



**14<sup>th</sup> INTERNATIONAL  
HIPPOCRATES CONGRESS  
ON MEDICAL AND HEALTH  
SCIENCES**

15-16 March

**2024**

**TAM METİN KİTABI  
PROCEEDINGS BOOK**

**EDITORS-EDİTÖRLER**

Prof. Dr. Nizami DURAN  
Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN

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



Publishing Director / Yayın Yönetmeni: Muhammet ÖzcanS

Editors/Editörler: Prof. Dr. Nizami DURAN - Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN

| II

ISBN: 978-625-6671-15-7

### **Asos Yayınevi**

1<sup>st</sup> Edition / 1.baskı: March – Mart 2024

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

67/2-4/MERKEZ/ELAZIĞ

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

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

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

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

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



## CONTENTS – İÇİNDEKİLER

Bibliyometrik Analiz: Yapay Zeka ve Tıp Eğitimi.....	1
Bilgisayar Özelliği DSİ Studio Programında Yapılan Traktografi Sonuçlarını Etkiler Mi? .....	6
Sezaryen Ameliyatı Sonrası Skar Doku Masajının Ağrı, Taktil Duyu ve Skar Kalitesi Üzerine Etkisi.....	12
Farklı Yöntemlerle Elde Edilen İmplantüstü Geçici Kuronlarla Tedavi Sürecinde Estetik ve Fonksiyonun Sağlanması: Olgu Serisi.....	30
Odontojenik Kistlerin Marsüpyalizasyon ile Tedavisi: Vaka Sunumu .....	37
Evaluation Botulinum Toksin Applications to Masseter Muscle in Terms of Technique, Effectiveness and Complications.....	42
Çürüksüz Servikal Lezyonlar ve Tedavileri .....	48
Second Procedure Years Later in a Patient with a History of Percutaneous Mitral Balloon Valvuloplasty; Trace of the Past Femoral Vein Stricture.....	53
There is Angina, Troponin is High, ECG Changes are Present; We Performed Angiography, No Significant Epicardial Stenosis; So What Could It Be? .....	58
Distribütif Şok ile Başvuran Influenza a Olgusunun Yoğun Bakım Takibinde Gelişen Makrofaj Aktivasyon Sendromu Ayırıcı Tanısı ve Klinik Gözlemler: Olgu Sunumu ve Literatürün İncelenmesi.....	63
Annelerin Bakış Açısından Kanserli Çocukların Kardeşlerinin ve Annelerinin Psikososyal Durumları .....	69
Hemodiyaliz Tedavisi Uygulanan Hastalarda Umut.....	77
Ameliyathanelerde Çalışan Sağlığı ve Güvenliği.....	81
Yapay Zekâ ve Hemşirelik.....	88
Kardiyovasküler Hastalıklar ve D Tipi Kişilik.....	95
Okskarbazepinin Dorsal Kök Ganglion Nöronları Üzerindeki Elektrofizyolojik Etkileri.....	99
Yeni Pirazolin Türevlerinin Olası Antinosiseptif Etkinliklerinin Araştırılması .....	107
Sporcu Çocuklarda Göreceli Yağ Kütlesi (RFM) Değerlerinin Diğer Antropometrik Vücut Kompozisyonu Ölçüm Yöntemleriyle Karşılaştırılması .....	113
Postpartum Dönemdeki Kadınlarda Gebelik Sırasında Klinik PilatesYapma Durumlarına Göre Pelvik Taban Disfonksiyonu, FonksiyonelDurum, Yorgunluk, Depresyon ve Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması .....	124
18-24 Yaş Arası Bireylerin Sağlık Okuryazarlığı ile Fiziksel Aktivite Düzeylerinin İncelenmesi .....	144
Beden Kitle İndeksinin Böbrek Nakli Sonuçları Üzerine Etkisi .....	152
Ters Akımlı Superior Labial Arter Flebi ve Depressör Anguli Oris Kas Flebi ile Fonksiyonel Alt Dudak Onarımı.....	166
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'nda 2010-2017 Yılları Arasında Tanı Almış Seçili Olgularda İntradermal Nevüs, Primer ve Metastaik Melanomlarda Mikrosatellit İnstabilite ve İmmün Kontrol Noktası İnhibitörlerinden PD-L1 ve Galektin-9 Arasındaki İlişkinin Araştırılması .....	170



<b>Ameloblastomlarda Klinik ve Histopatolojik Parametreler ile BRAF V600E Ekspresyon Profilinin Karşılaştırılması .....</b>	<b>187</b>
<b>PCOS'LU IVF Hastalarında Granüloza Hücrelerinde Akt Sinyali .....</b>	<b>197</b>
<b>Atipik Yerleşimli Benign Kemik Kitlesi: Fleksör Hallucis Longus Tendonuyla İlişkili Heterotropik Ossifikasyon.....</b>	<b>202</b>
<b>Successful Management of a Paediatric Patient With Humeral Lateral Condyle Non-Union, Elbow Valgus Deformity and Ulnar Neuropathy: A Case Report.....</b>	<b>209</b>
<b>Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Beyinde Ex Vivo Görüntüleme .....</b>	<b>228</b>
<b>Kahramanmaraş Depreminde Acil Serviste Toraks Travmalı Hastaya Yaklaşımı. Türkiye'de 06. Şubat 2023 Depremi .....</b>	<b>233</b>

Presentation ID / Sunum No= 51

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6165-3422

| 1

## Bibliyometrik Analiz: Yapay Zeka ve Tıp Eğitimi

**Ra. Danış Aygün<sup>1</sup>, Ph.d. Cand. Yunus Emre Kaban<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi A.D.*

<sup>2</sup>*Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü*

*\*Corresponding author: Danış Aygün*

### Özet

Yapay zeka, geliştirilmiş bilgisayarlar ve bilgisayar programları kullanılarak araştırmalar ve bilgiler sunan bir bilişsel bilim dalıdır. Makinelerin programlanıp güçlü sonuçlar ortaya çıkarması günümüzde şaşkınlıkla izlenmektedir. İnsanların yapması ve/veya hazırlaması ile yapay zekanın yapması arasında bazı farklılıklar olsa da yapay zeka birçok alanda kullanılmaktadır. Tıp eğitimi gerek bireysel gerek toplumsal sağlık açısından önem arz eden bir eğitim sürecidir. Bu eğitim sürecinde yapay zekanın ne kadar etkili veya etkisiz olduğunu, ne kadar kullanılabilir olduğunu yapılan çalışmaların bibliyometrik bir analizi ile incelemek için çalışmamız yapılmıştır. Sonuçları ise her geçen sürede bu konudaki çalışmaların arttığını göstermektedir. Bazı ülkelerin bu konudaki çalışmalarını daha ileri seviyede olarak görmektedir ve son 10 yılda da çalışmalar artmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Tıp Eğitimi, Yapay Zeka, Bibliyometrik Analiz

### Bibliometric Analysis: Artificial Intelligence and Medical Education

#### Abstract

Artificial intelligence is a branch of cognitive science that offers research and knowledge using advanced computers and computer programs. Today, it is astonishing that machines can be programmed and produce powerful results. Although there are some differences between what humans do and/or prepare and what artificial intelligence does, artificial intelligence is used in many fields. Medical education is an important educational process for both individual and social health. Our study was conducted to examine how effective or ineffective artificial intelligence is in this educational process and how much it can be used with a bibliometric analysis of the studies. The results show that studies on this subject are increasing with each passing time. Some countries' studies on this subject seem to be more advanced and studies have increased in the last 10 years.

**Keywords:** Medical Education, Artificial Intelligence, Bibliometric Analysis

## Giriş;

Yapay zeka terimi ilk defa John McCarthy tarafından, “zeki makineler özellikle de, zeki bilgisayar programları yapma bilimi ve mühendisliği” olarak tanımlanmıştır [1]. Yapay zeka yöntemlerinin yeterliliği tıbbın neredeyse her alanında araştırılmıştır ve uygulama potansiyeline sahiptir [2]. Günlük hayatımızda çoğunlukla insan sağlığını koruyacak şekilde değiştirme potansiyeliyle, özellikle sanayi, sağlık hizmeti, eğitim, kamu güvenliği gibi farklı alanlarda kullanımı yaygınlaşmaktadır [3]. Şimdiye kadar yapılan çalışmalar tıbbi alanda yapay zekanın sağlık hizmetlerinde verimliliği artırmak için klinik tedavi uzmanlarına yardımcı olmada hayati bir öneme sahip olduğunu göstermektedir. Yapay zeka programlarının tıpta özellikle klinik bölümünde potansiyelleri ile ilgili yapılmış çok çeşitli alanlardaki binlerce yayından da anlaşılmaktadır[2]. Bu programlar sanal olmakla beraber, robotlar, robotik protezler, fiziksel görev destek sistemleri ve tele tıp hizmetlerindeki mobil yönlendiricilerle fiziksel olarak da kullanılmaktadır [4]. Yapay zekada bulunan yapay sinir ağları insan beyninin bilgi işleme teknolojisine benzetilerek geliştirilmiştir. Basit bir biyolojik sinir sisteminin çalışma şeklini taklit eder. Taklidi yapılan nöronlar ve bu nöronların birbirilerine bağlanmalarıdır ve böylelikle ağ oluşturulur. Bu ağ öğrenme, hafıza ve veriler arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarma yeteneğine sahiptir [5] Almanya’da yapılan bir çalışmada tıp fakültesi öğrencilerinin çoğunun yapay zeka uygulamalarının kullanılmasının tıpta iyileşmelere neden olacağını düşündükleri ortaya çıkmıştır [6] Tıp uygulamalarında gün geçtikçe önemi artan ve daha fazla yer bulan yapay zeka konusunda öğrencilerin bilgilerinin artırılması gelecekteki hekimlik hayatlarında kendilerine yardımcı olacaktır. Bilgi düzeylerinin artırılması hem konuyu daha iyi anlayabilmeleri hem de gelecekteki kariyer planlamaları açısından da önem kazanmaktadır[7].

## Gereç ve Yöntemler;

Çalışmamızda Web of Science çevrimiçi veritabanı, başlıklarında, özetlerinde veya anahtar kelimelerinde‘(ALL=(artificial intelligence)) AND ALL=(medical education)AND PY=2003-2024’ şeklinde arama yapılarak analiz edilmiştir. Her bir kategoride analiz sonuçları ayrı ayrı değerlendirilip sonuçlar WOS viewer programı ile açığa çıkarılmıştır.

## Bulgular;

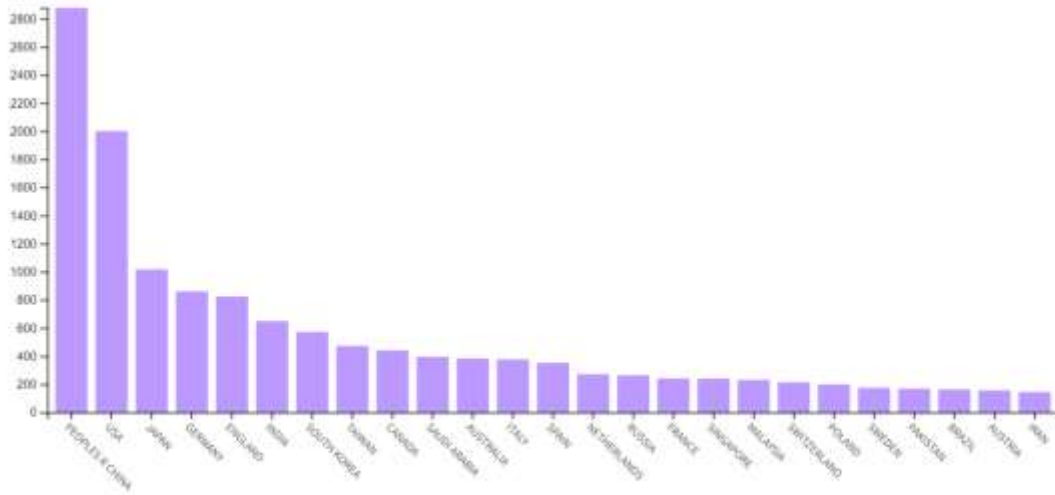
Yapılan analizler sonucunda son 20 yıldaki 9187 yayının 6307’si makale, 2549’u erken erişim makale, 1316’sı öncül makale şeklindedir (Fig. 1) . Bu çalışmaların 9132’si İngilizce yayınlanmış, 17’si Çince, 17’si Almanca ve sadece 1 tane Türkçe yayınlanmıştır.

Çalışmaların yapıldığı ülkelere bakıldığında ise 2897 yayın ile Çin ilk sırada, sonrasında ise 2031 yayın ile Amerika Birleşik Devletleri ve 1025 yayın ile Japonya gelmektedir. Sadece Almanya ve İngiltere ilk 10’da bulunan Avrupa Birliği ülkeleridir (Fig. 2).



1: yayın türlerine göre dağılım)

(Figür



(Figür 2: Ülkelere göre dağılım)

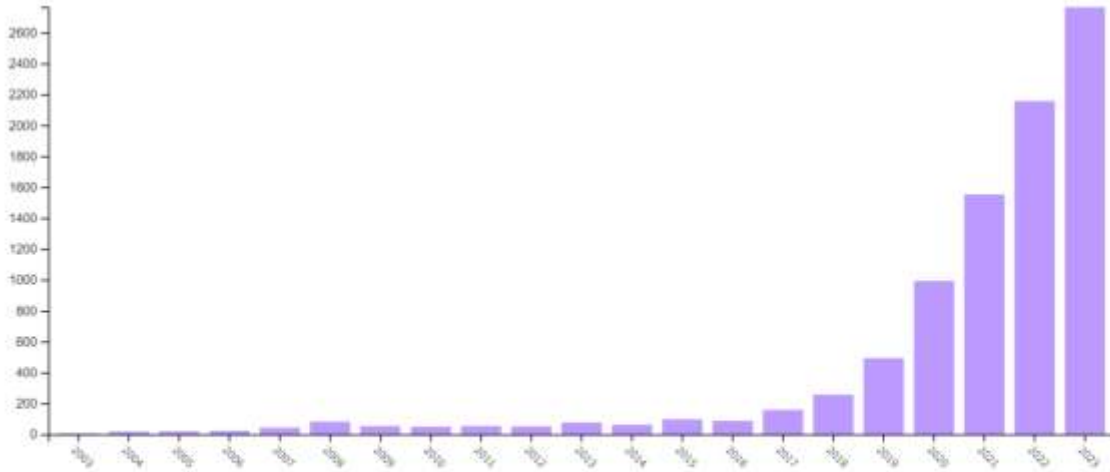
Yapılan çalışmaların indekslerine bakıldığında 6620 yayın SCI- EXPANDED, sonrasında ise 1331 yayın CPCI-S, 1050 yayın ESCI ve 848 SSCI indekslerinde yayınlanmıştır (Fig. 3). Çalışmaların yayınlandığı yayınevleri ise 1611 Springer nature, 1574 Elsevier, 817 IEEE, 798 Mdpi ve 514 Wiley yayınevleri şeklindedir.





(Figür 3: Yayın indeksleri dağılımı)

Çalışmaların yapıldığı yıllar incelendiğinde en çok çalışmanın 2023 yılında 2765 yayın, en az yayının 2003 yılında 5 yayın, 2016 yılından itibaren ise yapılan çalışmaların düzenli olarak arttığı görülmektedir (Fig. 4). Çalışmaların yapıldığı bilim alanlarına baktığımızda bilgisayar bilimleri 2395 yayın ile en çok çalışmanın yapıldığı bilim dalıdır. Sonrasında mühendislik, tıbbi bilişim, sinir bilim ve genel dahili tıp bilimi ön plandadır. Eğitim bilimleri ise 390 yayın ile 11. sıradadır (Fig. 5)



4: Yıllara göre dağılımı

(Figür





(Figür 5: Bilim dalına göre dağılım)

#### Tartışma ve Sonuç;

Tıp öğrencileri hekimlik mesleğinin ve tıp uygulamalarının geleceğidir. Yapay zeka teknolojilerinin tıp uygulamalarının geleceği üzerinde büyük etkisi olacağı da göz önüne alındığında bu teknolojinin tıpta kullanımı ile ilgili, gelecekte sağlık hizmeti sunucusu olacak olan tıp fakültesi öğrencilerinin eğitim müfredatında bu konunun yer alması önem kazanmaktadır. Ayrıca bu eğitimler tıp öğrencilerinin yapay zeka konusunda doğru bilgileri ayırt edebilme yeteneklerini geliştirerek ileriki hekimlik hayatlarında hastalar ve halka da bu konuda doğru ve güvenilir bilgiler verebilmelerini sağlayacaktır [7]. Gelişen teknolojilere ayak uydurmak için her alanda olduğu gibi tıp eğitimi alanında da ülkemizde çalışmalara ihtiyacımız vardır.

Tıp eğitimi gibi önemli bir alanda yapay zeka kullanımının dışlanması gibi bir durum söz konusu olamayacağı gibi biran önce bu teknolojinin eğitim sistemi içine dahil edilmesi eğitim kalitesini de arttıracaktır.

Bu çalışmada da görülmektedir ki yapay zeka özellikle son 8 yıldır tıp alanına dahil olmuş ve bu alanda çalışmalar hız kazanmıştır. Üniversitelerimizin bu konuda çalışmalara biran önce katılması ve yapay zekanın tıp eğitimine dahil edilmesi gerekmektedir.

#### Referanslar;

1. Jakubow, A., *Artificial Intelligence in Online Education*.
2. Demirhan, A., Y.A. Kılıç, and G. İnan, *Tıpta yapay zeka uygulamaları*. 2010.
3. Dignum, V.J.E. and I. Technology, *Ethics in artificial intelligence: introduction to the special issue*. 2018. **20**(1): p. 1-3.
4. Becker, A.J.H.P. and Technology, *Artificial intelligence in medicine: What is it doing for us today?* 2019. **8**(2): p. 198-205.
5. Begley, R., et al., *Adding intelligence to medical devices*. 2000. **22**(3): p. 150-175.
6. Pinto dos Santos, D., et al., *Medical students' attitude towards artificial intelligence: a multicentre survey*. 2019. **29**: p. 1640-1646.
7. ÖCAL, E.E., et al., *Tıp fakültesi öğrencilerinin tıpta yapay zekâ ile ilgili düşünceleri*. 2020. **2**(1): p. 9-16.

Presentation ID / Sunum No= 12

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1629-9794 / 0000-0001-6590-4885

| 6

## Bilgisayar Özelliği DSI Studio Programında Yapılan Traktografi Sonuçlarını Etkiler Mi?

Asst. Prof. Dr. Ahmet Payas<sup>1</sup>, Dr. Şule Göktürk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Amasya University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Amasya, TURKEY

<sup>2</sup> Kayseri City Education and Training Hospital Brain and Nerve Surgery Department, Kayseri, TURKEY

\*Corresponding author: Ahmet PAYAS

### Özet

Traktografi farklı teknikler kullanarak difüzyon tensor görüntüleri (DTI) üzerinden beyin beyaz cevher yollarının rekonstrüksiyonlarını sağlayan invaziv olmayan bir metottur. Traktografi analizleriyle beyin dokusundaki değişiklikleri, hastalığın ilerlemesini ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi mümkündür. Bu nedenle klinik araştırmalarda traktografi'ye büyük ilgi gösterilmesine yol açmıştır. Bu araştırmada farklı özelliklere sahip bilgisayarlarda DSI Studio programıyla yapılan traktografi sonuçlarının etkilenip etkilenmediği araştırılacaktır. Çalışmada aynı bireye ait DTI görüntüleri farklı işletim sistemlerine sahip iki bilgisayarda kurulu olan DSI Studio programında yapılarak elde edilen sonuçlar karşılaştırıldı. I. Bilgisayarın işlemci özelliği, Intel(R) Core(TM) i5-8250U CPU@1.60GHz, II. Bilgisayarın ise işlemci özelliği, Intel(R) Core(TM) i7-3610QM CPU@2,30GHz şeklindeydi. Aynı bireyin DTI verilerinin traktografi analiz sonuçlarında iki bilgisayar arasında bariz farklılıkların olduğu tespit edildi. Tüm beyinde bulunan lif sayısı, ortalama lif uzunluğu, span, elongation, volüm, FA değerleri II. bilgisayarda daha yüksek bulunurken, curl, MD, AD ve RD değerleri ise I. bilgisayarda daha yüksek bulundu. Veriler arasında en yüksek fark %30,55 ile span verilerinde tespit edildi. Veriler arasında en düşük fark ise %0,95 ile AD verilerinde tespit edildi. DSI Studio ile yapılan traktografi çalışmalarının tek elden ve tek bir bilgisayardan yapılmasının çalışmanın sonuçları açısından kritik öneme sahip olduğu görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** DSI Studio, Traktografi, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Difüzyon Tensor Görüntüleri

### Does the Computer Feature Affect the Results of the Tractography Performed in the DSI Studio Program?

#### Abstract

Tractography is a non-invasive method that provides reconstructions of brain white matter tracts via diffusion tensor images (DTI) using different techniques. With tractography analyses, it is possible to evaluate changes in brain tissue, disease progression and treatment responses. This has led to great interest in tractography in clinical

research. In this research, it will be investigated whether the tractography results made with the DSI Studio program on computers with different features are affected. In the study, DTI images of the same individual were made in the DSI Studio program installed on two computers with different operating systems and the results were compared. I. Processor feature of the computer, Intel(R) Core(TM) i5-8250U CPU@1.60GHz, II. The processor feature of the computer, It was Intel(R) Core(TM) i7-3610QM CPU@2.30GHz. It was determined that there were obvious differences between the two computers in the tractography analysis results of the DTI data of the same individual. Number of fibers in the whole brain, average fiber length, span, elongation, volume, FA values II. While it was found to be higher in the first computer, curl, MD, AD and RD values were found to be higher in the first computer. The highest difference between the data was detected in the span data with 30.55%. The lowest difference between the data was detected in the AD data with 0.95%. It seems that the fact that tractography studies with DSI Studio are carried out by one hand and from a single computer is of critical importance for the results of the study.

**Keywords:** DSI Studio, Tractography, Magnetic Resonance Imaging, Diffusion Tensor Images

## 1. Giriş

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG); canlı doku içerisindeki su protonlarının atom çekirdeği etrafındaki dönme eksenini değiştiren ve bu değişikliği algılayan gelişmiş teknolojiye dayanmaktadır. MRG'deki güçlü mıknatıslar, güçlü manyetik alan oluşturarak vücutta serbest şekilde dizilmiş protonların manyetik alana uygun şekilde dizilmelerini sağlar. Manyetik alanın etkisinde olan protonlar, gönderilen radyo frekans enerjisi ile buldukları konumdan çıkmaları sağlar. Radyo frekans enerjisi kapatıldığında protonlar tekrar manyetik alanın etkisi altında hizalanırken enerji açığa çıkarırlar. Bu enerjiler MRG cihazlarında bulunan sensörler tarafından algılanarak görüntüye dönüştürülür. Protonların manyetik alan etkisiyle yeniden hizalanması için geçen süre ve açığa çıkan enerji miktarı, ortama ve moleküllerin kimyasal yapısına bağlı olarak değişir ve bu durum farklı dokulardan farklı MRG oluşmasını sağlar (1-3). Traktografi farklı teknikler kullanarak ak madde yollarının rekonstrüksiyonlarını sağlayan invaziv olmayan bir metottur. Traktografi için ilk ve en sık kullanılan ve MRG yönteminden geliştirilen difüzyon tensor görüntüleme (DTI) tekniğidir (4). DTI beyaz cevherin yapısını araştırmak için kullanılan invaziv olmayan bir tıbbi görüntüleme aracıdır. DTI çoğunlukla dokudaki su moleküllerinin hareketliliğini ölçerek beyindeki mikroyapısal değişiklikleri değerlendirmek için kullanılan nispeten yeni bir manyetik rezonans görüntüleme (MRI) tekniğidir. Görüntüleme yetenekleri, beyaz maddenin yönelimini ve difüzyon özelliklerini belirleme yeteneğine dayanmaktadır (5).

DTI'nin çözünürlüğündeki son gelişmeler, aksonlardaki mikroyapısal değişiklikler ve beyin beyaz maddesinin miyelini gibi patolojiye özgü ayrıntıların tespit edilmesini mümkün kılmıştır (6). DTI analizinde, ilgili difüzyon tensörünü hesaplamak için birkaç katsayı kullanılır (7). DTI normal ve anormal şekilde gelişen beyin beyaz cevher nöromimarisini incelemek için çok uygun bir yöntemdir. DTI kullanılarak yapılan traktografi işleminde incelenmek istenen beyin içindeki yolların seyri, lif sayısı, ortalama lif uzunluğu, fraksiyonel anizotropi (FA), ortalama difüzyon (MD), axial difüzyon (AD) ve radial difüzyon (RD) gibi bazı değerlerin hesaplanmasını yapılıır. FA, yönlü olarak bağımlı (anizotropik) difüzyon fraksiyonunu ifade eder. Düşük FA değerleri, aksonları çevreleyen miyelin kılıfındaki hasarı yansıtır. MD genel yönlü ortalama difüzyon büyüklüğüdür. MD değerindeki artış, aksonal veya miyelin bozulması nedeniyle azalan beyaz cevher yapısını yansıtır. AD, fiber yollarına paralel difüzyonun büyüklüğünü ifade eder. Düşük AD, aksonal hasarı, aksonal çapta azalmayı veya aksonların daha az uyumlu oryantasyonunu yansıtır. RD, fiber yollarına dik olan difüzyonun büyüklüğünü ifade eder. RD değerindeki artış, miyelin kaybını veya akson kaybını gösterir Traktografi, bu verileri kullanarak 3 boyutlu görüntüler oluşturur. Renkli haritalar kullanılarak, superior-inferior yönde uzanan lifler mavi renkle, sol-sağ yönde uzananlar kırmızı renkle ve anterior-süperior yönde uzananlar yeşil renkle temsil edilir (8- 10). DTI analizleri sonucunda hastalığın neden olduğu beyin dokusundaki değişiklikleri, hastalığın ilerlemesini ve tedavi yanıtlarını değerlendirmek için kullanılabilir; bu da klinik araştırmalarda DTI'ye büyük ilgi gösterilmesine yol açmıştır.

Bu araştırmanın amacı son zamanlarda DTI analizi için tercih edilen DSI Studio programının farklı özelliklere sahip bilgisayarlarda çalıştırıldığında traktografi analiz sonuçlarının etkilenip etkilenmediğini göstermektir.

## 2. Metot

Çalışmada 3T (Tesla) Siemens Magnetom Skyra, Netherlands marka MRI cihazında gerçekleştirilen tek bireye ait görüntü kullanıldı. Kullanılan DTI görüntünün sekans ayarları; Axial, TR=4900ms, TE=95ms, Number-of-Slice=36, FOV=230mm, Matrix: 128x128, Slice Thickness=3.5mm, Averages=3, b=0,1000 s/mm<sup>2</sup>, 20 diffusion directions şeklindeydi.

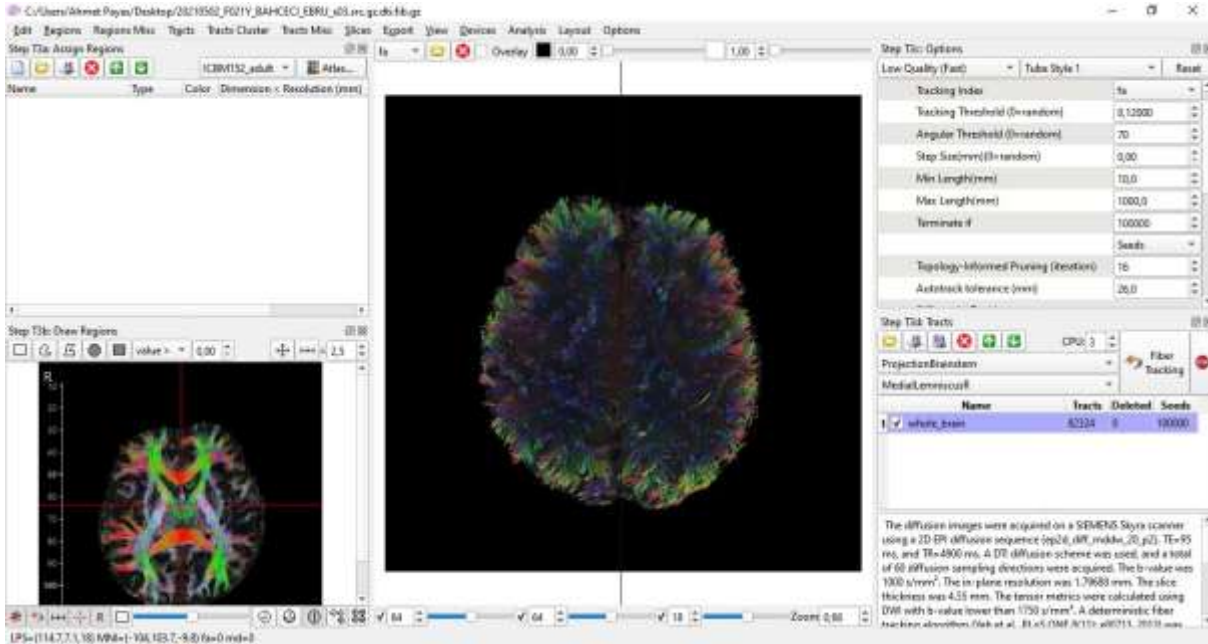
DTI analizi için kullanılacak DSI Studio programı <http://dsi-studio.labsolver.org/> sitesinden bilgisayar işletim sistemine (32 ya da 64 bit) uygun olacak şekilde iki farklı bilgisayara indirildi.

