışmaya başlamadan önce elde edilen cDNA'lara 20 µl su eklenerek seyreltme işlemi yapılmıştır. Çalışmada kullanılan XBP1, ATF6, PERK, IRE1 ve GAPDH primerleri liyofilize formda alınıp steril distile su ile sulandırılarak ana stok oluşturulmuş ve -20°C'de muhafaza

edilmiştir. Çalışma Light Cycler 480 RT-PCR cihazında Bioline SensiFAST SYBR No-ROX Kit kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Serum örneklerinden ELIZA yöntemi (AFG Bioscience) ile TNF-α, IL-6, IL-1β ve IL-17 düzeyleri ölçülerek inflamatuvar sitokinler değerlendirilmiştir. Eliza kitin yönergelerine uygun olarak aşağıda anlatıldığı şekilde gerçekleştirilmiştir.

Akış sitometrisi ile hatalı katlanan proteinlerin tespiti için, izole edilip -80°C'de saklanan PBMC tüplerinin erimesi sağlanmış ve çalışmaya başlamadan önce vorteks yapılmıştır. PE Goat anti-mouse IgG (BIOLEGEND,405307), Alexa Fluor 647 anti-human HLA-A,B,C (BIOLEGEND, 311414), CD45 Polyclonal Antibody (Thermo Fisher,20103-1-AP) ve HLA Class I Heavy Chain Monoclonal Antibody (HC10) (Thermo Fisher, MUB2037P) antikorları kullanılarak kitin yönergelerine göre gerçekleştirilmiştir.

3. BULGULAR

Tablo 1. Hastalık aktivite ölçümleri ile hasta grupları arasındaki karşılaştırma

	Hasta (n=30) (ortalama±mutlak sapma)	**Sağlıklı Kontrol (n=30) (ortalama±mutlak sapma)**	**Anlamlılık Testi (t-test)**	**P**
Yaş	45,3±11,58	43,45±8,21	7.138	4.782
BMI	28,07±4,55	26,32±3,65	1.4376	1.570
BASDAI	3,8± 2,14	-	-	-
BASFI	1,80±2,22	-	-	-
ESR(mm/h)	12,89±8,13	16,3±3,14	1.7841	807
CRP(mg/L)	9,61±11,09	2,36±0,70	2.9097	55

CRP, C-reactive protein; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Function Index; ESR, Erythrocyte Sedimentation Rate; BMI, Body Mass Index

XBP1, IRE1 ve PERK gen ekspresyon düzeylerinin Student t-test değerleri sırasıyla t= 0,255, t= 0,462 ve t= 0,556 olarak hesaplanmış olup, hastalar ve sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmemiştir (p>0,05). Buna rağmen, AS hastaları ve sağlıklı kontrollerin ATF6 gen ekspresyon değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0.001).

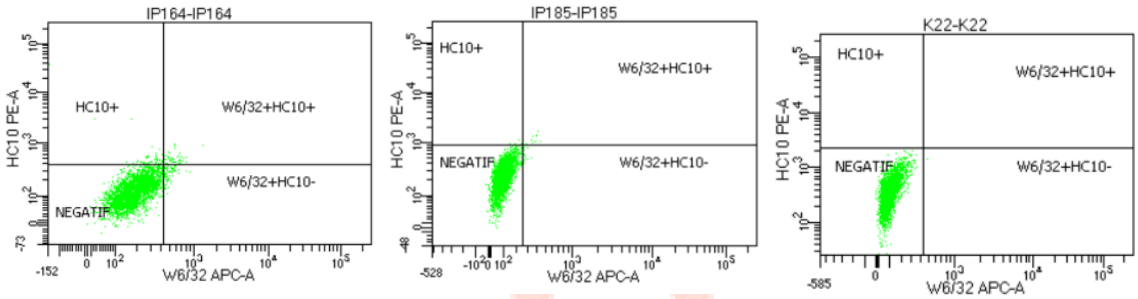
Hastaların serumlarındaki IL-17, IL-1β ve IL-6 düzeylerinde (sırasıyla t= 0,119827593, t= 0,0662005244, t= 0,1114285624) sağlıklı kontrollere göre istatiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (p>0,05). Bununla birlikte, AS hastalarının serumlarındaki TNF-α düzeyleri (t= 0,02689634079) sağlıklı kontrollere göre istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 3. Hasta ve sağlıklı kontrollerde tespit edilen lenfosit, T lenfosit, HC10 antikorlarının yüzdeleri

	Lenfosit (%)	**T Lenfosit (%)**	**HC10+**
KONTROL	14,79±6,38	60,24±7,02	0,3±0,220
HASTA	29,14±12,05	65,85±9,046	0,813±0,377

Hasta ve sağlıklı kontrollerde hatalı katlanan proteinlere bağlanan HC10 antikor değerleri AS hastalarında sağlıklı kontrollere göre artış göstermiş (t= 6.1050) ve istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0.0001) (Tablo 3). Bununla birlikte, HLA-B27 negatif hastalarda eser miktarda HC10 antikoru gözlenmiştir; fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Şekil 1. Saptanan HC10 antikorları (sırasıyla HLA-B27(+) hasta, HLA-B27(-) hasta, sağlıklı kontrol)



4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Ankilozan spondilit (AS), kronik ve enflamatuar bir romatizmal hastalıktır. Genellikle omurgayı etkileyen bu hastalık, zamanla omurlar arasındaki eklemleri sertleştirebilir ve kaynaştırabilir. AS tedavisinde amaç, ağrıyı azaltmak, iltihabı kontrol altında tutmak ve hastanın hareket kabiliyetini sürdürmesini sağlamaktır. Fizik tedavi, egzersiz, anti-enflamatuar ilaçlar ve biyolojik ilaçlar tedavi seçenekleri arasında yer alabilir.

AS'nin tam nedeni bilinmemekle birlikte hastalığın patogenezini açıklamak için çeşitli hipotezler ortaya atılmıştır. Bu hipotezlerden biri olan hatalı protein katlanması, HLA-B27 genine bağlı olarak oluşan proteinlerin hatalı bir şekilde katlanmasının ve yanlış katlanmış proteinlerin birikiminin iltihaplanmaya neden olabileceğini savunmaktadır. Bununla birlikte, AS'nin patogenezinin tam anlaşılması için devam eden araştırmalar ve klinik çalışmalar gereklidir. Bu teoriler, hastalığın temel mekanizmalarını açıklamak için öneriler sunmakla birlikte araştırmalar devam etmektedir.

Bu çalışmada hatalı katlanan proteinlerin AS patogenezindeki rolünü ortaya koymak amacıyla, AS hastaları ve sağlıklı kontrollerin T hücrelerindeki hatalı katlanan proteinlerinin tayini yapıldı ve AS hastalarında hatalı katlanan protein miktarını istatiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu sonuç literatürde yapılmış olan diğer çalışmalara benzer niteliktedir. Colbert ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, kronik inflamasyon bulunan AS hastalarında, HC10 antikoru tarafından tanınan yanlış katlanmış HLA-B ağır zincirleri belirgin bir şekilde görülmüş olup sağlıklı kontrol grubu ve Crohn hastalığı taşıyan bireylerden oluşan grupta hatalı katlanan protein gözlenmemiştir (Colbert, R.A., ve ark., 2014).

Wang ve arkadaşlarının AS hastalarında IL-17 ve IL-23 ekspresyonunu ve IL-23'ün IL-17 üretimi üzerindeki etkisini inceledikleri bir çalışmada, serum IL-17 ve IL-23 seviyelerinin AS hastalarında anlamlı şekilde yüksek olduğunu belirlenmiştir (Wang, X., ve ark.,2009). Bizim çalışmamızda, IL-17 sitokin seviyesi hastaların çoğunluğunda yüksek olmasına rağmen, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla istatiksel olarak anlamlı sonuç vermedi. Bununla birlikte, IL-6 ve IL-1β seviyelerinde iki grup arasında anlamlı bir artış olmazken, TNFα seviyeleri AS hastalarında sağlıklı kontrollere göre istatiksel olarak anlamlı sonuç verdi.

Çalışmamız pilot bir çalışma olup, verilerin daha net ve güvenilir bir şekilde anlaşılabilmesi için daha fazla hastanın dahil edildiği ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu tür çalışmalar, ankilozan spondilitin patogenezini, risk faktörlerini ve tedavi seçeneklerini daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir. Aynı zamanda, bu çalışmaların daha geniş bir hasta popülasyonunu kapsaması ve uzun vadeli takipler içermesi, hastalığın gelişimi, seyri ve tedavi yanıtları hakkında daha kapsamlı bilgiler sunabilir.

5. KAYNAKLAR

Braun, J. ve Sieper, J. (2007). Ankylosing spondylitis. Lancet, 369, 1379-1390.

Brewerton, D. A. et al. (1973). Ankylosing spondylitis and HL-A 27. Lancet, 1, 904–907.

Choo, S. Y. (2007). The HLA system: genetics, immunology, clinical testing, and clinical implications. Yonsei medical journal, 48(1), 11-23.

Colbert, R. A., DeLay, M. L., Klenk, E. I. ve Layh-Schmitt, G. (2010). From HLA-B27 to spondyloarthritis: A journey through the ER. Immunological Reviews, 233(1), 181–202.

Colbert, R. A., Tran, T. M. ve Layh-Schmitt, G. (2014). HLA-B27 misfolding and ankylosing spondylitis. Mol Immunol, 57(1), 44-51.

Feldtkeller, E., Khan, M. A., Van der Heijde, D., van der Linden, S. ve Braun, J. (2003). Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. Rheumatol. Int. 23, 61–66.

Goodridge, J. P., Burian, A., Lee, N., & Geraghty, D. E. (2010). HLA-F complex without peptide binds to MHC class I protein in the open conformer form. The Journal of Immunology, 184(11), 6199-6208.

Hanson, A. ve Brown, M. A. (2017). Genetics and the causes of ankylosing spondylitis. Rheum Dis Clin North Am. 43(3), 401-414.

Khan, M. A. (2013). Polymorphism of HLA-B27: 105 subtypes currently known. Curr. Rheumatol. Rep., 15, 362.

Kirsten, B. ve Rik J. L. (2012). Insights into the pathophysiology of ankylosing spondylitis: Contributions from animal models. Joint Bone Spine, 79(3), 243-248.

Kroemer, G., Mariño, G., & Levine, B. (2010). Autophagy and the integrated stress response. Molecular cell, 40(2), 280-293.

Kundu, M., & Thompson, C. B. (2008). Autophagy: basic principles and relevance to disease. Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis., 3, 427-455.

Navallas, M., Ares, J., Beltrán, B., Lisbona, M. P., Maymó, J. ve Solano, A. (2013). Sacroiliitis associated with axial spondyloarthropathy: New concepts and latest trends. Radiographics, 33(4), 933-956.

Paladini, F., Fiorillo, M. T., Tedeschi, V., Cauli, A., Mathieu, A. ve Sorrentino, R. (2019). Ankylosing spondylitis: A trade off of HLA-B27, ERAP, and pathogen interconnections? Focus on Sardinia. Front. Immunol, 10, 35.

Prakash, D., Prabhu, S. M. ve Irodi, A. (2014). Seronegative spondyloarthropathy-related sacroiliitis: CT, MRI features and differentials. Indian J. Radiol. Imaging, 24(3), 271-278.

Reveille, J. D. (2014). An update on the contribution of the MHC to AS susceptibility. Clin. Rheuma, 33, 749–757.

Robert, A., Colbert, T. M., Tran, G. ve Layh, S. (2014). HLA-B27 misfolding and ankylosing spondylitis. Molecular Immunology, 57(1), 44-51.

Rudwaleit, M., van der Heijde, D., Landewé, R. et al. (2011). The assessment of spondylo arthritis international society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. Annals of the Rheumatic Diseases, 70, 25-31.

Schittenhelm, R. B., Sian, T. C. C. L. K., Wilmann, P. G., Dudek, N. L. ve Purcell, A. W. (2015). Revisiting the arthritogenic peptide theory: Quantitative not qualitative changes in the peptide repertoire of HLA-B27 allotypes. Arthritis & Rheumatology, 67(3), 702–713. https://doi.org/10.1002/art.38963

Sharip, A. ve Kunz, J. (2020). Understanding the pathogenesis of spondyloarthritis. Biomolecules, 10(10),1461.

Taurog, J. D., Chhabra, A. ve Colbert, R. A. (2016). Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. N. Engl. J. Med., 375, 1303.

Tsui, F. W., Tsui, H. W., Akram, A., Haroon, N. ve Inman, R. D. (2014). The genetic basis of ankylosing spondylitis: New insights into disease pathogenesis. Appl. Clin. Genet., 7, 105-115.

Wang, X., et al. (2009). Expression of IL-23 and IL-17 and effect of IL-23 on IL-17 production in ankylosing spondylitis. Rheumatology International, (11), 1343-1347.

Zhu, W., He, X. ve Cheng, K. (2019). Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. Bone Res., 7, 22.

Makale id= 133

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4987-6612

Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi'nde İnvaziv Alet İlişkili Enfeksiyon Hızlarının Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Azize Yetişgen[1]

[1]Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi

Özet: *Giriş: Hastane enfeksiyonları (HE), uygulanan enfeksiyon kontrol önlemlerine rağmen önemli bir sağlık sorunudur. Hastane enfeksiyonlarının görülme sıklığı ülkeden ülkeye, hatta aynı hastanenin farklı birimlerine göre değişebilmektedir.Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), yatan hastaların kliniğinin ağır olması, mekanik ventilatör, santral venöz ve arteriyel kateter, üretral kateter uygulamalarının çok yaygın yapılmasından dolayı hastane enfeksiyonlarının en sık görüldüğü birimlerdir. Bu Çalışmada hastanemiz YBÜ'lerinde tespit edilen invaziv alet ilişkili enfeksiyonlar ünite bazlı incelendi ve genel hastane enfeksiyon hızımız tespit edildi. Materyal ve Metod: Çalışmaya 1 Ocak 2023-31 Aralık 2023 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde tespit edilen invaziv alet ilişkili enfeksiyonlar dahil edildi. Bunlar Ventilatör İlişkili Pnömoni (VİP), Kateter ilişkili Üriner Sistem Enfeksiyonu (Kİ-ÜSE), Santral Katater ilişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu (SKİ-KDE) olarak tek tek değerlendirildi. Veriler USHİESA: Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı bildirimi için kullanılan Infline denilen yazılım programından alındı. Bulgular: Yoğun bakım ünitelerinde SVKİ-KDİ hızı 2023 yılında 5584 hasta 26692 hasta günü izlendi ve sonuçlarımız; 16 VİP (8417 ventilatör izlem günü), 14 Kİ-ÜSE (22480 Üriner kateterizasyon), 8 SKİ-KDE (7895 Santral kateter günü) tespit edildi. Enfeksiyon hızları ünite bazında tek tek belirtildi. Sonuç: Hastane enfeksiyonlarında bir yoğun bakım ünitemizde Kİ-ÜSE hızımız ortalamanın üzerinde tespit edilmiş olup genel olarak hastane enfeksiyon hızlarımız Türkiye ortalamasının altında bulunmuştur. Enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması ve düzenli sürveyans yapılarak hastane enfeksiyonlarını önlemek mümkündür.*

Anahtar Kelimeler: *Hastane Enfeksiyon Hızları, Yoğunbakımlar, İnvaziv Alet İlişkili Enfeksiyonlar*

Evaluation of Invasive Device Associated Infection Rates in Malatya Training and Research Hospital

Abstract: *Introduction: Nosocomial infections (HE) are a significant health problem despite implemented infection control measures. The incidence of hospital infections varies from country to country. It may vary depending on the country or even different units of the same hospital. Intensive care units (ICU) are the units where nosocomial infections are most frequently seen due to the severe clinical conditions of inpatients and the widespread use of mechanical ventilators, central venous and arterial catheters, and urethral catheters. In this study, invasive device-related infections detected in our hospital ICUs were examined on a unit basis and our general hospital infection rate was determined. Material and Method: Invasive device-related infections detected in the intensive care units of our hospital between January 1, 2023 and December 31, 2023 were included in the study. These were evaluated one by one as Ventilator Associated Pneumonia (VAP), Catheter-associated Urinary System Infection (CI-UTI), and Central Catheter-associated Bloodstream Infection (CSI-BSI). Data were taken from the software program called Infline, which is used for reporting USHİESA: National Health Service-Associated Infections Surveillance Network. Results: LVMI-BSI rate in intensive care units was monitored for 5584 patients and 26692 patient days in 2023 and our results are; 16 VAP (8417 ventilator monitoring days), 14 SMI-UTI (22480 Urinary catheterization), 8 SMI-BSI (7895 Central catheter days) were detected. Infection rates were stated individually on a unit basis. Conclusion: In hospital infections, our CI-UTI rate was found to be above the average in one of*

our intensive care units, and our hospital infection rates in general were found to be below the average of Turkey. It is possible to prevent nosocomial infections by taking infection control measures and regular surveillance.

Keywords: *Hospital İnfection Rates, Intensive Care Units, Invasive Device Related İnfections*

GİRİŞ

Hastane enfeksiyonları (HE), uygulanan enfeksiyon kontrol önlemlerine rağmen önemli bir sağlık sorunudur (1). Hastane enfeksiyonlarının görülme sıklığı ülkeden ülkeye, hatta aynı hastanenin farklı birimlerine göre değişebilmektedir.Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), yatan hastaların kliniğinin ağır olması, mekanik ventilatör, santral venöz ve arteriyel kateter, üretral kateter uygulamalarının çok yaygın yapılmasından dolayı hastane enfeksiyonlarının en sık görüldüğü birimlerdir Hastanede kazanılan bakteriyemilerin en sık nedeni de damar içi kateterlerdir (2,3,4). Enfeksiyonların sürveyansı, klinik ve mikrobiyolojik verilerin sürekli veya periyodik olarak kayıt altına alınmasıdır. Günümüzde hastane enfeksiyonlarının önlenmesine yönelik en etkili yöntem, sürveyans verileri doğrultusunda uygulanacak olan enfeksiyon kontrol politikalarının oluşturulması ve uygulanmasıdır (5). Bu çalışmada hastanemizin 3 Reanimasyon YBÜ , Kalp damar cerrahisi(KVC)-YBÜ, 3 Dahili YBÜ, İnme merkezi ve 2 Koroner YBÜ'lerinde tespit edilen invaziv alet ilişkili enfeksiyonlar incelendi ve bir yıllık genel hastane enfeksiyon hızımız tespit edildi.

MATERYAL METOD

Çalışmaya 1 Ocak 2023-31 Aralık 2023 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde tespit edilen invaziv alet ilişkili enfeksiyonlar dahil edildi. Bunlar Ventilatör İlişkili Pnömoni (VİP), Kateter ilişkili Üriner Sistem Enfeksiyonu (Kİ-ÜSE), Santral Katater ilişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu (SKİ-KDE) olarak tek tek değerlendirildi. Veriler USHİESA: Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı bildirimi için kullanılan Infline denilen yazılım programından alındı.Hastanemiz Turgut Özal Üniversitesine afiliye olduğu için hızlarımız bakanlığımızın Üniversite hastaneleri için belirlenen hızlarıyla karşılaştırıldı.

BULGULAR

Yoğun bakım ünitelerinde SVKİ-KDİ hızı 2023 yılında 5584 hasta 26692 hasta günü izlendi ve sonuçlarımız; 16 VİP (8417 ventilatör izlem günü), 14 Kİ-İYE (22480 Üriner kateterizasyon), 8 SKİ-KDE (7895 Santral kateter günü) tespit edildi. Enfeksiyon hızları ünite bazında tek tek belirtildi. Reanimasyon YBÜ 1 de 8 tane VİP, 5 tane Kİ-ÜSE, 4 tane SKİ-KDE tespit edildi, Reanimasyon 2 de 4 tane VİP,6 tane Kİ-ÜSE, 1 tane SKİ-KDE, Reanimasyon 3 de 2 tane VİP, 2tane Kİ-ÜSE,3 tane SKİ-KDE, Dahili YBÜ nde1 tane VİP tespit edildi. KVC-YBÜ ve Koroner ybü lerinde enfeksiyon tespit edilmedi (Tablo 1,2,3). Enfeksiyon hızları sırasıyla Tablo 1 de belirtildiği gibidir.

Tablo 1. VIP Hızları

Servis adı	Hasta sayısı	Hasta günü	VIP Ventilatör	VIP	VIP Hızı	Türkiye Ortalaması
Reanimasyon 1	638	4624	2616	8	3,06	
Reanimasyon 2	618	4735	2488	4	1,61	8,4
Reanimasyon 3	539	4331	2327	2	0,86	
Dahili YBÜ	599	3198	189	1	5,29	11,4
KVC-YÜ	461	1500	136	0	0	6,9
Koroner YBÜ 1	982	2694	16	0	0	
Koroner YBÜ2	1503	3697	20	0	0	8,6
İnme mekezi	244	1913	625	1	1,6	8,7
Toplam	5584	26692	8417	16		

Tablo 2. Kİ-ÜSE Hızları

Servis adı	Hasta sayısı	Hasta günü	ÜK	Kİ-ÜSE	Kİ-ÜSE Hızı	Türkiye Ortalaması
Reanimasyon 1	638	4624	4624	5	1,08	
Reanimasyon 2	618	4735	4680	6	1,28	2
Reanimasyon 3	539	4331	4326	2	0,46	
Dahili YBÜ	599	3198	3074	0	0	1,6
KVC-YÜ	461	1500	1061	0	0	0,7
Koroner YBÜ 1	982	2694	1253	0	0	
Koroner YBÜ2	1503	3697	1588	0	0	1,5
İnme mekezi	244	1913	1874	1	0,53	2,9
Toplam	5584	26692	22480	14		

Tablo 3. SKİ-KDE Hızları

Servis adı	Hasta sayısı	Hasta günü	SK	SKİ-KDE	SKİ-KDE Hızı	Türkiye Ortalaması
Reanimasyon 1	638	4624	2515	4	1,59	
Reanimasyon 2	618	4735	2089	1	0,48	7,5
Reanimasyon 3	539	4331	2061	3	1,46	
Dahili YBÜ	599	3198	524	0	0	9,3
KVC-YÜ	461	1500	215	0	0	4,7
Koroner YBÜ 1	982	2694	11	0	0	
Koroner YBÜ2	1503	3697	14	0	0	5,7
İnme mekezi	244	1913	466	0	0	6,8
Toplam	5584	26692	7895			

TARTIŞMA

Kateter kaynaklı infeksiyonlar özellikle riskli hastaların yatırıldığı ünitelerde karşılaşılan önemli bir sağlık sorunudur. YBÜ'leri, kateter kullanımının fazla olması nedeni ile enfeksiyonlarının en sık görüldüğü ünitelerdir. Rosenthall ve arkadaşlarının 55 YBÜ'yü incelediği araştırmasında her 1000 santral venöz kateter günü için SVKİ-KDİ oranını 12.5 bulmuşlardır (6). Leblebicioğlu ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada ventilasyon ilişkili pnömoniden sonra en yüksek oranda karşılaşılan nozokomiyal enfeksiyon SVKİ-KDİ olduğu gösterilmiş ve 1000 kateter gününde ortalama 17.6 SVKİ-KDİ geliştiği tespit edilmiştir. Bu oranın ABD verisine göre (1000 kateter gününde 3.4) beş kat daha fazla olduğu görülmüştür (7). Hoşoğlu ve arkadaşları ise bir yıllık prospektif çalışmalarında 1000 kateter gününde 9.2 SVKİ-KDİ saptamışlardır (8). Dereli ve arkadaşları SVKİ-KDİ hızını 2007-2010 yılları arasında 7.71-4.29 arasında bildirmişlerdir (9). Atilla ve arkadaşlarının çalışmasında YBÜ'lerde SVKİ-KDİ oranı 2008-2013 yılları arasında 1000 kateter gününde 2-8 arasında değişen oranlarda görülmüş ve en yüksek oranlar DYB'de izlenmiş. Bizim hastanemizde en fazla Reanimasyon ünitesinde görülmüş olup Hızımız 2 nin altındadır ve Türkiye ortalamasının da çok altındadır.

İnan ve arkadaşlarının çalışmasında (10) yoğun bakımlardaki enfeksiyon hızları bin hasta gününde 34.9-46.2 iken bu oran Çelebi ve arkadaşlarının (11) çalışmasında ise 47.8- 50.7 olarak bildirilmiştir. Gürbüz ve arkadaşlarının (5) çalışmasında enfeksiyon hızları daha düşük bulunmuş ve bunu invaziv girişim endikasyonun doğru konulması, mümkün olan en kısa sürede sonlandırılması, İnvaziv girişimlerden önce ve çıkarılması esnasında steriliteye dikkat edilmesine bağlamışlar. El hijyenine uyumun doğru yapıldığı ünitelerde enfeksiyon hızlarının düşük olması olağandır.

SONUÇ

Hastane enfeksiyonlarında bir yoğun bakım ünitemizde Kİ-ÜSE hızımız ortalamanın üzerinde tespit edilmiş olup genel olarak hastane enfeksiyon hızlarımız Türkiye ortalamasının altında bulunmuştur. Enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması ve düzenli sürveyans yapılarak hastane enfeksiyonlarını önlemek mümkündür. Bizde kendi hastanemizde enfeksiyon kontrol komitesi olarak aktif sürveyans yapıp geri bildirimlerle, eğitimlerle enfeksiyon hızlarımızı en alt seviyeye indirmeye çabalıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Eggimann P, Didier P.Infection control in the ICU. Crit Care Rev 2001;120:2059-93
2. Edmond BE,Wenzel RP. Organization for infection control. Mandell G, Bennet J, Dolin R, eds. Principles and Practice of infectious Diseases. 57th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2010; 3669-72.
3. Richaeds MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial infections Surveillance System. Crit Care Med. 1999; 27:887-92
4. Beekmann SE, Henderson DK. Infections caused by percutaneous intravascular devices. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Press, 2010:3697-715.
5. Gürbüz A, Sungurtekin H, Gürbüz M et all. Pamukkale Üniversitesi Hastanesinde Anestezi Yoğunbakım Ünitesindeki Alet İlişkili Hastane Enfeksiyonları, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2011; 51 (1)
6. Rosenthall VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F et al. Device associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. Ann Intern Med 2006;145:582-91.
7. Leblebicioğlu H, Rosenthal VD, Arıkan OA, Özgültekin A, Yalcin AN, Köksal I, et al. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). J Hosp Infect 2007;65:251-7.
8. Hosoğlu S, Akalin S, Kidir V, Suner A, Kayabas H, Geyik MF. Prospective surveillance study for risk factors of central venous catheter-related bloodstream infections. Am J Infect Control 2004;32:131-4.
9. Dereli N, Özayar E, Değerli S, Sahin Ş, Koç F. Three-Year Evaluation of nosocomial Infection Rates of the ICU. Braz J Anestesiol 2013;63:73-8. 14. Ulusal Hastane Enfeksiyonları Survey
10. Atilla A ,Doğanay Z, Kefeli Çelik H, Kılıç SS, Yoğun Bakım Ünitelerinde Santral Kateter İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyon Hızı, Etken Mikroorganizmaların Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılık Oranları: 5.5 Yıllık Sonuçlar, FLORA 2015;20(1):22-29
11. İnan D, Saba R, Keskin S ve ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonları. Yoğun Bakım Derg 2002;2(2): 129-135. 13.
12. Çelebi G, Pişkin N, Aydemir H ve ark. Zonguldak Karaelmas Üniversitesinde hastane enfeksiyonları sürveyansı. Hastane infeks Derg 2006;10(3): 182-190

Makale id= 146

Poster Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-4987-6612

Sağlık Personeli El Hijyeni Uyum Oranları : 5 Yıllık Analiz

Uzman Dr. Azize Yetişgen[1]

[1]Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi

Özet: *Amaç: Bu çalışmada, bir eğitim araştırma hastanesinde sağlık personelinin el hijyeni gerektiren beş endikasyon kuralına uyum oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Araştırmanın yürütülmüş olduğu merkezde çalışan sağlık personeli enfeksiyon kontrol komitesinde görevli hemşirelerimiz tarafından 01.01.2019-01.01.2023 tarihleri arasında mesai saatlerinde ortalama 20 dk lık gözlemler yapılmıştır. Gözlemler Sağlık bakanlığımızın hastanelerden istediği şekilde 5 endikasyon kuralına göre yapılmış ve uyum oranları İnfline veri sistemince hesaplanmıştır. Bulgular: Toplam 24857 el hijyeni endikasyon durumu gözlenmiş ve uygun el hijyeni yapılan gözlem sayısı 17467olup uyum oranımız %70.27 olarak bulunmuştur. Meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde, el hijyeni uyum oranı hemşirelerde % 71.57 , doktor-Tıp öğrencilerinde % 70.19 ve yardımcı sağlık personelinde % 67.41 olarak bulunmuştur. Sağlık personeli el hijyeni uyum oranının, en yüksek oranla hastanın vücut sıvıları ile temasından sonra (%94.38) yapıldığı, en düşük olarak aseptik işlem öncesi (%64.71) yapıldığı saptanmıştır. Sonuç: Hastane enfeksiyonlarının önlenmesi amacıyla oluşturulan enfeksiyon kontrol programının ilk adımı Sağlık personelinin el hijyeni uyumunun sağlanmasıdır. Gözlemler haberli yapılmaktadır. Böylelikle izlenme duygusu ile kişilerin uyumunun arttırılması, örnek teşkil oluşturulması ve ihmalin önüne geçilmesi planlanmaktadır. Bizim hastanemizde uyum oranı ile hedefimizi sağlamış bulunmaktayız. Ama biliyoruz ki eğitim ve denetimle en doğru oranları elde etmek mümkündür.*

Anahtar Kelimeler: *El Hijyeni Uyum Oranı, Sağlık Personeli, Gözlem*

Health Personnel Hand Hygiene Compliance Rates: 5-Year Analysis

Abstract: *Aim: This study aimed to determine the compliance rates of healthcare personnel in a training and research hospital with the five indication rules requiring hand hygiene. Method: Observations lasting an average of 20 minutes were made during working hours between 01.01.2019 and 01.01.2023 by our nurses working in the infection control committee of the healthcare personnel working in the center where the research was conducted. Observations were made according to the 5-indication rule as requested by our Ministry of Health from hospitals, and compliance rates were calculated by the Infline data system. Results: A total of 24857 hand hygiene indication cases were observed and the number of observations with appropriate hand hygiene was 17467 and our compliance rate was found to be 70.27%. When evaluated according to professional groups, the hand hygiene compliance rate was found to be 71.57% for nurses, 70.19% for doctor-medical students and 67.41% for allied health personnel. It was determined that the hand hygiene compliance rate of healthcare personnel was highest after contact with the patient's body fluids (94.38%) and lowest before the aseptic procedure (64.71%). Conclusion: The first step of the infection control program created to prevent hospital infections is to ensure hand hygiene compliance of healthcare personnel. Observations are made with notice. In this way, it is planned to increase the compliance of people with the feeling of being watched, to set an example and to prevent negligence. We have achieved our goal with the compliance rate in our hospital. But we know that it is possible to obtain the most accurate rates with training and supervision.*

Keywords: *Hand Hygiene Compliance Rate, Healthcare Personnel, Observation*

GİRİŞ

Sağlık hizmeti ilişkili (hastane kaynaklı: nozokomiyal) enfeksiyonlar hala tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Bu enfeksiyonlar hastanede kalış süresini ve tedavi maliyetlerini arttırmakla beraber mortalite ve morbiditeyi de artırmaları nedeniyle önem taşımaktadır (1,2). Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon etkenlerinin hastadan hastaya, hastanın bulunduğu çevreye ve tüm hastaneye bulaşmasının en yaygın şekli sağlık çalışanlarının elleridir (1). Çeşitli çalışmalar, sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların yaklaşık yarısının sağlık çalışanlarının ellerinden kaynaklandığını göstermiştir (4).

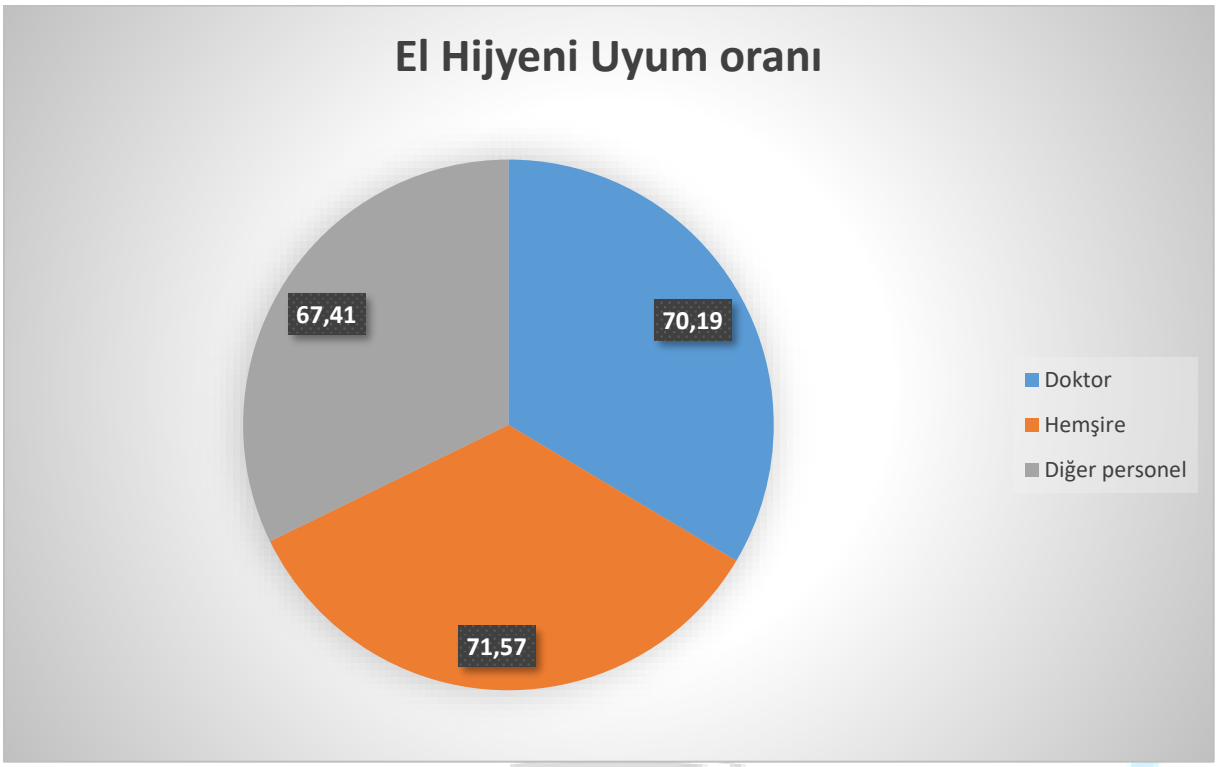
El hijyeni, hem sağlık çalışanlarının elleri yoluyla patojenlerin bulaşmasını engellemek hem de sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların insidansını azaltmak için etkinliği kanıtlanmış en etkili ve en kolay yöntem olup uygulanabilirliği de en mümkün olanıdır. Dünya Sağlık Örgütü 2009 yılında el hijyeni için kolay, anlaşılabilir ve uygulanabilir beş endikasyon kuralıyla birlikte ideal el antiseptiği kullanımını sağlamak amacıyla altı adımlı uygulama tekniği önermiştir (5). Bu beş endikasyon ; hastaya temastan önce, temiz-aseptik işlemden önce, vücut sıvılarına maruziyet riskinden sonra, hastaya temastan sonra ve hasta çevresiyle temas ettikten sonra el hijyeninin sağlanması gerektiği şeklindedir. Dünya genelinde standardizasyonu sağlamak ve uygun el hijyenini sağlamayı amaçlayan bu önerilerle birlikte sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların yaklaşık %30-50'si engellenebilir (1,6). El hijyeni, sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonları önleme ve kontrol etme bakımından en kritik nokta olmakla birlikte el hijyenine uyum dünya genelinde hala düşük orandadır (7). Bu çalışma ile bizim 5 yıllık gözlemlerimiz sonucunda el hijyenine uyumumuz hangi oranda ve hangi sağlık çalışanlarının ne kadar doğru yaptığını, hangi işlem öncesi veya sonrasında yapıldığını kendi verilerimizle değerlendirdik. Bir özeleştiri yapmış olduk.

GEREÇ-YÖNTEM

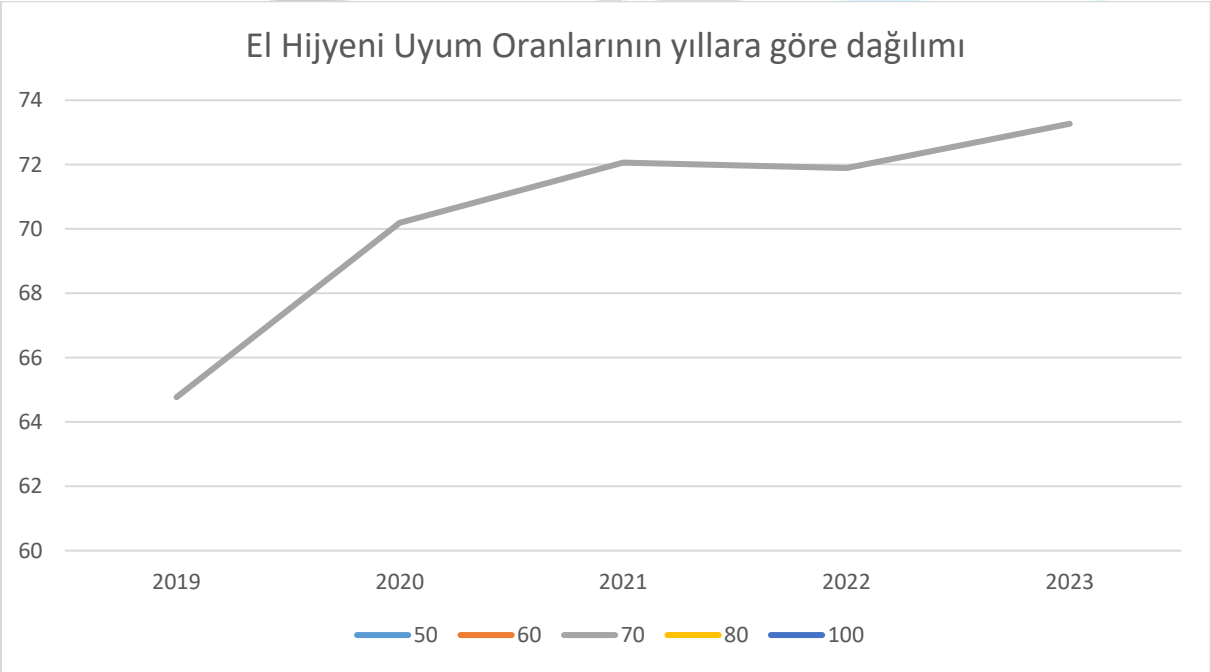
Malatya Eğitim Araştırma hastanemizde çalışan doktor, hemşire, stajyer sağlıkçılar ve diğer yardımcı personelin, enfeksiyon kontrol komitesinde görevli hemşirelerimiz tarafından 01.01.2019-01.01.2023 tarihleri arasında mesai saatlerinde yapılmış olan ortalama 20 dk lık gözlemlerin değerlendirilmesi sunulmuştur. Gözlemler Sağlık bakanlığımızın hastanelerden istediği şekilde 5 endikasyon kuralına göre yapılmıştır. Veriler retrospektif olarak USHİESA: Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı bildirimi için kullanılan Infline denilen yazılım programından alındı.

BULGULAR

El hijyeni uyum kontrolü her yıl yoğun bakımlar, servisler ve girişimsel işlemlerin yapıldığı polikliniklerde kişilere haber verilerek yapılmaktadır. Hastanelerin kalite göstergeleri arasında olup her hastanenin kendi belirlediği hedef yüzdesi mevcuttur. Bizim el hijyeni uyum oranında ortalama hedefimiz %65 olup bunu aşan oranlara sahibiz. Hastanemizde 5 yıllık sürede 24857 el hijyeni endikasyon durumu gözlenmiş ve uygun el hijyeni yapılan gözlem sayısı 17467olup uyum oranımız %70.27 olarak bulunmuştur. Meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde, el hijyeni uyum oranı hemşirelerde % 71.57 , doktor-Tıp öğrencilerinde % 70.19 ve yardımcı sağlık personelinde % 67.41 olarak bulunmuştur (şekil 1). 01.01.2019 dan 2023 Aralık ayının son gününe kadar her yıl ayrı ayrı değerlendirildi (şekil 2).



Şekil 1.



Şekil 2.

Sağlık personeli el hijyeni uyum oranının, en yüksek oranla hastanın vücut sıvıları ile temasından sonra (%94.38) yapıldığı, en düşük olarak aseptik işlem öncesi (%64.71) yapıldığı saptandı. En düşük değerler hastaya dokunmadan önce el hijyeni sağlanması konusunda idi (%59,81) (Tablo 1).

Endikasyonlar	2019	2020	2021	2022	2023	Toplam%
Hastaya dokunmadan önce	42,72	60,57	70,29	64,9	67,92	***59,81***
Temiz/Aseptik prosedürden önce	57,98	56,21	73,22	69,13	84,74	***64,71***
Vücut sıvılarına maruz kalma riskinden sonra	98,92	95	89,23	95,62	88,38	***94,38***
Hastaya dokunduktan sonra	89,91	89,25	86,81	94,11	83,67	***90,04***
Hastanın çevresine dokunduktan sonra	68,3	77,54	56,15	60,42	58	***66,94***

Tablo 1.

TARTIŞMA

Birçok çalışmada hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde en önemli ve kolay yöntem olan el hijyenine uyumun sağlık personelinde düşük oranda ve yetersiz olduğu belirtilmiştir (1,8,9). El hijyeni uyumu ile hastane enfeksiyonlarının yaklaşık %50 oranında azaltılabildiği gösterilmiştir (1,6). Dünya Sağlık Örgütü el hijyeni uyumunun artırılması için çok yönlü stratejilerin kullanılmasını önermiş ancak hala yeterli düzeyde başarı sağlanamamıştır. Ülkemizden Toraman ve ark.nın yaptığı çalışmada sağlık personelinin el hijyeni uyumunun vücut sıvılarının sıçrama durumunda yüksek (%81) olduğu belirtilmiştir (10). Bir başka çalışmada da vücut sıvıları ile temastan sonra %84 oranında el hijyeni uyumu gösterilmiştir (11). Koşucu ve ark nın çalışmasında da benzer şekilde vücut sıvılarının sıçrama durumunda el hijyenine uyum oranının doktor (%80), hemşire (%84) ve yardımcı sağlık personelinde (%62) yüksek olduğu bulunmuştur. Vücut sıvıları ile temas sağlık personelinin oldukça sık el yıkama gereksinimi duyulduğu bir durum olarak dikkat çekicidir. Bu da görünür kirlenmelerde el yıkamaya daha fazla eğilim duyulduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda da %94,38 ile en yüksek uyum oranı vücut sıvıları ile temas sonrası olmuştur. Gözle görünür kirlenme olması ve kişinin kendisinin kirlenmiş olması duygusu ile daha fazla el hijyeni sağladığı bütün çalışmalarda ortaktır. Bizim hastanemizde 2019'dan sonra el hijyeni uyum oranımız giderek artmıştır. Yine bizim çalışmamızda en düşük oran hastaya dokunmadan önce el hijyeni sağlanmasında olmuştur (%59,81). Demir ve arkadaşlarının çalışmasında el hijyeninin en az (%0) "hasta çevresi ile temas sonrası" sağlandığı belirtilmektedir (11). Bu durum hastane enfeksiyonlarının kontrolünde ciddi bir sorundur. Meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde çalışmamızda el hijyeni uyum oranının hemşirelerde diğer gruplardakinden az bir fark da olsa daha yüksek bulunmuştur. Ataei ve ark. nın yaptığı çalışmada hemşirelerin el hijyeni uyum hızının (%8,4), doktor (%3,8), öğrenci (%7,3) ve yardımcı personelden (%0,9) daha yüksek olduğu belirtilmektedir (9). Rosenthal ve arkadaşlarının 1998-2005 yılları arasında yaptığı Arjantin, Brezilya, Kolombiya, Hindistan, Meksika, Fas, Peru ve Türkiye'yi kapsayan çalışmada; 62 626 hasta temasında, meslek grupları arasında en fazla el hijyeni uyumunun hemşirelerde olduğu bildirilmektedir (12). Sağlık personelinin el hijyeni uyumunun sağlanması, hastane enfeksiyonlarının önlenmesi amacıyla oluşturulan enfeksiyon kontrol programının ilk adımıdır. El yıkama uyumunun arttırılması amaçlı daha fazla eğitim, gözetim ve geri bildirimlerin yapılması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Gürbüz E, Şahinoğlu MS, Çallı G, Çelik M. Sağlık Çalışanlarının El Hijyeni Konusunda Değerlendirilmesi, Med Res Rep 2023;6(1):1-11 https://doi.org/10.55517/mrr.1215947
2. Allegranzi B, BagheriNejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. Lancet. 2011;377: 228–41.

3. Marchetti A, Rossiter R. Economic Burden of Healthcare-Associated Infection in US Acute Care Hospitals- Social Perspective. Journal of Medical Economics. 2013; 16(12):1399-404.
4. Allegranzi B, Pittet D. Role of handhygiene in healthcare-associated infection prevention. Journal of Hospital Infection. 2009;73(4):305-15.
5. WHO, Guidelines on Hand Hygiene in HealthCare: A Summary First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care. World Health Organization [Internet]. Geneva, Switzerland, 2009 [updated 2023 March 15; cited 2023 March 15]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906_eng.pdf
6. Randle J, Clarke M, Stor J. Hand hygiene compliance in healthcareworkers. J Hosp Infect. 2006; 64: 205- 209. 5. Martín-Madrazo C, Cañada-Dorado A, Salinero-Fort MA, Abanades-Herranz JC, Arnal-Selfa R,GarcíaFerradal I, et al. Effectiveness of a training programme to improve hand hygiene compliance in primary healthcare. BMC Public Health. 2009; 9: 469.
7. Jumaa P. "Hand hygiene: simple and complex," International Journal of Infectious Diseases. 2005; 9(1): 3–14
8. Arda B, Şenol Ş, Işıkgöz Taşbakan M, Yamazhan T, Sipahi OR, Aksu G, Ulusoy S. Ege Universitesi Tıp Fakultesi Yoğun Bakım Unitelerinde el temizliği kurallarına uyumun değerlendirilmesi. Yoğun Bakım Dergisi. 2005; 5: 182-186.
9. Ataei B, Zahraei SM, Pezeshki Z, Babak A, Nokhodian Z, Mobasherizadeh S, Hoseini SG. Baseline evaluation of hand hygiene compliance in three major hospitals, Isfahan. Iran Journal of Hospital Infection. 2013; 69-72.
10. Toraman AR, Battal F, Çaşkurlu H, Gürel A, Feride Korkmaz F. Yoğun Bakım Ünitesinde Sağlık Personelinin El Yıkama Alışkanlıkları. Yeni Tıp Dergisi. 2009; 26: 85-89.
11. Demir N, Kölgelier S, Küçük A, Özçimen S, Sönmez B, Demir LS, İnkaya AÇ. Sağlık Çalışanlarının El Hijyeni Hakkındaki Bilgi Düzeyi ve El Hijyenine Uyumu. Nobel Medicus. 2013; 27: 9(3): 104-109
12. Rosenthal VD, Maki DG, Rodrigues C. Impact of International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) strategy on central line-associated bloodstream infection rates in the intensive care units of 15 developing countries. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010; 31(12): 1264-1274.

Makale id= 170

Poster Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-4987-6612

Covid-19 Şiddeti ile Serum Asprosin Düzeyleri Arasındaki İlişki

Dr. Öğretim Üyesi Esra Erdoğan[1] , Uzman Dr. Azize Yetişgen[2]

[1] Harran Univ Eczacılık Fakultesi, Sanliurfa

[2]Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Azize Yetişgen

Özet: *İlk olarak Ocak 2020'de Çin'in Wuhan kentinde tanımlanan, şiddetli akut solunum yolu sendromu-koronavirüs-2 (SARSCoV-2)'nin etkeni olduğu koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), dünya çapında 770 milyondan fazla insanın enfekte olmasına ve 7 milyonu aşkın ölüme neden olan küresel bir sağlık sorunudur. İnsanlarda SARS-CoV-2 enfeksiyonunun patogenezi, hafif semptomlardan yoğun bakım takibi ve mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliğine kadar değişen klinik tablolara yol açabilmektedir. COVID-19'lu kişilerde ileri yaş, yüksek ateş, öksürük, yüksek D-dimer düzeyleri, akciğer BT görüntülemesindeki anormallikler, diyabet, obezite ve hipertansiyon; COVID-19 şiddeti, hastane ya da yoğun bakım ünitesine yatış ve ölüm için risk faktörlerindendir. 2016 yılında Romere ve arkadaşları tarafından keşfedilen asprosin, Fibrillin 1 (FBN1) geninin iki eksonu (ekson 65 ve ekzon 66) tarafından kodlanır. Asprosin, kan-beyin bariyerini geçerek merkezi sinir sisteminde, periferik dokularda ve organlarda karmaşık bir rol oynar. Sentezinden sonra asprosin, düşük glikoz konsantrasyonuna yanıt olarak açlık koşullarında beyaz yağ dokusu tarafından sentezlenir ve salınır. Enerji metabolizmasının homeostazını korumak için önemli bir düzenleyici faktör olan asprosin; iştah stimülasyonu, glikoz salınımı, apoptotik hücre ölümü, insülin sekresyonu, enflamatuar yanıt, fertilite gibi çeşitli hücresel ve fizyolojik süreçleri düzenler. Enerji metabolizmasının homeostazını koruma ve enflamatuar yanıt gibi çeşitli hücresel ve fizyolojik süreçleri düzenleyen asprosinin çeşitli metabolik bozuklukların patofizyolojisinde rol oynadığı bilinmektedir. Bu çalışmada yeni bir molekül olan asprosinin, özellikle proenflamatuar veya antienflamatuar etkisi nedeniyle, COVID-19 hastalarındaki serum düzeylerinin hastalığın şiddeti ile ilişkili olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışma, Turgut Özal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Karar No: 2022/45 ve Tarih: 20.10.2022) onayı ile gerçekleştirildi.*

Anahtar Kelimeler: *Covid-19, Asprosin, Hastalık Şiddeti*

The Relationship Between Covid-19 Severity and Serum Asprosin Levels

Abstract: *Coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARSCoV-2), which was first identified in Wuhan, China, in January 2020, has infected more than 770 million people worldwide and caused 7 deaths. It is a global health problem that causes more than a million deaths. The pathogenesis of SARS-CoV-2 infection in humans can lead to clinical presentations ranging from mild symptoms to respiratory failure requiring intensive care monitoring and mechanical ventilation. Older age, high fever, cough, high D-dimer levels, abnormalities on lung CT imaging, diabetes, obesity, and hypertension in people with COVID-19; COVID-19 severity is a risk factor for hospital or intensive care unit admission and death. Discovered by Romere and colleagues in 2016, asprosin is encoded by two exons (exon 65 and exon 66) of the Fibrillin 1 (FBN1) gene. Asprosin crosses the blood-brain barrier and plays a complex role in the central nervous system, peripheral tissues and organs. After its synthesis, asprosin is synthesized and released by white adipose tissue under fasting conditions in response to low glucose concentration. Asprosin, an important regulatory factor to*

maintain homeostasis of energy metabolism; It regulates various cellular and physiological processes such as appetite stimulation, glucose release, apoptotic cell death, insulin secretion, inflammatory response, fertility. It is known that asprosin, which regulates various cellular and physiological processes such as maintaining homeostasis of energy metabolism and inflammatory response, plays a role in the pathophysiology of various metabolic disorders. This study aimed to investigate whether the serum levels of asprosin, a new molecule, in COVID-19 patients are related to the severity of the disease, especially due to its pro-inflammatory or anti-inflammatory effect. This study was carried out with the approval of Turgut Özal University Clinical Research Ethics Committee (Decision No: 2022/45 and Date: 20.10.2022).

Keywords: *Covid-19, Asprosin, Disease Severity*

GİRİŞ

İlk olarak Ocak 2020'de Çin'in Wuhan kentinde tanımlanan, şiddetli akut solunum yolu sendromu-koronavirüs-2 (SARSCoV-2)'nin etkeni olduğu koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), dünya çapında 770 milyondan fazla insanın enfekte olmasına ve 7 milyonu aşkın ölüme neden olan küresel bir sağlık sorunudur (1).

2016 yılında Romere ve arkadaşları tarafından keşfedilen asprosin, Fibrillin 1 (FBN1) geninin iki eksonu (ekson 65 ve ekzon 66) tarafından kodlanır (2). Dolaşımdaki asprosin seviyeleri, obezite ve tip 2 diyabet dahil olmak üzere bir dizi kardiyo-metabolik hastalıkta yükselir. Hem in vitro hem de in vivo çalışmalara göre asprosin, proenflamatuar sitokinlerin ve kemokinlerin ekspresyonunu ve salgılanmasını önemli ölçüde artırarak proenflamatuar etki gösterir (3,4).

Enerji metabolizmasının homeostazını koruma ve enflamatuar yanıt gibi çeşitli hücresel ve fizyolojik süreçleri düzenleyen asprosinin çeşitli metabolik bozuklukların patofizyolojisinde rol oynadığı bilinmektedir. Bu çalışmada yeni bir molekül olan asprosinin, özellikle proenflamatuar veya antienflamatuar etkisi nedeniyle, COVID-19 hastalarındaki serum düzeylerinin hastalığın şiddeti ile ilişkili olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Malatya Turgut Özal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Karar No: 2022/45 ve Tarih: 20.10.2022) onayı ile gerçekleştirildi.

Çalışma, SARS-CoV-2 PCR sonucu pozitif olan, hastanede yatarak tedavi gören 95 hasta, PCR sonucu negatif olan 26 kontrol grubu ile gerçekleştirildi. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek çalışmaya katılmayı kabul eden tüm gönüllülerden yazılı onam alındı.

Hastalar oksijen ihtiyacına, BT parankim tutulumumun yaygınlığına göre hafif, orta, ağır pnömoni olmak üzere üç gruba ayrıldı. Hastaların laboratuvar ve epidemiyolojik verilerine hastane veri tabanından ulaşılmıştır. Asprosin molekülü serum örneklerinde "enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)" yöntemi kullanılarak ölçülmüştür.

İstatistiksel analiz

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma (Ort±SS) ve medyan interquartile range değerleri ile gösterilmiştir. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya PCR ile doğrulanmış COVID-19 pozitif 95 hasta ve COVID-19 negatif olan 26'sı kontrol grubu olmak üzere toplam 121 katılımcı dahil edilmiştir. Hasta grubunda olanların %34,7'si kontrol grubunda olanların ise %50'si kadın olup aralarında cinsiyet açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,155$). Hasta grubunda olanların yaş ortalaması 66,6±12,5 yıl iken kontrol grubunda olanların yaş ortalaması 62,2±17,3 yıl olup aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,229$). Hasta grubunda olanların asprosin ($p<0,001$), CRP ($p<0,001$) değerleri kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek; plt

(p<0,001) değeri ise anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Hasta grubunda olanların %14,7'si exitus olmuş iken, %26,3'ü oksijen cihazı ile taburcu, %58,9'u ise taburcu olmuştur (**Tablo 1**).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun genel özelliklerinin karşılaştırılması

		Hasta (n=95)		**Kontrol (n=26)**		**p**
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	33	34,7	13	50,0	0,155*
	Erkek	62	65,3	13	50,0	
Yaş, Ort±SS		66,6±12,5		62,2±17,3		0,229**
	Yok	90	94,7	25	96,2	
Asprosin, Ortanca (IQR)		7,1 (6,1-9,1)		2,2 (1,6-5,6)		**<0,001*** **
Lökosit, Ortanca (IQR)		7,2 (5,0-9,7)		7,7 (6,9-8,4)		0,159***
Hb, Ortanca (IQR)		13,5 (12,3-14,4)		13,5 (12,0-15,0)		0,389***
Plt, Ortanca (IQR)		183,0 (147,0-248,0)		288,0 (213,0-321,0)		**<0,001*** **
CRP, Ortanca (IQR)		9,5 (4,2-13,2)		0,1 (0-0,5)		**<0,001*** **
Exitus	Exitus	14	14,7	-		-
	Taburcu	56	58,9			
	O2 cihazı ile taburcu	25	26,3			

*Kikare analizi, **Student t testi, **Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

TARTIŞMA

Asprosin, açlığa yanıt olarak beyaz yağ dokusu tarafından salgılanan, hepatik glikoz üretimini artıran, açlıkla indüklenen glikojenik hormon; aynı zamanda vücut ağırlığını ve gıda tüketimini artırmak için AgRP nöronlarını aktive eden oreksijenik bir hormondur (3,4). COVID-19 hastalarının serum asprosin düzeylerini değerlendiren çalışmalar hasta grubu ile asprosin seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Ancak çalışma sonuçları çelişkilidir. Bu çalışma; farklı şiddette COVID-19 hastalarının hastane giriş ve hastaneden taburcu/ex öncesi kan değerleri karşılaştırılarak hastalığın şiddeti ile asprosin seviyeleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı ilk çalışmadır.

Çalışmaya dahil edilen 95 COVID-19 hastasının 28'i hafif, 31'i orta, 36'sı ise ağır pnömoni hastasıdır. Hasta grubunda olanların asprosin (p<0,001), CRP (p<0,001) değerleri kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek; plt (p<0,001) değeri ise anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Bu sonuçlar yapılan COVID-19 çalışmaları ile uyumludur (5,6).

Karagöz ve Aydın, farklı oksijen satürasyonu değerlerine sahip her biri 22 hastadan oluşan 4 grup COVID-19 tanılı hasta ile yaptıkları çalışmalarında oksijen satürasyonunun azalması ile serum asprosin seviyelerinin arttığını göstermiştir (7). Bu çalışmada bizim çalışmamız ile benzer şekilde hastaların yatış sırasındaki asprosin seviyeleri sonraki ölçümlerden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Yine kontrol grubu ile karşılaştırıldığında COVID-19 hastalarında asprosin seviyeleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Çalışmada diyabet ve COVID-19 hastalarında oksijen doygunluğu azaldıkça asprosin değerlerinin arttığı tespit edilmiştir. Bu sonuçların COVID-19'daki enflamatuvar süreç ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Seyhanlı ve arkadaşları (8) 30 sağlıklı kontrol, 30 PCR ile doğrulanmış COVID-19 tanılı hasta ile yaptıkları çalışmalarında serum asprosin seviyelerini incelemişlerdir. Çalışmaya göre COVID-19 hastalarında asprosin düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha düşüktü. Bu durumun hastalığın metabolik aktivitede azalmaya neden olduğu, hastalarda yeterli enerji üretiminin engellediği ve dolayısıyla hastalarda oksidatif stresin artmasından kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmaya

dahil ettikleri hastalar acil servise başvurup COVID-19 PCR testi pozitif çıkan, Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi'ne göre komplikasyonsuz olan, herhangi bir sistemik veya metabolik hastalığı bulunmayan hastalardan oluşmaktaydı. Bizim çalışmamızda hastaların tamamı yatarak tedavi edilen durumu ciddi olan hastalardı. Hastalarımızın yaş ortalaması daha yüksek, komorbiditeleri çok fazlaydı. Sonuçlarımızdaki farklılıkların hasta grubumuzun farklı olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünüyoruz.

Serum asprosin seviyeleri ile COVID-19 arasındaki potansiyel bağlantıya ilişkin bilgiler hala eksiktir. Ancak asprosinin fizyolojik ve patolojik olaylardaki rollerinin altında yatan moleküler mekanizmaları tam olarak anlayabilmek daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=c [Accessed February 10, 2024].