I. Bilgisayarın işlemci özelliği: Intel(R) Core(TM) i5-8250U CPU@1.60GHz

II. Bilgisayarın işlemci özelliği: Intel(R) Core(TM) i7-3610QM CPU@2,30GHz şeklindeydi.

### Traktografi Analizi

DTI görüntüleri DSI Studio programında açıldıktan sonra “Fiber tracking” sekmesinde; “Threshold” 0.12, “Angular Threshold” 70 derece, “Smoothing” 0.00, en kısa trakt 10 mm, en uzun trakt 1000 mm ve “terminate if” 100000 lif olacak şekilde ayarlandı (Şekil 1). Bu ayarlar yapıldıktan sonra DSI Studio programında bulunan traktografi atlası kullanılarak katılımcıların DTI görüntüleri üzerinden beyinde bulunan tüm lifler analiz edildi. Yapılan işlem sonucunda beyinde bulunan; toplam lif sayısı, ortalama lif uzunluğu (milimetre cinsinde), fraksiyonel anizotropi (FA), ortalama difüzyon (MD), axial difüzyon (AD) ve radial difüzyon (RD) değerleri elde edildi.



Şekil 1. DSI Studio programında traktografi analizi

## 3. Bulgular

Aynı DTI verilerinin farklı bilgisayarlarda kurulu olan DSI Studio programıyla yapılan analiz sonuçlarında bazı farklılıkların olduğu tespit edildi. Tüm beyinde bulunan lif sayısı, ortalama lif uzunluğu, span, elongation, volüm, FA değerleri II. bilgisayarda daha yüksek bulunurken, curl, MD, AD ve RD değerleri ise I. bilgisayarda daha

yüksek bulundu (Tablo 1). Veriler arasında en yüksek fark %30,55 ile span verilerinde tespit edildi. Veriler arasında en düşük fark ise %0,95 ile AD verilerinde tespit edildi.

**Table 1.** İki farklı bilgisayarda aynı bireyin tüm beyin traktografi verileri.

Veriler	I. Bilgisayar [Intel(R) Core(TM) i5-8250U CPU@1.60GHz]	II. Bilgisayar [Intel(R) Core(TM) i7-3610QM CPU@2,30GHz]	Fark (%)
Lif sayısı	82324,00	84986,00	3,13
Ortalama lif uzunluğu (mm)	59,45	67,46	11,87
Span (mm)	14,81	21,33	30,55
Curl	4,01	3,16	-26,89
Elongation	0,42	0,50	16,54
Volume(mm <sup>3</sup> )	930381,00	946969,00	1,75
Fraksiyonel anizotropi (FA)	0,38	0,41	6,86
Ortalama difüzyon (MD)	0,89	0,86	-3,99
Axial difüzyon (AD)	1,27	1,26	-0,95
Radial difüzyon (RD)	0,70	0,66	-6,90

#### 4. Tartışma

Sunulan çalışmada aynı bireye ait DTI verileri iki farklı özelliğe sahip bilgisayarlarda kurulu olan DSI Studio programıyla analiz edildi. Elde edilen traktografi sonuçlarının her iki bilgisayarda da bariz şekilde farklı olduğu tespit edildi.

DTI normal ve anormal şekilde gelişen beyin beyaz cevher nöromimarisini incelemek için çok uygun bir yöntemdir (11,12). DTI kullanılarak yapılan traktografi işleminde incelenmek istenen beyin içindeki yolların seyri, lif sayısı, ortalama lif uzunluğu, fraksiyonel anizotropi (FA), ortalama difüzyon (MD), axial difüzyon (AD) ve radial difüzyon (RD) gibi bazı değerlerin hesaplanmasını yapılırlar (Mori and Zhang, 2006). FA, yönlü olarak bağımlı (anizotropik) difüzyon fraksiyonunu ifade eder. Düşük FA değerleri, aksonları çevreleyen miyelin kılıfındaki hasarı yansıtır. MD genel yönlü ortalama difüzyon büyüklüğüdür. MD değerindeki artış, aksonal veya miyelin bozulması nedeniyle azalan beyaz cevher yapısını yansıtır. AD, fiber yollarına paralel difüzyonun büyüklüğünü ifade eder. Düşük AD, aksonal hasarı, aksonal çapta azalmayı veya aksonların daha az uyumlu oryantasyonunu yansıtır. RD, fiber yollarına dik olan difüzyonun büyüklüğünü ifade eder. RD değerindeki artış, miyelin kaybını veya akson kaybını gösterir (13, 14).

DTI analizleri sonucunda hastalığın neden olduğu beyin dokusundaki değişiklikleri, hastalığın ilerlemesini ve tedavi yanıtlarını değerlendirmek için kullanılabilir; bu da klinik araştırmalarda DTI'ye büyük ilgi gösterilmesine yol açmıştır.

Günümüzde DTI analizi birden fazla programla yapılmakla beraber en fazla DTI Studio programıyla yapılmaktadır. DTI Studio (<https://www.mristudio.org>), Microsoft Windows sistemlerinde çalışabilen entegre bir DTI işleme programıdır (15). DTI hesaplaması ve beyaz madde fiber takibi için geliştirilmiştir. Çeşitli MRI tarayıcı formatları, DTI verilerini doğrudan DTI Studio'ya girebilir. Yazılım, girdap akımı düzeltmesi, tensör hesaplaması, renk haritalama ve sürekli izleme algoritması ile hızlı fiber ataması ile fiber izleme gibi çeşitli işleme



tekniklerini uygulayabilir. Ayrıca, takip edilen fiberlerin hem iki boyutlu hem de üç boyutlu (3-D) modlarda görselleştirilmesine olanak tanır. Bu yazılımın çoğu işlemi birkaç basit tıklamayla gerçekleştirilebilir (16).

## 5. Sonuç ve Öneriler

Son zamanlarda gerek beyin beyaz cevherindeki değişimleri gerek hastalıkların etkisini gerekse uygulanan tedavinin etkinliğini değerlendirmek için sık sık traktografi analizine ihtiyaç duyulmaktadır. DTI Studio programı hem açık erişim olması hem de kolay kullanılması nedeniyle son zamanlarda traktografi analizi için en çok tercih edilen program konumundadır. Yapılan bazı çalışmaların birden fazla merkezli olması ya da analizleri yapan araştırmacının birden fazla bilgisayarı bulunması durumunda DSI Studio ile traktografi analizinin farklı özelliklere sahip bilgisayarlarda yapıma ihtimali bulunmaktadır. Bu durumun çalışma sonuçlarını etkileyebileceği yapılan çalışmayla ortaya konmuştur. DSI Studio ile yapılan traktografi çalışmaların tek elden ve tek bir bilgisayardan yapılmasının çalışmanın sonuçları açısından kritik öneme sahip olduğu görülmektedir.

## Kaynakça

1. Edelman RR, Wielopolski PA. Fast MRI. In: Edelman RR, Hesselink JR. Clinical Magnetic Resonance Imaging. Philadelphia W.B Saunders Company, Philadelphia 1996; 302-304.
2. Sancak İ. Temel Radyoloji. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2015.
3. Oyar O, Gülsoy U. Tıbbi görüntüleme fiziği. Rekmay Basım, Ankara, 2003.
4. Lee SK, Kim DI, Kim J, Kim DJ, Kim HD, Kim DS, Mori S. Diffusion-tensor MR imaging and fiber tractography: a new method of describing aberrant fiber connections in developmental CNS anomalies. Radiographics 2005; 25(1): 53-65.
5. Acosta-Cabronero J, Williams GB, Pengas G, Nestor PJ. Absolute diffusivities define the landscape of white matter degeneration in Alzheimer's disease. Brain 2010;133:529-539.
6. Zeineh MM, Holdsworth S, Skare S, Atlas SW, Bammer R. Ultra-high resolution diffusion tensor imaging of the microscopic pathways of the medial temporal lobe. Neuroimage 2012;62:2065-2082.
7. Basser P, Mattiello J, LeBihan D. Estimation of the effective self diffusion tensor from NMR spin echo. J Magn Reson B 1994; 103:247-254.
8. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran JP, Wedeen VJ, Meuli R: Understanding diffusion MR imaging techniques: From scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. Radiographics 26:S205-S223, 2006.
9. Pierpaoli C, Basser PJ: Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. Magn Reson Med 36:893-906, 1996 41
10. Song SK, Sun SW, Ramsbottom MJ, Chang C, Russell J, Cross AH: Dysmyelination revealed through MRI as increased radial (but unchanged axial) diffusion of water. Neuroimage 17:1429-1436, 2002.
11. Rollins NK. Clinical applications of diffusion tensor imaging and tractography in children. Pediatr Radiol 2007; 37(8): 769-780.
12. Chokshi FH, Poretti A, Meoded A, Huisman TA. Normal and abnormal development of the cerebellum and brainstem as depicted by diffusion tensor imaging. Semin Ultrasound CT MR 2011; 32(6): 539-554.
13. Wahl M, Barkovich AJ, Mukherjee P. Diffusion imaging and tractography of congenital brain malformations. Pediatr Radiol, 2010; 40(1): 59-67.
14. Pietrasik W, Cribben I, Olsen F, Huang Y, Malykhin NV. Diffusion tensor imaging of the corpus callosum in healthy aging: Investigating higher order polynomial regression modelling. Neuroimage 2020; 213:1166-1175.



15. Jiang H, van Zijl PC, Kim J, Pearlson GD, Mori S. DtiStudio: resource program for diffusion tensor computation and fiber bundle tracking. *Comput Methods Programs Biomed* 2006;81:106-116.
16. Yeh FC, Vettel JM, Singh A, Poczos B, Grafton ST, Erickson KI, et al. Quantifying differences and similarities in whole-brain white matter architecture using local connectome fingerprints. *PLoS Comput Biol* 2016;12:e1005203



Presentation ID / Sunum No= 39

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0007-5217-4159

| 12

## Sezaryen Ameliyatı Sonrası Skar Doku Masajının Ağrı, Taktıl Duyu ve Skar Kalitesi Üzerine Etkisi

Ma. St. Hazel DEMİRCAN<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Manolya ACAR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

\*Corresponding author: HAZEL DEMİRCAN

### Özet

Bu çalışma sezaryen skar dokusuna yapılan skar masajının; ağrı, taktıl duyu ve skar kalitesi üzerine etkisini araştırmak için planlandı. Çalışmaya 18-35 yaş arasında, sezaryen doğum yapan, postoperatif 6. haftasında olan 20 kadın dahil edildi. Kadınlar rastgele iki gruba ayrıldı ve ilk grup; fizyoterapist tarafından skar masajı öğretilerek görüntülü takibi yapılan eğitim grubu (n:10), ikinci grup ise skar masajı tedavisi almayan (n:10) kontrol grubuydu. Eğitim grubu kendi kendine haftada 3 kez, günde 20 dakika, 6 hafta boyunca skar masajı yaptı ve görüntülü aramalar ile takip edildi. Skar kalitesi; Hasta ve Gözlemci Skar Değerlendirme Ölçeği (HGSDÖ), ağrı değerlendirilmesi; dijital basınç algometresi ve Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Değerlendirmesi (LANSS), duyu değerlendirilmesi; Semmes-Weinstein monofilaman ve iki nokta diskriminasyon (İND) testiyle değerlendirildi. Çalışmamızın sonucunda eğitim grubunda; HGSDÖ, LANSS, monofilaman değerleri ve skar alanı İND değerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma görülürken ( $p<0.05$ ), başınc ağrı eşiği değerinin anlamlı düzeyde arttığı tespit edildi ( $p<0.05$ ). Grupların son ölçümleri karşılaştırıldığında; eğitim grubunun HGSDÖ ve LANSS anlamlı şekilde düşükken ( $p<0.05$ ), başınc ağrı eşiği değeri anlamlı şekilde yüksekti ( $p<0.05$ ). Grupların fark değerleri karşılaştırıldığında; HGSDÖ, LANSS skoru, başınc ağrı eşiği değeri, skar alanı İND değeri eğitim grubunun lehine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı ( $p<0.05$ ). Sonuç olarak skar masajı sezaryen cerrahisi geçiren kadınlarda; skar kalitesi, doku iyileşmesi, taktıl duyu parametrelerinde iyileşme ve ağrıda azalma sağladı. Bu sonuçlardan hareketle, hastaların fizyoterapist gözetiminde kendi kendilerine uyguladığı sezaryen skar masajı; etkili, güvenli ve alternatif tedavi yöntemi olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Skar, Manuel Terapi, Postoperatif Ağrı, Telerehabilitasyon, Taktıl Duyu

### Abstract

This study was planned to investigate the effect of scar massage on cesarean section scar tissue on pain, tactile sensation, and scar quality. The study included 20 women between the ages of 18 and 35, who had a single or first cesarean birth in the 6th week after cesarean section. The women were randomly divided into two groups, and the first group was the training group (n:10), which was taught scar massage by a physiotherapist and followed by video, and the second group was the control group, which did not receive scar massage treatment (n:10). The

training group performed self-scar massage 3 times a week, for 20 minutes a day, for 6 weeks and was followed up with video calls. Scar quality; Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS), pain assessment; digital pressure algometer and Leeds Neuropathic Sign and Symptom Assessment (LANSS), sensory assessment; Semmes-Weinstein monofilament and two-point discrimination (TPD) test were evaluated. As a result of our study, in the training group; POSAS, LANSS score and monofilament values, and scar area TPD value decreased statistically significantly, while the pressure threshold value increased significantly ( $p<0.05$ ). When the last measurements of the groups were compared, while the POSAS and LANSS of the training group were statistically significantly lower, the pressure pain threshold value was significantly higher than the control group ( $p<0.05$ ). When comparing the difference values of the groups; POSAS, LANSS, pressure threshold value, and scar area TPD value were statistically significantly different in favor of the training group ( $p<0.05$ ). In conclusion, scar massage provided improvement in scar quality, tactile sensation parameters, and decreased pain in women who underwent cesarean section surgery. Based on these results, cesarean scar massage which the patients apply under the observation of a physiotherapist is an effective, safe, and cheap alternative treatment method.

**Keywords:** Scar, Manual therapy, Postoperative pain, Telerehabilitation, Tactile Sensation

## GİRİŞ

Skar adezyonu, iki doku veya organ arasında yapışmaya ve kısıtlı visseral hareketliliğe neden olan anormal fibröz doku oluşumu olarak tanımlanır (1). Bu dokunun iyileşme süreci hemostaz, inflamasyon, skarın çoğalması ve yeniden şekillenmesini içeren dört fazdır (2-5). Skar dokusunu oluşturan kollajen lifler, yaralanma sonucu bozulmuş bağ dokusunun tamirinde görev alır (2-7). Normal dokuda liflerin belli bir düzende dizilmesine karşın skarda liflerin daha karmaşık dizilmesi ve lifler arası kuvvetlendirici bağlantıların henüz oluşmaması skar dokunun normal dokulara göre esnekliğinin az olmasına ve iyileşme sürecinde hareketleri kısıtlamasına sebep olabilir. Skar dokusu zaman içinde yeniden şekillenme sürecine girer. Kollajenler normal dokuya yakın şekilde organize olarak esneklik ve dayanıklılık kazanır. Bu dönem yaralanmanın büyüklüğüne göre haftalar, aylar hatta yıllar sürebilir. Bazen skar kalıcı hale gelebilir. Skar iyileşmesini yaş, cinsiyet, obezite, hamilelik, büyüme, etnik köken, yerleşim yeri, hormonlar ve yara izine uygulanan mekanik kuvvetler etkilemektedir (2,3,4). Skar adezyonları yüzeysel ya da derin olabilir ve doku elastikiyetinde azalmaya, koruyucu postüral modellere, propriyoseptif girdide değişikliklere, değişen nörovasküler aktiviteye, alt karın bölgesinde çekilme gibi kalıcı ağrı ve rahatsızlığa neden olabilir (8,9). Kan ve lenf dolaşımını kısıtlayarak zararlı metabolizma atıklarının dokuda birikmesine sebep olduğu, dokuların mekanik davranışını ve cilt ısısını değiştirdiği bilinmektedir. Ayrıca bu dokular hipotermik alanlar olarak görünmektedir (3,10,11).

Skar adezyonu ve intraperitoneal adezyonlar sezaryen ameliyatının en sık görülen komplikasyonları arasındadır ve insidansının %40 ile %94 arasında olduğu bildirilmektedir (12-17). Sezaryen, dünyada en çok uygulanan insizyonel ameliyatlardan biridir (18). Pfannenstiel insizyonu, sezaryen için en yaygın yöntemdir ve kasık simfizinin üzerinde yatay bir çizgide cilt ve cilt altı dokusunun kesilmesidir (1). Bu kesinin yara ve dikiş izlerinde skar oluşumu gerçekleşir (2,3). Doğum yapma öyküsü olan 15.479 kadının dahil olduğu bir çalışmada, sezaryen öyküsü olan kadınların %1,9'unda yaygın adezyonlar görüldüğü ayrıca bir veya daha fazla sezaryen yapılırsa adezyon oranının %32'ye kadar çıkabileceği bildirilmiştir (19). Bunların yanında ameliyat sonrası skar izini iyileştirmeye yönelik müdahalelerin önemli bir ekonomik yük oluşturduğu gösterilmiştir (20).

Bir meta-analizde, 2005-2011 yılları arasındaki sezaryen kesitlerinde adezyonların varlığına odaklanan altı makalede, adezyonların %19 ile %59'unda uterusu karın duvarı yapışıklıkları ve %19'unda omentuma yapışıklıklar olduğu bildirilmiştir (21). Awonuga ve ark., göre ameliyat sonrası karın adezyonları, hastada daha sonra gebe kalması durumunda ektopik gebelik riskinin artmasıyla infertiliteye, karın ve pelvik ağrıya, kronik kabızlık ve ince bağırsak tıkanıklığına, tekrarlanan cerrahi prosedürlerde zorluklara yol açabildiği gösterilmiştir (22).

Adezyonlar oluştuktan sonra, cerrahi tedavide adezyonları kesmek için adezyolizis uygulanmaktadır. Adezyolizis, daha önce karın ameliyatından sonra sürekli ağrısı olanlarda karın yapışıklıklarını gidermek için yapılan bir ameliyattır (23, 24). Ancak bu cerrahi, bölgeye potansiyel olarak daha fazla travma getirebilir ve daha fazla adezyon gelişimine sebep olabilmektedir (23, 24). Alpay ve ark., deneklerin %97' sinde adezyolizisi takiben yeniden adezyon oluşumu görüldüğü, doktor konsültasyonu gerektiği, ağrı kesici kullanımı ve maliyetinin yüksekliği sonucuna varmıştır (25). Cerrahi yaklaşımlar, skarda yapışıklıklar ile sadece ameliyat sonrası ani ağrıya değil, aynı zamanda lokal veya yayılan kronik ağrının gelişimine de katkıda bulunabilir. Ağrının neden bu adezyonlardan kaynaklandığı açık değildir, ancak visseral hareketliliğin kısıtlanması bir faktör olabileceği düşünülmektedir (25). Postoperatif yapışıklıklar geliştirebilen cerrahi yöntemler ile yara izlerinin, vücudun uzak bölgelerinde yansıyan ağrıya da neden olduğu gösterilmiştir. Örneğin, karın yaraları sırt, kol ve omuz ağrısına neden olabilmektedir (26).

Abdominal adezyonla ilişkili semptomların giderilmesinde cerrahi olmayan tedavi yöntemleri çeşitli yumuşak doku tekniklerine odaklanmıştır. Bunlar literatürde, skar masajı, visseral mobilizasyon, miyofasiyal gevşetme ve yumuşak doku mobilizasyonu olarak tanımlanmaktadır. Bu teknikler, skarın yakınındaki cilt gerginliğini eski haline getirmeyi ve skardan etkilenen tüm yumuşak doku katmanlarının normal olarak kaymasını sağlamayı amaçlar (27).

Yumuşak doku mobilizasyonu, postoperatif skar ağrısı için non-invaziv bir tedavi seçeneğidir (28). Yakın tarihli bir çalışmada sezaryen sonrası kronik karın ağrısı çeken ve fonksiyonel limitasyonları olan hastalarda 30 dakikalık dört seans yumuşak doku mobilizasyonunun sonunda ağrı şiddeti, ağrı basınç eşiği ve yara izi hareketliliğinde önemli iyileşmeler gösterdiği belirtilmiş ve geçerli bir yöntem olduğu bildirilmiştir (27). Sezaryen sonrası kronik karın ağrısının tedavisinde yumuşak doku mobilizasyonunun başarısının ardından, bu tekniklerin genel karın cerrahisi prosedürlerine uygulanması amaçlanmıştır (29,30). Aynı zamanda sağlık profesyonelleri tarafından sezaryen skarlarının tedavileri veya sorunlu skarı önlemek için lazer, basınç tedavisi, skar masajı ve manuel terapi yöntemlerinin reçete edildiği görülmektedir (31). Mekanik kuvvetlerin insan derisinin gelişimi, homeostazı ile onarımında önemli bir rolü vardır (2) ve iyileşmenin kalitesini, hızını etkilerler (2,4). Mekanik kuvvetler hücre davranışını güçlü bir şekilde modüle eder ve biyolojik bir cevaba dönüştürülmesini sağlar. İnsan vücudunda tüm dokular, iyileşme sürecinde önemli bir rol oynayan bağ dokular ile birbirine bağlanır (32,33). Fasiyal manuel tedavi ile bu bağ dokusunun dizilimi düzenlenir ve iyileşmeyi etkileyen faktörler artar (32,33).

Klinik uygulama kılavuzları, skar masajını, yara iyileşmesi sürecinde gelişen fibröz dokunun terapötik manipülasyonu olarak tanımlar ve bu masaj ameliyat sonrası yara izlerinin konservatif bir tedavisi olarak kabul edilmektedir (31). Skar masajı özel bir malzeme gerektirmez ve hastanın kendisi tarafından uygulanabilir, bu da skar masajını ucuz hale getirir. Ancak tedaviye ne zaman başlanacağı, optimal teknik ve dozaj konusunda literatürde tutarlılığın olmaması, bu tedavinin mevcut uygulamaya entegrasyonunun önünde bir engel olabilir (31,34). Doku seviyesinde skar masajının olası etkileri, skar sertliğinin azalması ve buna bağlı rahatsızlık veya ağrı şiddetinde azalma, doku katmanları arasında artan hareketlilik ile işlevselliğinin geri kazanılması, inflamasyonun ortadan kalkması ve doku elastikiyetinin önemli ölçüde iyileşmesidir (35-37). Ayrıca skar dokuda dokunsal basınç eşiklerinin incelendiği çalışmada, pfannenstiel kesi izleri olan kadınların ameliyattan ortalama 14 ay sonra, %19'unda hipoestezi yaşadığı ve yaralanmamış deriden daha az inervasyona sahip oldukları görülmüştür (38). Skarlı cilt ve deri altı dokulardaki yapısal değişiklikler, duyu reseptörlerinin ve sinir liflerinin sıkışmasına neden olabilmekte ve sinyal iletimini bozabilmektedir (29,30,39). Skar izlerini tedavi etmek için yapılan skar masajı, duysal mekanizmalar üzerinde de etki edebilir (29,30,40,41). Skar manuel terapilerle gerildiğinde, viskoelastik özellikler potansiyel olarak değiştirilebilir ve bu, mekanosensitif ve nosiseptif reseptörlerin duyarlılık eşiğini etkileyebilir (42,43). Skar masajı sonrası, basınç ağrı eşiğinin incelendiği çalışmalarda, insizyon yerine basınç uygulandığında ağrı eşiğinde artışlar olduğu bulunmuştur (27-29). Bu gözlemlerden hareketle skar masajı sonrası daha fazla baskının tolere edilebileceği düşünülebilir (42).

Sezaryen skarları üzerindeki manuel terapi çalışmaları, skar hareketliliği ve kalınlığında cesaret verici sonuçlar gösterse de (1,27,28,29), bu terapilerin doku iyileşmesini, duyu kaybını ve ağrıyı iyileştirdiği ile ilgili altta yatan

mekanizmalar eksiktir ve keşfedilmeyi beklemektedir (28). Literatürdeki çalışmalar kısa süreli, az seanslı ve vaka serileri üzerinde yapılmış olup, sonuçların netleşebilmesi için daha farklı karşılaştırmalı gruplara, daha uzun süre takibe, daha fazla vaka sayısı ve uygulama yapılarak incelenmeye ihtiyaç vardır. Aynı zamanda çalışmalarda 6 ay ve daha eski skarlar kullanılmış, kronik vakalara yer verilmiştir ve duyu kaybı için detaylı bir takip yapılmamıştır. Araştırmalarımız sonucu literatürde sezaryen sonrası skar masajının çalışmamızdaki tüm parametreler üzerine etkisini inceleyen bir çalışma yoktur.

Bu bulgulardan hareketle çalışmamızda sezaryen insizyon bölgesinde oluşan skar dokuya yapılan skar masajının; ağrı, taktil duyu, doku iyileşmesi ve skar kalitesi üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından 01/03/2023 tarihinde 23/58 kararı ile onaylanan (Proje No: KA23/86) çalışmamız, 01.03.2023-25.12.2023 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

### Bireyler

Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi/Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde primer sezaryen ameliyatı olmuş ve sonrasında kontrolleri için polikliniğe gelen dahil edilme kriterlerine uyan, araştırmaya katılmaya gönüllü kadın hastalar üzerinde gerçekleştirildi.

Çalışmaya 18-35 yaş arasında, 34 hafta ve üstünde tek ve ilk sezaryen doğum yapan, postoperatif 6. haftasında olan kadınlar dahil edildi. Çalışmadan dışlama kriterleri; preeklamsi nedeniyle doğum yapmış olmak, gebelik süresince sürekli yatak istirahati gerektiren bir durum yaşamak, yüksek riskli gebelik geçirmek, nöromusküler, kardiovasküler, psikiyatrik, kas iskelet ve solunum sistemi hastalığı olmak, deri ve konnektif doku hastalığı olmak (lupus, diyabet vb.), endometriozisi, malign hastalıkları, duyuşal farklı bir problemi olmak, geçirilmiş uterin cerrahi veya sezaryen öyküsü olmak, preterm doğum yapmak, çoğul gebelik geçirmekti.

Araştırmada, dahil edilme kriterlerine uyan kadınlara fizyoterapist tarafından çalışma ile ilgili açıklamalar yapıldı ve gönüllü olan bireyler dahil edildi. Bireylerin yazılı izinleri, aydınlatılmış onam formu ile alındı. Araştırma hipotezinin test edilebilmesi için gerekli örneklem genişliği hesaplanırken büyük etki genişliği kullanılmış olup hesaplamalar G\*Power 3.1.9 programıyla yapıldı. Çalışma için gerekli minimum örneklem genişliği "Tek Etken Üzerinde Tekrarlamaların Olduğu Tekrarlı Ölçümlerde İki Yönlü Varyans Analizi" için etki genişliği  $f=0.40*$  olmak üzere %80 test gücünü %90 güven düzeyinde sağlayacak olan toplam 16 kadındır. Bu sayıya çalışmadan ayrılma gibi kayıplar için %25 kayıp oranı eklendiğinde, eğitim grubunda 10 ve kontrol grubunda 10 olmak üzere en az 20 kişi ile çalışılması hesaplandı (154).

### Yöntem

Bireyler basit rastgele randomizasyon yöntemiyle skar masajı eğitim ve kontrol grubu olmak üzere 2 farklı gruba ayrıldı. Skar masajı eğitim grubu (n:10), günlük yaşam önerileriyle birlikte fizyoterapist eşliğinde skar masajı tedavisi aldı, ikinci grup; kontrol grubuna ise (n:10) skar masajı tedavisi verilmeyip sadece günlük yaşam aktivitelerini kolaylaştırmak için önerilerde bulunuldu.

### Skar Masajı Eğitim Programı

Skar masajı eğitiminin ilk seansında; fizyoterapist skar masajını hastaya uyguladı ve ardından katılımcılara skar masajını daha sonraki seanslarda nasıl yapılacağına eğitimini verdi. Sonraki diğer seanslar, görüntülü aramalar ile fizyoterapistin kişilerin kendi kendine uyguladığı skar masajını takip etmesi şeklinde devam etti.

Eğitim grubu haftada 3 kez, günde 20 dakika, 6 hafta boyunca görüntülü aramalar ile takip edildi. Yapılmayan seansların yerine aynı hafta ek seans eklendi.

Skar masajı skarlı dokunun başlangıç noktasından bitişine kadar dairesel hareketlerle deriye basınç uygulanması ve ağrının takibi yapılarak dokuyu aşağı yukarı hareketlendirme şeklinde oldu. Parmaklar skar bölgesine paralel yerleştirilerek çapraz olacak şekilde sıkıştırma ve germe hareketiyle doku geriliminde bir azalma hissedilene kadar devam edildi. Parmak uçlarının skarın altına daldırma hareketi ve parmak uçları ile skarın üzerinden aşağı yukarı çapraz hareketlerle mobilizasyonu yapıldı. Böylelikle alt dokularla olan yapışıklık çözülmeye çalışıldı. Uygulanan basınç kişinin ağrı eşiğı ve toleransına göre ayarlandı (1)

### **Değerlendirme Yöntemleri**

Sosyodemografik (yaş, vücut ağırlığı, boy) özellikler ve ameliyat (ameliyat endikasyonu, anestezi tekniğı vb.) bilgileri kaydedildi. Değerlendirmeler iki grupta da araştırma öncesi ve 6. haftanın sonunda olacak şekilde iki kez aynı fizyoterapist tarafından yüzyüze gerçekleştirildi.

### **Skar Doku Kalitesinin Değerlendirilmesi**

Skar doku kalitesi, Türkçe geçerlilik güvenilirliğı M. Seyyah tarafından gerçekleştirilmiş olan Hasta ve Gözlemci Skar Değerlendirme Ölçeğı (HGSDÖ) ile değerlendirildi (45).

### **Duyu Değerlendirmesi**

Duyu değerlendirmesi için yüzeysel dokunma duyası ve iki nokta diskriminasyonu değerlendirildi. Değerlendirmeler skar alanı ve skar çevresindeki 2 cm'lik alan olan peri-skar alanına uygulandı.

Yüzeysel taktil duyu değerlendirmesinde en objektif testler arasında yer alan Semmes-Weinstein monofilaman testi kullanıldı. Semmes-Weinstein monofilaman testi, uygulama kuvveti diğer testlere göre çok az miktarda değışiklik gösteren, hafif dokunma ve basınç koruyucu duyu seviyelerini test ederek geri dönen veya azalan duyuların tespitinde kullanılmaktadır (46,47).

İki nokta diskriminasyon duyu (2NDD) testi ise estezyometre cihazı ile değerlendirildi. 2NDD deriye eşit basınçla, aynı anda uygulanan, iki hafif dokunmanın ayırt edilebilmesini değerlendirir ve eşik değeri iki ayrı nokta olarak algılanabildiğı minimum mesafedir (48-52). Bu test için en yaygın kullanılan sınıflama sistemi Amerikan El Cerrahları Derneğı'nin tanımladığı sınıflandırmaya göre yapıldı (52).

### **Ağrı Değerlendirmesi**

Ağrı değerlendirmesi, Dijital basınç algometresi ve LANSS ağrı ölçeğı (Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Değerlendirmesi) kullanılarak gerçekleştirildi. (53). Basınç ağrı eşiğı değerlendirmesi için J-TECH USA Commander dijital basınç algometresi kullanıldı.

### **Verilerin İstatistiksel Analizi**

Çalışmamızda SPSS version 26 yazılımı kullanılarak; nominal ve ordinal veriler frekans analizi ile, ölçüm verileri ise yüzdelik değer (%), medyan ve minimum maksimum değerleri ile analiz edildi. Ordinal ve nominal değışikler için ise sayı ve yüzde (%) verildi. Her bir grup için istatistik birim sayısı 30'un altında olduğundan, verilerin dağılımı nonparametrik olarak kabul edildi. Skar masajı eğitim ve kontrol grup değerlerinin karşılaştırılması Mann Whitney U testi kullanıldı. Çalışma öncesi – sonrası karşılaştırma analizleri Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanılarak yapıldı. Tüm analizler istatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 değer kabul edilerek %95 güven aralığında yapıldı.



## BULGULAR

### Olguların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

Grupların yaş, boy, vücut ağırlığı ve vücut kütle indeksi parametreleri açısından benzer özelliklere sahip olduğu görüldü ( $p>0,05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Grupların yaş, boy, vücut ağırlığı ve vücut kütle indeksi değerlerinin dağılımı ve karşılaştırılması

	Skar Masajı Eğitim Grubu (n=10) Medyan (Min-Maks)	Kontrol Grubu (n=10) Medyan (Min-Maks)	Z	p
Yaş (yıl)	28(24-31)	31(25-34)	-1,601	0,109
Boy (cm)	163(158-173)	171(160-175)	-1,226	0,220
Vücut ağırlığı(kg)	62(55-80)	68.5(56-103)	-1,021	0,307
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	23.3(20.7-30.1)	24.50(18.93-34.41)	-0,454	0,650

$p < 0,05$ , Z; Mann Whitney U Test, VKİ: Vücut Kütle İndeksi. cm:santimetre, kg:kilogram, min:minimum, maks:maksimum, n:kişi sayısı

### Olguların Sonuç Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Eğitim ve kontrol grubunun; çalışma öncesi verileri için yapılan test sonucunda iki grup arasında farklılık bulunmayıp, sonuç ölçümlerinin tümünde skorlar eğitim ve kontrol gruplarında benzer özellik göstermekteydi ( $p>0,05$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Araştırma öncesi eğitim ve kontrol gruplarının sonuç ölçümlerinin karşılaştırması

	Skar Masajı Eğitim Grubu (n=10) Medyan (Min-Maks)	Kontrol Grubu (n=10) Medyan (Min-Maks)	Z	p	
<b>Skar Doku Değerlendirmesi</b>					
HGSDÖ Skoru	81 (61-114)	81,50 (59-107)	-0,076	0,940	
<b>Ağrı Değerlendirmesi</b>					
LANSS Nöropatik Ağrı Skoru	13(10-22)	10 (6-24)	-1,259	0,208	
Başınç Ağrı Eşiği Değeri (N)	2,1 (1,1-2,8)	2,6 (1,3-3,2)	-1,535	0,125	
<b>Duyu Değerlendirmesi</b>					
<b>Monofilaman Değeri</b>	Skar alanı	6,65 (4,31- 6,65)	4,56 (3,61-6,65)	-1,338	0,181
	Periskar Alanı	4,31 (3,61-4,56)	3,61 (2,83-6,65)	-0,547	0,584
<b>İki Nokta Diskriminasyon Değeri (cm)</b>	Skar alanı	3,3 (1,6-4,2)	3,25 (0,8- 4,3)	-0,379	0,705
	Periskar Alanı	1,65 (0,2-2,8)	2,2 (0,2-3)	-0,986	0,324

**p<0,05**, Z: Mann Whitney U Test, n:kişi sayısı, maks:maksimum, min:minimum, HGSDÖ: Hasta ve Gözlemci Skar Değerlendirme Ölçeği, LANSS: Leeds Nöropatik Semptom ve Belirti Değerlendirmesi, N:Newton, cm: santimetre

Araştırma sonrası eğitim grubunun tedavi öncesi ve sonrası analiz sonuçlarına göre; periskar alanı iki nokta diskriminasyon değeri ( $p=0,057$ ) benzer dağılım ( $p>0,05$ ) gösterirken; diğer tüm ölçek ve değerlendirme puanları anlamlı farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). HGSDÖ skoru ( $p=0,005$ ), LANSS nöropatik ağrı skoru ( $p=0,005$ ), monofilaman değerleri ( $p=0,005$ ) ve skar alanı iki nokta diskriminasyon değeri ( $p=0,005$ ) parametrelerinde çalışma sonrası istatistiksel olarak anlamlı yönde azalma görülürken, başınç ağrı eşiği değeri ( $p=0,005$ ) eğitim grubunda anlamlı düzeyde arttığı tespit edildi. Bu durum iyileşmenin eğitim grubu lehine olduğunu göstermektedir (Tablo 3).

**Tablo 3.** Skar masajı eğitim grubunun tedavi öncesi ve sonrası sonuç ölçümlerinin karşılaştırılması (n:10)

		<b>Tedavi Öncesi Medyan (Min-Maks)</b>	<b>Tedavi Sonrası Medyan (Min-Maks)</b>	<b>Z</b>	<b>p</b>
<b>Skar Doku Değerlendirmesi</b>					
<b>HGSDÖ Skoru</b>		81 (61-114)	50(36-67)	-2,803	<b>0,005</b>
<b>Ağrı Değerlendirmesi</b>					
<b>LANSS Nöropatik Ağrı Skoru</b>		13(10-22)	4(0-8)	-2,814	<b>0,005</b>
<b>Başınç Ağrı Eşiği Değeri</b>		2,1 (1,1-2,8)	3,5 (1,9-3,8)	-2,814	<b>0,005</b>
<b>Monofilaman Değeri</b>	Skar alanı	6,65(4,31- 6,65)	3,61 (2,83-4,31)	-2.810	<b>0,005</b>
	Periskar Alanı	4,31 (3,61-4,56)	1(1-2)	-2,825	<b>0,005</b>
<b>İki Nokta Diskriminasyon Değeri (cm)</b>	Skar alanı	3,3(1,6-4,2)	2,45 (0,5-3)	-2,809	<b>0,005</b>
	Periskar Alanı	1,65 (0,2-2,8)	0,95 (0,2-2,7)	-1,904	0,057

**p<0,05**, Z: Mann Whitney U Test, n:kişi sayısı, maks:maksimum, min:minimum, HGSDÖ: Hasta ve Gözlemci Skar Değerlendirme Ölçeği, LANSS: Leeds Nöropatik Semptom ve Belirti Değerlendirmesi, N:Newton, cm: santimetre.

Araştırma sonrası, kontrol grubunun HGSDÖ skoru ( $p=0,007$ ) ve monofilaman skar alanı değerinde ( $p=0,005$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalma görülerek kontrol grubu lehine değişim tespit edildi. Diğer araştırma sonuç ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).



**Tablo 4.** Kontrol grubunun araştırma öncesi ve sonrası sonuç ölçümlerinin karşılaştırılması

	<b>Araştırma Öncesi Medyan (Min-Maks)</b>	<b>Araştırma Sonrası Medyan (Min-Maks)</b>	<b>Z</b>	<b>p</b>	
<b>Skar Doku Değerlendirmesi</b>					
<b>HGSDÖ Skoru</b>	81,50 (59-107)	70(49-91)	-2,706	<b>0,007</b>	
<b>Ağrı Değerlendirmesi</b>					
<b>LANSS Nöropatik Ağrı Skoru</b>	10 (6-24)	10(0-24)	-1,841	0,066	
<b>Başınç Ağrı Eşiği Değeri</b>	2,6 (1,3-3,2)	2,7(1,8-3,1)	-1,184	0,237	
<b>Duyu Değerlendirmesi</b>					
<b>Monofilaman Değeri</b>	Skar alanı	4,56 (3,61-6,65)	3,61 (2,83-4,31)	-2,816	<b>0,005</b>
	Periskar Alanı	3,61 (2,83-6,65)	1(1-2)	-1,826	0,068
<b>İki Nokta Diskriminasyon Değeri (cm)</b>	Skar alanı	3,25 (0,8- 4,3)	2,45 (0,5-3)	-1,228	0,219
	Periskar Alanı	2,2 (0,2-3)	0,95 (0,2-2,7)	-1,676	0,094

$p < 0,05$ , Z: Mann Whitney U Test, n: kişi sayısı, maks: maksimum, min: minimum, HGSDÖ: Hasta ve Gözlemci Skar Değerlendirme Ölçeği, LANSS: Leeds Nöropatik Semptom ve Belirti Değerlendirmesi, N: Newton, cm: santimetre.

Araştırma sonrası iki grubun son ölçümleri karşılaştırıldığında; skar masajı eğitim grubunun HGSDÖ skoru ( $p=0,001$ ) ve LANSS nöropatik ağrı skoru ( $p=0,01$ ) istatistiksel olarak kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşükken, basınç ağrı eşiği değeri anlamlı şekilde yüksekti ( $p=0,001$ ). Diğer araştırma ölçeklerinin puanları araştırma sonrası skar masajı eğitim ve kontrol gruplarında benzer özellikteydi ( $p > 0,05$ ), fakat eğitim grubundaki azalma daha fazlaydı (Tablo 5)

**Tablo 5.** Grupların araştırma sonu sonuç ölçümlerinin karşılaştırması

	<b>Skar Masajı Eğitim Grubu (n=10) Medyan (Min-Maks)</b>	<b>Kontrol Grubu (n=10) Medyan (Min-Maks)</b>	<b>Z</b>	<b>p</b>	
<b>Skar Doku Değerlendirmesi</b>					
<b>HGSDÖ Skoru</b>	50 (36-67)	70 (49-91)	-3,218	<b>0,001</b>	
<b>Ağrı Değerlendirmesi</b>					
<b>LANSS Nöropatik Ağrı Skoru</b>	4 (0-8)	10 (0-24)	-2,591	<b>0,010</b>	
<b>Başınç Ağrı Eşiği Değeri</b>	3,5 (1,9-3,8)	2,7 (1,8-3,1)	-3,192	<b>0,001</b>	
<b>Duyu Değerlendirmesi</b>					
<b>Monofilaman Değeri</b>	Skar alanı	3,61 (2,83-4,31)	3,61(2,83-4,56)	-1,027	0,304
	Periskar Alanı	1(1-2)	2 (1-3)	-1,842	0,066
<b>İki Nokta Diskriminasyon Değeri (cm)</b>	Skar alanı	2,45 (0,5-3)	3,1 (0,2-5)	-1,780	0,750
	Periskar Alanı	0,95 (0,2-2,7)	2 (0,2-3,5)	-1,376	0,169

$p < 0,05$ , Z: Mann Whitney U Test, n:kişi sayısı, maks:maksimum, min:minimum, HGSDÖ: Hasta ve Gözlemci Skar Değerlendirme Ölçeği, LANNS: Leeds Nöropatik Semptom ve Belirti Değerlendirmesi, N:Newton, cm: santimetre.

Eğitim ve kontrol grubunun sonuç ölçümlerinin öncesi ve sonrası fark değerlerinin analizi sonucunda; HGSDÖ skoru ( $p=0,002$ ), LANSS nöropatik ağrı skoru ( $p=0,000$ ), başınc ağrı eşiği değeri ( $p=0,000$ ), skar alanı iki nokta diskriminasyon değeri ( $p=0,001$ ) eğitim grubunun lehine anlamlı düzeyde farklıydı. Skar ve periskar alanı monofilaman ve periskar alanı iki nokta diskriminasyon fark değerleri iki grup arasında da istatistiksel olarak farklı değildi ( $p>0.05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Grupların sonuç ölçümlerindeki değişimlerin karşılaştırılması

	<b>Skar Masajı Eğitim Grubu (n=10) Medyan (Min-Maks)</b>	<b>Kontrol grubu (n=10) Medyan (Min-Maks)</b>	<b>Z</b>	<b>p</b>	
<b>Skar Doku Değerlendirmesi</b>					
<b>HGSDÖ Skoru</b>	-35 (-56-(-9))	-12 (-22-3)	-3,103	<b>0,002</b>	
<b>Ağrı Değerlendirmesi</b>					
<b>LANSS Nöropatik Ağrı Skoru</b>	-8 (-14-(-5))	0 (-7-0)	-3,58	<b>0,000</b>	
<b>Basınc Ağrı Eşiği Değeri</b>	1,3 (0,8-1,7)	0,2 (-0,4-0,5)	-3,795	<b>0,000</b>	
<b>Duyu Değerlendirmesi</b>					
<b>Monofilaman Değeri</b>	Skar alanı	-2,21 (-3,82-(-0,95))	-0,95 (-2,34-(-0,7))	-2,217	0,270
	Periskar Alanı	-0,86 (-1,73-(-0,7))	0 (-3,82-0)	-1,886	0,059
<b>İki Nokta Diskriminasyon Değeri (cm)</b>	Skar alanı	-1 (-1,9-(-0,5))	-0,4 (-0,8-1,4)	-3,379	<b>0,001</b>
	Periskar Alanı	-0,1 (-2,3-0,2)	-0,2 (-0,5-0,5)	-0,995	0,320

$p<0,05$ , Z: Mann Whitney U Test, n:kişi sayısı, maks:maksimum, min:minimum, HGSDÖ: Hasta ve Gözlemci Skar Değerlendirme Ölçeği, LANSS: Leeds Nöropatik Semptom ve Belirti Değerlendirmesi, N:Newton, cm: santimetre.

### TARTIŞMA

Sezaryen doğum, son yıllarda tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de düzenli olarak artış göstermektedir (54). Artan sezaryen prevalansının getirdiği olumsuz sonuçlar da malesef annenin sağlığını ve bebeğine karşı becerisini etkilemektedir. Fiziksel görünümdeki değişiklikler, devam eden ağrı, kontraktür, adezyonlara bağlı bağırsak tıkanıklığı ve kalıcı kaşıntıya bağlı hareket kısıtlılığı, annenin yaşam kalitesini ve cerrahi sonrası fiziksel ve psikolojik iyileşmeyi önemli ölçüde etkilemektedir. Bu olumsuz sonuçlardan en önemlisi ağrı ve fonksiyonel yetersizliktir. Geleneksel ağrı giderme stratejilerinden farmakolojik tedavilerin anne ve yenidoğana olumsuz etkilerinin varlığı nedeniyle alternatif olarak nonfarmakolojik tedaviler araştırılmaktadır. Yapılan çalışmalarda sezaryen doğum sonrası semptomları azaltmak için en çok kullanılan fizyoterapi müdahalesi elektroterapiydi ve bunu skar masajı, miyofasiyal gevşetme, yumuşak doku mobilizasyonu ve terapötik egzersiz takip etmekteydi. Çalışmalar, fizyoterapi yaklaşımlarının belirli bir süre ve sıklıkta ağrıda, günlük yaşam aktivitelerinde, konfor düzeyinde, eklem hareket açıklığında iyileşme ve analjezik tüketiminde azalma gibi etkiler sağladığını göstermiştir (55).

Skar masajı, özel bir malzeme gerektirmeyen, hastanın kendisi tarafından uygulanabilen ve bu sebeplerle maliyeti düşük bir tedavi yöntemidir. Ancak tedaviye ne zaman başlanacağı, optimal teknik ve dozaj konusunda literatürde tutarlılığın olmaması, bu tedavinin mevcut uygulamaya entegrasyonunun önünde bir engel olabilmektedir (31,34). Bunun yanında sezaryen skarına uygulanan manuel terapi çalışmaları, skar hareketliliği ve kalınlığında cesaret verici sonuçlar gösterse de (27), duyu kaybını, doku iyileşmesini ve ağrıyı iyileştirdiği ile ilgili altta yatan mekanizmalar eksiktir ve araştırılmayı

beklemektedir (28). Literatürdeki çalışmalar kısa süreli, az seanslı ve vaka serileri üzerinde yapılmış olup, sonuçların netleşebilmesi için daha farklı karşılaştırmalı gruplara, daha uzun süre takibe, daha fazla vaka sayısı ile uygulama yapılarak incelenmeye ihtiyaç olduğu belirtilmektedir. Ek olarak, çalışmalarda 6 ay ve daha eski skarlar kullanılmış, kronik vakalara yer verilmiştir ve duyu kaybı için detaylı bir takip yapılmamıştır. Bilgimiz dahilinde literatürde skar masajının etkilerini kapsamlı inceleyen ve kontrol grupları ile karşılaştıran bir çalışma yoktur.

Telerehabilitasyon son yıllarda hızla büyüyen teletıp ve e-sağlığın önemli bir bölümünde gelişmekte olan ve tüm rehabilitasyon döngüsünde kullanılabilen bir alandır. Çalışmamızda uzaktan izleme yaklaşımıyla telerehabilitasyon kullanarak hasta grubumuzun doğum sonrası süreçte bebek bakımını ve fizyoterapistle ulaşımını zorlaştırmadan eğitimin devamlılığını görüntülü görüşerek sağlamış olduk. Aynı zamanda eğitim saatlerimizi kendi sosyal ortamlarında kişilerin tercihine bağlı olarak ayarlayabildiğimiz için eğitim grubumuzu çalışmamıza katılmaya teşvik ederek maliyetleri de düşürmüş olduk. Bilgimiz dahilinde literatürde görüntülü arama takibi ile skar masajı eğitiminin etkinliğini inceleyen bir çalışma yoktu (56-58).

Bütün bunlardan hareketle çalışmamızın sonuçlarının literatüre katkısı olacağını ve farklı cerrahiler sonucu oluşan skar dokuya masaj ve mobilizasyon tekniklerinin uygulanabilirliğini göstereceğini ve bu alanda çalışan sağlık personellerine yön verebileceği düşünüldü.

Çalışmamızda grupların yaş, kilo, boy, vki değerleri ile abdominal kesi uzunluğu, bebek doğum ağırlığı ve haftası açısından değerleri benzerdi. Doku iyileşmesini etkileyeceğini düşündüğümüz yaş ve abdominal kesi uzunluğu gibi değerlerin gruplar arasında benzer olması gruplarımızın homojen olduğunu göstermiştir. Bu durum sonuç ölçümlerimizin karşılaştırılmasında sosyodemografik ve klinik özelliklerin etkilerini en aza indirmiştir. Çalışmamızın sonucunda sezaryen cerrahisi geçiren kadınlarda skar masajının; doku iyileşmesine olumlu etkisi sebebiyle skar kalitesi, taktıl duyu ve fonksiyonel durum parametrelerinde iyileşme ve ağrıda azalma sağladığı gözlenmiştir. Kontrol grubu sonuçları incelendiğinde skar kalitesi parametresinde kontrol grubu değerlerinde de iyileşme olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte duyu ve sıcaklık değerlerinde her iki grupta da iyileşme görüldüğü ancak eğitim öncesi sonrası değerler karşılaştırıldığında skar masajı eğitim grubunda iyileşmenin daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.

### **Skar Kalitesi**

Çalışmamızda skarın fiziksel özellikleri Hasta ve Gözlemci Skar Değerlendirme Ölçeği (HGSDÖ) kullanılarak değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, mobilizasyon ile sağlanan skar bölgesindeki artan kan akışının esneklik, vaskülerizasyon gibi parametrelerde olumlu sonuçlar gösterdiği belirtilmiştir. Dikkatli ve uygun tedavi algoritmaları kullanıldığında, skarın yakınındaki cilt gerginliğini eski haline getirmeyi ve yapışıklıkları açarak skardan etkilenen tüm yumuşak doku katmanlarının normal olarak kaymasını sağlamayı amaçladığına değinilmiştir (27).

Çalışmamızda araştırma sonrası skar masajı eğitim grubunun tedavi öncesi ve sonrası sonuçlarına göre; HGSDÖ skorunda, çalışma sonrası anlamlı azalma görülmüştür. Bu durum iyileşmenin eğitim grubu lehine olduğunu göstermektedir. HGSDÖ'nün hasta bölümünde; renk, esneklik, kalınlık, kabarma, kaşıntı, ağrı parametreleri, gözlemci bölümünde ise; vaskülarite, pigmentasyon, kalınlık, kabarma, esneklik ve yüzey alanı alt başlıkları düşünüldüğünde bu sonucun yara iyileşmesi konusunda gelecekteki çalışmalara referans olacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte, eğitim grubu kadar olmasa da kontrol grubunda HGSDÖ skorundaki azalmanın, zamana bağlı olarak iyileşme sürecinin devam etmesinden kaynaklı olduğunu düşündürmektedir. Aynı zamanda ölçeğin hem gözlemci hem de hasta bölümü olduğu kontrol grubunun zor bir süreç olan postpartum dönemi atlattıktan sonra skar kalitesini daha olumlu olarak değerlendirmesi, daha düşük ölçek skorunun bir nedeni olabilir. Grupların araştırma sonu sonuç ölçümlerini ve değişim farklarını karşılaştırdığımızda, HGSDÖ skorunda iki grup arasındaki anlamlı fark bulundu ve skar masajı eğitim grubu lehine sonuçlandı. Bu sonuçlar skar masajının dokudaki vasküleriteye olumlu etkisi olduğunu, bu durumunda; renk, pigmentasyon gibi parametrelerde olumlu değişimlere sebep olduğunu ve uygulanan basının dokunun sertliğine olumlu etkisiyle de

esneklik, yüzey alanı, kalınlık, kabarıklık parametrelerinde olumlu sonuçlar gözlemlendiğini göstermiştir. Bu sonuçlar ağrı parametresindeki olumlu etkiyi de beraberinde getirmiştir.

Deflorin ve arkadaşları (59), fizyoterapi yöntemlerinin skar doku üzerindeki etkisini inceledikleri sistematik derlemede, skar masajının, skar kaşıntısı ve esnekliği üzerinde olumlu etkisi olduğunu öne sürerken, skar kalınlığındaki iyileşmelere ilişkin kanıtların yetersiz olduğunu rapor etmişlerdir. Shin ve arkadaşları (60), ise skar masajının etkili bir tedavi yaklaşımı olabileceğini ancak uygulama için tutarlı bir prosedür eksikliğinin objektif değerlendirmeyi zorlaştırdığını ve uygun bir müdahale planına ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir. Gilbert ve arkadaşları, en az bir sezaryen geçirmiş 18 ile 40 yaş arasında 32 kadının dahil edildiği çalışmalarında; 2 hafta, haftada bir kez sezaryen skar mobilizasyonu gerçekleştirmişlerdir. HGSDÖ sonuçlarına göre, mobilizasyonun küçük ve orta dereceli etkilerle sezaryen skar esnekliğinin arttığı, sertliğinin azaldığı ve basınç ağrı eşliğinin iyileştiği gösterilmiştir. Bu çalışma, iki seans sezaryen skar mobilizasyonunun dahi, ağrının yanı sıra sezaryen skarının bazı viskoelastik özellikleri üzerinde de yararlı bir etkiye sahip olabileceğini göstermiştir. Gelecekteki ampirik çalışmalar için faydalı olacak bazı ilgi çekici değişkenler belirtilmiştir (1). Literatürdeki en güncel çalışma 2023 yılında, çalışmamızla benzer zamanda yürütülen Lubczyńska ve arkadaşlarının çalışmasıdır ve sonuçlarımızı destekler niteliktedir. Bu çalışmada, 11 kadına, sezaryen ve farklı cerrahilerin insizyon bölgelerinde oluşan skar dokusuna 8 haftalık manuel tedavi programı uygulanmıştır. Skar kalitesi çalışmamıza benzer şekilde HGSDÖ ile belirlenmiştir. Yara izinin elastikiyetinde, kalınlığında, düzenliliğinde ve renginde iyileşme gözlemlendiği fakat hasta sayısının az olması, tamamen normal cilt ile karşılaştırılmaması ve kontrol grubunun bulunmaması çalışmanın kısıtlılıkları olarak belirtilmiştir (61). Bu çalışma ile doğrusal yara izi manuel tedavisinde etkili bir protokolün elde edilmesi sağlanmıştır. Gelecekte araştırma grubunun genişletilmesi ve kontrol grubuyla karşılaştırma yapılması gerekmektedir sonucuna varılmıştır. Bütün bunlardan hareketle çalışmamızda kontrol grubunun varlığı, bu kısıtlılık konusunda çalışmamızı mevcut çalışmalardan öne çıkarmıştır (61). Martingano'nun 4 vakayı dahil ettiği çalışmada, pfannenstiel insizyon yerine uygulanan yumuşak doku mobilizasyon tekniklerinin, sezaryen skarının tedavisine entegre edilmesi henüz tanımlanmamış olmasına rağmen, mevcut 4 vakada manuel tedavi planına entegre edildiğinde diğer cerrahi skarlarına benzer şekilde başarılı sonuçlar elde edildiği gösterilmiştir. Bu tedavi yaklaşımını geliştirmek ve randomize kontrollü bir çalışmada potansiyel riskleri ve faydaları daha net bir şekilde değerlendirmek için ek çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (62).

## Ağrı

Sezaryen sonrası ilgilenilmesi gereken başlıca sorun ağrıdır, skara bağlı ağrı için literatürde yapılan çalışmalarda genellikle olumlu sonuçlar ortaya çıkmıştır. Skar masajı (mobilizasyonu); lenfatik akışı artırması, iyileşme yanıtını sempatikten parasempatik duruma değiştirmesi, fibrozu önlemesi, skar sertliğini azaltarak buna bağlı rahatsızlık veya ağrı şiddetini azaltması, kan laktatının eliminasyonunu artırması gibi etkileri nedeniyle ağrı gidermede kullanılan etkili bir yöntemdir (63,64). Aynı zamanda düzenli skar masajı uygulamalarının parasempatik aktiviteyi artırarak kişiye iyilik hali getirdiği ortaya konmuştur (64).

Ağrıya sebep olan mekanizma, yara iyileşmesinde önemli rol oynayan sinirsel duyarlılaşma ile ilgili olabilmektedir. Bu hassasiyet, yeniden şekillenme ve skar olgunlaşma aşamalarından sonra bile kalıcı bir etkiye sahip olabilir (39). Daha önce yapılan çalışmalarda yara iyileşmesinin, skar bileşiminin ilk haftalarında artan innervasyona yol açtığı ve daha sonra yavaş yavaş normal veya daha düşük seviyelere döndüğü gösterilmiştir (39). Ağrılı yara izleri durumunda, sinir liflerinin yoğunluğunun daha yüksek olması (adezyon durumunda olduğu gibi) ve basıncın, sinirsel iletiminden sorumlu farklı reseptörlerin birbirine çok daha yakın olmasından dolayı farklı reseptörler tarafından algılanması sensitizasyon mekanizmasının muhtemel nedenidir. Bu yakınlık uygunsuz çapraz uyarıya yol açarak bölgenin hassasiyetinin artmasına neden olabilmektedir. Yumuşak doku mobilizasyonu, özellikle doku sertliğinin ve bu çapraz uyarının azaltılmasına katkıda bulunmaktadır ve böylece nöronal mesajları değiştirebilmektedir (39).

Yukarıda açıkladığımız sebeplerle çalışmamızda ağrıyı değerlendirmek için, ağrının nöropatik kaynaklı olabileceğini düşünerek LANSS nöropatik ağrı skalası ve basınç ağrı eşik değerinin değişimini



ölçmek için de dijital basınç algometresi kullandık. Literatürdeki çalışmalarda genellikle basınç ağrı eşiği parametresinin değerlendirildiği görüldü fakat tedavimizin seyrini belirlemek açısından ağrının türünü de bilmemiz gerekliliğinden çalışmamızda sadece dokunma ile ağrı eşiğini değil, ağrının tüm parametrelerindeki etkileri inceledik ve bu yönüyle çalışmamızın literatürde diğer araştırmalardan farklılık oluşturduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, skar masajı eğitim grubunun LANSS nöropatik ağrı skoru parametresinde tedavi sonrası anlamlı düzeyde azalma görülürken, basınç ağrı eşiği değeri anlamlı düzeyde artmıştır. Kontrol grubunda ise her iki parametrede de anlamlı bir sonuca varılamamıştır. Bu durum iyileşmenin eğitim grubu lehine olduğunu göstermektedir.