2. Romere C, Duerrschmid C, Bournat J, Constable P, Jain M, Xia F, et al. Asprosin, a fasting-induced glucogenic protein hormone. Cell 2016; 165(3): 566-79. https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.02.063

3. Li X, Liao M, Shen R, Zhang L, Hu H, Wu J, et al. Plasma asprosin levels are associated with glucose metabolism, lipid, and sex hormone profiles in females with metabolic-related diseases. Mediators Inflamm 2018; 2018:7375294. https://doi.org/10.1155/2018/7375294

4. Summers KM, Bush SJ, Davis MR, Hume DA, Keshvari S, West JA. Fibrillin-1 and asprosin, novel players in metabolic syndrome. Mol Genet Metab 2023; 138(1): 106979. https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2022.106979

5. Delen LA, Erdoğan E, Yaşar Ş. The Risk Factors Affecting Length of Stay and Mortality in Covid 19 Patients: Laboratory Parameters, Comorbidities, and Demographic Characteristics. Konuralp Medical Journal 2021; 13(S1): 474-8. https://doi.org/10.18521/ktd.899368

6. Guner Ozenen G, Sahbudak Bal Z, Umit Z, Bilen NM, Yildirim Arslan S, Yurtseven A, et al. Demographic, clinical, and laboratory features of COVID-19 in children: The role of mean platelet volume in predicting hospitalization and severity. J Med Virol 2021; 93(5): 3227-37. https://doi.org/10.1002/jmv.26902

7. Karaca Karagoz Z, Aydin S. Effects of oxygen saturation on the hypoxia-inducible factor-1α, subfatin, asprosin, irisin, c-reactive protein, maresin-1, and diamine oxidase in diabetic patients with COVID-19. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2022; 26(24): 9489-501. https://doi.org/10.26355/eurrev_202212_30701

8. Seyhanli ES, Koyuncu I, Yasak IH, Demir HA, Temiz E. Asprosin and Oxidative Stress Level in COVID-19 Patients. Clin Lab 2022; 68(1). https://doi.org/ 10.7754/Clin.Lab.2021.210423

Makale id= 181

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Megalouretra: Nadir Bir Urogenital Anomali Olgusu

Dr. Öğretim Üyesi Şule Özer[1], Dr. Öğretim Üyesi Gülden Karatağ[1]

[1] Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ad

*Corresponding author: Şule Özer

Özet: *Penil uretranın elongasyonu ve kistik dilatasyonu ile karakterize nadir bir urogenital anomalidir. Korpus spongiosum ve corpus kavernosum ya da anterior uretral valvin yokluğu ya da hipoplazisine sekonder ortaya çıkar. Skofoid ve fuziform olmak üzere iki klinik tipi mevcuttur. Fuziform tip daha ağır seyreden klinik formu olup her zaman başka anomaliler de eşlik eder. Skafoid tipte eşlikçi conjenital anomali varlığı % 80 dir. Fuziform tipte hem korpus spongiosum hem de corpus kavernosumunda birlikte defekt mevcutken, daha sık görülen ve daha hafif bir form olan skafoid tipte korpus spongiosum defektif olup anterior uratral bulging olarak izlenir. İzole fuziform tip ise çok çok daha nadir görülen bir durumdur. Conjenital megalouretranın etiolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte mezodermel gelişim defektinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Skafoid tipin tedavisi reduksiyon uretroplasti iken fusiform tipte majör fallik rekonstrüksiyona varabilen cerrahi yöntemler gerekebilmektedir. Tanısı 16.gestasyonel hafta ile 24 yaş arasında değişmektedir. Olgumuz 5 aylık erkek bebek olup penis ventralinde şişlik şikayeti ile çocuk cerrahisi polikliniğine başvurmuştur. Ön tanısı skafoid megalouretra olan olguya sonografik inceleme yapıldığında distal üretra fokal kistik dilate olarak izlenmiş ve 5x3 cm boyutlarında ölçülmüştür. İdrar stazına bağlı multipl milimetrik ekojenik fokuslar izlenmektedir. Proksimal üreter, mesane ve böbrekler normal olarak değerlendirilmiştir. Eşlik eden başka bir patoloji saptanmamıştır. Opere edilerek tedavisi tamamlanmıştır. Bu vaka ile, intrauterin olarak da tanı alabilen oldukça nadir olarak izlenen urogenital bir anomaliye dikkat çekmeyi amaçladık.*

Anahtar Kelimeler: *Megalourethra, Urogenital Anomali*

Megalouretra: A Rare Case of Urogenital Anomaly

Abstract*: It is a rare urogenital anomaly characterized by elongation and cystic dilatation of the penile urethra. It occurs secondary to the absence or hypoplasia of the corpus spongiosum and corpus cavernosum or the anterior urethral valve. There are two clinical types: scophoid and fusiform. Fusiform type is the more severe clinical form and is always accompanied by other anomalies. Accompanying congenital anomaly rate is 80% in scaphoid type. In the fusiform type, there is a defect in both the corpus spongiosum and the corpus cavernosum, while in the scaphoid type, which is a more common and milder form, the corpus spongiosum is defective and is observed as anterior urethral bulging. Isolated fusiform type is a much more rare condition. Although the etiology of congenital megalourethra is not known exactly, it is thought to be caused by mesodermal development defect. While the treatment of the scaphoid type is reduction urethroplasty, surgical methods that may lead to major phallic reconstruction may be required for the fusiform type. Its diagnosis varies between the 16th gestational week and the age of 24. Our case is a 5-month-old boy who applied to the pediatric surgery clinic with a complaint of swelling in the ventral penis. When the sonographic examination was performed on the case whose preliminary diagnosis was scaphoid megalourethra, the distal urethra was observed as focally cystically dilated and measured 5x3 cm. Multiple millimetric echogenic foci are observed due to urinary stasis. Proximal ureter, bladder and kidneys were evaluated as normal. No other accompanying pathology was detected. He was operated on and his*

treatment was completed. With this case, we aimed to draw attention to a very rare urogenital anomaly that can also be diagnosed intrauterinely.

Keywords: *Megalouretra, Urogenital Anomaly*

Introduction

Megalourethra is a rare urogenital anomaly characterized by elongation and cystic dilatation of the penile urethra. It occurs secondary to the absence or hypoplasia of the corpus spongiosum and corpus cavernosum or the anterior urethral valve[1] .

Case

A 5-month-old boy who applied by its parents to the pediatric surgery clinic with a complaint of swelling in the ventral penis especially during micturation. When the sonographic examination was performed on the case whose preliminary diagnosis was scaphoid megalourethra, the distal urethra was observed as focally cystically dilated and measured 5x3 cm. Multiple millimetric echogenic foci are observed due to urinary stasis. Proximal ureter, bladder and kidneys were evaluated as normal. No other accompanying pathology was detected. He was operated on and his treatment was completed and normal stream without any abnormality of the penile shaft was provided. As a result with this case, we aimed to draw attention to a very rare urogenital anomaly that can also be diagnosed intrauterinely.

Figure 1: Scaphoid megalourethra, the distal urethra was observed as focally cystically dilated and measured 5x3 cm. Multiple millimetric echogenic foci are observed due to urinary stasis.

Discussion

There are two clinical types: scophoid and fusiform. Fusiform type is the more severe clinical form and is always accompanied by other anomalies. Accompanying congenital anomaly rate is 80% in scaphoid type. In the fusiform type, there is a defect in both the corpus spongiosum and the corpus cavernosum, while in the scaphoid type, which is a more common and milder form, the corpus spongiosum is defective and is observed as anterior urethral bulging. Isolated fusiform type is a much more rare condition.[123]Although the etiology of congenital megalourethra is not known exactly, it is thought to be caused by mesodermal development defect. While the treatment of the scaphoid type is reduction

urethroplasty, surgical methods that may lead to major phallic reconstruction may be required for the fusiform type. Its diagnosis varies between the 16th gestational week and the age of 24.[4] Physical examination is very valuable in making a diagnosis , ultrasonography is adequate for diagnosis . İf necessary retrograde cystourethrogram is used to confirmed the diagnosis of congenital scaphoid megalourethra and to evaluate accompanying congenital anomalies of bladder. Reduction urethroplasty provides adequate treatment for most cases of scaphoid type megalourethro. [5 6]

They did well postoperatively and voided with a normal stream without any abnormality of the penile shaft.[6]

Result

With this case, we aimed to draw attention to a very rare urogenital anomaly that can also be diagnosed intrauterinely.

REFERENCES

1. Hakimi T. (2022). Congenital megalourethra. Annals of medicine and surgery (2012), 84, 104926.
2. Mohan, C. G., Prakash, S. V., Kumar, V. V., & Babu, R. G. (2014). Isolated megalourethra: A rare case report and review of literature. Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons, 19(3), 178–180.
3. Ozokutan, B. H., Küçükaydin, M., Ceylan, H., Gözüküçük, A., & Karaca, F. (2005). Congenital scaphoid megalourethra: report of two cases. International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association, 12(4), 419–421.
4. Zahoor, I., Asif, M., Khan, S., & Haroon, N. (2022). CONGENITAL SCAPHOID MEGALOURETHRA: REVISITING A RARE ANOMALY. Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC, 34(3), 563–565.
5. Sharma, A. K., Shekhawat, N. S., Agarwal, R., Upadhyay, A., Mendoza, W. X., & Harjai, M. M. (1997). Megalourethra: a report of four cases and review of the literature. Pediatric surgery international, 12(5-6), 458–460.
6. Sindjic, S., Perovic, S. V., & Djinovic, R. P. (2009). Complex case of urethral duplication with megalourethra. Urology, 74(4), 903–905.

Makale id= 182

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Retrofarengeal Uzanımlı Tiroid Gland Varyasyonu ve Eşlik Eden Brankial Kleft Kisti Olgusu

Dr. Öğretim Üyesi Şule Özer[1], Dr. Öğretim Üyesi Gülden Karatağ[1]

[1] Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ad

*Corresponding author: Şule Özer

Özet: *Tiroid bezi, orta hatta istmus ile birbirine bağlanan iki simetrik lateral lobdan oluşan, boynun anterioinferior kesiminde yeralan vasküler bir glanddır. Tiroid bezinin büyüklüğü yaşa, cinsiyete, fizyolojik duruma, ırka ve coğrafi konuma göre oldukça farklılık göstermekte olup, kadınlarda erkeklere göre boyutlarının daha büyük olduğu görülmektedir. Sağ lob boyutları genellikle sola kıyasla daha fazladır. Paratiroid bezleri posteromedial olarak uzanır ve bazen intrakapsülerdir. Tiroid gland görüntülemesi hemen her zaman USG ile gerçekleştirilir. Ancak farklı sebeplerden elde olunan bilgisayarlı tomografi incelemelerinde tiroid glanda ait patolojiler ve varyasyonlar karşımıza çıkmaktadır. Tiroid glanda ait varyasyonlar genellikle partial ve total agenesis, ektopik ya da aksesuar gland, thyroglossal kanal anomalileri; kist , fistül, sinüs, piramidal lob ve fibröz bantlar olarak sıralanabilir. Olgumuz 55 yaşında kadın hasta olup boynun sol tarafında şişlik şikayeti ile KBB kliniğine başvurmuştur. Kontrastlı bilgisayarlı tomografi tetkikinde boynun sol tarafında brankial kleft kisti olarak değerlendirilen karotid ve parotid boşluk arasında angulus mandibula düzeyinde yerleşim gösteren, aksiyel boyutları 5.3x4.2 cm, kraniokaudal boyutu 6.2 cm olarak ölçülen, lobüle konturlu, ince düzgün kenarlı , seröz sıvı dansitesinde içeriği bulunan kistik natürde lezyon mevcuttur. Ayrıca bu incelemede insidental olarak tiroid glandın sol lobunun retrofaringeal alanda süperiora doğru yaklaşık 3 cm uzandığı dikkati çekmiştir. Literatürde multinoduler guatr gibi tiroid glandı büyüten hastalıklara sekonder retrofaringeal uzanımdan söz eden bildiriler bulunmakla birlikte varyatif retrofaringeal uzanımlı tiroid glandı oldukça azdır. Bu nadir varyasyonun özellikle boynun radyolojik değerlendirmesi sırasında akılda tutulması ve bu lokalizasyondan kaynaklanabilecek tiroid ya da paratiroid patolojileri konusunda dikkatli olunması gereklidir.*

Anahtar Kelimeler: *Tiroid Gland, Anatomik Varyasyon, Brankial Kleft Kisti*

A Case of Variative Retropharyngeal Extension Of Thyroid Gland And Accompanying Branchial Kleft Cyst

Abstract: *The thyroid gland is a highly vascular gland located in the anterioinferior part of the neck, consisting of two symmetrical lateral lobes connected by an isthmus in the midline. The size of the thyroid gland varies considerably depending on age, gender, physiological status, race and geographical location, and it appears to be larger in women than in men. The right lobe is generally larger in size than the left. The parathyroid glands lie posteromedially and are sometimes intracapsular. Thyroid gland imaging is almost always performed with USG. However, pathologies and variations of the thyroid gland are encountered in computed tomography examinations obtained for different reasons. Variations related to the thyroid gland are generally partial and total agenesis, ectopic or accessory gland, thyroglossal duct anomalies; They can be listed as cyst, fistula, sinus, pyramidal lobe and fibrous bands. Our case is a 55-year-old woman who applied to the ENT clinic with a complaint of swelling on the left side of the neck. In the contrast-enhanced computed tomography examination, There was a cystic lesion which was evaluated as a branchial cleft cyst on the left side of the neck, located between the carotid and parotid spaces at the level of the angulus mandible, with axial dimensions of 5.3x4.2 cm and craniocaudal size of 6.2 cm,*

with lobulated contours, thin smooth edges, and content of serous fluid density.. Additionally, in this examination, it was incidentally noted that the left lobe of the thyroid gland extended approximately 4 cm superiorly in the retropharyngeal area. Although there are reports in the literature talking about retropharyngeal extension secondary to diseases that enlarge the thyroid gland, such as multinodular goiter, throiditis etc. however variation of normal thyroid gland retropharyngeal extension is very rare . This rare variation should be kept in mind, especially during radiological evaluation of the neck, and attention should be paid to thyroid or parathyroid pathologies that may arise from this location.

Keywords: *Thyroid Gland, Anatomical Variation, Branchial Cleft Cyst*

Introduction

The thyroid gland is a highly vascular gland located in the anterioinferior part of the neck, consisting of two symmetrical lateral lobes connected by an isthmus in the midline. The size of the thyroid gland varies considerably depending on age, gender, physiological status, race and geographical location, and it appears to be larger in women than in men. The right lobe is generally larger in size than the left.The parathyroid glands lie posteromedially and are sometimes intracapsular.[1]

Case

55-year-old woman who applied to the ENT clinic with a complaint of swelling on the left side of the neck. In the contrast-enhanced computed tomography examination, There was a cystic lesion which was evaluated as a branchial cleft cyst on the left side of the neck, located between the carotid and parotid spaces at the level of the angulus mandible, with axial dimensions of 5.3x4.2 cm and craniocaudal size of 6.2 cm, with lobulated contours, thin smooth edges, and content of serous fluid density.. Additionally, in this examination, it was incidentally noted that the left lobe of the thyroid gland extended approximately 4 cm superiorly in the retropharyngeal area.

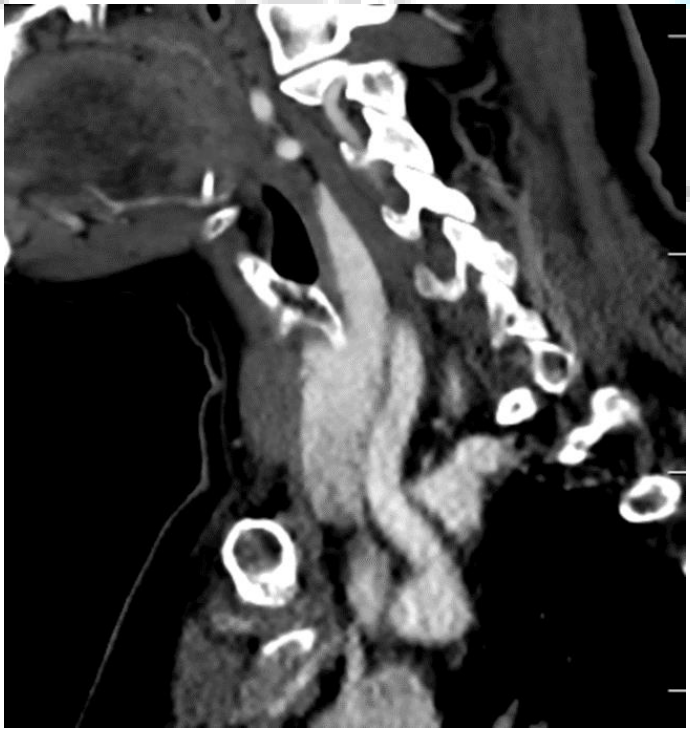


Figure 1: Ekstension of the left lobe of thyroid gland approximately 4 cm superiorly in the retropharyngeal area.

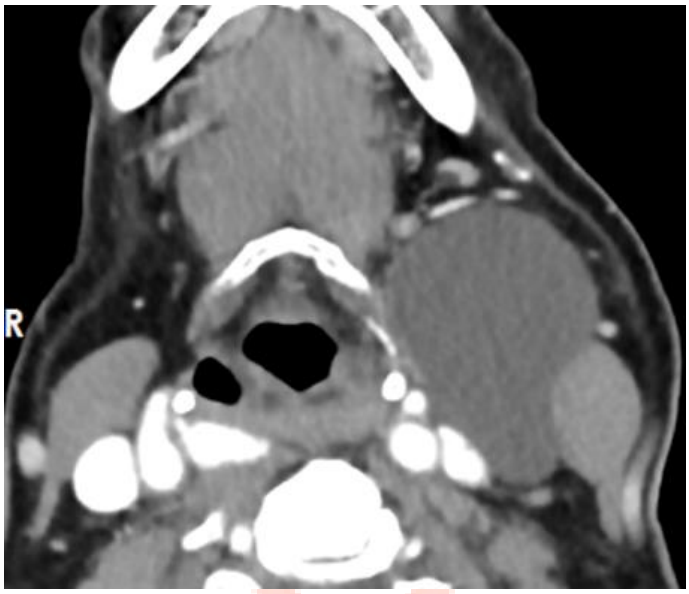


Figure 2: Branchial cleft cyst ; on the left side of the neck, located between the carotid and parotid spaces at the level of the angulus mandible, with axial dimensions of 5.3x4.2 cm and craniocaudal size of 6.2 cm, with lobulated contours, thin smooth edges, and content of serous fluid density.

Discussion

The thyroid gland is a highly vascular gland located in the anterioinferior part of the neck, consisting of two symmetrical lateral lobes connected by an isthmus in the midline. [1]The size of the thyroid gland varies considerably depending on age, gender, physiological status, race and geographical location, and it appears to be larger in women than in men. The right lobe is generally larger in size than the left. The parathyroid glands lie posteromedially and are sometimes intracapsular. [2]Thyroid gland imaging is almost always performed with USG. However, pathologies and variations of the thyroid gland are encountered in computed tomography examinations obtained for different reasons. Variations related to the thyroid gland are generally partial and total agenesis, ectopic or accessory gland, thyroglossal duct anomalies; They can be listed as cyst, fistula, sinus, pyramidal lobe and fibrous bands. [34]Although there are reports in the literature talking about retropharyngeal extension secondary to diseases that enlarge the thyroid gland, such as multinodular goiter, throiditis etc. However variation of normal thyroid gland retropharyngeal extension is very rare . [345]This rare variation should be kept in mind, especially during radiological evaluation of the neck, and attention should be paid to thyroid or parathyroid pathologies that may arise from this location.

Result

Although there are reports in the literature talking about retropharyngeal extension secondary to diseases that enlarge the thyroid gland, such as multinodular goiter, throiditis etc. However variation of normal thyroid gland retropharyngeal extension is very rare . This rare variation should be kept in mind, especially during radiological evaluation of the neck, and attention should be paid to thyroid or parathyroid pathologies that may arise from this location.

REFERENCES

1. Susan Standring. Gray's Anatomy. (2015) ISBN: 9780702052309
2. Rajkonwar, A. J., & Kusre, G. (2016). Morphological Variations of the Thyroid Gland among the People of Upper Assam Region of Northeast India: A Cadaveric Study. Journal of clinical and diagnostic research : JCDR, 10(12), AC01–AC03.

3. Alhedaithy, A. A., AlGhamdi, A. M., Abualhamayel, T. H., & Aldabal, N. A. (2022). A retropharyngeal multinodular goiter: A case report and literature review. International journal of surgery case reports, 94, 107122.
4. DeviSankar, K. (2009). Agenesis of isthmus of thyroid gland with bilateral levator glandulae thyroideae. International Journal of Anatomical Variations, 2, 029-030.
5. Veerahanumaiah, S., Dakshayani, K. R., & Menasinkai, S. B. (2017). Morphological variations of the thyroid gland. International Journal of Research in Medical Sciences, 3(1), 53–57.

Makale id= 134

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7033-0759

Veteriner Hekimlikte Dijital Patoloji ve Yapay Zeka Destekli Tanı Uygulamaları

Dr. Öğretim Üyesi Tuğçe Anteplioğlu[1] , Ph.d.cand. Umut Eker[1]

[1]Kırıkkale Üniversitesi

*Corresponding author: Umut Eker

Özet: *1858'den beri, Rudolf Wircow'un modern patolojiyi geliştirmesiyle birlikte, patologlar hastalıkların tanısını koymak için ışık mikroskoplarını kullanmışlardır. Bu teknoloji, bilimsel keşiflerde ve biyolojik alanlardaki ilerlemelerde kilit bir rol oynamıştır. Günümüzde, patologlar dijital patoloji teknolojilerinin yaygın olarak benimsenmesiyle yeni bir dönüşüm çağına tanık olmuşlardır. Özellikle, Tüm Kesit Görüntüleme (WSI) uygulamalarının ortaya çıkmasıyla dijital patoloji önemli ölçüde olgunlaşmıştır. Geleneksel optik mikroskopi incelemeleri hala altın standart olmasına rağmen, WSI kullanımı hızla artmıştır ve bu süreçte Dijital patoloji teknolojileri, patologlara bilgileri yönetme ve yorumlama konusunda alternatif bir yol sunmuştur. Bu teknolojiler, araştırmacılara slayt tarama, uzaktan görüntüleme, slayt konferansı, arşivleme ve görüntü analizlerini kolaylaştıran yazılımlar için hızlı ve ölçeklenebilir donanım platformları sunmuştur. Dijital patoloji teknolojilerinin yaygın kullanımı, patoloji alanında önemli bir dönüşümü temsil etmektedir. Bu teknolojiler, hastalıkların tanısını koyma sürecini iyileştirirken, patologlara daha etkili bir çalışma ve iletişim ortamı sunmaktadır. Telepatoloji terimi, mikroskobik görüntülerin uzak bir konumdaki çalışma ortamlarına iletilmesini tanımlamaktadır. Bu uygulamalar, teşhis, ikincil görüş alışverişi, kalite güvencesi, eğitim ve araştırma çalışmaları gibi konuların uzak mesafeler arasında kolayca gerçekleştirilmesine olanak sağlamaktadır. Veteriner dijital patolojide özellikle statik telepatoloji uygulamalarının, etkinliği değerlendirilip başarılı sonuçların alınması ve aynı zamanda uygun maliyetli teknik ekipmanlarında yaygınlaşması ile birlikte kullanımı gün geçtikçe artmaktadır Patoloji alanında yapay zekânın kullanılmasıyla, tekrarlayan, emek gerektiren, zaman alıcı ve büyük dikkat isteyen işlemlerin daha yüksek hassasiyet ve doğrulukla gerçekleştirilebileceği düşünülmektedir. Bu, giderek artan hasta sayısı karşısında sayıları görece az olan patoloji uzmanlarının zamanında ve hassas tanılar koymalarını kolaylaştırabilir. Ayrıca, bu tanılar giderek karmaşıklaşan moleküler incelemeler gerektirse bile, yapay zekânın yardımıyla bu süreç daha etkili hale gelebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Dijital Patoloji, Telepatoloji, Tüm Kesit Görüntüleme,yapay Zeka,*

Digital Pathology and Computer-Aided Diagnosis Applications in Veterinary Medicine

Abstract: *Since 1858, with Rudolf Virchow's advancement of modern pathology, pathologists have utilized light microscopes for disease diagnosis.This technology has played a pivotal role in scientific discoveries and advancements in biological fields. Today, pathologists have witnessed a new era of transformation with the widespread adoption of digital pathology technologies. Particularly, with the emergence of Whole Slide Imaging (WSI) applications, digital pathology has significantly matured. While traditional optical microscopy examinations remain the gold standard, WSI usage has rapidly increased, providing pathologists with an alternative way to manage and interpret information. These technologies have offered fast and scalable hardware platforms for software facilitating slide scanning, remote viewing, slide conferencing, archiving, and image analysis, representing a significant transformation in the field of pathology. These technologies not only enhance the process of disease diagnosis but also provide pathologists with a more effective working and communication environment. The term telepathology refers to the transmission of microscopic images to remote working*

environments. These applications enable easy collaboration on diagnosis, secondary consultations, quality assurance reviews, as well as enriching education and research activities across distant locations. In veterinary digital pathology, the use of static telepathology applications is increasingly becoming more prevalent with the evaluation of their effectiveness and the attainment of successful outcomes, alongside the widespread adoption of cost-effective technical equipment. The use of artificial intelligence (AI) in pathology is believed to enable more precise and accurate execution of repetitive, laborious, time-consuming, and attention-demanding tasks. This can facilitate pathologists, who are relatively few in number compared to the increasing patient load, in making timely and accurate diagnoses. Additionally, even when these diagnoses require increasingly complex molecular examinations, the assistance of AI can make this process more effective.

Keywords: *Digital Pathology, Telepathology, Whole Slide Imaging, Artificial Intelligence*

1. GİRİŞ

1858 yılından bu yana Rudolf Wircow'un modern patolojiyi geliştirmesi ile birlikte patologlar, ışık mikroskoplarını hastalıkların tanısını koyma amacıyla kullanmaktadırlar (Bertram ve Klopfleisch, 2017). Bu ışık mikroskopları birçok bilimsel keşifte hayati rol oynamış ve biyolojik alanların neredeyse tamamında büyük ilerlemeler kaydettirmiştir (Jones-Hall, Y.L, Skelton, J.M, Adams, L.G, 2022).

Günümüzde patologlar tarafından dijital patoloji teknolojilerinin yaygın olarak benimsenmesinin bir sonucu olarak patolojide yeni bir dönüşüm çağına tanık olmaktayız (Tizhoosh ve Pantanowitz, 2018). Dijital patoloji uygulamaları, "Tüm Kesit Görüntüleme" uygulamalarının ortaya çıkmasından bu yana önemli ölçüde olgunlaşmıştır. Geleneksel olarak optik mikroskobi incelemeleri hala altın standart olarak kabul edilsede Tüm Kesit Görüntüleme (WSI) kullanımına dair yayın sayıları gün geçtikçe artmaktadır (Fraggetta et al., 2017). Dijital patoloji teknolojileri, patologlara ortaya çıkan bilgileri yönetmek ve bunları yorumlamak için alternatif bir yol sunmaktadır. Bu teknolojiler araştırmacılara, slayt tarama, uzaktan görüntüleme, slayt konferansı, arşivleme ve görüntü analizlerini kolaylaştıran yazılımlar için giderek daha hızlı ve ölçeklenebilir donanım platformları sunmaktadır (Cornish et al., 2012).

Tüm kesit görüntüleme cihazlarının uygulamaya geçirilmesi ve maaliyet etkinliğinin değerlendirilmesi ile birlikte bu cihazlar doku histopatoloji preparatlarının dijitalleştirilmesi ve dijital resim formatında depo edilmesine olanak sağlamıştır (Madabhushi, 2009). Beşeri patolojide, WSI teknolojilerinin gerek birincil olarak tanıda gerekse ikincil bir konsültasyon (telekonsültasyon) ve arşivleme amacıyla kullanımı giderek artmaktadır (Bertram ve Klopfleisch, 2017).

Telepatoloji, bir veya daha fazla mikroskobik görüntünün kaynak olan konumdan uzak bir konumdaki çalışma ortamına iletilmesini tanımlamaktadır (Barisoni et al., 2020). Telepatoloji uygulamaları, birincil olarak teşhis, ikincil görüş/konsültasyonlarının alınması, kalite güvencelerinin incelenmesi, eğitim ve araştırma çalışmalarının zenginleştirilmesi gibi konuların uzak mesefaler arasında rahatlıkla yapılmasına olanak sağlamaktadır (Weinstein et al., 2001).

2. GELİŞME VE SONUÇ

Patolojik görüntüleme sistemleri, tanısal veya prognostik işlemler gibi tıbbi bir hedefe ulaşmak amacıyla, histopatolojik görüntülerin ve bunlarla ilişkili klinik verilerin işlenmesi, analiz edilmesi ve araştırılması için analitik ve bilişimsel hesaplamaya dayanan yöntemleri ifade etmektedir (Kothari et al., 2013). Bu amaçla piyasada kullanılan birçok tüm kesit görüntüleme cihazları ve robotik mikroskoplar mevcuttur (Khalbuss et al., 2011).

Ortak ve standardizasyonu yapılmış ilk dijital patoloji platformu denemesi, Barisoni ve arkadaşları tarafından NEPTUNE (Nephrotic Syndrome Study Network, Nefrotik Sendrom Çalışma Ağı) adı altında oluşturulmuş dijital görüntü depolama ve skorlama (Digital Pathology Scoring System, NDPSS) çalışmasıdır (Barisoni et al., 2013; Barisoni et al.,2017).

Dijital Patoloji Uygulamalarında Rutin İş Akışı

Dijital Patoloji (DP) sistemleri özellikle de WSI (Tüm Kesit Görüntüleme) teknolojileri, aynı Radyoloji biriminde olduğu gibi dijitalleştirilen görüntünün bir PACS (Picture Archiving and Communucation System) ortamı oluşturulup yorumlanmasına benzer şekilde birçok araştırmacı tarafından rutin

histopatolojik incelemeler için yaygın olarak kullanılmaktadır (Lee et al., 2018). Dijital patolojinin klinik iş akışını iyileştirmeye yardımcı olması, sahada preparatların saklama ihtiyacını azaltması ve fiziksel olarak lamellerin kırılma veya kaybolma riskini azaltma potansiyelinden dolayı tercih edilen bir yöntem olmuştur (Madabhushi ve Lee, 2016).

Telepatoloji

Telepatoloji, gerek makroskobik gerek ise mikroskobik patoloji görüntülerinin doğrudan bir mikroskop yerine bir bilgisayar ekranında uzaktan yorumlanması için telekomünikasyon teknolojisinin kullanılmasıdır (Tetu et al., 2016). Patologların coğrafi sınırlamaları ve zaman kısıtlamaları, telekomünikasyon ve tüm kesit görüntüleme teknolojilerindeki ilerlemelerle birleşerek telepatoloji uygulamalarının ve tekniklerinin ortaya çıkmasını teşvik etmiştir.

Telepatolojinin başlıca avantajları, patologların tanı sürelerinin azalması nedeniyle artan verimliliği ve teşhis doğruluğunu artırabilen alt uzmanlık patologlarına erişimin artmasıdır (Kaplan et al., 2012).

"Sanal mikroskopi" ve "Telepatoloji" terimleri sıklıkla birbirleri ile karıştırılır; telepatolojinin bir alt dalı olan dinamik telepatolojide robotik bir mikroskop aracılığı ile video veya görüntü eş zamanlı olarak uzaktaki bir sanal ortama iletilir. Buna karşılık sanal mikroskopi, sayısal görüntüleme teknolojisinin kullanıldığı, histolojik veya sitolojik preparatları dijitale çevirme, arşivleme ve görüntüleme işlemlerinin yapıldığı bir tür statik telepatolojidir (Lundin et al.,2004).

Statik Telepatoloji

Makroskobik veya mikroskobik görüntü, video gibi dijital dökümanların diğer patologlar ile e-mail veya diğer benzeri sosyal platformlar aracılığıyla iletilmesini tanımlamaktadır. Paylaşılan görüntü ve videoların eş zamanlı değerlendirilme gibi bir zorunluluğu bulunmadığından buna aynı zamanda 'Asenkron Telepatoloji' adı da verilir (Della Mea,2005).

Dinamik Telepatoloji

Dijital görüntülerin eş zamanlı olarak alanında uzman patologlara paylaşılabilmesi ile preparatın taşınma süreci, patoloğun bu preparatı değerlendirme süresi ve bu süreçlerde meydana gelebilcek maaliyet külfetlerinde önemli derecede düşüş gözlemlenebilmektedir (Kim et al.,2006).

Anlık görüntüyü, mikroskoba bağlı bir kamera ile doğrudan veya bir yazılım sistemi kullanarak telepatoloğun ekranına aktarabiliriz. Bu alanda destek sağlayabilecek çeşitli yazılım sistemleri mevcuttur (Dietz et al.,2018).

Robotik Telepatoloji

Kendisine ait özel bir sistem yardımı ile uzaktan kontrol imkanı sağlayan 'Robotik Mikroskop' aracılığı ile iletişim sağlanan telepatoloji yöntemidir (Farahani ve Pantanowitz, 2015). Dr.Weinstein tarafından 1987 senesinde üretilmiş olup, Patent başvurusu 1993'te kabul olmuştur. Robotik mikroskoplar, üzerlerine bağlı olan dijital kameralar aracılığı ile elde edilen görüntülerin, ağ bağlantısı mevcut olan bir başka bilgisayar ortamına aktarılması ve aynı zamanda kontrol edilmesini sağlayan bir sistem ile birleşmesinden oluşmaktadırlar. Robotik mikroskop ile elde edilen görüntü ile telepatoloğun kontrolünü sağladığı diğer bilgisayar arasında internet erişimli bir bağlantı mevcuttur (Dietz et al., 2018). Patolog kendi bilgisayarında klavye ve/veya fareyi kullanarak robotik mikroskobu yönlendirir. Telepatolog bu yöntem sayesinde preparatın tümünü değerlendirme ve odaklanma yeteneğine sahip olur (Ozdemir, 2022).

Hibrid Sistemi

Tam kesit görüntüleme yöntemi ile dinamik veya robotik telepatoloji yöntemlerinin birlikte kullanılması ile oluşturulan Dijital Patoloji yöntemidir (Zhou et al., 2000). Bu yöntemde, bir dizi görüntü yazılımda otomatik olarak bir araya getirilir, tek bir dosya biçimine sıkıştırılır ve dinamik telepatoloji oturumu başladığında iletilir. Bu yöntem, robotik mikroskobu kontrol etmek için harcanan zamana kıyasla konsültasyon sürecini hızlandırır (Ling ve Krishnappa, 2012).

Tüm Kesit Görüntüleme

WSI (Tüm Kesit Görüntüleme) patolojik preparatların çeşitli tarayıcılar yardımıyla dijitalize edilerek görüntüler elde edilmesine dayanmaktadır ve ayrıca Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından primer tanı koyma aracı olarak WSI teknolojileri onaylanmıştır (Wang et al., 2021). Tüm Kesit Görüntüleme, histolojik veya sitolojik preparatın tamamını veya preparat üzerinde seçilmiş bir alanın dijitalleştirilmesini kapsar (Zarella et al., 2019). Bu teknik ilk kez Wetzel ve Gilbertson tarafından 1999 yılında tanımlanmıştır (Wetzel et al.,1999). Yaygın olarak sanal mikroskobi (Virtual Microscopy) olarak da adlandırılan bu teknik konvansiyonel ışık mikrosobunu bilgisayar ortamında taklit etmeyi amaçlar.

WSI sistemleri dört temel sisteme sahiptir bunlar; bir ışık kaynağı, çoklu lenslere sahip mikroskop, görüntü veya video kaydını sağlayacak bir dijital kamera ve görüntü ve videoları örneklem boyunca yeniden konumlandıracak ve rotasyon oluşturabilecek bir konumlandırma sistemidir (Guerreo et al.,2022) .

Dijital Patoloji Uygulamalarının Avantaj ve Dezavantajları

Genel olarak yapılan çalışmalar, dijital sitolojinin geleneksel metodlara kıyasla avantajlarının daha baskın olduğu göstermiştir ancak yapılan çalışmalarda bu başarının, WSI'da elde edilen z-eksenindeki düzlemlerin sayısı, bu düzlemlerin arasındaki mesafe ve z yığınlarının olup olmamasına göre değişkenlik gösterebileceği ayrıca belirtilmiştir (Van Es et al., 2018). Ayrıca yaymanın kalın olması, örneklemde artefakt varlığı ve boyanma yoğunluğu, üç boyutlu ve üst üste binen hücre grupları veya kapatlan lamelinin sınırını geçen örneklemin varlığı gibi sebeplerden ötürü, cerrahi patolojide uygulanan WSI teknikleri ile kıyaslandığında, dijital sitoloji uygulamaları sınırlı kalmıştır (Hanna et al., 2017).

Tarama süresinin ve dosya boyutunun en aza indirilmesini sağlamak adına WSI'larda çoğunlukla tek bir düzlem (Z-ekseni olmaksızın) üzerinden kayıt yapılması odak ve görüntü kalitesini oldukça düşüren faktörlerdir (Cornish et al., 2012) . Genel olarak 20x objektif tarama ile elde edilen dijital görüntüler 0,25 µm/pixel çözünürlüğe sahiptir ve bu açıdan konvansiyonel ışık mikrsokobu ile karşılaştırılabilir (Girolami et al., 2020).

Veteriner Hekimlikte Dijital Patoloji Uygulamaları

Veteriner dijital patolojide özellikle statik telepatoloji uygulamalarının, etkinliği değerlendirilip başarılı sonuçların alınması ve aynı zamanda uygun maaliyetli teknik ekipmanlarında yaygınlaşması ile birlikte kullanımı gün geçtikçe artmaktadır (Maiolino et al., 2006).

Veteriner patolojinin eğitim, akademik araştırma ve tanı gibi birçok alanı, belirli bir dijital patoloji sistemi kullanımını sınırlayan veya zorunlu kılan bir düzenleyici çevrede yürütülmez. FDA, hayvan kullanımı amaçlanan dijital patoloji cihazları üzerinde düzenleyici denetim yapmıyor olsa da, bir cihaz yanlış kullanılıyorsa veya yanıltıcı bir şekilde pazarlanıyorsa uygun düzenleyici önlemler alabilir. Bu nedenle, bir veteriner cihazı üreticisinin, bir cihazı hayvanlar üzerinde üretmeden önce herhangi bir türden bir ön piyasa onay başvurusu yapma zorunluluğu yoktur (Stutts, 2021). Ancak FDA, veteriner hekimleri ve hayvan sahiplerini, hayvan cihazları ile ilişkilendirilen olumsuz olayları ve ürün kusurlarını bildirmeye teşvik eder.

Veteriner teşhis için kullanılan dijital patoloji sistemlerinin düzenleyici denetim eksikliği nedeniyle veteriner laboratuvarları, ilk insan örneklerini teşhis etmek için FDA onaylı sistemden (2017) birkaç yıl önce (2014) tam kesit görüntüsü tabanlı uzaktan patoloji teşhisi sağlayabilmiştir (Zuraw ve Aeffner, 2022).

Bugün, American College of Veterinary Pathologist (ACVP)'nin Patoloji Bilgi Komitesi, Patoloji Bilgi alanında bir asistan/stajyer müfredatı önerisi oluşturmak, stajyerlere mevcut olmayan en son teknolojilere ve bilimsel uzmanlara erişim sağlayabilecekleri bir Sanal Eğitim Ağı'nın geliştirilmesine yardımcı olmak ve telepatologlar için sürekli eğitim fırsatlarını kolaylaştırmak gibi üç ana görev üzerinde aktif olarak çalışmaktadır. (Schutten et al., 2021). Bu ACVP ile ilgili faaliyetler 2018'de başlamış olmasına rağmen, mevcut COVID-19 pandemisi gerçeği, çeşitli patoloji ile ilgili disiplinlerde dijital patolojiye olan ilgiyi ve benimsemeyi hızlandırmıştır (Zuraw ve Aeffner, 2022).

3. TARTIŞMA

Patoloji disiplini, doku örneklerinin histomorfolojik analizleri ile tanısal incelemede kilit bir rol oynamaktadır (Försch et al., 2021). Patologlar günlük iş rutinlerinde, kapsamlı klinik bilgi, histolojik ve immunohistokimyasal analizlerden elde edilen görüntü veya sekans analizlerine dayanan moleküler patoloji yöntemlerinden elde edilen bilgiler gibi çeşitli birçok kaynaktan gelen tıbbi verileri üretir, analiz eder ve tıbbi iş akışına entegre ederler. Son yirmi yılda tüm kesit görüntüleme sistemlerinin hızlı gelişimi, konvansiyonel mikroskobik görüntülerin ve bilgilerin yeterli kalite ve miktarda dijitalleştirilebilmesine olanak sağlamıştır (Mukhopadhyay et al., 2018).

Patoloji alanında yapay zekânın kullanılmasıyla, tekrarlayan, emek gerektiren, zaman alıcı ve büyük dikkat isteyen işlemlerin daha yüksek hassasiyet ve doğrulukla gerçekleştirilebileceği düşünülmektedir. Bu, giderek artan hasta sayısı karşısında sayıları görece az olan patoloji uzmanlarının zamanında ve hassas tanılar koymalarını kolaylaştırabilir. Ayrıca, bu tanılar giderek karmaşıklaşan moleküler incelemeler gerektirse bile, yapay zekânın yardımıyla bu süreç daha etkili hale gelebilir (Niazi et al, 2019; Abels et al., 2019; Sharma ve Carter, 2017).

Bununla birlikte yapay zeka uygulamaları, rutin incelemelerinde patologların iş gücünü azaltacak ve zaman tasarrufu sağlayacak düzeyde evrimleşmiştir. Örneğin insan prostat biyopsilerinin incelenmesinde yapay zeka uygulamaları, biyopsi örneğinin malignite düzeyini tespit edip otomatik olarak IHC isteminde bulunarak sonuç çıkma süresini en aza indirgemektedir (Chatrian et al., 2021).

Yapılan hassas ölçümlemeler ve tanı etkinliğindeki artış sayesinde analiz ve yorumlamaların daha kolay bir şekilde gerçekleştirilebileceği tahmin edilmektedir. Bu gelişmeler, iş yükünü azaltmanın yanı sıra gözlemciler arasındaki ve aynı gözlemci içindeki varyasyonları azaltma potansiyeline sahiptir (Niazi et al., 2019).

Patoloji uzmanlarının bilgi düzeyinin artması, bu süreci kolaylaştıracak şekilde, dijital patoloji altyapısı gibi WSI ve benzeri teknolojilerin daha geniş bir şekilde kabul görmesine katkı sağlayabilir. Yapay zekâ uygulamalarının tıp alanında kullanımı, finans, otonom araçlar, askeri uygulamalar gibi diğer alanlardaki gibi tıp etiği, yasal düzenlemeler ve ahlaki sorunlar da dahil olmak üzere önemli tartışma başlıklarını beraberinde getirir. Ayrıca, yapay zekânın tıp alanındaki kullanımı için validasyon, ruhsatlandırma ve mali konular gibi önemli konuların çözülmesi gereklidir (Cath, 2018; Carter et al., 2020; AI, 2019).

Görüntü seçimi, özellikle görüntüleri yakalayan ve gönderen patologun deneyimine bağlıdır; görüntü kalitesi aynı zamanda kullanılan bilgisayar donanımına bağlıdır. Ancak, telepatolojiye daha fazla aşinalık kazanmanın ve preparat üzerindeki ilgili alanların dikkatli seçimi, bu gibi faktörleri geliştirebileceği gösterilmiştir (Roca et al., 1996). Günümüzde telepatoloji ile ilgili birçok sorun, dinamik (gerçek zamanlı) robotik telepatoloji yöntemleri kullanılarak aşılabilir çünkü bu sistem, danışman patologun örneklemi yönlendirmesi, alan seçimi ve mikroskobun hassas odaklama kontrolünü yapmasına olanak tanır (Maiolino et al., 2006).

KAYNAKÇA

1. **Bertram, C. A., & Klopfleisch, R. (2017).** The pathologist 2.0: an update on digital pathology in veterinary medicine. *Veterinary pathology*, *54*(5), 756-766.
2. **Jones-Hall, Y. L., Skelton, J. M., & Adams, L. G. (2022).** Implementing digital pathology into veterinary academics and research. *Journal of Veterinary Medical Education*, *49*(5), 547-555.
3. **Tizhoosh, H. R., & Pantanowitz, L. (2018).** Artificial intelligence and digital pathology: challenges and opportunities. *Journal of pathology informatics*, *9*(1), 38.
4. **Fraggetta, F., Garozzo, S., Zannoni, G. F., Pantanowitz, L., & Rossi, E. D. (2017).** Routine digital pathology workflow: the Catania experience. *Journal of pathology informatics*, *8*(1), 51.
5. **Cornish, T. C., Swapp, R. E., & Kaplan, K. J. (2012).** Whole-slide imaging: routine pathologic diagnosis. *Advances in anatomic pathology*, *19*(3), 152-159.

6. **Madabhushi, A. (2009).** Digital pathology image analysis: opportunities and challenges. *Imaging in medicine*, *1*(1), 7.
7. **Barisoni, L., Lafata, K. J., Hewitt, S. M., Madabhushi, A., & Balis, U. G. (2020).** Digital pathology and computational image analysis in nephropathology. *Nature Reviews Nephrology*, *16*(11), 669-685.
8. **Weinstein, R. S., Descour, M. R., Liang, C., Bhattacharyya, A. K., Graham, A. R., Davis, J. R., ... & Dunn, B. E. (2001)**. Telepathology overview: from concept to implementation. *Human pathology*, *32*(12), 1283-1299.
9. **Farahani, N., & Pantanowitz, L. (2015).** Overview of telepathology. *Surgical pathology clinics*, *8*(2), 223-231.
10. **Ferreira, R., Moon, B., Humphries, J., Sussman, A., Saltz, J., Miller, R., & Demarzo, A. (1997).** The virtual microscope. In *Proceedings of the AMIA Annual Fall Symposium* (p. 449). American Medical Informatics Association.
11. **Hanna, M. G., Parwani, A., & Sirintrapun, S. J. (2020).** Whole slide imaging: technology and applications. *Advances in Anatomic Pathology*, *27*(4), 251-259.
12. **MULLICK, F. G., FONTELO, P., & PEMBLE, C. (1996).** Telemedicine and telepathology at the Armed Forces Institute of Pathology: history and current mission. *Telemedicine Journal*, *2*(3), 187-193.
13. **ÖZDEMİR, H. G.** *TELEPATOLOJININ TARIHI GELIŞIMI.*
14. **Kothari, S., Phan, J. H., Stokes, T. H., & Wang, M. D. (2013).** Pathology imaging informatics for quantitative analysis of whole-slide images. *Journal of the American Medical Informatics Association*, *20*(6), 1099-1108.
15. **Khalbuss, W. E., Pantanowitz, L., & Parwani, A. V. (2011).** Digital imaging in cytopathology. *Pathology research international*, *2011*.
16. **Barisoni, L., Gimpel, C., Kain, R., Laurinavicius, A., Bueno, G., Zeng, C., ... & Hewitt, S. M. (2017).** Digital pathology imaging as a novel platform for standardization and globalization of quantitative nephropathology. *Clinical kidney journal*, *10*(2), 176-187.
17. **Barisoni, L., Nast, C. C., Jennette, J. C., Hodgin, J. B., Herzenberg, A. M., Lemley, K. V., ... & Hewitt, S. M. (2013).** Digital pathology evaluation in the multicenter Nephrotic Syndrome Study Network (NEPTUNE). *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, *8*(8), 1449.
18. **Lee, J. J., Jedrych, J., Pantanowitz, L., & Ho, J. (2018).** Validation of digital pathology for primary histopathological diagnosis of routine, inflammatory dermatopathology cases. *The American Journal of Dermatopathology*, *40*(1), 17-23.
19. **Madabhushi, A., & Lee, G. (2016).** Image analysis and machine learning in digital pathology: Challenges and opportunities. *Medical image analysis*, *33*, 170-175.
20. **Têtu, B., Wilbur, D. C., Pantanowitz, L., & Parwani, A. V. (2016).** Teleconsultation. *Digital Pathology: Historical Perspectives, Current Concepts & Future Applications*, 55-70.
21. **K. J. Kaplan, R. S. Weinstein, L. Pantanowitz. (2012)** *"Chapter 16: Telepathology," in Pathology Informatics: Theory and Practice, Canada, ASCP Press, 257-70.*
22. **Dietz, R. L., Hartman, D. J., Zheng, L., Wiley, C., & Pantanowitz, L. (2018).** Review of the use of telepathology for intraoperative consultation. *Expert review of medical devices*, *15*(12), 883-890.
23. **Lundin, M., Lundin, J., & Isola, J. (2004).** Virtual microscopy. *Journal of clinical pathology*, *57*(12), 1250-1251.
24. **Evans, A. J., Chetty, R., Clarke, B. A., Croul, S., Ghazarian, D. M., Kiehl, et al. (2009, November).** Primary frozen section diagnosis by robotic microscopy and virtual slide

telepathology: the University Health Network experience. In *Seminars in diagnostic pathology* (Vol. 26, No. 4, pp. 165-176). WB Saunders.

25. **Della Mea, V. (2005).** Prerecorded telemedicine. *Journal of telemedicine and telecare*, *11*(6), 276-284.
26. **Kim, B., Chhieng, D. C., Crowe, D. R., Jhala, D., Jhala, N., Winokur, T., ... & Eltoum, I. E. (2006).** Dynamic telecytopathology of on site rapid cytology diagnoses for pancreatic carcinoma. *Cytojournal*, *3*, 27.
27. **Dietz, R. L., Hartman, D. J., Zheng, L., Wiley, C., & Pantanowitz, L. (2018).** Review of the use of telepathology for intraoperative consultation. *Expert review of medical devices*, *15*(12), 883-890.
28. **Zhou, J., Hogarth, M. A., Walters, R. F., Green, R., & Nesbitt, T. S. (2000).** Hybrid system for telepathology. *Human pathology*, *31*(7), 829-833.
29. **Ling, L. C., & Krishnappa, P. (2012).** Telepathology–an update. *Int J Collab Res Intern Med Public Health*, *4*, 2013-25.
30. **Wang, M., Aung, P. P., & Prieto, V. G. (2021).** Standardized method for defining a 1-mm2 region of interest for calculation of mitotic rate on melanoma whole slide images. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, *145*(10), 1255-1263.
31. **Zarella, M. D., Bowman, D., Aeffner, F., Farahani, N., Xthona, A., Absar, et al. (2019).** A practical guide to whole slide imaging: a white paper from the digital pathology association. *Archives of pathology & laboratory medicine*, *143*(2), 222-234.
32. **Wetzel, A. W., Crowley, R., Kim, S., Dawson, R., Zheng, L., Joo, et al. (1999, January).** Evaluation of prostate tumor grades by content-based image retrieval. In *27th AIPR Workshop: Advances in Computer-Assisted Recognition* (Vol. 3584, pp. 244-252). SPIE.
33. **Guerrero, R. E. D., Carvalho, L., Bocklitz, T., Popp, J., & Oliveira, J. L. (2022).** Software tools and platforms in Digital Pathology: a review for clinicians and computer scientists. *Journal of Pathology Informatics*, *13*, 100103.
34. **Van Es, S. L., Greaves, J., Gay, S., Ross, J., Holzhauser, D., & Badrick, T. (2018).** Constant quest for quality: digital cytopathology. *Journal of Pathology Informatics*, *9*(1), 13.
35. **Hanna, M. G., Monaco, S. E., Cuda, J., Xing, J., Ahmed, I., & Pantanowitz, L. (2017).** Comparison of glass slides and various digital-slide modalities for cytopathology screening and interpretation. *Cancer cytopathology*, *125*(9), 701-709.
36. **Girolami, I., Pantanowitz, L., Marletta, S., Brunelli, M., Mescoli, C., Parisi, A., ... & Eccher, A. (2020).** Diagnostic concordance between whole slide imaging and conventional light microscopy in cytopathology: A systematic review. *Cancer cytopathology*, *128*(1), 17-28.
37. **Cath, C. (2018).** Governing artificial intelligence: ethical, legal and technical opportunities and challenges. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, *376*(2133), 20180080.
38. **Carter, S. M., Rogers, W., Win, K. T., Frazer, H., Richards, B., & Houssami, N. (2020).** The ethical, legal and social implications of using artificial intelligence systems in breast cancer care. *The Breast*, *49*, 25-32.
39. **AI, H. (2019).** High-level expert group on artificial intelligence. *Ethics guidelines for trustworthy AI*, 6.
40. **Roca, O. F., Pitti, S., Cardama, A. D., Markidou, S., Maeso, C., Ramos, A., & Coen, H. (1996).** Factors influencing distant tele-evaluation in cytology, pathology, conventional radiology and mammography. *Analytical Cellular Pathology: the Journal of the European Society for Analytical Cellular Pathology*, *10*(1), 13-23.

41. **Maiolino, P., Restucci, B., Papparella, S., & De Vico, G. (2006).** Evaluation of static telepathology in veterinary diagnostic cytology. *Veterinary clinical pathology*, *35*(3), 303-306.

42. **Stutts, E. B. (2021)**. Fido Has it All Figured Out: Lessons Learned from Animal Supplements May be Useful to Those Seeking a Human CBD Supplement Pathway. *FDLI Update*, 20.

43. **Zuraw, A., & Aeffner, F. (2022).** Whole-slide imaging, tissue image analysis, and artificial intelligence in veterinary pathology: An updated introduction and review. *Veterinary Pathology*, *59*(1), 6-25.

44. **Schutten, M. M., Knoblaugh, S., Salas, E., Edmondson, E., Bienzle, D., Cossic, B., ... & Zimmerman, K. (2021).** Letter to the Editor Regarding "Pathology Informatics Education Committee of the American College of Veterinary Pathologists (ACVP)". *Toxicologic pathology*, *49*(4), 709-710.

45. **Zuraw, A., & Aeffner, F. (2022).** Whole-slide imaging, tissue image analysis, and artificial intelligence in veterinary pathology: An updated introduction and review. *Veterinary Pathology*, *59*(1), 6-25.

46. **Försch, S., Klauschen, F., Hufnagl, P., & Roth, W. (2021).** Artificial intelligence in pathology. *Deutsches Ärzteblatt International*, *118*(12), 199.

47. **Mukhopadhyay, S., Feldman, M. D., Abels, E., Ashfaq, R., Beltaifa, S., Cacciabeve, N. G., ... & Taylor, C. R. (2018).** Whole slide imaging versus microscopy for primary diagnosis in surgical pathology: a multicenter blinded randomized noninferiority study of 1992 cases (pivotal study). *The American journal of surgical pathology*, *42*(1), 39.

48. **Niazi, M. K. K., Parwani, A. V., & Gurcan, M. N. (2019).** Digital pathology and artificial intelligence. *The lancet oncology*, *20*(5), e253-e261.

49. **Abels, E., Pantanowitz, L., Aeffner, F., et al. (2019).** Computational pathology definitions, best practices, and recommendations for regulatory guidance: a white paper from the Digital Pathology Association. *The Journal of pathology*, *249*(3), 286-294.

50. **Sharma, G., & Carter, A. (2017).** Artificial intelligence and the pathologist: future frenemies?. *Archives of pathology & laboratory medicine*, *141*(5), 622-623.

51. **Chatrian, A., Colling, R. T., Browning, L., Alham, N. K., Sirinukunwattana, K., Malacrino, S., ... & Verrill, C. (2021).** Artificial intelligence for advance requesting of immunohistochemistry in diagnostically uncertain prostate biopsies. *Modern Pathology*, *34*(9), 1780-1794.

Makale id= 26

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4725-3454; 0000-0003-0088-5825; 0000-0001-9623-6955

X-Ray Göğüs Görüntülerinden Derin Öğrenme Kullanılarak Pnömoni Tespiti ve Sınıflandırılması

Uzman Esra Tayan[1] , Doç.Dr. Ferhat Bozkurt[2] , Arş.Gör. Ercüment Öztürk[3]

[1]Haliç Üniversitesi

[2]Atatürk Üniversitesi

[3]Artvin Üniversitesi

*Corresponding author: Esra Tayan

Özet: *Bu çalışma, pnömoni (zatürre) tespiti için derin öğrenme modellerinin kullanılabilirliğini inceleyen bir araştırmaya odaklanmaktadır. Kaggle'dan alınan veri kümesi, 1 ila 5 yaş arasındaki pediatrik hastalardan elde edilen göğüs radyografilerini içermektedir. Modeller, eğitim, test ve doğrulama setleri kullanılarak eğitilmiştir. Çalışmada VGG16, ResNet50 ve DenseNet121 modelleri üzerinde önceden eğitilmiş ağırlıkların kullanıldığı bir pnömoni tespit modeli oluşturulmuştur. Elde edilen sonuçlar, derin öğrenme tekniklerinin tıbbi görüntüleme alanında daha geniş bir uygulama potansiyeline işaret etmektedir. Bu çalışma, pnömoni teşhisinde derin öğrenme modellerinin başarıyla kullanılabileceğini ve farklı mimarilere sahip modellerin bir araya getirilerek daha güçlü bir çözüm elde edilebileceğini vurgulamaktadır. Araştırma, tıbbi görüntüleme teknolojisinin ilerlemesine ve hastalıkların daha etkili bir şekilde teşhis edilmesine katkıda bulunmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Akciğer X Ray Görüntüleri, Sınıflandırma, Pnömoni, Evrişimsel Sinir Ağlar, Derin Öğrenme*

Detection and Classification of Pneumonia Using Deep Learning On X-Ray Chest Images

Abstract: *This study focuses on investigating the usability of deep learning models for pneumonia detection. The dataset, obtained from Kaggle, includes chest radiographs from pediatric patients aged 1 to 5 years. Models were trained using training, testing, and validation sets. In the study, a pneumonia detection model was built using pre-trained weights on VGG16, ResNet50, and DenseNet121 models. The results indicate the broader application potential of deep learning techniques in medical imaging. This study emphasizes the successful use of deep learning models in pneumonia diagnosis and highlights that combining models with different architectures can lead to a more robust solution. The research contributes to the advancement of medical imaging technology and the more effective diagnosis of diseases.*

Keywords: *Chest X Ray Images, Classification, Pneumonia, Convolutional Neural Networks, Deep Learning*

1. Giriş

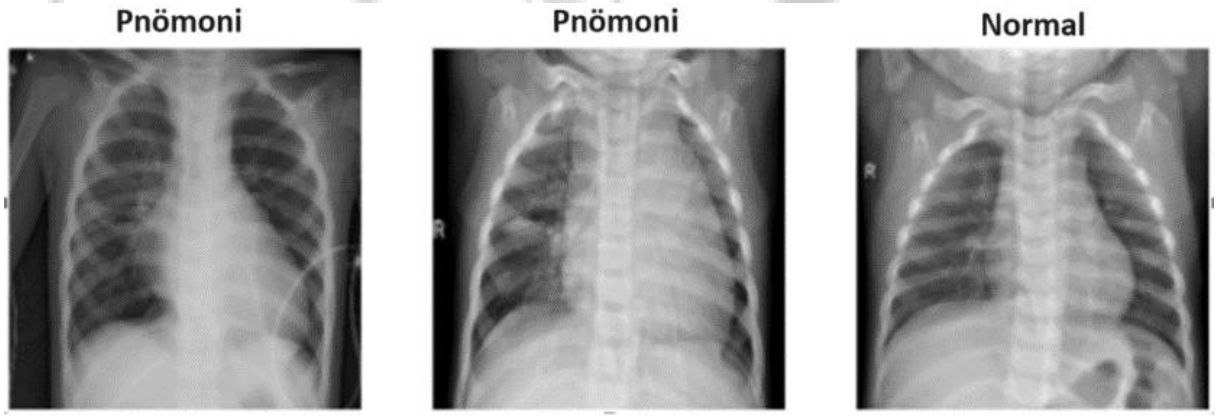
Pnömoni (zatürre), bakteri, mantar ve virüs gibi çeşitli mikroorganizmaların neden olduğu akciğer alveollerinin iltihaplanması sonucu gerçekleşmektedir. Enfeksiyon öyküsüne bağlı olarak toplumla, hastanelerle veya yoğun bakımla ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bu enfeksiyon, alveollerin iltihaplanmasına ve irin benzeri sıvıyla dolmasına yol açarak akciğer fonksiyonlarını olumsuz

etkilemektedir[1,2]. Hızlı teşhis oldukça önemlidir. Pnömoni özellikle yaşlılarda, beş yaşından küçük çocuklarda, sigara içen kişilerde, kronik rahatsızlıkları olan bireylerde (kalp, böbrek, akciğer veya diyabet gibi) ve tıbbi rahatsızlığı olan kişilerde yaygın görülen önemli, hastalık (morbidite) ve ölüm (mortalite) nedenidir. Düşük sosyo-ekonomik seviye, pasif sigara içiciliği, hava kirliliği maruziyeti, yetersiz ve dengesiz beslenme, hijyen ve sanitasyon eksikliği gibi etkenler önemli risk faktörleri arasında gösterilmektedir[3]. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan 2017 raporuna göre 5 yaşından küçük çocukların ölümlerinin %15'i pnömoniden kaynaklanmaktadır[4]. 2019 yılındaki verilere göre, dünya çapında toplam 2,5 milyon kişi zatürre nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Bu kaybın neredeyse yarısını 70 üstü yaşa sahip bireyler oluşturmaktadır. Diğer yandan pnömoninin 2021'deki verilere göre, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 100.000 kişiden %12,4'ünün ölümüne neden olduğu belirtilmiş, 2022 yılında ise dünya genelindeki 5 yaş ve altı 738.974 çocuğun zatürreden dolayı öldüğü bildirilmiştir[5]. Dünya nüfusunun neredeyse %7'sinde her yıl pnömoni hastalığı gelişmekte ve bu hastalık sonucu 4 milyon kadar hasta birey ölmektedir[6]. Dolayısıyla bu tarz hastalıklar için erken tanı oldukça önemlidir[7]. Tipik semptomları öksürük, nefes darlığı ve göğüs ağrısı olan pnömoninin tanı ölçütü olarak göğüs röntgeninden ve mukus kültüründen faydalanılmaktadır[8]. Göğüs röntgeni (CXR) ile akciğerdeki kitleler, Covid-19, pnömoni (zatürre), kaburgadaki fraktürler, sol ventriküldeki genişleme, akciğerdeki sıvı birikimi gibi birçok hastalık teşhis edilebilmektedir. CXR görüntüleri, derin öğrenme yöntemleri ile incelenerek patolojik durumları tanıma ve sınıflandırmada önemli bir rol oynamaktadır. Gelişmiş derin öğrenme modelleri, medikal görüntüleme alanında etkili araçlar olarak kabul edilmekte, bu da tıp alanında bilimsel ve klinik araştırmalara önemli katkılarda bulunmaktadır. Mevcut teknolojik yetenekleri ve yazılımı kullanarak göğüs röntgenlerinin yorumlanması, doktorların tek tek bakıp yorumlamasından zaman ve maliyet açısından oldukça avantajlıdır[9]. Pnömoni hastalarının göğüs röntgeni görüntülerinin derin bir öğrenme modeli eğitimi kullanılarak teşhis edilmesi var olan yöntemlere kıyasla daha iyi sonuçlar elde edebilmektedir[10].

2. Materyal ve metod

2.1. Veri Kümesi

Bu çalışmada, CXR görüntülerini bulunduran Kaggle platformu kullanılmıştır. Chest X-Ray data seti, her bir görüntü kategorisi (pnömoni/normal) için eğitim, test ve val (doğrulama) olmak üzere alt klasörler halinde düzenlenmiştir. Toplam 5.863 röntgen görüntüsünden (jpeg) oluşmaktadır ve 2 kategori (pnömoni/normal) içermektedir. Göğüs (ön-arka) radyografileri, Guangzhou Kadın ve Çocuk Tıp Merkezi'nde 1 ila 5 yaş arasındaki pediatrik hastaların oluşturduğu retrospektif bir kohorttan seçilmiştir. Görüntü boyutları 760 × 1152 pikseldir[11]. CXR veri kümesine ait kullanılan örnek görüntüler Şekil 1'de verilmiştir.



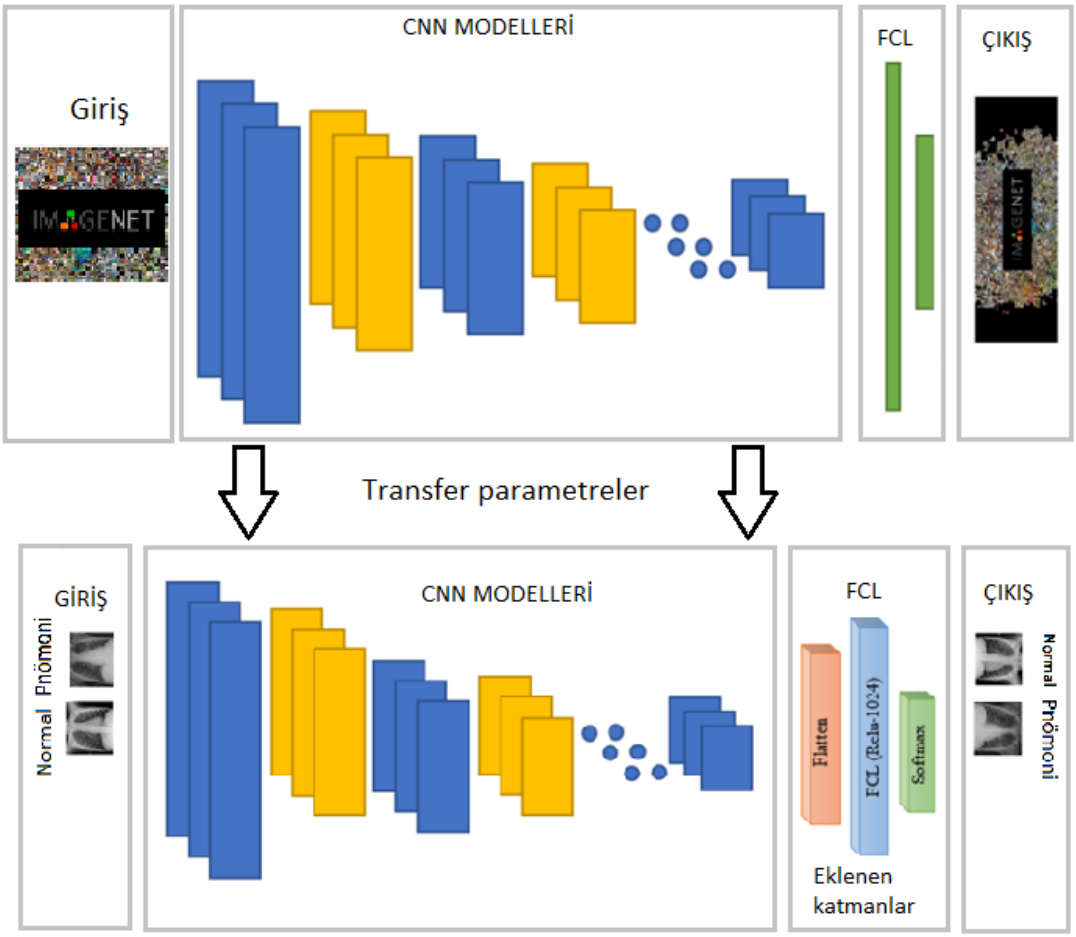
Şekil. 1. Kullanılan veri kümesindeki örnek görüntüler

Kullanılan verinin %80'i eğitim, %20'si test olarak belirlenmiştir. Eğitim datasında 3875 adet pnömoni, 1341 normal; test setinde ise 390 adet pnömoni, 234 adet normal CXR görüntüsü bulunmaktadır.

Yüzdesel oranlara baktığımızda, eğitim datasının %74,29'u ve test datasının %62,5'i pnömoni hastasıyken, eğitim datasının %25,71'i ve test datasının %35,50'sinin normal (sağlıklı) etiketine sahiptir. Bu çalışmadaki oranlara bakıldığında eğitim verisi ve test verisi olarak alacağımız pnömoni ve normal etiketli verilerin oranlarında farklılıklar bulunmaktadır. Derin öğrenme modellerinin etkinliğini artırmak için veri setinin oldukça fazla olması gerekmektedir[12].

2.2. Evrişimli Sinir Ağları (Convolutional Neural Networks)

Evrişimli Sinir Ağları (ESA/CNN), doğrudan işlenen veri üzerinden sonuç elde etmek amacıyla kullanılan bir makine öğrenme modelidir[13]. Milyonlarca görüntü üzerinde eğitilmiş olan birkaç derin öğrenme mimarisi bulunmaktadır. Örnekler arasında VGG16, ResNet, DenseNet, Xception, AlexNet ve GoogleNet vb. gösterilebilir. Derin öğrenme esnasında farklı mimariler kullanılmaktadır. Bu konuda birçok çalışma mevcuttur. Örneğin, birkaç araştırmacı, pnömoniyi tespit etmek için ChestXray veri setinde yer alan göğüs röntgeni görüntülerini kullanmış ve derin bir sinir ağı modelini eğitmişlerdir[14]. Anthimopoulos ve arkadaşlarının akciğere bağlı hastalık paternlerini tespit için tanımladıkları ESA modellemesi bir diğer örnektir. Bu çalışmada evrişimler katmanlar, havuzlama tekniği kullanılmış ve modelden %85,5 doğruluk oranı elde edilmiştir[15]. Sirazitdinov ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada da iki farklı ESA mimarisinden bahsedilmiş ve %79,30 duyarlılık değeri alınarak yeni bir çözümleme getirilmiştir[16]. Stephen ve ekibi ise sıfırdan ESA modelini eğitmiştir. Çalışmada sınıflandırma doğruluk oranını yükseltmek için, veri arttırma algoritması kullanılmıştır. Yapmış olduğumuz bu çalışmada ise erişilebilir CXR görüntüleri üzerinde derin evrişimli öğrenme yöntemlerinden olan VGG16, ResNet50 ve DenseNet121 modelleri kullanılmıştır[17]. Evrişimli standart algılayıcı sinir ağı yapısı ve daha önceden eğitilen CNN modellerinin parametre transferine ait görüntüler ise Şekil 2'de verilmiştir.



Şekil. 2. Eğitilmiş CNN modellerinin parametre transferine ait görüntüsü

2.3. VGG16 Modeli

Bu model, çalışmalarını Oxford Üniversitesi'nde sürdüren bir ekip tarafından geliştirilmiştir ve ismini, "Görsel Geometri Grubu"ndan (Visual Geometry Group) almıştır. Toplam 16 katmandan oluşan bu modelde 13 evrişim katmanı, mimarinin sonunda tam bağlı katmanlar (full-connected layers-fcl) bulunmakta ve son çıkışta ise softmax aktivasyon fonksiyonu kullanılarak sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmektedir. Son dönemlerin tercih edilenlerinden olan VGG16 modelinde toplamda 1000 sınıf için çıkış nöronu bulunmaktadır. Katman sayısı ve özellikleri, modelin karmaşıklığını artırarak geniş bir görsel tanıma yeteneği kazandırsa da daha fazla çalışma zamanına ve veri gereksinimine ihtiyaç artmaktadır. Örnegin 2021'de yapılan bir çalışmada, ESA modeli sunarak COVID-19 ve pnömoni sınıflarından oluşan verileri kullanılmıştır. Deneylerde, önerdikleri ESA modelinin etkinliğini ResNet50, InceptionV3 ve VGG19 gibi popüler diğer ESA tabanlı modellerle karşılaştırmıştırlar[18]. Başka bir çalışmada ise, AlexNet, VGG16, ResNet18, ResNet50 ve SqueezeNet1_1 mimarileri ele alınmış ve transfer öğrenme yöntemi kullanılmıştır. Bu çalışmada, COVID-19'un tespiti için modeli yeniden eğitilmiştir[19]. Diğer yandan 2015'te yapılan bir çalışmada pnömoni tespiti, bir derin öğrenme yöntemiyle geliştirilmiştir[20]. Bu metodoloji, görüntülerin özelliklerini sürekli olarak istiflenmiş özellik katmanları aracılığıyla otomatik olarak çıkartabilmekte ve bu özellikleri kullanarak giriş görüntülerinin hangi sınıfa ait olduğu olasılığını belirleyebilmektedir.

2.4. ResNet50 Modeli

ResNet50 modeli, derin öğrenme ve görüntü işleme alanındaki önemli bir gelişmedir[21]. Derinliği 50 katman olan ve öğrenilmiş filtreler kullanan bu konvolüsyonel sinir ağı, özellikle büyük ve karmaşık veri setleri üzerinde etkili bir şekilde çalışabilen özgün bir mimariye sahiptir. Model, eğitim sürecinde bir milyondan fazla çeşitli görüntü içeren ImageNet veritabanı üzerinde önceden eğitilmiştir. Birçok gruba ait 1000 nesne kategorisine ait görüntüleri yüksek başarı ile hassas bir şekilde sınıflandırabilmekte, nesne tespiti, transfer öğrenme vb. görevlerde tercih edilmektedir. ResNet50'nin benzersiz bir özelliği, artık blok (residual block) denen bir yapıyı içermesidir. Bu yapı, derin ağlarda kaybolan gradyan sorununu aşarak daha etkili öğrenme sağlamaktadır. Bu modelle yapılan birçok sınıflandırma çalışması bulunmaktadır. Örneğin 2021 yılındaki bir çalışmadaki Covid-19 sınıflandırma tespitinde ResNet50 derin öğrenme modeli kullanılmıştır[22]. Röntgen görüntülerinin 25 Covid-19 hastasından ve 25 sağlıklı bireyden alındığı bir başka çalışmada öznitelik verileri çıkarılmış ve bu veriler Destek Vektör Makineleri (DVM) ile ResNet mimarisi kullanılarak sınıflandırılmıştır[23]. Başka bir çalışmada ise, yeni olan ve COVID-Net ismiyle adlandırılan derin öğrenme modeli kullanılmış, 53 adet COVID-19'lu hasta bireyi, 5526 adet COVID-19 temaslı bireyi ve 8066 adet normal bireyin tespiti amaçlanmıştır[24]. 2021'deki bir çalışmada ise transfer öğrenmeye dayanan, TLCoV isminin verildiği yaklaşıma ResNet50 modeli uygulanmış ve %94,41 doğruluk oranı elde etmiştir[25]. ResNet modeli, VGG-19 modelini esas alarak tasarlanmış olup, VGG ağlarına kıyasla daha az filtre ve düşük karmaşıklığa sahip 34 katmandan oluşan düz bir ağ mimarisi kullanmaktadır.

2.5. DenseNet121 Modeli

DenseNet mimarisi, geleneksel evrişimli sinir ağı (CNN) yapılarına kıyasla daha yoğun bir bağlantı yapısını benimsemektedir. Bu yoğun bağlantılar, her katmandaki her bir önceki katmandaki tüm çıkışları almaktadır. Bu durum, önceki katmanların özelliklerinin daha alt katmanlara daha etkili bir şekilde iletilmesine olanak tanımaktadır[26]. Bu model, ImageNet veri kümesi üzerinde eğitilmiş ve genellikle transfer öğrenme yöntemleriyle özel görevlerde kullanılmaktadır. Yoğun bağlantıları sayesinde daha az parametre ile daha etkili öğrenme sağlamaktadır[27]. Bu mimari, özellikle ağın derinleştirilmesi sırasında karşılaşılan sorunları azaltmak ve gradyanın daha etkili bir şekilde geri yayılmasını sağlamak amacıyla geliştirilmiştir[28]. Bu yoğun bağlantılar, ağın daha geniş bir bilgi paylaşımı sağlamasına ve eğitim sırasında daha stabil performans elde etmesine yardımcı olmaktadır.

3. Deneysel Sonuçlar ve Tartışma

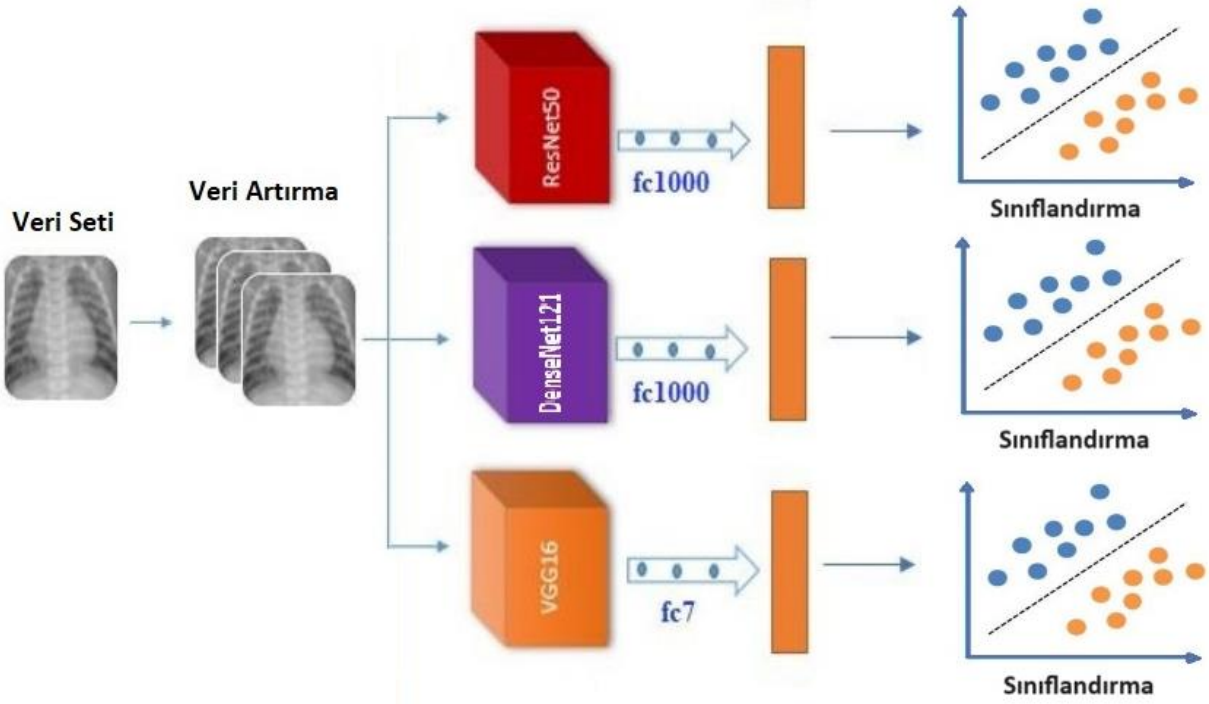
Bu çalışmada önerilen derin öğrenme modelini eğitirken giriş verilerinin (örnek olarak görüntülerin) boyutlarını belirtmek için görüntü genişliği, yüksekliği ve deneme (epoch) gibi parametreler kullanılmıştır. Bu boyutlar, genellikle modelin ilk katmanına gelen giriş verilerinin boyutlarına uygun

olarak seçilmektedir. CNN modellerinde bellek kullanımını rahatlatmak ve veri setini daha seri işleyebilmek için çokça kullanılan boyut küçültme işlemi bu projede de kullanılmıştır.

TABLO I. FARKLI DERİN ÖĞRENME TEKNİKLERİNİN PERFORMANS KARŞILAŞTIRMASI

Model	**Doğruluk (%)**	**F1-Skoru (%)**		**Duyarlılık (%)**		**Kesinlik (%)**	
		Normal	***Pnömoni***	***Normal***	***Pnömoni***	***Normal***	***Pnömoni***
VGG16 Model	0,90	0,86	0,92	0,82	0,94	0,89	0,90
ResNet50 Model	0,91	0,87	0,93	0,81	0,97	0,94	0,90
DenseNet121 Model	0,88	0,84	0,91	0,83	0,91	0,85	0,90

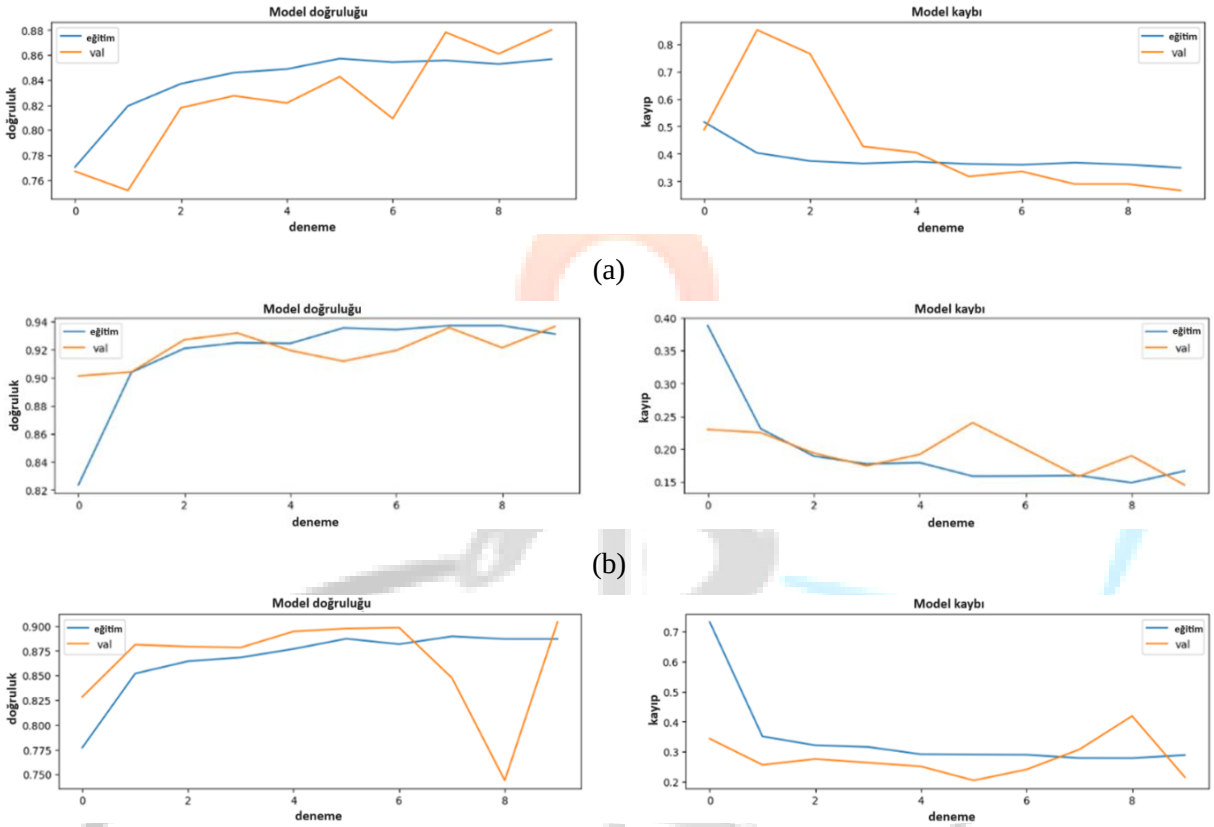
Veri miktarı sınırlı olunca model, ezber yani aşırı öğrenme eğilimi göstermektedir. Aşırı öğrenmenin önlenmesi için, her bir veri üzerinde çeşitli dönüşümlerin yapıldığı veri artırma yapılmaktadır. Yani, var olan verilere benzeyen sentetik veriler eklenerek veri sayısı artırılmaktadır. Örneğin, her bir veri üzerinde simetri alınması, çeşitli açılarda görüntülerin döndürülmesi, renk değişiklikleri, gürültü eklemeleri, kırpma işlemleri, yakınlaştırma veya uzaklaştırma gibi işlemler uygulanmaktadır[29]. Burada dikkat edilmesi gereken nokta, gerçekte var olan verilerin sayısının değiştirilmemesi, yalnızca uygulamadaki verilerin artışının olmasıdır. Kullanılan veri artırma tekniği ve modellerle sınıflandırma diyagramı Şekil 3'te verilmiştir.



Şekil. 3. Çalışmada kullanılan veri artırma tekniği ve modellerle sınıflandırma diyagramı

Çalışmada eğitim ve test verileri kullanılmıştır. Veri setindeki val (doğrulama) datasının 16 tane (8 normal, 8 pnömoni) olmasından dolayı eğitim verilerinden yeni bir doğrulama datası elde edilmiş ve sonuçta, 2 sınıflı 4173 görüntü, eğitim verileri için; 2 sınıflı 624 görüntü, test verileri için ve eğitim verilerinin %20'sinden elde edilen 2 sınıflı 1043 görüntü de doğrulama için oluşturulmuştur. Ardından

modelleri ayrı ayrı kullanılarak önceden eğitilmiş ağırlıklarla yeni modeller oluşturulmuştur. Modelde ezber oranına yaklaşıldığı taktirde erken durdurma tekniği kullanılmış ve modelin yeniden kurulması sağlanmıştır. Modellerde doğruluğu artırmak için gizli ve evrişimli katmanlar eklenmiştir. Sınıflandırma ölçütü olarak doğruluk ve kayıp değerleri alınmaktadır. Sonuçlar sırasıyla VGG16 modeli, ResNet50 modeli ve DenseNet121 modelleri için Şekil 4'te, karmaşıklık matrisi (confusion matrix) ise Şekil 5'te verilmiştir.

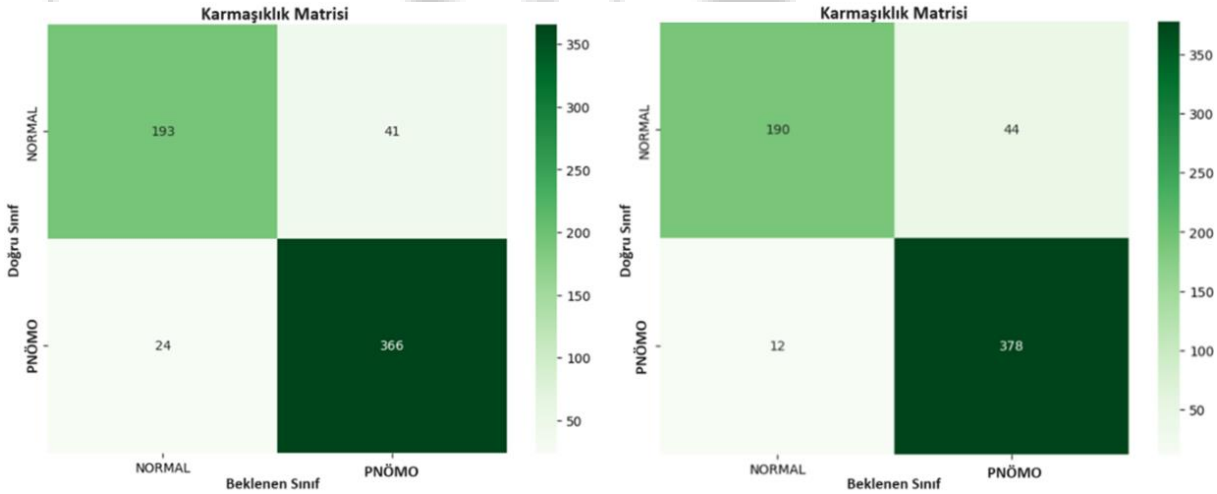


(a)

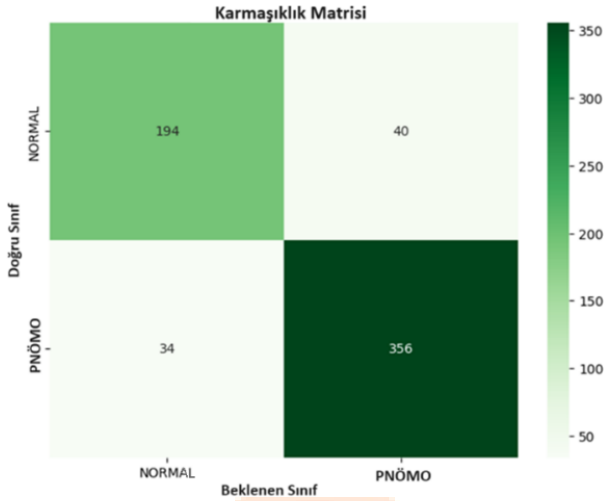
(b)

(c)

Şekil. 4. Kullanılan modellerin doğruluk ve kayıp grafiği



(a) (b)



(c)

Şekil. 5. Kullanılan modellerin karmaşıklık matrisi

Bu çalışmada performans kriterlerleri olan doğruluk, kesinlik, duyarlılık ve f1-score sınıf bazında belirtilmektedir. Model performanslarının karşılaştırılması Tablo 1'de, karmaşıklık matrisi parametreleri ise Tablo 2'de verilmiştir. Denklemler ise 1, 2, 3 ve 4 numaralarıyla numaralandırılmıştır.

TABLO II. KARMAŞIKLIK TABLOSU PARAMETRELERİ

		Tahmin Edilen Sınıf	
		Pozitif	***Negatif***
Doğru Sınıf	***Pozitif***	Doğru Pozitif (DP)	Yanlış Negatif (YN)
	Negatif	Yanlış Pozitif (YP)	Doğru Negatif (DN)

$$\text{Doğruluk} = \frac{(DP+DN)}{(DP+DN+YP+YN)} \quad (1)$$

$$\text{Kesinlik} = \frac{(DP)}{(DP+YP)} \quad (2)$$

$$\text{Duyarlılık} = \frac{(DP)}{(DP+YN)} \quad (3)$$

4. Sonuç ve Tartışma

Son dönemlerde, sağlık ve tıp sektörlerinde derin öğrenme modelleri kullanılarak bir dizi araştırma yapılmıştır. Bu çalışmaların analiz sonuçları, derin öğrenme yöntemlerinin etkileyici sonuçlar ortaya koyduğunu göstermektedir. Bu bağlamda, ESA modelinin sağlık alanında da etkili olduğu gözlemlenmiştir. Model, özellikle görüntü işleme uygulamalarında daha otomatik, hızlı ve verimli öznitelik çıkarma yeteneğiyle öne çıkmaktadır. Bu çalışmada, pnömoni tespiti için VGG16, ResNet50 ve DenseNet121 modelleri kullanılarak derin öğrenme yaklaşımının başarıyla uygulanması incelenmiştir. Eğitim ve test veri setlerinin dağılımı göz önüne alınarak veri artırma işlemine gidilmesi, modelin genelleme yeteneğini artırmış ve performansını olumlu yönde etkilemiştir. Elde edilen sonuçlar, eğitim sürecinin başarıyla tamamlandığını ve modelin pnömoni tespitinde yüksek doğruluk oranlarına ulaştığını göstermektedir. F1-score doğruluk oranları sırasıyla VGG16 modelinde 0.90, ResNet50 modelinde ise 0,91 ve DenseNet121 modelinde ise 0,88 olarak belirlenmiştir. En yüksek başarılı sınıflandırma

ResNet50 modeli ile sağlanmıştır. Sonuçlar modellerin başarılı bir performans sergilediğini göstermektedir. Yapılan bu çalışmanın ileriki aşamalarda farklı veri setleri üzerinde de çalışılmasıyla yeni, daha başarılı ve daha güncel sonuçların elde edilmesi amaçlanmaktadır. Ayrıca çalışmanın bulguları, derin öğrenme modellerinin sağlık alanında genel olarak etkili bir araç olduğunu göstermektedir. Önerilen yöntemler, sadece pnömoni teşhisi değil, tıp alanının geniş bir yelpazesinde, özellikle erken teşhis ve tedavi süreçlerinde kullanılabilir. Bu şekilde, derin öğrenme modelleri tıp alanında yaygın bir etkiye ulaşabilir ve daha geniş bir hasta kitlesine erken müdahale imkânı sağlanabilir.

Kaynakça

1. McLuckie, A. (editor), Respiratory disease and its management., New York, Springer, p. 51, ISBN 978-1-84882-094-4, 2009
2. Jeffrey C. Pommerville (2010). Alcamo' s Fundamentals of Microbiology (9. bas.). Sudbury MA: Jones & Bartlett. s. 323. ISBN 0-7637-6258-X.
3. Saka Ümit P., Cinel G. Pnömoni tanısı ile hastaneye yatırılan çocuk hastalarda olası risk faktörlerinin morbidite üzerine etkileri. Türkiye Çocuk Hast Derg/Turkish J Pediatr Dis / 2021; 15: 262-271.
4. WHO. Pneumonia 2017. Erişim adresi: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumoni
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Zatürre 2023. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/haberler/duenya-zatuerre-guenue.html
6. Osler, William (1901). Principles and Practice of Medicine, 4th Edition. New York: D. Appleton and Company. s. 108
7. Qu J. M. and Summah H., "Biomarkers: A definite plus in pneumonia," Mediators Inflamm., vol. 2009, 2009.
8. Berliner D., Schneider N., Welte T., and Bauersachs J., "The differential diagnosis of dyspnoea," Dtsch. Arztebl. Int., vol. 113, no. 49, pp. 834–844, 2016.
9. Howell J. D. and Arbor A., "Early Clinical Use of the X-Ray," Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc., vol. 127, pp. 341– 349, 2016.
10. Menger V., Scheepers F., and Spruit M., "Comparing Deep Learning and Classical Machine Learning Approaches for Predicting Inpatient Violence Incidents from Clinical Text," Appl. Sci., vol. 8, p. 981, 2018.
11. Kaggle, Chest X_Ray, 2018. Erişim adresi: https://www.kaggle.com/datasets/paultimothymooney/chest-xray-pneumonia/data
12. Yamashita R., Nishio M., Do R.K., Togashi K., Convolutional neural networks: an overview and application in radiology, Insights into Imaging, 9, 611- 629, 2018.
13. Acharya U.R., Oh S.L., Hagiwara Y., Hong Tan J., Adeli H., Deep convolutional neural network for the automated detection and diagnosis of seizure using EEG signals, Computers in Biology and Medicine, 100, 270-278, 2018.
14. Rajpurkar, P., Irvin, J., Zhu, K., Yang, B., Mehta, H., Duan, T., Ding, D., Bagul, A., Langlotz, C., Shpanskaya, K., Lungren, M., & Ng, A. (2017). CheXNet: Radiologist-Level Pneumonia Detection on Chest X-Rays with Deep Learning.
15. Anthimopoulos, M., Christodoulidis, S., Ebner, L., Christe, A., & Mougiakakou, S. (2016). Lung Pattern Classification for Interstitial Lung Diseases Using a Deep Convolutional Neural Network. IEEE Transactions on Medical Imaging, 35(5), 1207–1216. https://doi.org/10.1109/tmi.2016.2535865
16. Sirazitdinov, I., Kholiavchenko, M., Mustafaev, T., Yixuan, Y., Kuleev, R., & Ibragimov, B. (2019). Deep neural network ensemble for pneumonia localization from a large-scale chest x-ray database.

Computers & Electrical Engineering, 78, 388–399. https://doi.org/10.1016/j.compeleceng.2019.08.004

17. Stephen, O., Sain, M., Maduh, U. J., & Jeong, D.-U. (2019). An Efficient Deep Learning Approach to Pneumonia Classification in Healthcare. Journal of Healthcare Engineering, 2019, 4180949. https://doi.org/10.1155/2019/4180949
18. Bozkurt, F., ve Yağanoğlu, M. (2021) Derin Evrişimli Sinir Ağları Kullanarak Akciğer XRay Görüntülerinden COVID-19 Tespiti, Veri Bilimi , 4(2), 1-8.
19. Karaman, O. (2021). Boosting performance of transfer learning model for diagnosis of COVID-19 from computer tomography scans, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi, 16(1), 35-45. doi:10.29233/sdufeffd.830351.
20. LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep Learning. Nature, 436-44.
21. He, K., Zhang, X., Ren, S., and Sun, J. (2016). Deep Residual Learning for Image Recognition. Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, Las Vegas, 770-778.
22. Narin A, Kaya C, Pamuk Z., Automatic detection of coronavirus disease (COVID-19) using X-ray images and deep convolutional neural networks, Pattern Analysis and Applications, 1-14, 2021.
23. Sethy P.K., Behera S.K., Detection of coronavirus disease (COVID-19) based on deep features, Preprints, 2020030300, 2020.
24. Wang L., Lin Z.Q., Wong A., COVID-Net: a tailored deep convolutional neural network design for detection of COVID-19 cases from chest X-ray images, Scientific Reports, 10, 19549, 2020.
25. Das A. K., Kalam S., Kumar C., Sinha D., TLCoV-An automated Covid-19 screening model using Transfer Learning from chest X-ray images. Chaos, Solitons & Fractals, 144, 110713, 2021.
26. Kumar R. Adding binary search connections to ımprove densenet performance. 5th International Conference on Next Generation Computing Technologies. Dehradun: NGCT-2019;2019. SSRN: https://ssrn.com/abstract=3545071.
27. Li X, Shen X, Zhou Y, Wang X, Li TQ. Classification of breast cancer histopathological images using interleaved DenseNet with SENet (IDSNet). PloS One. 2020;15(5):e0232127.
28. Huang G, Liu Z, Van Der Maaten L, Weinberger KQ. Densely connected convolutional networks. In Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Honolulu:IEEE;2017. p. 4700-4708.
29. Shorten C., Khoshgoftaar T.M., A survey on image data augmentation for deep learning, Journal of Big Data, 6, 60, 2019.

Makale id= 27

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6871-3184

Afet ve Acil Durumlarda Ekolojik Emzirme

Dr. Öğretim Üyesi Aysel Bülez[1] , Dr. Öğretim Üyesi Emine Serap Çağan[2] , Ma.St. Ayşe Kürklü[3] , Doç.Dr. Aysun Ekşioğlu[4]

[1]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi

[2]Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi

[3]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi

[4]Ege Üniversitesi

*Corresponding author: Aysel Bülez

Özet: *fet ve acil durumlar, insanların normal hayatlarını ve faaliyetlerini kesintiye uğratan ve müdahale gerektiren doğa, beşeri ve teknoloji kaynaklı oluşumlardır. Ülkemizde yakın tarihte yaşanan deprem afetinde toplamda 9 milyar insanın etkilendiği, afetin ilk bir aylık sürecinde 224 bin gebenin olduğu ve 24 bin gebenin doğum yapacağı bilinirken, afetin 6.ayında Birleşmiş Milletler Nüfus Fonu (UNFPA)'nun yayınladığı raporda ise 130 bin gebenin olduğu bildirilmiştir. Acil ve Afet durumlarında gebe, lohusa ve yenidoğanların acil sağlık ve bakım hizmetlerine erişme ihtiyaçları devam etmektedir. Emzirme, bebekler ve küçük çocuklar için güvenli, besleyici ve erişilebilir bir gıda kaynağı olarak morbidite ve mortaliteye karşı koruyucu bir kalkan sağlar. Afetlerde ve acil durumlarda anne sütü bebek için en temiz, en güvenli ve en hızlı ulaşılabilir gıdadır. Ancak afet ve acil durumlarında anneler ucuz ve erişilebilir olan anne sütü yerine formül mama kullanımına yönelmektedir. Dolayısıyla artan formül mama kullanımı beraberinde biberon, emzik gibi araçların kullanımının ve karbon ayak izinin artmasına neden olmaktadır. Karbon ayak izi, insan faaliyetlerinin çevreye verdiği zarar olarak bilinmektedir. Bilinçsizce tüketilen ve anne sütüne alternatif olarak bilinen formül besinlerin kullanımı, bu ürünlerden arta kalan atık plastik ve metaller gelecek nesillerin yaşam kaynağı suyu ve toprağı kirletmektedir. Bu nedenle çevreci ve sürdürülebilir bir kavram olan ekolojik emzirme, zorunlu haller dışında anne sütünün benimsenmesi ve desteklenmesi, bebeklerin doğal beslenme yöntemleriyle büyütülmesi ve formül mamaların çevresel etkilerinin azaltılması amacını taşımaktadır. Ekolojik emzirme karbon ayak izi ve doğal kaynakların tükenmesi gibi sorunlarına dikkat çekerek alternatif çözümler sunmaktadır. Sonuç olarak Ekolojik emzirme, hem bebek sağlığını korumak hem de çevresel sürdürülebilirliği desteklemek amacıyla çevreye ve geleceğimize bütüncül bir çözüm sunmaktadır. Bu derleme ile bu yaklaşıma dikkat çekilerek benimsenmesi, afet ve acil durumların etkilerini en aza indirme ve toplumları uzun vadeli sağlık ve çevresel açılardan güçlendirme konusunda yardımcı olacağı anne ve bebek sağlığını güçlendireceği düşünülmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Afet, Acil Durum, Ekoloji, Emzirme*

Ecological Breastfeeding in Disasters and Emergency Situations

Abstract: *Disasters and emergencies disrupt normal life due to various factors, impacting millions of people. In a recent earthquake in our country, 9 million were affected, including 224,000 pregnant women initially, and an estimated 24,000 expected to give birth, increased to 130,000 six months later, as reported by the United Nations Population Fund (UNFPA). During emergencies, access to healthcare for pregnant, postpartum, and newborn individuals remains crucial. Breastfeeding acts as a protective measure against morbidity and mortality, offering*

a safe, nutritious, and readily available food source for infants. However, mothers often resort to formula milk instead, leading to increased carbon footprint through the use of accessories like bottles and pacifiers. The carbon footprint, resulting from human activities, escalates with the widespread consumption of formula milk, causing plastic and metal waste that pollutes essential resources. Ecological breastfeeding, a sustainable approach, advocates for breastfeeding support to reduce the environmental impact of formula milk, except when necessary. It addresses concerns like the carbon footprint and resource depletion, offering alternative solutions. In essence, ecological breastfeeding presents a holistic solution to safeguard infant health while promoting environmental sustainability. This discourse aims to highlight its significance, believing its adoption can mitigate the effects of disasters and emergencies, bolstering communities in long-term health and environmental resilience, and enhancing maternal and infant well-being.

Keywords: *Disaster, Emergency Situation, Ecology, Breastfeeding*

1.GİRİŞ

Afet fiziksel, sosyal ve ekonomik yıkımlara sebep olan insanların günlük yaşantılarını ve faaliyetlerini sekteye uğratan ve ortaya çıkan bu sorunun insan toplulukları tarafından üstesinden gelemediği doğa, insan ve teknoloji kaynaklı durumlardır. Dolayısıyla afetler birçok maddi ve manevi kayıplara neden olmakla birlikte meydana geldiği alanda ve etrafında insanlar için tehdit oluşturmaktadır[1] Acil durumlarda tıpkı afetler gibi aniden, beklenmedik zamanlarda meydana gelmekte, maddi ve manevi kayıplara neden olmaktadır [2]. Afet ve acil durumların etkileri ortaya çıkma kaynağına ve meydana gelmeden önce alınan tedbirlere göre değişmektedir. Ayrıca afetlerin ve acil durumların meydana geldiği ülkelerin coğrafik, sosyokültürel ve ekonomik yapısına göre yıkıcı etki göstermektedir [3].

Afetler ve acil durumlar insan topluluklarını eşit şekilde etkilemez, bazı gruplar afetlere karşı daha savunmasızdır. Karşılaştıkları risklerin uygun şekilde azaltılması, ihtiyaçlarının belirlenmesi ve gerekli girişimlerin yapılması elzemdir [4,5]. Kadınlar, yaşlılar, engelliler sosyoekonomik açıdan dezavantajlılar ve çocuklar savunmasız grupta yer almaktadır. Ancak çocuklar ne kadar küçükse o kadar savunmasızdır ve bebekler en savunmasız olanlar olarak bilinmektedir. Yenidoğan bebeklerin immatür bir bağışıklık sistemleri olduğu için afet ve acil durumlarda mortalite ve morbidite oranlarında artışlara neden olmaktadır [6,7,8]. Çocuklar özellikle beş yaş altındakiler afetlere karşı daha savunmasızdır. Yetersiz beslenme, yaralanma, kaybolma, yardıma veya sağlık hizmetine erişememe, ailelerinden ayrı kalma gibi risklerle karşı karşıyadır. Ayrıca afetlerde ölenlerin üçte ikisi çocuktur. Afetlerden kaynaklı olarak her yıl yaklaşık 250 milyon insanı etkilendiği ve bu sayının yarısını beş yaş altı çocukların olduğu bilinmektedir [9].

Emzirme, bebekler ve küçük çocuklar için güvenli, besleyici ve erişilebilir bir gıda kaynağı olarak morbidite ve mortaliteye karşı koruyucu bir kalkan sağlar. Anne sütü, bebeğin bağışıklığını güçlendirir, hipotermiyi önler, ishal ve solunum yolu enfeksiyonlarına karşı bebeği korur, emzirme sırasındaki hormon salınımı sayesinde annenin stres ve kaygısının azalmasında kilit role sahiptir. Afetlerde veya acil durumlarda anne sütü bebek için en temiz, en güvenli ve en hızlı ulaşılabilir gıdadır [10,11]. Ayrıca afet ve acil durumlarda temiz içme suyu ve steril mama kaplarına erişim de çeşitli sorunlar yaşanabileceğinden dolayı anne sütü ile emzirme her zaman ve koşulda en iyi besleme yoludur.

Afetler sırasında emzirme prevalansının azalması ve bunun sonucunda yetersiz beslenmenin artmasıyla çocuk ölümlerinde %10 oranında artışa neden olmaktadır. Tüm bu olgular göz önünde bulundurulduğunda afetler ve acil durumlarda emzirme teşvik edilmeli, korunmalı, ve desteklenmelidir [12]. Yapılan bir meta-analizde de ülkelerin acil durumlara hazırlık için hükümetlerin ve sivil yardım kuruluşlarının acil durumlarda bebek beslenmesini desteklemek için yönerge, politika ve eylem planlarının oluşturulmasının gerekliliğine vurgu yapılmıştır [13].

Gebelik, bir kadının hayatında çok önemli bir dönemdir ve hem annenin hem de doğmamış çocuğun sağlığına öncelik verilmelidir. Gebelik, doğum, doğum sonrası ve yenidoğan dönemleri, anneler ve çocukları için ani ve beklenmedik ve kronik olan büyük stres etkenlerine karşı özellikle savunmasız oldukları dönemlerdir [14]. Ancak afetler ve acil durumlarında sağlık bakım hizmeti sunan merkezlerin işlevsiz hale gelmesine bağlı gebeler birçok riske karşı savunmasız durumda olmaktadır. Afetler, gebe kadınların zihinsel sağlığı üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. Afetler gebe kadının doğum sonu

depresyon riskini arttırmanın yanı sıra yenidoğan bebeğin de uzun vadede ruh sağlığına olumsuz etkilemektedir [15]. Dolayısıyla afetlerin etkileri gelecek nesilleri de tehdit etmektedir. Doğum sonu ve ileri dönemde emzirme oranları da etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda annelerin stresli, anksiyete ve depresyon gibi duygu durum bozukluklarının oranında artışa neden olduğu ve emzirmeye geçiş ve emzirme öz yeterliliğinin olumsuz etkilendiği bildirilmiştir [16,17]. Acil durumlarda bebek ve küçük çocukların beslenmesinin uygun bir şekilde ve zamanında desteklenmesi sonucu hayat kurtarıcı etkisine ek olarak sağlığını ve gelişimini sürdürmesine yardımcı olurken anne için de pozitif etkisi olacağı bildirilmiştir [18].

Acil durumlarda yiyecek tedariki kesintiye uğrayabilir ve temiz suya erişim zorlaşabilir, bu da bebekleri savunmasız hale getirir. Uygun olmayan mama bağışları ve biberonların temizlenmesi gibi zorluklar enfeksiyon riskini artırabilmektedir. Bu durumda, emzirmenin desteklenmesi önemlidir ancak bebek maması dağıtımı gibi uygulamalar bu çabaların önünde birer engel oluşturmaktadır [11,19]. Acil Durumlarda Bebek Besleme (IFE) Çekirdek Grubu, yüksek kontaminasyon riski ve temizliğin zorluğu nedeniyle biberon ve emzik kullanımından kaçınılmasını, sağlık personelinin ve ilk yardım gönüllülerinin emzirmeyi teşvik etmek için eğitilmesini önermektedir. Sistematik derlemeler, bebek ve küçük çocukların optimal beslenmesini kolaylaştıran müdahalelerin kültürel ve sosyal olarak uygun olması gerektiğini vurgulamaktadır [18].

DSÖ'nün anne, bebek ve küçük çocuk beslenmesi üzerine oluşturduğu uygulama planında, ilk altı ayda sadece anne sütü ile beslenmenin düzeyinin artırılması hedeflenmektedir. Ancak afet durumları, bu hedefleri tehdit etmektedir. Bu nedenle, acil durumlarda annenin kendi sütünün en güvenli ve sağlıklı besin olduğu vurgulanmalıdır. Emzirmenin desteklenmesi ve yeniden başlatılması, acil durumlarda bebek beslenmesi için en önemli adımdır [20].

2.AFET VE ACIL DURUMLARDA EKOLOJIK EMZIRME

Ekoloji, doğal ortam ve bu ortamda yaşayan canlılar arasında kurulan ilişkiler şeklinde ifade edilebilmektedir [21]. Doğal afetlerde özellikle deprem sonucu yıkılan binalara ait enkazlar, insan sağlığı ve ekosistem için zararlı pek çok maddenin çevreye yayılmasına neden olmaktadır. İzolasyon maddelerindeki kimyasallar, zararlı plastik türevleri ve asbest bunların başında gelmektedir. Bu kimyasallardan en çok etkilenen kırılgan nüfus ise kadınlar ve çocuklardır [22]. Bu nedenle tüm ülkeyi hatta dünyayı derinden sarsan Kahramanmaraş merkezli depremin çevresel etkilerinin önlenmesinde annelerin bebek beslenme ve emzirme konusunda bilinçlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu süreçte dikkat edilmesi gereken bir diğer kavram ise "Karbon ayak izi" dir. Bu kavram, kaynak yönetimi ve mevcut teknolojiyle topluluk ya da bireyin tüketmiş olduğu kaynakları üretme ile meydana getirdiği atıkları yok edebilmek için gereken biyolojik açıdan verimli su ve toprak alanı olarak tanımlanmaktadır [23]. Afet yönetimi sürecinde özellikle bebek beslenmesi konusunda bölgeye yapılan yardımlar karbon ayak izi ele alınarak denetlenmeli ve bilinçsiz tüketim açısından önlemler alınmalıdır. Proje tam olarak bu noktada önem arz etmektedir. Çevresel etkilenme ile karbon yükünü arttıracak formül mama, biberon, emzik gibi araçların kullanımını azaltarak kadınların anne sütüyle besleme ve emzirme konusunda teşvik edilmesi, emzirmeyi bırakan kadınlara verilecek profesyonel ebe desteği ile afet sonrası emzirmede sürdürülebilirlik sağlanması önem arz etmektedir. Anne sütü, sürdürülebilir, çevre açısından güvenli, sıfır atık, daha düşük karbon ayak izi, düşük sera gazı ve doğrudan tüketiciye ulaşan doğal, yenilenebilir bir besin kaynağıdır [24,25,26]. Normal koşullarda olduğu kadar iklim değişikliğiyle ilgili insani acil durumlarda emzirmenin desteklenmesi çok önemlidir. Bunun nedeni, formül mama ile karşılaştırıldığında emzirmenin, "yeşil" bir bebek besleme uygulaması olduğu, iklim değişikliğini hafifletmeye yardımcı olabileceği belirtilmektedir [27]. Fakat mevcut Sürdürülebilir Kalkınma Hedeflerinde, iklim değişikliğinin anne, yenidoğan ve çocuk sağlığı ve beslenmesi üzerindeki artan riskine yönelik herhangi bir müdahaleyi kapsamadığı görülmektedir [28]. Anne sütüne alternatif olarak üretilen formül besinlerin kullanımı ise her geçen gün artmaktadır. Bu artışın sağlık, ekonomik, sosyal ve çevresel faktörlere sebep olmasından dolayı formül besinlerle ilgili endişeler de artmaktadır. Beslenmenin sürdürülebilirliğine ilişkin farkındalık, küresel ölçekte gündemde yer almaktadır. Güncel çalışmalar, bebekler ve çocuklar için sürdürülebilir besin sistemleri için çağrıda bulunulmaktadır [29,30]. Formül besin ile beslenme ve emzirmenin çevresel etkisini belirlemeye yönelik çalışmalar sınırlıdır. Karlsson ve arkadaşlarının (2019), emzirmenin, formül besin ile beslenmeye göre daha düşük karbon

ayak izine sahip olduğu belirlenmiştir. Yakın bir tarihte Pope ve arkadaşları (2021) tarafından yapılan bir çalışmada ise formül besinlerde yüksek karbon ayak izi tespit edilmiştir. Andresen ve arkadaşları tarafından (2022), bebeğin beslenme şeklinin çevresel etkisinin incelendiği bir araştırmada ise emzirmenin formül besin ile beslenmeye göre daha düşük çevresel etkiye sahip olduğu bulunmuştur [31]. Dolayısıyla emzirme, bebekler ve doğa için beslenme şeklinden çok daha fazlasını ifade etmektedir [26].

Dünya Sağlık Örgütünün iklim değişikliğinin meydana getireceği tehditler ve yetersiz beslenmeye karşı alınması gereken önlemlerle ilgili yayınladığı belgede de kadın ve yenidoğan sağlığı üzerinde durduğu görülmektedir [32]. Bu belge kapsamında anne, yenidoğan ve çocuk sağlığı hizmetlerinin kesintisiz ve erişebilir şekilde sunulması için çevresel ve sürdürülebilir sağlık sistemlerinin oluşturulması, çevre kirliliğinin meydana getireceği zararların önüne geçmek için yasa ve yönetmeliklerin çıkarılması, temiz suya erişimin sağlanması, yenidoğan eylem planlarının iyileştirilmesi ve uygulanmasını içermektedir. Dünya Sağlık Örgütünün yayınladığı bu belge doğrultusunda kadınların doğum öncesi ve sonrası dönemde kaynak ve hizmetlerin kullanımına yönelik uyum planlarına entegre edilmesine vurgu yapılmaktadır [32].

3.SONUÇ

Afetler ve acil durumlar, toplumlar üzerinde ciddi etkiler bırakan ve özellikle savunmasız gruplar için büyük tehlikeler oluşturan olaylardır. Kadınlar, yaşlılar, engelliler ve çocuklar, bu tür durumlarla başa çıkmakta daha savunmasızdır ve korunmaları özel önlem gerektirir. Özellikle bebekler, doğal afetler ve acil durumlar sırasında büyük risk altındadırlar ve acil müdahalelerle desteklenmelidirler. Anne sütü, bu tür durumlarda bebekler için en güvenli, en temiz ve en erişilebilir besin kaynağıdır. Afetler ve acil durumlar sırasında emzirmenin önemi büyüktür. Anne sütü, bebekler için doğal bir koruyucu kalkan sağlar ve enfeksiyonlara karşı direnci artırır. Ayrıca, mama hazırlamak için gerekli temiz suya erişim zorlaşabilir ve hazır mama temini de sınırlı olabilir. Bu durumda anne sütü, bebeklerin sağlıklı bir şekilde beslenmesi için kritik önem taşır. Ancak, afet ve acil durumlar sırasında emzirmenin azalması ve mama kullanımının artmasıyla çocuk ölümlerinde artışlar yaşanabilir. Bu nedenle, afet yönetimi planlarında ve acil durum müdahale stratejilerinde emzirmenin teşvik edilmesi ve korunması gerekmektedir. Ayrıca, afetlerin çevresel etkileri göz önüne alındığında, ekolojik emzirme yaklaşımının önemi ortaya çıkmaktadır. Bu yaklaşım, doğal kaynakların korunması ve karbon ayak izinin azaltılması üzerine odaklanırken, anne sütünün çevresel etkilerinin de dikkate alınmasını sağlar. Sonuç olarak, afet ve acil durumlar sırasında emzirmenin desteklenmesi, bebeklerin sağlığını ve hayatta kalma şansını artırırken, çevresel etkilerin azaltılması için ekolojik emzirme yaklaşımının benimsenmesi gerekmektedir. Bu şekilde, hem bebeklerin hem de doğanın sağlığı korunmuş olacaktır.

4.KAYNAKLAR

1. Aydıner, T. (2014). Doğal afet yönetişimi: Türkiye'de doğal afet yönetimi uygulamalarının tarihsel bağlamda değerlendirilmesi (Master's thesis).
2. Erdem, U., Erdin, H. E., & Özcan, S. N. (2017). Afet ve acil durumlarda erişilebilirlik, 4. Uluslararası Deprem Mühendisliği ve Sismoloji Konferansı, 11-13.
3. Kılıç, Y., Kara, M., Şahin, A., Demir, B. M., Özalp, F., & Yılmaz, H. D. (2016). Kentsel Dönüşüm Ve Türkiye'de Uygulama Süreçleri. Kongre Kitabı
4. Blaikie, P., Cannon, T., Davis, I., & Wisner, B. (2014). At risk: natural hazards, people's vulnerability and disasters. Routledge.
5. Center, A. D. R. (2015). Sendai framework for disaster risk reduction 2015–2030. United Nations Office for Disaster Risk Reduction: Geneva, Switzerland
6. Neumayer, E., & Plümper, T. (2007). The gendered nature of natural disasters: The impact of catastrophic events on the gender gap in life expectancy, 1981–2002. Annals of the association of American Geographers, 97(3), 551-566.
7. Zahran, S., Peek, L., & Brody, S. D. (2008). Youth mortality by forces of nature. Children, Youth and Environments, 18(1), 371-388.

8. World Health Organization. (2000). Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. The Lancet, 355(9197), 451-455.
9. World Health Organization. (WHO). (2017). Health Emergency and Disaster Risk Management Chıld Health. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/disaster-mngmt/risk-management-child-health-december2017.pdf?sfvrsn=12304c51_1&download=true v Erişim Tarihi: 24.03.2024
10. American Pediatric Association. (APA).(2020). Infant Feedıng In Dısasters And Emergencıes. https://downloads.aap.org/AAP/PDF/DisasterFactSheet6-2020.pdf Erişim Tarihi: 24.03.2024
11. Centers for Disease Control and Prevention. (CDC). (2022). Breastfeeding During a Disaster and Other Emergencies. https://www.cdc.gov/nutrition/emergencies-infant-feeding/downloads/pages/breastfeeding-during-emergencies-IYCF-E-H.pdf Erişim Tarihi: 24.03.2024
12. Hirani, S. A. A., Richter, S., Salami, B. O., & Vallianatos, H. (2019). Breastfeeding in disaster relief camps: an integrative review of literature. Advances in Nursing Science, 42(2), E1-E12.
13. Hwang, C. H., Iellamo, A., & Ververs, M. (2021). Barriers and challenges of infant feeding in disasters in middle-and high-income countries. International Breastfeeding Journal, 16, 1-13.
14. Olson, D. M., Brémault-Phillips, S., King, S., Metz, G. A. S., Montesanti, S., Olson, J. K., ... & Watts, R. (2019). Recent Canadian efforts to develop population-level pregnancy intervention studies to mitigate effects of natural disasters and other tragedies. Journal of developmental origins of health and disease, 10(1), 108-114.
15. King, S., Matvienko-Sikar, K., & Laplante, D. P. (2021). Natural disasters and pregnancy: population-level stressors and interventions. In Prenatal stress and child development (pp. 523-564). Springer, Cham
16. Mudiyanselage, S. R., Davis, D., Kurz, E., & Atchan, M. (2022). Infant and young child feeding during natural disasters: A systematic integrative literature review. Women and Birth, 35(6), 524-531.
17. Grubesic, T. H., & Durbin, K. M. (2022). Breastfeeding, community vulnerability, resilience, and disasters: A snapshot of the United States Gulf Coast. International journal of environmental research and public health, 19(19), 11847.
18. Infant and Young Child Feeding (IFE Core Group).(2017). Infant and Young Child Feeding in Emergencies (IYCF-E). Erişim Adresi: https://www.ennonline.net/ife/iycfe Erişim Tarihi: 24.03.2024
19. Vilar-Compte, M., Hernández-Cordero, S., Ancira-Moreno, M., Burrola-Méndez, S., Ferre-Eguiluz, I., Omaña, I., & Perez Navarro, C. (2021). Breastfeeding at the workplace: a systematic review of interventions to improve workplace environments to facilitate breastfeeding among working women. International journal for equity in health, 20(1), 110.
20. World Health Organization.(WHO).(2014). Comprehensive Implementation Plan on Maternal, Infant and Young Child Nutrition". Erişim Adresi: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/113048/WHO_NMH_NHD_14.1_eng.pdf?sequence=1 Erişim Tarihi:24.03.2024
21. Sharma, P. D. (2012). Ecology and Environment. Rastogi Publications. E-Kitap
22. Falck, A. J., Mooney, S., Kapoor, S. S., White, K. M., Bearer, C., & El Metwally, D. (2015). Developmental exposure to environmental toxicants. Pediatric Clinics, 62(5), 1173-1197.
23. World Wide Fund for Nature.(WWF). (2012).Türkiye'nin Ekolojik Ayak İzi Raporu. http://awsassets.wwftr.panda.org/downloads/turkiyenin_ekolojik_ayak_izi_raporu.pdf Erişim Tarihi: 24.03.2024.
24. Çağan, E.S. (2022). Yeşil Ebelik Uygulamaları (1). İstanbul: Efe Akademik Yayıncılık.

25. Kramer, M. S., Kakuma, R. (2012). Optimal Duration of Exclusive Breastfeeding. Cochrane Database of Systematic Reviews, (8).
26. Rouw, E., Von Gartzen, A.& Weißenborn, A. (2018). The Importance of Breastfeeding for the İnfant. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz, 61, 945-951.
27. Pope, D. H., Karlsson, J. O., Baker, P. & McCoy, D. (2021). Examining the environmental impacts of the dairy and baby food industries: are first-food systems a crucial missing part of the healthy and sustainable food systems agenda now underway?.International Journal of Environmental Research and Public Health, 18(23), 12678.
28. Pérez-Escamilla, R., & Moran, V. H. (2023). Maternal and child nutrition must be at the heart of the climate change agendas. Maternal & Child Nutrition, 19(1).
29. Baker, P., Smith, J., Salmon, L., Friel, S., Kent, G., Iellamo, A.,& Renfrew, M. J. (2016). Global Trends And Patterns of Commercial Milk-Based Formula Sales: Is an Unprecedented Infant and Young Child Feeding Transition Underway?. Public Health Nutrition, 19(14), 2540-2550.
30. Baker, P., Santos, T., Neves, P. A., Machado, P., Smith, J., Piwoz, E. & McCoy, D. (2021). First-Food Systems Transformations and the Ultra-Processing of Infant and Young Child Diets: The Determinants, Dynamics and Consequences of the Global Rise in Commercial Milk Formula Consumption. Maternal and Child Nutrition, 17(2), e13097.
31. Andresen, E. C., Hjelkrem, A. G. R., Bakken, A. K. & Andersen, L. F. (2022). Environmental Impact of Feeding with Infant Formula in Comparison with Breastfeeding. International Journal of Environmental Research and Public Health, 19(11), 6397.
32. World Health Organization. (WHO).(2023).Global Health Observatory. http://www.who.int/gho/en/ Erişim Tarihi: 24.03.2024

Makale id= 63

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6548-6385

Çenelerde Görülen Ossifiye Fibroma: Literatür Taraması

Arş.Gör.Dt. Ahmet Tohumcu[1], Dr. Öğr. Esin Akol Görgün[1]

[1]Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Özet: *Amaç: Çene kemiklerinde ossifiye fibroma vakaları yaygın görülmesine rağmen özellikle çocuklarda hızlı büyüme ve nüks görülme olasılığının fazla olmasından dolayı önemlidir. Osifiye fibroma genel olrak benign karakterde olmasına rağmen, çocuklarda görülen Juvenil Ossifiye Fibroma tipi agresif büyüme özelliğindedir ve lezyon çıkarıldıktan sonra da tekrar etme olasılığı vardır. Bu yüzden çenelerde görülen bu patolojiyi bilmek ve doğru teşhis koymak özellikle çocuklar için oldukça önemlidir. Yöntem: Çene kemiklerinde görülen ossifiye fibrom kelimesiyle PubMed veritabanında sistematik bir araştırma yapıldı. Ulaşılan makaleler detaylı olarak incelendi. Bulgular: Çene kemiklerinin fibro-osseos lezyonları arasında bulunur. Genellikle çene kemiklerinde ve sıklıkla mandibula görülür. Kadınlarda erkeklere nazaran daha sık rastlanır. Çoğunlukla ağrısız lezyon olarak karşımıza çıkar. 6-55 yaş aralığında rastlanır. Genellikle tek lezyon olarak görülürken, çoklu lezyon olarak görülme ihtimali de vardır. Radyografide düzgün sınırlı değişen derecelerde radyoopaklık gösteren mix bir lezyon olarak görülür. Benign karakterde olmasına rağmen, özellikle çocuklarda görülen tipinde rekürrens ve agresif büyüme söz konusudur. Lezyonun boyutuna göre cerrahi işlem planlanır. Sonuç: Bu makalede ossifiye fibromanın, radyolojik ve klinik bulguları ve tedavileri kısaca anlatılmıştır. Diğer olası lezyonlardan ayırıcı tanılarının yapılmasının hasta için önemi vurgulanmıştır. Anahtar Kelimeler: Çene kemikleri, ossifiye fibroma, fibrooseos lezyon.*

Anahtar Kelimeler: *Çene Kemikleri, Ossifiye Fibroma, Fibrooseos Lezyon.*

Ossıfying Fibroma in Jaws: Literature Review

Abstract: *Purpose: Although ossifying fibroma cases in the jaw bones are common, they are important especially in children due to their rapid growth and high probability of recurrence. Although ossified fibroma is generally benign in character, the Juvenile Ossified Fibroma type seen in children has aggressive growth characteristics and is likely to recur after the lesion is removed. Therefore, knowing this pathology seen in the jaws and making a correct diagnosis is very important, especially for children. Method: A systematic search was conducted in the PubMed database with the word ossifying fibroma seen in the jaw bones. The retrieved articles were examined in detail. Findings: It is found among the fibro-osseous lesions of the jaw bones. It is usually seen in the jaw bones and often in the mandible. It is more common in women than in men. It mostly appears as a painless lesion. It is seen between the ages of 6-55. While it is usually seen as a single lesion, it is also possible to see it as multiple lesions. On radiography, it appears as a mixed lesion with well-circumscribed borders and varying degrees of radioopacity. Although it has a benign character, recurrence and aggressive growth are possible, especially in the type seen in children. The surgical procedure is planned according to the size of the lesion. Conclusion: In this article, the radiological and clinical findings and treatments of ossifying fibroma are briefly described. The importance of differential diagnosis from other possible lesions for the patient is emphasized. Key Words: Jaw bones, ossifying fibroma, fibrooseous lesion*

Keywords: *Ossifying Fibroma, Fibrooseous Lesion*

GİRİŞ -AMAÇ

Ossifiye fibroma (OF), vücutta meydana gelen liflerden, hücrelerden ve organik olmayan materyallerden oluşan; iyi sınırlı, iyi huylu bir neoplazmdır. Geleneksel ve juvenil olmak üzere iki formu vardır. [1]

OF'lerin çoğu yavaş büyür ve tamamen çıkarıldıktan sonra tekrarlamaz, ancak nadiren, özellikle çocuklarda, hızlı büyüme ve tekrarlama eğilimi gösterir; bunlar "juvenil ossifiye fibroma" (JOF) olarak adlandırılır. Bu yüzden çıkarıldıktan sonra uzun süre takip gerektirir.[2,3] Genellikle 7-28 yaş aralığında ortalama 15 yaşta görülür. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür.[1] Çenelerde OF yaygın görülmesine rağmen, multipl lezyonlar ve bilateral vakalar oldukça nadirdir.[4] Literatürde ailesel vakalar da bildirilmektedir.[5]

Çocuklarda tibia ve fibulada sık görülmesine rağmen çenede, frontal, etmoid, sfenoid, temporal kemiklerde ve anterior kraniyal fossada da görüldüğü bildirilmiştir. [6]

Çeneleri etkileyen OF, genelde yavaş büyür ancak bazen agresif davranıp komşu kemikte erozyon ve invazyon gösterip lokal tahribata neden olabilir.[7] Lezyon, ilişkide olduğu dişlerde yer değiştirme ve kök rezorpsiyonuna neden olabilmektedir. [2]

Çenelerde görülen OF, fibroosseöz bir lezyondur. Diğer fibroosseöz lezyonlar ise fibröz displazi (FD), florid osseöz displazi (FOD) ve fokal kemik displazisi (FocOD)'dir. Yapılan çalışmalarda patologlar sadece patoloji sonucuna göre Ossifiye Fibroma teşhis koyamadıklarını kesin teşhis için iyi bir klinik ve radyolojik sonucun olması gerektiğini savunmuşlardır. Bu nedenle çeneleri etkileyen histopatolojik olarak kanıtlanmış fibroosseöz lezyonların çoğunluğunun tanısı klinik ve radyolojik özelliklere göre konur. [8,9]

Radyolojik görünümü, doku mineralizasyon miktarına bağlı olarak değişmektedir. Genellikle yuvarlak, oval, nispeten düzgün, iyi tanımlanmış ve genişleyebilen bir kitledir.[10] Ossifiye fibromanın radyolojik bulguları lezyonun gelişim evresine bağlıdır.