Yakın tarihli bir çalışmada, sezaryen sonrası kronik karın ağrısı ve fonksiyonel limitasyonları olan kadınlara 30 dakika, dört seans yumuşak doku mobilizasyonu uygulandı. Çalışmada basınç algometresi kullanılarak ağrı ve basınç toleransı, adheremeter kullanılarak skar esnekliği ölçümleri ve sayısal ağrı derecelendirme ölçeği kullanılarak ağrı şiddeti değerlendirilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde ağrı şiddeti, basınç ağrı eşiği ve yara izi hareketliliğinde önemli iyileşmeler görüldüğü belirtilmiş ve bu tedavilerin geçerli bir yöntem olduğu bildirilmiştir (27). Bu sonuçlardan hareketle, tekniklerin genel karın cerrahisi prosedürlerine uygulanması amaçlanmıştır (29,30). Literatürde yine çalışmamıza benzer mobilizasyon tekniği kullanan ve sonuçların basınç ağrı eşiği ve Oswestry Özürlülük indeksi ile değerlendirildiği bir vaka serisinde; 2 kadına, 12 haftalık bir süreçte çalışmanın A-B-A formatında ilerlediği bir tedavi uygulanmıştır daha fazla baskının tolere edilebildiği sonucu çalışmamız bulguları ile paralellik göstermektedir (28). Bu çalışmada ilk dört seans hiçbir tedavi uygulanmadan temel ölçümler toplandı, dördüncü seanstan sonra tedaviye başlandı. Sonraki dört seans, her seansın başında alınan ölçümlerin ardından derin ve yüzeysel skar mobilizasyonlarının 30 dakikalık tedavisini içeriyordu. Son dört seans herhangi bir tedavi uygulanmadan takip ve temel ölçümlerden oluşuyordu. Bu çalışma sonucunda, yumuşak doku mobilizasyon tekniklerinin karın ameliyatı sonrasında yara izi ve karın ağrısının tedavisinde kullanılma potansiyelini göstermiştir. Skar mobilitesi ve abdominal basınç ağrı eşiği, sadece 4 seanslık yumuşak doku mobilizasyonu sonrasında her iki denekte de hem istatistiksel hem de klinik olarak iyileşme göstermiş fakat ölçülen skar ağrısında anlamlı bir iyileşme tespit edilmemiştir. Bunun yanısıra, ek tedavi seansları ve daha fazla denek içeren ileri araştırmaların daha anlamlı sonuçlar verebileceği belirtilmiştir. Skar masajı sonrası basınç ağrı eşiğinin incelendiği bir başka çalışmada, çalışmamızdaki sonuçlara benzer olarak, insizyon yerine basınç uygulandığında ağrı eşiğinde artışlar olduğu bulunmuştur. Skar masajı sonrası daha fazla baskının tolere edilebildiği sonucu çalışmamız bulguları ile paralellik göstermektedir (28).

Sonuç olarak, skar masajının, skar hareketliliğini arttırarak ve abdominal bölgenin basınca karşı hassasiyetini azaltarak kronik karın ağrısı ve ağrılı yara izlerini tedavi etmede etkili, invaziv olmayan, daha az maliyetli alternatif bir tedavi yöntemi olduğu sonucuna varılabilir.

### **Taktil Duyu ve Doku İyileşmesi**

Sezaryen doğum sonrası kadınlar çoğu zaman değişen düzenleri ve yorucu hayat değişikliklerinin olduğu dönemde sezaryen insizyon yerini görmek istemezler ve o bölgenin hassasiyetini, iyileşme sürecini görmezden gelirler (61). Fakat iyileşmekte olan her dokuda olduğu gibi insizyon yerinde de birtakım süreçler meydana gelmektedir. Cilt ve deri altı dokuların skarlaşması, yapısal değişikliklere, mobilitenin ve viskoelastisitenin azalmasına neden olur (9). Bunlar arasında duyu değişikliği veya kaybı ise önemli bir parametredir. Skarlı cilt ve deri altı dokulardaki yapısal değişiklikler, duyu reseptörlerinin ve sinir liflerinin sıkışmasına neden olabilmekte ve sinyal iletimini bozabilmektedir (1,29,30).

Skar dokuda dokunsal basınç eşiklerinin incelendiği çalışmada, pfannenstiel kesi izi olan kadınların ameliyattan ortalama 14 ay sonra, % 19' unda hipoestezi yaşadığı, yaralanmamış deriden daha az inervasyona sahip oldukları ve bazı olgularda aşırı hassasiyet ve iritasyon durumu (hiperestezi) olduğu görülmüştür. Bu sürecin temelindeki nörolojik süreç hala araştırılmaktadır (38). Yapılan çalışmalarda

skar izlerini tedavi etmek için yapılan skar masajı, duyuusal mekanizmalar üzerinde de etki edebilir sonucuna varılmıştır (29,30,39,40). Skar manuel terapilerle gerildiğinde, viskoelastik özellikler potansiyel olarak değiştirilebilir ve bu, mekanosensitif ve nosiseptif reseptörlerin duyarlılık eşliğini etkileyebilir (41,42).

İnsizyon yerindeki duyu değişiklikleri inceleyen ve skar dokuya yapılan masaj tekniklerini içeren çok az çalışma yer almaktadır ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır (1,30). Bu çalışmalardan bir tanesi, Gilbert ve arkadaşlarının, sezaryen skarına 2 seans yumuşak doku mobilizasyonu uyguladığı, duyu değerlendirmesi için monofilamanlar kullanıldığı çalışmadır ve araştırma sonunda yumuşak doku mobilizasyonun dokusal basınç eşikleri üzerinde artışa sebep olduğu fakat anlamlı bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır (1). Üstelik araştırdığımız kadarıyla sezaryen sonrası skar masajının taktil duyu üzerine etkinliğini inceleyen ve kontrol grubuyla karşılaştıran bir çalışma mevcut değildir. Çalışmamızda sezaryen sonrası skar masajının taktil duyu değerlendirmesi; Semmes Weinstein monofilamanları ve iki nokta diskriminasyonu değerlendirilmesi ise estezyometre kullanılarak gerçekleştirildi ve kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Bu yönüyle çalışmamızın sonuçları geçmişteki çalışmalardan üstünlük göstermektedir.

Çalışmamızda skar masajı eğitim grubunun tedavi öncesi ve sonrası sonuçlarına göre; periskar alanı iki nokta diskriminasyon değeri dışında; monofilaman değerleri ve skar alanı iki nokta diskriminasyon değeri parametrelerinde çalışma sonrası istatistiksel olarak anlamlı yönde azalma görüldü. Kontrol grubunda ise sadece monofilaman skar alanı değerinde, istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ve kontrol grubu lehine de değişim tespit edildi. İki grubun son ölçümleri karşılaştırıldığında ise tüm değerler benzer özellik göstermekteydi. Eğitim ve kontrol grubunun öncesi ve sonrası fark değerlerine bakıldığında; skar alanı iki nokta diskriminasyon değeri eğitim grubunun lehine istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu bulgular ışığında, skar masajı eğitim grubunda duyu iyileşmesi daha üstünlük gösterebilir, iyileşme sürecinin devam ettiği göz önünde bulundurulduğunda kontrol grubunda da taktil duyu iyileşme meydana geldiği ve iyileşmenin skar alanı çevresindeki normal dokuyu da olumlu etkilediği görülmektedir. Katılımcılarımızın skar bölgelerinde meydana gelen farklı duyuusal tepkilerin de sonuçları etkileyebileceği düşünülmektedir. Bazılarında görülen aşırı hassasiyet ya da his olmaması durumunun günlük yaşamlarını etkilediği düşünüldüğünde eğitimimizin katılımcılarımıza fayda sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın sonuçlarına ve mevcut çalışmalara bakıldığında; çalışmamızın güçlü yanları, skar dokuya yapılan bu tedavi yöntemin literatürde sayılı çalışmalardan biri olması ve ağrı, taktil duyu, skar kalitesi gibi birçok parametreyi aynı anda inceleyen ilk ve tek çalışma olmasıdır. Aynı zamanda çalışmamızın kontrol grubuyla randomize kontrollü bir şekilde planlanması ve skar masajı eğitiminden kaynaklı herhangi bir yan etki olmaması da diğer güçlü yanlarından. Yapılan araştırmaların çoğunda, skar masajını fizyoterapist yüzyüze yaparken, bizim çalışmamızda bireylere öğrettiğimiz skar masajı eğitimi telerehabilitasyon tekniği olan canlı görüntüyle takip edilen bireylerin kendilerinin uyguladığı skar masajıdır ve araştırmamızın önceki çalışmalarıyla benzer ve olumlu sonuçlar göstermesi çalışmamızın başarısını göstermektedir. Literatürde, skar masajının kadınlarda olumlu etkileri gösterilmiş olmasına rağmen nasıl, ne kadar, kaç doz yapılacağı ile alakalı bir netlik olmaması, bu konuda çalışmaların yetersiz olması ve hala bir tedavi seçeneği olmayışı gözönünde bulundurulduğunda çalışmamız önem arz etmektedir. Aynı zamanda da teknolojinin gelişmesi ile birlikte canlı görüntü takip edilen skar masajı, annelerin sağlık durumunun korunması ve tedavinin devamlılığı için daha kolay ulaşılabilir, daha az maliyetlidir ve bebek bakımına yoğun zaman ayıran anneler için zaman tasarrufu olması nedeniyle avantajlıdır. Bunlara ek olarak, her kadının farklı fizyolojik ve psikolojik durumu düşünüldüğünde; tedavinin hastaya göre adaptasyon gerektirdiği ve kişiye özel tedavi edilmesi gerektiği dikkate alınmalı ve vurgulanmalıdır.

Çalışmamız özveriyle bir şekilde gerçekleştirilse de bazı limitasyonları vardı. Kullandığımız nesnel ölçüm yöntemleri, bazı anket sorularının öznel cevaplar içermesi sonuçlarımızı en aza indirmeye çalışsak da bireylerin cevapları verirken ki süreçte psikolojik ve mental sağlıklarının değerlendirilememesi bir limitasyondur. Birbiri içine geçen karmaşık ve uzun iyileşme sürecini düşündüğümüzde hangi dönemde hangi tedavinin diğerinden daha üstün olacağını belirlemek de oldukça zordur. Kombine yöntemlerin



etkinliğini doğrulamak ve ölçmek, altta yatan mekanizmayı anlamak ve etkili bir müdahale protokolü oluşturmak için daha fazla vakadan oluşan daha fazla tedavi gruplarının yer aldığı gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; fizyoterapist tarafından öğretilen ve kişinin kendi kendine uyguladığı skar masajının; skar kalitesinde iyileştirici etkisi olduğu, ağrıyı azalttığı, taktıl duyuda iyileşme gösterdiği sonuçlarına ulaşıldı. Bu sonuçlardan hareketle fizyoterapist gözetiminde kendi kendine uygulanan sezaryen skar masajı; etkin, güvenli ve ucuz alternatif bir tedavi yöntemi olabilir. Sonuçlarımızı gözönünde bulundurduğumuzda skar masajının, doğum sonrası kadınlar için rutin tedavi olarak uygulanması, kadınlara çok yönlü fayda sağlayacaktır. Annenin komplikasyonsuz ya da daha az komplikasyonlu geçen bir postpartum döneminin anneye ve bebeğe psikolojik etkileri olabileceğini düşündüğümüzde, skar masajının daha fazla kadında uygulanıp, rutin uygulamada desteklenmesi gerektiğini ve psikososyal etkinliğinin de araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz. Bütün bunların yanında sadece sezaryen cerrahisi geçiren kadınlarda değil birçok farklı cerrahiden sonra skar masajı uygulanmasının aktivite limitasyonunu azaltacağını ve ağrıya olumlu sonuçlar vereceğini ve bireylerin sosyal rollerini gerçekleştirmesini sağlayarak katılımı artıracaklarını düşünmekteyiz. Tüm bu sebeplerden dolayı çalışmamızdan elde edilen sonuçlar, skar masajının hastaların tedavilerine eklenmesi konusunda sağlık profesyonellerine yol gösterecek ve literatüre katkıda bulunacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Gilbert I, Gaudreault N, Gaboury I. Exploring the Effects of Standardized Soft Tissue Mobilization on the Viscoelastic Properties, Pressure Pain Thresholds, and Tactile Pressure Thresholds of the Cesarean Section Scar. *J Integr Complement Med.* 2022;28(4):355-362.
2. R. Agha, R. Ogawa, G. Pietramaggiore, D.P. Orgill A review of the role of mechanical forces in cutaneous wound healing *J Surg Res.* 2011;171(2):700-708.
3. T.L. Tuan, L.S. Nichter The molecular basis of keloid and hypertrophic scar formation *Mol Med Today*, 1998;4(1):19-24
4. V.W. Wong, M.T. Longaker, G.C. Gurtner Soft tissue mechanotransduction in wound healing and fibrosis *Semin Cell Dev Biol*, 2012;23 (9):981-986
5. M. Revol, J.-M. Servant Cicatrizzazione guidata. *EMC - Tecniche Chirurgiche - Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica*, 2010;8 (2):1-9,
6. M.G. Yoo, I.-H. Kim Keloids and hypertrophic scars: Characteristic vascular structures visualized by using dermoscopy *Ann Dermatol*, 2014;26(5):603-609
7. F.H. Silver, L.M. Siperko, G.P. Seehra Mechanobiology of force transduction in dermal tissue *Skin Res Technol*, 2003;9 (1):3-23
8. Wang C-B, Chiu W-W-C, Lee C-Y, et al.. Cesarean scar defect: Correlation between cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:85–89.
9. Strik *et al.* Quality of life, functional status and adhesiolysis during elective abdominal surgery *Am. J. Surg.* 2018.
10. E.F.J. Ring, K. Ammer Infrared thermal imaging in medicine *Physiol Meas*, 2012;33(3):R33-R46,
11. D. Riquet, N. Houel, J.-L. Bodnar Stimulated infrared thermography applied to differentiate scar tissue from peri-scar tissue: A preliminary study *J Med Eng Technol*, 2016;40 (6):307-314
12. Okabayashi K, Ashrafian H, Zacharakis E, et al.. Adhesions after abdominal surgery: A systematic review of the incidence, distribution and severity. *Surg Today* 2014;44:405–420.

13. Atkinson JA, McKenna KT, Barnett AG, et al.. A randomized, controlled trial to determine the efficacy of paper tape in preventing hypertrophic scar formation in surgical incisions that traverse Langer's skin tension lines. *Plast Reconstr Surg* 2005;116:1648–1656; discussion 1657–1658.
14. Verhaegen PDHM, van Zuijlen PPM, Pennings NM, et al.. Differences in collagen architecture between keloid, hypertrophic scar, normotrophic scar, and normal skin: An objective histopathological analysis. *Wound Repair Regen* 2009;17:649–656.
15. Corr DT, Hart DA. Biomechanics of scar tissue and uninjured skin. *Adv Wound Care* 2013;2:37–43.
16. Corr DT, Gallant-Behm CL, Shrive NG, Hart DA. Biomechanical behavior of scar tissue and uninjured skin in a porcine model. *Wound Repair Regen* 2009;17:250–259.
17. Vercelli S, Ferriero G, Sartorio F, et al.. How to assess postsurgical scars: A review of outcome measures. *Disabil Rehabil* 2003;25:2055–2063.
18. Bartholomew S, Deb-Rinker P, Dzakpasu S, Système canadien de surveillance périnatale, Agence de santé publique du Canada, Bibliothèque numérique canadienne (Firme). Indicateurs de la santé périnatale au Canada 2013: Un rapport du Système canadien de surveillance périnatale [homepage on the Internet]. 2015.
19. Hesselman S, Högberg U, Råssjö E-B, et al.. Abdominal adhesions in gynaecologic surgery after caesarean section: A longitudinal population-based register study. *BJOG* 2018;125:597–603.
20. Bloemen MC, van der Veer WM, Ulrich AA, Van Zuijlen P, Niessen FB, Middelkoop E. Prevention and curative management of hypertrophic scar formation. *Burns*. 2009;35: 463-475
21. Shi Z *et al* Adhesion formation after previous caesarean section-a meta-analysis and systematic review. *BJOG*. 2011;118(4):410-22.
22. A.O. Awonuga *et al*. Postoperative adhesion development following cesarean and open intra-abdominal gynecological operations: a review. *Reprod. Sci.* 2011
23. M.J. Molegraaf *et al*. Twelve-Year outcomes of laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain: a randomized clinical trial *Surgery* 2017
24. Kobesova *et al*. Twenty-year-old pathogenic “active” postsurgical scar: a case study of a patient with persistent right lower quadrant pain *J. Manip. Physiol. Ther.* 2007.
25. Z. Alpay *et al*. Post operative adhesions: from formation to prevention. *Semin.Reprod. Med.* 2008
26. K. Lewit *et al*. Clinical importance of active scars: abnormal scars as a cause of myofascial pain *Journal of Manipulative Physiologic Therapy* 2004
27. Wasserman JB, Steele J, Halkiotis M, et al.. Chronic post-Caesarian section abdominal pain treated with manual fascial release techniques: A case series. *J Bodyw Mov Ther* 2016;20:154.
28. Kelly RC, Armstrong M, Bensky A, et al.. Soft tissue mobilization techniques in treating chronic abdominal scar tissue: A quasi-experimental single subject design. *J Bodyw Mov Ther* 2019;23:805–814.
29. Wasserman JB, Abraham K, Massery M, et al.. Soft tissue mobilization techniques are effective in treating chronic pain following cesarean section: A multicenter randomized clinical trial. *J Womens Health Phys Ther* 2018;1:111–119.
30. Kelly-Martin R, Doughty L, Garkavi M, Wasserman JB. Reliability of modified adheremeter and digital pressure algometer in measuring normal abdominal tissue and C-section scars. *J Bodyw Mov Ther* 2018;22:972–979.

31. Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, et al.. Updated scar management practical guidelines: Non-invasive and invasive measures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 67:1017–1025.
32. Alvira-Lechuz J, Espiau MR, Alvira-Lechuz E. Treatment of the scar after arthroscopic surgery on a knee. *J Bodyw Mov Ther.* 2017;21(2):328–333.
33. Kobesova A, Lewit K. A case of a pathogenic active scar. *Australas Chiropr Osteopathy.* 2000;9(1):17–19.
34. Gold MH, McGuire M, Mustoe TA et al. Updated international clinical recommendations on scar management: Part 2 - Algorithms for scar prevention and treatment. *Dermatol Surg.* 2014; 40: 825-831
35. Wu JZ, Cutlip RG, Welcome D, Dong RG. Estimation of the viscous properties of skin and subcutaneous tissue in uniaxial stress relaxation tests. *15. Biomed Mater Eng* 2006;16:53–66.
36. Koller T. Mechanosensitive aspects of cell biology in manual scar therapy for deep dermal defects. *Int J Mol Sci* 2020;21:2055.
37. Özkaya N, Nordin M. *Fundamentals of Biomechanics: Equilibrium, Motion, and Deformation.* 2nd ed. New York, NY: Springer; 1999.
38. Beyaz SG, Özocak H, Ergönelç T, et al. Abdominal histerektomi sonrası kronik cerrahi sonrası ağrı ve nöropatik semptomlar: Sessiz bir salgın . *Tıp* 2016; 95:e4484.
39. Bijlard E, Uiterwaal L, Kouwenberg CA, et al. A systematic review on the prevalence, etiology, and pathophysiology of intrinsic pain in dermal scar tissue. *Pain Physician* 2017;20:1–13.
40. Mense S. Innervation of the thoracolumbar fascia. *Eur J Transl Myol* 2019;29:8297.
41. Mense S, Hoheisel U. Evidence for the existence of nociceptors in rat thoracolumbar fascia. *J Bodyw Mov Ther* 2016;20:623–628.
42. Greenspan JD, McGillis SLB. Thresholds for the perception of pressure, sharpness, and mechanically evoked cutaneous pain: Effects of laterality and repeated testing. *Somatosens Mot Res* 1994;11:311–317.
43. Ogawa R. Keloid and hypertrophic scarring may result from a mechanoreceptor or mechanosensitive nociceptor disorder. *Med Hypotheses* 2008;71:493–500.
44. COHEN, J., “Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences (Revised ed.)”, 1977.
45. Seyyah M., Validation and reliability of Turkish version of Patient and Observer Scar Assessment Scala (POSAS) for used burn scar. Marmara University, Institute of Health Science, Master of Science Thesis, Physical Therapy and Rehabilitation Program, Istanbul, 2015
46. Öksüz, Ç. Üst Ekstremitte Tuzak Nöropatilerinde Rehabilitasyon. *Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği*, 2015;14,529-536.
47. Feng, Y., Schlösser, F. J., & Sumpio, B. E. The Semmes Weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy. *Journal of Vascular Surgery*, 2009;50(3): 675-682.
48. Nolan, M. F. Two-point discrimination assessment in the upper limb in young adult men and women. *Phys Ther*, 1982;62(7):965-969.
49. Nolan, M. F. Limits of two-point discrimination ability in the lower limb in young adult men and women. *Phys Ther*, 1983;63(9):1424-1428.
50. Lundborg, G., ve Rosén, B. The two-point discrimination test–time for a reappraisal?. *J Hand Surg Br*, 2004;29(5):418-422.

51. Jung, J. K., Byun, J. S., ve Choi, J. K. The effect of applied force on two-point discrimination threshold in the trigeminal region. *J Oral Facial Pain Headache*, 2019;33(4):371-376.
52. Stone JH. Sensibility, in *Clinical Assessment Recommendations*, American Society of Hand Therapists, Chicago, 1992;71-84,
53. Results of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale in Turkey: A Validation Study Aysen Yucel, Mustafa Senocak, Elif Kocasoy Orhan, Ali Cimen, and Mustafa Ertas *The Journal of Pain*, 2004;5(8):427-432
54. TNSA (Türkiye nüfus ve sağlık araştırması), 2013. Retrieved from: [http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2013/rapor/TNSA\\_2013\\_ana\\_rapor.pdf](http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2013/rapor/TNSA_2013_ana_rapor.pdf)
55. Ceballos-Rivera M, González-González Y, Alonso-Calvete A, Justo-Cousiño LA, Da Cuña-Carrera I. Fisioterapia en las secuelas del parto por cesárea. Una revisión sistemática [Physiotherapy in the sequelae of cesarean childbirth. A systematic review.]. *Rev Esp Salud Publica*. 2023;12;97
56. Wakeford L, Wittman PP, White MW, Schmeler MR, Commission on Practice. *Am J Occup Ther*. 2005; 59(6):656-60.
57. G. Forducey, W. D. Ruwe, S. J. Dawson, C. Scheideman-Miller, N. B. McDonald, and M. R. Hantla, "Using telerehabilitation to promote TBI recovery and transfer of knowledge," *NeuroRehabilitation*, 2003;18(2) : 103–111,.
58. In home telerehabilitation for older adults after discharge from an acute hospital or Tousignant M, Boissy P, Corriveau H, Moffet H *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2006; 1(4):209- 16.
59. Deflorin C, Hohenauer E, Stoop R, van Daele U, Clijsen R, Taeymans J. Skar dokusunun fiziksel yönetimi: sistematik bir inceleme ve meta-analiz. *J Altern Kompleman Med* . 2020; 26 ( 10 ):854-865.
60. Shin TM, Bordeaux JS. Skar yönetiminde masajın rolü: bir literatür taraması. *Dermatol Cerrahi* . 2012; 38 ( 3 ):414-423.
61. Lubczyńska A, Garnarczyk A, Weisło-Dziadecka D. Effectiveness of various methods of manual scar therapy. *Skin Res Technol*. 2023 Mar;29(3):e13272.
62. Martingano D. Management of Cesarean Deliveries and Cesarean Scars With Osteopathic Manipulative Treatment: A Brief Report. *J Am Osteopath Assoc*. 2016 1;116(7):e22-30.
63. Bervoets DC, Luijsterburg PA, Alessie JJ, Buijs MJ, Verhagen AP. Massage therapy has short-term benefits for people with common musculoskeletal disorders compared to no treatment: a systematic review. *J Physiother*. 1 de julio de 2015;61(3):106-116.
64. Dryden T, Baskwill A, Preyde M. Massage therapy for the orthopaedic patient: A review. *Orthop Nurs*. 2004;23(5):327-332.

**Presentation ID / Sunum No= 57**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-1151-9532

| 30

## **Farklı Yöntemlerle Elde Edilen İmplantüstü Geçici Kronlarla Tedavi Sürecinde Estetik ve Fonksiyonun Sağlanması: Olgu Serisi**

**Ra. Nur Pektaş<sup>1</sup>, Ra. Muhammet Yasin Pektaş<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi A.D.*

*<sup>2</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi A.D.*

*\*Corresponding author: Muhammet Yasin Pektaş*

### **Özet**

Ağız ve dişlerin estetik görüntüsü, bireylerin özsaygı ve özgüvenini etkileyen, yüz estetiğinin önemli bir parçasıdır. Bu sebeple hastalar yüz estetiği olumsuz etkileyen herhangi bir diş eksikliğinin hemen restore edilmesini isterler. Bu olgu serisinde diş eksikliğini gidermek amacıyla farklı yöntemlerle üretilen tek implantüstü geçici kronların teknik ve estetik yönden karşılaştırılması anlatıldı. Olgu 1: 52 yaşındaki erkek hasta kliniğimize sol maksillar lateral dişindeki mobilite ve dişin fonksiyon sırasında verdiği rahatsızlık hissi nedeniyle başvurdu. Yapılan klinik ve radyografik muayene sonrası hastaya immedat tek üye implant uygulaması ve immedat kron uygulaması planlandı. İmplant cerrahisi ile aynı gün içerisinde uygulanan immedat tek üye geçici kron ile yumuşak doku şekillendirmesi, 3 ay sonra ise daimi protetik yükleme yapıldı. Geçici kron olarak hastanın çekimi yapılan kendi dişinin kron kısmı kullanıldı. Olgu 2-3-4: Bu olgularda dişlerin çekimi ve immedat implant uygulaması sonrası hasta istekleri doğrultusunda geçici kron yapılmasına karar verildi. Bu 3 olguda da hastaların mevcut dişlerinde madde kaybı çok fazla olduğundan, çekimi yapılan dişlerin kronları geçici kron yapımı amacıyla kullanılmadı. Hastalardan implant cerrahisi öncesi alınan ölçüler üzerinde istenilen gingival konturu oluşturacak şekilde kazıma yapıldıktan sonra, kompozitten geçici dişler restore edildi. Olgu 5: Alt-üst sabit implantüstü protetik tedavi için üst çeneye implant cerrahisi ve arkasından hemen akrilik geçici protezi uygulanan hastaya alt çene geçici kuronları için CAD/CAM altyapıyla üretilmiş geçici kuronlar yapıldı. Bu olgularda en fazla hasta memnuniyeti doğal diş kronuyla yapılan implant üstü geçici kronla görüldü ve doğal dişin morfolojisini korumak yumuşak doku şekillendirmesi açısından bir avantaj sağladı. Polisajı ve morfolojik şekillendirilmesi iyi yapılmış kompozit geçici kronlar, doğal dişten yapılan geçici kronlara iyi bir alternatif olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** İmplantüstü Geçici Kron, Estetik, İmmedat Yükleme



## Providing Aesthetics and Function During the Treatment Process With Temporary Crowns On Implants Obtained by Different Methods: Case Series

### Abstract

Aesthetic appearance of mouth and teeth is an important part of facial aesthetics that affects individuals' self-esteem and self-confidence. For this reason, patients want any missing teeth that negatively affect facial aesthetics to be restored immediately. In this case series, the technical and aesthetic comparison of single-implant temporary crowns produced with different methods to eliminate missing teeth was explained. Case 1: A 52-year-old male patient applied to our clinic due to the mobility of his left maxillary lateral tooth and the discomfort the tooth caused during function. After the clinical and radiographic examination, immediate single member implant application and immediate crown application were planned for the patient. Soft tissue shaping was performed with an immediate single-member temporary crown applied on the same day as the implant surgery, and permanent prosthetic loading was performed 3 months later. The crown part of the patient's own extracted tooth was used as a temporary crown. Case 2-3-4: In these cases, after tooth extraction and immediate implant application, it was decided to make a temporary crown in line with the patient's wishes. In these 3 cases, since there was a lot of material loss in the patients' existing teeth, the crowns of the extracted teeth could not be used to make temporary crowns. Case 5: For the upper and lower fixed implant-supported prosthetic treatment, the patient underwent implant surgery on the upper jaw and then immediately received an acrylic temporary prosthesis. Temporary crowns produced with a CAD/CAM infrastructure were made for the lower jaw temporary crowns. In these cases, the highest patient satisfaction was seen with the temporary crown on the implant made with the natural tooth crown, and preserving the morphology of the natural tooth provided an advantage in terms of soft tissue shaping.