1. İlk aşamalarda, çevredeki sağlıklı kemikten net sınırları olan, iyi tanımlanmış bir radyolüsent olarak görünür. Buzlu cam görünümündedir.

2. Daha sonra lezyon genişleme eğilimi gösterir ve lezyonun merkezinde komşu kemiğe göre daha düşük yoğunlukta görünen bir opaklığa sahip radyolüsent-radyoopak karışımı mix hale gelir.

3. Lezyonlar olgunlaştıkça asimetrik opasitelerle ortaya çıkarlar.

Agresif lezyonlardaki radyolojik bulgular, kortikal kemikteki perforasyonlar gibi belirsiz kitle sınırlarıdır.[11]

Literatürde lezyonun tedavisinde konservatif cerrahi eksizyonun yeterli olduğu bildirilirken, infiltratif sınırları bulunan bazı olgularda bunun yeterli olmadığı ve anatomik ilişkinin değerlendirilerek geniş sınırlı cerrahi işlemlerle tedavi edilmesi gerektiği bildirilmektedir.[15,16]

GEREÇ-YÖNTEM

Çene kemiklerinde görülen ossifiye fibrom kelimesiyle PubMed veritabanında sistematik bir araştırma yapıldı. Ulaşılan makaleler detaylı olarak incelendi.

BULGULAR

Son 40 yılda 512 vaka tespit edilmiştir. Daha çok mandibulada, ağrısız şişlik olarak rastlanmıştır. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık rastlanmıştır. Tedavisi lezyonun boyutuna göre planlanmıştır.

SONUÇ

Çene kemiklerinde ossifiye fibroma vakaları yaygın görülür. Özellikle çocuklarda hızlı büyüme ve nüks görülme olasılığının fazla olmasından dolayı önemlidir. Osifiye fibroma genel olarak benign karakterde olmasına rağmen, çocuklarda görülen Juvenil Ossifiye Fibroma tipi agresif büyüme özelliğindedir ve lezyon çıkarıldıktan sonra da tekrar etme olasılığı vardır. Bu yüzden çenelerde görülen bu patolojiyi bilmek ve doğru teşhis koymak özellikle çocuklar için oldukça önemlidir. Tedavisi lezyonun boyutuna

göre cerrahi işlem olarak planlanır. Bu makalede ossifiye fibromanın, klinik ve radyografik bulguları ile tedavileri kısaca anlatılmıştır. Diğer olası lezyonlardan ayırıcı tanılarının yapılmasının hasta için önemi vurgulanmıştır.

KAYNAKÇA

1. Speight PM, Carlos R. Maxillofacial fibro-osseous lesions. *Curr Diagn Pathol*. 2006;12(1):1-10.
2. Neville BW, Damm DD, Allen CM. cols. Oral and Maxillofacial Pathology. *Saunders Co, Philadelphia*. Published online 1995.
3. Slootweg PJ, Panders AK, Koopmans R, Nikkels PGJ. Juvenile ossifying fibroma. An analysis of 33 cases with emphasis on histopathological aspects. *Journal of oral pathology & medicine*. 1994;23(9):385-388.
4. Bertolini F, Caradonna L, Bianchi B, Sesenna E. Multiple ossifying fibromas of the jaws: a case report. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2002;60(2):225-229.
5. Yih WY, Pederson GT, Bartley Jr MH. Multiple familial ossifying fibromas: relationship to other osseous lesions of the jaws. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1989;68(6):754-758.
6. Som PM, Lidov M. The benign fibroosseous lesion: its association with paranasal sinus mucoceles and its MR appearance. *J Comput Assist Tomogr*. 1992;16(6):871-876.
7. Wu PC, Leung PKY, Ma KM. Recurrent cementifying fibroma. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 1986;44(3):229-234.
8. Eisenberg E, Eisenbud L. Benign fibro-osseous diseases: current concepts in historical perspective. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 1997;9(4):551-562.
9. Waldron CA. Fibro-osseous lesions of the jaws. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1993;51(8):828-835.
10. Liu Y, Wang H, You M, et al. Ossifying fibromas of the jaw bone: 20 cases. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2010;39(1):57-63.
11. Titinchi F, Morkel J. Ossifying fibroma: analysis of treatment methods and recurrence patterns. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2016;74(12):2409-2419.
12. Kochaji N, Darwich K, Ahmad M, Mahfuri A. Bilateral ossifying fibroma affecting the jaws: Literature review, rare case report. *Int J Surg Case Rep*. 2023;106:108283.
13. Triantafillidou K, Venetis G, Karakinaris G, Iordanidis F. Ossifying fibroma of the jaws: a clinical study of 14 cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;114(2):193-199.
14. Gondivkar SM, Gadbail AR, Chole R, Parikh R V, Balsaraf S. Ossifying fibroma of the jaws: report of two cases and literature review. *Oral Oncol*. 2011;47(9):804-809.
15. Brannon RB, Fowler CB. Benign fibro-osseous lesions: a review of current concepts. *Adv Anat Pathol*. 2001;8(3):126-143.
16. Pirana S, Zerati F, Voegels R, Maia R. Psammomaloid ossifying fibroma. *Rhinology*. 2003;41(4):250-252.
17. Chang CC, Hung HY, Chang JYF, et al. Central ossifying fibroma: a clinicopathologic study of 28 cases. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2008;107(4):288-294.
18. Sun ZJ, Zhao YF, Yang RL, Zwahlen RA. Aneurysmal bone cysts of the jaws: analysis of 17 cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010;68(9):2122-2128.
19. Bertrand G, Minard MF, Simard C, Rebel A. Ultrastructural study of a case of monostotic fibrous dysplasia. In: *Annales D'anatomie Pathologique*. Vol 23. ; 1978:81-89.

20. Su L, Weathers DR, Waldron CA. Distinguishing features of focal cemento-osseous dysplasias and cemento-ossifying fibromas: I. A pathologic spectrum of 316 cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1997;84(3):301-309.

21. Sciubba JJ, Younai F. Ossifying fibroma of the mandible and maxilla: review of 18 cases. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 1989;18(6):315-321.

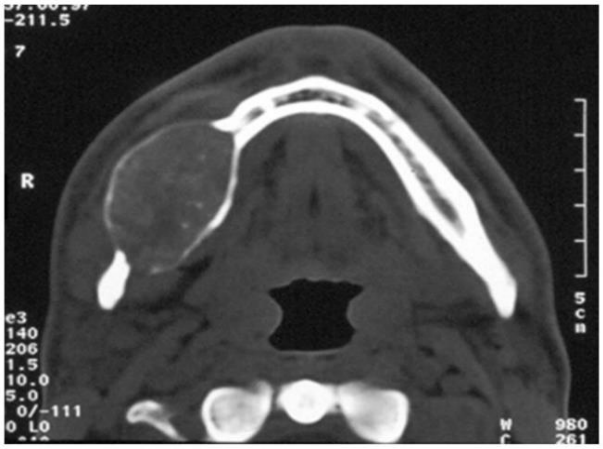
22. Sarode SC, Sarode GS, Ingale Y, et al. Recurrent juvenile psammomatoid ossifying fibroma with secondary aneurysmal bone cyst of the maxilla: a case report and review of literature. *Clin Pract*. 2018;8(3):1085.

23. Henriques ACG, de Vasconcelos Carvalho M, da Costa Miguel MC, Queiroz LMG, da Silveira EJD. Clinical pathological analysis of nine cases of aneurysmal bone cyst of the jaws in a Brazilian population. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2012;269:971-976.

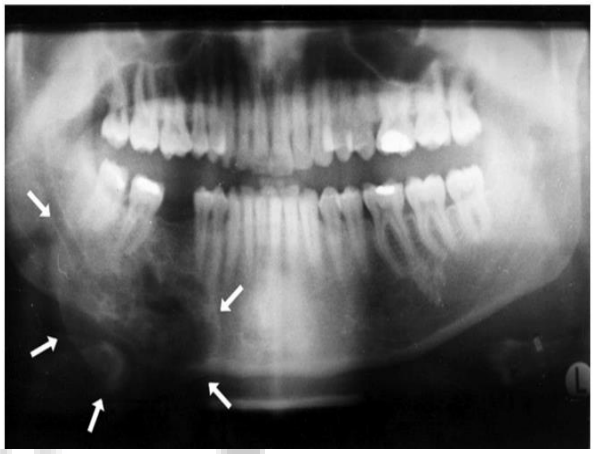
24. Moghe S, Saini N, Pillai A, Moghe A, Pillai K. Aneurysmal bone cyst plus in an 8-year-old female, a case report. *IOSR J Dent Med Sci*. 2014;13:63-68.

25. Zachariades N, Vairaktaris E, Papanicolaou S, Triantafyllou D, Papavassiliou D, Mezitis M. Ossifying fibroma of the jaws: review of the literature and report of 16 cases. *Int J Oral Surg*. 1984;13(1):1-6.

Radyografik Görüntüler



ŞEKİL 1



ŞEKİL 2

ŞEKİL 3

ŞEKİL 4

Son 40 yılda görülen Ossifiye Fibrom vakaları

Şekil 1) Ossifiye Fibromun CT görüntüsü[12]

Şekil 2) Ossifiye Fibromun panoramik görüntüsü[12]

Şekil 3) Ossifiye Fibromun panoramik görüntüsü[13]

Şekil 4) Ossifiye Fibromun periapikal film görüntüsü[14]

Tablo 1: Son 40 yılda görülen Ossifiye Fibrom vakaları [17–25]

YAZAR	VAKA SAYI	CİNSİYET /YAŞ	SEMPTOM AĞRI-ŞİŞME	BÖLGE	TEDAVİ	TAKİP
Zachariades ve ark.	16	BELİRTİL-MEMİŞ	BELİRTİLMEMİŞ	9 :Mandibula 7 :Maxilla	14 vaka lezyonun tamamen çıkarılması. 2 vaka mandibula ve iliak kemik rezeksiyonu	Operasyondan 1.5 yıl sonra tekrarlama
Eversole ve ark.	64	BELİRTİL-MEMİŞ	BELİRTİLMEMİŞ	%89 Mandibula	Cerrahi küretaj ve enükleasyon	Küretaj sonrası nüks oranı %28 olarak tespit edildi.
Sciubba ve Younai	18	BELİRTİL-MEMİŞ	BELİRTİLMEMİŞ	14:mandibula 4:maxilla	Küretaj ve periferal osteotomi (2 vaka). Subtotal mandibulektomi (1 vaka). Mümkün olduğu kadar konservatif eksizyonlar (13 vaka). Tedavi edilmeyen 1 vaka ve mandibulanın 1 vaka rezeksiyonu (İliaktan alınan kortikokansellöz greft).	12 ay ila 21 yaş, 1 nüks (basit kemik kisti ile ilişkili neoplastik lezyon)
Su ve ark.	316	BELİRTİL-MEMİŞ	BELİRTİLMEMİŞ	316 vakadan 75'i histopatolojik özelliklere göre semento-ossifiye fibroma veya OF olarak nitelendirildi	Lezyonların yarısından fazlası enükleasyon veya blok rezeksiyonla tedavi edilir	Veri yok
Mintz ve Velez	20	BELİRTİL-MEMİŞ	BELİRTİLMEMİŞ	18 Mandibula 2 Maxilla	Mandibula alt kenarının etkilendiği ve lezyonun iyi sınırlı olmadığı durumlarda küretaj veya rezeksiyon	Tekrarlama oranı düşüktü.
Chang ve ark.	28	BELİRTİL-MEMİŞ	BELİRTİLMEMİŞ	26 Mandibula 2 Maxilla	Konservatif total eksizyon (17 vaka). Enükleasyon (3 vaka). Küretaj (4 vaka). Segmental mandibulektomi (1 vaka). Kısmi maksillektomi (2 vaka). 1 vakada sadece insizyonel biyopsi.	Lezyon nüksüne rastlanmadı.
Bertrand G ve ark.	28	Erkek	BELİRTİLMEMİŞ	Mandibula	BELİRTİLMEMİŞ	BELİRTİLMEMİŞ
Sen Zig ve ark.	3	2 kadın,1 erkek 17,27,30 yaş	BELİRTİLMEMİŞ	Mandibula	BELİRTİLMEMİŞ	BELİRTİLMEMİŞ
Sankaranarayanan S ve ark.	1	Kadın,6 yaş	BELİRTİLMEMİŞ	Maxilla	BELİRTİLMEMİŞ	BELİRTİLMEMİŞ

YAZAR	VAKA SAYI	CİNSİYET /YAŞ	SEMPTOM AĞRI-ŞİŞME	BÖLGE	TEDAVİ	TAKİP
Henriques AC ve ark.	1	Erkek,21 yaş	BELİRTİLMEMİŞ	Mandibula	BELİRTİLMEMİŞ	BELİRTİLMEMİŞ
Moghe S ve ark.	1	Kadın,8 yaş	BELİRTİLMEMİŞ	Maxilla	BELİRTİLMEMİŞ	BELİRTİLMEMİŞ
Sarode SC ve ark.	1	Erkek,10 yaş	BELİRTİLMEMİŞ	Maxilla	BELİRTİLMEMİŞ	BELİRTİLMEMİŞ
Triantafillidou ve ark.	1	Erkek,28 yaş	Sağ mandibula, premolar-molar bölgesinde ağrısız bukkal ve lingual kemik genişlemesi	Mandibula	Cerrahi tedavi: Küretaj; yineleme (2 yıl sonra). 2. cerrahi tedavi: segmental mandibulektomi. Defekt iliak kemik grefti ile kapatıldı.	Radikal cerrahi tedavi sonrasında hasta 18 yıl sonra hastalıktan kurtuldu
Triantafillidou ve ark.	1	Kadın,7 yaş	Sağ maksilla ve maksiller sinüste ağrısız kemik şişmesi	Maxilla	İki konservatif operasyon (küretaj). Histolojik incelemede OF'nin anevrizmal kemik kisti ile ilişkili olduğu ortaya çıktı. 6 ay sonra küretaj başarısız olunca vaskülarize kemik grefti ile kısmi maksillektomi yapılmıştır. Son olarak iliak kemik grefti ve implantları (kliniğimizde) yerleştirildi.	Hasta 23 yaşında hastalıktan kurtuldu.
Triantafillidou ve ark.	1	Kadın,16 yaş	Sağ mandibula, premolar bölgede ağrısız bukkal kemikte şişlik.	Mandibula	Küretaj	Hasta 17 yıl sonra hastalıktan kurtuldu
Triantafillidou ve ark.	1	Erkek,25 yaş	Sağ mandibula, premolar bölgede kemikte şişlik.	Mandibula	Enükleasyon (total eksizyon)	Hasta 13 yıl sonra hastalıktan kurtuldu
Triantafillidou ve ark.	1	Kadın,14 yaş	Sol mandibula, molar bölgede kemikte şişlik.	Mandibula	Küretaj	Hasta 12 yıl sonra hastalıktan kurtuldu
Triantafillidou ve ark.	1	Erkek,54 yaş	Sağ mandibula, premolar-molar bölgede bukkal ve lingual kortikal kemikte genişleme.	Mandibula	Küretaj	Hasta 11 yıl sonra hastalıktan kurtuldu
Triantafillidou ve ark.	1	Kadın,41 yaş	Sağ mandibula, molar bölgede ağrısız bukkal	Mandibula	Küretaj	Hasta 9 yıl sonra hastalıktan kurtuldu

YAZAR	VAKA SAYI	CİNSİYET /YAŞ	SEMPTOM AĞRI-ŞİŞME	BÖLGE	TEDAVİ	TAKİP
			ekspansiyon.			
Triantafillidou ve ark.	1	Erkek,11 yaş	Sağ maksilla, kanin diş bölgesinde ağrısız kemik şişmesi	Maxilla	Enükleasyon (total eksizyon)	Hasta 8 yıl sonra hastalıktan kurtuldu
Triantafillidou ve ark.	1	Kadın,40 yaş	Sağ alt çenede ağrılı bukkal ve lingual kemik genişlemesi ve lingual kortikal kemik, premolar-molar bölgenin perforasyonu	Mandibula	Segmental mandibulektomi. Defekt, rekonstrüksiyon titanyum plak ile kapatıldı. Altı ay sonra plak çıkarıldı ve yerine iliak kemik grefti konuldu.	Hasta 8 yıl sonra hastalıktan kurtuldu
Triantafillidou ve ark.	1	Kadın,51 yaş	Sol mandibula, molar bölgede ağrısız kemik şişmesi	Mandibula	Enükleasyon (total eksizyon)	Hasta 7 yıl sonra hastalıktan kurtuldu
Triantafillidou ve ark.	1	Kadın,43 yaş	Sağ mandibula, premolar-molar bölgede bukkal kemik şişmesi	Mandibula	Küretaj	Hasta 4 yıl sonra hastalıktan kurtuldu
Triantafillidou ve ark.	1	Kadın,37 yaş	Sağ mandibula, premolar-molar bölgenin ağrısız kemik şişmesi	Mandibula	Küretaj	Hasta 3 yıl sonra hastalıktan kurtuldu
Triantafillidou ve ark.	1	Kadın,52 yaş	Sol alt çene molar bölgede şişlik	Mandibula	Enükleasyon (total eksizyon)	Hasta 3 yıl sonra hastalıktan kurtuldu
Triantafillidou ve ark.	1	Erkek,55 yaş	Sağ mandibula, premolar-molar bölgede bukkal kemik şişmesi	Mandibula	Küretaj	Hasta 2 yıl sonra hastalıktan kurtuldu
Tompodung L. ve ark	1	Kadın,18 yaş	Sağ maxiller bölgede ağrısız şişlik	Maxilla	Enükleasyon (total eksizyon)	BELİRTİLMEMİŞ

Makale id= 104

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5515-999X, 0000-0001-5015-0291

Elektroeğirme Yöntemiyle Üretilen Nanofiberlerin Doku Yenilenmesindeki Biyomedikal Uygulamaları: Kapsamlı Bir Sistematik Derleme

Dr. Gamze Mercan[1] , Uzman Zümrüt Varol Selçuk[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi

[2]Ordu Üniversitesi

*Corresponding author: Gamze Mercan

Özet: *Doku mühendisliğinde, özellikle elektroeğirme yöntemiyle üretilen nanofiberlerin kullanımı, yenilikçi tedavi stratejileri geliştirmede önemli bir yere sahiptir. Bu çalışma, nanofiberlerin doku yenilenmesi ve regenerasyon süreçlerindeki etkinliklerini ve potansiyel uygulamalarını detaylı bir şekilde incelemeyi amaçlamaktadır. Sistematik derleme için, doku mühendisliği, nanofiber, elektroeğirme ve doku yenilenmesi anahtar kelimeleri kullanılarak çeşitli bilimsel veri tabanlarından (PubMed, Scopus, Web of Science) ilgili makaleler taranmıştır. Seçilen çalışmalar, nanofiberlerin üretimi, karakterizasyonu, biyouyumluluğu, mekanik özellikleri ve doku mühendisliği uygulamaları üzerine odaklanmıştır. Elektroeğirme yöntemi, polimer çözeltilerinden ince liflerin üretilmesine olanak tanır ve nanofiberlerin morfolojisini, gözenekliliğini ve mekanik özelliklerini kontrol edebilme imkanı sunar. Bu yöntemle üretilen nanofiberler, yüksek yüzey alanı/hacim oranı ve özgün gözenek yapısı sayesinde hücre adhezyonu, proliferasyonu ve diferansiyasyonunu teşvik eder. Ayrıca, nanofiber iskelelerin doğal ekstraselüler matrise benzerliği, hücrelerin 3D ortamda daha doğal bir biyomimetik ortamda büyümesini sağlar. Elektroeğirme yöntemiyle üretilen nanofiberler, deri rejenerasyonu, kemik ve kıkırdak onarımı, sinir dokusu yenilenmesi ve kardiyovasküler uygulamalar dahil olmak üzere geniş bir uygulama alanına sahiptir. Elektroeğirme yöntemi ile üretilen nanofiber iskeleler, doku mühendisliğinde ve regeneratif tıpta umut vadeden sonuçlar göstermektedir. Ancak, bu teknolojinin klinik uygulamalara tam entegrasyonu için biyolojik uyumluluğu, uzun vadeli stabilitesi ve işlevselliği gibi faktörlerin daha derinlemesine incelenmesi gerekmektedir. Ayrıca, farklı doku tipleri için özelleştirilmiş nanofiber kompozisyonları ve mimarileri üzerine yapılan araştırmalar, bu yöntemin potansiyelini daha da artırabilir. Elektroeğirme yöntemiyle üretilen nanofiberler, doku mühendisliğinde kritik öneme sahip yenilikçi iskeleler sunmaktadır. Bu çalışma, nanofiber tabanlı iskelelerin doku regenerasyonundaki etkinliğini ve çeşitli biyomedikal uygulamalardaki potansiyelini ortaya koymaktadır. İlerleyen dönemlerde, bu alanlarda yapılacak kapsamlı araştırmalar, regeneratif tıp ve doku mühendisliğinde devrim yaratabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Nanofiber, Elektroeğirme, Doku Mühendisliği, Doku Regenerasyonu, Biyomedikal Uygulamalar.*

Biomedical Applications of Nanofibers Produced by Electrospinning Method in Tissue Renewal: A Comprehensive Systematic Review

Abstract: *In tissue engineering, especially the use of nanofibers produced by the electrospinning method, holds a significant place in developing innovative treatment strategies. This study aims to thoroughly investigate the effectiveness and potential applications of nanofibers in tissue renewal and regeneration processes. For the systematic review, scientific databases (PubMed, Scopus, Web of Science) were searched using keywords such as tissue engineering, nanofiber, electrospinning, and tissue renewal. Selected studies focused on the production,*

characterization, biocompatibility, mechanical properties, and applications of nanofibers in tissue engineering. The electrospinning method allows for the production of fine fibers from polymer solutions and offers the possibility to control the morphology, porosity, and mechanical properties of nanofibers. Nanofibers produced by this method promote cell adhesion, proliferation, and differentiation due to their high surface area/volume ratio and unique pore structure. Additionally, the similarity of nanofiber scaffolds to the natural extracellular matrix enables cells to grow in a more natural biomimetic environment in 3D. Nanofibers produced by the electrospinning method have a wide range of applications, including skin regeneration, bone and cartilage repair, nerve tissue renewal, and cardiovascular applications. Scaffolds produced by the electrospinning method show promising results in tissue engineering and regenerative medicine. However, factors such as biocompatibility, long-term stability, and functionality need to be more deeply investigated for the full integration of this technology into clinical applications. Moreover, research on customized nanofiber compositions and architectures for different tissue types can further enhance the potential of this method. Nanofibers produced by the electrospinning method offer innovative scaffolds of critical importance in tissue engineering. This study highlights the effectiveness of nanofiber-based scaffolds in tissue regeneration and their potential in various biomedical applications. In the future, comprehensive research in these areas has the potential to revolutionize regenerative medicine and tissue engineering.

Keywords: *Nanofiber, Electrospinning, Tissue Engineering, Tissue Regeneration, Biomedical Applications*

1. Introduction

Nanotechnology has pervaded numerous sectors globally, influencing areas as varied as electronics, healthcare, industrial processes, defense systems, building materials, and ecological cleanup efforts, including methods for purifying water and air [1]. At the heart of this field lies the detailed control and application of substances and architectures at the molecular, polymeric, and nanostructural scales, exploiting unique material behaviors and phenomena within the nanometer size spectrum of 1 to 100 nm. In the last ten years, the study of polymer nanofibers, a crucial subset of nanomaterials, has taken center stage. These fibers, characterized by diameters around 100 nm, are instrumental in the realms of nanotechnology and nanostructured substances [2]. Particularly, fibers with diameters below 100 nm, produced through sophisticated techniques such as electrospinning, have come to prominence. Their notable features, such as nanoporosity, high ratio of surface area to volume, lightweight, and tailorable surface functionalities, make nanofibers ideally suited for uses in filtration of water and air, membrane technology, protective apparel, and systems for delivering medication [3]. Furthermore, nanofibers facilitate precise alterations to the surface, improving aspects like hydrophilicity, compatibility with biological systems, and molecular recognition, which places them at the forefront of medical and biotechnological innovations [4].

Biologically, an array of natural materials, including silk, collagen, keratin, and various polysaccharides, naturally occur in fibrous forms. These materials exhibit a hierarchically organized fibrous structure down to the nanometer scale, offering insightful models for biomimetic strategies. As such, polymer nanofibers serve as tools for imitating and reproducing these complex biological systems [5]. Research highlights the critical role of nanoscale surface features and topology, along with surface chemistry, in influencing cellular activities, affecting cell adherence, alignment, activation, direction, and growth [6,7]. Observations such as cells aligning with 66 nm wide bands of collagen fibers underline the extraordinary sensitivity of cells to nano-sized cues, down to dimensions as minor as 5 nm, shedding light on cellular interactions on scales much smaller than the cells themselves [8].

The variables in processing polymer nanofibers and their material structures significantly impact the relationship between the form and functionalities of polymer nanofibers. Factors like the nanofibers' diameter, dictated by the electrospinning voltage and the viscosity of the solution, considerably influence the surface area, mechanical strength, and porosity. Smaller diameters lead to larger surface areas and better mechanical properties. The orientation and arrangement of nanofibers, influenced by electrospinning conditions such as temperature and humidity, contribute to enhanced mechanical characteristics in well-aligned nanofibers [9]. Material attributes like biocompatibility, chemical responsiveness, and thermal endurance are defined by the material's structure, determined by the choice of solvent and polymer. The distinct advantages of various polymers render them appropriate for a wide array of uses. Moreover, based on the specific requirements of an application, post-processing steps like

cross-linking and functionalization can further refine the structure for increased stability and specific features. Understanding and optimizing certain characteristics of polymer nanofibers are crucial for their application across varied technological areas [8,9,10].

This review aims to thoroughly explore the modern uses of polymer nanofibers in the biomedical and biotechnological fields. Significant uses include tissue engineering, regulated drug administration, wound care dressings, molecular separation, biosensors, medical implants, dental nanocomposites, and the preservation of bioactive substances [9,10,11]. A range of fabrication methods, such as self-assembly, template synthesis, electrospinning, melt-blown techniques, and phase separation, plays a part in producing polymer nanofibers for various applications [10]. Among these methods, electrospinning is recognized for its cost-effectiveness and versatility, uniquely enabling the industrial-scale production of continuous nanofibers [11]. Electrospinning, an established process based on electrostatic forces, is capable of generating ultrafine fibers with diameters from 10 nm up to several microns, accommodating a broad spectrum of applications [12].

Two principal strategies, top-down and bottom-up, dictate the creation of nanofibers. Top-down techniques convert mass materials into nanofibers through physical, biological, or chemical processes. Meanwhile, bottom-up approaches utilize molecular assembly, incorporating methods like phase separation, electrochemical assembly, and interface polymerization [13,14]. This review not only investigates the different techniques for synthesizing nanofibers but also examines their specific properties tailored to meet clinical requirements such as drug delivery, disease modeling, regenerative medicine, tissue engineering, and biosensing [15]. It also discusses current challenges and outlooks, considering their potential impact on future applications in biology.

2. Background

2.1. Methods for the Fabrication of Polymer Nanofiber Synthesis and Constructing Materials

The exploration of fabrication techniques is a vital topic in the field of nanofibers, attracting attention from both academia and industry. A variety of methods have been developed to produce nanofibers suitable for different applications, such as electrospinning, which includes random, aligned, and core-shell nanofibers, drawing, self-assembly, and template synthesis [13,14,15]. Electrospinning stands out for its simplicity, low cost, and ability to create continuous nanofibers from a wide array of materials, from polymers to ceramics, marking it as a unique methodology [13]. The techniques for producing nanofibers are broadly categorized into two groups: electrospinning methods and chemical synthesis methods, with the former utilizing electrostatic force and the latter employing mechanical force, like drawing and template synthesis. The choice among these methodologies depends on factors such as the desired alignment, cost, volume, and the specific fibrous material needs [17].

2.1.1. Template Synthesis

This approach allows for the creation of polymeric, metallic, semiconductor, or ceramic nanofibers through chemical or electrochemical oxidative polymerization across a porous membrane [18]. Nanofibers are formed by driving a polymer solution through nanoscale apertures while applying water pressure on one side, leading to the formation of polymer fibers upon contact with a solidifying agent. Template synthesis can produce not only solid nanofibers but also hollow ones, using microporous membranes or any fibrous pores [19]. Desired shapes of nanofibers are pre-configured, facilitating processes like self-assembly, phase separation, and electrospinning to create sol-gel nanofibers [20]. Templates enable the production of nanofibers beneath the template surface, offering the advantage of fabricating nanofibers with various diameters by employing different templates [21].

2.1.2. Phase Separation

This method distinguishes polymers through physical incompatibility, removing the solvent phase from the solution to leave the polymer phase. The process involves four main stages: dissolving the polymer in a solvent at normal or elevated temperatures, controlling the challenging gelation phase for nanofiber shape and porosity, extracting the solvent with water, and finally, vacuum freezing and freeze-drying [22]. Nanofiber characteristics such as porosity improve with increasing polymer concentration. The initial step forms a homogenous solution by dissolving the polymer at varied temperatures, followed by

gel extraction and phase separation, leading to nanofiber formation [23]. This technique, requiring minimal equipment, is limited to certain polymers like PLA and polyglycolide and is not suited for producing long, continuous fibers [24].

2.1.3. Drawing

Drawing is a straightforward method requiring only a micropipette or a sharp tip, making it highly beneficial for fiber production. A sharp tip pulls a droplet of polymer to form liquid fibers, which solidify upon evaporation. Hollow glass micropipettes may replace the sharp tip to mitigate volume shrinkage issues, affecting continuous fiber drawing and diameter. The technique, repeated on each droplet, allows for the creation of continuous nanofibers in any desired arrangement [16]. It offers precise control over drawing parameters like speed and viscosity, ensuring reproducibility and control over fiber dimensions. However, its limitation to viscoelastic materials necessitates alternative methods [28].

2.1.4. Self-Assembly

In this process, molecules and atoms organize themselves into stable structures through weak, non-covalent forces, electrostatic interactions, and hydrogen bonding. Self-assembly can generate various structures, including vesicles, bilayers, nanoparticles, membranes, fibers, and more [30]. It is also applied to produce peptide and peptide amphiphile nanofibers. Despite the potential for producing thinner fibers than electrospinning, the complexity and low yield of the self-assembly process are significant challenges [31,32]. Self-assembling peptides can form scaffolds enhancing nanocluster luminescence, with natural materials also following self-assembly for desired properties like strength and biocompatibility [32].

3. Electrospinning

This method involves mechanical drawing and solidification to create fibers, allowing for the production of fiber-based materials with varied structures and properties. Techniques such as electrospinning, microfluidic spinning, centrifugal spinning, and solution blow spinning depend on factors like polymer concentration, voltage, solvent type, electrode distance, and temperature [34]. These spinning processes can develop nanofibers from a broad spectrum of synthetic and natural polymers, as well as their blends [35]. Comprehensive analysis has shown the significance of these variables on the nanofibers' quality, morphology, and diameter, crucial for biomedical applications [36].

Table 1. Comparative Analysis of Polymer Fabrication Methods, Their Applications in Biomedicine, and Relative Merits and Limitations

Techniques Used to Prepare Polymer Nanofibers	Biomedical Applications	Advantages	Disadvantages	References
Template synthesis	Not applicable; more analysis needed	A template can be used as a nanoporous membrane	Unable to create continuous nanofibers; fibers a few micrometers long are obtained	[37,38]
Self-assembly	Designing peptide sequences	A good way to make nanofibers that are less than 100 nm in diameter	Biomaterials' uses are limited by their high cost of manufacture; engineered peptide nanofibers could be broken and are sensitive to endocytosis	[37,39]

Techniques Used to Prepare Polymer Nanofibers	Biomedical Applications	Advantages	Disadvantages	References
Drawing method	Not applicable; more analysis needed	These processes can be carried out several times on each droplet	Limited to viscoelastic materials; depends on extrusion molds pore size; challenging to generate fiber diameters smaller than 100 nm	[16,28]
Phase separation	Used in drug delivery systems	A requirement for the minimal essentials in terms of equipment	Long continuous fibers cannot be made; just a few polymers are available	[40,41]
Electrospinning	Tissue engineering, medication release, wound healing, enzyme immobilization, etc.	Fibers ranging from nm in size to a few microns, low-cost approach, high aspect ratio, improved mechanical qualities	Difficult to construct a huge volume scaffold	[26]
Solution blow spinning	Used in medicine formulation	Large-scale fabrication, random deposition, good industrialization prospect	Random deposition; poor fiber morphology; solvent treatment is necessary; the fiber diameter has low reproducibility	[42,43,44]
Centrifugal spinning (force spinning)	Used in tissue engineering, etc.	The most promising for a high production rate, low cost, and high production safety	The main issue with centrifugal spinning is material qualities	[45,46,47,48]
Drum and mandrel spinning	Extracellular matrix formation of the wound in animal models	Well-aligned polymer	Poor mechanical motion	[49,50]

3.5. Force Spinning

Force spinning (FS), also recognized as rotary or rotating jet spinning, represents a significant advancement in the fiber production domain. Utilizing centrifugal forces, this method offers a controlled and straightforward way to fabricate fibers [73]. In force spinning, the centrifugal forces overcome the polymer solution or molten polymer's surface tension and viscosity. This is achieved by ejecting the polymer through a valve, where it gets elongated and stretched by air vortices [74]. As the solvent evaporates, the fibers solidify and accumulate on a collector. The process parameters such as fluid viscoelasticity, nozzle size, rotational speed, length, configuration, and the distance to the collector are adjustable, allowing for precise control over the fibers' morphology [75]. Unlike electrospinning, force spinning does not require high voltage and is conducive to industrial scaling. In fact, industrial-scale centrifugal spinning equipment surpassing the speed of electrospinning setups has been developed [76]. However, producing nanofibers with specific architectures, like core-sheath structures, remains a challenge with centrifugal spinning and SBS due to their high fiber yield [77].

3.6. Microfluidic Spinning

Microfluidic spinning has emerged over the past decade as a cost-efficient technique for crafting fibers with diverse shapes and compositions at the micro- and nanoscales [78]. This process involves injecting two distinct fluids — an extrusion aiding fluid and a polymer precursor solution — into microchannels via separate inlets. This setup results in a 3D coaxial flow, leading to fiber formation through mechanisms such as photopolymerization or chemical crosslinking [79]. Microfluidic spinning leverages microfluidics to precisely control the production of nanofibers, capitalizing on the manipulation of fluids within microscale channels. This innovative approach allows for the creation of nanofibers with precise diameters, structures, and compositions. It offers scalability, uniformity, and

quality in nanofiber production, accommodating various polymers, nanoparticles, and functional materials for a wide range of applications from biomedical to filtration and tissue engineering [80]. The precision in flow control also enables the production of composite or multicomponent nanofibers, enhancing their functionalities.

In summary, the evolution of nanofiber production technologies, from electrospinning to more advanced methods like microfluidic and force spinning, highlights the dynamic nature of this field. Each technique brings its unique set of capabilities, challenges, and applications, contributing to the expansion of possibilities in nanofiber use across various sectors. As these technologies continue to evolve, the potential for innovation in material science, medicine, environmental engineering, and beyond grows exponentially, promising solutions to some of the most pressing challenges of our time.

4. Modification of Polymer Nanofibers

Modification efforts target enhancing nanofibers' mechanical strength, hydrophilicity, wettability, and adsorption capabilities, crucial for their performance in various applications. Techniques like blending and nanocomposite formation during or after electrospinning are applied to modify nanofiber surfaces, tailoring them for specific uses.

5. Biomedical Applications of Polymer Nanofibers

Nanofibers find extensive biomedical applications, including tissue engineering [82,83], controlled drug release [84,85], wound dressings [86], medical implants, and biosensors, leveraging their unique properties for innovative healthcare solutions.

5.1 Scaffolds for Tissue Engineering

Biodegradable scaffolds made from electrospun nanofibers serve as temporary matrices for cell growth, aiding in tissue regeneration across various applications such as cartilage, bone, nerve, ligaments, tendons, and cardiovascular tissues [87,88,89].

5.1.1 Bone Regeneration

Nanofibrous scaffolds support bone tissue engineering by providing a conducive environment for cell proliferation and bone formation, with ongoing research focusing on enhancing the regenerative capacities through 3D structuring and material modification [92,93,94].

5.1.2 Cartilage Regeneration

Challenges in cartilage regeneration are addressed by developing nanofibrous scaffolds that promote cell activity and tissue growth, with efforts aimed at creating structures that mimic the natural extracellular matrix for effective cartilage repair [95,96,97].

5.1.3 Peripheral Nerve Regeneration

Nanofibrous scaffolds, particularly those aligned to guide axonal growth, are being explored for peripheral nerve regeneration, offering alternatives to autografts with embedded biochemical and physical cues to enhance nerve repair [98,99,100].

5.1.4 Ligaments and Tendons Regeneration

Electrospun scaffolds are being investigated for their potential in repairing and regenerating damaged ligaments and tendons, with studies demonstrating their ability to support cellular activities and tissue integration [101,102,103,104].

5.1.5 Cardiovascular Regeneration

Nanofibrous scaffolds are utilized in cardiovascular tissue engineering, aiming to restore function to damaged heart tissues through the development of 3D fibrous structures that support cellular ingrowth and vascularization [105,106].

5.2 Dressings for Wound Healing

Nanofiber-based dressings, resembling the natural extracellular matrix, offer excellent wound healing capabilities by promoting cell adhesion and proliferation, absorbing exudates, and delivering therapeutic agents, thus accelerating the healing process [107,108,109].

5.3 Dental Restoration Nanocomposites

In dental applications, nanofibers are explored as reinforcements in composite materials to improve mechanical properties without compromising the aesthetics, promising advances in orthodontic devices [110,111,112].

5.4 Controlled Drug Release

Nanofibers facilitate controlled drug delivery, offering targeted and sustained release of therapeutics, improving treatment efficacy, and reducing side effects, significantly impacting pharmacy and medicine [113,114,115,116].

5.5 Medical Implants

Used in prostheses and implants, nanofibers offer surface modifications to minimize stiffness mismatches and promote tissue integration, reducing complications and improving outcomes in various surgical applications [117,118,119].

5.6 Cancer Therapy

Nanofiber scaffolds enable localized and sustained delivery of anticancer drugs directly to tumor sites, offering a strategy to increase treatment efficacy while minimizing systemic side effects [120,121].

5.7 Biosensors

Leveraging their high surface area and electrical properties, nanofibers are being developed as sensitive and selective biosensors for environmental monitoring, healthcare diagnostics, and physiological data tracking, demonstrating the broad potential of nanofibers across various sectors [122,123,124,125].

In conclusion, polymer nanofibers, with their versatile properties and functionalities, are revolutionizing the biomedical field and beyond. From fostering tissue regeneration and facilitating controlled drug release to enabling innovative biosensing technologies, nanofibers stand at the forefront of scientific and technological advancements. As research progresses, the potential applications of nanofibers continue to expand, promising significant contributions to healthcare, environmental sustainability, and materials science.

5. Results and Conclusions

The high surface area-to-volume ratio of polymer nanofibers leads to significant benefits across a wide range of applications. Their ability to interact with other substances enhances efficiency in filtration, catalysis, and energy storage. The mechanical properties of nanofibers, including high strength and flexibility, make them ideal for durable applications such as composites and tissue engineering scaffolds. The fine pore size of nanofibers offers selectivity in applications, crucial for protective clothing, packaging, and biomedical uses. Additionally, the ease of functionalizing nanofibers allows for the creation of materials with specific properties, opening up possibilities in drug delivery and other targeted applications.

Despite these advantages, challenges remain, particularly in the industrial scaling of solution electrospinning. The use of organic solvents poses financial and ecological concerns, and residual solvents in electrospun materials may limit their use in biomedical applications. Furthermore, the traditional electrospinning process can be costly, with a relatively low productivity rate of nanofibers production, representing a significant drawback.

Conclusions and Future Perspectives

Electrospinning of polymer nanofibers represents a significant breakthrough, particularly in biomedical fields. This technique enables the creation of nanofibers with unique properties, contributing to advances

in tissue engineering, drug delivery, wound healing, and regenerative medicine. The high porosity and customizable mechanical properties of electrospun nanofibers facilitate nutrient diffusion and integration with host tissues, enhancing their applicability in regenerating a variety of tissues.

The application of electrospun nanofibers in controlled drug delivery showcases their ability to efficiently encapsulate and sustain the release of therapeutic agents, addressing a wide range of medical conditions. As the field continues to evolve, the potential of electrospun nanofibers extends beyond medicine, promising advancements in environmental filtration, energy storage, and wearable technology.

Future research will focus on overcoming current limitations, such as solvent use and productivity rates, to broaden the industrial application of electrospun nanofibers. Continued exploration of nanofiber behavior and fabrication techniques is expected to unlock further innovative applications, potentially revolutionizing healthcare and significantly enhancing life quality globally. The journey of polymer nanofibers, from a scientific curiosity to a cornerstone of technological and medical innovation, illustrates the profound impact that materials science can have on society and the environment.

References

1. Roco, M.C.; Mirkin, C.A.; Hersam, M.C. Nanotechnology Research Directions for Societal Needs in 2020: Retrospective and Outlook; Springer Science & Business Media: Berlin, Germany, 2011; Volume 1.
2. Camposeo, A.; Moffa, M.; Persano, L. Electrospun fluorescent nanofibers and their application in optical sensing. In Electrospinning for High Performance Sensors; Springer: Cham, Switzerland, 2015; pp. 129–155.
3. Zhu, M.; Han, J.; Wang, F.; Shao, W.; Xiong, R.; Zhang, Q.; Pan, H.; Yang, Y.; Samal, S.K.; Zhang, F.; et al. Electrospun nanofibers membranes for effective air filtration. Macromol. Mater. Eng. 2017, 302, 1600353.
4. Bhardwaj, N.; Kundu, S.C. Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique. Biotechnol. Adv. 2010, 28, 325–347.
5. Goyal, R.; Vega, M.E.; Pastino, A.K.; Singh, S.; Guvendiren, M.; Kohn, J.; Murthy, N.S.; Schwarzbauer, J.E. Development of hybrid scaffolds with natural extracellular matrix deposited within synthetic polymeric fibers. J. Biomed. Mater. Res. Part A 2017, 105, 2162–2170.
6. Chen, C.; Hu, L. Nanoscale Ion Regulation in Wood-Based Structures and Their Device Applications. Adv. Mater. 2021, 33, 2002890.
7. Ferrari, M.; Cirisano, F.; Morán, M.C. Mammalian cell behaviour on hydrophobic substrates: Influence of surface properties. Colloids Interfaces 2019, 3, 48.
8. Liu, Y.; Liu, S.; Luo, D.; Xue, Z.; Yang, X.; Gu, L.; Zhou, Y.; Wang, T. Hierarchically staggered nanostructure of mineralized collagen as a bone-grafting scaffold. Adv. Mater. 2016, 28, 8740–8748.
9. Chiang, Y.-C.; Huang, C.-C.; Chin, W.-T. Carbon dioxide adsorption on Carbon nanofibers with different porous structures. Appl. Sci. 2021, 11, 7724.
10. Zhang, X.; Lu, Y. Centrifugal spinning: An alternative approach to fabricate nanofibers at high speed and low cost. Polym. Rev.2014, 54, 677–701.
11. Luo, C.J.; Stoyanov, S.D.; Stride, E.; Pelan, E.; Edirisinghe, M. Electrospinning versus fiber production methods: From specifics to technological convergence. Chem. Soc. Rev. 2012, 41, 4708–4735.
12. Al-Enizi, A.M.; Zagho, M.M.; Elzatahry, A.A. Polymer-based electrospun nanofibers for biomedical applications. Nanomaterials 2018, 8, 259.

13. Wu, H.; Pan, W.; Lin, D.; Li, H. Electrospinning of ceramic nanofibers: Fabrication, assembly and applications. J. Adv. Ceram. 2012,1, 2–23.
14. Dos Santos, D.M.; Correa, D.S.; Medeiros, E.S.; Oliveira, J.E.; Mattoso, L.H. Advances in functional polymer nanofibers: From spinning fabrication techniques to recent biomedical applications. ACS Appl. Mater. Interfaces 2020, 12, 45673–45701.
15. Chen, S.; Li, R.; Li, X.; Xie, J. Electrospinning: An enabling nanotechnology platform for drug delivery and regenerative medicine. Adv. Drug Deliv. Rev. 2022, 132, 188–213.
16. Nayak, R.; Padhye, R.; Kyratzis, I.L.; Truong, Y.B.; Arnold, L. Recent advances in nanofiber fabrication techniques. Text. Res. J., 2012, 82, 129–147.
17. Beachley, V.; Wen, X. Polymer nanofibrous structures: Fabrication, biofunctionalization, and cell interactions. Prog. Polym. Sci. 2010, 35, 868–892.
18. Saleem, H.; Trabzon, L.; Kilic, A.; Zaidi, S.J. Recent advances in nanofibrous membranes: Production and applications in water treatment and desalination. Desalination 2020, 478, 114178.
19. Shaulsky, E.; Nejati, S.; Boo, C.; Perreault, F.; Osuji, C.O.; Elimelech, M. Post-fabrication modification of electrospun nanofiber mats with polymer coating for membrane distillation applications. J. Membr. Sci. 2017, 530, 158–165.
20. Li, M.; Ishihara, S.; Ji, Q.; Akada, M.; Hill, J.P.; Ariga, K. Paradigm shift from self-assembly to commanded assembly of functional materials: Recent examples in porphyrin/fullerene supramolecular systems. Sci. Technol. Adv. Mater. 2012, 13, 053001.
21. Ekrami, E.; Khodabandeh Shahraky, M.; Mahmoudifard, M.; Mirtaleb, M.S.; Shariati, P. Biomedical applications of electrospun nanofibers in industrial world: A review. Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater. 2023, 72, 561–575.
22. Tarus, B.; Fadel, N.; Al-Oufy, A.; El-Messiry, M. Effect of polymer concentration on the morphology and mechanical characteristics of electrospun cellulose acetate and poly (vinyl chloride) nanofiber mats. Alex. Eng. J. 2016, 55, 2975–2984.
23. Kang, J.; Gi, H.; Choe, R.; Yun, S.I. Fabrication and characterization of poly (3-hydroxybutyrate) gels using non-solvent-induced phase separation. Polymer 2016, 104, 61–71.
24. da Silva Parize, D.D.; Foschini, M.M.; de Oliveira, J.E.; Klamczynski, A.P.; Glenn, G.M.; Marconcini, J.M.; Mattoso, L.H.C. Solution blow spinning: Parameters optimization and effects on the properties of nanofibers from poly (lactic acid)/dimethyl carbonate solutions. J. Mater. Sci. 2016, 51, 4627–4638.
25. Mitsi, M.; Handschin, S.; Gerber, I.; Schwartländer, R.; Klotzsch, E.; Wepf, R.; Vogel, V. The ultrastructure of fibronectin fibers pulled from a protein monolayer at the air-liquid interface and the mechanism of the sheet-to-fiber transition. Biomaterials 2015, 36, 66–79.
26. Alghoraibi, I.; Alomari, S. Different methods for nanofiber design and fabrication. In Handbook of Nanofibers; Springer: Cham, Switzerland, 2018; pp. 1–46.
27. SalehHudin, H.S.; Mohamad, E.N.; Mahadi, W.N.L.; Muhammad Afifi, A. Multiple-jet electrospinning methods for nanofiber processing: A review. Mater. Manuf. 2018, 33, 479–498.
28. Mishra, R.; Militky, J.; Venkataraman, M. Electrospun nanofibers. In Nanotechnology in Textiles; Elsevier BV: Amsterdam, The Netherlands, 2018; pp. 35–161.
29. Rest, C.; Kandanelli, R.; Fernández, G. Strategies to create hierarchical self-assembled structures via cooperative non-covalent interactions. Chem. Soc. Rev. 2015, 44, 2543–2572.
30. Lombardo, D.; Calandra, P.; Pasqua, L.; Magazù, S. Self-assembly of organic nanomaterials and biomaterials: The bottom-up approach for functional nanostructures formation and advanced applications. Materials 2020, 13, 1048.

31. Zheng, W.; Zhang, W.; Jiang, X. Biomimetic collagen nanofibrous materials for bone tissue engineering. Adv. Eng. Mater. 2010, 12, B451–B466.
32. Silva, M.L.; Martins, A.; Pinto, A.R.; Monteiro, N.; Reis, R.L.; Neves, N.M. Indirect co-cultures of stem cells with chondrocytes for cartilage tissue engineering using PCL electrospun nanofiber meshes. J. Tissue Eng. Regen. Med. 2013, 7 Suppl. S1, 6–52.
33. Brown, T.D.; Dalton, P.D.; Hutmacher, D.W. Melt electrospinning today: An opportune time for an emerging polymer process. Prog. Polym. Sci. 2016, 56, 116–166.
34. Abadi, B.; Goshtasbi, N.; Bolourian, S.; Tahsili, J.; Adeli-Sardou, M.; Forootanfar, H. Electrospun hybrid nanofibers: Fabrication, characterization, and biomedical applications. Front. Bioeng. Biotechnol. 2022, 10, 986975.
35. Sencadas, V.; Correia, D.M.; Areias, A.; Botelho, G.; Fonseca, A.M.; Neves, I.C.; Ribelles, J.G.; Mendez, S.L. Determination of the parameters affecting electrospun chitosan fiber size distribution and morphology. Carbohydr. Polym. 2012, 87, 1295–1301.
36. Kong, L.; Ziegler, G.R. Quantitative relationship between electrospinning parameters and starch fiber diameter. Carbohydr. Polym. 2013, 92, 1416–1422.
37. Kumari, P.; Ghosh, B.; Biswas, S. Nanocarriers for cancer-targeted drug delivery. J. Drug Target. 2016, 24, 179–191.
38. Ye, P.; Guo, Q.; Zhang, Z.; Xu, Q. High-Speed Centrifugal Spinning Polymer Slip Mechanism and PEO/PVA Composite Fiber Preparation. Nanomaterials 2023, 13, 1277.
39. Agarwal, S.; Greiner, A.; Wendorff, J.H. Functional materials by electrospinning of polymers. Prog. Polym. Sci. 2013, 38, 963–991.
40. Wu, J.; Zhang, Z.; Gu, J.; Zhou, W.; Liang, X.; Zhou, G.; Han, C.C.; Xu, S.; Liu, Y. Mechanism of a long-term controlled drug release system based on simple blended electrospun fibers. J. Control. Release 2020, 320, 337–346.
41. Englert, C.; Brendel, J.C.; Majdanski, T.C.; Yildirim, T.; Schubert, S.; Gottschaldt, M.; Windhab, N.; Schubert, U.S. Pharmapolymers in the 21st century: Synthetic polymers in drug delivery applications. Prog. Polym. Sci. 2018, 87, 107–164.
42. Xue, J.; Wu, T.; Dai, Y.; Xia, Y. Electrospinning and electrospun nanofibers: Methods, materials, and applications. Chem. Rev. 2019, 119, 5298–5415.
43. Yadav, D.; Amini, F.; Ehrmann, A. Recent advances in carbon nanofibers and their applications—A review. Eur. Polym. J. 2020, 138, 109963.
44. Wang, P.; Lv, H.; Cao, X.; Liu, Y.; Yu, D.G. Recent progress of the preparation and application of electrospun porous nanofibers. Polymers 2023, 15, 921.
45. Li, K.; Clarkson, C.M.; Wang, L.; Liu, Y.; Lamm, M.; Pang, Z.; Zhou, Y.; Qian, J.; Tajvidi, M.; Gardner, D.J.; et al. Alignment of cellulose nanofibers: Harnessing nanoscale properties to macroscale benefits. ACS Nano 2021, 15, 3646–3673.
46. Persano, L.; Camposeo, A.; Tekmen, C.; Pisignano, D. Industrial upscaling of electrospinning and applications of polymer nanofibers: A review. Macromol. Mater. Eng. 2013, 298, 504–520.
47. Sadeghian, Z.; Hadidi, M.R.; Salehzadeh, D.; Nemati, A. Hydrophobic octadecylamine-functionalized graphene/TiO2 hybrid coating for corrosion protection of copper bipolar plates in simulated proton exchange membrane fuel cell environment. Int. J. Hydrogen Energy 2020, 45, 15380–15389.
48. Xu, H.; Yagi, S.; Ashour, S.; Du, L.; Hoque, M.E.; Tan, L. A Review on Current Nanofiber Technologies: Electrospinning, Centrifugal Spinning, and Electro-Centrifugal Spinning. Macromol. Mater. Eng. 2023, 308, 2200502.

49. Pham, Q.P.; Sharma, U.; Mikos, A.G. Electrospun poly (ε-caprolactone) microfiber and multilayer nanofiber/microfiber scaffolds: Characterization of scaffolds and measurement of cellular infiltration. Biomacromolecules 2006, 7, 2796–2805.
50. Mokhtari, F.; Cheng, Z.; Raad, R.; Xi, J.; Foroughi, J. Piezofibers to smart textiles: A review on recent advances and future outlook for wearable technology. J. Mater. Chem. A 2020, 8, 9496–9522.
51. Bhattarai, D.P.; Aguilar, L.E.; Park, C.H.; Kim, C.S. A review on properties of natural and synthetic based electrospun fibrous materials for bone tissue engineering. Membranes 2018, 8, 62.
52. Han, W.; Wang, L.; Li, Q.; Ma, B.; He, C.; Guo, X.; Nie, J.; Ma, G. A Review: Current Status and Emerging Developments on Natural Polymer-Based Electrospun Fibers. Macromol. Rapid Commun. 2022, 43, 2200456.
53. Dos Santos, A.E.A.; Dos Santos, F.V.; Freitas, K.M.; Pimenta, L.P.S.; de Oliveira Andrade, L.; Marinho, T.A.; de Avelar, G.F.; da Silva, A.B.; Ferreira, R.V. Cellulose acetate nanofibers loaded with crude annatto extract: Preparation, characterization, and in vivo evaluation for potential wound healing applications. Mater. Sci. Eng. C 2021, 118, 111322.
54. Lu, T.; Cui, J.; Qu, Q.; Wang, Y.; Zhang, J.; Xiong, R.; Huang, C. Multistructured electrospun nanofibers for air filtration: A review. ACS Appl. Mater. Interfaces 2021, 13, 23293–23313.
55. Nemati, S.; Kim, S.J.; Shin, Y.M.; Shin, H. Current progress in application of polymeric nanofibers to tissue engineering. Nano Converg. 2019, 6, 36.
56. Ibrahim, H.M.; Klingner, A. A review on electrospun polymeric nanofibers: Production parameters and potential applications. Polym. Test. 2020, 90, 106647.
57. Barhoum, A.; Pal, K.; Rahier, H.; Uludag, H.; Kim, I.S.; Bechelany, M. Nanofibers as new-generation materials: From spinning and nano-spinning fabrication techniques to emerging applications. Appl. Mater. Today 2019, 17, 1–35.
58. Huang, Y.; Song, J.; Yang, C.; Long, Y.; Wu, H. Scalable manufacturing and applications of nanofibers. Mater. Today 2019, 28, 98–113.
59. Guarino, V.; Altobelli, R.; Cirillo, V.; Cummaro, A.; Ambrosio, L. Additive electrospraying: A route to process electrospun scaffolds for controlled molecular release. Polym. Adv. Technol. 2015, 26, 1359–1369.
60. Hashimdeen, S.H. A Prototype for 3D Electrohydrodynamic Printing. Doctoral Dissertation, UCL (University College London), London, UK, 2016.
61. Di Camillo, D.; Fasano, V.; Ruggieri, F.; Santucci, S.; Lozzi, L.; Camposeo, A.; Pisignano, D. Near-field electrospinning of conjugated polymer light-emitting nanofibers. arXiv 2013, arXiv:1310.5101.
62. Torres-Giner, S. Electrospun nanofibers for food packaging applications. In Multifunctional and Nanoreinforced Polymers for Food Packaging; Woodhead Publishing: New Delhi, India, 2011; pp. 108–125.
63. Pant, B.; Park, M.; Park, S.J. Drug delivery applications of core-sheath nanofibers prepared by coaxial electrospinning: A review. Pharmaceutics 2019, 11, 305.
64. Elahi, M.F.; Lu, W.; Guoping, G.; Khan, F. Core-shell fibers for biomedical applications—A review. J. Bioeng. Biomed. Sci. 2013, 3, 121.
65. Fadil, F.; Affandi, N.D.N.; Misnon, M.I.; Bonnia, N.N.; Harun, A.M.; Alam, M.K. Review on electrospun nanofiber-applied products. Polymers 2021, 13, 2087.
66. George, D.; Garcia, A.; Pham, Q.; Perez, M.R.; Deng, J.; Nguyen, M.T.; Madou, M. Fabrication of patterned graphitized carbon wires using low voltage near-field electrospinning, pyrolysis, electrodeposition, and chemical vapor deposition. Microsyst. Nanoeng. 2020, 6, 7.

67. Liang, J.; Zhao, H.; Yue, L.; Fan, G.; Li, T.; Lu, S.; Chen, G.; Gao, S.; Asiri, A.M.; Sun, X. Recent advances in electrospun nanofibers for supercapacitors. J. Mater. Chem. A 2020, 8, 16747–16789.
68. Zhao, Z.; Fang, R.; Rong, Q.; Liu, M. Bioinspired nanocomposite hydrogels with highly ordered structures. Adv. Mater. 2017, 29, 1703045.
69. Chakrapani, G.; Ramakrishna, S.; Zare, M. Functionalization of electrospun nanofiber for biomedical application. J. Appl. Polym. Sci. 2023, 140, e53906.
70. Dias, F.T.G.; Rempel, S.P.; Agnol, L.D.; Bianchi, O. The main blow spun polymer systems: Processing conditions and applications. J. Polym. Res. 2020, 27, 205.
71. Dadol, G.C.; Kilic, A.; Tijing, L.D.; Lim, K.J.A.; Cabatingan, L.K.; Tan, N.P.B.; Stojanovska, E.; Polat, Y. Solution blow spinning (SBS) and SBS-spun nanofibers: Materials, methods, and applications. Mater. Today Commun. 2020, 25, 101656.
72. Abdal-Hay, A.; Oh, Y.S.; Yousef, A.; Pant, H.R.; Vanegas, P.; Lim, J.K. In vitro deposition of Ca-P nanoparticles on air jet spinning Nylon 6 nanofibers scaffold for bone tissue engineering. Appl. Surf. Sci. 2014, 307, 69–76.
73. Zou, W.; Chen, R.Y.; Zhang, G.Z.; Zhang, H.C.; Qu, J.P. Recent advances in centrifugal spinning preparation of nanofibers. Adv. Mater. Res. 2014, 1015, 170–176.
74. Marjuban, S.M.H.; Rahman, M.; Duza, S.S.; Ahmed, M.B.; Patel, D.K.; Rahman, M.S.; Lozano, K. Recent Advances in Centrifugal Spinning and Their Applications in Tissue Engineering. Polymers 2023, 15, 1253.
75. Badrossamay, M.R.; McIlwee, H.A.; Goss, J.A.; Parker, K.K. Nanofiber assembly by rotary jet-spinning. Nano Lett. 2010, 10, 2257–2261.
76. Venugopal, J.; Ramakrishna, S. Applications of polymer nanofibers in biomedicine and biotechnology. Appl. Biochem. Biotechnol. 2005, 125, 147–157.
77. Mokhtari, F.; Salehi, M.; Zamani, F.; Hajiani, F.; Zeighami, F.; Latifi, M. Advances in electrospinning: The production and application of nanofibers and nanofibrous structures. Text. Prog. 2016, 48, 119–219.
78. Jun, Y.; Kang, E.; Chae, S.; Lee, S.H. Microfluidic spinning of micro-and nano-scale fibers for tissue engineering. Lab Chip 2014, 14, 2145–2160.
79. Ahn, S.Y.; Mun, C.H.; Lee, S.H. Microfluidic spinning of fibrous alginate carrier having highly enhanced drug loading capability and delayed release profile. RSC Adv. 2015, 5, 15172–15181.
80. Ray, S.S.; Chen, S.S.; Li, C.W.; Nguyen, N.C.; Nguyen, H.T. A comprehensive review: Electrospinning technique for fabrication and surface modification of membranes for water treatment application. RSC Adv. 2016, 6, 85495–85514.
81. Amani, H.; Arzaghi, H.; Bayandori, M.; Dezfuli, A.S.; Pazoki-Toroudi, H.; Shafiee, A.; Moradi, L. Controlling cell behavior through the design of biomaterial surfaces: A focus on surface modification techniques. Adv. Mater. Interfaces 2019, 6, 1900572.
82. Gao, C.; Zhang, L.; Wang, J.; Jin, M.; Tang, Q.; Chen, Z.; Zhao, G. Electrospun nanofibers promote wound healing: Theories, techniques, and perspectives. J. Mater. Chem. B 2021, 9, 3106–3130.
83. Tebyetekerwa, M.; Xu, Z.; Yang, S.; Ramakrishna, S. Electrospun nanofibers-based face masks. Adv. Fiber Mater. 2020, 2, 161–166.
84. Kajdicˇ, S.; Planinšek, O.; Gašperlin, M.; Kocbek, P. Electrospun nanofibers for customized drug-delivery systems. J. Drug Deliv. Sci. Technol. 2019, 51, 672–681.
85. Abdul Hameed, M.M.; Mohamed Khan, S.A.P.; Thamer, B.M.; Rajkumar, N.; El-Hamshary, H.; El-Newehy, M. Electrospun nanofibers for drug delivery applications: Methods and mechanism. Polym. Adv. Technol. 2023, 34, 6–23.

86. Lee, S.J.; Yoo, J.J.; Atala, A. Biomaterials and tissue engineering. In Clinical Regenerative Medicine in Urology; Springer: Singapore, 2018; pp. 17–51.

87. Balusamy, B.; Celebioglu, A.; Senthamizhan, A.; Uyar, T. Progress in the design and development of "fast-dissolving" electrospun nanofibers-based drug delivery systems—A systematic review. J. Control Release 2020, 326, 482–509.

88. Dong, C.; Lv, Y. Application of collagen scaffold in tissue engineering: Recent advances and new perspectives. Polymers 2016, 8, 42.

89. Cleeton, C.; Keirouz, A.; Chen, X.; Radacsi, N. Electrospun nanofibers for drug delivery and biosensing. ACS Biomater. Sci. Eng. 2019, 5, 4183–4205.

90. Hussein, M.A.M.; Guler, E.; Rayaman, E.; Cam, M.E.; Sahin, A.; Grinholc, M.; Mansuroglu, D.S.; Sahin, Y.M.; Gunduz, O.; Muhammed, M.; et al. Dual-drug delivery of Ag-chitosan nanoparticles and phenytoin via core-shell PVA/PCL electrospun nanofibers. Carbohydr. Polym. 2021, 270, 118373.

91. Qin, Z.Y.; Jia, X.W.; Liu, Q.; Kong, B.H.; Wang, H. Fast dissolving oral films for drug delivery prepared from chitosan/pullulan electrospinning nanofibers. Int. J. Biol. Macromol. 2019, 137, 224–231.

92. Zhang, Y.; Wu, D.; Zhao, X.; Pakvasa, M.; Tucker, A.B.; Luo, H.; Qin, K.H.; Hu, D.A.; Wang, E.J.; Li, A.J.; et al. Stem Cell-Friendly Scaffold Biomaterials: Applications for Bone Tissue Engineering and Regenerative Medicine. Front. Bioeng. Biotechnol. 2020, 8, 598607.

93. Balagangadharan, K.; Dhivya, S.; Selvamurugan, N. Chitosan based nanofibers in bone tissue engineering. Int. J. Biol. Macromol. 2017, 104, 1372–1382.

94. Zhao, Q.; Du, X.; Wang, M. Electrospinning and Cell Fibers in Biomedical Applications. Adv. Biol. 2023, 7, 2300092.

95. Santo, V.E.; Gomes, M.E.; Mano, J.F.; Reis, R.L. From nano-to macro-scale: Nanotechnology approaches for spatially controlled delivery of bioactive factors for bone and cartilage engineering. Nanomedicine 2012, 7, 1045–1066.

96. Gadalla, D.M.A. Osteogenic Scaffolds for Enhanced Graft-Bone Integration in Ligament Tissue Engineering. Ph.D. Thesis, Virginia Tech, Blacksburg, VA, USA, 2020.

97. Yu, Y.; Hua, S.; Yang, M.; Fu, Z.; Teng, S.; Niu, K.; Zhao, Q.; Yi, C. Fabrication and characterization of electrospinning/3D printing bone tissue engineering scaffold. RSC Adv. 2016, 6, 110557–110565.

98. Frost, H.K.; Andersson, T.; Johansson, S.; Englund-Johansson, U.; Ekström, P.; Dahlin, L.B.; Johansson, F. Electrospun nerve guide conduits have the potential to bridge peripheral nerve injuries in vivo. Sci. Rep. 2018, 8, 16716.

99. Habre, S.B.; Bond, G.; Jing, X.L.; Kostopoulos, E.; Wallace, R.D.; Konofaos, P. The surgical management of nerve gaps: Present and future. Ann. Plast. Surg. 2018, 80, 252–261.

100. Lo, K.W.H.; Jiang, T.; Gagnon, K.A.; Nelson, C.; Laurencin, C.T. Small-molecule based musculoskeletal regenerative engineering. Trends Biotechnol. 2014, 32, 74–81.

101. Jiang, T.; Carbone, E.J.; Lo, K.W.H.; Laurencin, C.T. Electrospinning of polymer nanofibers for tissue regeneration. Prog. Polym. Sci. 2015, 46, 1–24.

102. Brimo, N.; Serdarog˘ lu, D.Ç.; Uysal, B. Comparing antibiotic pastes with electrospun nanofibers as modern drug delivery systems for regenerative endodontics. Curr. Drug Deliv. 2022, 19, 904–917.

103. Ponrasu, T.; Chen, B.H.; Chou, T.H.; Wu, J.J.; Cheng, Y.S. Fast dissolving electrospun nanofibers fabricated from jelly fig polysaccharide/pullulan for drug delivery applications. Polymers 2021, 13, 241.

104. Heusch, G.; Libby, P.; Gersh, B.; Yellon, D.; Böhm, M.; Lopaschuk, G.; Opie, L. Cardiovascular remodelling in coronary artery disease and heart failure. Lancet 2014, 383, 1933–1943.

105. Kristen, M.; Ainsworth, M.J.; Chirico, N.; van der Ven, C.F.T.; Doevendans, P.A.; Sluijter, J.P.G.; Malda, J.; van Mil, A.; Castilho, M. Fiber scaffold patterning for mending hearts: 3D organization bringing the next step. Adv. Health. Mater. 2020, 9, 1900775.

106. Slominski, A.T.; Zmijewski, M.A.; Skobowiat, C.; Zbytek, B.; Slominski, R.M.; Steketee, J.D. Sensing the environment: Regulation of local and global homeostasis by the skin neuroendocrine system. Adv. Anat. Embryol. Cell Biol. 2012, 212, 7–26.

107. Sarabahi, S. Recent advances in topical wound care. Indian J. Plast. Surg. 2012, 45, 379–387.

108. Jayakumar, R.; Prabaharan, M.; Kumar, P.S.; Nair, S.V.; Tamura, H. Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications. Biotechnol. Adv. 2011, 29, 322–337.

109. Khodadadi, M.; Alijani, S.; Montazeri, M.; Esmaeilizadeh, N.; Sadeghi-Soureh, S.; Pilehvar-Soltanahmadi, Y. Recent advances in electrospun nanofiber-mediated drug delivery strategies for localized cancer chemotherapy. J. Biomed. Mater. Res. A 2020, 108, 1444–1458.

110. Al-Tannak, N.F.; Alzoubi, F.; Kareem, F.M.; Novotny, L. Determination of Endocrine Disruptor Bisphenol—A Leakage from Different Matrices of Dental Resin-Based Composite Materials. Curr. Pharm. Anal. 2022, 18, 305–315.

111. Ligon, S.C.; Liska, R.; Stampfl, J.; Gurr, M.; Mülhaupt, R. Polymers for 3D printing and customized additive manufacturing. Chem. Rev. 2017, 117, 10212–10290.

112. Thakkar, S.; Misra, M. Electrospun polymeric nanofibers: New horizons in drug delivery. Eur. J. Pharm. Sci. 2017, 107, 148–167.

113. Raghavan, P.; Lim, D.H.; Ahn, J.H.; Nah, C.; Sherrington, D.C.; Ryu, H.S.; Ahn, H.J. Electrospun polymer nanofibers: The booming cutting edge technology. React. Funct. Polym. 2012, 72, 915–930.

114. Ignatious, F.; Sun, L.; Lee, C.P.; Baldoni, J. Electrospun nanofibers in oral drug delivery. Pharm. Res. 2010, 27, 576–588.

115. Anand, U.; Bandyopadhyay, A.; Jha, N.K.; Pérez de la Lastra, J.M.; Dey, A. Translational aspect in peptide drug discovery and development: An emerging therapeutic candidate. Biofactors 2023, 49, 251–269.

116. Arinstein, A.; Zussman, E. Electrospun polymer nanofibers: Mechanical and thermodynamic perspectives. J. Polym. Sci. B Polym. Phys. 2011, 49, 691–707.

117. Valipour, P.; Ghasemi, S.E. Effect of non-Newtonian rheology on electrified jets of polymer nanofibers in electrospinning process based on bead–spring model. Int. J. Adv. Manuf. Technol. 2017, 91, 3535–3550.

118. Wu, W.; Cheng, R.; das Neves, J.; Tang, J.; Xiao, J.; Ni, Q.; Liu, X.; Pan, G.; Li, D.; Cui, W.; et al. Advances in biomaterials for preventing tissue adhesion. J. Control Release 2017, 261, 318–336.

119. Cannata, A.; Petrella, D.; Russo, C.F.; Bruschi, G.; Fratto, P.; Gambacorta, M.; Martinelli, L. Postsurgical intrapericardial adhesions: Mechanisms of formation and prevention. Ann. Thorac. Surg. 2013, 95, 1818–1826.

120. Onoue, S.; Yamada, S.; Chan, H.K. Nanodrugs: Pharmacokinetics and safety. Int. J. Nanomed. 2014, 9, 1025.

121. Cesewski, E.; Johnson, B.N. Electrochemical biosensors for pathogen detection. Biosens. Bioelectron. 2020, 159, 112214.

122. Chaudhary, S.; Umar, A.; Bhasin, K.K.; Baskoutas, S. Chemical sensing applications of ZnO nanomaterials. Materials 2018, 11, 287.

123. Elnaggar, M.; Shalaby, E.; Youssef, A. Nanomaterials and nanofibers as wound dressing mats: An overview of the fundamentals, properties and applications. Egypt. J. Chem. 2021, 64, 7447–7473.

124. Nabgan, W.; Jalil, A.A.; Nabgan, B.; Ikram, M.; Ali, M.W.; Lakshminarayana, P. A state-of-the-art overview of carbon-based composites applications for detecting and eliminating pharmaceuticals containing wastewater. Chemosphere 2022, 288, 132535.

125. Cho, C.J.; Chang, Y.S.; Lin, Y.Z.; Jiang, D.H.; Chen, W.H.; Lin, W.Y.; Kuo, C.C. Green electro spun nanofiber membranes filter prepared from novel biomass thermoplastic copolyester: Morphologies and filtration properties. J. Taiwan Inst. Chem. Eng. 2020, 106, 206–214.

Makale id= 106

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9004-1794

Laparoskopik Koleksistektomi Sırasında Karşılaşılan Sağ Hepatik Arterin Tırtıl Hörgücü: Bir Vaka Sunumu

Uzman Dr. Hüseyin Esin[1]

[1]SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Giriş 'Güvenli kolesistektomi' tekniği laparoskopik kolesistektomide komplikasyonları azaltmayı amaçlamaktadır, ancak anatomik varyasyonlar tekniği zorlaştırabilir. Laparoskopik kolesistektomi sırasında sağ hepatik arterin "tırtıl hörgücü" (Moynihan hump) varyasyonu ile karşılaşılan bu olgu ile, hepatobiliyer sistemdeki anatomik varyasyonlar konusunda cerrahların farkındalığını artırmayı amaçladık. Olgu Sunumu 47 yaşında erkek hasta, semptomatik kolelithiazis nedeniyle laparoskopik kolesistektomi ameliyatı için operasyona alındı. Calot üçgeni diseksiyonu sırasında sistik arter olduğu düşünülen ancak sistik artere göre daha geniş görünen bu arterin, karaciğer hilusuna giden pulsatil kalın sağ hepatik arter olduğu anlaşıldı. Kesenin alt sınırından diseksiyona devam edildiğinde sistik arterin çok kısa ve ince olduğu görüldü. Bu, tırtılın ilerlemek için kendini ileriye atarak oluşturduğu şekle benzemesinden dolayı "tırtıl hörgücü" (Moynihan hump) adı verilen varyasyon idi. Sağ hepatik arter korundu. Safra kesesi retrograd olarak disseke edilerek kolesistektomi komplikasyonsuz tamamlandı. Sonuç Hastaların yaklaşık %20-50'sinde hepatobiliyer üçgende anatomik varyasyonlara rastlandığı literatürde bildirilmiştir. Tırtıl hörgücü insidansı ise yaklaşık %1,3-13.3 aralığında değişmekte olup önemli bir anatomik varyasyon olarak kabul edilmektedir.Bu varyasyona yönelik etyoloji hala tam olarak açıklanamıştır. Sonuç olarak, "ince sistik arteri" veya "büyük sağ hepatik arteri" olan bir hastada sağ hepatik arterin tırtıl hörgücü olması konusunda cerrah şüphelenmeli ve emin olmadan hiçbir yapı kesilmemelidir. Açık cerrahiye dönmekten çekinilmemeli ve mümkünse başka bir cerrahdan yardım istenmelidir. Laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarında 'Güvenli kolesistektomi' tekniği prensiplerinden asla ödün verilmemelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Laparoskopik Kolesistektomi, Tırtıl Hörgücü, Moynihan Hump, Calot Üçgeni.*

Caterpillar Hump of the Right Hepatic Artery Encountered During Laparoscopic Cholecystectomy: A Case Report

Abstract: *Introduction The 'critical view of safety' technique aims to reduce complications in laparoscopic cholecystectomy, but anatomical variations may complicate the technique. We aimed to increase surgeons' awareness of anatomical variations in the hepatobiliary system by presenting a case of 'caterpillar hump' (Moynihan's hump) variation of right hepatic arter during laparoscopic cholecystectomy. Case Report A 47-year-old man was operated for laparoscopic cholecystectomy for symptomatic cholelithiasis. During Calot's triangle dissection, the artery, which was thought to be the cystic artery but appeared wider than the cystic artery, was found to be the pulsatile thick right hepatic artery leading to the hepatic hilus. When dissection was continued from the lower border of the sac, it was seen that the cystic artery was very short and thin. This was a variation called "caterpillar hump" (Moynihan's hump) because of its resemblance to the shape of a caterpillar throwing itself forward to move forward. The right hepatic artery was preserved. Cholecystectomy was completed without complications. Conclusion It has been reported in the literature that anatomical variations in the hepatobiliary triangle are found in approximately 20-50% of patients. The incidence of caterpillar hump varies between 1.3-13.3% and is considered to be an important anatomical variation. The etiology of this variation is still unclear. In conclusion, the surgeon should suspect a caterpillar hump variation of the right hepatic artery in a patient with a*

"thin cystic artery" or "large right hepatic artery" and no structure should be cut without being sure. There should be no hesitation in returning to open surgery, and if possible, assistance should be sought from another surgeon. The principles of the 'critical view of safety' should never be compromised in laparoscopic cholecystectomy surgeries.

Keywords: *Laparoscopic Cholecystectomy, Caterpillar Hump, Moynihan's Hump, Calot's Triangle.*

GİRİŞ

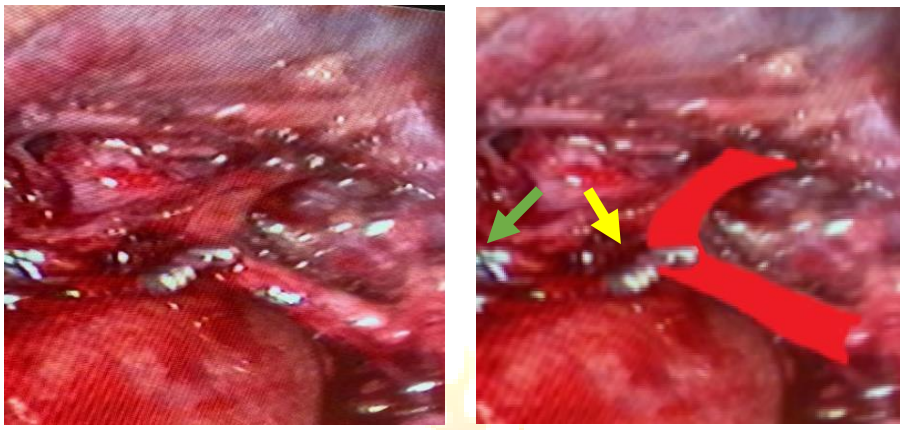
Laparoskopik kolesistektomi, safra taşı hastalığının cerrahi tedavisi için "altın standart" olarak kabul edilmektedir(1, 2). Laparoskopik kolesistektominin postoperatif ağrı ve hastanede kalış süresini azaltması , hızlı iyileşme ve daha iyi kozmetik sonuç sağlaması gibi avantajları olsa da, iatrojenik biliyer yaralanma ve kanama riski açık cerrahiye göre daha yüksektir (3, 4).

Her ne kadar cerrahlar safra kesesinin vasküler ve biliyer anatomisindeki varyasyonlar hakkında bilgi sahibi olsa da bu varyasyonlar her zaman ürkütücü olmaktadır. Strasberg ve arkadaşları safra yolu ve damar yaralanmalarını azaltmak üzere 'Güvenli kolesistektomi' tekniği (Critical View of Safety) kavramını literatüre katmıştır.(5–7). Ancak anatomik varyasyonlar bu tekniği zorlaştırabilir. Çeşitli varyasyonlar bildirilmiş olsa sinsi bir hörgüç oluşturan kıvrımlı sağ hepatik arter en önemli ve tehlikeli anomalilerden biridir. Bu varyasyon Tırtıl kamburu veya Moynihan kamburu olarak adlandırılır.

Laparoskopik kolesistektomi sırasında sağ hepatik arterin "tırtıl hörgücü" (Moynihan hump) varyasyonu ile karşılaşılan bu olgu ile, hepatobiliyer sistemdeki anatomik varyasyonlar konusunda cerrahların farkındalığını artırmayı amaçladık.

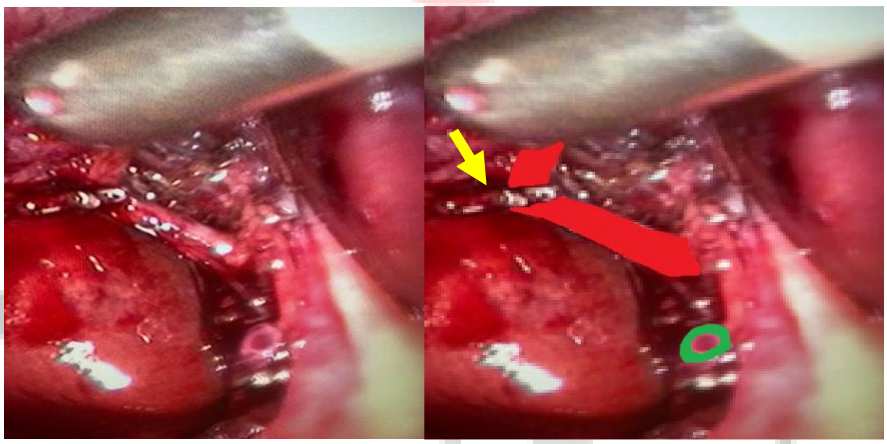
OLGU SUNUMU

47 yaşında erkek hasta, 6 aydır yemeklerden sonra artan sağ üst kadran ağrısı, karında şişkinlik ve ara ara bulantı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde batın operasyonu öyküsü veya ek hastalığı yok idi. Hastanın rektal tuşeyi de içeren batın muayenesinde özellik yoktu. Laboratuar tetkiklerinde hematolojik ve biyokimyasal parametreler normal seviyede idi. Yapılan abdominal ultrasonografide safra kesesi duvarı normal kalınlıkta olup içerisinde çok sayıda taş mevcuttu. Hastaya semptomatik kolelitiazis tanısı ile elektif kolesistektomi planlandı. Genel anestezi altında 4 port tekniği kullanılarak laparoskopik olarak operasyona başlandı. Eksplorasyonda abdominal kavitede ek patoloji tespit edilmedi. 'Güvenli kolesistektomi' tekniği (Critical View of Safety) kurallarını sağlamak üzere calot üçgeni diseksiyonu sırasında sistik arter olduğu düşünülen yapının sistik artere göre daha geniş görülmesi üzerine klipslenmeden etraf dokulardan ayrıştırıldı. Arterin, karaciğer hilusuna giden pulsatil kalın sağ hepatik arter olduğu anlaşıldı. Kesenin alt sınırından diseksiyona devam edildiğinde sistik arterin çok kısa ve ince olduğu ortaya konuldu. Bu, tırtılın ilerlemek için kendini ileriye atarak oluşturduğu şekle benzemesinden dolayı hepatik arterin "tırtıl hörgücü" (Moynihan hump) adı verilen varyasyon idi (Resim 1,2). Sağ hepatik arter korunarak, duktus sistikus ve sistik arter klipslendi. Sonrasında hook-koter kullanılarak safra kesesi karaciğer yatağından ayrıştırıldı ve safra kesesi endoskopik bag kullanılarak karın dışına alınıp dren konularak operasyon sonlandırıldı. Hasta postoperatif 2. gün komplikasyonsuz olarak şifa ile taburcu edildi.



Resim 1: Sağ hepatik arterin tırtıl hörgücü görüntüsü

(Kırmızı: Sağ hepatik arterin tırtıl hörgücü. Yeşil ok: Sistik arter distali klipsi. Sarı ok: Sistik arter proksimali klipsi)



Resim 2: Sağ hepatik arterin tırtıl hörgücü görüntüsü

(Kırmızı: Sağ hepatik arterin tırtıl hörgücü. Sarı ok: Sistik arter proksimali klipsi. Yeşil daire: sistik kanal güdüğü)

TARTIŞMA

Bilindiği üzere safra kesesinin kanlanmasını sağlayan sistik arter, sağ hepatik arterden (SHA) çıkar ve Calot üçgeni veya hepatosistik üçgen adı verilen bir alana girer (8, 9). Hepatosistik üçgen, ortak hepatik kanal, sistik kanal ve safra kesesi boynu ve karaciğerin inferior kısmı tarafından oluşturulur ve Calot üçgeni, ortak hepatik kanal, sistik kanal ve sistik arter tarafından oluşturulur(10, 11). Bu kritik bölgede yapılacak olan yanlış bir tanımlama ciddi vasküler veya duktal yaralanmalara yol açabilir.

Hepatosistik üçgen ve çevresindeki anatomik varyasyonlar hastaların %20-%50'sinde bulunur (3, 12).

SHA'in tırtıl hörgücü nadir görülen bir anomalidir ve görülme insidansı %1,3 ile %13,3'dır (3, 8, 12).

Bu son derece nadir konfigürasyonda, sağ hepatik arter safra kesesi ve sistik kanalın çok yakınından geçerek U şeklinde bir halka oluşturur ve burada sistik arter son derece kısadır(13, 14). Bu olguda da sistik arter sanılan yapının karaciğer hilusuna giden pulsatil kalın sağ hepatik arter olduğu anlaşıldı. Sağ hepatik arter safra kesesinin çok yakınından geçiyor ve sistik arter oldukça kısa ve ince idi. Bu

anomalinin etiyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte Taylor ve arkadaşları, SHA'nın tırtıl hörgücünün, hepatik arterin intrahepatik dallarının bozulmasına yol açan siroz sonucu , Miyaki ve arkadaşları ise SHA varyasyonunun fetal arteriyel kan akışının kısmen veya tamamen devam etmesi sonucu olabileceğini öne sürmüştür (15, 16). Bizim vakamızda siroz veya başka bir karaciğer patolojisi yok idi.

"American College of Radiology (ACR)" tarafından önerildiği üzere safra kesesi taşı düşünülen hastalarda tercih edilecek ilk görüntüleme yöntemi abdominal ultrasonografidir. Ancak yapılan ultrasonografi ile biliyer ve vasküler sistemin anatomisi her zaman fark edilmez (17, 18). Calot üçgeninin ve safra kesesinin dikkatli bir şekilde diseksiyonu ile sistik arterin seyri tanımlanabilir. Preoperatif yapılan tüm batın ultrasonografisi bize bu varyasyon hakkında en ufak bir ipucu vermedi ancak operasyon esnasında yapılan diseksiyon esnasında bu varyasyonun farkına vardık.

SHA bağlanır veya yaralanır ise ciddi kanamalara, karaciğer sağ lobunda apse, atrofi, nekroz veya iskemi oluşumuna neden olabilir (19). Ayrıca iskemiye bağlı olarak safra kanalı stenozuna, kolanjit ve hatta siroza sebep olabilir (20). Buna bağlı olarak literatürde sağ hepatik lobektomi hatta karaciğer transplantasyonu yapılan vakalar tanımlanmıştır (21, 22). Bununla birlikte bazı yazarlar SHA'deki bir yaralanmada sol hepatik lobdan kollateral dolaşımın varlığı nedeniyle asemptomatik olabileceğini de öne sürerken, bazıları da uç-uca anastomoz ile doğrudan rekonstrüksiyonun komplikasyonsuz yapılabileceğini önermektedir. (5, 23, 24)

1995 yılında Strasberg ve arkadaşları tarafından tanımlanan 'Güvenli kolesistektomi' tekniği (Critical View of Safety) sistik kanalı ve arteri kesmeden önce her zaman mümkün olduğunca uygulanmalıdır. (5, 7). Bunun için üç koşul: Hepatosistik üçgen tanımlanmalı ve tüm fibröz ve yağlı dokulardan temizlenmeli, safra kesesinin infundibulumu karaciğer yatağından diseke edilmeli ve safra kesesine sadece 2 yapı, yani sistik arter ve sistik kanal giriyor olduğu teyit edilmelidir(7).

SONUÇ

Sonuç olarak, "ince sistik arteri" veya "büyük sağ hepatik arteri" olan bir hastada sağ hepatik arterin tırtıl hörgücü olması konusunda cerrah şüphelenmeli ve emin olmadan hiçbir yapı kesilmemelidir. Açık cerrahiye dönmekten çekinilmemeli ve mümkünse başka bir cerrahdan yardım istenmelidir. Laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarında 'Güvenli kolesistektomi' tekniği (Critical View of Safety) prensiplerinden asla ödün verilmemelidir.

Kaynaklar:

1. Bachmann K, Izbicki JR, Strate T. [A new cholecystectomy with no visible scarring and low risk. A possible alternative to natural orifice transluminal endoscopic surgery]. Chirurg 2009;80(11):1066–1068.
2. Laparoscopic cholecystectomy - UpToDate. [https://www.uptodate.com/contents/laparoscopic-cholecystectomy?search=cholecystectomy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1].
3. Marano L, Bartoli A, Polom K, Bellochi R, Spaziani A, Castagnoli G. The unwanted third wheel in the Calot's triangle: Incidence and surgical significance of caterpillar hump of right hepatic artery with a systematic review of the literature. J Minim Access Surg 2019;15(3):185–191.
4. Targarona EM, Marco C, Balagué C, Rodriguez J, Cugat E, Hoyuela C, et al. How, when, and why bile duct injury occurs. A comparison between open and laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 1998;12(4):322–326.
5. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. J. Am. Coll. Surg 1995;180(1):101–125.
6. Strasberg SM, Brunt LM. Rationale and use of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy. J Am Coll Surg 2010;211(1):132–138.
7. Sgaramella LI, Gurrado A, Pasculli A, de Angelis N, Memeo R, Prete FP, et al. The critical view of safety during laparoscopic cholecystectomy: Strasberg Yes or No? An Italian Multicentre study. Surg Endosc 2021;35(7):3698–3708.

8. Dandekar U, Dandekar K, Chavan S. Right Hepatic Artery: A Cadaver Investigation and Its Clinical Significance. Anat Res Int 2015;2015:412595.

9. Andall RG, Matusz P, du Plessis M, Ward R, Tubbs RS, Loukas M. The clinical anatomy of cystic artery variations: a review of over 9800 cases. Surg Radiol Anat 2016;38(5):529–539.

10. Cystohepatic triangle. Wikipedia 2022. [https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Cystohepatic_triangle&oldid=1075941263].

11. Abdalla S, Pierre S, Ellis H. Calot's triangle. Clin Anat 2013;26(4):493–501.

12. Benson EA, Page RE. A practical reappraisal of the anatomy of the extrahepatic bile ducts and arteries. Br J Surg 1976;63(11):853–860.

13. Flint E. Abnormalities of the right hepatic, cystic, and gastroduodenal arteries, and of the bile-ducts. British Journal of Surgery 1923;10(40):509–519.

14. Asghar A, Priya A, Patra A, Gupta P, Kumar A. Moynihan's hump of the right hepatic artery in Calot's triangle: a systematic review and meta-analysis of its incidence and surgical importance. Surg Radiol Anat 2023;45(5):643–651.

15. Cirrhosis Imaging: Practice Essentials, Radiography, Computed Tomography. 2023. [https://emedicine.medscape.com/article/366426-overview?form=fpf]. 21.3.2024 tarihinde erişilmiştir.

16. Miyaki T. Patterns of arterial supply of the human fetal liver. The significance of the accessory hepatic artery. Acta Anat (Basel) 1989;136(2):107–111.

17. Catalano OA, Singh AH, Uppot RN, Hahn PF, Ferrone CR, Sahani DV. Vascular and biliary variants in the liver: implications for liver surgery. Radiographics 2008;28(2):359–378.

18. ACR Appropriateness Criteria®. [https://www.acr.org/Clinical-Resources/ACR-Appropriateness-Criteria].

19. Tzovaras G, Dervenis C. Vascular Injuries in Laparoscopic Cholecystectomy: An Underestimated Problem. Digestive Surgery 2007;23(5–6):370–374.

20. Robles Campos R, Marín Hernández C, Fernández Hernández JA, Sanchez Bueno F, Ramirez Romero P, Pastor Perez P, et al. Delayed Right Hepatic Artery Haemorrhage After Iatrogenic Gallbladder by Laparoscopic Cholecystectomy that Required a Liver Transplant Due to Acute Liver Failure: Clinical Case and Review of the Literature. Cirugía Española (English Edition) 2011;89(10):670–676.

21. Schmidt SC, Langrehr JM, Raakow R, Klupp J, Steinmüller T, Neuhaus P. Right hepatic lobectomy for recurrent cholangitis after combined bile duct and right hepatic artery injury during laparoscopic cholecystectomy: a report of two cases. Langenbecks Arch Surg 2002;387(3–4):183–187.

22. Sotiropoulos GC, Tsaparas P, Kykalos S, Machairas N, Molmenti EP, Paul A, et al. From Laparoscopic Cholecystectomy to Liver Transplantation: When the Gallbladder Becomes the Pandora s Box. Chirurgia (Bucur) 2016;111(5):450–454.

23. Mays ET, Wheeler CS. Demonstration of collateral arterial flow after interruption of hepatic arteries in man. N Engl J Med 1974;290(18):993–996.

24. Bachellier P, Nakano H, Weber J-C, Lemarque P, Oussoultzoglou E, Candau C, et al. Surgical Repair after Bile Duct and Vascular Injuries during Laparoscopic Cholecystectomy: When and How? World J. Surg. 2001;25(10):1335–1345.

Makale id= 131

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7351-8968

Karbonmonoksit İntoksikasyonununa Bağlı Miyokardiyal Hasar

Doç.Dr. Güvenç Doğan[1], Doç.Dr Selçuk Kayır[2]

[1]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi

[2]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Özet: *Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi, atmosferik bir gaz olan karbonmonoksitin aşırı maruz kalması sonucunda ortaya çıkan ciddi bir klinik tablodur. CO, yanma süreçlerinin bir yan ürünü olarak çeşitli kaynaklardan, özellikle endüstriyel tesislerden, araç egzozlarından ve evsel ısıtma sistemlerinden yayılır (Smith vd., 2018). Bu gazın insanlar tarafından fark edilmesi zordur çünkü renksiz, kokusuz ve tatsızdır. Solunum yoluyla kana alındığında, CO, hemoglobin moleküllerine bağlanarak oksijen taşıma kapasitesini azaltır ve doku hipoksisine neden olur, semptomlar hafif baş ağrısından koma hatta ölüme kadar geniş bir yelpazede değişebilir. Bu makalede, karbonmonoksit zehirlenmesi ile acil servise başvuran hastada gelişen miyokardiyal hasarı sunmayı amaçladık. (1)*

Anahtar Kelimeler: *Karbonmonoksit İntoksikasyonu, Miyokardiyal Hasar*

Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi, atmosferik bir gaz olan karbonmonoksitin aşırı maruz kalması sonucunda ortaya çıkan ciddi bir klinik tablodur. CO, yanma süreçlerinin bir yan ürünü olarak çeşitli kaynaklardan, özellikle endüstriyel tesislerden, araç egzozlarından ve evsel ısıtma sistemlerinden yayılır (Smith vd., 2018). Bu gazın insanlar tarafından fark edilmesi zordur çünkü renksiz, kokusuz ve tatsızdır. Solunum yoluyla kana alındığında, CO, hemoglobin moleküllerine bağlanarak oksijen taşıma kapasitesini azaltır ve doku hipoksisine neden olur, semptomlar hafif baş ağrısından koma hatta ölüme kadar geniş bir yelpazede değişebilir.

Bu makalede, karbonmonoksit zehirlenmesi ile acil servise başvuran hastada gelişen miyokardiyal hasarı sunmayı amaçladık. (1)

Olgu

54 yaşında kadın hasta uzun süreli (8-9 saat) sobadan çıkan karbonmonoksit gazına maruziyet sebebiyle acil servise yakınları tarafından getirilmiş. Acil servise başvuru esnasında hastanın bilinci letarjik, Glaskow Koma skalası (GKS) : 9, Arteriyel kan basıncı 74/48 mmHg, kardiyak nabız 134/dk., solunum sayısı 24 /dk olarak kaydedildi. . Biyokimya parametrelerinde BUN: 33 mg/dl, üre: 70 mg/dl, kreatinin: 1.7 mg/dl, GFH:31 ml/dk/1.73m^2 , troponin: 2960 ng/L, Kütle CK-MB: 13.9 ng/ml olarak hesaplandı. Kan gazı örneğinde FCOHB: % 18.2 olarak ölçüldü. Hiperbarik oksijen merkezi ile iletişime geçildi, hastanın sevk şartlarının oluşmaması nedeniyle öneriler eşliğinde bilinci bozulan hasta entübe edilerek ileri tetkik ve tedavi için anesteziyoloji ve reanimasyon ünitesine kabul edildi. Hiperbarik oksijen merkezinin ve zehir danışma merkezinin önerileri doğrultusunda % 100 oksijen tedavisi uygulandı. Hastanın yoğun bakımda kan parametreleri BUN: 38 mg/dl, üre: 82 mg/dl, kreatinin: 12 mg/dl, GFH: 26 ml/dk/1.73m^2 , AST: 63 U/L, kreatinin kinaz (CK): 772 U/L, troponin: 4440 ng/L idi. Troponin yüksekliği, EKO'da ejeksiyon fraksiyonu (EF): % 45 olması ve segmental hipokinezi kliniği sebebiyle kardiyoloji kliniği tarafından angiografi planlandı ve koroner angiografi normal olarak raporlandı.

Hiperbarik merkezi ile hasta sevki için iletişime geçildiğinde FCOHB: % 1.8 olmasından dolayı hiperbarik oksijen endikasyonunun olmadığı tarafımıza iletildi. Yoğun bakım takibinin 4. gününde troponin: 6130 ng/L, 6. gününde troponin: 12890 ng/L, FCOHB: % 0,1 olarak ölçüldü. Kardiyoloji kliniği tarafından kalıcı miyordiyal hasar olarak olarak tanı konuldu ve ek öneride bulunulmadı. Yoğun bakım yatışının 6. Gününde akciğer tomografisinde infiltratif alanlar olan hastaya meronem tedavisi başlandı. Takibinin 11. gününde hipotansiyon gelişen hastaya dobutamin infüzyonu başlandı. Hasta yatışının 13. gününde exitus oldu.

Tartışma

Karbonmonoksit gazının miyokardiyal hasarı üzerine etkilerini araştıran çalışmalarda, uzun süreli gaz maruziyetinin miyokardiyal dokudaki oksidatif stresi arttırdığı ve endotel disfonksiyonunu teşvik ettiği gözlemlenmiştir. Bu durum, nitrik oksit metabolizmasını bozarak vazodilatasyonu azaltır ve tromboz riskini artırır. Ayrıca, karbonmonoksitin miyokardiyal hücrelerde sitokrom c oksidazı inhibe etmesi sonucunda mitokondriyal fonksiyonları bozduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, karbonmonoksit zehirlenmesinin miyokardiyal hasara katkıda bulunduğunu ve kardiyovasküler sistem üzerinde önemli olumsuz etkilere sahip olduğunu göstermektedir. (2).

Makelemizde CO kaynaklı miyokard hasarı olgusu tartışılmıştır. Hastamız da troponin yüksekliği, EKO'da ejeksiyon fraksiyonu (EF): % 45 olması ve segmental hipokinezi ilk olarak miyokard iskemisi düşünüldü ve anjiyoplasti uygulandı. Ancak koroner patoloji saptanmadı ve CO'ya bağlı miyokard hasarı düşünüldü.

Yaşlılık, maruziyet süresi, bilinç değişikliği, asidoz, serum AST düzeyleri kötü prognoz belirteçleri olarak kabul edilirken, yüksek kan CO-Hb düzeylerinin prognozla ilişkisinin olmadığı literatürde ki çalışmalarda beliritilmiştir. (3).

Özellikle bilinç değişikliği olan hastalar orta ila şiddetli zehirlenme vakaları olarak kabul edilir. Yine bazı çalışmalarda kandaki CO-Hb düzeyinin %40'ın üzerinde olması ve miyokardiyal iskemi semptomları ya da eşlik eden aritmi orta-ağır zehirlenme olarak tanımlanmaktadır (4).

Bizim olgumuz da hastanın kan CO-Hb düzeyi %18 olmasına rağmen, hastanın bilinç kaybının olması ve miyokard iskemisi bulgularının varlığı nedeniyle orta-ağır düzeyde zehirlenme olarak kabul edilmiştir. Literatürde nadir de olsa CO intoksikasyonuna bağlı miyokard hasarı olguları belirtilmiştir. (5).

Hastamız da kardiyak enzimlerin yüksekliği, göğüs ağrısı ve anjiyografide koroner arterlerde darlık görülmemesi nedeniyle CO zehirlenmesine bağlı sessiz miyokard hasarı geliştiği düşünülmüştür.

Sonuç olarak CO zehirlenmesi sonrası acil servise başvuran hastalarda CO-Hb düzeylerinin ölçülmesinin yanı sıra, CO zehirlenmesine bağlı olası miyokardiyal hasar göz önünde bulundurularak EKG takibi ve kardiyak enzim takibi yapılmalıdır.

Kaynaklar

1.Smith, Providers. Journal of Emergency Nursing, 44(5), 498-506.doi:10.1016/j.jen. 2017.12.003A. ve diğerleri. (2018). Carbon Monoxide Poisoning: A Review for Healthcare

2. Chu LM, Shaefi S, Byrne JD, Alves de Souza RW, Otterbein LE. Carbon monoxide and a change of heart. Redox Biol. 2021 Dec;48:102183. doi: 10.1016/j.redox.2021.102183. Epub 2021 Nov 8. PMID: 34764047; PMCID: PMC8710986

3. Annane D, Chevret S, Jars-Guincestre C, et al. Prognostic factors in unintentional mild carbon monoxide poisoning. Intensive Care Med 2001;27:1776-1781.

4. Altay S, Bozbay M, Dedemoğlu M, Ayhan E, Eren M. Myocardial infarction following carbonmonoxide poisoning Cerrahpasa Medical Journal 2009;40(4): 144-147

5.Aslan FI, Erol MK, Karcioglu O, et al. The investigation of ischemic myocardial damage in patients with carbon monoxide poisoning. Anatolian Journal of Cardiology 2005;5:189-193.

Makale id= 144

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5697-8572 0009-0009-2462-0232

Geriatrik Diyabetli Bireylerde Kırılganlık Sendromu ve Hemşirelik Bakımı

Dr. Öğretim Üyesi Ezgi Mutluay Yayla[1], Arş.Gör. Mehmet Ağaslan[1]

[1]Tarsus Üniversitesi

*Corresponding author: Mehmet Ağaslan

Özet: *Dünyada ve ülkemizde yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte kronik hastalıkların görülme sıklığı artmaktadır. Kronik hastalıklar arasında diyabet, en sık rastlanan hastalıklardan birisi olup ciddi oranda morbidite ve mortalite nedeni olarak öne çıkmaktadır. 2021 yılı verilerine göre dünyada 537 milyon diyabet hastasının olduğu ve bu sayının 2030 yılına kadar 643 milyonu bulanacağı bildirilmektedir. Ülkemizde ise bu sayının yaklaşık 9 milyon civarında olduğu ve erişkin nüfusta diyabet prevelansının %15,9, 65 yaş ve üzeri bireylerde prevelansın %34,7 olduğu belirtilmektedir. Yaşlı popülasyonda diyabete bağlı olarak meydana gelen retinopati, nöropati, nefropati, diyabetik ayak, kardiyovasküler hastalıklar gibi mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar hastaların fonksiyonel kapasitelerini önemli ölçüde azaltmaktadır. Yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan hücrelerin, dokuların ve organların deformasyonunun yanı sıra diyabete bağlı gelişen bu komplikasyonlarla birlikte yaşlı hastalar kırılganlığa daha da yatkın hâle gelmektedir. Diyabet ile kırılganlık arasında çift yönlü bir ilişkinin olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmektedir. Diyabet ilerledikçe kırılganlık artmakta, kırılganlığın artmasıyla da diyabet yönetimi zorlaşmaktadır. Bu nedenle diyabetli ve kırılgan yaşlı hastalarda profesyonel desteğin sağlanması ve hemşirelik bakımı uygulamaları büyük önem taşımaktadır. Yaşlı diyabetik hastaların tedavi ve bakımında; hastanın bireysel olarak yönetimini sağlayabilmesi, metabolik kontrolünün iyileşmesi, komplikasyonların engellenmesi ya da ilerlemesinin durdurulması ve hastaların sağlık düzeylerinin yükseltilerek yaşam kalitelerinin iyileştirilmesi gibi sonuçlar hedeflenmektedir. Hemşirelik bakımının etkin bir şekilde sürdürülmesi hastaların yaşam kalitesinin artmasına, özbakım davranışlarının geliştirilmesine ve diyabetin başarılı bir şekilde yönetilmesine önemli ölçüde katkı sağlamaktadır. Bu derlemede diyabetli geriatrik hastalarda kırılganlık hakkında bilgi vermek ve aynı zamanda hemşirelik bakım uygulamalarının önemini vurgulamak amaçlanmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Diyabet, Kırılganlık, Hemşirelik Bakımı*

Frailty Syndrome and Nursing Care in Individuals With Geriatric Diabetes

Abstract: *With the increase in the elderly population in the world and in our country, the incidence of chronic diseases is increasing. Among chronic diseases, diabetes is one of the most common diseases and stands out as a serious cause of morbidity and mortality. According to 2021 data, it is reported that there are 537 million diabetes patients in the world and this number will reach 643 million by 2030. In our country, it is reported that this number is around 9 million and the prevalence of diabetes in the adult population is 15.9%, while the prevalence in individuals aged 65 years and over is 34.7%. Microvascular and macrovascular complications such as retinopathy, neuropathy, nephropathy, diabetic foot, cardiovascular diseases that occur due to diabetes in the elderly population significantly reduce the functional capacity of patients. In addition to the deformation of cells, tissues and organs that occur with aging, these diabetes-related complications make elderly patients more prone to frailty. Studies have reported that there is a bidirectional relationship between diabetes and frailty. As diabetes progresses, frailty increases, and as frailty increases, diabetes management becomes more difficult. Therefore, providing professional support and nursing care practices are of great importance in elderly patients with diabetes*

and frail elderly patients. In the treatment and care of elderly diabetic patients, it is aimed to provide individual management of the patient, to improve metabolic control, to prevent or stop the progression of complications and to improve the quality of life of patients by increasing their health levels. Effective nursing care contributes significantly to the improvement of patients' quality of life, development of self-care behaviors and successful management of diabetes. In this review, it is aimed to provide information about frailty in geriatric patients with diabetes and also to emphasize the importance of nursing care practices.

Keywords: *Diabetes, Frailty, Nursing Care*

1. GİRİŞ

Dünyada ve ülkemizde yaşlı nüfus hızla artmaktadır.[1] 2023 yılı itibari ile toplam nüfusun yaklaşık 8,9 milyar olduğu ve bu sayısının %10'unun 65 yaş ve üzerinde olduğu bildirilmektedir.[2] TÜİK 2024 verilerine göre ülkemizde 65 yaş ve üzeri nüfusun toplam nüfusa oranı %10,2 olduğu belirtilmekte olup 65 yaş üzeri nüfusun %78,7'sinin kronik hastalığı bulunmaktadır.[3] Dünya'da ve Türkiye'de sık görülen kronik hastalıklar arasında diyabet hastalığı da yer almaktadır.[4] Uluslararası Diyabet Federasyonu'na (International Diabetes Federation) göre dünyada yaklaşık 537 milyon diyabet hastası bulunmakta olup diyabetin küresel prevalansı %10,5; Türkiye prevalansı ise %14,5 olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, Türkiye, Avrupa ülkeleri arasında diyabet prevalansının en yüksek olduğu ülke olup her yedi yetişkinden birinin diyabet hastası olduğu bilinmektedir. Türkiye'nin 2035 yılında dünyada diyabetin en yüksek olduğu ilk 10 ülke arasında yer alacağı tahmin edilmektedir.[5]

Yaşla birlikte diyabet prevelansı, diyabet nedenli morbidite ve mortalite oranı artış göstermektedir.[6] 65 yaş ve üzeri bireylerde diyabet prevelansı %18,8'dir.[7,8] 60-79 yaş arasındaki kişilerin %18,6'sının diyabet hastalığına sahip olduğu bildirilmekte ve tüm diyabet vakalarının %35,1'inin yine 60-79 yaş aralığında olduğu tahmin edilmektedir.[4] Diyabetin sebep olduğu başta nöropati, nefropati, retinopati ve diyabetik ayak olmak üzere mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar yaşlı bireylerin fonksiyonel kapasitelerini önemli düzeyde azaltmaktadır. Yaşlanma ile meydana gelen fizyolojik değişikliklere diyabet hastalığının eklenmesiyle birlikte kırılganlığa yatkınlık daha da artmaktadır.[9] Kırılganlık, yaşlılığa ilişkin sık kullanılan ve çok boyutlu geriatrik sendromlardan biri olup birden çok organ veya sistemde fonksiyonel kayıp, fizyolojik rezervde azalma ve stresörlere karşı savunmasızlığın artması olarak tanımlanmaktadır.[10] Ayrıca, kırılganlık motor ve kognitif (bilişsel) becerilerde bozulmaların yaşandığı, güçsüzlük, yorgunluk ve zayıflıkla tanımlanan bir sendromdur.[11,12] Kırılganlık sendromu gelişen bireylerde hastaneye yatış artmakta buna bağlı olarak sağlık-bakım maliyetlerinde ve iş yükünde belirgin bir şekilde artış yaşanmaktadır. Kırılganlık sendromunun bireylerde bağımlılığa, fizyolojik gerilemeye, çevre ile uyumun azalmasına, hastalıkların kronikleşmesine neden olması; mortalite ve morbidite oranını arttırması, diyabet ve kırılganlığın neden olduğu benzer sorunlardır.[13] Bu nedenle kırılgan yaşlı diyabet hastalarında sağlık-bakım uygulamaları daha fazla önem kazanmaktadır.[9] Kırılgan yaşlı diyabetli bireylerin kapsamlı değerlendirilmesi, hemşirelik girişimlerinin planlanması, uygulanması, tedavi ve takibinin yapılması; bireylerin fonksiyonel kapasitesinde artışa, yaşam kalitesinin iyileşmesine, hastaneye yeniden yatışların azalmasına ve morbidite ve mortalite riskinin azalmasına katkı sağlayacaktır.[14]

2. KIRILGANLIK SENDROMU

Kırılganlık sendromu, homeostazı sağlama kabiliyetinin azalmasına bağlı olarak birçok fizyolojik sistemde bozulmaya veya düzensizliğe yol açan, yorgunluk, güçsüzlük, zayıflık gibi durumlarla fonksiyonel kapasitede azalmaya sebep olan bir tablodur.[14,15] Son 30 yılda, yaşlılarda kırılganlık sendromunu tanımlamak adına birçok çalışma yapılmış olsa da çok boyutlu ve karmaşık yapısı nedeniyle hâlâ standartlaşmış bir tanımı bulunmamaktadır.[16] Görülme sıklığı yaşla birlikte artan kırılganlık sendromunun gelişiminde hücresel yaşlanma ile oluşan telomerik yapının bozulması, mitokondriyal disfonksiyon, artan serbest radikal üretimi, azalan DNA onarım kapasitesi gibi hücresel değişiklikler rol oynamaktadır.[15,17] 24 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analiz çalışmasında 65 yaş üstü yaşlıların %14'ünde ve 85 yaş üstü yaşlıların %26'sında kırılganlık sendromu tanımlanmıştır.[18] Kırılganlık düzeyini ölçmek için geliştirilen bir ölçeğin ülkemizde geçerlik ve güvenirliğinin incelendiği bir çalışmada ise 65 yaş üstü bireylerin %13,1'inin hafif kırılgan, %10'unun orta kırılgan ve %13,1'inin

şiddetli kırılgan olduğunu ve toplamda yaklaşık %36'sının kırılganlık sendromu yaşadığı belirlenmiştir.[19] 2015 yılında gerçekleştirilen ve yaşlı bireylerin kırılganlık durumunu değerlendiren ''FrailTURK'' adlı proje çalışmasında ise çalışmaya dahil edilen 1126 bireyin %39,2'sinin kırılgan olduğu, %43,3'ünün ise kırılganlık öncesi aşamada olduğu tespit edilmiştir.[20]

3. YAŞLILARDA KIRILGANLIK

Kırılganlık, yaşa bağlı olarak fizyolojik rezervlerde azalma, metabolik, nöromüsküler ve immün sistemlerde fonksiyon kaybı sonucu stresörlere karşı savunmasızlığın arttığı yaşlı bireylerde kısıtlılığa, hastane yatışlarında ve mortalitede artışa neden olan bir sendromdur.[21] Hastalıklar, aktivite eksikliği, yetersiz beslenme, stres ve/veya yaşlanma sürecindeki fizyolojik değişiklikler kırılganlığın başlamasına neden olabilmektedir.[22] Bunun yanı sıra yaşlılarda kırılganlığa yatkınlığı arttıran çeşitli risk faktörleri bulunmakta olup kadın cinsiyet, siyah ırk, sosyo-kültürel düzeyin düşük olması, bilişsel fonksiyonlar, kilo kaybı, yürümede bozulma, sigara-alkol tüketimi, çoklu ilaç kullanma ve depresyon gibi durumlar bu risk faktörlerinden bazılarıdır.[23] Kırılganlık sendromu, genellikle istenmeyen kilo kayıpları, yetersiz ve dengesiz beslenme, denge kaybı, güçsüzlük, halsizlik, yorgunluk, egzersiz intoleransı, stres intoleransı, motor ve bilişsel düzeylerde zayıflama gibi çok çeşitli semptomlarla kendini göstermektedir.[24,25] Yaşlı bireylerin günlük yaşam aktivitelerini ve fonksiyonel kapasitelerini azaltan kırılganlık sürecinin kontrolünün sağlanmasıyla yaşlıların günlük aktivitelerinde sürdürülebilirlik ve yaşam kalitesinde artış görülmektedir.[26] Genellikle üç evrede değerlendirilen kırılganlık sendromu her evrede farklı semptomlarla kendini göstermekte olup kırılganlığın erken dönemde tanılanması ve evresinin belirlenmesi, tedavi sürecinin planlanması için önemlidir.[27]

Tablo 1. Kırılganlık Evreleri Ve Görülen Semptomlar.[14]

Kırılganlık Evreleri	Görülen Semptomlar
Kırılganlık öncesi dönem	-Klinik bakımdan sessiz dönem, -Fizyolojik kapasitede düşüş mevcut fakat stres intoleransı oluşmamış, -Tamamen iyileşebilme ihtimali var, -Yaşlı bireyde en az iki risk faktörü mevcut.
Kırılganlık dönemi	-Fonksiyonlarda azalma var, -Fizyolojik kapasitede düşüş var, stres intoleransı gelişmiş, -Tamamen iyileşebilme ihtimali düşük.
Şiddetli kırılganlık dönemi	-Kırılganlık komplikasyonları var, -Korunmasız, -Stres intoleransı ve fonksiyonel kapasitede kayıp var. -Mortalite ile sonuçlanabilir.

4. KIRILGANLIĞIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yaşlı bireylerde kırılganlık değerlendirilmesinin yapılması büyük önem taşımaktadır. Yaşlılıkla birlikte doğal olarak gelişen fizyolojik değişimlerin yanı sıra kırılganlık sendromuna ilişkin belirtilerin ayırt edilmesi önemlidir.[14] Kırılganlığın tanımlanmasına yönelik geliştirilen birçok ölçme aracı bulunmaktadır. Bu araçlar yaşlı bireylerin klinik özelliğini değerlendirirken, kilo verme, yürüme hızında

yavaşlama, fiziksel aktivitelerde sergilediği performans, idrar kaçırma, bilişsel düzey ve depresyona eğilim gibi çeşitli semptomlar incelenmektedir.[28]

Dünyada ve ülkemizde kırılganlığın değerlendirilmesinde, en sık kullanılan ölçüm araçlarından biri ‘‘Edmonton Kırılganlık Ölçeği’’’dir. Edmonton Kırılganlık Ölçeği, rutin klinik uygulamalara ek olarak birtakım spesifik fakat oldukça basit klinik ölçümün yapılmasını sağlamaktadır.[23] Ölçek, bilişsel (saat çizme testi), genel sağlık durumu, fonksiyonel kapasite, sosyal destek, ilaç kullanımı, kilo kaybı, ruh hali, inkontinans ve hareketlilik alanlarına yönelik sorular içermektedir.[19] Bunun dışında kırılganlığı ölçen PRISMA-7 ölçüm aracı da toplumda ve birinci basamak sağlık hizmetlerinde daha basit bir tarama testi olarak kullanılabilmektedir.[29]

5. DİYABET VE KIRILGANLIK SENDROMU

Yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte kronik hastalıkların görülme sıklığında belirgin artış yaşanmaktadır.[1] Bu kronik hastalıklar arasında diyabet ön sıralarda yer almaktadır. 65-99 yaş arasındaki yaşlı bireylerin yaklaşık 123 milyonu diyabet hastalığı ile mücadele etmekte ve bu sayının 2045 yılına gelindiğinde 253 milyon civarına ulaşacağı tahmin edilmektedir[7]. Diyabet hastalığının; endokrin, nörohormonal, vasküler ve kas fonksiyonlarındaki bozulmaları kapsayan bazı patofizyolojik mekanizmalara sahip olması, yaşlı bireylerde kırılganlık sendromunun yarattığı etkiye benzer sorunlar oluşturduğunu göstermektedir. Ayrıca bozulmuş insülin direnci, kan glukoz düzeyindeki dengesizlik, fiziksel immobilite ve obezite gibi bazı risk faktörlerinin hem diyabet hastalığı hem de kırılganlık sendromu için ortak risk faktörleri olduğu belirtilmektedir.[30] Kırılganlık sendromu ile diyabet hastalığı arasında çift yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Diyabet hastası bireylerde kırılganlık prevalansı fazla iken, kırılganlık sendromu olan bireylerde de aynı şekilde diyabet hastalığı prevalansı yüksektir.[9] Yapılan kesitsel bir çalışmada, 65-74 yaş aralığındaki bireylerin diyabet hastalığı olmayanlara göre fiziksel performansının daha düşük olduğu belirlenmiştir.[31] Başka bir çalışmada ise diyabet tanısı alan 55 yaş ve üzeri 486 bireyin 11 yıllık takip süresince yüksek kırılganlık prevelansına sahip olduğu bildirilmiştir.[32] Kurtoğlu ve İnkaya’nın 138 yaşlı diyabet hasta ile yaptığı bir çalışmada hastaların %23,9’unun görünürde savunmasız, %16,7’sinin hafif kırılgan, %13’ünün orta derecede kırılgan ve %8,7’sinin de şiddetli kırılgan olduğu belirlenmiştir.[9] Yine yapılan başka bir çalışmada 65 yaş üzeri bireylerde diyabet hastalığı ile kırılganlık sendromu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu bildirilmiştir.[33] Bu nedenle diyabetli yaşlı hastalarda kırılganlığın tanımlanması, kırılganlığın önlenmesi ve geliştiğinde takip ve tedavinin yapılması açısından son derece önemlidir.[13] Tüm sağlık ekibi üyeleri, özellikle hemşireler kırılgan diyabetli yaşlıya bütüncül bakım vermede anahtar rol oynamakta olup yaşlıda gelişebilecek komplikasyonların erken dönemde saptanıp gerekli önlemlerin alınarak, gereksinim doğrultusunda bakım, tedavi ya da rehabilitasyonunun sağlanması, kırılganlığa bağlı gelişebilecek sorunların önlenmesinde anahtar rol oynayacaktır.[9,13]

6. HEMŞİRELİK BAKIMI

Geriatrik diyabetli bireylerde kırılganlık sendromunun yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım gerekmekte olup çok boyutlu değerlendirilmelidir.[13] Yaşlı bakımının sağlanmasında geriatri hekim ve hemşireler, fizyoterapist, diyetisyen, psikolog ve sosyal hizmet uzmanlarının iş birliği içerisinde olması verilen bakımın kalitesini arttırmaktadır.[34] Hemşirelerin bu hastalara bütüncül bir bakım verirken multidisipliner bir yaklaşım ekip ile birlikte tedavi planını oluşturması gerekmektedir.[35] Bu nedenle geriatrik diyabetli bireylerin kırılganlık sendromuyla etkili bir şekilde mücadele edebilmesi için hemşirelik bakımında uygulanması gereken girişimler şu şekilde sıralanabilir:

- Yaşlı bireye özgün vücut direnç kapasitesini artıran egzersiz programlarının düzenlenmesi,
- Yaşlı bireylerin bulundukları mevcut ortamın düzenlenmesi,
- Ağız bakımının ve hijyeninin sağlanması,
- Yeterli ve dengeli beslenme programlarının düzenlenmesi,
- Kişisel hijyenin sağlanması,

- Öz-bakım ihtiyaçlarının karşılanması ve bunların hastanın tolere edebileceği düzeyde kendisinin yapmasının teşvik edilmesi,
- İdrar kaçırma durumlarının takip edilmesi,
- Hastanın düzenli olarak kan glikoz düzeyinin takibi,
- Diyabete bağlı oluşabilecek komplikasyonların gözlenmesi ve engellemeye yönelik girişimlerin uygulanması,
- Akılcı ilaç kullanımının desteklenmesi ve yaşlı bireyin bu konuda cesaretlendirilmesi,
- Emosyonel ve sosyal desteğin sağlanması,
- Bilgi eksikliğinin giderilmesi,
- Yaşlı bireyin yakınlarının da bakıma katılmasının desteklenmesi,
- Kırılganlık sendromu ve diyabet hastalığına ilişkin yaşlı bireye ve yakınlarına eğitim programlarının düzenlenmesi.[9,13,35-37]

7. SONUÇ

Dünyada ve ülkemizde yaşlı nüfus her geçen yıl daha da artmaktadır. Yaşlanmaya bağlı olarak kronik hastalıkların görülme sıklığı artmakta ve bu hastalıklardan biri olan diyabet hastalığının prevalansı her geçen yıl artmaktadır. Diyabet tanılı bireylerde kırılganlık sendromunun, kırılganlık sendromuna sahip bireylerde ise diyabet hastalığının prevalansı yüksektir. Kırılganlık sendromu riski altındaki diyabet hastalarının tespit edilmesi, kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesinin gerçekleştirilmesi bireylere terapötik müdahale açısından imkân tanımaktadır. Kırılganlık sendromu, fonksiyonel kapasitesi azalmakta, yaşlı bireylerin yaşam kalitesini düşürmekte, hastaneye yatış oranlarını artırmakta ve sağlık bakım maliyetlerinin artmasına sebep olmaktadır. Bu nedenle multidisipliner bir yaklaşımla gerçekleştirilecek etkili hemşirelik bakımı uygulamalarının bu olumsuz tabloların iyileştirilmesine önemli ölçüde katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Tereci, D., Turan, G., Kasa, Öncel, T., & Arslansoyu, N. (2016). Yaşlılık Kavramına Bir Bakış. Ufkun Ötesi Bilim Dergisi, 16(1), 84-116.
2. World Population Data Sheet. (2023). Erişim Tarihi: 22.03.2024, https://2023-wpds.prb.org/wp-content/uploads/2024/01/2023-World-Population-Data-Sheet-Booklet.pdf).
3. Türkiye İstatistik Kurumu. (2024). Türkiye Yaşlı Profil Araştırması. (Erişim tarihi: 22 Mart 2024. https://data.tuik.gov.tr/)
4. Cobo, A., Vázquez, L. A., Reviriego, J., & Rodríguez-Mañas, L. (2016). Impact of frailty in older patients with diabetes mellitus: An overview. Endocrinología y Nutrición (English Edition), 63(6), 291-303.
5. International Diabetes Federation. (2021). IDF Diabetes Atlas (10th ed.). (Erişim Tarihi: 20.03.24, https://diabetesatlas.org).
6. Chentli F, Azzoug S, Mahgoun S. Diabetes mellitus in elderly. Indian J Endocrinol Metab. 2015 Nov-Dec;19(6):744-52. doi: 10.4103/2230-8210.167553. PMID: 26693423; PMCID: PMC4673801.
7. International Diabetes Federation. (2017). IDF Diabetes Atlas. (8th ed.) Erişim tarihi: 22.03.2024, http://www.diabetesatlas.org.)
8. Sağlık Bakanlığı. (2014). Türkiye Diyabet Programı. (Son Erişim Tarihi: 22.03.2024, https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Programlar/Turkiye_Diyabet_Programi.pdf).
9. Kurtoğlu, S., & İnkaya, B. (2022). Tip 2 Diyabetli Yaşlılarda Kırılganlık ve Öz-Etkililik Düzeyinin Belirlenmesi: Tanımlayıcı Araştırma. Turkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences, 14(3).