**Keywords:** Temporary Crown On Implant, Aesthetics, Immediate Installation

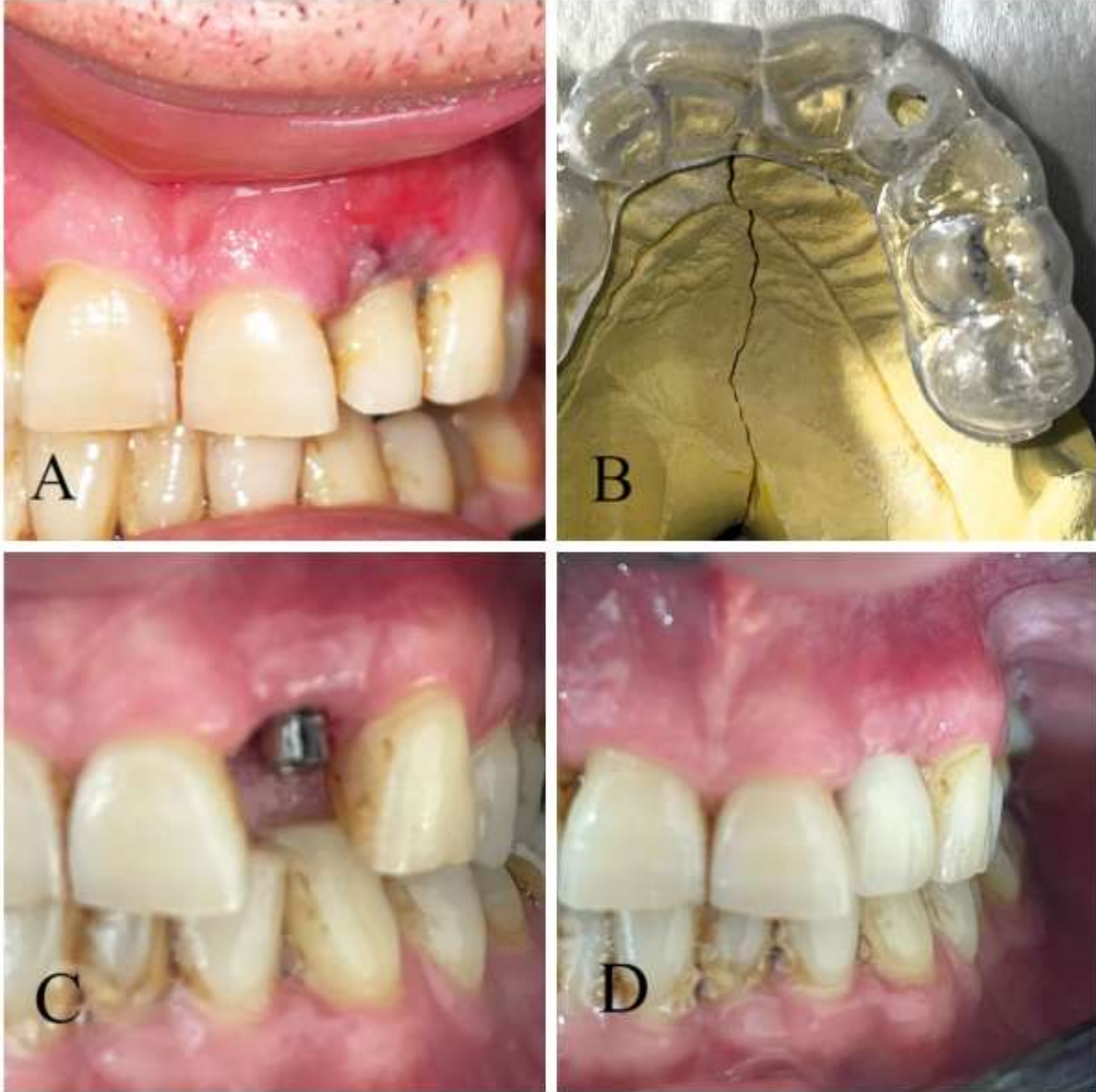
### GİRİŞ

Ağız ve dişlerin estetik görüntüsü; bireylerin özsaygı ve özgüvenini etkileyen, yüz estetiğinin önemli bir parçasıdır. Bu sebeple hastalar yüz estetiği olumsuz etkileyen herhangi bir diş eksikliğinin hemen restore edilmesini isterler<sup>1</sup>. 20. Yüzyıldan önce diş hekimliğinde estetik kavramı fazla önem arz etmiyordu ve bu dönemlerde kaybedilen fonksiyonun yerine konulması yeterliydi. Ancak diş hekimliğindeki teknolojik gelişmeler ve artan hasta beklentileri 'Estetik diş hekimliği' kavramını ortaya çıkardı<sup>2</sup>. Estetik bölgedeki diş eksiklikleri; sabit bölümlü protezler, hareketli bölümlü protezler (genellikle geçici protez amacıyla), rezin bağlı protezler ve implantüstü kronlar ile restore edilebilmektedir<sup>3</sup>. Bu olgu serisinde diş eksikliğini gidermek amacıyla farklı yöntemlerle üretilen tek implantüstü geçici kronların teknik ve estetik yönden karşılaştırılması anlatıldı.

### OLGU SERİSİ

**Olgu 1:** 52 yaşındaki erkek hasta kliniğimize sol maksillar lateral dişindeki mobilite ve dişin fonksiyon sırasında verdiği rahatsızlık hissi nedeniyle başvurdu. Yapılan klinik ve radyografik muayene sonrası hastaya immedat tek üye implant uygulaması ve immedat kron uygulaması planlandı. İmplant cerrahisi ile aynı gün içerisinde uygulanan immedat tek üye geçici kron ile yumuşak doku şekillendirmesi, 3 ay sonra ise daimi protetik yükleme yapıldı. Geçici kron olarak hastanın çekimi yapılan kendi dişinin kron kısmı kullanıldı. Cerrahi işlem öncesi hastadan alınan ölçü ile 2 mm kalınlığında sert SX plak yapıldı ve bu plak ameliyat sırasında implantın istenilen pozisyonda yerleştirilebilmesi için rehber olarak kullanıldı. İmplant cerrahisi öncesinde çekilen diş kole seviyesinden kesilerek kronu kökünden ayrıldı. Geçici abutmentin yerleştirilmesi için kronun merkezinde vertikal yönde bir boşluk hazırlandı. Polietereterketon (Peek) materyalinden üretilmiş geçici abutment dişin kronuna yerleştirilerek birbiriyle

uyumlandı. Kron ile geçici abutment istenilen pozisyona geldiğinde kompozit yardımıyla birbirine sabitlendi. Geçici kron hasta ağzından çıkarılarak kronun gingival bölgeye bakan bölümüne ve komşu dişlerle olan kontaklarına kompozit ilavesi yapıldı. Böylece istenilen çıkış profili ve yumuşak doku şekillendirmesi yapılmış oldu. Hazırlanan geçici kronun sentrik pozisyonda ve lateral hareketlerde karşıt dişlerle herhangi bir temasının olmamasına özen gösterildi. Kompozit ilave edilen bölgelere kompozit parlatma diskleri ile polisaj yapıldıktan sonra geçici kron implantın üstüne yerleştirildi ve üretici firmanın tavsiyesi üzerine 30 N/cm<sup>2</sup> ile torklandıktan sonra hastaya teslim edildi (Resim 1).



**Resim 1:** A: Geçici kronun uyumlandıktan sonraki görüntüsü, B: İmplant yerleşimine rehber olacak SX plağın görünümü, C: Daimî abutmentin hasta ağzına yerleştirilmesi, D: Daimî kronun yerleştirildikten sonraki hasta ağzı görüntüsü.

**Olgu 2-3-4:** 2. Olguda, 34 yaşındaki kadın hastanın yapılan klinik muayenesinde sol maksillar 1. Premolar dişinde ileri derecede madde kaybıyla birlikte kron-kök kırığı tespit edildi. Hastanın tedavisi için ilgili dişin çekimi ve immediat implant uygulaması sonrası hasta isteği doğrultusunda geçici kron yapılmasına karar verildi. 3. Olguda 38 yaşında kadın hasta sol maksillar 2. Premolar dişinde restorasyon kırığı şikayetiyle bize başvurdu. Sağ maksillar lateral diş eksikliği bulunan 23 yaşındaki 4. Olgudaki



hastanın ise yüksek estetik beklentisi vardı ve hasta dişsiz bir süreç geçirmek istemiyordu. Bu 3 olguda da hastaların mevcut dişlerinde madde kaybı çok fazla olduğundan, çekimi yapılan dişlerin kronları geçici kron yapımı amacıyla kullanılmadı. Hastalardan implant cerrahisi öncesi alınan ölçüler üzerinde istenilen gingival konturu oluşturacak şekilde kazıma yapıldıktan sonra, kompozitten geçici dişler restore edildi. İmplantların optimum pozisyonda yerleştirebilmesi için rehber SX plaklar hazırlamak amacıyla, üzerine kompozit kronlar restore edilen alçı modeller üzerine 2 mm' lik sert SX plaklar yapıldı. Geçici abutmentlerin yapımı için kompozit restorasyonların merkezinde vertikal yönde boşluk hazırlandı. İmplantın üzerine yerleştirilen geçici abutmentler uyumlandıktan sonra kompozit geçici restorasyonlarla birleştirildi. İstenilen çıkış profili ve yumuşak doku morfolojisini elde edebilmek için kronların gingival bölgeye bakan bölümlerine ve komşu dişlerle olan kontaklarına kompozit ilavesi yapıldı. Geçici restorasyonların polisajı yapıldıktan sonra implantların üstüne yerleştirildi ve üretici firmanın tavsiyesi üzerine 30 N/cm<sup>2</sup> ile torklandıktan sonra hastaya teslim edildi. Resim 2' de 4. Olgunun geçici kron yapım aşamaları gösterilmektedir.



**Resim 2:** 4. Olgunun geçici kron yapım aşamaları ve kronun hasta ağızında uyumlandıktan sonraki görüntüsü.

**Olgu 5:** 5. Olguda 34 yaşındaki erkek hastaya, alt-üst sabit implantüstü protetik tedavi için üst çeneye implant cerrahisi ve arkasından hemen akrilik geçici protezi uygulanmıştır. Alt çene geçici kuronları için devraldığımız hastaya CAD/CAM altyapıyla üretilmiş geçici kuronlar planlanmıştır. Hastanın implant

cerrahisi papil korumalı olarak flapsiz teknikle yapılmış ve CAD/CAM geçiciler için cerrahisi sonrası immedat tek aşamalı açık ölçü alınarak laboratuvara gönderilmiştir. Laboratuvardan gelen geçici kuronlar oklüzal uyum sağlandıktan ve polisajı yapıldıktan sonra hasta ağızına uygulanmıştır. Hastanın iyileşme dönemindeki estetik ve fonksiyon beklentisi memnuniyet verici derecede karşılanmıştır. Geçici kuronlar üzerindeki mini vidalar üretici firmanın tavsiyesi üzerine 15 N/cm<sup>2</sup> ile torklanmıştır. Resim 3' de 5. Olgunun geçici kronlarının yapım aşamaları görülmektedir.



**Resim 3:** 5. Olgunun geçici kron yapım aşamaları ve kronun hasta ağızında uyumlandıktan sonraki görüntüsü.

## TARTIŞMA

Diş hekimliğinde estetik kavramı, sadece dişlerin eksiksiz olarak mevcut arkta sıralanması anlamına gelmemekte; dişlerin yumuşak dokularla, dudaklarla ve yüz hatlarıyla uyumlu olmasını da gerektirmektedir. Bu durum uygulanacak tedavi prosedürlerini daha karmaşık hale getirmektedir<sup>4</sup>. Estetik bölgedeki diş eksikliklerinin restorasyonu, estetik beklentinin hızlı bir şekilde karşılanmasını gerektirdiğinden diş hekimlerini en çok zorlayan konulardan biridir<sup>5,6</sup>. Bu olgularda diş eksiklikleri implant uygulamaları ve immedat kronlarla hızlı ve estetik bir şekilde giderilmiştir.

Estetik bölgedeki diş eksikliklerinin implant üstü sabit protetik tedavi ile restorasyonu düşünüldüğünde; hasta memnuniyetini sağlayabilmek için kemiğin ve yumuşak dokuların morfolojisi, implantın konumu, komşu dişlerin gingival formu ve açısı, kontak noktalarının pozisyonu ve tedavinin cerrahi-protetik safhaları esnasında yumuşak ve sert dokuların optimum düzeyde şekillendirilmesi oldukça önemlidir<sup>7</sup>. Bu olgularda, hastalardan ameliyat öncesi alınan ölçülere laboratuvarında (Kronların gingival formlarına uygun şekilde) kazımlar yaptırılarak ve kronların gingival bölgelerine- komşu dişlerle olan kontaklarına gerekli kompozit ilaveleri yapılarak (İstenilen çıkış profili ve yumuşak doku morfolojisini elde edebilmek için) yumuşak ve sert dokuların optimum düzeyde şekillendirilmesi sağlandı ve sonuçlar Sutariya<sup>8</sup> ve arkadaşlarının yaptığı meta analiz sonuçlarına paralellik gösterdi. Ayrıca her olguda implant cerrahisi sırasında cerraha rehber olması için 2mm kalınlığında sert SX plaklar hazırlandığından, implantların pozisyonu da optimum düzeye getirilmiş oldu.

Tatiana Miranda Deliberador<sup>9</sup> ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı çalışmada, hastaların çekimi yapılan dişlerinin kronlarını geçici kron olarak kullanılarak yapılan immediat implant uygulaması ve 12 aylık takibi anlatıldı. Çalışma sonuçlarına göre çekimi yapılan diş kronunun geçici kron olarak kullanılmasının, estetik açıdan olumlu sonuçların hemen elde edilmesini ve uzun vadeli olumlu sonuçların elde edilmesini sağladığı ayrıca önerdikleri tedavi protokolünün 12 aylık bir takip süresi boyunca diş eti dokularının sağlığını, hacmini ve konturlarını korurken, hastanın estetiğini ve işlevini hemen eski haline getirmek için etkin bir şekilde kullanılabilirdiği bildirildi. Bu olgu serisinde bulunan ve hastadaki diş eksikliğinin çekimi yapılan dişin kronu ile geçici olarak restore edildiği olguda; hem dişsiz geçirilen bir süreç yaşanmadığından hem de doğal dişin üstün estetik özelliklerinden faydalandığından, geçici kron olarak doğal diş kronu kullanılmayan diğer olgulara göre daha olumlu etkiler görüldü. Ayrıca hastaya diş çekimi sonrası yapılan implantüstü geçici kron hastanın çekimi yapılan dişinden elde edildiğinden, hastaya verdiği ‘dişinin çekilmediği hissi’ pozitif bir durumdu.

Martin rosentritt<sup>10</sup> ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı ve CAD/CAM altyapılı implant destekli geçici kronların in vitro performansını değerlendirdiği çalışmada; geçici CAD/CAM kronların estetik, simantasyon ve vida yuvası kırıkları yönünden olumsuz etkilerinin görüldüğü ayrıca abutment tipine bağlı olarak farklı kırılma dayanımları sağladığı bildirildi. Bu olgularda estetik açıdan en yetersiz geçici kron CAD/CAM altyapıyla akrilik materyalden hazırlanan geçici kronlardı ve bu kronlar kırılma dayanımı yönünden de şüphe uyandırdı.

## SONUÇ

Bu olgularda en fazla hasta memnuniyeti doğal diş kronuyla yapılan implant üstü geçici krona görüldü ve doğal dişin morfolojisini korumak yumuşak doku şekillendirmesi açısından bir avantaj sağladı. Polisajı ve morfolojik şekillendirilmesi iyi yapılmış kompozit geçici kronlar, doğal dişten yapılan geçici kronlara iyi bir alternatif olabilir.

## KAYNAKLAR:

1. Bhuvanewaran M. Principles of smile design. Journal of Conservative Dentistry. 2010;13(4):225.
2. Jivraj S, Chee W. Treatment planning of implants in the aesthetic zone. Br Dent J. 2006 Jul 22;201(2):77–89.
3. Fisher DW, Shillingburg HT, Dewhirst RB. Indirect Temporary Restorations. The Journal of the American Dental Association. 1971 Jan;82(1):160–3.
4. Bhuvanewaran M. Principles of smile design. Journal of Conservative Dentistry. 2010;13(4):225.
5. Wittneben JG, Brägger U, Buser D, Joda T. Volumetric Calculation of Supraimplant Submergence Profile After Soft Tissue Conditioning with a Provisional Restoration. Int J Periodontics Restorative Dent. 2016 Nov;36(6):785–90.
6. Chokaree P, Poovarodom P, Chaijareenont P, Yavirach A, Rungsiyakull P. Biomaterials and Clinical Applications of Customized Healing Abutment—A Narrative Review. J Funct Biomater. 2022 Dec 10;13(4):291.
7. Wittneben JG, Buser D, Belser UC, Brägger U. Peri-implant Soft Tissue Conditioning with Provisional Restorations in the Esthetic Zone: The Dynamic Compression Technique. Int J Periodontics Restorative Dent. 2013 Jul;33(4):447–55.
8. Sutariya P, Mehta S, Upadhyay H, Pathan M, Patel S, Bhatia Y. The soft tissue esthetic outcome with and without immediate provisionalization in immediate implants: A systematic review and meta-analysis. The Journal of Indian Prosthodontic Society. 2022;22(1):2.
9. Deliberador TM, Beghini GJ, Tomazinho F, Rezende CEE, Florez FLE, Leonardi DP. Immediate Implant Placement and Provisionalization Using the Patient’s Extracted Crown: 12-Month Follow-Up. Compend Contin Educ Dent. 2018 Mar;39(3):e18–21.



10. Rosentritt M, Raab P, Hahnel S, Stöckle M, Preis V. In-vitro performance of CAD/CAM-fabricated implant-supported temporary crowns. Clin Oral Investig. 2017 Nov 21;21(8):2581–7.



Presentation ID / Sunum No= 76

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5015-824X

| 37

## Odontojenik Kistlerin Marsüpyalizasyon ile Tedavisi: Vaka Sunumu

Assoc. Prof. Dr. Güzin Neda Hasanoğlu Erbaşar<sup>1</sup>, Ra. Turan Öztürk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Bölümü

\*Corresponding author: Turan Öztürk

### Özet

Odontojenik kistler, oral ve maksillofasial dokuları etkileyen benzersiz bir hastalıktır. Odontojenik kistlere en çok maksiller anterior bölgede rastlanmakta, bunu mandibular molar bölge takip etmektedir. Periapikal/radiküler kistler, dentigeröz kistler, rezidüel kistler ve OKC'ler en sık bildirilen odontojenik kistlerdir. Marsüpyalizasyon, ilk olarak Partsch tarafından tanımlanmıştır, kiste komşu kemik duvarında bir pencere açılıp kist içeriğinin debridmanı ve epitelin çevre yumuşak dokuya suture edilip kist kavitesiyle oral kavitenin birleştirildiği bir tedavi yaklaşımıdır. Marsüpyalizasyon etkin bir konservatif yöntemdir ve odontojenik kistik lezyonlar ile kistik benign kemik tümörlerin tedavisinde anatomik yapıları korumayı amaçlayan yaygın olarak uygulanan bir yöntemdir. Marsüpyalizasyon tedavisi, intramural basıncın azaltılması ile kist kavitesinde yeni kemik oluşumuna olanak sağlar ve inferior alveolar sinir, maksiller sinüs gibi anatomik yapıları koruyarak mandibula fraktürü gibi komplikasyonların ortaya çıkma riskini minimize eder. Aynı zamanda marsüpyalizasyon nüks insidansını azaltarak lezyon ile ilişkili gömülü dişlerin sürdürülmesine de olanak sağlayabilmektedir. Bu yöntemin, özellikle agresif seyirli büyük boyutlara ulaşmış kistlerde, enükleasyon veya rezeksiyon gibi invaziv tedavi seçeneklerine alternatif olarak önemli bir rolü bulunmaktadır. Vaka Sunumu 1: Kliğimize başvuran 68 yaşındaki erkek hastanın klinik ve radyografik muayenesi sonucunda sol mandibula ramus bölgesinde bulunan sınırları geniş inferior alveolar siniri içerisine alan ve mandibulanın inferior sınırına kadar ulaşmış sınırları belirgin radyolusent lezyon saptanmıştır. Mandibula bütünlüğünü korumak ve inferior alveolar sinir yaralanmasının önüne geçmek amacıyla marsüpyalizasyon ile tedavi edilmesine karar verilmiştir. 6 aylık marsüpyalizasyon sonrası kist sınırlarının küçülmüş olarak gözlemlenmiştir. Mandibula fraktür riski ve inferior alveolar sinir yaralanması riskinin azalması nedeniyle kist enükleasyon ile tedavi edilmiştir. Vaka Sunumu 2: Kliniğe başvuran 22 yaşındaki kadın hasta klinik ve radyografik muayene sonucu maksilla 21,22,23 numaralı dişlerin apikalleri ile ilişkide geniş sınırları belirgin radyolusent lezyon saptanmıştır. 21,22,23 numaralı dişlerin kaybindan kaçınmak ve bölgede geniş bir defekt oluşumunu önlemek ve ileri dönemde ileri cerrahi işlemlerden kaçınmak için marsüpyalizasyon ile tedaviye karar verilmiştir. 6 aylık marsüpyalizasyon tedavisinden sonra kist enükleasyon ile tedavi edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Odontojenik Kist, Marsüpyalizasyon

Giriş:

Odontojenik kistler, oral ve maksillofasiyal dokuları etkileyen benzersiz bir hastalıktır. En sık görülen 4 odontojenik kist; periapikal kistler (PK), dentigeröz kistler, rezidüel kistler ve odontojenik keratokistlerdir (OKK). Bununla birlikte, lateral periodontal kist (LPC) ve bukkal bifurkasyon kisti gibi diğer durumlar, genel uygulamada yaygın olarak görülebildikleri için dahil edilmiştir.

Çene kistleri, 1,6:1 oranıyla erkeklerde kadınlardan daha yaygındır. Vakaların çoğu yaşamın dördüncü ila altıncı on yılında bildirilmiştir. Odontojenik kistlere en çok maksiller anterior bölgede rastlanmakta, bunu mandibular molar bölge takip etmektedir. Periapikal/radiküler kistler, dentigeröz kistler, rezidüel kistler ve OKC'ler en sık bildirilen odontojenik kistlerdir(1). Bu kistlerin benzer klinik ve radyolojik görünümü nedeniyle klinik yanlış tanımlar mümkündür. Ancak, klinik ve radyolojik bulguların dikkatli bir şekilde anlaşılması ve yorumlanması çene kistlerinin tanınmasına yardımcı olur ve oral ve maksillofasiyal patoloji servisleri aracılığıyla doğru tanımlar elde edilebilir.

Marsupyalizasyon, ilk olarak Partsch tarafından tanımlanmıştır,<sup>2</sup> kiste komşu kemik duvarında bir pencere açılıp kist içeriğinin debridmanı ve epitelin çevre yumuşak dokuya suture edilip kist kavitesiyle oral kavitenin birleştirildiği bir tedavi yaklaşımıdır.<sup>3,4</sup> Marsupyalizasyon etkin bir konservatif yöntemdir ve odontojenik kistik lezyonlar ile kistik benign kemik tümörlerin tedavisinde anatomik yapıları korumayı amaçlayan yaygın olarak uygulanan bir yöntemdir.<sup>5</sup> Marsupyalizasyon tedavisi; intramural basıncın azaltılması ile kist kavitesinde yeni kemik oluşumuna olanak sağlar ve inferior alveolar sinir, maksiller sinüs gibi anatomik yapıları koruyarak mandibula fraktürü gibi komplikasyonların ortaya çıkma riskini minimize eder.<sup>5</sup> Aynı zamanda marsupyalizasyon nüks insidansını azaltarak lezyon ile ilişkili gömülü dişlerin sürdürülmesine de olanak sağlayabilmektedir.<sup>5,7</sup> Bu yöntemin, özellikle agresif seyirli büyük boyutlara ulaşmış kistlerde, enükleasyon veya rezeksiyon gibi invaziv tedavi seçeneklerine alternatif olarak önemli bir rolü bulunmaktadır.<sup>4</sup>

Periapikal kistler çenenin en yaygın kistidir ve enflamatuar süreçlerden kaynaklanır. Tüm PC'ler hayati olmayan dişlerle ilişkilidir ve dişlerin apekslerinde (yani PC) tanımlanır. Çürük süreci ya da travma, periapikal bölgede kalan epitel kalıntılarını tetikler ve kalıntıları uyarıp çoğaltarak kist oluşumuna yol açar. Bu kistler radyolojik incelemelerle iyi bir şekilde tanımlanır. Vakaların çoğu ya kök kanalı tedavisi ve periapikal cerrahi ile ya da diş çekimi ile tedavi edilir.<sup>8</sup>

Pulpa testi, radyografiler ve histopatolojik değerlendirme doğru tanıya ulaşmada yardımcıdır. PC'ler radyolojik olarak, etkilenen dişin apeksiyle yakından ilişkili, iyi tanımlanmış, iyi çevrelenmiş, tek gözlü radyolüsen ile tanınır. Lamina dura kaybı ve kistik bölgeyi çevreleyen soluk veya ince radyoopak bir çizgi (sklerotik sınır) de tanı koymada önemli radyografik belirteçlerdir. Kistin sitokinle ilişkili enflamatuar etkisi olan vakalarda kök rezorpsiyonu görülebilir. Geniş radyolüsent alanlara sahip vakalar, lezyon agresif olduğunda veya uzun süre tedavi edilmediğinde görülebilir. Geniş radyolüseniyeye sahip PC'ler genellikle komşu dişe ulaştıklarında düzleşir; PC'ler nadiren komşu dişin yerini değiştirir. Çok az sayıda PK vakasında radyolüsent alan içinde radyoopak odaklar bildirilmiştir.<sup>9</sup>

Dentigeröz kist, çenenin en sık görülen ikinci kistidir ve gelişimsel bir kökene sahiptir. Dentigeröz kistin neredeyse tamamı sürmemiş bir dişin kronunu çevreleyen ve radyolüsent alan sementoenamel birleşim noktasında (CEJ) dişle bağlanır.<sup>10</sup> Kist, sürmemiş dişin kronu ile foliküler epitel (azalmış mine epiteli) arasında sıvı birikmesi nedeniyle oluşur. Bu kistler, sürmemiş dişlerin kronlarıyla ilişkili, iyi tanımlanmış tek gözlü radyolüsent alanlardır. Dentigeröz kistin tedavisi, ilişkili sürmemiş dişin çıkarılması ile birlikte kistin enükleasyonu ile yapılır. Eğer ilişkili dişin sürme yolu uygunsa, diş çenede bırakılabilir.

OKC, mandibula veya maksilladaki dental lamina kalıntılarında kaynaklanır. Posterior mandibula en sık tutulum bölgesidir. OKC'ler sıvı ile dolu kavite ile karakterize olmasına rağmen, yüksek rekürrens oranı, agresif klinik davranış ve diğer biyokimyasal protein içeriği nedeniyle OKC'ler kistik neoplazm olarak kabul edilir ve keratokistik odontojenik tümörler olarak adlandırılır. Çoklu OKC'lerin çoklu bazal



hücreli karsinomlarla birlikteliği Nevoid Bazal Hücreli Karsinom (NBCC) olarak adlandırılır. OKH'lerin bukkolingual olarak genişleme eğilimi daha azdır, ancak anteroposterior olarak yayılma ve çene kemiğinin orta hattını geçme eğilimi vardır.<sup>11</sup> OKH'ler genellikle multiloküler radyolüsensiler olarak tanınır; ancak uniloküler radyolüsensiler de görülebilir. OKC'ler, periferik osseöz küretaj veya ostektomi ile cerrahi eksizyonla tedavi edilir. OKC'ler, yüksek nüks oranı nedeniyle kistin dikkatli bir şekilde tam eksizyonu ile cerrahi bakım yoluyla yönetilir. OKC'lerin cerrahi zorlukları ince ve gevrek kist astarından kaynaklanmaktadır. Nüksleri önlemek için ossöz küretaj yapılır.<sup>12</sup> OKC'lerin nüksü, kistik lezyonun, epitel kalıntılarının ve oral epitelin bazal hücre tabakasının tam olarak çıkarılmamasından ve nevoid bazal hücre sendromunun birlikteliğinden kaynaklanır.<sup>13</sup> OKC'nin yüksek nüks potansiyeli nedeniyle, Carnoy solüsyonu ile kimyasal fiksasyon kullanılmıştır.<sup>14</sup>

#### Vaka Sunumu:

Kliğimize başvuran 68 yaşındaki erkek hastanın klinik ve radyografik muayenesi sonucunda sol mandibula ramus bölgesinde bulunan sınırları geniş inferior alveolar siniri içerisine alan ve mandibulanın inferior sınırına kadar ulaşmış sınırları belirgin radyolüsent lezyon saptanmıştır. Mandibula bütünlüğünü korumak ve inferior alveolar sinir yaralanmasının önüne geçmek amacıyla marsüpyalizasyon ile tedavi edilmesine karar verilmiştir.. Mandibula sol posterior bölgede yükselen ramusa doğru tam kalınlık insizyon yapıldı. Kist epitelinden biyopsi alınarak histopatolojik inceleme için formaldehit solüsyonu içerisine yerleştirildi. Kist boşluğu serum fizyolojik ile yıkandı. Kistik lezyonun içerisine marsüpyalizasyon tüpü yerleştirildi ve çevre epitele 3/0 ipek sutür ile suture edildi. Hastaya postoperatif antibiyotik (Amoksisilin + Klavulanik Asit, 2x1 5 gün boyunca), analjezik (Parasetamol, 2x1 5 gün boyunca) ve gargara (%0.12'lik Klorheksidin glukonat, 3x1 5 gün boyunca) reçete edildi. Lezyon epitelinden alınan örneklerin histopatolojik incelemesi sonucu, lezyona odontojenik keratokist teşhisi konuldu. Hasta yara bölgesinin bakımı konusunda bilgilendirildi. Hasta her ay düzenli kontrole çağırıldı ve marsüpyalizasyon tüpü değiştirildi. Marsüpyalizasyon sonrası 3. ayda ve 6. ayda kontrol amaçlı panoromik film alındı. 6 aylık marsüpyalizasyon sonrası kist sınırlarının küçülmüş olarak gözlemlenmiştir. Mandibula fraktür riski ve inferior alveolar sinir yaralanması riskinin azalması nedeniyle kist enükleasyon ile tedavi edilmiştir.