10. Espinoza, S., &Walston, J.D. (2005). Frailty in older adults: insights and interventions. Cleveland Clin Journal of Medicine, 72(12), 1105-1112.

11. Jankowska-Polańska B, Uchmanowicz B, Kujawska- Danecka H, et al. (2019). Assessment of frailty syndrome using edmonton frailty scale in Polish elderly sample, The Aging Male, 22(3):177-186.

12. Aşiret G & Çetinkaya F. (2018). Hastanede yatırılan yaşlı hastaların kırılganlık ile uyku kalitesi arasındaki ilişki. Fırat Tıp Derg, 23(4): 184-188.

13. Kalyoncuo, S. (2023). Yaşlılarda geriatrik sendromlardan biri olan kırılganlık ve hemşirelik bakımı. Black Sea Journal of Health Science, 6(3), 520-526.

14. Kapucu, S., & Ünver, G. (2017). Kırılgan Yaşlı ve Hemşirelik Bakımı/Fragile Elderly And Nursing Care. Osmangazi Tıp Dergisi, 39(1), 122-129.

15. Berner Y. Frailty Syndrome. Isr Med Assoc J. 2016 Aug;18(8):489-490. PMID: 28471582.

16. Oliveira FMRL, Barbosa KTF, Rodrigues MMP, Fernandes MDGM. Frailty syndrome in the elderly: conceptual analysis according to Walker and Avant. Rev Bras Enferm. 2020;73 Suppl 3:e20190601. Portuguese, English. doi: 10.1590/0034-7167-2019-0601. Epub 2020 Jul 29. PMID: 32756800.

17. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, WilliamsonJD, Anderson G.Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: İmplications for İmproved Targeting and Care. The Journals of Gerontology.2004; 59(3),255–263.

18. Shamliyan T, Talley KM, Ramakrishnan R, Kane RL. Association of frailty with survival: a systematic literature review. Ageing Res Rev. 2013 Mar;12(2):719-36. doi: 10.1016/j.arr.2012.03.001. Epub 2012 Mar 12. PMID: 22426304.

19. Aygör, H. Edmonton Kırılganlık Ölçeği'nin Türk Toplumu İçin Geçerlik Ve Güvenirliğinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. İzmir, Türkiye, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Geriatri Hemşireliği Yüksek Lisans Programı, 2013.

20. Eyigör, S., Kutsal, F. Y., Duran, et al. (2015). Frailty prevalence and related factors in the older adult-FrailTURK Project.. Age (Dordrecht, Netherlands) , vol.37, no.3, 9791.

21. Topinková E. Aging, disability and frailty. Ann Nutr Metab. 2008;52 Suppl 1:6-11. doi: 10.1159/000115340. Epub 2008 Mar 7. PMID: 18382070.

22. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, et al. Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, Takenaga R, Devgan L, Holzmueller CG, Tian J, Fried LP. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. J Am Coll Surg. 2010 Jun;210(6):901-8. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.028. Epub 2010 Apr 28. PMID: 20510798.

23. Martin, F. C., & Ranhoff, A. H. (2020). Frailty and Sarcopenia. In P. Falaschi (Eds.) et. al., Orthogeriatrics: The Management of Older Patients with Fragility Fractures. (2nd ed., pp. 53–65). Springer.

24. Cohen CI, Benyaminov R, Rahman M, Ngu D, Reinhardt M. Frailty: A Multidimensional Biopsychosocial Syndrome. Med Clin North Am. 2023 Jan;107(1):183-197. doi: 10.1016/j.mcna.2022.04.006. Epub 2022 Oct 28. PMID: 36402498.

25. Zaslavsky, O., Cochrane, B.B.,Thompson, H.J., Woods, N.F., Herting, J.R., LaCroix, A. (2012). A Frailty: A Review Of The First Decade Of Research. Biological Research For Nursing, 15(4),422-432.

26. Strandberg TE & Pitkälä KH. Frailty in elderly people. Lancet. 2007 Apr 21;369(9570):1328-1329. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60613-8. Erratum in: Lancet. 2007 Jun 2;369(9576):1860. PMID: 17448804.

27. Jürschik P, Nunin C, Botigué T, Escobar MA, Lavedán A, Viladrosa M. Prevalence of frailty and factors associated with frailty in the elderly population of Lleida, Spain: the FRALLE survey. Arch

Gerontol Geriatr. 2012 Nov-Dec;55(3):625-31. doi: 10.1016/j.archger.2012.07.002. Epub 2012 Jul 31. PMID: 22857807.

28. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. Eur J Intern Med. 2016 Jun; 31:3-10. doi: 10.1016/j.ejim.2016.03.007. Epub 2016 Mar 31. PMID: 27039014.

29. Raîche M, Hébert R, Dubois MF. PRISMA-7: a case-finding tool to identify older adults with moderate to severe disabilities. Arch Gerontol Geriatr. 2008 Jul-Aug;47(1):9-18. doi: 10.1016/j.archger.2007.06.004. Epub 2007 Aug 27. PMID: 17723247.

30. Assar ME, Laosa O, Rodríguez Mañas L. Diabetes and frailty. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2019 Jan;22(1):52-57. doi: 10.1097/MCO.0000000000000535. PMID: 30394893.

31. Kotsani M, Chatziadamidou T, Economides D, Benetos A. Higher prevalence and earlier appearance of geriatric phenotypes in old adults with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2018 Jan;135:206-217. doi: 10.1016/j.diabres.2017.10.026. Epub 2017 Nov 16. PMID: 29155152.

32. Thein, F. S., Li, Y., Nyunt, M. S. Z., Gao, Q., Wee, S. L., Ng, T. P. (2018). Physical frailty and cognitive impairment is associated with diabetes and adversely impact functional status and mortality. Postgraduate medicine, 130(6), 561–567. https://doi.org/10.1080/00325481.2018.1491779.

33. Karsli, Z. 65 yaş üzeri diyabeti olan ve olmayan bireylerde kırılganlığın değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. İzmir, Türkiye, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, 2018.

34. Ng TP, Feng L, Nyunt MS, et al. Nutritional, Physical, Cognitive, and Combination Interventions and Frailty Reversal Among Older Adults: A Randomized Controlled Trial. Am J Med. 2015 Nov;128(11):1225-1236.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.06.017. Epub 2015 Jul 6. PMID: 26159634.

35. Uchmanowicz I, Jankowska-Polańska B, Wleklik M, Lisiak M, Gobbens R. Frailty Syndrome: Nursing Interventions. SAGE Open Nurs. 2018 Mar 15;4:2377960818759449. doi: 10.1177/2377960818759449. PMID: 33415192; PMCID: PMC7774369.

36. Fabrício-Wehbe SC, Cruz IR, Haas VJ, Diniz MA, Dantas RA, Rodrigues RA. Reproducibility of the Brazilian version of the Edmonton Frail Scale for elderly living in the community. Rev Lat Am Enfermagem. 2013 Nov-Dec;21(6):1330-6. English, Portuguese, Spanish. doi: 10.1590/0104-1169.2933.2371. PMID: 24271320.

37. Shinkai S, Yoshida H, Taniguchi Y, et al. Public health approach to preventing frailty in the community and its effect on healthy aging in Japan. Geriatr Gerontol Int. 2016 Mar;16 Suppl 1:87-97. doi: 10.1111/ggi.12726. PMID: 27018287.

Makale id= 169

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Utilization of Yeast in the Diet of Ruminant

Researcher Masoumeh Niazifar[1] , Researcher Akbar Taghizadeh[1] , Researcher Valiollah Palangi[2]

[1]Department of Animal Science, University of Tabriz, Iran

[2]Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Ege University, 35100, Izmir, Türkiye

*Corresponding author: Masoumeh Niazifar

Abstract: *This review aims to provide a comprehensive analysis of the effectiveness of yeast supplementation in improving growth performance, rumen pH, rumen microbiota, and their impact on the quality of meat and milk in ruminant animals. Feeding ruminants high-grain diets to promote development and weight gain often leads to an excessive accumulation of saturated fatty acids in animal products and an increased occurrence of rumen acidosis. It is possible to lessen the acidic effects of high-grain diets in the rumen and improve the fatty acid composition of animal products by adding yeast in the right amount while it is still alive. Yeast competes for sugar with bacteria that make lactate (Streptococcus bovis and Lactobacillus) and helps bacteria that use lactate grow (Megasphaera elsdenii). M. elsdenii has the ability to transform lactate into butyrate and propionate, which reduces the buildup of lactate and consequently increases the pH level in the rumen. This phenomenon creates a favourable environment for the growth of bacteria (Butyrivibrio fibrisolvens) and protozoa that produce vaccenic acid. Researchers have pH is between 5.6 and 6.3, these microorganisms increase the concentration of trans-11 and cis-9, trans-11-conjugated linoleic acid (CLA) in the rumen, according to researchers. Research has shown that adding yeast to ruminants' diets improves the rumen biohydrogenation pathway, leading to increased production of favorable biohydrogenation intermediates (trans-11 and cis-9, trans-11). This suggests that increasing the intake of linoleic acid, linolenic acid, and oleic acid, as well as advantageous biohydrogenation intermediates (such as cis-9, trans-11-CLA, and trans-11), would result in a smaller portion of these substances being fully metabolised in the rumen and instead being absorbed into milk and meat. Nevertheless, additional research is necessary to validate our assertion. Hence, it is advisable to utilise transcriptomics approaches to determine the mRNA transcript expression levels of specific genes such as stearoyl-CoA desaturase, fatty acid synthase, and elongase of extremely long-chain fatty acids 6 in the muscle. Check out different types of yeast in different amounts and levels of viability to see how they affect the fatty acid profile of animal products, such as the make-up of vaccenic acid and rumenic acid.*

Keywords: *Yeast, Rumen Fermentation, Biohydrogenation, Milk*

Introduction

The FAO (2015) predicts that the rapid growth of the human population will double the demand for animal products in emerging nations by the year 2030. The FAO (2015) expects this demand to double by the year 2030. The global development of livestock agriculture has resulted in the need to utilise a high-grain diet to enhance animal productivity. Nevertheless, employing a high-grain diet to enhance livestock performance increases the likelihood of animals accumulating more fat and developing metabolic problems such as acidosis in ruminants. Therefore, it is essential to use feed additives that enhance rumen health while providing high-grain diets (Noziére et al., 2014).

Consumers in affluent nations are starting to refuse meat that has a significant amount of saturated fatty acids, which have been associated with cardiovascular disorders and cancer. Animal nutritionists have had to alter the fatty acid composition of meat to enhance its desirability (Chikwanha et al., 2018).

Probiotics, although not thoroughly investigated, can alter the composition of gut bacteria and perhaps impact lipid metabolism, which could subsequently influence the quality of animal products. The precise mechanism of action for probiotics has not yet been clearly defined; however, several potential paths have been proposed. Probiotics can alter the composition of microorganisms in the rumen or hindgut, affect their fermentation process, promote the transfer of nutrients to the small intestine, and improve the digestibility of feed. According to some authors, the inclusion of probiotics in the feeds of livestock can reduce the level of cholesterol in the blood by directly absorbing the cholesterol molecules through the bacteria (Nami et al., 2019). Thus, the addition of probiotics can improve livestock performance by promoting a healthy rumen, facilitating the digestion of fibrous feeds in the rumen, improving nutrient absorption, and ultimately leading to higher animal product yields. Studies have scientifically demonstrated that yeast is successful in reestablishing a healthy balance of gut microorganisms, particularly in cases of digestive problems (McAllister et al., 2011). It is commonly employed in ruminant farming to enhance the efficiency of feed utilisation and prevent rumen acidosis by outcompeting other microorganisms in the rumen through its fermentation activities. Despite decades of research by multiple authors, there are still significant gaps in our understanding of the effectiveness of including yeast in the diets of ruminants. A significant portion of the existing literature on yeast has documented incongruous findings, and its mode of operation remains partially elusive. The present worldwide campaign against the use of antibiotics in animal feed has led to a renewed focus on the usage of yeast to enhance rumen fermentation and promote growth performance. However, the impact of yeast on the quality of meat and milk, specifically on their fatty acid profiles and CLA composition, has been neglected. Yeast has the ability to change the fermentation process in the rumen, which can impact the biohydrogenation process and ultimately affect the fatty acid composition of animal products. This review is to provide a comprehensive assessment of the effectiveness of yeast supplementation in improving growth performance, rumen pH, rumen microbiota, and their impact on the quality of meat and milk in ruminants.

Rumen Fermentation

Rumen Microbial Composition

Yeast is essential for maintaining a healthy rumen environment by working with lactate-utilising bacteria and promoting the growth of other beneficial microbes in the rumen. Through fermentation activities, it can regulate the pH of the rumen by suppressing the activities of a microorganism that produces lactate and promoting the growth of bacteria that utilise lactate. This leads to a reduced accumulation of lactic acid in the rumen. Research has shown that the growth of these bacteria effectively reduces the buildup of lactate in a rumen culture and decreases the occurrence of ruminal acidosis in cattle (Robinson et al., 1992). Studies have found that yeast promotes the growth of this crucial lactate-utilizing bacteria. Pinloche et al. (2013) demonstrated that adding yeast to the feed of cows on a high-grain diet increased the population of M. elsdenii in their rumen. Additionally, a study by Malekkhahi et al. (2016) showed that yeast could increase the amount of M. elsdenii in the rumen of cows that had sub-acute rumen acidosis (SARA). The yeast's ability to provide nutrients that stimulate bacterial growth is the reason behind this effect (Chaucheyras et al., 1996). In a separate investigation carried out by Ogunade et al. (2019), the introduction of yeast into the diet of steers resulted in a rise in the abundance of bacteria that digest carbohydrates (Ruminococcus albus, R. champanellensis, R. bromii, and R. obeum), as well as bacteria that use lactate (M. elsdenii, Desulfovibrio desulfuricans, and Desulfovibrio vulgaris).

Rumen pH

Livestock producers commonly employ high-grain diets to promote accelerated growth, but this practice has significant repercussions for gut health. Commun et al. (2009) verified that high levels of concentrate meals provided to lambs led to decreased pH levels and the occurrence of rumen acidosis. Rumen acidosis can manifest as either acute or sub-acute. Clinical acute acidosis refers to a condition when there is a higher concentration of lactate in the rumen, causing the pH of the rumen to drop below 5.0.

Subclinical ruminal acidosis, on the other hand, is characterised by a pH range between 5.0 and 5.8 that lasts for more than 3 hours in a day. Subclinical ruminal acidosis is typically a result of elevated levels of volatile fatty acids (VFA) rather than the buildup of lactate (Beauchemin et al., 2003). Although lactic acid is still formed during subclinical ruminal acidosis, it is typically consumed by microorganisms more rapidly than it is created. Yeast can either compete with S. bovis and Lactobacillus for fermentable carbohydrates or promote the growth of lactate-utilising bacteria, leading to a low accumulation of lactate and a higher pH (Bach et al., 2007). This occurs because yeast has the ability to consume the sugar present in the rumen, preventing S. bovis from obtaining sufficient glucose for its metabolic processes. Chaucheyras et al. (1996) reported that yeast promotes the growth of lactate-utilising bacteria, specifically M. elsdenii. Multiple studies have examined the impact of yeast on rumen pH; however, the findings have been inconclusive. Dias et al. (2018) found that cows fed with yeast exhibited a higher rumen pH. Studies have found that yeast reduces lactic acid levels (Erasmus et al., 1992) and increases the pH of the rumen in dairy cows (Thrune et al., 2009). A meta-analysis of multiple published studies found that yeast was observed to elevate rumen pH (Desnoyers et al., 2009). Chademana and Offer (1990) conducted a study to examine the effectiveness of yeast on sheep. They found that there was a slight elevation in rumen pH, but it was not statistically significant. Certain writers (Harrison et al., 1988; Edwards et al., 1990) observed a decrease in rumen pH in cattle that received yeast supplementation, in contrast to the aforementioned research. Research has demonstrated that the viability of yeast impacts its fermentation mechanism, thereby influencing an animal's response to yeast treatment. Lynch and Martin (2002) found that the inclusion of living yeast raised the pH of the culture, but the presence of dead yeast lowered the pH during in-vitro incubation. Opsi et al. (2012) reported that inactivated yeast had no impact on ruminal pH, while live yeast led to a reduction in ruminal pH during an in-vitro feed digestibility experiment. Several additional authors (Xiao et al., 2016) reported no alteration in rumen pH in animals who received yeast treatment. Differences in the basal diets provided to the animals, the quantity of viable yeast cells, the dosage of yeast supplementation, the type of forage consumed, and the feeding strategy employed could account for the variation in the effectiveness of yeast observed in the aforementioned studies.

Growth Performance

Yeast is thought to improve ruminants' performance by promoting the proliferation of bacteria that digest fiber. It is crucial to consider this factor when ruminants are fed diets that are primarily composed of concentrates (Dias et al., 2018). Furthermore, the presence of active yeast can promote the growth of cellulolytic bacteria and lactate-using bacteria, leading to increased feed consumption, decreased occurrence of diarrhea, improved animal performance, and enhanced rumen stability in young ruminants during the weaning process. According to Galvao et al. (2005), calves who were given yeast as a supplement saw enhanced weight gain and a decrease in the occurrence of diarrhoea. In a similar manner, the addition of yeast proved to be successful in enhancing feed consumption, rate of growth, and development of the rumen in calves. Additionally, it resulted in a greater increase in weight for bulls after a high-grain diet (Geng et al., 2016). Lesmeister et al. (2004), Tripathi and Karim (2011), and Domínguez-Vara et al. (2009) documented that ruminants fed diets containing yeast exhibited enhanced feed intake and weight gain. In contrast, Sales (2011) performed a meta-analysis that demonstrated that active dry yeast had no impact on the growth and feed conversion ratio of sheep. Several authors (Bayat et al., 2015) have observed that adding yeast to the meals of livestock (namely lambs, kids, and cows) does not impact the animals' growth performance.

Using a high dose of yeast (3 × 109 CFU/kg dry matter) and a mix of strains resulted in a faster growth rate compared to using a low dose (1 × 109 CFU/kg dry matter) and a single strain. According to a study by Lesmeister et al. (2004), including a larger dose of yeast (2% per kilogramme of dry matter) improved calves' feed intake, weight gain, and feed efficiency. However, a lower dose (1% dry yeast per kilogramme of dry matter) had no effect on the calves' performance. Both the strain and dose of yeast, as well as the proximate composition of the basal diet, particularly focusing on crude protein, can influence the performance of calves. Bonilla et al. (1992) conducted a study to examine how yeast supplementation affects sheep fed low-protein and high-protein diets. The findings demonstrated that yeast supplementation enhanced the weight gain of sheep on low-protein diets, while it had no effect on

the weight of animals on high-protein diets. Factors such as strain, dose, frequency, and duration of treatment can influence the response of cattle to probiotics (Buntyn et al., 2016).

Quality of Meat and Milk in Ruminants

The impact of yeast on the accumulation of fat in meat and the composition of fatty acids There has been little research conducted on the impact of yeast supplementation on meat quality, likely because the relationship between the two is not well understood. Nevertheless, the findings obtained were encouraging. A study conducted by Milewski et al. (2012) found that the addition of yeast to the diet of sheep resulted in an increase in the levels of cis-9, trans-11 CLA, and vitamin A in mutton. In a similar vein, Milewski and Zaleska (2011) found that lambs treated with yeast had a greater proportion of cis-9, trans-11-CLA, C14:1, C18:2, and C22:6 fatty acids in their intramuscular fat. In order to confirm these discoveries, Liu et al. (2019) examined the effectiveness of yeast in altering the fatty acid composition of lambs. The findings demonstrated that yeast supplementation led to an elevation in the concentration of linoleic acid in the muscle by inhibiting its conversion to stearic acid. In a separate study carried out by Silva et al. (2002), the addition of yeast to heifers' diet led to a higher concentration of polyunsaturated fatty acids and a lower level of cholesterol in the longissimus muscle. The scientists also noted a reduction in the ratio of n6:n3 fatty acids in the meat, which signifies an enhancement in meat quality. In contrast, Maggioni et al. (2009) observed a rise in the n6:n3 fatty acid ratio in the meat of bulls that were given yeast supplements, indicating a detrimental impact on meat quality. Nevertheless, the authors observed a higher quantity of linolenic acid. In their study, Raghebian et al. (2007) introduced yeast into the meals of lambs. However, this dietary modification did not have any impact on the fatty acid composition of the meat.

Conclusion

Research has shown that adding yeast to the diet of young ruminants can enhance their feed intake and development rate. Furthermore, yeast supplementation positively impacts milk production and milk fat in dairy cows. This may be attributed to the yeast's capacity to enhance fibre digestion and maintain a stable rumen pH. By adding yeast to a concentrated diet at the appropriate dose and viability level, it is possible to mitigate the acidotic effects caused by high-concentrate diets in the rumen. This is achieved by creating competition between yeast and lactate-producing bacteria (such as S. bovis and Lactobacillus) for available sugar while also providing nutrients that promote the growth of lactate-utilising bacteria (such as M. elsdenii). M. elsdenii has the ability to transform lactate into butyrate and propionate, resulting in a reduction in lactate buildup. This leads to an elevation in rumen pH, which facilitates the growth of certain advantageous bacteria, such as B. fibrisolvens. Biohydrogenation is the process by which B. fibrisolvens bacteria change linoleic acid into trans-11 (a building block for cis-9, trans-11) and cis-9, trans-11. Also, ciliate protozoa stop the production of stearic acid in the rumen by incorporating trans-11, cis-9, and trans-11 compounds into their cells to keep them from being changed into stearic acid. Both species grow optimally in an environment with a rumen pH level over 5.6. Studies have found that adding yeast to the diet of ruminants modifies the rumen biohydrogenation pathway, leading to increased production of beneficial biohydrogenation intermediates (trans-11 and cis-9, trans-11). This suggests that increasing the intake of linoleic acid, linolenic acid, and oleic acid, as well as favorable biohydrogenation intermediates (such as cis-9, trans-11-CLA, and trans-11), would result in a smaller portion of these substances being fully broken down in the rumen and instead absorbed into milk and meat. Various parameters, including yeast dosage, yeast viability, animal age, species and breed, animal physiological status, length of yeast treatment, diet composition, and habitat, might influence how an animal responds to yeast supplementation.

References

1. Amin AB, Mao S. Influence of yeast on rumen fermentation, growth performance and quality of products in ruminants: A review. Animal nutrition. 2021 Mar 1;7(1):31-41.
2. Bach A, Iglesias C, Devant M. Daily rumen pH pattern of loose-housed dairy cattle as affected by feeding pattern and live yeast supplementation. Animal Feed Science and Technology. 2007 Jul 15;136(1-2):146-53.

3. Bayat AR, Kairenius P, Stefański T, Leskinen H, Comtet-Marre S, Forano E, Chaucheyras-Durand F, Shingfield KJ. Effect of camelina oil or live yeasts (Saccharomyces cerevisiae) on ruminal methane production, rumen fermentation, and milk fatty acid composition in lactating cows fed grass silage diets. Journal of dairy science. 2015 May 1;98(5):3166-81.

4. Buntyn JO, Schmidt TB, Nisbet DJ, Callaway TR. The role of direct-fed microbials in conventional livestock production. Annual review of animal biosciences. 2016 Feb 15;4:335-55.

5. Chademana I, Offer NW. The effect of dietary inclusion of yeast culture on digestion in the sheep. Animal Science. 1990 Jun;50(3):483-9.

6. Chaucheyras F, Fonty G, Gouet P, Bertin G, Salmon JM. Effects of a strain of Saccharomyces cerevisiae (Levucell® SC), a microbial additive for ruminants, on lactate metabolism in vitro. Canadian journal of microbiology. 1996 Sep 1;42(9):927-33.

7. Chikwanha OC, Vahmani P, Muchenje V, Dugan ME, Mapiye C. Nutritional enhancement of sheep meat fatty acid profile for human health and wellbeing. Food Research International. 2018 Feb 1;104:25-38.

8. Commun L, Mialon MM, Martin C, Baumont R, Veissier I. Risk of subacute ruminal acidosis in sheep with separate access to forage and concentrate. Journal of animal science. 2009 Oct 1;87(10):3372-9.

9. Dias AL, Freitas JA, Micai B, Azevedo RA, Greco LF, Santos JE. Effect of supplemental yeast culture and dietary starch content on rumen fermentation and digestion in dairy cows. Journal of dairy science. 2018 Jan 1;101(1):201-21.

10. Domínguez-Vara IA, González-Muñoz SS, Pinos-Rodríguez JM, Bórquez-Gastelum JL, Bárcena-Gama R, Mendoza-Martínez G, Zapata LE, Landois-Palencia LL. Effects of feeding selenium-yeast and chromium-yeast to finishing lambs on growth, carcass characteristics, and blood hormones and metabolites. Animal Feed Science and Technology. 2009 Jun 10;152(1-2):42-9.

11. FAO.. World agriculture: Towards 2015/2030: an FAO perspective. FAO; London; 2003.

12. Galvão KN, Santos JE, Coscioni A, Villaseñor M, Sischo WM, Berge AC. Effect of feeding live yeast products to calves with failure of passive transfer on performance and patterns of antibiotic resistance in fecal Escherichia coli. Reproduction Nutrition Development. 2005 Jul 1;45(4):427-40.

13. Geng CY, Ren LP, Zhou ZM, Chang Y, Meng QX. Comparison of active dry yeast (Saccharomyces cerevisiae) and yeast culture for growth performance, carcass traits, meat quality and blood indexes in finishing bulls. Animal Science Journal. 2016 Aug;87(8):982-8.

14. Harrison GA, Hemken RW, Dawson KA, Harmon RJ, Barker KB. Influence of addition of yeast culture supplement to diets of lactating cows on ruminal fermentation and microbial populations. journal of Dairy Science. 1988 Nov 1;71(11):2967-75.

15. Liu YZ, Lang M, Zhen YG, Chen X, Sun Z, Zhao W, Zhang XF, Wang T, Qin GX. Effects of yeast culture supplementation and the ratio of non-structural carbohydrate to fat on growth performance, carcass traits and the fatty acid profile of the longissimus dorsi muscle in lambs. Journal of animal physiology and animal nutrition. 2019 Sep;103(5):1274-82.

16. Lynch HA, Martin SA. Effects of Saccharomyces cerevisiae culture and Saccharomyces cerevisiae live cells on in vitro mixed ruminal microorganism fermentation. Journal of Dairy Science. 2002 Oct 1;85(10):2603-8.

17. Maggioni D, Marques JD, Perotto D, Rotta PP, Ducatti T, Matsushita M, Silva RR, Prado IN. Bermuda grass hay or sorghum silage with or without yeast addition on performance and carcass characteristics of crossbred young bulls finished in feedlot. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences. 2009 Jan 6;22(2):206-15.

18. Malekkhahi M, Tahmasbi AM, Naserian AA, Danesh-Mesgaran M, Kleen JL, AlZahal O, Ghaffari MH. Effects of supplementation of active dried yeast and malate during sub-acute ruminal acidosis

on rumen fermentation, microbial population, selected blood metabolites, and milk production in dairy cows. Animal Feed Science and Technology. 2016 Mar 1;213:29-43.

19. McAllister TA, Beauchemin KA, Alazzeh AY, Baah J, Teather RM, Stanford K. The use of direct fed microbials to mitigate pathogens and enhance production in cattle. Canadian Journal of Animal Science. 2011 Jun 10;91(2):193-211.

20. Milewski S, Zaleska B, Bednarek D, Tański Z, Sobiech P, Ząbek K, Antoszkiewicz Z. Effect of yeast supplements on selected health-promoting properties of lamb meat. Journal of Veterinary Research. 2012 Jan 1;56(3):315-9.

21. Nami Y, Bakhshayesh RV, Manafi M, Hejazi MA. Hypocholesterolaemic activity of a novel autochthonous potential probiotic Lactobacillus plantarum YS5 isolated from yogurt. LWT. 2019 Aug 1;111:876-82.

22. Nozière P, Steinberg W, Silberberg M, Morgavi DP. Amylase addition increases starch ruminal digestion in first-lactation cows fed high and low starch diets. Journal of Dairy Science. 2014 Apr 1;97(4):2319-28.

23. Ogunade IM, Lay J, Andries K, McManus CJ, Bebe F. Effects of live yeast on differential genetic and functional attributes of rumen microbiota in beef cattle. Journal of animal science and biotechnology. 2019 Dec;10:1-7.

24. Opsi F, Fortina R, Tassone S, Bodas R, López S. Effects of inactivated and live cells of Saccharomyces cerevisiae on in vitro ruminal fermentation of diets with different forage: concentrate ratio. The Journal of Agricultural Science. 2012 Apr;150(2):271-83.

25. Pinloche E, McEwan N, Marden JP, Bayourthe C, Auclair E, Newbold CJ. The effects of a probiotic yeast on the bacterial diversity and population structure in the rumen of cattle. PloS one. 2013 Jul 2;8(7):e67824.

26. Raghebian M, Dabiri N, Yazdi AB, Bahrani MJ, Shomeyzi J, Raghebian A, Hatami P. Probiotic effect on meat quality and carcass parameters of Iranian Zandi lambs. Journal of Livestock Science. 2017 Jan 1;8.

27. Robinson JA, Smolenski WJ, Greening RC, Ogilvie ML, Bell RL, Barsuhn K, Peters JP. Prevention of acute acidosis and enhancement of feed intake in the bovine by Megasphaera elsdenii 407A. J. Anim. Sci. 1992;70(Suppl 1):310.

28. Sales J. Effects of Saccharomyces cerevisiae supplementation on ruminal parameters, nutrient digestibility and growth in sheep: A meta-analysis. Small ruminant research. 2011 Sep 1;100(1):19-29.

29. Silva RG, Prado IN, Matsushita M, Souza NE. Dietary effects on muscle fatty acid composition of finished heifers. Pesquisa Agropecuária Brasileira. 2002;37:95-101.

30. Xiao JX, Alugongo GM, Chung R, Dong SZ, Li SL, Yoon I, Wu ZH, Cao ZJ. Effects of Saccharomyces cerevisiae fermentation products on dairy calves: Ruminal fermentation, gastrointestinal morphology, and microbial community. Journal of Dairy Science. 2016 Jul 1;99(7):5401-12.

Makale id= 42

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4508-946X

Sol Maksillayı ve Maksillar Sinüsü Kaplayan Geniş Çapta Radiküker Kistin Tedavisi: Bir Olgu Sunumu

Arş. Gör. Muhammet Yasin Pektaş[1], Dr. Öğretim Üyesi Olgun Topal[1]
[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi A.D.

*Corresponding author: Muhammet Yasin Pektaş

Özet: *Kistler; çevreleri bağ doku tarafından çevrili ve iç yüzleri epitelle kaplı, sıvı ya da yarı sıvı kıvamda materyal içeren patolojik oluşumlardır. Çeneler, kistlerin sıklıkla lokalize olduğu bir bölge olarak epitel artıklarının yoğun olduğu bir yerdir. Radiküler kistler, non-vital bir dişin apeksindeki epitelin kök kanalından kaynaklanan iltihap tarafından uyarılması sonucu oluşan gerçek epitel kaplı kistlerdir. Bu epitelin kaynağı genellikle malassez epitel artıklarıdır. Radiküler kistler, semptomsuz kistlerdir, ancak kist büyük boyutlara ulaştığında şişlik ve orta derecede hassasiyet ortaya çıkabilir. Bu olgu sunumunda 22 no'lu dişin kökünden köken alan ve sol maksillanın tamamıyla birlikte tüm sol maksiller sinüsü kaplamış bir radiküler kist vakasının tedavisini sunmaktayız. Olgu Sunumu: Kliniğimize sol maksillasındaki tüm dişlerinde ağrı ve şişlik şikayetiyle gelen 29 yaşındaki erkek hastanın yapılan klinik muayenesi neticesinde 21 ve 23 numaralı dişlerin devital ve mobil olduğu; 22, 24, 25 ve 26 no' lu dişlerin ise gecikmiş vitalite gösterdiği belirlendi. Yapılan radyografik tetkikler neticesinde hastanın sol maksillasını ve sol maksillar sinüsünün büyük bir kısmını kaplayan 45 mm- 35mm çaplarında keskin sınırlı, çene kemiğine göre radyolüsent, maksiller sinüse göreyse kısmi radyoopak görülen patolojik bir oluşum tespit edildi. Hastaya yapılan biopsi sonucunda ilgili patolojinin radiküler kist olduğu anlaşıldı ve hastanın sosyoekonomik durumu sebebiyle kistin enükleasyonu yapıldı. Hastaya antibiyotik, ağrı kesici, dekonjestan ve gargaradan oluşan reçete verilip hasta takibe alındı. Takipler neticesinde hastanın şikayetlerinin tamamen geçtiği görüldü. Sonuç: Bu vakada, nadir olarak görülen ve maksiller sinüse doğru büyüme gösteren ve burun yan duvarını rezorbe eden bir radiküler kistin cerrahi tedavisi sunulmuştur. Hastaların düzenli diş hekimi kontrollerine gitmeleri, semptomsuz büyüyen kistlerin erken aşamalarda tespit edilmesini ve daha konservatif tedavilerle iyileştirilmesini mümkün kılacaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Radiküler Kist, Maksilla, Enükleasyon*

Treatment of Large Radicular Cyst Covering the Left Maxilla and Maxillary Sinus: A Case Report

Abstract: *Cysts are pathological structures surrounded by connective tissue, lined with epithelium on the inside, and filled with material of liquid or semi-liquid consistency. Radicular cysts are true epithelial-lined cysts that form when the epithelium at the apex of a non-vital tooth is stimulated by inflammation coming from the root canal. Radicular cysts are symptomless cysts unless a condition that causes acute infection develops. However, if the cyst reaches large sizes, swelling and moderate tenderness may occur. In this case report, we present the treatment of a radicular cyst that originated from the root of tooth number 22 and covered the entire left maxilla and the entire left maxillary sinus. Case Report: As a result of the clinical examination of a 29-year-old male patient who came to our clinic with complaints of pain and swelling in all teeth in his left maxilla, teeth 21 and 23 were devital and mobile; It was determined that teeth 22, 24, 25 and 26 showed delayed vitality. As a result of the radiographic examinations, a pathological formation was detected, covering the patient's left maxilla and a large part of the left maxillary sinus, with a diameter of 45 mm - 35 mm, sharply defined, radiolucent compared to the*

jaw bone, and partially radiopaque compared to the maxillary sinus. As a result of the biopsy performed on the patient, it was understood that the relevant pathology was a radicular cyst, and due to the socioeconomic status of the patient, enucleation of the cyst was performed. As a result of the follow-up, it was seen that the patient's complaints completely resolved. Conclusion: In this case report, the surgical treatment of a rare case of radicular cyst that grew towards the maxillary sinus and resorbed the side wall of the nose is presented.

Keywords: *Radicular Cyst, Maxilla, Enucleation*

Giriş:

Kistler etrafı bağ doku ile çevrili ve iç yüzü epitelle döşeli, sıvı ya da yarı sıvı kıvamda materyal ile dolu olan patolojik yapılardır. Çeneler epitel artıklarının fazla bulunması sebebiyle kistlerin sıklıkla lokalize olduğu bir bölgedir[1]. Kistlerin büyümeleri ise çevre dokuları iterek pasif bir şekilde gerçekleşir, bu da genellikle yavaş ve ekspansif bir büyüme şekli olarak bilinir. Odontojenik kistler kemikte lokalizedir ve nadiren ilişkili yumuşak dokuda görülebilir. Gelişimsel ve inflamatuar olarak ikiye ayrılır. Gelişimsel olanlar içinde dentigeröz kist, odontojenik keratokist gibi diş gelişimi sırasında oluşan kistler, inflamatuar grupta ise radiküler kist yer alır. Radiküler kist non-vital bir dişin apeksindeki epitelin kök kanalından gelen iltihap tarafından stimüle edilmesiyle oluşan gerçek epitel döşeli kistlerdendir. Buradaki epitelin kaynağı genellikle malessez epitel artıklarıdır[1–3]. Radiküler kistler akut enfeksiyona yol açacak bir durum gelişmedikçe semptomsuz kistlerdir. Fakat kist büyük boyutlara ulaşırsa, şişlik ve orta derecede hassasiyet oluşabilir. Kistin büyümesine bağlı olarak komşu dişlerde hareketlilik ve yerinden oynama görülebilir. İlgili diş elektrikli pulpa testine ve termal testlere cevap vermez[1,3]. Bu olgu sunumunda 22 no'lu dişin kökünden köken alan ve sol maksillanın tamamıyla birlikte tüm sol maksiller sinüsü kaplamış bir radiküler kist vakasının tedavisini sunmaktayız.

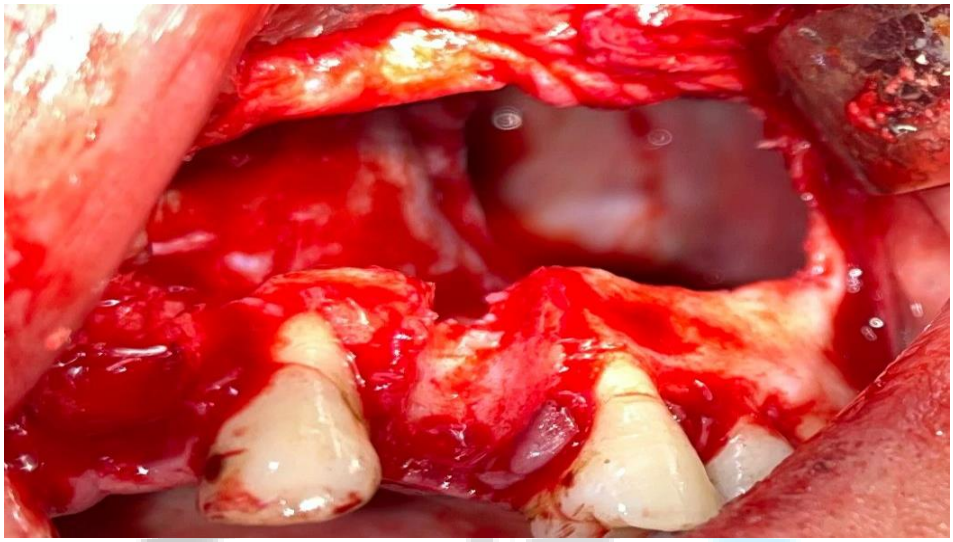
Olgu Sunumu:

Kliniğimize sol maksillasındaki tüm dişlerinde ağrı ve şişlik şikayetiyle gelen 29 yaşındaki erkek hastanın yapılan klinik muayenesi neticesinde 21 ve 23 numaralı dişlerin devital ve mobil olduğu; 22, 24, 25 ve 26 no' lu dişlerin ise gecikmiş vitalite gösterdiği belirlendi. Yapılan radyografik tetkikler neticesinde hastanın sol maksillasını ve sol maksillar sinüsünün büyük bir kısmını kaplayan 45 mm-35mm çaplarında keskin sınırlı, çene kemiğine göre radyolüsent, maksiller sinüse göreyse kısmi radyoopak görülen patolojik bir oluşum tespit edildi. Hastaya ilk aşamada endodonti konsültasyonu yapıldı ve bu konsültasyon neticesinde 21, 22, 24, 25 ve 26 no' lu dişlerine kanal tedavisi yapıldı (Resim 1).

Resim 1: Hastanın sol maksillasını ve maksiller sinüsünü kaplayan büyük boyutlu kistin kanal tedavileri işlemlerinin bitiminden sonraki panoramik film görüntüsü

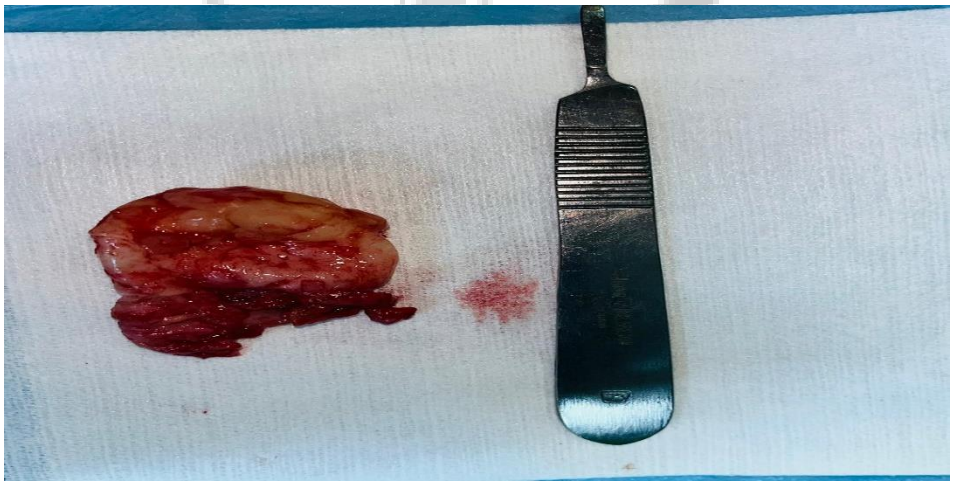
Daha sonra patolojik oluşuma insizyonel biyopsi yapıldı ve biyopsi neticesinde ilgili oluşumun radiküler kist olduğu öğrenildi. Hastaya öncelikle daha konservatif bir cerrahi yaklaşım olan marsüpyalizasyon tedavisi önerilse de hastanın sosyoekonomik nedenlerinden ötürü bu tedavi uygulanmadı ve kistin enükleasyonuna karar verildi. Lokal anestezi altında tam kalınlıklı flep kaldırılan sahada kistik oluşum tek parça halinde enükle edildi (Resim 2).

Resim 2: Sol maksillanın ve maksiller sinüsün enükleasyon işleminden sonraki görüntüsü



Maksillar sinüsün bukkal duvarının rezorbe olduğu vakada; yönlendirilmiş doku rejenerasyonu yapmak ve yumuşak dokunun defekt bölgesine göçmesini engellemek maksadıyla planlanan titanyum mesh ile sinüs duvarı kapama işlemi, yine hastanın sosyoekonomik nedenleriyle yapılmadı ve flep gerilimsiz olarak kapatılmak suretiyle cerrahi işlem tamamlandı. Çıkarılan kistik doku tekrar patolojiye gönderilerek daha önce tanı konulmuş biyopsi sonucu onaylandı. (Resim 3).

Resim 3: Enükle edilen radiküler kist dokusu



Hastaya antibiyotik, ağrı kesici, dekonjestan ve gargaradan oluşan reçete verilip hasta takibe alındı. Takipler neticesinde hastanın şikayetlerinin tamamen geçtiği görüldü.

Tartışma:

Radyografik olarak, radiküler kistler genellikle periapikal bölgede, oval veya armut şeklinde, uniloküler radyolüsent lezyonlar olarak görülür. Tipik olarak ince bir kortikal kemikle sınırlıdırlar ve genellikle büyük boyutlara ulaşmazlar. Ancak, nadiren görülen büyük radiküler kistler özellikle belirli boyutlara ulaştıklarında odontojenik keratokist veya dentigeröz kist gibi patolojilere işaret edebilirler. Öte yandan bu özel durumda, radiküler kist olağandışı bir şekilde maksiler sinüsü tamamen kaplamış ve hatta burun yan duvarında rezorbsiyona neden olmuştur[4]. Maksiller sinüse yayılan odontojenik kistlerin, kistlerin türlerinden ziyade lezyonun sinüse olan yakınlığı ile ilgili olduğu bilinmektedir. Enflamatuar kistler genellikle simetrik bir şekilde genişler ve zayıf kemik bölgelerinden, örneğin sinüs gibi boşluklardan kolayca yayılabilirler. Bu nedenle, genellikle fasiyal asimetriye yol açmazlar ve tamamen sinüs boşluğunu doldurana kadar teşhisleri zor olabilir[5]. Bu durum, maksiller sinüsün potansiyel bir boşluğu olduğunu gösterir. Sinüs boşluğu normalde radyolüsent bir boşluk gösterir; ancak kistik lezyonlar kemik içindeyken radyolüsent görünürken, sinüse yayıldıklarında kısmen radyoopak görünürler, bu da dansite farklılığından kaynaklanır. Panoramik radyografide kistin radyografik görünümü, normal sinüsten biraz daha bulanık bir radyolüsentlik göstermiştir[6]. Bu olgu sunumunda radiküler kist maksiler sinüsü tamamen kapladığı ve burun yan duvarını rezorbe ettiği için, hastada çeşitli semptomlar, şiddetli ağrı, postnasal akıntı ve vestibül sulkusta genişleme gibi semptomlar görülmüştür. Ayrıca kist 21 ve 23 numaralı dişlerin köklerini ciddi şekilde etkilemiş ve bu dişlerde mobiliteye neden olarak dişlerin çekimine sebebiyet vermiştir.

Maksiller sinüsü içine alan lezyonlar, tümörler, fibroosseos hastalıklar, mukosel ve çeşitli odontojenik kistler gibi çeşitli patolojilere neden olabilirler[7]. Retansiyon pseudokistler özellikle korteks olmamasına rağmen odontojenik kistlerle benzer bir görünüme sahiptir. Kistlerin radyolojik teşhisi genellikle kolaydır, ancak özellikle maksiller sinüsü kaplayan patolojilerin teşhisi ve büyüklüklerinin belirlenmesi konvansiyonel radyografik yöntemlerle zor olabilir. Magnetik rezonans görüntüleme (MRI), kistleri diğer muhtemel çene patolojilerinden ayırt etmek için ek bilgiler sağlayabilir. Ancak, bilgisayarlı tomografi (BT) kistleri, solid tümörleri veya fibroosseos lezyonları ayırt etmek için daha etkili bir yöntem sunar[8]. Bu olgu sunumunda konvansiyonel radyografilerle maksiler sol bölgedeki lezyonun sınırları tam olarak belirlenemediği için bilgisayarlı tomografilerden faydalanarak radyografik inceleme desteklendi.

Radiküler kistlerin tedavisi genellikle etkilenen dişin veya dişlerin apikal rezeksiyonunu ve kistin enükleasyonunu içerir. Bazı durumlarda, özellikle kist ile ilişkili dişlerde ciddi mobilite varsa ilgili dişlerin ve bölgede kalmış köklerin çekilmesi gerekebilir. Kist tedavilerinde, radikal cerrahi yerine marsupyalizasyon gibi bir alternatif önerilebilir[9–11]. Bu yöntemle özellikle genç erişkinlerde kistin belirli bir miktar küçültülmesi ve daha sonra kistin enükleasyonu düşünülebilir. Ancak, bu tedavi uzun sürer, iki aşamalı bir cerrahi tedavi gerektirir ve en önemlisi, marsupyalizasyonun kist epitelinin insitu karsinomaya proliferasyon riski gibi major dezavantajları vardır[1,7,12]. Bu olgu sunumunda kistin enfekte olması ve hastanın düzenli kontrollere gelememe olasılığı gibi nedenlerden dolayı kistin enükleasyonu tercih edildi.

Sonuç:

Bu olgu sunumunda nadir görülen maksiller sinüse doğru büyüme göstermiş ve burun yan duvarını rezorbe etmiş bir radiküler kist vakasının cerrahi tedavisi sunulmuştur. Hastaların diş hekimlerine düzenli kontroller yaptırması radiküler kist gibi semptomsuz büyüyen kistlerin erken safhalarda tespit edilip daha konservatif tedavilerle tedavi edilmesine olanak sağlayacaktır.

Kaynaklar:

1. Deshmukh J, Shrivastava R, Bharath KP, Mallikarjuna R. Giant radicular cyst of the maxilla. *Case Reports*. 2014;2014(apr303):bcr2014203678-bcr2014203678. doi:10.1136/bcr-2014-203678

2. Osorio NR. The paradigm of the inflammatory radicular cyst: biological aspects to be considered. *Eur Endod J*. Published online 2022. doi:10.14744/eej.2022.26918

3. Rajendra Santosh AB. Odontogenic Cysts. *Dent Clin North Am*. 2020;64(1):105-119. doi:10.1016/j.cden.2019.08.002

4. Weber M, Ries J, Büttner-Herold M, Geppert CI, Kesting M, Wehrhan F. Differences in Inflammation and Bone Resorption between Apical Granulomas, Radicular Cysts, and Dentigerous Cysts. *J Endod*. 2019;45(10):1200-1208. doi:10.1016/j.joen.2019.06.014

5. Estrela C, Carmo Souza PO, Barbosa MG, et al. Mesenchymal Stem Cell Marker Expression in Periapical Abscess. *J Endod*. 2019;45(6):716-723. doi:10.1016/j.joen.2019.03.009

6. Asgary S. The Role of Vital Pulp Therapy in the Management of Periapical Lesions. *Eur Endod J*. Published online 2021. doi:10.14744/eej.2020.04706

7. Keinan D, Cohen RE. The Significance of Epithelial Rests of Malassez in the Periodontal Ligament. *J Endod*. 2013;39(5):582-587. doi:10.1016/j.joen.2013.01.004

8. Graunaite I, Lodiene G, Maciulskiene V. Pathogenesis of Apical Periodontitis: a Literature Review. *J Oral Maxillofac Res*. 2011;2(4). doi:10.5037/jomr.2011.2401

9. de Carvalho Fraga CA, Alves LR, de Sousa AA, et al. Th1 and Th2-like Protein Balance in Human Inflammatory Radicular Cysts and Periapical Granulomas. *J Endod*. 2013;39(4):453-455. doi:10.1016/j.joen.2012.11.054

10. Vij R, Vij H, Rao NN. Evaluation of collagen in connective tissue walls of odontogenic cysts -A histochemical study. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2011;40(3):257-262. doi:10.1111/j.1600-0714.2010.00961.x

11. Koppang HS, Koppang R, Stolen SO. Identification of common foreign material in postendodontic granulomas and cysts. *J Dent Assoc S Afr*. 1992;47(5):210-216.

12. Peters E, Lau M. Histopathologic examination to confirm diagnosis of periapical lesions: a review. *J Can Dent Assoc*. 2003;69(9):598-600.

Makale id= 151

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4086-1502

Pre-Erüptif İntrakoronal Rezorpsiyon: İki Vaka Sunumu

Arş.Gör. Sena Sakın Ulubay[1] , Doç.Dr. Sema Aydınoğlu[1]

[1] Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Ana Bilim Dalı

*Corresponding author: Sena Sakın Ulubay

Özet: *Amaç: Pre-erüptif intrakoronal rezorpsiyon (PİR), sürmemiş dişlerin kronunda, lokalize, radyolüsent bir lezyondur. Genellikle asemptomatiktir ve rutin olarak alınan radyografiler sırasında tesadüfen fark edilmektedir. Bu vaka raporunda iki farklı hastada tespit edilen PİR lezyonlarının klinik ve radyolojik görüntüleri ile tedavi yaklaşımları sunularak diş hekimlerinin farkındalıklarının arttırılması amaçlanmıştır. Vaka Sunumu: Vaka 1: Sistemik olarak sağlıklı 12 yaşında erkek hasta farklı bir dişinde apse şikayetiyle kliniğe başvurdu. Alınan panoramik radyografide henüz sürmemiş 47 numaralı dişte PİR lezyonu tespit edildi. Mukozal flep kaldırılmasını takiben lezyon temizlendi ve yüksek viskoziteli cam iyonomer siman ile restore edildi. Klinik ve radyografik olarak 30 aylık takip sonrasında, dişte herhangi bir klinik belirti bulunmadığı, kök gelişiminin devam ettiği ve hastanın herhangi bir şikayetinin olmadığı görüldü. Vaka 2: Sistemik olarak sağlıklı 11 yaşında kız hasta farklı bir dişindeki ağrı sebebiyle kliniğe başvurdu. Alınan panoramik radyografide henüz eksfoliye olmamış 75 numaralı süt dişinin altında bulunan 35 numaralı daimi dişte PİR lezyonu tespit edildi. Süt dişinin çekiminden bir ay sonra restoratif tedavi için ulaşılabilir hale gelen 35 numaralı dişteki lezyon temizlendi. Ekspoze olan pulpa dokusu MTA ile örtüldü. Diş kompozit ile restore edildi. Klinik ve radyografik olarak 26 aylık takip sonrasında, dişte herhangi bir klinik belirti bulunmadığı, kök gelişiminin devam ettiği ve hastanın herhangi bir şikayetinin olmadığı görüldü. Sonuç: Genellikle asemptomatik olarak ilerleyen PİR defektlerinin teşhis edilebilmeleri kapsamlı bir radyografik incelemeye bağlıdır. Erken ve doğru teşhis, lezyonların klinik olarak yönetilmesini kolaylaştırmakta ve tedavi sonuçlarını olumlu yönde etkilemektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Diş Rezorpsiyonu, Pre-Erüptif İntrakoronal Rezorpsiyon, Pre-Erüptif Defekt, Rezorpsiyon, Sürme Öncesi Çürük*

Pre-Eruptive Intracoronal Resorption: Two Cases Report

Abstract: *Purpose: Pre-eruptive intracoronal resorption (PIR) is a localized, radiolucent lesion in the crown of unerupted teeth. It is usually asymptomatic and is noticed incidentally during routine radiographs. In this case report, it is aimed to increase the awareness of dentists by presenting clinical and radiological images and treatment approaches of PIR lesions detected in two different patients. Case Report: Case 1: A systemically healthy 12-year-old male patient applied to the clinic with the complaint of an abscess in a different tooth. In the panoramic radiograph taken, a PIR lesion was detected in the unerupted tooth number 47. Following mucosal flap removal, the lesion was cleaned and restored with high viscosity glass ionomer cement. After 30 months of clinical and radiographic follow-up, it was observed that there were no clinical symptoms in the tooth, root development continued and the patient did not have any complaints. Case 2: A systemically healthy 11-year-old female patient applied to the clinic due to pain in a different tooth. In the panoramic radiograph taken, a PIR lesion was detected in the permanent tooth number 35, located under the primary tooth number 75, which has not yet been exfoliated. One month after the extraction of the primary tooth, the lesion on tooth number 35, which became accessible for restorative treatment, was cleaned. The exposed pulp tissue was covered with MTA. The tooth was restored with composite. After 26 months of clinical and radiographic follow-up, it was observed that*

there were no clinical symptoms in the tooth, root development continued and the patient did not have any complaints. Conclusion: Diagnosis of PIR defects, which usually progress asymptomatically, depends on a comprehensive radiographic examination. Early and accurate diagnosis facilitates the clinical management of lesions and positively affects treatment results.

Keywords: *Tooth Resorption, Pre-Eruptive İntracoronal Resorption, Pre-Eruptive Defect, Resorption, Pre-Eruption Caries*

1. GİRİŞ

Pre-erüptif (erüpsiyon öncesi) intrakoronal rezorpsiyon (PİR), sürmemiş dişlerin kronunda lokalize, anormal, iyi sınırlı, radyolüsent bir lezyondur.[1] Çoğunlukla mine-dentin birleşimine bitişik olarak dentinde bulunur.[2,3] Lezyon ilk kez 1941 yılında Skillen tarafından "intrafoliküler çürük" olarak tanımlanmıştır.[4] PİR ayrıca "çürüğe benzeyen radyolüsent lezyon", "pre-erüptif idiyopatik eksternal rezorpsiyon", "pre-erüptif intrakoronal defekt" veya "pre-erüptif çürük" olarak da adlandırılır.[5,6]

PİR lezyonları radyolojik olarak dentinde sınırlı şekilde görülmektedir ancak rezorpsiyonu başlatan faktörün pulpadan ziyade dışarıdan bir etken olduğu görüşü yaygındır. Bunun nedeni genellikle diş pulpasının çok derin lezyonlarda bile etkilenmeden canlılığını koruyabilmesi, herhangi bir enflamatuar reaksiyon göstermemesi ve etkilenen dişlerin köklerinin normal şekilde oluşmaya devam etmesidir.[7-9] Ayrıca bazı durumlarda mine boyunca uzanan bir yumuşak doku kanalının dentindeki defektle bağlantılı olması veya bazı vakalarda kronun belirgin eksternal rezorpsiyon göstermesi de bu görüşü kanıtlamaktadır.[10,11] Histolojik olarak bu lezyonlar, rezorptif hücreler ve fibröz bağ dokusu hücrelerine benzer iğ şekilli hücreler içermektedir.[12]

PİR lezyonlarından etkilenen hasta ve diş prevalans değerleri sırasıyla %1,55-%6 ve %0,95-2 olarak rapor edilmiştir.[1,11,13,14] Çoğunlukla daimi dişlerde görülen PİR lezyonlarından en sık etkilenen dişlerin mandibular birinci daimi molar dişler,[1,15] maksiller birinci daimi molar dişler[1], mandibular ikinci premolar dişler ve mandibular ikinci daimi molar dişler olduğu belirtilmiştir.[11] Süt dişlerinde PİR lezyonlarının tanımlandığı bilimsel kaynaklar oldukça sınırlıdır.[16,17] Genellikle her bireyde bir diş etkilenir.[3]

PİR lezyonlarının etiyolojisi halen tam olarak bilinmemektedir. Lezyonların oluşmasında etkili olan faktörler arasında süt dişlerinden kaynaklanan enfeksiyonlar, diş çürükleri, mine defektleri ile birlikte veya tek başına görülen lokalize gelişimsel dentin defektleri ve internal veya eksternal rezorpsiyonlardan kaynaklanan patolojik durumlar yer almaktadır.[11,18] Ayrıca etkilenen dişin veya komşu dişlerin ektopik pozisyonu ile süpernumerer dişlerin varlığı gibi lokal faktörlerin de etkili olabileceği bildirilmiştir.[1,13,14,19]

Çoğu durumda, pulpa enfekte oluncaya kadar lezyonla ilişkili herhangi bir ağrı veya semptom görülmez.[16] Bu nedenle genellikle rutin radyografilerde rastlantısal olarak fark edilirler. [20-22] Lezyonların teşhis edilebilmesi için rutin radyografik görüntülemeler sırasında sürmemiş dişlerin dikkatli bir şekilde incelenmesi, şüpheli durumlarda belirli aralıklarla takip röntgenleri alınması, belirsizlik durumlarında ekstra periapikal radyografilerden yararlanılması, özellikle ektopik, gömülü veya sürmesi gecikmiş dişlerin dikkatle incelenmesi gerekmektedir.[1,13,14,22-24] Ayrıca tedavi edilen dişlerdeki lezyonun histolojik olarak incelenmesi doğru tanının konmasını sağlayabilmektedir.[11,23,25]

PİR lezyonlarının ayırıcı tanısı internal rezorpsiyon, eksternal rezorpsiyon, iç mine incileri ve turner dişleri ile yapılmalıdır. Bu patolojilerin kesin tanısı radyografik, klinik ve histolojik incelemeler ile konmaktadır.[26] PİR genellikle sürmemiş diş kronlarının okluzal yüzeyinin altında mine-dentin birleşimine bitişiktir ve genellikle pulpa ile hiçbir bağlantısı yoktur.[1]

Klinik açıdan bakıldığında PİR lezyonlarının tedavisinde doğru tanı çok önemlidir.[16] Bu dişlerin tedavisi ve prognozu lezyonun boyutuna ve ilerleme hızına bağlıdır.[12,27,28] Ayrıca tedavi yaklaşımında kök gelişimi, pulpa tedavisi ihtiyacı, pulpa vitalitesinin korunması, etkilenen dişin uzun dönemde prognozu ve ortodontik açıdan değerlendirilmesi (tedavi ihtiyacı varsa) gibi durumlar göz önünde bulundurularak geniş kapsamlı bir değerlendirme yapılmalıdır.[16] Etkilenen diş ağız ortamına sürdüğünde defekte oral mikroorganizmaların geçişi ile birlikte diş çürüğe çok yatkın hale gelir.[29] Bu nedenle sürmenin ardından

acil müdahale gerekir. Tedavi yöntemleri fissür örtücüden, restoratif tedaviye kadar değişiklik gösterir. Bazen endodontik tedavi veya diş çekimi gibi daha invaziv müdahaleler gerekebilir.[28,30,31]

Bu vaka raporunda PİR defekti görülen iki hastanın teşhis, tedavi ve 2 yıllık takipleri sunularak bu lezyonların erken teşhisinde radyografik incelemenin öneminin vurgulanması ve tedavi alternatifleri hakkında farkındalık oluşturulması amaçlanmaktadır.

2. VAKA SUNUMU

2.1. Vaka 1

Sistemik olarak sağlıklı 12 yaşında erkek hasta 36 numaralı dişinden kaynaklanan akut apikal apse şikayetiyle Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Ana Bilim Dalı'na başvurdu. Alınan panoramik radyografide hastanın 47 numaralı henüz sürmemiş dişinin dentin dokusu içerisinde radyolüsent bir lezyon olduğu tespit edildi (Şekil 1). Daha sonra alınan periapikal radyografi incelendiğinde 47 numaralı dişte PİR lezyonunun varlığı doğrulandı (Şekil 2). Hastanın ağız içi görüntüsü Şekil 3'te verilmektedir. Lezyonun pulpaya olan yakınlığı dolayısıyla dişin cerrahi olarak açılarak restore edilmesine karar verildi. Hastanın bu bölgede herhangi bir şikayeti olmaması nedeniyle öncelikle hastanın acil tedavi ihtiyacı olan 36 numaralı dişine kök kanal tedavisi uygulandı. İkinci seans PİR lezyonu bulunan 47 numaralı dişe mandibular ve bukkal anestezi (Ultraver D-S, HAVER FARMA İlaç A.Ş., İstanbul, Türkiye) uygulandıktan sonra mukozal flep kaldırıldı. Görüş alanının kısıtlılığı ve lezyonun pulpa boynuzlarına yakınlığı nedeniyle krem-beyaz renkli lezyonun en derin kısmı bırakıldı ve diş yüksek viskoziteli cam iyonomer siman (EQUIA Forte, GC Corporation, Tokyo, Japan) ile restore edildi. Restorasyon üzerine yüzey örtücüsü (EQUIA Forte Coat, GC Corporation, Tokyo, Japan) üretici firmanın talimatlarına göre uygulandı. Akabinde kapatılan flep sütüre edildi. İşlem sonrası kontrol amaçlı periapikal radyografi alındı (Şekil 4A). Sütürler 1 hafta sonra uzaklaştırıldı. Hasta 2 ay sonra kontrole çağırıldığında hiçbir şikayeti yoktu ve alınan periapikal radyografide herhangi bir problem görülmedi (Şekil 4B). Operasyondan 30 ay sonraki kontrol randevusunda 47 numaralı dişin ağız içerisine tamamen sürdüğü gözlendi. Hastanın herhangi bir şikayeti ve semptomu yoktu. Alınan periapikal radyografide ilgili dişin kök gelişiminin devam ettiği ve lezyonda herhangi bir ilerleme olmadığı görüldü (Şekil 4C). Ancak dişin ağız ortamına tamamen sürmüş olması, görüş alanı ve izolasyon sorunu olmaması dolayısıyla ilk seansta tam olarak temizlenemeyen lezyonun kalan bölümünün temizlenmesine ve yeniden restore edilmesine karar verildi. Dişe mandibular anestezi (Ultraver D-S, HAVER FARMA İlaç A.Ş., İstanbul, Türkiye) yapıldı. Rubber-dam izolasyonu altında eski restorasyon ve kalan lezyon alanı uzaklaştırıldı. Mine %37'lik ortofosforik asit ile pürüzlendirildikten sonra üretici firmanın talimatlarına göre dentin bağlayıcı ajan (Ambar Universal, FGM, Brasil) uygulandı. Diş kompozit rezin (RubyComp P, İnci Dental, İstanbul, Türkiye) ile restore edildi. Rubber-dam çıkartıldıktan sonra oklüzyon kontrolü ile bitim ve polisaj işlemleri yapıldı. İşlem sonrası alınan panoramik röntgen Şekil 5'te verilmektedir. Dişin işlem öncesi ve sonrası ağız içi görüntüleri Şekil 6'da verilmektedir.

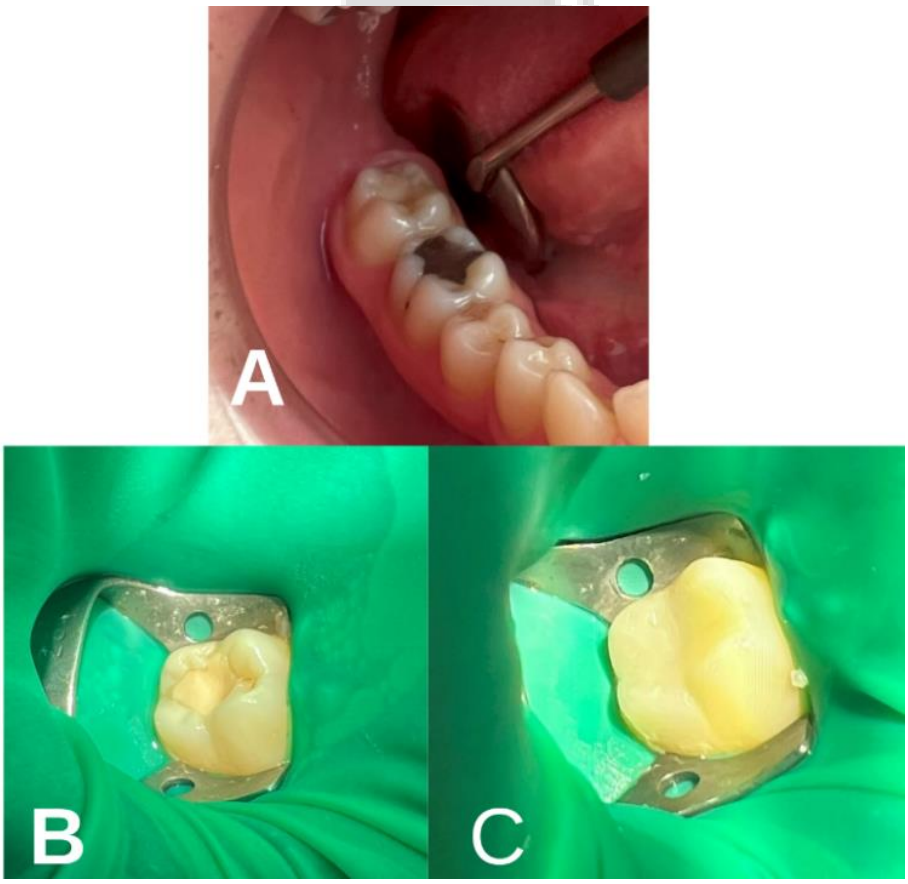
Şekil 1. Tedavi öncesi vaka 1'den alınan panoramik radyografi görüntüsü

Şekil 2. Tedavi öncesi vaka 1'den alınan periapikal radyografi görüntüsü

Şekil 3. Tedavi öncesi vaka 1'in ağız içi görüntüsü

Şekil 4. A. Operasyondan hemen sonra vaka 1'den alınan periapikal radyografi, B. Operasyondan 2 ay sonra vaka 1'den alınan periapikal radyografi, C. Operasyondan 30 ay sonra vaka 1'den alınan periapikal radyografi

Şekil 5. 47 numaralı diş yeniden restore edildikten sonra vaka 1'den alınan panoramik radyografi (30 ay)

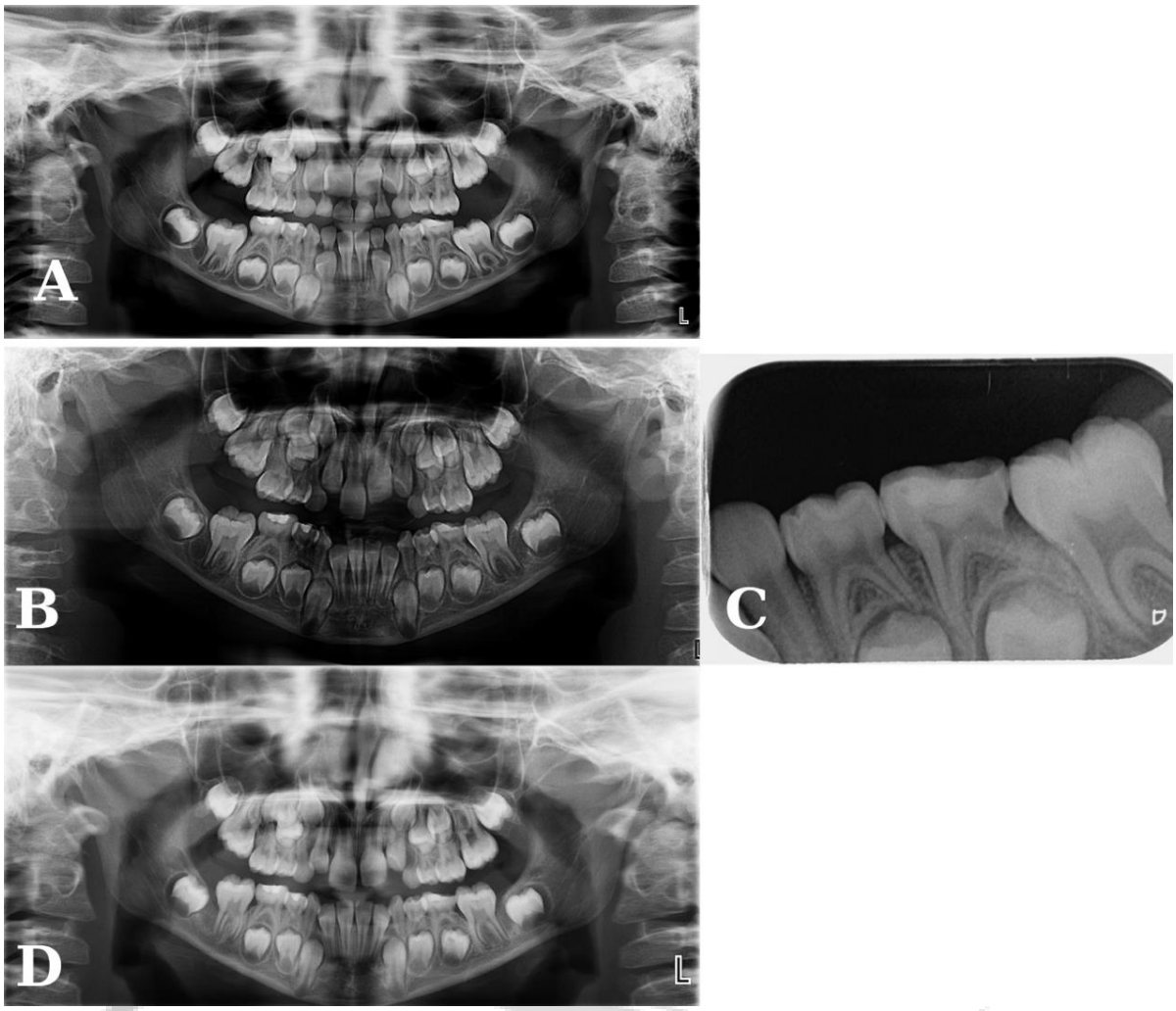


Şekil 6. A. Tedaviden 30 ay sonra ağız içine sürmüş 47 numaralı dişin klinik görüntüsü, B. Restorasyonun yenilenmesinden önce rubber-dam takılan dişin görüntüsü, C. Restorasyonun yenilenmesinden sonra dişin görüntüsü

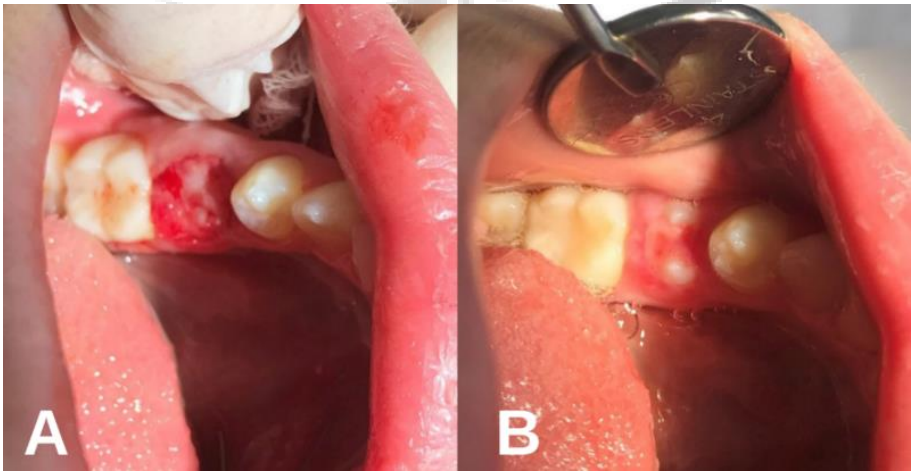
2.2. Vaka 2

Sistemik olarak sağlıklı 11 yaşında kız hasta 46 numaralı dişinde ağrı şikayetiyle Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Ana Bilim Dalı'na başvurdu. Hastanın klinik muayenesinde 75 numaralı dişin eksfoliye olmadığı ve 35 numaranın sürmesine engel olduğu belirlendi. Alınan panoramik radyografide ise henüz sürmemiş 35 numaralı dişin dentin dokusunda sınırlı radyolüsent bir lezyon izlendi (Şekil 7). Hastanın sistemde kayıtlı eski panoramik radyografileri (Şekil 8) de incelendikten sonra 35 numaralı dişteki PİR lezyonunun varlığı doğrulandı. Hastanın 75 numaralı dişi topikal anestezi (Vemcaine, VEM İLAÇ San. Ve Tic. A.Ş, İstanbul, Türkiye) uygulandıktan sonra çekildi. Hastanın çekim sonrası ve çekimden iki hafta sonraki ağız içi görüntüleri Şekil 9A-9B'de verilmiştir. Çekimden iki hafta sonra 35 numaralı dişin sürmeye başladığı, bir ay sonra ise restore edilebilecek düzeyde ağız içinde konumlandığı tespit edildi. Mandibular anestezi (Ultraver D-S, HAVER FARMA İlaç A.Ş., İstanbul, Türkiye) yapıldıktan sonra PİR lezyonu uzaklaştırıldı. İzolasyon rulo pamuk ve otomatriks (Adapt Supercap Matrix, Kerr, Bioggio, Switzerland) ile sağlandı. Kavite dezenfeksiyonu ve kanama kontrolü amacıyla %2,5'lik sodyum hipoklorit ile nemlendirilmiş pamuk pelet kavitede bekletildikten sonra ekspoze olan pulpa dokusu MTA (NeoPutty, NuSmile, Houston, Texas) ile kapatıldı. MTA üzerine rezin-modifiye kalsiyum silikat dolduruculu biyomateryal (Theracal LC, BISCO Inc., Shaumburg, ABD) yerleştirildi. Mine yüzeyi %37'lik orto fosforik asit ile pürüzlendirildikten sonra üretici talimatlarına uygun şekilde dentin bağlayıcı ajan (Ambar Universal, FGM, Brasil) uygulandı. Restorasyon kompozit rezin (Palfique Estelite kompozit, Tokuyama Dental Corporation, Tokyo, Japan) ile tamamlandı. Tedavi sırasında ve sonrasında alınan görseller Şekil 10A-10C'de verilmiştir. Ayrıca tedaviden hemen sonra ve 26 ay sonra alınan periapikal radyografiler Şekil 11A-11B'de sunulmuştur. Klinik ve radyografik olarak dişte herhangi bir klinik belirti bulunmadığı, kök gelişiminin devam ettiği ve hastanın herhangi bir şikayetinin olmadığı görüldü.

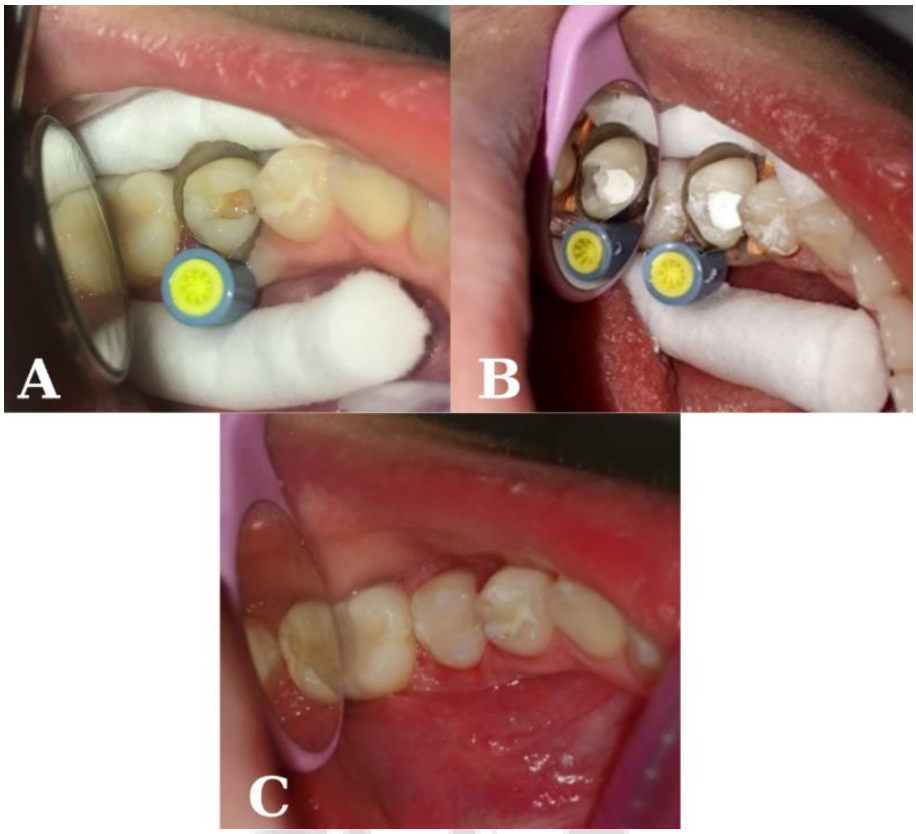
Şekil 7. Tedavi öncesi vaka 2'den alınan panoramik radyografi görüntüsü



Şekil 8. A. PİR lezyonu teşhis edilmeden 50 ay önce vaka 2'den alınan panoramik radyografi görüntüsü, B. PİR lezyonu teşhis edilmeden 43 ay önce vaka 2'den alınan panoramik radyografi görüntüsü, C. PİR lezyonu teşhis edilmeden 38 ay önce vaka 2'den alınan panoramik radyografi görüntüsü.



Şekil 8. A. Diş çekimi sonrası ağız içi görüntüsü, B. Diş çekiminden 2 hafta sonra ağız içi görüntüsü



Şekil 9. A. Lezyon temizlendikten sonra ekspoze olan pulpanın görüntüsü, B. Kaviteye yerleştirilen mta'nın görüntüsü, C. Restorasyonu tamamlanan dişin görüntüsü

Şekil 10. A. Tedaviden hemen sonra alınan periapikal radyografi, B. Tedaviden 26 ay sonra alınan periapikal radyografi

3. TARTIŞMA

Uzun yıllardır karşılaşılan bir sorun olan PİR'in etiyolojisi halen belirsizdir.[1,22] Bu konuda ortaya atılan çok sayıda teori mevcuttur. Bu teorilerden birine göre süt dişlerindeki periapikal inflamasyondan kaynaklanan rezorptif hücrelerin daimi diş germinin gelişimini etkilediği düşünülmektedir.[11] Ancak PİR lezyonlarının çoğunlukla üzerinde süt dişi bulunmayan dişlerde (birinci ve ikinci daimi molar dişler) görülmesi, başka faktörlerin de etkili olduğunu ve bu teorinin tüm PİR lezyonlarını açıklamadığını göstermektedir.[1,13,14,32] Bir diğer teoriye göre bu lezyonlar sürmemiş dişlerin çürüğü olarak tanımlanmıştır.[9,16] Fakat karyojenik mikroorganizmaların gelişmekte olan dişin kemik kriptasını enfekte edebileceği hipotezini destekleyen çok az kanıt bulunmaktadır.[9,33] Ayrıca PİR lezyonlarından alınan histopatolojik örneklerde diş çürüğüne neden olan bakterilerin olmadığı bildirilmiştir.[19] Fakat diş ağız içerisine sürdükten sonra bakteriler tarafından istila edilen lezyon çürükten ayırt edilemeyebilir.[19] Bazı çalışmalarda PİR lezyonlarının dişin bazı bölümlerini etkileyen yetersiz mineralizasyonla karakterize gelişimsel bir anomaliden kaynaklanabileceği öne sürülmüş olmasına rağmen[30,34,35] radyolüsentliğin kron gelişimi tamamlandıktan sonra görünür hale gelmesi bu teoriyi de çürütmektedir.[11] Günümüzde en çok kabul gören hipotez PİR lezyonlarının intrakoronal rezorpsiyondan kaynaklanan gelişimsel kökenli edinilmiş bir defekt olmasıdır. Osteoklastlar, çok çekirdekli dev hücreler ve kronik inflamatuar hücreler gibi rezorptif hücreler şekillenmekte olan kronun mikroperforasyonları aracılığıyla dentine ulaşmaktadır.[14,19,35,36] Seow'a göre etkilenen dişlerin veya komşu dişlerin ektopik konumu lokal bir basınca neden olarak rezorpsiyon sürecini tetikleyebilmektedir.[1,14,19] Bu vaka raporunda sunulan PİR lezyonlarının etiyolojisi hakkında net bir bilgi edinilememiştir. Vaka 1'de etkilenen dişte veya komşu dişlerde ektopi, sürme yolundan sapma veya üzerinde bir süt dişi bulunmadığı halde dişte PİR lezyonu tespit edildi. Vaka 2'de ise hastanın eski röntgenleri incelendiğinde; etkilenen dişin üzerinde bulunan 75 numaralı süt dişinin distal kökünde, 36 numaralı komşu dişin ektopik pozisyonundan kaynaklandığı tahmin edilen patolojik kök rezorpsiyonu geliştiği ve buna bağlı olarak PİR lezyonu görülen 35 numaralı dişin de ektopik pozisyonda olduğu belirlendi.

PİR lezyonlarının yaygınlığı ile cinsiyet arasında herhangi bir ilişki bildirilmemiştir.[37,38] Bu vaka raporunda sunulan hastaların biri kız, diğeri erkekti. Seow ve ark. çalışmalarında en sık etkilenen dişleri mandibular birinci molar, mandibular birinci premolar ve mandibular ikinci premolar olarak bildirmiştir.[14] Başka bir çalışmada ise en sık etkilenen dişlerin mandibular ikinci molarlar olduğu, bunu maksiller ikinci premolar, maksiller santral ve maksiller kanin dişlerin takip ettiği rapor edilmiştir.[13] Bu vaka raporunda ise mandibular daimi ikinci molar ve mandibular ikinci premolar dişlerde PİR lezyonu tespit edildi.

PİR defektleri genellikle kronun mezial veya santral kısımlarında, mine-dentin birleşiminin hemen bitişiğinde yer alır ve dentin kalınlığının çeşitli derinliklerine kadar uzanabilir ancak nadiren pulpayı kapsar.[16,34,39] Kron ise klinik olarak sağlam görünür.[30] Seow, PİR lezyonlarını boyutlarına göre 3 tipe ayırmıştır.[1] Tip I defektte lezyon dentin kalınlığının üçte birinden azını kapsamaktadır. Tip II defektte radyolüsent alan dentin kalınlığının üçte biri ile üçte ikisi arasında uzanır. Tip III'te ise defekt, dentin kalınlığının üçte ikisini aşacak kadar genişler.[1,16] Birçok çalışma Tip I defektlerin en yaygın tip olduğunu göstermektedir.[30,40] Seow ve ark. ise lezyonların yarısının Tip III defekti olduğunu bildirmişlerdir.[11,40] Bu vaka raporunda sunulan iki defektin de literatüre benzer şekilde mine-dentin sınırının hemen altında başladığı, dişlerin klinik kronlarının sağlam olduğu ve Seow'un sınıflamasına göre Tip III kategorisine uygun olarak dentin kalınlığının üçte ikisinden fazlasını kapladığı görüldü.

PİR lezyonlarının klinik yönetimi lezyonun boyutuna ve ilerleme hızına bağlıdır. Etkilenen dişin ağız içine sürebilmesi için gereken sürede lezyonun genişleyerek pulpayı etkilemesinin önlenmesi için lezyonun ilerleme hızının belirlenmesi önemlidir. Bu amaçla hastalardan periyodik olarak radyografik görüntüler alınmalı ve görüntüler dikkatli bir şekilde incelenmelidir. PİR lezyonlarının tedavisini belirleyen diğer faktörler arasında hastanın kooperasyon düzeyi ve yaşı ile dişin korunması gerekliliği (iskeletsel ilişki, diastema/çapraşıklık, hipodonti/hiperdonti) sayılabilir.[22,24] Lezyonların ilerleme hızı her vaka için farklılık gösterebilir.[24,26,27,41,42] Ancak bazı lezyonların 1 yıl içerisinde belirgin derecede artış gösterdiği bildirildiğinden[26,41] lezyonun ilerleme hızını değerlendirmek amacıyla ortalama 6-12 aylık takip önerilmektedir.[16]

Literatürde PİR lezyonlarının tedavi seçenekleri arasında, etkilenen dişin sürmeden önce cerrahi olarak açılarak restore edilmesi, sürdükten sonra restore edilmesi ve çekim yer almaktadır.[10,11] Mine-dentin birleşimi ile pulpa arasındaki mesafenin yarısını geçmeyen küçük lezyonlarda takip önerilmektedir.[24] Takip sürecinde lezyon ilerlemiyorsa restoratif tedaviye başlamak için etkilenen dişin ağız içerisine sürmesi beklenebilir.[8] Daha büyük lezyonların görüldüğü ve ağız içerisine sürme uzun zaman alacak dişlerde ise rezorpsiyon sürecini durdurmak ve pulpayı korumak amacıyla acil tedavi önerilmektedir.[11,23] Etkilenen dişin ağız içerisine sürmesinden önce tedavisine karar verildiği durumlarda mukozal flep kaldırıldıktan sonra okluzaldeki sağlam mine ve defekti dolduran doku nazik küretajla çıkarılır.[11,28] Rezorbe dokuların çıkarılmasında turlu aletler yerine el aletlerinin kullanılması pulpanın açığa çıkma riskini azaltmak için önerilmektedir.[43] Pulpanın ekspoze olduğu durumlarda kalsiyum hidroksit, MTA ve Biodentine ile direkt kuafaj başarılı sonuçlar vermektedir.[11,33,44-46] Daha sonra kavitenin sızdırmaz bir şekilde kapatılması rezorpsiyonun boyutunu sınırlamak ve dentinin kontaminasyonunu önlemek için önemlidir. Adeziv özellikleri, daha az nem hassasiyeti, hızlı sertleşmesi, yüksek viskozitesi, kolay kullanımı ve florür salınımı gibi kanıtlanmış faydaları nedeniyle cerrahi operasyonla tedavisi gerçekleştirilen dişlerde restoratif materyal olarak cam iyonomer simanlar önerilmektedir.[26,27] Lezyon çok büyükse, ağrı, şişlik veya apse gibi semptomlara neden oluyorsa etkilenen dişin çekilmesi tercih edilebilir.[18,26] Bu çalışmada sunulan Vaka 1'de lezyonun boyutu ve dişin sürmesi için beklenecek sürenin uzunluğu göz önünde bulundurulduğunda cerrahi olarak açıldıktan sonra etkilenen dişin restore edilmesine karar verildi. Literatürde bildirilen avantajlarından dolayı etkilenen dişin restorasyonunda yüksek viskoziteli cam iyonomer siman kullanıldı. Vaka 2'de ise etkilenen dişin üzerindeki süt dişi çekildikten sonra yaklaşık 1 ay beklendi. Böylece ağız ortamına sürmüş olan etkilenen diş cerrahi olarak açılmadan restore edilebildi. Lezyon temizlendikten sonra ekspoze olan pulpanın örtülmesi amacıyla yüksek klinik başarısı nedeniyle MTA kullanıldı. Ağız içerisine sürmüş olan dişin restorasyonu kompozit rezin ile yapıldı.

PİR ile ilişkili dişlerin prognozu lezyonun boyutuna, pulpa tutulumuna ve kök gelişim derecesine bağlıdır. Orta veya küçük lezyonlar ve olgunlaşmamış dişler daha iyi prognoza sahiptir.[16] Lezyonun küretajı ve restorasyonun tamamlanmasından sonra rezorpsiyonun tekrarladığı bildirilmemiştir.[25] Bu vaka raporunda sunulan her iki diş de kök gelişimini tamamlamamış genç daimi dişlerdi. İki yıl sonra alınan röntgenlerde etkilenen dişlerin canlılıklarını koruyarak kök gelişimlerini devam ettirdikleri görüldü.

4. SONUÇ

Bu vaka raporunda, başka dişlerden kaynaklanan ağrı şikayetleri sebebiyle alınan röntgenlerde tesadüfen saptanan, 2 asemptomatik PİR lezyonlu dişin teşhis ve tedavileri sunuldu. Rutin radyografik inceleme sırasında diş hekimlerinin röntgenleri dikkat ve titizlikle değerlendirmesi; genellikle asemptomatik ve Tip III defekt şeklinde meydana gelen PİR lezyonlarının erken dönemde teşhis edilmesini sağlayarak tedavisini kolaylaştırabilir.

5. KAYNAKÇA

1. Seow WK, Lu P, McAllan L. Prevalence of pre-eruptive intracoronal dentin defects from panoramic radiographs. *Pediatric dentistry*. 1999;21:332-339.

2. Brunet-Llobet L, Lahor-Soler E, Miranda-Rius J. Oral pain due to severe pre-eruptive intracoronal resorption in permanent tooth. *Eur J Paediatr Dent*. 2014;15(3):332-4.

3. Uzun I, Gunduz K, Canitezer G, Avsever H, Orhan K. A retrospective analysis of prevalence and characteristics of pre-eruptive intracoronal resorption in unerupted teeth of the permanent dentition: a multicentre study. *International endodontic journal*. 2015;48(11):1069-1076.

4. Skillen WG. So-called intra-follicular caries. *Ill Dent J*. 1941;10:307-308.

5. Mueller B, Lichty 2nd G, Tallerico M, Bugg Jr J. " Caries-like" resorption of unerupted permanent teeth. *The Journal of pedodontics*. 1980;4(2):166-172.

6. Giunta J, Kaplan M. " Caries-Like" dentin radiolucency of unerupted permanent tooth from developmental defects. *The Journal of pedodontics*. 1981;5(3):249-255.

7. Blackwood H. Resorption of enamel and dentine in the unerupted tooth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1958;11(1):79-85.

8. Walton J. Dentin radiolucencies in unerupted teeth: report of two cases. *ASDC journal of dentistry for children*. 1980;47(3):183-186.

9. Ignelzi Jr MA, Fields HW, White RP, Bergenholtz G, Booth FA. Intracoronal radiolucencies within unerupted teeth: case report and review of literature. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1990;70(2):214-220.

10. Rankow H, Croll TP, Miller AS. Preeruptive idiopathic coronal resorption of permanent teeth in children. *Journal of endodontics*. 1986;12(1):36-39.

11. Seow WK, Hackley FD. Pre-eruptive resorption of dentin in the primary andpermanent dentitions: case reports and literature review. *Pediatric dentistry*. 1996;18(1)

12. Moura BF, Silveira GR, Rodrigues-Junior SA. Diagnosis and clinical management of pre-eruptive intracoronal resorption–a case report. *RSBO Revista Sul-Brasileira de Odontologia*. 2016;13(2):109-115.

13. Özden B, Acikgoz A. Prevalence and characteristics of intracoronal resorption in unerupted teeth in the permanent dentition: a retrospective study. *Oral Radiology*. 2009;25:6-13.

14. Seow WK, Wan A, McAllan LH. The prevalence of pre-eruptive dentin radiolucencies in the permanent dentition. *Pediatric dentistry*. 1999;21(1):26-33.

15. Lomçalı G, Gürdal P, Unal T. Gömük dislerde intrakoronal radyolüsensiler. *J Ege Dishekimligi Fakültesi Dergisi*. 1994;15:85-90.

16. Al-Batayneh OB, AlTawashi EK. Pre-eruptive intra-coronal resorption of dentine: a review of aetiology, diagnosis, and management. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2020/02/01 2020;21(1):1-11. doi:10.1007/s40368-019-00470-4

17. Schwimmer Y, Zeltser R, Moskovitz M. Deep caries due to Pre-eruptive intracoronal resorption in a newly erupted primary molar. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2017;27(4):313-315.

18. Savage NW, Gentner M, Symons A. Preeruptive intracoronal radiolucencies: review and report of case. *ASDC journal of dentistry for children*. 1998;65:36-40.

19. Seow WK. Pre-eruptive intracoronal resorption as an entity of occult caries. *Pediatr Dent*. Sep-Oct 2000;22(5):370-6.

20. Brooks JK. Detection of intracoronal resorption in an unerupted developing premolar: report of case. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 1988;116(7):857-859.

21. McNamara C, Foley T, O'Sullivan V, Crowley N, McConnell R. External resorption presenting as an intracoronal radiolucent lesion in a pre-eruptive tooth. *Oral diseases*. 1997;3(3):199-201.

22. Rutar J. Paediatric dentistry: coronal radiolucency. Case reports. *Australian dental journal*. 1997;42(4):221-224.

23. Holan G, Eidelman E, Mass E. Pre-eruptive coronal resorption of permanent teeth: report of three cases and their treatments. *Pediatric dentistry*. 1994;16:373-373.

24. Moskovitz M, Holan G. Pre-eruptive intracoronal radiolucent defect: a case of a nonprogressive lesion. *Journal of Dentistry for Children*. 2004;71(2):175-178.

25. Seow W. Diagnosis and management of unusual dental abscesses in children. *Australian dental journal*. 2003;48(3):156-168.

26. Klambani M, Lussi A, Ruf S. Radiolucent lesion of an unerupted mandibular molar. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*. 2005;127(1):67-71.

27. Ilha MC, Kramer PF, Ferreira SH, Ruschel HC. Pre-emptive intracoronal radiolucency in first permanent molar. *International journal of clinical pediatric dentistry*. 2018;11(2):151.

28. Spierer Weil A, Fuks AB. Pre-eruptive intra-coronal resorption: controversies and treatment options. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2014;38(4):326-328.

29. Grundy G, Pyle R, Adkins K. Intra-coronal resorption of unerupted molars. *Australian dental journal*. 1984;29(3):175-179.

30. Counihan K, O'Connell A. Case report: pre-eruptive intra-coronal radiolucencies revisited. *European archives of paediatric dentistry*. 2012;13:221-226.

31. Ambriss B, Moukarzel C, Ezzeddine M, Bacho R. Management of Maxillary Premolar with Pre-eruptive Intracoronal Resorption: A 5-year Follow-up Case. *Int J Clin Pediatr Dent*. Jan-Feb 2021;14(1):161-166. doi:10.5005/jp-journals-10005-1881

32. Wood P, Crozier DS. Radiolucent lesions resembling caries in the dentine of permanent teeth. A report of sixteen cases. *Australian dental journal*. 1985;30(3):169-173.

33. Davidovich E, Kreiner B, Peretz B. Treatment of severe pre-eruptive intracoronal resorption of a permanent second molar. *Pediatric dentistry*. 2005;27(1):74-77.

34. Demirtas O, Dane A, Yildirim E. A comparison of the use of cone-beam computed tomography and panoramic radiography in the assessment of pre-eruptive intracoronal resorption. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2016;74(8):636-641.

35. Konde S, Darshini CS, Agarwal M, Peethambar P. Unrevealed caries in unerupted teeth: a prevalence study. *Contemporary clinical dentistry*. 2018;9(Suppl 2):S305.

36. Lenzi R, Marceliano-Alves MF, Alves FR, Pires FR, Fidel S. Pre-eruptive intracoronal resorption in a third upper molar: clinical, tomographic and histological analysis. *Australian dental journal*. 2017;62(2):223-227.

37. Al-Tuwirqi A, Seow WK. A controlled study of pre-eruptive intracoronal resorption and dental development. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2017;41(5):374-380.

38. BARRA SG, PENIDO CVdSR, RECCHIONI ACB, VISCONTI MAPG. Pre-interruptive intracoronal resorption: clinical and radiographic follow-up. *RGO-Revista Gaúcha de Odontologia*. 2017;65:282-285.

39. Manan N, Mallineni S, King N. Idiopathic pre-eruptive coronal resorption of a maxillary permanent canine. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2012;13:98-101.

40. De Souza N, Vaz A, Chalakkal P. Intracoronal radiolucency in an unerupted premolar: a rare occurrence. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2017;11(1):ZD04.

41. Hata H, Abe M, Mayanagi H. Multiple lesions of intracoronal resorption of permanent teeth in the developing dentition: a case report. *Pediatric dentistry*. 2007;29(5):420-425.

42. Czarnecki G, Morrow M, Peters M, Hu J. Pre-eruptive intracoronal resorption of a permanent first molar. *Journal of Dentistry for Children*. 2014;81(3):151-155.

43. Skaff DM, Dilzell WW. Lesions resembling caries in unerupted teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1978;45(4):643-646.

44. Brizuela C, Ormeño A, Cabrera C, et al. Direct pulp capping with calcium hydroxide, mineral trioxide aggregate, and biodentine in permanent young teeth with caries: a randomized clinical trial. *Journal of endodontics*. 2017;43(11):1776-1780.

45. Paula AB, Laranjo M, Marto C-M, et al. Direct pulp capping: What is the most effective therapy?—Systematic review and meta-analysis. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. 2018;18(4):298-314.

46. Hosoya N, Takigawa T, Horie T, et al. A review of the literature on the efficacy of mineral trioxide aggregate in conservative dentistry. *Dental materials journal*. 2019;38(5):693-700.

Makale id= 74

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0003-8610-3472

Kompozit Laminalar ile İlgili Youtube™ Videolarının İçerik Analizi

Doç.Dr. Nilgün Akgül[1] , Arş.Gör. Ezgi Coşkun[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi

*Corresponding author: Ezgi Coşkun

Özet: *Hastalar sağlık alanının çoğu konusunda olduğu gibi dental tedaviler için de internet üzerinden araştırma yapmakta ve bilgi edinmektedir. Çalışmanın amacı, estetik dental uygulamalardan biri olan direkt kompozit lamina tedavisi hakkında bilgilerin yer aldığı YouTube™ videolarının içeriğini değerlendirmektir. Google Trends uygulaması ile belirlenen " kompozit lamina " anahtar kelimeleri kullanarak ilgili videolar 22 Şubat 2024 tarihinde YouTube™' da aratılmıştır. Son iki yıl içinde yüklenmiş toplam 124 videodan çalışma kriterlerine uyan 25 video seçilmiştir. Video içerik kalitesini düşük ve yüksek olarak sınıflandırmak için 7 parametreden oluşan bir puanlama sistemi kullanılmıştır. Ayrıca videolar yükleyicilerine göre gruplandırılmış ve videoların etkileşim indeksleri ile görüntülenme oranları da analiz edilmiştir. İstatiksel analiz için Mann-Whitney U-testi, t-testi ve Kruskall-Wallis testi kullanılarak anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak belirlenmiştir. Analiz edilen videoların içerik kalitesi 7 tam puan üzerinden ortalama 2,48 puan aldığı ve videoların 20 (%80)'si düşük içerikli, 5 (%20)'i ise yüksek içerikli olarak bulunmuştur. En fazla bilgi verilen konuların başında komplikasyon, uygulama yöntemi ve avantajlar gelirken; uygulamanın kontrendikasyonları hakkında bilgi veren video sayısının çok düşük olduğu görülmüştür. Video yükleyicilerine göre dağılımlar değerlendirildiğinde, en fazla videonun dental klinik/hastane/üniversite (n=11, %44) kategorisi tarafından yüklendiği görülmüştür. Video yükleyicileri arasında etkileşim indeksleri ve izlenme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Direkt kompozit lamina tedavisi ile ilgili YouTube™ video platformunda yer alan videolar bilgi içerikleri yönünden yetersiz bulunmuştur. Bu alanda uzman diş hekimleri ve akademisyenler daha yüksek içerikli videolar üreterek bireylerin doğru bilgiye ulaşmasına katkı sağlayabilirler.*

Anahtar Kelimeler: *Sosyal Medya; Youtube; Kompozit Lamina*

Content Analysis of Youtube™ Videos About Composite Laminates

Abstract: *Patients research and obtain information on the internet for dental treatments, as they do for most subjects in the field of health. The aim of the study is to evaluate the content of YouTube™ videos that contain information about direct composite laminate treatment, one of the aesthetic dental applications. Using the "composite lamina" keywords determined by the Google Trends application, the relevant videos were searched on YouTube™ on February 22, 2024. From a total of 124 videos uploaded in the last two years, 25 videos that met the study criteria were selected. A scoring system consisting of 7 parameters was used to classify video content quality as low and high. In addition, the videos were grouped according to their uploaders and the interaction indexes and viewing rates of the videos were also analyzed. For statistical analysis, Mann-Whitney U-test, t-test and Kruskall-Wallis test were used and the significance level was determined as p<0,05. The content quality of the analyzed videos was found to have an average score of 2.48 out of 7 full points, and 20 (80%) of the videos had low content and 5 (20%) had high content. While the most informed topic was complications; contraindications were found to be the least mentioned topic. When the distributions according to video uploaders were evaluated, it was seen that the most videos were uploaded by the dental clinic/hospital/university (n=11, 44%) category. No statistically significant difference was detected between video uploaders in terms of interaction*

indexes and viewing rates (p>0.05). The videos on the YouTube™ video platform regarding direct composite laminate treatment were found to be insufficient in terms of information content. Dentists and academicians who are experts in this field can contribute to individuals' access to accurate information by producing videos with higher content.

Keywords: *Social Media; Youtube; Composite Laminate*

1.GİRİŞ

Direkt kompozit lamina restorasyonlar; rezin kompozitlerin doğrudan dişler üzerine uygulanması ile yapılan; dişlerdeki renk, boyut ve şekil anomalilerin tedavisi için uygulanabilen en konservatif yöntemlerden biridir. Estetik ve mekanik özellikleri hızla gelişen ve klinik başarı oranları artan rezin kompozitler ile uzun laboratuvar işlemlerine ihtiyaç duyulmadan, tek seansta iyi sonuçlar elde edilebilmektedir.[1] Klinik uygulaması basit, düşük maliyetli ve kolayca tamir edilebilir olması açısından hem diş hekimleri hem de hastalar tarafından sıkça tercih edilen bir tedavi yöntemi haline gelmiştir.[2]

İnternete her zaman ve her yerden kolayca erişebildiğimiz bu çağda herhangi bir konuda bilgi edinmek çok daha pratik hale gelmiştir. Özellikle sosyal medya olarak adlandırılan paylaşım platformları, hastaların tedaviler ile ilgili merak ettikleri konuları araştırmak için önemli bir bilgi kaynağı olmuştur.[3]

Dünya çapında ve ülkemizde en sık kullanılan video paylaşım sitelerinden biri olan YouTube™ platformu üyelik gerektirmeden, ücretsiz, görsel ve sesli bilgi sağlaması sayesinde hastalar tarafından oldukça tercih edilmektedir.[4] Bu platform üzerinden hekimler hastalarını bilgilendirmek, kuruluşlar kendi tanıtımlarını yapmak ve hastalar deneyimlerini paylaşmak amacı ile çok daha fazla video yüklemeye başlamıştır.[3] Sosyal medya platformları, hastaların tedavi seçenekleri, protokoller ve deneyimleri hakkında bilgilere erişimini kolaylaştırsa da bu bilgilerin doğruluğunu ve güvenilirliğini sorgulamak önemlidir. YouTube™ gibi sitelerdeki videoların denetim eksikliği, yanıltıcı ve eksik bilgilerin yayılmasına neden olabilmekte ve hastaların tedavi süreçlerini etkileyebilmektedir.[4]

Son yıllarda hastaların estetik taleplerindeki artış ile birlikte kompozit lamina restorasyonlara olan ilgi de giderek artmakta ve sosyal medyada bu konu hakkında çok sayıda video olduğu görülmektedir. Literatüre bakıldığında "kompozit lamina" hakkındaki videoların bilgi içerik kalitesini değerlendiren bir çalışma yer almamaktadır. Bu nedenle çalışmamızın amacı, YouTube™ video paylaşım sitesinde bulunan kompozit lamina hakkındaki videoların bilgi içeriğinin değerlendirilmesidir.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

2.1.Verilerin Toplanması

Çalışmanın başlangıcında, diş hekimliği alanında hangi anahtar kelimeler kullanılarak daha fazla arama yapıldığını tespit etmek için 22 Şubat 2024 tarihinde Google Trends uygulaması kullanıldı ve "kompozit lamina" arama başlığı bu şekilde belirlendi. Anahtar kelimeler belirlendikten sonra YouTube™ web sayfasına yazılarak arama gerçekleştirildi ve yükleme tarihine göre sıralama yapılarak son iki yıl içinde yüklenen videolar izlendi. Video verilerinin kaybedilmemesi için analiz edilecek tüm videoların evrensel kaynak konumlayıcıları (URL'leri) kaydedildi. Bu çalışma, halka açık verileri içerdiği için etik kurul onayı gerektirmemektedir.

Çalışmaya, Türkçe hazırlanmış, kabul edilebilir görüntü kalitesinde (240p ve üstü) ve kompozit lamina restorasyonlar ile ilgili içeriğe sahip bilgilendirme videoları dahil edildi. Türkçe olmayan, tekrar videosu olan, sesli veya yazılı anlatımı bulunmayan, konu ile ilgisiz olan ve sadece reklam içeriği olan videolar çalışma dışı tutuldu. İncelenen 124 videodan kriterlere uymayan videolar çıkarıldıktan sonra kalan 25 video analiz edildi.

Her videonun süresi, görüntülenme sayısı, yüklenmesinden sonra geçen süre, beğenilme ve beğenilmeme sayıları, yorum sayısı ve yükleyicinin abone sayısı kaydedildi. Ayrıca videolar yükleyicilerine göre üç gruba ayrıldı: (1) diş hekimi/uzman diş hekimi, (2) dental klinik/hastane/üniversite, (3) diğer (TV kanalı, kişisel, hasta deneyimi).

2.2.Video Bilgi İçeriğinin Doğruluğunun Analizi

Araştırmaya dahil edilen videoların analizi için, literatürde kompozit laminalar ile ilgili güncel yayınlar dikkate alınarak 7 farklı alt parametre (tanım, endikasyon, kontrendikasyon, avantaj, uygulama yöntemi, komplikasyon ve maliyet) belirlendi.[5,6] Araştırmada değerlendirilen parametreler videoda var ise 1, yok ise 0 olacak şekilde puanlandı. Her video bu alt parametreler dikkate alınıp puanlanarak, 0 ile 7 arasında olmak üzere videonun "toplam içerik puanı" belirlendi. Alınan toplam içerik puanlarına göre 4 veya daha fazla puan alan videolar yüksek içerikli ve 3 veya daha az puan alan videolar düşük içerikli videolar olarak kabul edildi.

2.3.İzlenme Oranı ve İzleyici Etkileşim Analizi

Videoların analizinde etkileşim indeksi ve izlenme oranı önceki çalışmalarda önerildiği şekilde aşağıda verilen formüller kullanılarak hesaplandı.[7,8]

Etkileşim İndeksi (%) = ((Beğeni Sayısı-Beğenmeme Sayısı) / (Görüntülenme Sayısı)) × 100

İzlenme Oranı (%) = ((Görüntülenme Sayısı) / (Yüklemenin Üzerinden Geçen Zaman)) × 100

2.4.İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS yazılım programında (sürüm 25, SPSS Inc, Chicago) yapıldı. Verilerin normal dağılıp dağılmadığını kontrol etmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Değerlendirilen verilerin sunumu ortalama, standart sapma, median, minimum ve maximum olarak yapıldı. Normal dağılıma sahip verilerde yüksek ve düşük video içerikleri arasındaki ortalama farklılıkları analiz etmek için t-testi kullanılırken, normal dağılıma sahip olmayanlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. İkiden fazla grup bulunan verilerin değerlendirilmesinde Kruskall-Wallis testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri $p<0,05$ olarak belirlenmiştir.

3.BULGULAR

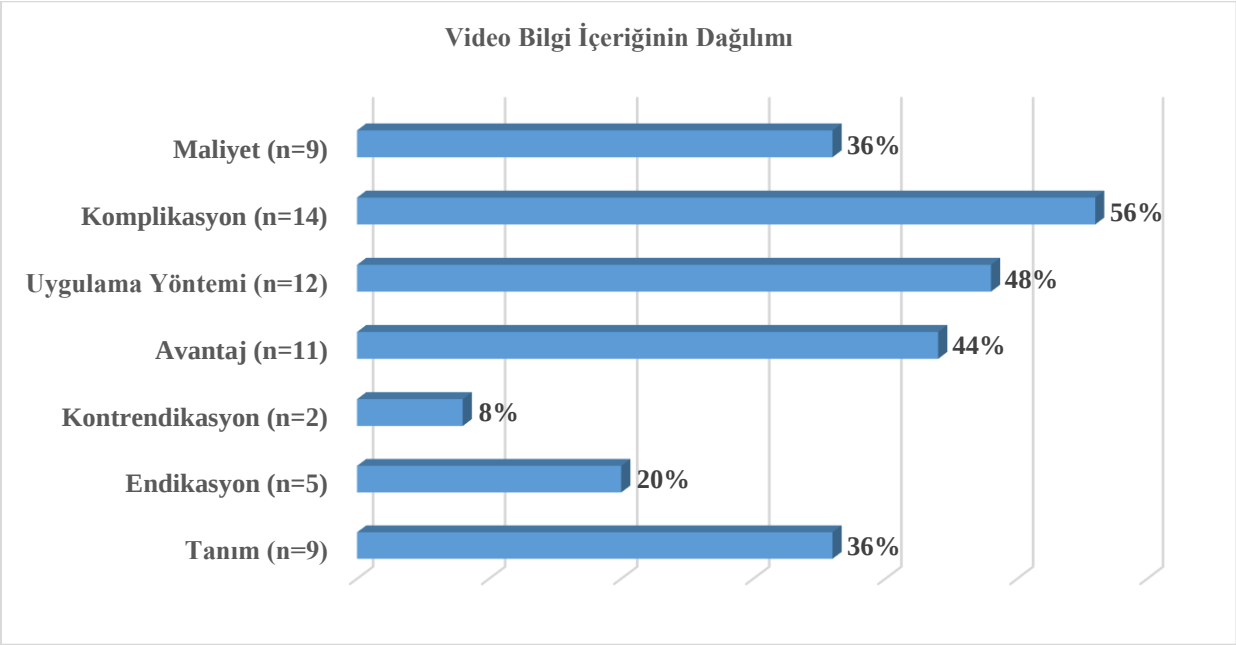
“Kompozit lamina” arama başlığı kullanılarak yapılan arama sonucu son iki yıl içinde yüklenen toplam 124 video incelenmiş, 25 video çalışmaya dahil edilmiştir.

3.1.Video Bilgi İçeriğinin Doğruluğunun Analiz Sonuçları

Videoların bilgi içerik kalitesi video skorlarına göre belirlenmiştir. Videoların skorları, 0 ile 6 arasında değişmekte olup medyanı 2 ve ortalaması 2,48±1,60’tır ve hiçbir videonun bilgi içerik kalitesi açısından 7 tam puan alamadığı tespit edilmiştir. Videoların %36’sında (n=9) tanım, %20’sinde (n=5) endikasyon, %8’inde (n=2) kontrendikasyon, %44’inde (n=11) avantaj, %48’inde (n=12) uygulama yöntemi, %56’sında (n=14) komplikasyon ve %36’sında (n=9) maliyet parametrelerine yer verildiği saptanmıştır. (Şekil 1)

Videolarda kompozit laminalar ile ilgili bahsedilmesi gereken parametreler değerlendirildiğinde %56 (n=14) oranla en fazla komplikasyondan bahsedilmiştir. En az ise %8 (n=2) oranla kontrendikasyondan söz edildiği belirlenmiştir.

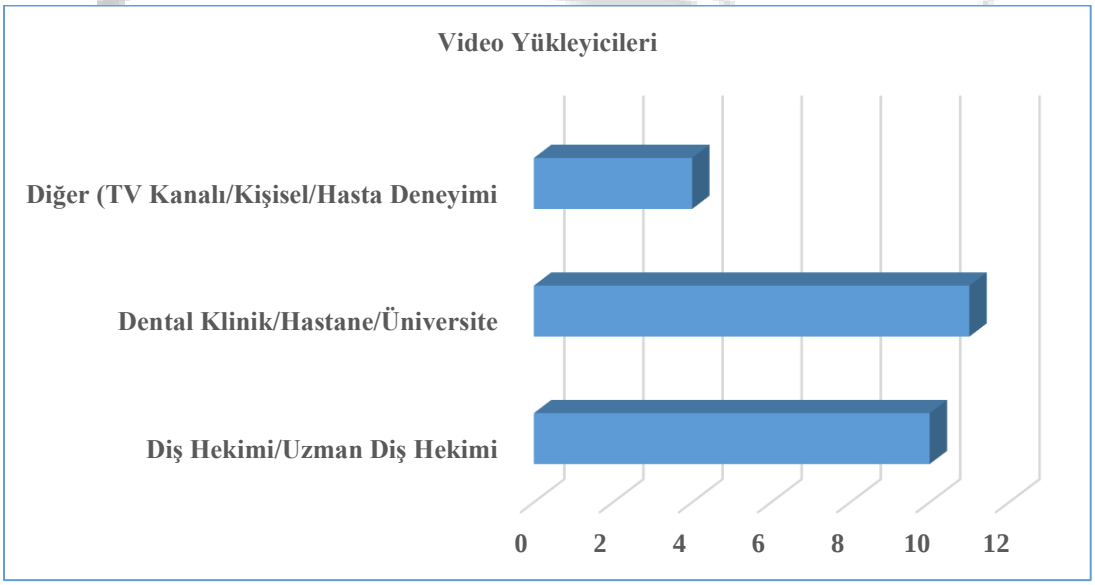
Şekil 1. Videolarda Bilgi Verilen İçerik Parametrelerinin Dağılımı



3.2.Videoların Yüklenme Kaynağı

Video yükleyicilerine göre video dağılımları değerlendirildiğinde en fazla videonun dental klinik/hastane/üniversite (n=11, %44) tarafından yüklendiği görülmüştür. Bunu takiben videoların %40'ının (n=10) diş hekimi/uzman diş hekimi ve %16'sının (n=4) diğer (TV kanalı/kişisel/hasta deneyimi) kategorisi tarafından yüklendiği saptanmıştır. (Şekil 2)

Şekil 2. Video Yükleyicilerinin Dağılımı (n=25)



Düşük içeriğe sahip videoların sayısı %80 (n=20), 4 puan ve üstünde kalan yüksek içeriğe sahip videoların sayısı %20 (n=5) olarak bulunmuştur.

Diş hekimi/uzman diş hekimi yükleyicilerine ait videoların %80'inin (n=8) düşük içerikli olduğu, dental klinik/hastane/üniversite yükleyicilerine ait videoların %81,8'inin (n=9) düşük içerikli olduğu ve diğer (TV kanalı/kişisel/hasta deneyimi) kategorisinin yüklediği videoların %75'inin (n=3) düşük içerikli olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Düşük içeriklere sahip videoların çoğunluğu %81,8 (n=9) oranla dental klinik/hastane/üniversite yükleyicilerine aitti.

Tablo 1. Video Yükleyicilerine Göre Video İçerik Kalitesi Dağılımları

Video Yükleyicisi	Video İçerik Kalitesi	
	Düşük	Yüksek
	n (%)	n (%)
Diş Hekimi/Uzman Diş Hekimi	8 (%80)	2 (%20)
Dental Klinik/Hastane/Üniversite	9 (%81,8)	2 (%18,2)
Diğer (TV Kanalı/Kişisel/Hasta Deneyimi)	3 (%75)	1 (%25)

3.3.Görüntülenme Oranı ve İzleyici Etkileşim Analizi Sonuçları

Videoların görüntülenme sayıları 22 ile 22001 arasında değişmekte olup medyanı 516 ve ortalaması 1902,28±4425,52'dir. Videoların yayınlanması üzerinden geçen süreler 40 ile 713 gün arasında değişmekte olup medyanı 484 ve ortalaması 434,80±195,34 gündür. Videoların beğenme sayıları 0 ile 405 arasında değişmekte olup medyanı 4 ve ortalaması 26,20±78,37'dir. Videoların beğenilmeme sayıları ise 0 ile 20 arasında değişmekte olup medyanı 0 ve ortalaması 0,80±3,92'dir. Etkileşim indeksleri yüzde 0 ile 9,25 arasında değişmekte olup medyanı 1,31 ve ortalaması 1,88±2,30'dur. İzlenme oranları yüzde 3,61 ile 3935,77 arasında değişmekte olup medyanı 145,35 ve ortalaması 395,13±798,81'dir.

Video yükleyicileri arasında etkileşim indeksleri ve izlenme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 2).

Tablo 2. Etkileşim İndeksinin ve İzlenme Oranının Video Yükleyicilerine Göre Değerlendirilmesi

	Video Yükleyicisi	n	Ort ± SS	Min - Max (Median)	P
Etkileşim İndeksi	**Diş Hekimi/Uzman Diş Hekimi**	10	2,96±2,98	0-9,25 (2,72)	0,125
	Dental Klinik/Hastane/Üniversite	11	0,97±0,68	0-2,12 (1,01)	
	Diğer (TV Kanalı/Kişisel/Hasta Deneyimi)	4	1,70±2,06	0-5,03 (0,87)	
İzlenme Oranı	**Diş Hekimi/Uzman Diş Hekimi**	10	225,10±203,62	16,91-577,77 (223,57)	0,882
	Dental Klinik/Hastane/Üniversite	11	294,32±459,85	7,26-1622,69 (39,68)	
	Diğer (TV Kanalı/Kişisel/Hasta Deneyimi)	4	1022,45±1682,99	3,61-3935,77 (75,21)	

Kruskal Wallis Testi Ort: Ortalama SS: Standart Sapma İstatistiksel anlamlılık değeri p<0,05 olarak belirlenmiştir.

Video içerik kalitesine göre, videoların görüntülenme sayıları, videoların yayınlanması üzerinden geçen süreler, videoların beğenme ve beğenilmeme sayıları, video süresi, abone ve yorum sayıları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 3).

Tablo 3. Video İçerik Kalitesine Göre Görüntülenme Sayısı, Geçen Süre, Beğenme ve Beğenmeme Sayısı, Video Süresi, Abone Sayısı ve Yorum Sayısı

	Video İçerik Kalitesi		**P**
	Düşük	**Yüksek**	
	Min-Max (Medyan)	**Min-Max (Medyan)**	
	Ort±SS	**Ort±SS**	
Görüntüleme Sayısı	22-22001 (522)	65-1007 (516)	0,892*
	2251,30±4882,23	506,20±380,91	
Geçen Süre (gün)	40-713 (559)	253-484 (355)	0,303**
	450,00±211,05	374,00±89,48	
Beğenme Sayısı	0-405 (3,50)	0-29 (7)	0,891*
	29,60±87,07	12,60±12,44	
Beğenmeme Sayısı	0-20 (0)	0-0 (0)	0,617*
	1,00±4,36	0±0	
Video Süresi (sn)	14-390 (67)	46-760 (132)	0,918*
	98,20±86,17	269,40±256,51	
Abone Sayısı	11-44300 (2830)	4-19100 (364)	0,083*
	5899,05±9917,14	7025,40±8395,00	
Yorum Sayısı	0-136 (0,50)	0-34 (1)	0,563*
	9,55±29,87	7,60±13,25	

:** Mann Whitney U Testi *:** t-testi Ort: Ortalama SS: Standart Sapma İstatistiksel anlamlılık değeri p<0,05 olarak belirlenmiştir.

Video içerik kalitesine göre, etkileşim indeksleri ve izlenme oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 4).

Tablo 4. Video İçerik Kalitesine Göre Etkileşim İndeksi ve İzlenme Oranı

	Video İçerik Kalitesi		**P**
	Düşük	**Yüksek**	
	Min-Max (Medyan)	**Min-Max (Medyan)**	
	Ort±SS	**Ort±SS**	
Etkileşim İndeksi	0-9,25 (1,39)	0-5,03 (1,01)	0,758*
	1,87±2,40	1,95±1,81	
İzlenme Oranı	3,61-3935,77 (169,74)	20,45-272,25 (145,35)	0,164**
	459,97±879,82	135,79±100,44	

:** Mann Whitney U Testi *:** t-testi Ort: Ortalama SS: Standart Sapma İstatistiksel anlamlılık değeri p<0,05 olarak belirlenmiştir.

4.TARTIŞMA

Adeziv sistemler ve rezin materyallerde yaşanan gelişmeler ile birlikte hastaların artan estetik beklentilerini karşılayan kompozit lamina uygulamaları, günümüzde oldukça popüler hale gelmiştir.

Bireyler, bu tarz tedaviler ile ilgili bilgilere hekimler ve sağlık kuruluşlarının yanı sıra internet üzerinden de kolayca erişim sağlayabilmektedir. YouTube™ gibi internet platformlarında bulunan içeriklerin kullanıcılar üzerinde olumlu ya da olumsuz etkileri olabileceği için bu tür dijital ortamlarda kaliteli bilgi içeriğine sahip videoların bulunması önemlidir. Diş hekimliğinin pek çok alanında YouTube™ videolarının değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır[3,4,7,8], ancak kompozit laminalar ile ilgili çalışmaya rastlanmadığından konu hakkında YouTube™ platformuna yüklenmiş Türkçe videoların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada videolar; kompozit laminanın tanımı, endikasyon, kontrendikasyon, avantaj, uygulama yöntemi, oluşabilecek komplikasyonlar ve maliyet açısından değerlendirilmiştir. Bu alt parametreler çerçevesinde incelenen videoların çoğunda ciddi bilgi eksiklikleri olduğu görülmüştür. İncelenen videolardan hiçbirinin 7 tam puan alamaması ve sadece 5 videonun yüksek içerikli olması da bu durumu desteklemektedir. En fazla bilgi verilen konuların başında, komplikasyon, uygulama yöntemi ve avantajlar gelirken; uygulamanın kontrendikasyonları hakkında bilgi veren video sayısının çok düşük olduğu dikkat çekmektedir. Çalışmamızda kontrendikasyonlar ile ilgili bilgi veren video sayısının çok düşük sayıda çıkması, yapılan diğer çalışmalarla[3,8,9,10] uyumlu olsa da**,** toplumun tedavi ile ilgili yanlış fikirlere kapılmaması amacıyla özellikle Class III maloklüzyona, başa baş kapanışa, parafonksiyonel alışkanlıklara ve aşırı çapraşıklıklara sahip olan bireylerin kontrendikasyonlar açısından bilgilendirilmesi oldukça önemlidir.

Dental uygulamalarla ilgili YouTube™ videoların değerlendirildiği çalışmaların bazılarında videoların bilgi içerik kalitesinin yeterli olduğu bildirilirken[11,12]; bazı çalışmalarda ise yetersiz kalitede olduğu düşünülmektedir.[7,8,13,14] Çalışmalardaki farklı sonuçların nedeni; araştırılan konunun güncelliği, değerlendirilen parametrelerin ve izlenen video sayılarının farklılığı gibi değişkenlerden kaynaklanmış olabilir.[15]

Çalışmamızın bulguları, yüksek bilgi içerikli video sayısının oldukça az olduğunu göstermiştir. Mevcut çalışmamıza paralel olarak literatürde porselen laminate veneerler hakkındaki Youtube™ videolarının bilgi içeriğinin incelendiği bir çalışmada videoların bilgi içeriklerinin yetersiz bulunduğu belirtilmiştir.[3] Benzer şekilde, seramik inley ve onleyler ile ilgili Youtube™ videolarının değerlendirildiği başka bir çalışmada da videoların yetersiz bilgi içeriğine sahip olduğu görülmüştür.[10]

Çalışmamızda değerlendirilen videoların kaynakları incelendiğinde, çoğunlukla dental klinik/hastane/üniversite (%44) ve diş hekimi/uzman diş hekimi (%40) kategorileri tarafından içeriklerin oluşturulduğu görülmüştür. Dental konularda hazırlanmış YouTube™ videoların değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde; bazı çalışmaların video yükleyici kaynağının çoğunlukla TV kanalı veya hastalar tarafından yüklenen deneyim videoları olduğu belirtilirken[3,16]; bazı çalışmalar ise bizim sonuçlarımızı da destekleyecek şekilde videoların çoğunlukla akademik kurumlar, diş hekimleri ve uzman diş hekimleri tarafından yüklendiğini belirtmiştir.[11,15,17,18]

Analizi yapılan videoların yüklenme kaynağı ile içerik kalitesi arasındaki ilişkiye bakıldığında çalışmamızın sonuçları; sağlık uzmanları ve kuruluşları tarafından yüklenen videoların bireysel kullanıcılar tarafından yüklenen videolara oranla daha fazla ve bilgi kalitesinin daha yüksek olması ile literatürü desteklemektedir.[19] Ayrıca sağlık uzmanları ve kuruluşları tarafından yüklenen videoların, video yükleyicileri ile izlenme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasa da kullanıcılar tarafından daha fazla izlenilmesine rağmen bilgi içerik kalitelerinin düşük olması önemli bir eksikliği ortaya koymaktadır.