Kliniğe başvuran 22 yaşındaki kadın hasta klinik ve radyografik muayene sonucu maksilla 21,22,23 numaralı dişlerin apikalleri ile ilişkide geniş sınırları belirgin radyolüsent lezyon saptanmıştır. 21,22,23 numaralı dişlerin kaybindan kaçınmak ve bölgede geniş bir defekt oluşumunu önlemek ve ileri dönemde ileri cerrahi işlemlerden kaçınmak için marsüpyalizasyon ile tedaviye karar verilmiştir. 22 numaralı aşırı kemik kaybı bulunan ve mobilitesi yüksek dişin çekildi. Bu çekim boşluğundan kistin epitelinden örnek alınarak histopatolojik örnek alındı ve incelemeye yollandı. 22 numaralı diş bölgesine marsüpyalizasyon tüpü yerleştirildi ve 3/0 ipek sutür isle suture edildi. Hastaya postoperatif antibiyotik (Amoksisilin + Klavulanik Asit, 2x1 5 gün boyunca), analjezik (Parasetamol, 2x1 5 gün boyunca) ve gargara (%0.12'lik Klorheksidin glukonat, 3x1 5 gün boyunca) reçete edildi. Lezyon epitelinden alınan örneklerin histopatolojik incelemesi sonucu, lezyona radiküler kist teşhisi konuldu. Postoperaf dönemde her ay kontrole çağırıldı ve marsüpyalizasyon tüpü değiştirildi. 3. ve 6. Aylarda kontrol panoromik film çekildi. 6 aylık marsüpyalizasyon tedavisinden sonra kist enükleasyon ile tedavi edilmiştir.

#### Tartışma:

Radiküler kist ve Odontojenik Keratokist çenelerde sıklıkla görülen ve çoğu zaman herhangi bir semptom vermeden büyük boyutlara ulaşabilen kistlerdir. OK, yüksek nüks oranına sahip olması nedeniyle farklı tedavi seçenekleri ile tedavi edilebilmektedir. Al-Moraissi ve ark. 2018 yılında yaptıkları sistematik derlemede OK'lerin enükleasyon ve adjuvan (yardımcı) yaklaşımlar ile tedavisinin marsüpyalizasyon ve sekonder kistektomi yaklaşımına göre daha az nüks ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.<sup>15</sup> Diğer yandan Wushou ve ark.çalışmalarında marsüpyalizasyonun, OK tedavisinde nüks oranını diğer tedavi seçeneklerine nazaran daha fazla düşürdüğünü ve bu tedavi seçeneğinin OK'nin tedavisinde daha optimal bir yaklaşım olduğunu ileri sürmüşlerdir.<sup>16</sup>

Biz bu vakalarımızda marsüpyalizasyon tedavisini tercih ederek kist boyutlarında azalma sağlamayı ve ortaya çıkabilecek mandibula fraktürü, alveolaris inferior siniri hasarı gibi komplikasyonların riskini büyük ölçüde azaltmayı amaçladık. Literatürde, bizim olgularımıza benzer şekilde marsüpyalizasyon

veya dekompresyonun büyük boyutlara ulaşmış kistlerin tedavisinde daha avantajlı olduğu rapor edilmiştir.<sup>17</sup>

Radiküler kist, periodontal ligamentteki Malassez epitel hücre kalıntılarından pulpal ölümün inflamasyonuna ve ardından doku nekrozuna yanıt olarak ortaya çıkan en yaygın odontojenik kist türüdür.<sup>18</sup> Çoğu çalışma, kist lümeni içinde artan ozmotik basınç nedeniyle, periferik kemik üzerine uygulanan sürekli hidrostatik basıncın radiküler kistleri büyüttüğünü düşünmektedir.<sup>19</sup> Genellikle odontojenik kistleri tedavi etmek için iki yol vardır - cerrahi enükleasyon veya marsupializasyon veya iki tekniğin bir kombinasyonu. Marsupializasyon, kist kemiği içinde oluşturulan büyük bir pencere, odontojenik kistlerin tedavisi için iyi kabul görmüş ve kademeli olarak azalan bir tekniktir, çünkü bu, oral ve kistik boşlukları birbirine bağlayan bir kese oluşturur ve kistik içeriğin neden olduğu iç hidrostatik basıncın hafifletilmesinden sonra periferik kemiğin defekti doldurmasına izin verir.<sup>20</sup>

Mass ve arkadaşlarının çalışmasında, primer molar dişler, primer dentisyondaki radiküler kistlerde en sık tutulan dişler olmuştur.<sup>21</sup> Ayrıca, Manekar ve arkadaşlarının çalışmasına göre, süt azı kistlerinde mandibula maksilladan daha sık etkilenmiştir.<sup>22</sup> Bu çalışmada tutulan dişlerin tamamı mandibulada olup, %96'sı molar dişlerdir ve literatürle uyumludur. Kist gelişiminin mandibular süt azı dişleri ile ilişkisi, bu dişlerin çürüğe daha yatkın olması nedeniyle vurgulanmıştır.<sup>23</sup>

Enükleasyon ve marsupializasyon veya dekompresyon odontojenik kistler için iki ana tedavidir. Enükleasyon lezyonu tek seferde tamamen ortadan kaldırılabile de, konservatif bir yaklaşım olan dekompresyonun çeşitli odontojenik kist tiplerinde etkili sonuçlar elde ettiği uzun zamandır düşünülmektedir.<sup>20</sup> Ayrıca, 18 yaşından küçük hastaların ortalama dekompresyon süresinin yetişkinlere göre anlamlı derecede daha az olduğu çalışma, çocuklarda osteojenik aktivitenin daha yüksek olduğunu ima etmektedir.<sup>24</sup> Kistlerin dekompresyon etkinliğini etkileyen faktörler açısından, Anavi ve arkadaşları ve Asutay ve arkadaşları, bu çalışma ile uyumlu olarak, cinsiyet açısından anlamlı farklılıklar gözlemlemişlerdir.<sup>24, 25</sup>

#### Sonuçlar

Dekompresyon, hastaların kraniyofasiyal iskeletindeki kemik ve yumuşak dokuların avantajlı rejenerasyon potansiyelini koruduğu ve komşu yapıların yaralanmasını önlediği için kistik lezyonların azaltılmasında etkili bir tedavi olarak hizmet eder, bu da hastalar için daha kabul edilebilir olmasını sağlar.

#### Kaynakça

- 1.Tamiolakis P, Thermos G. Demographic and clinical characteristics of 5294 jaw cysts: a retrospective study of 38 years. *Head Neck Pathol* 2019. [Epub ahead of print].
- 2.Partsch C. Uber kiefercysten. *Deutsche Monatsschrift Fur Zahnheilkunde* 10, 271, Quoted from Pogrel, MA, 2005. Treatment of keratocysts: The case for decompression and marsupialization. *J Oral Maxillofac Surg.* 1892;63:1667-1673.
- 3.Tolstunov L. Marsupialization catheter. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2008;66(5):1077-1079.
- 4.Pogrel MA. Treatment of keratocysts: The case for decompression and marsupialization. *Journal of oral and maxillofacial surgery.* 2005;63(11):1667-1673.
- 5.Sun R, Cai Y, Wu Y, et al. Marsupialization facilitates movement of the cystic lesion-associated deeply impacted mandibular third molar in spite of its mature roots. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal.* 2017;22(5):e625.
6. Gao L, Wang X-L, Li S-M, et al. Decompression as a treatment for odontogenic cystic lesions of the jaw. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2014;72(2):327-333.

7. Ghandour L, Bahmad HF, Bou-Assi S. Conservative Treatment of Dentigerous Cyst by Marsupialization in a Young Female Patient: A Case Report and Review of the Literature. Case reports in dentistry. 2018;2018.
8. Parkar MI, Belgaumi UI, Suresh KV, et al. Bilaterally symmetrical infected radicular cysts: Case report and review of literature. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* 2017;29(5):458–62.
9. Sridevi K, Nandan SRK, Ratnakar P, et al. Residual cyst associated with calcifications in an elderly patient. *J Clin Diagn Res* 2014;8(2):246–9.
10. Vasiappan H, Christopher PJ, Kengasubbiah S, et al. Bilateral dentigerous cyst in impacted mandibular third molars: a case report. *Cureus* 2018;10(12):e3691.
11. Wright JM, Odell EW, Speight PM, et al. Odontogenic tumors, WHO 2005: where do we go from here? *Head Neck Pathol* 2014;8(4):373–82.
12. Abdullah WA. Surgical treatment of keratocystic odontogenic tumour: a review article. *Saudi Dent J* 2011;23(2):61–5.
13. Giuliani M, Grossi GB, Lajolo C, et al. Conservative management of a large odontogenic keratocyst: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64(2):308–16.
14. Ogle OE, Santosh AB. Medication management of jaw lesions for dental patients. *Dent Clin North Am* 2016;60(2):483–95.
15. Al-Moraissi EA, Pogrel MA, Ellis III E. Enucleation with or without adjuvant therapy versus marsupialization with or without secondary enucleation in the treatment of keratocystic odontogenic tumors: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2016;44(9):1395-1403.
16. Warburton G, Shihabi A, Ord RA. Keratocystic odontogenic tumor (KCOT/OKC)—Clinical a guidelines for resection. *Journal of maxillofacial and oral surgery*. 2015;14(3):558-564.
17. Mejia JL, Donado JE, Basrani B. Active nonsurgical decompression of large periapical lesions—3 case reports. *J Can Dent Assoc*. 2004;70(10):691-694
18. Ramakrishna Y, Verma D. Radicular cyst associated with a deciduous molar: A case report with unusual clinical presentation. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2006;24(3):158–60.
19. Yang NY, Zhou Y, Zhao HY, Liu XY, Sun Z, Shang JJ. Increased interleukin 1 $\alpha$  and interleukin 1 $\beta$  expression is involved in the progression of periapical lesions in primary teeth. *BMC Oral Health*. 2018;18(1):124
20. Cakarar S, Selvi F, Isler SC, Keskin C. Decompression, enucleation, and implant placement in the management of a large dentigerous cyst. *J Craniofac Surg*. 2011;22(3):922–4.
21. Mass E, Kaplan I, Hirshberg A. A clinical and histopathological study of radicular cysts associated with primary molars. *J Oral Pathol Med*. 1995;24(10):458–61
22. Manekar VS, Chavan A, Wadde K, Dewalwar V. Cysts in periradicular region of deciduous molars in mixed dentition: retrospective study of five cases. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2014;7(3):229–35
23. Lustig JP, Schwartz-Arad D, Shapira A. Odontogenic cysts related to pulpotomized deciduous molars: clinical features and treatment outcome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;87(4):499–503
24. Anavi Y, Gal G, Miron H, Calderon S, Allon DM. Decompression of odontogenic cystic lesions: clinical long-term study of 73 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011;112(2):164–9.
25. Asutay F, Atalay Y, Turamanlar O, Horata E, Burdurlu M. Three-Dimensional Volumetric Assessment of the Effect of Decompression on Large Mandibular Odontogenic Cystic Lesions. *J Oral Maxillofac Surg*. 2016;74(6):1159–66

**Presentation ID / Sunum No= 80**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0002-6858-7525

| 42

## **Evaluation Botulinum Toksin Applications to Masseter Muscle in Terms of Technique, Effectiveness and Complications**

**Ra. Fatih Doğanoğlu<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Sinan Yasin Ertem<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi*

*\*Corresponding author: Fatih Doğanoğlu*

### **Abstract**

**Aims:** The purpose of this study is to examine the effectiveness of Botulinum Toxin injections in the masseter region for therapeutic purposes. The study aims to evaluate the technical efficacy of the treatment, which involves injecting botulinum toxin into the masseter muscle to relieve jaw pain and other related symptoms. **Material and Methods:** A variety of botulinum toxin application techniques exist, but the most frequently used method involves injecting three points in the area below the tragus and the corner of the mouth line while being careful to remain approximately 1 cm away from the muscle borders. It is important to note that botulinum toxin applications have various contraindications, such as inflammatory skin disease, allergic patients, and dysmorphophobic patients. **Results:** Botulinum toxin injection into the masseter region has been observed to result in significant hypertrophy and decreased masticatory force of the muscle. While there are some minor complications such as post-injection pain, ecchymosis and paralysis of the muscles in the region, the overall clinical success rate of this application remains high. It is a widely accepted and popular treatment method for patients suffering from conditions such as bruxism, TMJ disorders, and facial asymmetry. **Conclusion:** Botulinum toxin application in bruxism patients is a conservative treatment option with few complications and successful results.

**Keywords:** Masseter,bruxism,botulinum Toksin

### **1. INTRODUCTION**

Botulinum toxin is a potent neurotoxin produced by the bacterium *Clostridium botulinum*. Its first therapeutic use was by the German physicist Justinus Kerner (1786-1862). There are seven types of botulinum toxin: A, B, C, D, E, F, and G. Type A is the most commonly used in cosmetic and medical fields. Botulinum Toxin is a polypeptide consisting of a protein molecule with a heavy and light chain held together by a heat-resistant disulfide bond. It inhibits the release of acetylcholine, which is responsible for transmitting nerve signals in the parasympathetic and cholinergic nerve endings. To begin with, the toxin binds to presynaptic receptors through its heavy chain and is then taken up into the nerve through receptor-mediated endocytosis. The bond between the heavy and light chains is then broken, and the light chain molecule moves to the vesicle wall and cleaves the snare protein SNAP25 by endopeptidase action. This prevents the release of acetylcholine from the vesicles where it is stored and thus prevents it from binding to the membrane, where it is responsible for the release of

neurotransmitters. As a result, it causes partial chemical disruption in the muscle, resulting in decreased muscle activity or paralysis.<sup>1</sup>

Botulinum toxin is becoming increasingly popular as a treatment method with low complications and high success rates. Although it was once primarily used for aesthetic purposes, it is now mostly used for treating bruxism in the field of maxillofacial surgery. However, it is also used in many different areas, such as treating cosmetic gummy smiles, asymmetric smiles, TMJ dysfunction, migraines, trigeminal neuralgia, salivary gland secretion disorders, and orofacial dystonia. The masseter muscle is a quadrangular, rather bulky muscle used for chewing and closing the jaw. It is one of the four masticatory muscles important for facial aesthetics. Bruxism and various parafunctional habits can cause hypertrophy in the masseter muscle, which may result in an asymmetric appearance on the face when it is unilateral. The purpose of this study is to evaluate the clinical success and complications of botulinum toxin application methods applied to the masseter muscle, which is commonly seen in the clinic for various reasons.

## 2. MATERIAL and METHODS

There are different methods to inject botulinum toxin into the masseter muscle. The first publication on this procedure was by Moore, Woode, and Smyth. Kim HJ et al.<sup>2,3</sup> Inject at two points 1 cm apart from tragus to mouth corner. The reference line is 1 cm away from the other two injection points.<sup>4</sup> The 3-point injection technique involves injecting one point below the line that connects the tragus and the corner of the mouth, at the thickest point of the muscle. Additionally, two points should be injected 1 cm from the anterior and posterior borders of the masseter muscle. This technique helps to avoid affecting the risorius muscle or causing herniation of the parotid gland.<sup>5</sup> Another technique involving the most bulging points is the 5-point injection technique.<sup>6</sup> Lindern et al. used a two-point injection technique, one at the angle of the mandible and one at the zygomatic arch.<sup>7</sup> An injection technique known as the 2-point injection technique can be used at 1 cm intervals in the lower third of the muscle.<sup>8,9</sup> Some prefer to inject in the lower outer quadrant of the muscle, after marking the anterior and posterior margin of the masseter, drawing a line from the earlobe to the corner of the mouth, and marking the mandibular border, dividing the muscle into four equal parts.<sup>10</sup> A more recent technique uses ultrasound-guided injections at 2-4 points at 1.5 cm intervals within the muscle borders and the tragus-mouth line.<sup>11</sup>

When considering injecting into the masseter muscle in botulinum toxin applications, it's important to keep in mind that staying within the muscle borders is crucial to prevent any potential complications. The masseter muscle is commonly injected in three points, and palpation should be performed to better locate the anatomy of the muscle. To do so, patients are asked to bite and the front and back of the masseter muscle should be palpated. Three injection points are then selected in the area below the line between the tragus and the corner of the mouth to achieve the best possible results. It is recommended to maintain a 1 cm distance from the muscle borders to prevent any unwanted paralysis of the risorius muscle.<sup>5</sup> The first injection should be made at the thickest point of the muscle, and two additional injections should follow anterior and posterior to the first injection, forming a triangular pattern. This approach will help ensure an aesthetic and successful result.

There are several situations where botulinum toxin applications should not be used due to systemic or local contraindications.

These are;

- Infection at the injection site
- Patients with unrealistic expectations or dysmorphophobic tendencies
- People who rely on facial movements and expressions in their profession (such as actors and musicians)
- Individuals with neuromuscular disorders (such as myasthenia gravis)



- Allergy to any of the components of BTX-A or BTX-B (albumin, saline, lactose, and sodium succinate)
- Taking medications that enhance the effects of BTX (such as aminoglycosides)
- Pregnant or breastfeeding women (pregnancy category C)
- Use in children and the elderly is not yet proven
- Those with inflammatory skin diseases .<sup>1</sup>

### 3. RESULTS

#### 3.1 Injections for Masseter Hypertrophy

Masseter hypertrophy is an idiopathic phenomenon. It occurs more commonly in individuals between 20 and 40 years of age, regardless of gender, but is described in the literature in cases with localized pain and trismus. Botulinum toxin injection has been used as a treatment for asymptomatic enlargement of the masseter muscle, either unilaterally or bilaterally. Treatment should be started with the lowest possible dose to avoid botulinum toxin resistance. Injections at 3-month intervals should be preferred. The dose to be administered, the surface area of the muscle to be applied, the age of the patient, the technique applied, and muscle localization should be considered. The only limitation of this treatment is recurrence after 6 months when the procedure needs to be repeated.

#### 3.2 Injections for the treatment of bruxism

Bruxism is a parafunctional chewing dysfunction. Botulinum toxin injection is used to prevent unwanted contraction of the masseter muscle in the treatment of bruxism. Type A botulinum toxin produces its therapeutic effect by selectively acting on peripheral cholinergic motor nerve endings to inhibit the release of the neurotransmitter acetylcholine at the neuromuscular junction. Like other injections into the masseter muscle, injections are given into the safe area below the tragus and the line of the edge of the mouth. After the patient is asked to bite and the masseter muscle is localized, 3 different points are injected. In a study, occlusal strength and therapeutic efficacy were evaluated after intramuscular BTX-A injection in patients with temporomandibular disorders (TMR) associated with bruxism. In this randomized study, 30 TMR patients associated with bruxism were randomly divided into three groups (n = 10 in each group) and treated with intramuscular BTX-A injection into the masseter muscle, placebo into the control group and bilateral intramuscular BTX-A injection into the experimental group. Occlusal force, bite duration, mouth closure and occlusal force distribution were measured and recorded. Successful results were obtained in all three groups and occlusal force decreased in the intercuspal position.<sup>12</sup> In addition, one of the reasons for implant failure is the lack of bone osseointegration due to excessive functional loads in patients with parafunctional habits. Masseter injection after implant surgery will be beneficial in reducing this complication.

#### 3.3 Complication Development in Botulinum Toxin Applications

Complications that may arise due to Botulinum Toxin applications to the masseter can be examined as local side effects independent from the application site and regional side effects that occur depending on the application site.

##### 3.3.1 Local Side Effects Independent From Application Site

During Botulinum Toxin applications, ecchymosis may occur as it may occur in every injection into the skin. Performing the application in a well-lit environment by stretching the skin as much as possible helps to minimize this risk. It is also recommended to stop acetylsalicylic acid and non-steroidal anti-inflammatory drugs 1 week in advance to reduce the risk. In order not to enlarge any ecchymosis, direct pressure applied by hand or ice application may be recommended after the application.<sup>13</sup> Other local



side effects that can be seen independently of the application site are headache, pain in the application site, and edema. Studies have shown that the incidence of these side effects is not different from the placebo groups and it is thought that these types of side effects are also related to the injection technique.<sup>14</sup>

### 3.3.2 Side Effects Depending on the Application Area

The following section outlines the potential side effects of botulinum toxin injections when administered incorrectly, such as injection into the wrong muscle or affecting the surrounding muscles by diffusion. To minimize the risk of such side effects, patients are typically advised to avoid certain activities like sports and massage. It has been reported that the most common side effect of toxin applications to the masseter muscle is pain that lasts for several days, independent of the drug's effect. Other reported side effects include difficulty chewing, weakened chewing functions, difficulty opening the mouth due to changes in temporomandibular joint activity, dry mouth, restricted smiling, asymmetric smile, and changes in the face due to the disappearance of dimples, sunken cheeks, or temporal region. When doses are insufficient or applications are too superficial, the treatment's effect may be weak.<sup>15</sup>

Botulinum Toxin is considered to be a safe treatment in terms of systemic side effects. The development of neutralizing antibodies is still a topic of debate and is based on the duration and dose of the treatment. A meta-analysis revealed that neutralizing antibodies appeared in approximately 20% of patients with dystonia, 6% of patients with spasticity, 2.7% of urological patients and 1% of other patients including cosmetic patients. However, the same study also found that antibody development occurred in only 3.5% of clinical responses. Therefore, it was concluded that there is no direct correlation between the development of antibodies and clinical response.<sup>16</sup>

## 3. DISCUSSION

Botulinum toxin is a potent neurotoxin created by the bacterium *Clostridium botulinum*. It was first referred to as "sausage poison" by the German physicist Justinus Kerner between 1817 and 1822. Emile Van Ermengem was the first person to isolate *Clostridium botulinum* in 1895. In 1949, Burgen and colleagues discovered the neuromuscular activity-reducing effects of botulinum. Botulinum neurotoxin (BTX) is a neurotoxic protein that is usually found in plants and soil. It is produced by *Clostridium botulinum*, which is a Gram-positive, rod-shaped, spore-forming, strictly anaerobic bacterium. *Clostridium butyricum* and *Clostridium baratii* also produce BTX rarely.

Botulinum toxin injection is used in various applications in the field of maxillofacial surgery. Although it is mostly used in the treatment of bruxism, it is also used in many different areas such as cosmetic gummy smile treatment, asymmetric smile treatment, therapeutic TMJ dysfunction and treatment, migraine and trigeminal neuralgia treatment, salivary gland secretion disorder treatment and orofacial dystonia. Masseter botulinum toxin administration is a minimally invasive technique for masseter hypertrophy caused by various reasons. In a clinical trial conducted by Kim et al. in 2003, masseter botulinum toxin was administered to 11 patients and a reduction in masseter muscle volume between 8.1% and 35.4% was observed. At the same time, decreased masticatory force was observed as a side effect in 7 of these patients and facial expression change was observed in 3 of them. In a retrospective study conducted by the same researcher (Kim et al.) in 2010 on 121 patients, the volume reduction in patients by ultrasonography was measured and found a reduction of  $1.75 \pm 0.85$  mm, and no side effects were reported. In another randomized clinical trial by Lee et al. (2017), volume reduction after repeated masseter botulinum toxin applications was measured by 3D-CBCT scanning and a decrease of 1.41-2.04 mm after the first injection and a decrease of 2.41 and 3.90 mm after the second injection was measured.

Another clinical condition other than hypertrophy is the treatment of bruxism. It is now widely used in the treatment of this parafunctional behavioral disorder. In the literature, especially Ivanhoe et al. reported that botulinum toxin temporarily alleviated severe bruxism symptoms for 3 months in a patient with brain damage resulting from cardiac arrest. According to this case report, botulinum toxin demonstrated consistent therapeutic efficacy in patients with bruxism.<sup>17</sup> According to To et al., masseteric muscle mass decreased by 31% in ultrasonic and electromyogram 3 months after injection. They reported that six of the nine masseter muscles used in the test maintained their atrophic state for 1 year<sup>18</sup>. It was believed that the weakening of the masseter muscles, which leads to decreased bite force, could prevent bruxism temporarily by causing a change in occlusion. Normally, bite force decreases by up to 20-40%, and muscle relaxation is more effective during rest, which helps to reduce excessive clenching or bruxism during sleep.

## 5. CONCLUSION

Botulinum toxin applications to the masseter for the treatment of hypertrophy and bruxism are widely used today and are seen as a treatment method with high clinical success. The aim of this study is to evaluate the clinical success and complications of the application methods of this procedure, which is widely used in the clinic. It is thought that more research is needed to evaluate the long-term results and side effects of this treatment.

## REFERENCES

1. Soğancı G., Yağcı F. Diş hekimliğinde Botoks:Derleme, Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. J Dent Fac Atatürk Uni, 2016; 26(2):358-365.
2. Smyth AG. Botulinum toxin treatment of bilateral masseteric hypertrophy. Br J Oral Maxillofac Surg. 1994;32:29-33.
3. Moore AP, Wood GD. The medical management of masseteric hypertrophy with botulinum toxin type A. Br J Oral Maxillofac Surg. 1994;32:26-28.
4. Kim HJ, Yum KW, Lee SS, Heo MS, Seo K. Effects of botulinum toxin type A on bilateral masseteric hypertrophy evaluated with computed tomographic measurement. Wiley Online Library. 2003;29(5):484-489.
5. Bae JH, Choi DY, Lee JG, Seo KK, Tansatit T, Kim HJ. The risorius muscle: anatomic considerations with reference to botulinum neurotoxin injection for masseteric hypertrophy. Dermatol Surg. 2014;40:1334-1339.
6. Mandel L, Tharakan M. Treatment of unilateral masseteric hypertrophy with botulinum toxin: case report. J Oral Maxillofac Surg. 1999;57:1017-1019.
8. Cha YR, Kim YG, Kim JH, Kim ST. Effect of unilateral injection of botulinum toxin on lower facial asymmetry as evaluated using three-dimensional laser scanning. Dermatol Surg. 2013;39:900-906.
9. Shim WH, Yoon SH, Park JH, Choi Y-C, Kim ST. Effect of botulinum toxin type A injection on lower facial contouring evaluated using a three-dimensional laser scan. Dermatol Surg. 2010;36:2161-2166.
10. Wei J, Xu H, Dong J, Li Q, Dai C. Prolonging the duration of masseter muscle reduction by adjusting the masticatory movements after the treatment of masseter muscle hypertrophy with botulinum toxin type A injection. Dermatol Surg. 2015;41:101-109.
11. Mostafa D. Botulinum Toksin, IntechOpen, London, chapter 2018;6:83-102.
12. Jadhao VA, Lokhande N, Habbu SG, Sewane S, Dongare S, Goyal N. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. Indian J Dent Res. 2017;28:493-497.



13. Giordano CN, Matarasso SL, Ozog DM. Injectable and topical neurotoxins in dermatology: Indications, adverse events, and controversies. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:1027-42.
14. Gadhia K, Walmsley AD. Facial aesthetics: is botulinum toxin treatment effective and safe? A systematic review of randomised controlled trials. *Br Dent J.* 2009;207:216-217.
15. Yeh YT, Peng JH, Hsien-Li, Peng P, Peter HL, Peng P. Literature review of the adverse events associated with botulinum toxin injection for the masseter muscle hypertrophy. *Wiley Online Library.* 2018;17(5):675-687.
16. Fabbri M, Leodori G, Fernandes RM, Bhidayasiri R, Marti JM, Colosimo C, Ferreira JJ. Neutralizing Antibody and Botulinum Toxin Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurotox Res.* 2016;29(1):105-117.
17. Ivanhoe C, Lai JM, Francisco GE. Bruxism after brain injury: successful treatment with botulinum toxin-A. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997;78:90343-9.
18. To EW, Ahuja AT, Ho WS, King WW, Wong. WK, Pang PC, Hui AC. A prospective study of the effect of botulinum toxin A on masseteric muscle hypertrophy with ultrasonographic and electromyographic measurement. *Br J Plast Surg.* 2001;54:197-200.

**Presentation ID / Sunum No= 85**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0002-8279-7692

| 48

## **Çürüksüz Servikal Lezyonlar ve Tedavileri**

**Researcher Recep Karaoğlan<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Ayşenur Güngör Borsöken<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Ezgi Yeniçeri Hilaloğlu<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Derya Gürsel Sürmeliöğlu<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Department of Restorative Dentistry, Gaziantep University Faculty of Dentistry*

*\*Corresponding author: Recep Karaoğlan*

### **Özet**

Çürüksüz servikal lezyonlar, kimyasal veya mekanik kuvvetler nedeniyle oluşan, dişlerin servikal bölgelerinde meydana gelen, erozyon, abrazyon veya abfraksiyon şeklinde gözlenen geri dönüşümsüz diş sert doku kayıplarıdır. Bu lezyonların etiyolojik faktörleri arasında dişlerin sert fırçalanması, eroziv ajanlar, ilaçlar, otoimmün yada sistemik hastalıklar, parafonksiyonel alışkanlıklar, mesleki durumlar ve okluzal kuvvetler sayılabilir. Çürüksüz servikal lezyonların gelişmesi sonrasında diş hassasiyeti, plak retansiyonu ve servikal bölgede madde kaybı nedeniyle çürükler gözlenebilir. Bu lezyonlarda tedavi planı, lezyonun etiyolojisine, hastanın şikâyetlerine ve aşınmanın derinliğine göre değişiklik gösterir. Tedavi seçenekleri arasında birtakım koruyucu yöntemler veya restoratif tedaviler bulunmaktadır. Bu derlemedeki amaç çürüksüz servikal lezyonların etiyolojisi, sınıflandırılması, teşhis ve tedavi seçenekleri hakkında bilgi vermektir.

**Anahtar Kelimeler:** Erozyon, Abfraksiyon, Abrazyon

## **Noncarious Cervical Lesions and Their Treatments**

### **Abstract**

Cervical lesions noncarious, occurs in the cervical regions of the teeth due to chemical or mechanical forces, they are irreversible dental hard tissue losses observed in the form of erosion, abrasion or abfraction. Etiological factors of these lesions include hard brushing of teeth, erosive agents, drugs, autoimmune or systemic diseases, parafunctional habits, occupational conditions and occlusal forces. After the development of noncarious cervical lesions, tooth sensitivity, plaque retention, and caries may be observed due to material loss in the cervical region. The treatment plan for these lesions varies depending on the etiology of the lesion, the patient's complaints, and the depth of the erosion. Treatment options include some preventive methods or restorative treatments. This review aims to provide information about non-carious cervical lesions' etiology, classification, diagnosis and treatment options.