Mevcut çalışmada video yükleyicileri arasında, etkileşim indeksleri ve izlenme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Video içerik kalitesi dağılımlarıyla, videoların görüntülenme sayıları, videoların yayınlanması üzerinden geçen süreler, videoların beğenme ve beğenilmeme sayıları, video süresi, abone sayıları, yorum sayıları, etkileşim indeksleri ve izlenme oranları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

5.SONUÇ

Çalışmamızın sonuçlarına göre, kompozit laminalar ile ilgili son iki yıl içinde yüklenen YouTube™ videolarının bilgi içeriklerinin yetersiz olduğu tespit edilmiştir. YouTube™ platformu kompozit lamina

hakkında bilgi edinmek isteyen hastalar için yeterli bir kaynak gibi görünmemektedir. Ayrıca uzman hekimlerin hastalarını internetteki doğru ve güncel bilgilere yönlendirebilmesi için yüklenen videoların içeriğinin incelemesi ve konu hakkında içeriği daha kaliteli olan ve halkı bilgilendirici daha fazla videolar yüklemesi yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Özçağatay B. Doğrudan Yöntemle Yapılmış Kompozit Lamina Çalışması. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. 2010;*3*(4):463-467.
2. ÇOKKEÇECİ İT, ARISU HD. Hipoplazik mine defektlerinin direkt kompozit lamina ile restorasyonu: olgu sunumu. *Selcuk Dental Journal*.2022;*9*(4):9-12.
3. Şahin SC. Porselen laminate veneerler hakkındaki YouTube videolarının değerlendirilmesi. *Acta Odontologica Turcica*. 2021;*38*(1):19-27.
4. Aydın MN, Yılmaz H. Hareketli ortodontik apareyler ile ilgili youtube™ videolarının içerik analizi. *7tepe Klinik Dergisi*. 2020;*16*(3):220-225.
5. Araujo E, Perdigão J. Anterior Veneer Restorations-An Evidence-based Minimal-Intervention Perspective. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2021;*23*(2).
6. Lim TW, Tan SK, Li KY, Burrow MF. Survival and complication rates of resin composite laminate veneers: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*. 2023;101911.
7. Hassona Y, Taimeh D, Marahleh A, Scully C. YouTube as a source of information on mouth (oral) cancer. *Oral diseases*. 2016;*22*(3):202-208.
8. Abukaraky A, Hamdan AA, Ameera MN, Nasief M, Hassona Y. Quality of YouTube TM videos on dental implants. *Medicina oral, patologia oral y cirugia buccal*. 2018;*23*(4);e463.
9. Menziletoglu D, Guler AY, Isik BK. Are YouTube videos related to dental implant useful for patient education? J Stomatol Oral Maxillofac Surg 2020; S2468-7855(20)30034-3.
10. AYDIN N, Koçak EF. Seramik İnley ve Onleylerle İlgili YouTubetm Videolarının İçerik Analizi. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 2023;*13*(2);399-407.
11. Yavuz MC, Buyuk SK, Genc E. Does YouTubeTM offer high quality information? Evaluation of accelerated orthodontics videos. Ir J Med Sci 2020;189:505-9.
12. Gaş S, Zincir Ö, Bozkurt AP. Are YouTube videos useful for patients ınterested in botulinum toxin for bruxism? J Oral Maxillofac Surg 2019;77:1776-83
13. Pons-Fuster E, Ruiz Roca J, Tvarijonaviciute A, LópezJornet P. YouTube information about diabetes and oral healthcare. Odontology 2020;108:84-90.
14. Yilmaz H, Aydin M. YouTubeTM video content analysis on space maintainers. J Indian Soc Pedod Prev Dent 2020;38:34-40.
15. Öztürk G, Gümüş H. Çocuklarda Genel Anestezi Altında Uygulanan Diş Tedavileri ile İlgili YouTube™ Videolarının İçerik Analizi. *Selcuk Dental Journal*, 2021;*8*(1);140-147.
16. Hatipoğlu Ş, Gaş S. Is information for surgically assisted rapid palatal expansion available on YouTube reliable?. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2020;*78*(6):1017-e1.
17. TOPSAKAL KG, AKSOY M, AKBULUT AS. Çocuklara Uygulanan Ortodontik Tedavilere İlişkin Youtube Videolarının İçeriklerinin Değerlendirilmesi. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi*, 2021;*3*(3):108-114.
18. YAĞCI F. SABİT PROTETİK RESTORASYONLAR İÇİN BİLGİ KAYNAĞI OLARAK YOUTUBE'UN DEĞERLENDİRİLMESİ. *Journal of Health Sciences/Erciyes Üniversitesi Saglik Bilimleri Dergisi*, 2021;*30*(2).

19. Zincir ÖÖ. Sosyal medya kullanıcılarına sağlanan All-on-4 dental implant sistemi hakkındaki bilgilerin yararlılığı. *Acta Odontologica Turcica*, 2021;*38*(2):35-41.

Makale id= 48

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0003-7935-1144

Nadir Olarak Üst Dudakta Görülen Pleomorfik Adenom: Vaka Raporu

Arş.Gör. Ömer Faruk Kaygısız[1] , Arş.Gör. Mehmet Turhan Teke[1] , Arş.Gör. Ali Can Uçar[1]
[1]Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.D

*Corresponding author: Ömer Faruk Kaygısız

Özet: *Pleomorfik adenom tükürük bezlerinin en sık görülen neoplazmıdır ve en sık parotis bezinde, ardından submandibuler bezlerde bulunur. İntraoral olarak en çok sert ve yumuşak damakta görülürler. Nadir olarak üst dudak ve alt dudakta görülürler. Minör tükrük bezleri arasında en sık görülen bölge yaklaşık %50-60 ile sert damak olup, bunu dudak (%15-20) ve yanak mukozası (%8-10) takip etmektedir. Lezyonların önemi, minör tükürük bezleri ile ilişkili olduklarında malign olma olasılıklarının daha yüksek olmasıdır. Bu vaka raporunda lokalizasyonu sebebiyle nadir görülen, üst dudak minör tükürük bezinde pleomorfik adenom tanısı konulmuş bir lezyon anlatılmaktadır. Tümör, yaklaşık 1 cm çapında, sert ve iyi sınırlı bir kitle olarak belirlendi. Lezyonun intraoral olarak tam eksizyonu yapıldı ve histopatolojik analizde pleomorfik adenom görüldü. Hastanın 3 yıllık takibinde herhangi bir nükse rastlanmadı.*

Anahtar Kelimeler: *Pleomorfik Adenom, Üst Dudak, Minör Tükrük Bezi, Benign Mikst Tümör*

A Rare Case Report of Pleomorphic Adenoma of the Upper Lip

Abstract: *Pleomorphic adenoma is the most common neoplasm of the salivary glands and is most frequently found in the parotid gland, followed by the submandibular glands. They are most commonly seen intraorally on the hard and soft palate. They are rarely seen on the upper lip and lower lip. Among the minor salivary glands, the most common site is the hard palate with approximately 50-60%, followed by the lip (15-20%) and buccal mucosa (8-10%). The importance of the lesions is that they are more likely to be malignant when they are associated with minor salivary glands. This case report describes a rare lesion due to its location, diagnosed as pleomorphic adenoma in the minor salivary gland of the upper lip. The tumor was determined as a firm, well-circumscribed mass with a diameter of approximately 1 cm. Complete intraoral excision of the lesion was performed, and histopathological analysis revealed pleomorphic adenoma. No recurrence was observed during the 3-year follow-up of the patient.*

Keywords: *Pleomorphic Adenoma, Upper Lip, Minor Salivary Gland, Benign Mixed Tumor*

Giriş: Pleomorfik adenom (PA), malign potansiyele sahip olabilen, miyoepitelyal bileşenlerle birlikte parankimatöz glandüler hücrelerin neoplastik proliferasyonuyla ortaya çıkan benign mikst bir tükürük bezi neoplazmıdır. En sık görülen tükürük bezi neoplazmıdır. Tüm majör ve minör tükürük bezi tümörlerinin %60-65'ini oluşturur[1]. PA'lar en sık parotis bezinde (%84) görülürken, bunu submandibular bez (%8) ve minör tükürük bezleri (%6,5) takip etmektedir. Minör tükrük bezleri arasında en sık görülen bölge yaklaşık %50-60 ile sert damak olup, bunu dudak (%15-20) ve yanak mukozası (%8-10) takip etmektedir. Lezyonların önemi, minör tükürük bezleri ile ilişkili olduklarında malign olma olasılıklarının daha yüksek olmasıdır[2]. Her iki cinsiyeti de etkileyebilmesine ve herhangi bir yaş grubunda ortaya çıkabilmesine rağmen, kadınlarda erkeklere göre daha yaygındır (2:1) ve

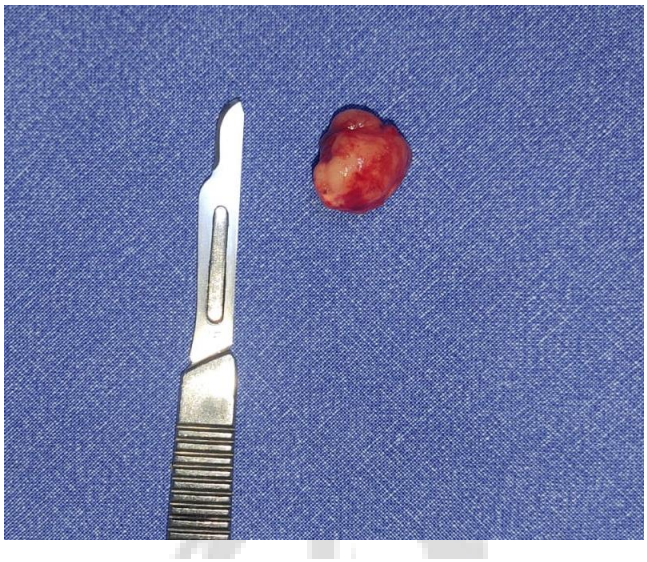
yaşamın üçüncü ila altıncı dekatları arasında daha sık görülür[3]. Sigara öyküsü, kolesterolden zengin diyet, baş ve boyun bölgelerinin radyasyona maruziyeti pleomorfik adenom için önemli risk faktörleridir[4]. PA, uzun süreli yavaş büyüme hızına sahip asemptomatik sert bir kitle olarak ortaya çıkarken, travmaya bağlı olarak ülserasyon, ağrı veya kanama gibi klinik bulgular da gösterebilmektedir [5]. Mikroskobik olarak, mukoid, miksoid veya kıkırdak kökenli değişken bir stromada iğ şeklinde miyoepitelyal ve poligonal epitel hücreleri ile karakterize karışık proliferasyon göstermektedirler[6]. PA'larda lezyonla beraber nüksü engellemek için ilişkili bölgenin eksizyonu da tercih edilen tedavi yöntemidir[7]. Bu vaka raporunda literatürde verilen genel bilgilerin aksine olarak 20 yaşında erkek hastada üst dudakta yerleşim gösteren bir PA vaka sunumu yapılacaktır.

Vaka: 20 yaşında erkek hasta, Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi bölümüne başvurmuştur. Hastanın asıl şikayeti üst dudak sol bölgesinde şişlikti. Şişliğin ağrısız olduğunu ve 3 yıl içinde yavaş yavaş büyüyerek bugünkü boyutuna (yaklaşık 1 cm çap) ulaştığını söylemiştir. Hastaya yapılan genel muayenede ise her hangi bir sistemik hastalığının olmadığı öğrenilmiştir. Anemnez alımı sonrasında ise hastanın sigara öyküsünün bulunmadığı ve herhangi bir radyasyon maruziyeti olmadığı öğrenilmiştir. Bidigital palpasyon yöntemi ile yapılan muayene sonucunda fluktuasyon alınmadı ve herhangi bir ağrı yoktu. Baş boyun bölgesi lenf nodlarında da her hangi bir bulguya rastlanmadı. Lezyon üzerinde bulunan cilt dokusunda her hangi bir kızarıklık veya püy akışı görülmedi. Bu şekilde kist, apse gibi ayırıcı tanılar ekarte edildi (şekil 1).

Şekil 2:İlk muayene esnasında hastanın ağız içi görüntüsü

Şekil 3:Lokal anestezi altında lezyonun total eksizyonu yapıldı

İlgili bölge adrenalinli bir lokal anestezi ile uyuşturularak cerrahi işleme alındı. Ağız içinden küçük bir kesi yapılarak künt bir diseksiyon makası ile tümoral dokuya ulaşıldı (şekil 2). Doku bütünlüğünü korumak adına dikkatli bir şekilde çalışıldı. Lezyon tamamen görünür hale getirildikten sonra dokudan eksize edildi (şekil 3). Kesi bölgesi rezorbe olabilen bir sutur materyali ile primer olarak kapatıldı (şekil 4). Tümoral doku ortalama olarak 1 cm çapındaydı. Lezyon formaldehit yardımı ile histopatolojik olarak incelemeye gönderildi.



Şekil 3: Eksize edilen dokunun görüntüsü

Şekil 4: Lezyonun çıkarıldığı bölgenin süturasyonu

Lezyonun histopatolojik incelenmesinden sonra gelen sonuç operasyon öncesi tahmin edilen ile aynı olarak PA' u işaret etti. Hasta enfeksiyon ve nüks ihtimaline karşı takibe alındı. Üç yıl boyunca yapılan düzenli takiplerde her hangi bir nüks durumu gözlenmedi.

Tartışma: Pleomorfik adenom tükürük bezlerinin en sık görülen benign mikst tümörüdür ve en sık parotis bezinde ortaya çıkarmaktadır[1]. Dudaklarda görülen minör tükürük bezi PA'ları, diğer bölgelere göre daha erken yaşlarda ortaya çıkma eğilimindedir. Vernier, dudaklardaki pleomorfik adenomun en yüksek insidansının yaşamın üçüncü ila dördüncü dekatı arasında olduğunu ve ortalama yaşın 33,2 yıl olduğunu bulmuştur[8].

Benign ve malign tükürük bezi tümörleri, mukosel, nazolabial kist, minör tükürük bezine ait sialolit, hemanjiyom, nörofibrom, nörilemoma veya yabancı cisim reaksiyonuna bağlı olarak sekonder enfeksiyon üst dudakda görülen şişliklerinin klinik ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken oluşumlardandır[9].

Minör tükürük bezlerinden kaynaklanan tümörler nadir görülen klinik durumlardır. Tükürük bezlerinde yer alan PA'ların yönetimine ilişkin literatürde bilgi sınırlılığı mevcuttur. Kuo ve ark. baş ve boyun bölgesindeki tükürük bezi pleomorfik adenomu nedeniyle primer cerrahi uygulanan 37 hastayı retrospektif olarak incelemiş ve operasyon sırasında her zaman yeterli cerrahi sınırlara ulaşılamasa da 4,5 yılda nüks oranının nispeten düşük olduğu sonucuna varmıştır[10].

Bu vakada intraoral yaklaşım tekniği ile lezyonun total eksizyonu yapıldı. Lezyon çevresindeki dokulardan tamamen serbestleştirilerek kapsülle çevrili olan dokudan eksizyonu gerçekleştirildi. Vakanın ameliyat sonrası takip sürecinde yara bölgesinin sorunsuz olarak iyileştiği ve nüks belirtisi olmadığı görüldü. Eksizyon sırasında kapsülün yetersiz rezeksiyonu veya rüptürasyonu, tümörün yayılmasına ve lokal nükslere neden olabilmektedir.

Kaynakça

1. Mendenhall WM, Mendenhall CM, Werning JW, Malyapa RS, Mendenhall NP. Salivary Gland Pleomorphic Adenoma. *Am J Clin Oncol*. 2008;31(1):95-99. doi:10.1097/COC.0b013e3181595ae0

2. Ghosh SK, Saha J, Chandra S, Datta S. Pleomorphic adenoma of the base of the tongue--a case report. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;63(Suppl 1):113-114. doi:10.1007/s12070-011-0136-7

3. Luers JC, Guntinas-Lichius O, Klussmann JP, Küsgen C, Beutner D, Grosheva M. The incidence of Warthin tumours and pleomorphic adenomas in the parotid gland over a 25-year period. *Clin Otolaryngol*. 2016;41(6):793-797. doi:10.1111/coa.12694

4. Akram MU, Hasham N, Atique H, Raza A. Pleomorphic adenomia of lower lip: A case report. *Pakistan J Med Sci*. 2023;39(6). doi:10.12669/pjms.39.6.7191

5. Bentz BG, Hughes CA, Lüdemann JP, Maddalozzo J. Masses of the salivary gland region in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;126(12):1435-1439. doi:10.1001/archotol.126.12.1435

6. Soares AB, Altemani A, de Araújo VC. Study of histopathological, morphological and immunohistochemical features of recurrent pleomorphic adenoma: an attempt to predict recurrence of pleomorphic adenoma. *J Oral Pathol Med*. 2011;40(4):352-358. doi:10.1111/j.1600-0714.2010.00956.x

7. Byakodi, S., Charanthimath, S., Hiremath, S., & Kashalika, J. J. (2011). Pleomorphic adenoma of palate: a case report. Int J Dent Case Reports, 1(1), 36-40.

8. VERNIER JL. Mixed tumors of the lip. *J Oral Surg (Chic)*. 1946;4:193-202. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20992468

9. Tzermpos F, Chatzichalepli C, Cocos A, Kleftogiannis M, Zarakas M, Chrysomali E. Atypical Presentation of an Upper Lip Pleomorphic Adenoma: Case Report. *Acta Stomatol Croat*. 2014;48(1):48-53. doi:10.15644/asc48/1/6

10. Kuo YL, Tu TY, Chang CF, et al. Extra-major salivary gland pleomorphic adenoma of the head and neck: a 10-year experience and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(7):1035-1040. doi:10.1007/s00405-010-1437-2

Makale id= 47

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0003-7935-1144

Sert Damakta Bulunan Pleomorfik Adenom; 18 Ay Takipli Bir Vaka Raporu

Doç.Dr. Saim Yanık[1] , Arş.Gör. Ömer Faruk Kaygısız[1] , Arş.Gör. Mehmet Turhan Teke[1]
[1]Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.D

*Corresponding author: Ömer Faruk Kaygısız

Özet: *Pleomorfik adenom, miyoepitelyal ve epitelyal hücrelerden oluşan benign, mikst bir tümördür. Pleomorfik adenom, genellikle majör tükrük bezlerinde görülürken nadir olarak minör tükrük bezlerinde de görülmektedir. Minör tükrük bezinden kaynaklanan pleomorfik adenomlar en sık sert damak bölgesinde görülürken bunu üst dudak, bukkal mukoza, dil, ağız tabanı ve retromolar bölge takip etmektedir. Bu vakalarda lezyonun tam eksizyonu kesin tedavi protokolüdür. 34 yaşında erkek hasta, Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi bölümüne başvurmuştur. Hastanın asıl şikayeti sağ üst posterior bölgesindeki şişlikti. Şişliğin ağrısız olduğunu ve 2 yıl içinde yavaş yavaş büyüyerek bugünkü boyutuna (yaklaşık 3 cm çap) ulaştığını söylemiştir. Genel muayene ve anamnezinde hastanın her hangi bir sistemik hastalığı yoktu. Hastaya genel anestezi altında lezyonun eksizyonu planlandı ve bölgedeki mukozanın sarkmasını önlemek için bir aparey yapıldı. Eksizyonel biyopsi sonrası patoloji sonucu pleomorfik adenomu gösterdi. 18 aylık takip sürecinde her hangi bir nüks görülmedi.*

Anahtar Kelimeler: *Pleomorfic Adenom, Minör Tükrük Bezi, Benign Mikst Tümör*

Pleomorphic Adenoma of the Hard Palate; a Case Report With 18 Months Follow-Up

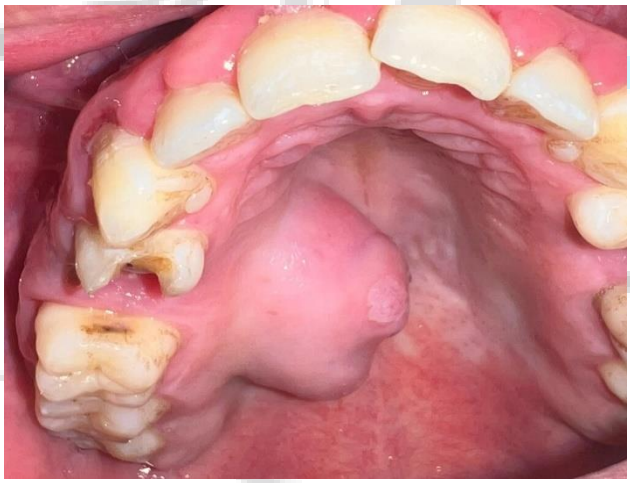
Abstract: *Pleomorphic adenoma is a benign, mixed tumor composed of myoepithelial and epithelial cells. While pleomorphic adenoma is usually seen in the major salivary glands, it is also rarely seen in the minor salivary glands. Pleomorphic adenomas arising from the minor salivary gland are most commonly seen in the hard palate region, followed by the upper lip, buccal mucosa, tongue, floor of the mouth and retromolar region. In these cases, complete excision of the lesion is the definitive treatment protocol. A 34-year-old male patient applied to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery at Gaziantep University Faculty of Dentistry. The patient's main complaint was swelling in the right upper posterior region. He said that the swelling was painless and gradually grew over 2 years, reaching its current size (approximately 3 cm in diameter). According to general examination and anamnesis, the patient did not have any systemic disease. Excision of the lesion was planned for the patient under general anesthesia, and an appliance was made to prevent sagging of the mucosa in the area. The pathology result after excisional biopsy showed pleomorphic adenoma. No recurrence was observed during the 18-month follow-up period.*

Keywords: *Pleomorphic Adenoma, Minor Salivary Gland, Benign Mixed Tumor*

Giriş: Tükürük bezi tümörleri tüm neoplazmların yaklaşık %3'ünü oluşturur. Pleomorfik adenom, tüm tükürük bezi tümörlerinin %40-70'ini oluşturan en sık tükürük bezi tümörüdür (1). Majör tükürük bezleri en sık görülen tükürük bezidir ve daha az sıklıkla da minör tükrük bezlerini etkiler. Minör tükürük bezleri arasında pleomorfik adenomun oluştuğu en yaygın bölge damak bölgesidir, ancak üst dudak, alt dudak, yanak, farenks, trakealarda ve ağız tabanında da oluşabilir (2). Yapılmış olan çalışmalara göre

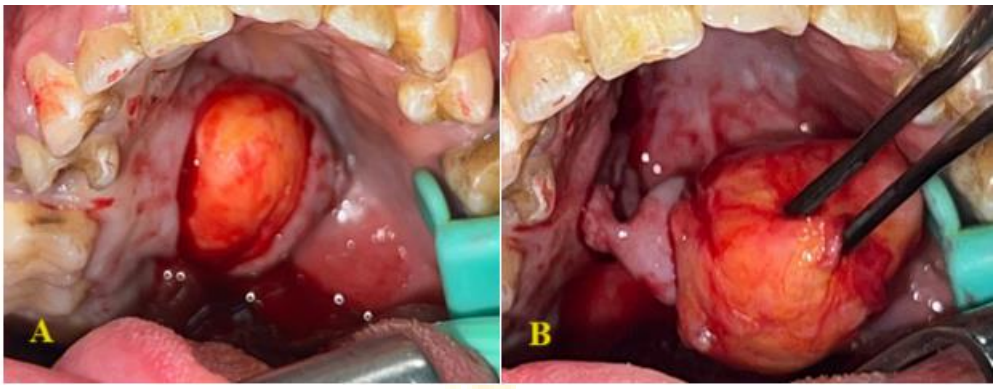
pleomorfik adenomların %85 oranında parotis bezinde, %5 oranında submandibuler bezde, %10 oranında ise minör tükrük bezlerinde olduğu gösterilmiştir. Minör tükrük bezlerinde yerleşim gösteren pleomorfik adenomların ise %65'i sert damakta, %15'i yanakta, %10'u dudak, dil, ağız tabanı ve diğer bölgelerde görülürler (3). Adını ise ışık mikroskobunda görülen ve mimari görüntü oluşturan pleomorfizmden almaktadır (4). Klinik muayenede genellikle; ağrısız, sert, yavaş büyüyen ve iyi sınırlı bir kitle olarak görünür (5). Ayırıcı tanısında palatal apseler, odontojenik ve odontojenik olmayan kistler, fibroma, lipoma, nörofibroma, nörilemmoma ve lenfoma gibi yumuşak doku tümörlerinin yanı sıra diğer tükürük bezi tümörleri de yer alır (6). Pleomorfik adenom için yüksek bir nüks oranı (yaklaşık %60) ve malign transformasyon gösterme eğilimi olduğunu gösteren kaynaklar da rapor edilmiştir, bu konu tedaviyi yapan cerrah için önemli bir endişe oluşturmaktadır(7,8). Bu sebeple lezyonla beraber ilişkili kemiğin eksizyonu da tercih edilen tedavi yöntemidir (4). Bu makalenin amacı, sert damağında minör tükürük bezi ile ilişkili 34 yaşındaki erkek hastada, tümörün cerrahi eksizyonuyla beraber ilgili kemikte lokal eksizyonla tedavi edilen ve ameliyat sonrası on sekiz aylık takibinde nüks belirtisi göstermeyen hastanın pleomorfik adenomu olgusunu tanımlamaktır.

Olgu: 34 yaşında erkek hasta, Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi bölümüne başvurmuştur. Hastanın asıl şikayeti sağ üst posterior bölgesindeki şişlikti. Şişliğin ağrısız olduğunu ve 3 yıl içinde yavaş yavaş büyüyerek bugünkü boyutuna (yaklaşık 2,5 cm çap) ulaştığını söylemiştir. Genel muayenesinde her hangi bir sistemik hastalığının olmadığı öğrenilmiştir. Öncelikle hastada ayıcı tanılardan olan palatal apse, odontojenik ve non-odontojenik kistler ekarte edildi. Bu aşamadan sonra hastadan insizyonel biyopsi yöntemi ile parça alınarak histopatolojik incelemeye yönlendirildi. İnsizyonel biyopsi sonucunda tümoral oluşumun pleomorfik adenom olduğu doğrulandı.



Şekil 5:Hastanın ilk başvurundaki klinik tablo

Hastaya genel anestezi altında lezyonun eksizyonu planlandı ve bölgedeki mukozanın sarkmasını önlemek için ölçü üzerinde kazıma yapılarak bir aparey yapıldı.



Şekil 6:A:Operasyon esnasında lezyonun kapsülünün kesilmesi B:Lezyonun çıkarılması

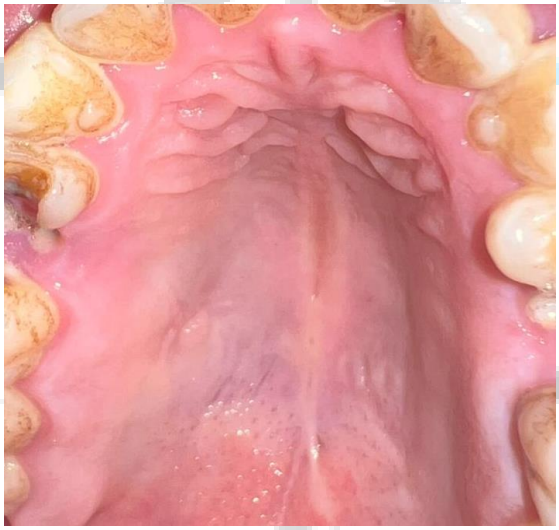
Lezyon ilk olarak kapsülünden ayrıldı ve görünür hale getirildi. İşlem esnasında lezyonun parçalanmaması için hassas bir çalışma gösterildi. Nüksü engelleme adına ilgili kemikten de bir miktar doku eksize edildi.

Şekil 7: Lezyonun çıkarıldıktan sonraki görüntüsü

Şekil 8:Lezyonun çıkarıldığı bölgede doku düzenlemesi yapıldıktan sonra süturasyonu

İlgili bölgedeki keratinize yapışık dişeti, kapatılması gereken alandan daha büyük olduğu için diş etinde düzenlemeler yapılarak lezyonun çıkarıldığı bölgeye uyumlandı. Bölge rezorbe olabilen bir sütur materyali ile primer olarak kapatıldı. Yumuşak dokunun sarkmasını önlemek amacıyla aparey on günlüğüne ağza yerleştirildi.

Şekil 9: Operasyon sonrasında ağıza uygulanmış olan aparey



Şekil 10: Hastanın post operatif olarak 18.ay ağız içi görüntüsü

Eksizyonel biyopsi sonrası patoloji sonucu operasyon öncesinde alınmış biyopsi sonucu ile uyumlu olarak pleomorfik adenomu gösterdi. Nüks ihtimaline karşın hastanın düzenli olarak takipleri yapıldı.

Tartışma: Klinik olarak pleomorfik adenom; yavaş büyüyen, asemptomatik, ülserasyon göstermeyen, tek taraflı submukozal sert bir kitle olarak ortaya çıkar ve tedavi edilmezse büyüyebilir. Minör tükürük bezlerinden köken aldığında -bu tükürük bezlerinin en fazla yerleşimlerinin yumuşak ve sert damak olması sebebiyle- yumuşak ve sert damakta meydana gelmektedir (9). Minör tükürük bezlerinden kaynaklanan pleomorfik adenom vakaları nispeten nadirdir ve mümkün olduğu kadar erken tanı konmalıdır. Tanı öykü, fizik muayene, radyolojik inceleme ve histopatolojik inceleme raporuna dayanır. Ayırıcı tanılarda; palatal apse, odontojenik veya nonodontojeni kistler, nörofibroma, fibroma,

nörilemmoma gibi yumuşak doku tümörleri yer almaktadır. Palatal apse, çevredeki defektteki devital dişten kaynaklandığı için muayene ile dışlanabilir. Kitlenin eksplorasyonu esnasında kistik bir kıvam ortaya çıkmadığı için kistler dışlanabilir. Miyoepitelyoma ise iğ şeklinde hücrelere sahiptir ve benign bir epitelyal tükürük bezi tümörüdür (10).

Radyografik olarak, bilgisayarlı tomografi (BT) taraması lezyonun boyutunu, kemik erozyonunu ve invazyonu belirlemek için ideal olurken, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yumuşak doku yayılımının belirlenmesine yardımcı olabilir (11). Pleomorfik adenomun tedavisinde tercih edilen tedavi, eğer tutulmuşsa periosteumun veya kemiğin çıkarılmasıyla birlikte geniş lokal eksizyon olmalıdır. Bu tümörün basit enükleasyonu yüksek nüks oranına neden olabilir ve bundan kaçınılmalıdır (12). Çok agresif tümörlerde cerrahi eksizyon sonrası ortaya çıkan büyük damak defektlerinde damak rekonstrüksiyonu düşünülebilir. Mevcut vakada, kemik invazyonu minimum düzeyde olduğundan ve herhangi bir fistül oluşumu olmaksızın palatal mukozanın rejenerasyonuna yol açtığından hastada damakta herhangi bir rekonstrüksiyona ihtiyaç duyulmamıştır. Yeterli cerrahi eksizyon yapıldığı takdirde bu tümörlerin nüks görülmediğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (13). Bizim vakamızda da 18 aylık takipte her hangi bir nüks görülmemiştir.

Bu vakalarda lezyonun tam eksizyonu kesin tedavi protokolüdür. Ancak nüks ve maligniteye dönüşümü en aza indirmek için lezyonun devamlılığının bozulmadan tamamı çıkarılmalıdır.

Kaynakça

1. Chaturvedi M, Jaidev A, Thaddanee R, Khilnani AK. Large Pleomorphic Adenoma of Hard Palate. Ann Maxillofac Surg. 2018;8(1):124–6.
2. Thiagarajan B. Pleomorphic Adenoma hard palate a case report and literature review. Ent Scholar. 2013. Mar 18th,.
3. CUMMINGS C.W.: otolaryngology, Head and Neck Surgery; Missouri, Mosby-Year Book, Inc; VI. II;1092-42; 1993.
4. Byakodi, S., Charanthimath, S., Hiremath, S., & Kashalika, J. J. (2011). Pleomorphic adenoma of palate: a case report. Int J Dent Case Reports, 1(1), 36-40.
5. Passi D, Ram H, Dutta SR, Revansidha Malkunje L. Pleomorphic Adenoma of Soft Palate: Unusual Occurrence of the Major Tumor in Minor Salivary Gland-A Case Report and Literature Review. J Maxillofac Oral Surg. 2017 Dec;16(4):500–5.
6. Sreenivas SD. Pleomorphic adenoma of the palate – a case report. JIDA. 2011;5:4.
7. Rahnama M, Orzędała-Koszel U, Czupkałło L, Lobacz M. Pleomorphic adenoma of the palate: a case report and review of the literature. Contemp Oncol (Poznan, Poland). 2013;17(1):103–6.
8. Sharma Y, Maria A, Chhabria A. Pleomorphic adenoma of the palate. Natl J Maxillofac Surg. 2011 Jul;2(2):169–71.
9. Ledesma-Montes C, Garces-Ortiz M. Salivary gland tumours in a Mexican sample. A retrospective study. Med Oral. 2002;7(5):324–30.
10. Chaudhary, M., Gupta, M., & Sharma, A. (2018). Pleomorphic adenoma of hard palate: a rare case. J Otolaryngol Forecast. 2018; 1 (1), 1005.
11. Debnath SC, Saikia AK, Debnath A. Pleomorphic adenoma of the palate. J Maxillofac Oral Surg. 2010 Dec;9(4):420–3.
12. Ogata H, Ebihara S, Mukai K. Salivary gland neoplasms in children. Jpn J Clin Oncol. 1994 Apr;24(2):88–93.

13. Garde, J. B., Shah, M., Patwa, R., Jain, P., Khandale, S., & Kathuriya, P. (2015). Pleomorphic adenoma of palate. Int J Dent Med Res, 1(6), 65-67.

Makale id= 53

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0006-7153-7261

Sublingual Ranula – Vaka Sunumu

Doç.Dr. Saim Yanık[1] , Arş.Gör. Mehmet Turhan Teke[1] , Arş.Gör. Ömer Faruk Kaygısız[1]
[1]Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

*Corresponding author: Mehmet Turhan Teke

Özet: *Ranula, ağız tabanındaki sublingual tükrük bezi kanalının ekstravazasyonu sonucu ile oluşan bir mukoseldir. Klinik muayenede ağız tabanındaki kist benzeri, palpe edildiğinde fluktuasyonu olan, kırmızı/mor renkte kitle şeklinde izlenir. Tükrük bezi kanalından ekstravaze olan müsin submental boşluğa ve submandibular boşluğa yayılım gösterebilir. Bu olgu ranula olarak isimlendirilir. Ranula için; kistik sıvının aspirasyonu, skleroterapi, marsupializasyon, insizyon ve drenaj, ranula eksizyonu, ranula ile birlikte tükrük bezi eksizyonu gibi farklı tedavi yöntemleri uygulanmıştır. Bu vaka sunumunda ağız tabanında yavaş büyüyen bir şişlikle başvuran genç kadın hastanın literatüre uygun olarak cerrahi operasyonu yapıldı. Ağız tabanındaki ekspansiyon yapan lezyon eksize edildikten sonra hasta düzenli aralıklarla kontrol edildi.*

Anahtar Kelimeler: *Ranula, Sublingual Tükrük Bezi*

Sublıngual Ranula – Case Report

Abstract: *Ranula is a mucocele that occurs as a result of extravasation of the sublingual salivary gland duct at the floor of the mouth. It is observed clinically as a cyst-like mass in the floor of the mouth, red/purple in color, with fluctuation when palpated. Mucin extravasated from the salivary gland duct may spread to the submental space and submandibular space. This phenomenon is called ranula. For Ranula; Different treatment methods such as aspiration of cystic fluid, sclerotherapy, marsupialization, incision and drainage, ranula excision, and salivary gland excision with ranula have been applied. In this case report, a young female patient who presented with a slowly growing swelling at the floor of the mouth underwent surgery in accordance with the literature. After the expanding lesion on the floor of the mouth was excised, the patient was checked at regular intervals.*

Keywords: *Ranula, Sublingual Salivary Gland*

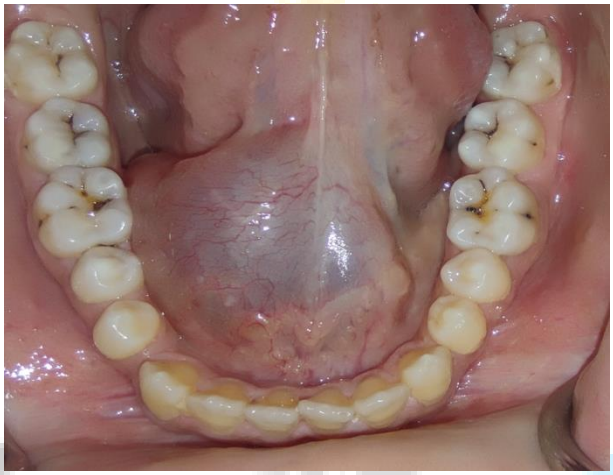
GİRİŞ

Ağız tabanında izlenen mukosel, ranula olarak isimlendirilmektedir. En sık görülen belirti ağız tabanında dili kardıracak boyutlara kadar ulaşabilen kist benzeri kitledir. Ranulalar, sublingual bezinin yırtılmış asinüsünden veya rivinus kanalının yırtılması sonucu müsin birikmesiyle indüklenebilir. Ranulalar epitel yerine granülasyon dokusuyla çevrili olduğundan, bir tür psödokist olarak kabul edilirler [1,2]. Ağız tabanındaki bu lezyon mylohiyoid kasın üzerinde yerleşim gösterirse basit ranula (sublingual ranula), mylohiyoid kasın arkasında veya altında yerleşim gösterirse submandibular ranula, sublingual ve submandibular ranula birlikte izlendiğinde mix ranula olarak isimlendirilir. Ranulaların etiyolojileri kesin olarak bilinmemekle birlikte konjenital anomalilerin, travmaların, tükrük bezi kanal obstrüksiyonlarının ranula oluşmasında etkili olduğu düşünülmektedir [3–5]. Cerrahlar ranula

tedavileri için marsupializasyon, insizyon ve drenaj, ranulanın eksizyonu, ranula ve tükrük bezinin birlikte eksizyonu gibi farklı tedavi yöntemleri uygulamışlardır [2].

VAKA SUNUMU

21 yaşında kadın hasta ağız tabanında zamanla büyüyen şişlik şikayeti ile Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na başvurdu. Hastadan alınan anemnezde 4 aydır yavaş büyüyen şişliğin konuşma, yemek yeme esnasında ağrı ile birlikte dil hareketleri esnasında kısıtlılık şikayeti olduğu öğrenildi. Klinik muayenede dilin sağ alt tarafında lokalize orta hattı geçen 3.5 cm boyutunda, palpasyonda yumuşak ve fluktuan, kırmızı-mor renkte bir lezyon izlendi (Resim-1). Lenf nodu muayenesinde herhangi bir LAP izlenmedi. Sistemik olarak herhangi bir rahatsızlığı olmayan hastaya genel anestezi altında ranula ön tanısıyla cerrahi operasyonla lezyonun eksizyonu planlandı.

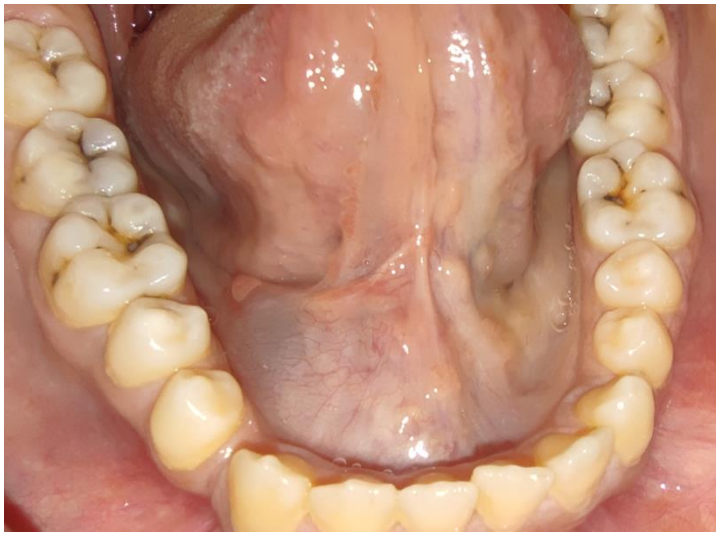


Resim 1. Operasyon öncesi lezyonun görüntüsü

Genel anestezi altında lezyonun üst bölgesinden yaklaşık 1 cm uzunluğunda insizyon uygulandı. Lezyon perforasyon olmadan çevresindeki sağlıklı dokudan diseke edilerek ayrıldı ve tek parça olarak çıkarıldı. Cerrahi operasyon alanı suturlarla kapatılırken ödem oluşumunu engellemek için dren yerleştirildi (Resim-2). Yapılan biyopsi sonrası lezyon ranula olarak sonuçlandı.

Resim 2. Lezyonun Cerrahi Operasyonu

Hastanın üçer aylık aralarla kontrolleri yapıldı. Hastanın operasyon sonrası bir yıllık klinik izleminde lezyona rastlanmadı (Resim-3).



Resim 3. Post-op 1 Yıllık Kontrol Görüntüsü

TARTIŞMA

Ranula tüm oral sialokistlerin %6'sını oluşturur ve görülme sıklığı yaşamın ikinci on yılında zirve yapar. Prevalansı 0.2/1000 vaka olmasına rağmen %10'dan azı gerçek kistlerdir [2]. Ranulanın gelişimsel nedeni olarak mukus ekstravazasyonu kabul edilmiştir [6]. Ranula tanısı çoğunlukla kliniktir. Spesifik tanısal testler yoktur. Yaygın görülen görünüm, belirli bir süre içinde kademeli olarak artan kistik fluktuasyon lezyonunu içerir [7]. Ayırıcı tanı, dil altı ve submandibular bezler/lenf düğümlerinin çeşitli inflamatuar ve neoplastik lezyonlarını, granülomatöz, yağ dokusu hastalıklarını, kistik higromayı, brankiyal veya tiroglossal lezyonları içerir [8]. Bu vakada lezyon ağız tabanında mavi-mor renkte, palpasyonda fluktuan, yaklaşık 3.5 cm büyüklüğünde, dilin sağ altında lokalize olup orta hattı geçecek kadar büyümüş idi.

Yoshimura ranula tedavisinin üç farklı yöntemini karşılaştırmıştır. Sadece ranula eksizyonunda nüks oranı %25,0, marsupializasyonda %36,4, ranula ile birlikte sublingual bezin eksizyonunda ise %0 idi. Çalışmaları, dilaltı bezinin ranula ile çıkarılmasının en etkili tedavi yöntemi olduğu sonucuna vardı [9]. Zhao farklı cerrahi yöntemler kullanılarak tedavi edilen 580 ranulanın nüks oranlarını karşılaştırmıştır. Nüksün ranula tipiyle değil, cerrahi yöntemle ilişkili olduğunu gösterdiler; marsupiyalizasyon için nüks oranı %66,7, ranula eksizyonu için %57,69 ve ranula ile birlikte veya ranula olmadan dil altı bezinin eksizyonu için %1,2 idi. Çalışmaları, transoral dilaltı bezinin çıkarılmasının, herhangi bir ranula türünün tekrarını azaltmak için gereken temel ve gerekli bir önlem olduğunu vurguladı [2]. Morita küçük boyutlu oral ranulalarda marsupializasyonun yararlı bir tedavi yöntemi olabileceğini bildirmişlerdir. Marsupiyalizasyon ile tedavi edilen dokuz hastayı içeren bir raporda ranulalar yalnızca üç hastada tekrarladı [10]. Baurmash boyutu ne olursa olsun oral ranula tedavisi için dil altı bezinin çıkarılmasına karşıydı ve kist sığ ve yüzeysel ise, düşük nüks oranları elde etmek için tavanı kaldırılarak marsupializasyonun kullanılabileceğini vurguladı [11]. Submandibular bezden kaynaklanan ranulalarda servikal yaklaşımla ranulanın submandibuler bezle birlikte eksize edilmesi önemlidir. Dil altı bezi ranulaya yapıştığında, bu dil altı bezini submandibuler bezle birlikte aynı anda çıkarmak akıllıca olacaktır. Kim ve Simental iki hafta boyunca rezidüel ranula boşluğunun soluna bir dren yerleştirilerek dilaltı bezinin transoral olarak çıkarılmasının, transservikal bir yaklaşım gerektirmeden invaziv tedaviyle ilişkili morbiditeyi önleyebileceğini öne sürdüler [12]. Literatürde farklı tedavi yöntemleri bulunmakta olup bu vakada ranulanın cerrahi eksizyonu gerçekleştirildi. Hastanın 12. aydaki kontrolünde herhangi bir patolojik klinik durumla karşılaşılmadı.

SONUÇ

Ranula, oral kavite lezyonlarının küçük bir yüzdesini oluştursa da çeşitli inflamatuar, bening ve neoplastik lezyonları taklit etmesi nedeniyle tanısı önem kazanmaktadır. Teşhis tamamen kliniktir. Muhtemelen nüks açısından yeni yöntemleri destekleyen geniş ölçekli verilerin bulunmaması nedeniyle, cerrahi yöntemler yeni tedavi yöntemlerine göre hâlâ tercih edilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Zhi K, Gao L, Ren W. What is new in management of pediatric ranula? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;22(6):525-529. doi:10.1097/MOO.0000000000000103

2. Zhao YF, Jia Y, Chen XM, Zhang WF. Clinical review of 580 ranulas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004;98(3):281-287. doi:10.1016/S1079210404000800

3. Baurmash HD. Marsupialization for treatment of oral ranula: A second look at the procedure. J Oral Maxillofac Surg 1992; 50:1274.

4. Er N, Tuncer M, Tümer C. Sublingual Ranula: (Bir Olgu Raporu). Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Dergisi 1997;1: 58-61.

5. Takagi S, Mizukawa N, Kimura T, Asaumi JI. Treatment of a plunging ranula with fenestration and continuous pressure. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2003;41(6):410-413. doi:10.1016/s0266-4356(03)00083-4

6. Mizuno A, Yamaguchi K. The plunging ranula Int J Oral Maxillofac Surg. 1993;22:1135.

7. Roediger WE, Kay S. Pathogenesis and treatment of plunging ranulas. *Surg Gynecol Obstet*. 1977;144(6):862-864. doi:860188

8. Engel JD, Harn SD, Cohen DM. Mylohyoid herniation: Gross and histologic evaluation with clinical correlation. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol*. 1987;63(1):55-59. doi:10.1016/0030-4220(87)90340-9

9. Yoshimura Y, Obara S, Kondoh T, Naitoh SI. A comparison of three methods used for treatment of ranula. *J Oral Maxillofac Surg*. 1995;53(3):280-282. doi:10.1016/0278-2391(95)90224-4

10. Morita Y, Sato K, Kawana M, Takahasi S, Ikarashi F. Treatment of ranula—excision of the sublingual gland versus marsupialization. *Auris Nasus Larynx*. 2003;30(3):311-314. doi:10.1016/S0385-8146(03)00058-0

11. Baurmash HD. A Case Against Sublingual Gland Removal as Primary Treatment of Ranulas. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(1):117-121. doi:10.1016/j.joms.2006.05.006

12. Anastassov GE, Haiavy J, Solodnik P, Lee H, Lumerman H. Submandibular gland mucocele. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2000;89(2):159-163. doi:10.1067/moe.2000.102771

Makale id= 54

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0006-7153-7261

2 Yıl Takipli Periferal Dev Hücreli Granülom – Vaka Sunumu

Arş.Gör. Mehmet Turhan Teke[1] , Arş.Gör. Ömer Faruk Kaygısız[1]
[1]Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

*Corresponding author: Mehmet Turhan Teke

Özet: *Periferal dev hücreli granülomalar (PDHG) alveolar kret tepesi ve keratinize diş eti üzerinde oluşan eksofitik reaktif lezyonlardır. Etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte kötü sınırlı dental restorasyonları olup oral hijyenine dikkat edilmemesi, travma ve gıda retansiyon alanlarının oluşturduğu lokal irritasyon sonucu ve sıklıkla diş çekimi gibi nedenlere bağlı olarak ortaya çıkarlar. Periferal dev hücreli granülom; orta yaştaki erişkinlerde daha sık olmak üzere her yaş grubunda izlenilebilir. Kadınlarda 2 kat fazla görülmekle birlikte 4. ve 6. dekatlarda pik yaparlar. Mandibula ve maksillada eşit oranda görülmekte olup sıklıkla premolar-molar bölgede izlenir. Bu vaka sunumunda kliniğimize sağ alt çenesinde yavaş büyüyen sert şişlik şikayeti ile başvuran 45 yaşında kadın hastanın cerrahi tedavisi ele alınmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Periferal Dev Hücreli Granüloma*

Perıpheral Gıant Cell Granuloma Wıth 2 Years Follow-Up – Case Report

Abstract: *Peripheral giant cell granulomas (PDHG) are exophytic reactive lesions that occur on the alveolar ridge crest and keratinized gingiva. Although their etiology is not known exactly, they occur due to reasons such as poorly circumscribed dental restorations, lack of attention to oral hygiene, local irritation caused by trauma and food retention areas, and often tooth extraction. Peripheral giant cell granuloma; It can be observed in all age groups, being more common in middle-aged adults. Although it is twice as common in women, it peaks in the 4th and 6th decades. It is seen equally in the mandible and maxilla and is often observed in the premolar-molar region. In this case report, the surgical treatment of a 45-year-old female patient who applied to our clinic with the complaint of a slowly growing hard swelling in her right lower jaw is discussed.*

Keywords: *Peripheral Giant Cell Granüloma*

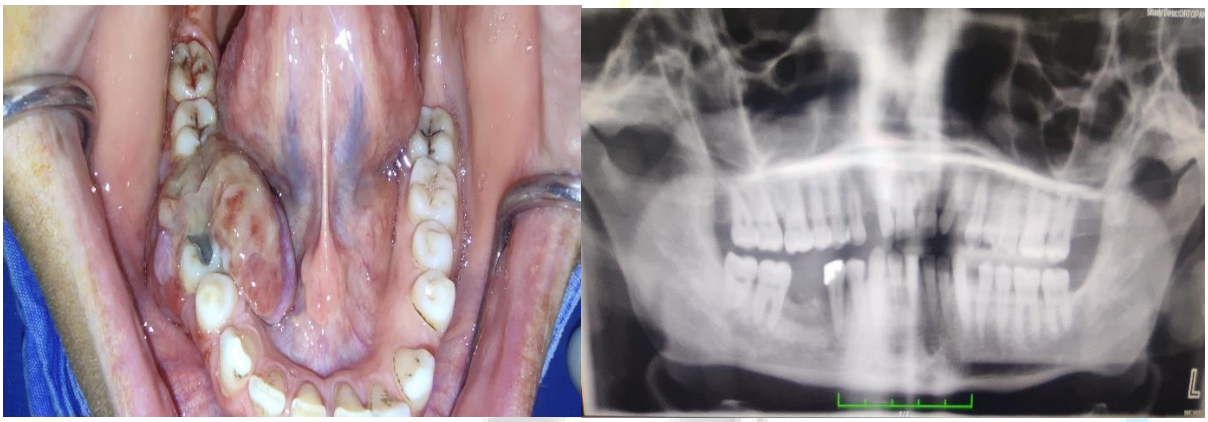
GİRİŞ

Reaktif lezyonlar, kronik irritastona yanıt olarak bağ dokusunun aşırı proliferasyonu ile karakterize edilir [1]. Bu tip lezyonlardan ağız boşluğunda görülenler arasında piyojenik granülom, periferik fibroma, fibroepitelyal hiperplazi, periferik ossifiye fibroma ve periferik dev hücreli granülom yer alır [1,2]. Periferik dev hücreli granülom, etiyolojisi tam olarak bilinmese de reaktif hiperplastik bir lezyon olarak kabul edilir. Patogenezinin, makrofajların proliferasyonu ile ilişkili olan ve muhtemelen majör kemik rezorpsiyonuna neden olan aşırı osteoklast aktivasyonunu içerdiğine inanılmaktadır [2,3]. Periferik dev hücreli granülom genellikle 40'lı ve 60'lı yaşları arasındaki hastalarda görülür ve kadınlarda biraz daha sık görülür ve üst çeneye göre alt çenede daha sık görülme eğilimindedir [3,4]. Periferal dev hücreli granülom klinikte koyu kırmızı, saplı veya sapsız, palpasyonda sert fibrotik kıvamda, alveol kret veya gingiva üzerinde lokalize, ağrısız, travma ile birlikte kanamaya eğilimli bir lezyon şeklinde kendini

gösterir [5–7]. Bu lezyonların tedavisi genel olarak irritan faktörlerin ortadan kaldırılmasının yanı sıra cerrahi olarak çıkarılmasını da içermektedir [1,2].

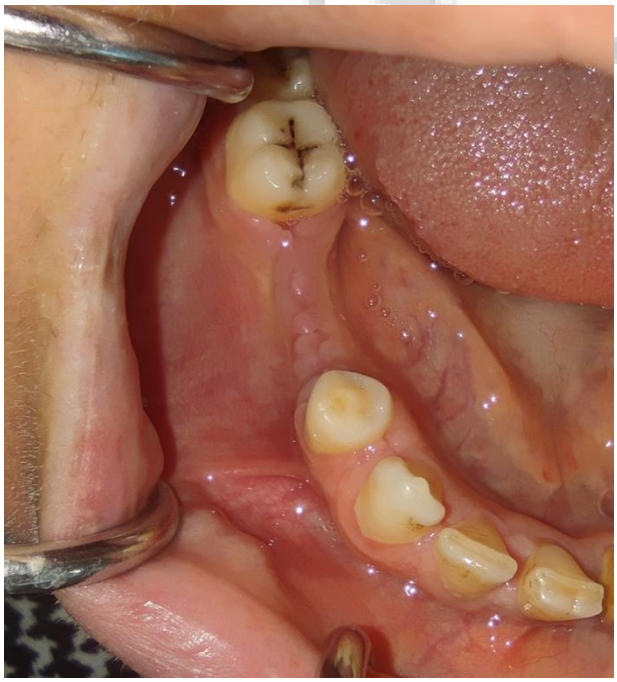
VAKA SUNUMU

45 yaşında kadın hasta sağ alt çenesinde zamanla büyüyen 4 aydır mevcut olan sert kitle şikayeti ile başvurdu. Yapılan klinik ve radyolojik muayenede lezyona komşu premolar dişte sınırları düzgün olmayan dolgusu ve periodontal ligament kalınlaşması, daha önce çekimi yapılmış 46 numaralı dişin alveolar kret bölgesinde yaklaşık 4 cm uzunluğunda palpasyonda sert, kırmızı/mor renkte bir lezyon izlenmekteydi (Resim-1).



Resim 4. Lezyonun Klinik ve Radyografik Görüntüsü

Hastanın baş boyun bölgesinde herhangi bir lenf nodu tutulumu bulunmamakla birlikte hasta sistemik olarak sağlıklıydı. Mevcut lezyon lokal anestezi altında eksize edilerek alındı. Patolojik değerlendirme sonrasında lezyon periferal dev hücreli granülom olarak sonuçlandı. Hastanın iki yıllık takibinde herhangi bir nükse rastlanılmadı (Resim-2).



Resim 5. Operasyon Sonrası Klinik Görünüm

TARTIŞMA

Periferal dev hücreli granülom ağızda nadir olarak görülen tümör benzeri gingival doku büyümesidir. Yavaş büyüme gösteren asemptomatik lezyondan, hızla büyüyen kemik rezorpsiyona kadar ilerleyen lezyonlara kadar farklı klinik görünümleri olabilir. İleri yaştaki kadınlarda daha sız izlenmektedir [8–10]. Alt ve üst çenede eşit sıklıkta görüldüğünü belirten yayınlar bulunmasına karşın Giansanti ve Waldron'un yaptıkları çalışmada alt çenede daha sık izlendiği beyan edilmiştir [11,12]. Bizim vakamızda hasta 65 yaşında kadın hasta idi. Periferal dev hücreli granülomun boyutu 4-5 cm civarında ve mandibulada bulunmaktaydı.

Smith ve Fowler yaptıkları çalışmada periferal dev hücreli granülom görülen hastaların %10 kadarında hiperparatiroidizm olduğunu belirtirken Giansanti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada periferal dev hücreli granülom ve hiperparatiroidizm arasında bir ilişki bulunamamıştır [12,13]. Bizim vakamızda hastanın hiperparatiroidizm gibi bir sistemik rahatsızlığı bulunmamaktaydı.

Periferal dev hücreli granülom dişli bölgeden geliştiğinde, radyolojik muayene ile lezyonun gingivadan mı yoksa periodontal dokulardan mı geliştiği ayrıt edilmeye çalışılabilir. Dişsiz bölgedeki lezyonlar bulunduğu bölgede kemikte rezorpsiyona neden olabilir[10]. Vakamızda periferal dev hücreli granülom sağ alt çenede dişsiz bölgede gelişmiş olup ilgili bölgede kenar uyumu iyi olmayan retansiyon alanı bulunduran premolar diş ile ilişkiliydi. Ayrıca lezyonun komşuluğundaki premolar dişin periodontal ligament aralığında genişleme ve dişte mobilite bulunmaktaydı.

Tedavide ilk yapılan lezyonun total eksizyonudur ancak nüks olasılığı bulunmaktadır. Cerrahi eksizyon sonrası nüks oranı %15 olarak bildirilmiştir. Nüks olasılığını azaltmak için cerrahi tedaviye ek olarak kriyoterapi, osteoklastları inhibe etmesinden yola çıkarak kalsitonin tedavisi sonrası cerrahi eksizyon ve yine osteoklastların lizozomal proteaz enzimini inhibe etmesinden yola çıkarak intralezyonel steroid uygulama tedavileri denenmiştir [14–17]. Bu vakada lezyonun çok büyük olması, oklüzyondan dolayı kronik travma altında kalması yine travma nedeniyle kanamaların görülmesi nedeniyle kalsitonin ve steroid tedavisi beklenilmeden, lezyonun total eksizyonu uygulandı, bölge kürete edildi, bir yıllık takibinde herhangi bir nükse rastlanılmadı.

KAYNAKÇA

1. Verma PK, Srivastava R, Baranwal H, Chaturvedi T, Gautam A, Singh A. "Pyogenic Granuloma - Hyperplastic Lesion of the Gingiva: Case Reports." *Open Dent J*. 2012;6(1):153-156. doi:10.2174/1874210601206010153

2. Hernandez G, Lopez-Pintor RM, Torres J, de Vicente JC. Clinical Outcomes of Peri-Implant Peripheral Giant Cell Granuloma: A Report of Three Cases. *J Periodontol*. 2009;80(7):1184-1191. doi:10.1902/jop.2009.090081

3. Cloutier M, Charles M, Carmichael RP, Sándor GKB. An analysis of peripheral giant cell granuloma associated with dental implant treatment. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2007;103(5):618-622. doi:10.1016/j.tripleo.2006.08.003

4. Dojcinovic I, Richter M, Lombardi T. Occurrence of a Pyogenic Granuloma in Relation to a Dental Implant. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68(8):1874-1876. doi:10.1016/j.joms.2009.06.015

5. Aslan M, Şimşek Kaya G, Dayı E, Akkaş İ, Demirci E. Erken Yaşta Görülmüş Periferal Dev Hücreli Granüloma (Vaka Raporu). Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. 2006; 16(3): 61-4.

6. Katsikeris N, Kakarantza-Angelopoulou E, Angelopoulos AP. Peripheral giant cell granuloma. Clinicopathologic study of 224 new cases and review of 956 reported cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1988;17(2):94-99. doi:10.1016/S0901-5027(88)80158-9

7. Bodner L, Peist M, Gatot A, Fliss DM. Growth potential of peripheral giant cell granuloma. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 1997;83(5):548-551. doi:10.1016/S1079-2104(97)90118-9

8. Wood NK, Goaz PW (Eds). Diagnostico diferencial de las lesiones orales y maxilofaciales. Madrid: Harcourt Brace de Espana SA; 1998. p.110-113,282-283.

9. Chaparro-Avendaño A V, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Peripheral giant cell granuloma. A report of five cases and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10(1):53-57; 48-52.

10. Bhaskar SN, Cutright DE, Beasley JD, Perez B. Giant cell reparative granuloma (peripheral): report of 50 cases. *J Oral Surg*. 1971;29(2):110-115.

11. Rosai J, Ackerman LV (Eds). Ackerman's surgical pathology. St.Louis: The CV Mosby Company, 1989;p.191-192.

12. Giansanti JS, Waldron CA. Peripheral giant cell granuloma: review of 720 cases. *J Oral Surg*. 1969;27(10):787-791.

13. Smith BR, Fowler CB. Primary hiperparathyroidism presenting as a "peripheral" giant cell granuloma. J Oral Maxillofac Surg 1988; 46: 65-69.

14. Waldron CA, Shafer WG. The Central Giant Cell Reparative Granuloma of the Jaws. An Analysis of 38 Cases. *Am J Clin Pathol*. 1966;45(4):437-447. doi:10.1093/ajcp/45.4.437

15. John Webb D, Brockbank J. Combined curettage and cryosurgical treatment for the aggressive "giant cell lesion" of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1986;15(6):780-785. doi:10.1016/S0300-9785(86)80124-7

16. Harris M. Central giant cell granulomas of the jaws regress with calcitonin therapy. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1993;31(2):89-94. doi:10.1016/0266-4356(93)90168-V

17. Carlos R, Sedano HO. Intralesional corticosteroids as an alternative treatment for central giant cell granuloma. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2002;93(2):161-166. doi:10.1067/moe.2002.119971