**Keywords:** Erosion, Abfraction, Abrasion

## Giriş

Çürüksüz servikal lezyonlar; mikroorganizma dışındaki faktörler nedeniyle oluşan, dişlerin servikal bölgelerinde gelişen erozyon, abrazyon veya abfraksiyon nedeniyle oluşan geri dönüşümsüz diş sert doku kayıplarıdır (1). Günümüzde çürüksüz servikal lezyonların görülme sıklığının artış gösterdiği bildirilmiştir (2). Doku kaybına neden faktörler göz önünde tutularak erozyon, atrizyon, abrazyon, abfraksiyon tanımları ortaya çıkmaktadır. Çürüksüz servikal lezyonlar, diş yüzeyinde sığ oluk veya lezyonlar şeklindedir. Lezyonların etiyolojik faktörü ile lezyonların morfolojik karakteri arasında ilişki vardır. Erozyon lezyonlarında, diş yüzeyinde tabak şeklinde geniş, sığ ve keskin olmayan kenarlar içeren defektler gözlenmektedir. Genç erişkinlerde, genellikle dişlerdeki eroziv lezyonların gingival kenarları mine dokusunda sınırlanmaktadır (3). Yavaş ilerleyen erozyon lezyonlarının sınırlarının yuvarlak kenarlı, genişliğinin derinliğinden fazla olduğu bilinmekte iken hızlı ilerleyen erozyon lezyonlarında mine yüzeyi dalgalı görünümde, lezyon yüzeyi parlaktır. Bu lezyonlarda henüz sklerotik dentin oluşmadığından dolayı diş yüzeyinde ileri seviyede hassasiyet görülebilmektedir (4). Hatalı diş fırçalamadan kaynaklanan ve abrazyon kuvvetleri sebebiyle oluşan lezyonlar, genellikle keskin kenarlıdır. Erozyon ve abrazyonun kombine olduğu lezyonlar 'U' şeklindedir. Aşırı okluzal kuvvetler sebebiyle oluşan abfraksiyon lezyonlarıysa, genellikle kama şeklindedir ve lezyon keskin kenarlıdır, ilave olarak lezyonun apikalinin mine-sement sınırına kadar uzandığı gözlenmektedir (5).

## Prevalans

Çürüksüz servikal lezyonların prevalansının %5 ile %85 arasında değiştiği bildirilmiştir (6). Genellikle çürüksüz servikal lezyonların şiddetinin, prevalansının ve ilerleme hızının yaşla birlikte arttığı görüşü kabul edilmiştir. Bunun sebebinin yaşla birlikte kişilerde dişeti çekilme miktarının ve alveol kemik kaybının artmasına, tükürüğün kalite ve miktarının azalmasına, mine ve dentinde yapısal değişiklikler oluşmasına bağlı olabileceği bildirilmiştir (7). Çürüksüz servikal lezyonlar genellikle dişlerin fasiyal yüzeylerinde, bazen lingual/palatinal yüzeylerde ve nadiren de aproksimal yüzeylerde oluşmaktadır. Bu lezyonlar tüm dişlerde oluşabilirken en çok premolar dişlerde, en sık en şiddetli olarak ise mandibular premolar dişlerde gözlenmektedir (8).

## Etiyoloji

Çürüksüz servikal lezyonların oluşumunda; erozyon, abrazyon ve abfraksiyon faktörlerinin tek başlarına veya kombine olarak etkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu lezyonların oluşumunda tükürüğün, diş yapısının, dişte restorasyon varlığının, dişlere gelen kuvvetlerin büyüklüğünün, yönünün ve sıklığının da etkili olabileceği tespit edilmiştir (9). Bu lezyonların etiyolojik faktörleri arasında dişlerin sert fırçalanması, eroziv ajanlar, ilaçlar, otoimmün yada sistemik hastalıklar, parafonksiyonel alışkanlıklar, mesleki durumlar ve okluzal kuvvetler sayılabilir. Mide hastalıkları, kronik kusmalar, tükürük bezi hastalıkları, astım, diyabet, sjögren sendromu gibi otoimmün hastalıklar çürüksüz servikal lezyonlar için risk oluşturur.

**Erozyon:** Kimyasal nedenlerle oluşan, bakteri içermeyen, patolojik sert doku kaybıdır. Asidik veya abrazyon maddeleriyle çalışan kişiler erozyonun fazla görüldüğü vakalardır. Sosyoekonomik olarak yüksek düzeydeki kişilerde oral hijyen daha iyi olmasına rağmen erozyon riski daha fazladır. Antidepresan, antihistaminik, antiemetik gibi ilaçlar ağız kuruluğuna sebep olurken, çiğneme tabletleri veya efervesan erozyon için risk oluşturur. Kule bölgesindeki erozyon lezyonları mine-sement sınırının koronalinde oluşur. Lezyonun apikalinde erozyondan etkilenmeyen sağlam mine dokusu kalabilir. Bu durum dişeti oluşu sıvısının 7,5-8 arasında değişen pH'nın bölgedeki asidi nötralize etmesi veya pelikülün bölgede

difüzyon bariyeri oluşturması ile açıklanabilir (10). Erozyon etiyojisine göre intrinsik (içsel) ve ekstrinsik (dışsal) faktörler olmak üzere ikiye ayrılır. İntrinsik faktörlere gastroözafageal reflü, blumia, anoreksia nervosa, kusma örnek olarak verilebilirken asitli yiyecek ve içecekler, çevresel ve mesleki etkenler ise ekstrinsik faktörlere örnek olarak verilebilir.

#### **Erozyonda Koruyucu Yaklaşımlar:**

- Asitli içecekler mümkün olduğunca ana öğünlerle beraber tüketilmeli, ağız içinde bekletilmeden yutulmalıdır.
- Kusma sonrasında su veya gargara ile ağız çalkalanmalıdır.
- İçecekler daha az eroziv özelliğinden dolayı soğuk tüketilmelidir.
- Öğün sonrasında peynir tüketilmelidir.

**Abrazyon:** Dış kaynaklı mekanik bir etkenden dolayı oluşan patolojik bir aşınmadır. Dış fırçalamanın horizontal olması, uygulanan fırçalama kuvvetinin büyüklüğü ve doğrultusu, fırçalama esnasında dişlere aşırı basınç uygulanması, diş fırçalama sıklığı ve süresi, kullanılan diş fırçasının kıllarının sertliği, diyet alışkanlıkları gibi faktörler abrazyon lezyonlarının oluşumunda etkilidir. Terzi, marangoz gibi dişleri arasında yabancı cisim tutan meslek gruplarında abrazyon riski fazladır. Bruksizm, tırnak yeme, kalem ısırma gibi parafonksiyonel alışkanlıklar da abrazyon riskini arttırır. Abrazyon lezyonları sıklıkla üst premolar ve kaninlerde ve alt premolar dişlerin vestibül yüzlerinde gözlenirler (11).

**Abfraksiyon:** Eksantrik yüke maruz kalan dişlerde bükülme ve fleksural streslere bağlı olarak görülürler. Abfraksiyon lezyonları, dişlerin biyomekanik kuvvetlerden etkilenmeleri sonucu özellikle servikal bölgelerde meydana gelen aşınmalardır. Bruksizm, prematur okluzal temaslar, bazı ortodontik apareyler sebep olabilir. Lezyonlar genellikle kama şeklindedir ve keskin kenarlıdır. Lezyonlar tek bir dişte görülebileceği gibi bazen birkaç dişte de görülebilirler (12).

#### **Tedavi**

Çürüksüz servikal lezyonlarda tedavi planı; lezyonun etiyojisine, hastanın şikâyetlerine ve aşınmanın derinliğine göre değişiklik gösterebilir. Bunlar korumaya yönelik yaklaşımlar ve tedaviye yönelik yaklaşımlar olmak üzere iki ana başlık altında toplanırlar.

#### **1. Korumaya yönelik yaklaşımlar**

##### **a) Beslenme Alışkanlıklarının Değiştirilmesi:**

Asitli içecek ve yiyecekler dişlerde erozyon meydana getirirler. Hastalara bu tür besinlerin alımının kısıtlanması ya da ana öğünlerle birlikte tüketilmesi tavsiye edilebilir. Özellikle asitli içeceklerin ağızda bekletilmeden, pipetle içilmesine dikkat edilmelidir. Uyarılmış tükürüğün tamponlama kapasitesi ve bikarbonat içeriğinin, uyarılmamış tükürükten oldukça yüksek olması özellikle erozyon lezyonlarının önlenmesinde büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle şekerli veya tatlandırıcı içeren sakızlar tükürük akış hızını artırarak, ağız içi pH'sının hızla yükselmesini sağlarlar.

##### **b) Diş Fırçalama Alışkanlıklarının Değiştirilmesi:**

Dişlerin yanlış teknikte ve aşırı kuvvet uygulanarak fırçalanması aşınmaya neden olur. Bu sebeple hastalara dişlerini nasıl fırçalamaları gerektiği ayrıntılı bir şekilde anlatılmalıdır. Ayrıca besinlerde var



olan ya da mideden gelen asitlere maruz kalan mine dokusu aşınmaya karşı dirençsiz hale gelmektedir. Bu nedenle kişilere asidik yiyecek tüketimi veya regürjitasyon sonrası dişlerini hemen fırçalamaları en az 1 saat sonra fırçalamaları önerilmelidir. Düşük aşındırıcı içerikli diş macunlarının seçilmesi de aşınmaların engellenmesinde önem taşır.

### c) Okluzal Uyumlama ve Koruyucu Splint Uygulamaları:

Aşınma lezyonlarının oluşumunda etkili olan prematür kontaktların giderilmesi amacıyla okluzal uyumlama düşünülebilir. Ayrıca brüksizm gibi vakalarda dişlere gelen okluzal stresleri en aza indirmek için splint ve gece koruyucusu uygulamaları yapılabilir.

## 2. Tedaviye yönelik yaklaşımlar

### a) Duyarlılık Giderici Tedavilerin Uygulanması:

- Duyarlılık giderici diş macunlarının kullanılması
- Duyarlılık giderici verniklerin kullanılması
- Topikal florür uygulaması
- Dentin bonding ajanların uygulanması
- Lazer uygulamaları

### b) Restoratif Tedavi Seçenekleri:

Çürüksüz servikal lezyonların tedavisinde, restoratif materyal olarak geleneksel cam iyonomer simanlar, rezin modifiye cam iyonomer simanlar, poliasit modifiye kompozit rezinler(kompomer) ve farklı türde ve oranda doldurucu partikül içeren kompozit rezinler tercih edilmektedir. Çok ilerlemiş lezyonlarda ise laminate veneer uygulamaları, kron ya da köprü yapılması gibi restoratif yaklaşımlar tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.

## Sonuç

Çürüksüz servikal lezyonlar; mikroorganizma dışındaki faktörler nedeniyle oluşan, dişlerin servikal bölgelerinde gelişen erozyon, abrazyon veya abfraksiyon nedeniyle oluşan geri dönüşümsüz diş sert doku kayıplarıdır. Çürüksüz servikal lezyonlarda doğru tanının konulabilmesinde; anamnez, hastanın diyet alışkanlıkları ve oral hijyen alışkanlıklarının değerlendirilmesi önemlidir. Bu lezyonların tedavisi, tanının konulmasını, etiyolojik faktörün ortadan kaldırılmasını, gerekli durumlarda ise restoratif tedavilerin uygulanmasını içermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Teixeira RND, Thomas ZR, Soares VP et al. Prevalence of noncarious cervical lesions among adults: A systematic review. *J Dent*, 2020; 95 (103285), 1-7. Doi: 10.1016/j.jdent.2020.103285.
2. Demarco FF, Cademartori GM, Hartwig DA et al. Non-carious cervical lesions (NCCLs) and associated factors: A multilevel analysis in a cohort study in southern. *Brazil J Clin Periodontol*, 2022; 49 (1), 48–58. Doi: 10.1111/jcpe.13549.
3. Peumans M, Politano G, Van Meerbeek B. Treatment of noncarious cervical lesions: when, why, and how, *Int J Esthet Dent*, 2020; 15 (1), 16-42.

4. Aykor, A. (2016). Diş Aşınmalarına Restoratif Estetik Yaklaşım. İstanbul: Quintessence Yayıncılık Tanıtım Paz. Ve Dış Tic. Ltd. Şti.
5. Michael JA, Kaidonis JA, Townsend GC. Non-cariou cervical lesions: a scanning electron microscopic study. *Aust Dent J*, 2010; 55 (2), 138-142. Doi: 10.1111/j.1834-7819.2010.01213.x.
6. Michael JA, Townsend GC, Greenwood LF et al. Abfraction: Separating fact from fiction. *Aust Dent J*, 2009; 54 (1), 2-8. Doi: 10.1111/j.1834-7819.2008.01080.x.
7. Pecie R, Krejci I, García-Godoy F et al. Noncariou cervical lesions (NCCL)--a clinical concept based on the literature review. Part 2: restoration. *Am J Dent*, 2011; 24 (3), 183-92.
8. Bernhardt O, Gesch D, Schwahn C et al. Epidemiological evaluation of the multifactorial aetiology of abfractions. *J Oral Rehabil*, 2006; 33 (1), 17-25. Doi: 10.1111/j.1365-2842.2006.01532.x.
9. Grippo OJ, Simring M, Coleman AT. Abfraction, abrasion, biocorrosion, and the enigma of noncariou cervical lesions: a 20-year perspective. *J Esthet Restor Dent*, 2012; 24 (1), 10-23. Doi: 10.1111/j.1708-8240.2011.00487.x.
10. Lussi A, Jaeggi T, Zero D. The role of diet in the aetiology of dental erosion. *Caries Res* 2004; 38:34-44.
11. Bartlett D, Smith BG. Definition, classification and clinical assessment of attrition, erosion and abrasion of enamel and dentine. In: Addy M, Edgar WM, Embery G, Orchardson R, eds. *Tooth Wear and Sensitivity*. 1st ed. London: Taylor & Francis; 2000. p.87-92.
12. Levitch LC, Bader JD, Shugars DA, Heymann HO. Non-cariou cervical lesions. *J Dent* 1994;22(4):195-207

Presentation ID / Sunum No= 35

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9783-173X

| 53

## Second Procedure Years Later in a Patient with a History of Percutaneous Mitral Balloon Valvuloplasty; Trace of the Past Femoral Vein Stricture

Exp. Dr. Mert Deniz Savcıoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gaziantep City Hospital, Gaziantep, Turkey, mdsavcilioglu@gmail.com

### Özet

Romatizmal mitral darlık gelişmekte olan ülkelerde mitral kapak hastalıklarının en sık görülen tipidir. Mitral kapak aparatını oluşturan yapılarıdaki, anulus, yaprakçıklar, korda tendineae ve papiller katta patofizyolojik değişikliklerle karakterize bir hastalıktır. Ciddi mitral darlığa sahip semptomatik hastalarda perkütan mitral balon valvüloplasti (MBVP) ana tedavi seçeneğidir. Ciddi mitral darlığının ekokardiyografik, hemodinamik tanımı, planimetrik ve basınç yarılanma zamanı ölçümleri ile mitral kapak alanının (MVA) <1,5 cm<sup>2</sup> olması, mitral kapakta continuous vawe doppler akımı ile elde edilen basınçlarda ortalama 10 mmHg ≤ gradient alınması, sol atriyal dilatasyon ve pulmoner arter sistolik basıncının <50 mmHg olmasıdır. 38 yaş kadın hasta son 3 aydır şiddetlenen çarpıntı, efor dispnesi şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünde 12 yıl önce mitral darlık nedeniyle MBVP yapıldığı öğrenildi. Ekokardiyografide, mitral kapak üzerinde CW doppler ile mean 14mmHg gradiyent alındı. MVA planimetrik olarak 0.9cm<sup>2</sup>, SPAB 55+10 mmHg olarak ölçüldü. Hastaya MBVP önerildi. Transözefagial ekokardiyografide LAA'da trombüs izlenmedi. Hastanın Wilkin's skoru 8 olarak hesaplandı. Lokal anesteziyi takiben sağ femoral artere klasik Seldinger yöntemiyle 6F sheath yerleştirildi. Sağ femoral arterden 0.035inch kılavuz tel üzerinden non koroner cups a pigtail kateter ilerletildi. Sağ femoral ven ponksiyonu yapılamaması üzerine sol femoral vene 7F sheath yerleştirilerek super stiff guidewire üzerinden IM kateter kullanılarak cross-over yapıldı ve femoral vende striktür izlendi. Striktür segmentinin distaline tel ile geçilerek 90\*40mm balon 6 atmde şişirildi. Sağ femoral ven striktür bölgesinde dilate edilen balon kılavuzluğunda ponksiyon yapılarak sağ femoral vene antegrad girişim yapıldı. Mullins® ve Brockenbrough® sheath ve transseptal ponksiyon iğnesi ile transseptal ponksiyon yapıldı. 14F dilatör yardımıyla septal ve femoral dilatasyonlar yapıldı. Sonrasında LA'dan LV ye super stiff floppy tip wire ilerletildi. 28mm Inoue® Balon ile mitral kapağa 2 kez dilasyon yapıldı. Kontrol görüntüleme mitral kapak üzerinde ortalama gradiyentin 4mmHg'ya düştüğü izlendi. İşlem sonrasında sağ femoral vene peruktan translüminal anjioplasti uygulamasına devam edildi. Sol femoral venden stiff wire desteği ile cross-over yapılarak 70 cm uzun sheath yerleştirildi. Striktür olan segmente 10\*58mm Ivascular® OTW stent implante edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Femoral Ven Striktürü, Mitral Darlık, Perkütan Mitral Balon Valvüloplasti

## Abstract

Rheumatic mitral stenosis is the most common type of mitral valve disease in developing countries. It is a disease characterised by pathophysiological changes in the structures that make up the mitral valve apparatus, annulus, leaflets, chordae tendineae and papillary folds. Percutaneous mitral balloon valvuloplasty (MBVP) is the main treatment option in symptomatic patients with severe mitral stenosis. The echocardiographic, haemodynamic definition of severe mitral stenosis is a mitral valve area (MVA)  $<1.5 \text{ cm}^2$  by planimetric and pressure half-time measurements, a mean gradient of  $10 \text{ mmHg} \leq$  in the mitral valve pressures obtained by continuous wave doppler flow, left atrial dilatation and pulmonary artery systolic pressure  $<50 \text{ mmHg}$ . A 38-year-old woman was admitted to our clinic with complaints of palpitations and exertional dyspnoea which had been worsening for the last 3 months. It was learnt from the patient's history that MBVP was performed 12 years ago due to mitral stenosis. Echocardiography revealed a mean gradient of  $14 \text{ mmHg}$  in the mitral valve by CW doppler, MVA was measured planimetrically as  $0.9 \text{ cm}^2$  and SPAB as  $55+10 \text{ mmHg}$ . Since right femoral vein puncture could not be performed, a 7F sheath was placed in the left femoral vein and cross-over was performed using an IM catheter over a super-hard guidewire, and a stenosis in the femoral vein was observed. A wire was passed distal to the stricture segment and a  $90 \times 40 \text{ mm}$  balloon was inflated at 6 atm. Transseptal puncture was performed with Mullins® and Brockenbrough® sheath and transseptal puncture needle. The mitral valve was dilated twice with a 28mm Inoue® balloon. After the procedure, transluminal angioplasty was continued from the right femoral vein. A 70 cm long sheath was placed from the left femoral vein by cross-over with the support of a stiff wire. A  $10 \times 58 \text{ mm}$  Ivascular® OTW stent was implanted in the segment with stricture.

**Keywords:** Femoral Vein Stricture, Mitral Stenosis, Percutaneous Mitral Balloon Valvuloplasty

## CASE

Following local anaesthesia, a 6F sheath was placed in the right femoral artery by the classical Seldinger method. A pigtail catheter was advanced from the right femoral artery to the non-coronary cusp via a 0.038 inch guide wire. After failure to puncture the right femoral vein, a 7F sheath was placed in the left femoral vein and cross-over was performed using an IM catheter over a super stiff guidewire and a stricture was observed in the right femoral vein. A  $90 \times 40 \text{ mm}$  balloon was inflated at 6 atm by passing a wire to the distal part of the stricture segment. Dilated balloon guided puncture was performed in the right femoral vein stricture area and antegrade access to the right femoral vein was performed. Transseptal puncture was performed with Mullins® and Brockenbrough® sheath and transseptal puncture needle. Septal and femoral dilatations were performed with 14F dilator. Afterwards, a super stiff floppy type wire was advanced from LA to LV.

Mitral valve was dilated 2 times with 28mm Inoue® Balloon. In control imaging, it was observed that the mean gradient on the mitral valve decreased to  $4 \text{ mmHg}$ . After the procedure, percutaneous transluminal angioplasty of the right femoral vein was continued. A 70 cm long sheath was placed by cross-over with the support of a stiff wire from the left femoral vein. A  $10 \times 58 \text{ mm}$  Ivascular® OTW stent was implanted in the segment with stricture.

## CONCLUSION

Percutaneous mitral balloon valvuloplasty (MBVP) is an effective and safe primary treatment modality in patients with mitral stenosis who have no contraindications and favourable valve anatomy. It has similar short- and long-term results compared with mitral valve surgery.

**Figures**

Figure-1



Figure 2,3,4

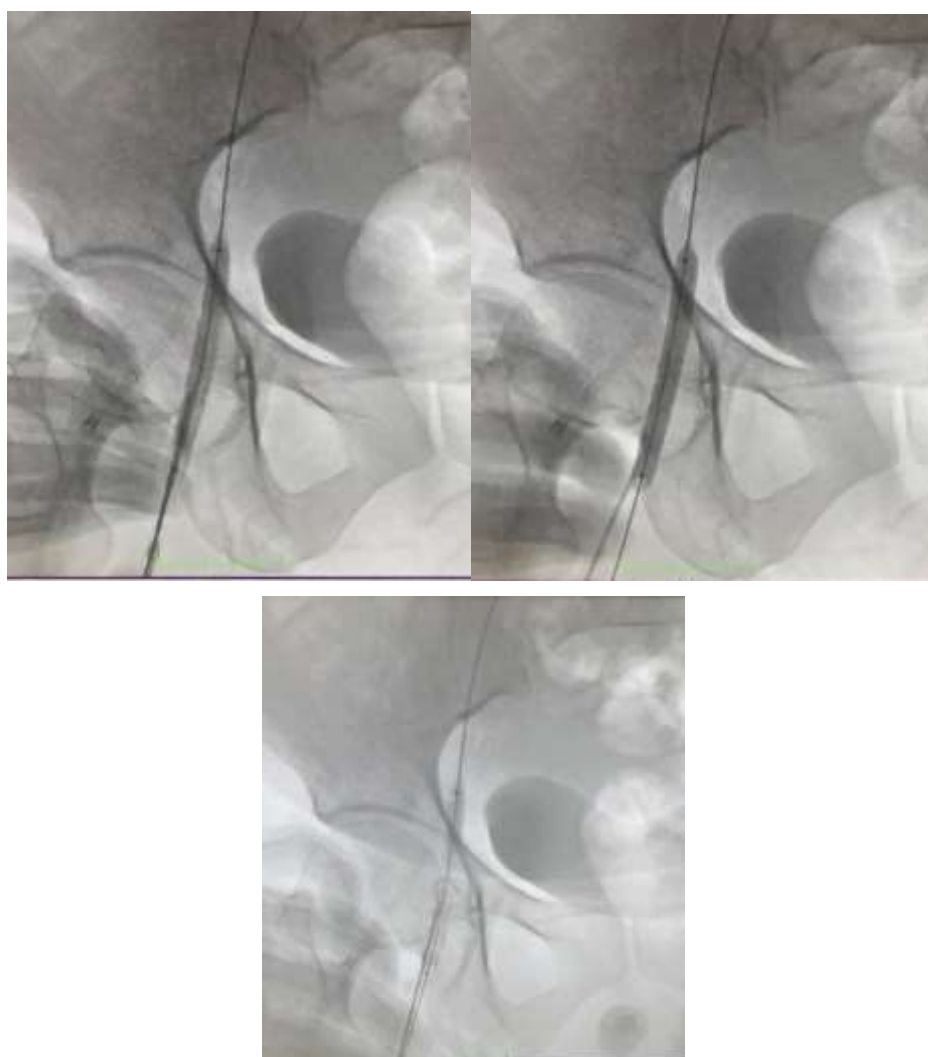




Figure-5

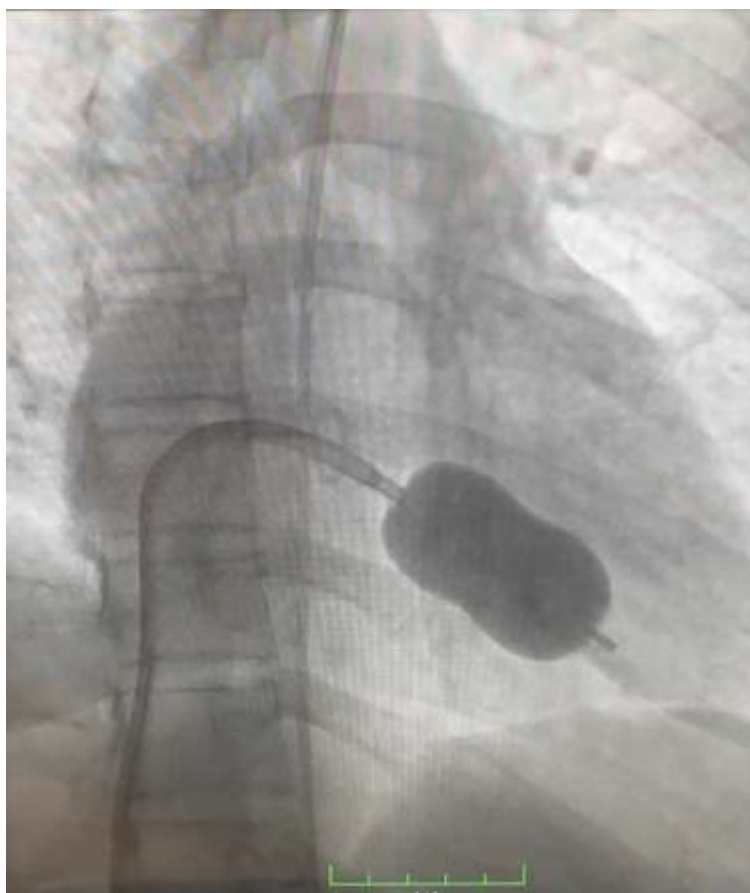
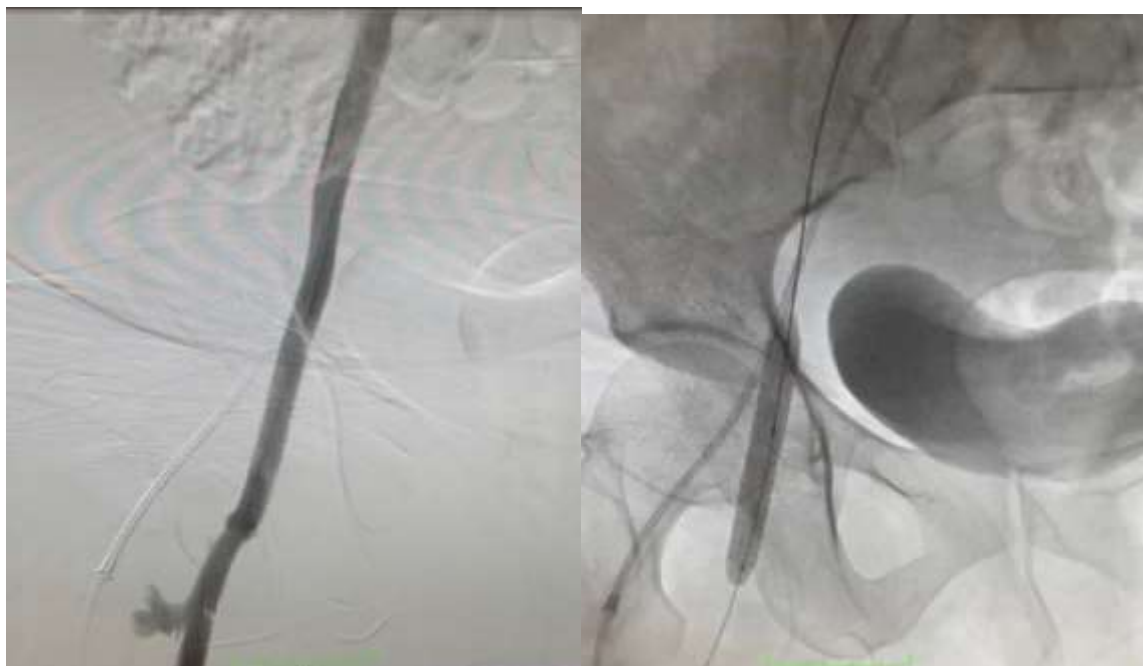


Figure 6,7



#### References

1. Mao Y, Jin P, Liu Y, Yang J. Transcatheter mitral valve replacement in rheumatic mitral stenosis under 3-dimensional printing. *Cardiovascular Revascularization Medicine: Interesting Cases* 2024;**1**:100003.
2. Members WC, Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin III JP, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2021;**77**:e25–e197.
3. Kim D-Y, Cho I, Kim K, Gwak S-Y, Ha KE, Lee HJ, Ko K-Y, Shim CY, Ha J-W, Kim WD. Outcomes of Severe Mitral Stenosis With the Revised Severity Criteria: Mitral Valve Replacement vs Percutaneous Mitral Valvuloplasty. *Canadian Journal of Cardiology* 2024;**40**:100–109.

Presentation ID / Sunum No= 37

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9783-173X

| 58

## **There is Angina, Troponin is High, ECG Changes are Present; We Performed Angiography, No Significant Epicardial Stenosis; So What Could It Be?**

**Exp. Dr. Mert Deniz Savcıoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Gaziantep City Hospital, Gaziantep, Turkey, mdsavcilioglu@gmail.com

### **Özet**

Ateroskleroza bağlı koroner arter oklüzyonu, her ne kadar miyokardiyal iskeminin en sık nedeni olsa da anlamlı sayıda hastada obstrüktif epikardiyal koroner arter hastalığı olmadan da miyokardiyal iskemi görülmektedir. Miyokardiyal iskemi kliniğiyle değerlendirilerek koroner anjiyografi yapılan hastaların %10'unda, ateroskleroza bağlı obstrüktif koroner arter hastalığı veya 'culprit lezyon'a rastlanmadığı bilinmektedir. İlk olarak 2013 yılında ortaya çıkan, obstrüktif olmayan koroner arter hastalığı ile birlikte olan miyokard enfarktüsünü tanımlamak için kullanılan MINOCA (Myocardial-Infarction without Obstructive Coronary Artery Disease) terimi günümüzde önce INOCA (Enfarkt without Obstructive Coronary Artery Disease) ve sonrasında da ANOCA (Angina Without Obstructive Coronary Artery) olarak kullanılmaya devam etmiştir. Tanı, miyokard enfarktüsü semptom ve objektif belirteçlerinin bulunduğu hastanın koroner anjiyografisinde obstrüktif koroner arter hastalığının olmaması (koroner anjiyografide  $< \%50$  darlık veya  $FFR > 0,80$ ) ile diğer nedenlerin araştırılması temeline dayanmaktadır. INOCA terimi, anatomik obstrüktif epikardiyal hastalık yokluğunda azalmış koroner akım rezervi ile karakterize çok sayıda klinik senaryoyu kapsar. Spontan koroner arter diseksiyonu (SCAD) çoğunlukla KVH için geleneksel risk faktörleri olmayan genç kadınlarda görülür. SCAD, koroner arter duvarının intramural kanama ile kendiliğinden ayrılması olarak tanımlanır. Koroner arterin diseksiyonu sonucu gerçek ve yalancı lümen arasındaki ilişki nedeniyle semptomlar ortaya çıkar. Yalancı lümen kanama sonucu gerçek lümen bası altında kalır ve miyokardiyal iskemi-infarktüs meydana gelir. Vazospastik Angina, çoğunlukla istirahatte gelişen, emosyonel stres ve fiziksel egzersiz ile uyarılmayan, miyokard iskemisine sekonder, ST elevasyonunun eşlik ettiği, iskemik göğüs ağrısı bulunan bir sendrom tanımlanmaktadır. Patofizyolojisinde, endotel hasarı sonrasında, azalmış endotel fonksiyonuyla birlikte artmış vasküler düz kas (VSMC) aktivitesi ve lokal koroner spazm odakları şüçlanmaktadır. Tanıda provakasyon testleriyle (asetilkolin, ergonovin) birlikte koroner arterlerde  $> \%90$  spazm olması ve iskemik EKG değişiklikleri kullanılmaktadır. Mikrovasküler disfonksiyonda mikrosikülasyondaki yapısal ve fonksiyonel bozulma sorumlu tutulmaktadır. Koroner ihtiyaç sunum dengesindeki bozulmaya bağlı olarak semptomlar ortaya çıkmaktadır. Tanı, invaziv olarak adenozin ile oluşturulan maksimal hiperemide ölçülen koroner akım rezervinin (CFR)  $\leq 2.5$  olmasıdır. INOCA, miyokardiyal enfarktüs tanısıyla yapılan koroner anjiyografide anlamlı epikardiyal damar obstrüksiyonu olmayan hastalarda etiyojijiyi aydınlatmak açısından klinisyene yol gösteren bir terim olmanın dışında hastaların tedavilerini belirleyen bir sendromdur.

**Anahtar Kelimeler:** Inoca, Mikrovasküler Disfonksiyon, Spontan Koroner Arter Diseksiyonu, Vazospastik Angina

## **There is Angina, Troponin is High, ECG Changes are Present; We Performed Angiography, No Significant Epicardial Stenosis; So What Could It Be?**

### **Abstract**

Although coronary artery occlusion due to atherosclerosis is the most common cause of myocardial ischaemia, a significant number of patients have myocardial ischaemia without obstructive epicardial coronary artery disease. It is known that in 10% of patients with myocardial ischaemia who undergo coronary angiography, obstructive coronary artery disease due to atherosclerosis or 'culprit lesion' is not found. The term MINOCA (Myocardial-Infarction without Obstructive Coronary Artery Disease), which first appeared in 2013 and was used to describe myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease, has continued to be used as INOCA (Infarction-without-Obstructive-Coronary-Artery-Disease) and then ANOCA (Angina Without Obstructive Coronary Artery Disease). The diagnosis is based on the absence of obstructive coronary artery disease (<50% stenosis or FFR>0.80 on coronary angiography) in a patient with symptoms and objective markers of myocardial infarction and the search for other causes. The term INOCA encompasses multiple clinical scenarios characterised by reduced coronary flow reserve in the absence of anatomical obstructive epicardial disease. Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) occurs mostly in young women without traditional risk factors for CVD. SCAD is defined as spontaneous separation of the coronary artery wall by intramural haemorrhage. Symptoms occur due to the relationship between the true and false lumen as a result of dissection of the coronary artery. Vasospastic angina is defined as a syndrome of ischaemic chest pain with ST elevation secondary to myocardial ischaemia, which develops mostly at rest and is not induced by emotional stress and physical exercise. In its pathophysiology, after endothelial damage, increased vascular smooth muscle (VSMC) activity and local coronary spasm foci with decreased endothelial function are blamed. In the diagnosis, provocation tests (acetylcholine, ergonovine), >90% spasm in the coronary arteries and ischaemic ECG changes are used. In microvascular dysfunction, structural and functional impairment in the microcirculation is held responsible. The diagnosis is a coronary flow reserve (CFR)  $\leq 2.5$  measured invasively in maximal hyperaemia induced by adenosine.

**Keywords:** InOCA, Microvascular Dysfunction, Spontaneous Coronary Artery Dissection, Vasospastic Angina

### **Introduction**

Although coronary artery occlusion due to atherosclerosis is the most common cause of myocardial ischaemia, a significant number of patients have myocardial ischaemia without obstructive epicardial coronary artery disease. It is known that obstructive coronary artery disease due to atherosclerosis or 'culprit lesion' is not detected in 10% of patients with myocardial ischaemia who undergo coronary angiography. The term MINOCA (Myocardial Infarction without Obstructive Coronary Artery Disease), which first appeared in 2013 and was used to describe myocardial infarction associated with non-obstructive coronary artery disease, has continued to be used first as INOCA (Infarction without Obstructive Coronary Artery Disease) and then as ANOCA (Angina Without Obstructive Coronary Artery Disease). The diagnosis is based on the absence of obstructive coronary artery disease (<50% stenosis or FFR >0.80 on coronary angiography) in a patient with symptoms and objective markers of myocardial infarction and the search for other causes. The term INOCA encompasses multiple clinical scenarios characterised by reduced coronary flow reserve (CFR) in the absence of anatomical obstructive epicardial disease. The most common causes are spontaneous coronary artery dissection, microvascular dysfunction and vasospastic angina.<sup>1</sup>

Spontaneous coronary artery dissection; is a rare cause of myocardial infarction. Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) occurs mostly in young women without traditional risk factors for CVD. However, the incidence of SCAD is increasing, especially among women diagnosed with ACS before

the age of 50 years, with a prevalence of up to 24%.<sup>2</sup> SCAD is defined as spontaneous separation of the coronary artery wall by intramural haemorrhage. Dissection of the coronary artery results in symptoms due to the relationship between the true and false lumen. As a result of bleeding into the false lumen, the true lumen is compressed and myocardial ischaemia-infarction occurs. Fibromuscular dysplasia, connective tissue diseases, rheumatological diseases and postpartum period have been defined as predisposing factors associated with SCAD.

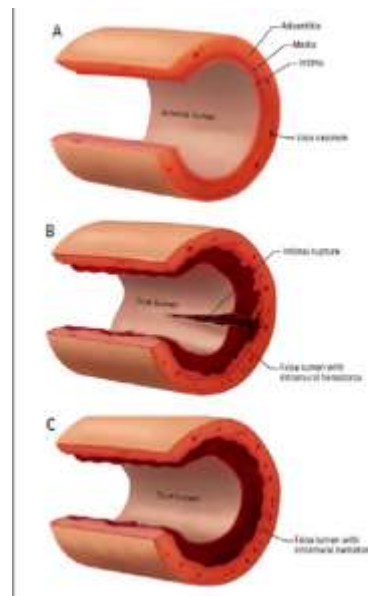


Figure-1: Pathophysiology of SCAD<sup>3</sup>

Vasospastic Angina (VSA); Prinzmetal et al. In 1959, Prinzmetal et al. described a syndrome of ischaemic chest pain with ST elevation secondary to myocardial ischaemia, which mostly develops at rest and is not induced by emotional stress or physical exercise.<sup>4</sup> Chest pain is usually at rest, due to coronary vasospasm, recurrent, short-acting nitrate-responsive. In the pathophysiology, increased vascular smooth muscle (VSMC) activity and localised foci of coronary spasm are blamed in association with decreased endothelial function after endothelial damage. It has been suggested that both increased Ca<sup>2+</sup> entry and Ca<sup>2+</sup> hypersensitivity of contractile proteins in VSMCs represent the basic mechanism responsible for coronary artery hypercontraction. In contrast to hypertension and diabetes mellitus, smoking has been reported as the most important risk factor for VSA and its relationship with dyslipidaemia remains unclear. VSA has been reported to be associated with migraine and Raynaud's phenomenon<sup>5</sup>. The diagnosis is based on provocation tests (acetylcholine, ergonovine), >90% spasm of coronary arteries and ischaemic ECG changes.<sup>6</sup>

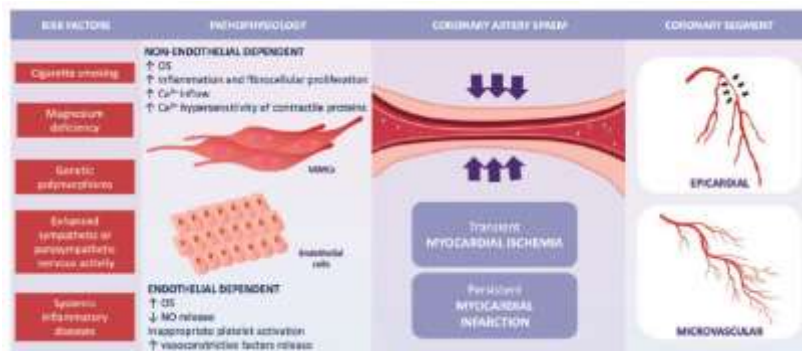


Figure-2: Risk factors and pathophysiology of vasospasm<sup>5</sup>



Ca<sup>2+</sup>, calcium; NO, nitric oxide; OS, oxidative stress; VSMCs, vascular smooth muscle cells.

Coronary microvascular dysfunction (CMD) was first described by Bourassa and Arbogast in 1973, and again structural and functional impairment in the microvasculature was held responsible.<sup>7</sup> In CMD, coronary blood flow is impaired due to structural or functional pathology in the microvasculature, leading to microvascular ischaemia and angina. The coronary microcirculation includes epicardial anterior arterioles, intramyocardial arterioles and capillaries. Normally, an increase in myocardial oxygen demand is met by an increase in coronary blood flow. However, in CMD, resistance in arterioles can prevent the increase in myocardial blood flow and trigger ischaemia. Endothelial dysfunction is present in 80% of INOCA patients undergoing invasive testing.<sup>8</sup> Diagnosis is based on a coronary flow reserve (CFR)  $\leq 2.5$  measured invasively in maximal hyperaemia induced by adenosine. A definitive diagnosis of MVA is made only if all four criteria are present, including the presence of symptoms, absence of obstructive/flow-limiting coronary stenosis, objective evidence of myocardial ischaemia on non-invasive testing and invasive criteria.<sup>9</sup>

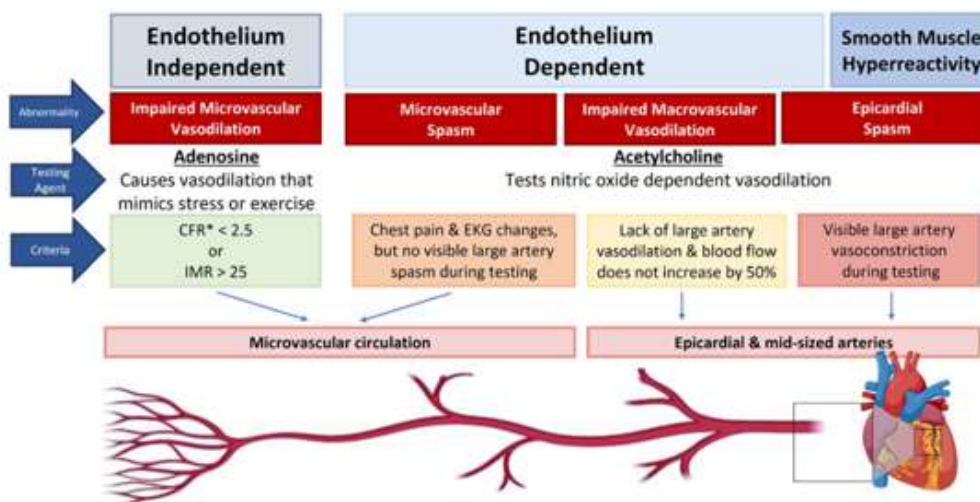


Figure-3: Endothelium-independent and endothelium-dependent angina mechanisms.<sup>9</sup>

## Conclusion

INOCA is a syndrome that determines the treatment of patients without significant epicardial vascular obstruction on coronary angiography performed with a prediagnosis of myocardial infarction. Invasive evaluations for differential diagnosis provide appropriate orientation to the subtype in treatment. Coronary stenting is not recommended in spontaneous coronary artery dissection, B-blocker agents (because they reduce the workload of the heart) and antiaggregants (because they suppress the formation of pseudo-luminal thrombus) are preferred. Calcium channel blockers are primarily recommended in the treatment of vasospastic angina; smoking cessation, nitrates, low-dose acetylsalicylic acid and statins are also added to patient-based treatment. Finally, calcium channel blockers, nitrates, ranolazine and trimetazidine are the agents recommended in the treatment of microvascular dysfunction.

## References:

1. Ciliberti G, Compagnucci P, Urbinati A, Bianco F, Stronati G, Lattanzi S, Russo AD, Guerra F. Myocardial infarction without obstructive coronary artery disease (MINOCA): a practical guide for clinicians. *Current Problems in Cardiology* 2021;**46**:100761.
2. Petrović M, Miljković T, Ilić A, Kovačević M, Čanković M, Dabović D, Milosavljević AS, Maksimović SČ, Jaraković M, Andrić D. Management and outcomes of spontaneous coronary artery

- dissection: a systematic review of the literature. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2024;**11**.
3. Lebrun S, Bond RM. Spontaneous coronary artery dissection (SCAD): the underdiagnosed cardiac condition that plagues women. *Trends in Cardiovascular Medicine* 2018;**28**:340–345.
  4. Oliva PB, Potts DE, Pluss RG. Coronary arterial spasm in Prinzmetal angina: documentation by coronary arteriography. *New England Journal of Medicine* 1973;**288**:745–751.
  5. Jenkins K, Pompei G, Ganzorig N, Brown S, Beltrame J, Kunadian V. Vasospastic angina: a review on diagnostic approach and management. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* 2024;**18**:17539447241230400.
  6. Ang DTY, Berry C. What an interventionalist needs to know about INOCA. *Interventional Cardiology: Reviews, Research, Resources* 2021;**16**.
  7. Kaski JC. Cardiac Syndrome X and Microvascular Angina. In: Kaski JC, ed. *Chest Pain with Normal Coronary Angiograms: Pathogenesis, Diagnosis and Management*. Boston, MA: Springer US; 1999. p1–12.
  8. Aldiwani H, Mahdai S, Alhatemi G, Merz CNB. Microvascular angina: Diagnosis and management. *European Cardiology Review* 2021;**16**.
  9. Patel N, Greene N, Guynn N, Sharma A, Toleva O, Mehta PK. Ischemia but no obstructive coronary artery disease: more than meets the eye. *Climacteric* 2024;**27**:22–31.

Presentation ID / Sunum No= 74

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7028-1018

| 63

## **Distribütif Şok ile Başvuran İnfluenza a Olgusunun Yoğun Bakım Takibinde Gelişen Makrofaj Aktivasyon Sendromu Ayırıcı Tanısı ve Klinik Gözlemler: Olgu Sunumu ve Literatürün İncelenmesi**

**Dr. Tümay Çakır<sup>1</sup>, Dr. Yaşar Barış Turgut<sup>2</sup>, Dr. Ali Akbaş<sup>3</sup>, Dr. Onur Demirdelen<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Yoğun Bakım Kliniği, Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Menteşe, Muğla, Turkey

<sup>2</sup>İç Hastalıkları Kliniği, Aydın Devlet Hastanesi, Efeler, Aydın, Turkey

<sup>3</sup>Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Menteşe, Muğla, Turkey

### **Özet**

Makrofaj aktivasyon sendromu (MAS), influenza A (H1N1) seyrinde gelişebilecek ciddi ölümcül bir komplikasyondur. Bu nedenle, H1N1 seyrinde, diğer bulgulara ek olarak yüksek serum ferritin düzeyleri ile hepatobiliyer disfonksiyonu olan, distribütif şoklu hastalarda MAS'tan kuvvetle şüphelenilmelidir. Şokta, geri dönüşü olmayan organ yetmezliğine ilerlemeyi önlemek için erken tanı ve tedavi önemlidir. Bu olguda ön planda HBD+DIC fenotipi ile çok yüksek oranda ferritin düzeyleri saptanması nedeniyle MAS tanısı konulmuştur. Bu makalede, yaptığımız literatür taramasında rastlamadığımız, H1N1 pozitifliği olan olgunun distribütif şok ile acil servise başvurusu, sonrasında kardiyak arrest nedeniyle yoğun bakımdaki takibi sonucunda MAS tanısı konulması ve diğer hiperenflamatuvar durumlarla ayırıcı tanısı irdelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Distribütif Şok, İnfluenza A, Makrofaj Aktivasyon Sendromu

**Diagnosis and Differential Diagnosis of Macrophage Activation Syndrome Developing in the Intensive Care Follow-Up of An İnfluenza a Case Presenting With Distributive Shock: Case Report and Review of the Literature**

### **Abstract**

Macrophage activation syndrome (MAS) is a serious fatal complication that can develop in the course of influenza A (H1N1). Therefore, in the course of H1N1, MAS should be strongly suspected in patients with distributive shock who, in addition to other findings, have high serum ferritin levels and hepatobiliary dysfunction. In shock, early diagnosis and treatment are important to prevent progression to irreversible organ failure. In this case, MAS was diagnosed due to the HBD+DIC phenotype and very high ferritin levels. In this article, a case with H1N1 positivity, which we did not encounter in our literature review, presented to the emergency room with distributive shock, was subsequently diagnosed

with MAS during follow-up in the intensive care unit due to cardiac arrest, and its differential diagnosis with other hyperinflammatory conditions was examined.

**Keywords:** Distributive Shock, Influenza A, Macrophage Activation Syndrome

## Giriş

Şok, yetersiz organ perfüzyonuna ve yetersiz doku oksijenlenmesine yol açan, yaşamı tehdit eden dolaşım yetmezliği durumudur (1). Geri dönüşü olmayan organ yetmezliğine ilerlemeyi önlemek için şokun derhal tanınması ve tedavi edilmesi gerekir. Distribütif (vazodilatör), kardiyojenik, hipovolemik ve obstrüktif olmak üzere dört ana şok kategorisi olmasına rağmen, her şok türü arasında bir dereceye kadar örtüşme meydana gelebilir (2). Şokun ayırıcı tanısı yapılan tetkik sonuçları ile altta yatan nedene göre yapılmaktadır.

“Distribütif şok”un en yaygın nedenleri sepsis ve anafilaksidir. Diğer olası nedenler sistemik inflamatuvar yanıt sendromunu aktive edip, şok gelişmesini sağlayabilir (3). Makrofaj aktivasyon sendromu (MAS), kontrolsüz inflamasyon ve immün düzensizlik ile çoklu organ hasarına yol açan, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden, az tanınan bir sendromdur (4). MAS en çok malignite, romatolojik hastalıklar ve başlıca viral orjinli enfeksiyon hastalıkları ile ilişkilidir. MAS'ta ateş, hepatosplenomegali, hepatobilier disfonksiyon, damar içi koagülasyon (DIC), hipotansiyon, vasküler kaçak, iki ila üç hücre serisinde sitopeni, hipofibrinojemi, trigliserid ve ferritin yüksekliği (>4.420 ng/ml'lik konsantrasyonlar % 97.1 özgüllük ve % 98 negatif öngörü değeri) ile kemik iliğinde hemofagositoz bulguları ortaya çıkabilir (5). Bu makalede, daha önce literatür incelemelerinde rastlamadığımız, influenza A (H1N1) pozitifliği olan olgunun “distribütif şok” ile acil servise başvurması, sonrasında kardiyak arrest nedeniyle yoğun bakımdaki takibinde MAS tanı ve diğer hiperenflamatuvar durumlarla ayırıcı tanısını literatür eşliğinde sunmayı planladık.

## Olgu Sunumu

Daha öncesinde 1. sınıf obezite dışında hiçbir tıbbi öyküsü olmayan 55 yaşında kadın hasta bulantı, karın ağrısı ile acil servise başvurdu. Dış merkezde H1N1 pozitifliği olan hastada, ani gelişen hipotansiyon ve derin metabolik asidoz sonrasında kardiyak arrest gelişti. Başarılı olan kardiyopulmoner resüsitasyon yapıldı. Kardiyoloji konsültasyonu istendi. Ekokardiyografide herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Sağ ve sol kalp yapıları ile interventriküler semptom normal olarak gözlenip, ejeksiyon fraksiyonu %55 olarak bulundu. Yapılan takiplerde troponin seviyelerinde artış saptanmadı ve pulmoner emboli tanısı dışlandı. Yeterli sıvı replasmanına rağmen, hipotansif seyir üzerine yüksek doz noradrenalin (0.6 mcg/kg/dk) infüzyonu başlandı. Hastaya DŞ tanısı konuldu. Olası adrenerjik yetmezlik açısından hidrokortizon ile ayırıcı tanılardan sepsis için gram (+) ve gram (-) mikroorganizma etkenleri kapsayacak şekilde geniş spektrumlu antibakteriyel ve antifungal tedavileri başlandı. Hastadan tam kan sayımı, biyokimyasal ve kan gazı parametreleri istendi (Tablo 1 ve 2).

**Tablo 1.** Olgunun Tam Kan Sayımı Bulguları

---

Parametre	Sonuç	Reference range
White blood cell count	23.08	3.98 - 10.04 k/uL
Red blood cell count	2.94	3.93 - 5.22 M/uL
Hemoglobin	8.8	11.2 - 19.9 g/dL
Mean corpuscular volume	102.4	80.0 - 100.0 fL
Platelet count	75	150 - 440 k/uL
Absolute neutrophil count	20.44	1.56 - 6.13 k/uL
Peripheral blood smear		None

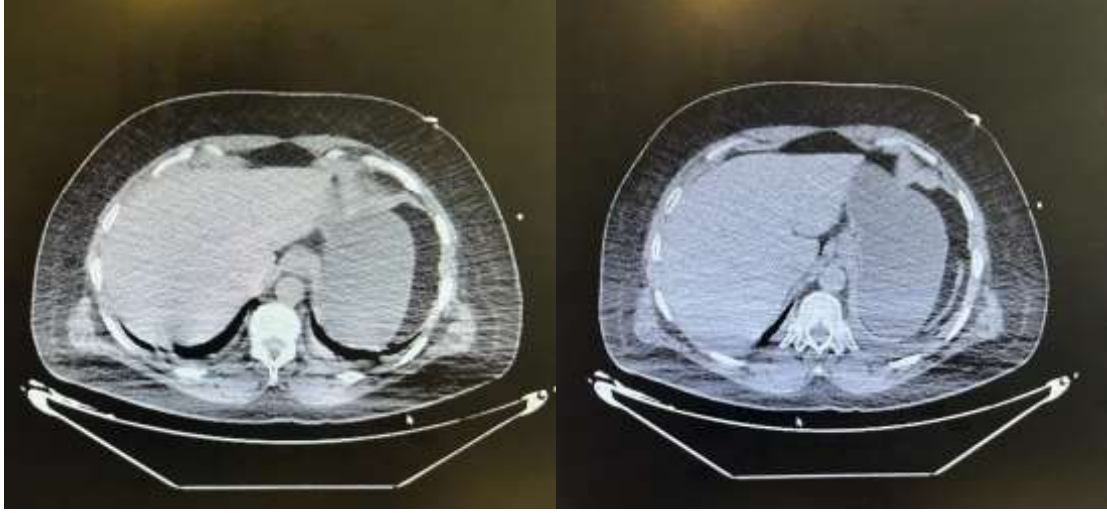


Tablo 2. Olgunun Biyokimyasal ve Kan Gazı Parametreleri

Parametre	Sonuç	Referans aralığı
Sodyum	136	136 - 145 mEq/L
Potasyum	6.43	3.4 - 4.4 mEq/L
Klor	87.7	98 - 107 mEq/L
Bikarbonat	21.5	22 - 29 mEq/L
Anion gap	20.4	8 - 12 mEq/L
Total Bilirubin	8.24	0.2-1.2 mg/dl
Direkt Bilirubin	6.38	0-0.3 mg/dl
LDH	4865	100-250 U/L
Alkaline Fosfatase	193	40 - 150 U/L
Aspartate aminotransferaz	2842	5 - 34 U/L
Alanine aminotransferaz	1635	0 - 55 U/L
Laktat	13.8	0.5 - 2.0 mmol/L
Ferritin	49871	13-150 ng/ml
Trigliserit	191	<150 mg/dl
Fibrinojen	302	200-400 mg/dl
High-sensitivity C-reactive protein	79.51	<5 mg/L
Erythrocyte sedimentation rate	none	<20 mm/h
Bone marrow aspiration biopsy	Reaktif lökomoid reaksiyon	

Alınan kan, trakeal ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Hastaneye yatışının 3. gününde HBD, DİC ve ileri derecede yüksek ferritin düzeyleri ile olan hastaya “MAS” tanısı kondu. İntravenöz immünglobulin 0.4 gr/kg günlük olmak üzere 5 günlük tedavi planlandı. Böbrek yetmeliği gelişmesi üzerine aralıklı diyaliz programına alındı. Anoksik ensefalopati nedeniyle antiödem ve olası nöbet profilaksisi nedeniyle anti epileptik tedaviler düzenlendi. Daha sonrasında tanıyı kesinleştirmek için periferik yayma ve kemik iliği biyopsisi yapıldı. Tetkik sonuçlarında nonspesifik bulgular elde edildi.

Noradrenalin dozu (0.1 mcg/kg/dk) azaltıldı. Hastada noradrenalin dozunda azalma olmasına rağmen birkaç gündür, gerilemeyen devam eden laktik asit yüksekliği 13.1 mmol/L) ve abdominal distansiyon olması nedeniyle ayırıcı tanı amaçlı batın bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiki istendi. Akut batına neden olabilecek bir bulguya rastlanmaması üzerine dirençli laktat yükseliği, MAS patogenezi ile ilişkilendirildi. Batın BT'de karaciğer büyüklüğü sınırdan olup, splenomegali görülmedi (Şekil 1).



Şekil 1: Hastanın batin BT'sinde hepatosplenomegali bulgusunun mevcut olmadığı saptanmıştır

HBD ve günlük replasman tedavisi (trombosit ve eritrosit süspansiyonu ile taze donmuş plazma) gerektiren DIC belirteçlerinde ciddi yükseklikler olmasına rağmen; C-reaktif proteinin (CRP) 37.9 gr/l ve prokalsitonin 0.059 ng/ml bulundu. Bu değerlerin genel durumu ileri derecede bozuk olan hastada, bu kadar düşük seyretmesi bakteriyel sepsisten birkez daha uzaklaşmamıza neden oldu. Hastaya 14. gününde plazmaferez uygulandı. Hemodinamik unsatabilite gelişmesi üzerine sonlandırıldı. 15. günde inotrop ihtiyacı ileri derecede artan hastaya, kardiyopulmoner resüsitasyona cevap alınamaması üzerine eksitus olarak kabul edildi.

### Tartışma

H1N1 influenzalı hastalarda, hiperinflamasyon, pansitopeni, koagülopati ve karaciğer fonksiyonları gibi bulguların MAS seyirindeki görülme sıklığı ve klinik seyirdeki patolojik etkileri yeterince tanımlanmamıştır (6).

Ateş, hepatosplenomegali, yüksek ferritin düzeyi, yüksek trigliserit düzeyi ve kemik iliği hemofagositozu gibi değişkenlerin MAS'ı öngörmeye duyarlılığı yüksek bulunmuştur (7). Bizim olgumuzda farklı olarak ateş yükseliği, hepatosplenomegali, kemik iliği hemofagositozu bulguları görülmedi. Literatürde ayrıca ön planda yüksek serum ferritin düzeylerinin ve düşük fibrinojen düzeylerinin de HLH'yi öngörmeye oldukça anlamlı olduğunu göstermektedir (8).

Hastaneye yatışının 3. gününde çok yüksek düzeylerde ferritin 49821 ng/ml ile bir önceki gün bakılan fibrinojen:302 mg/dl olarak bulundu. 8 gündeki takiplerde, ferritin:5601 ng/ml 'ye fibrinojen ise 39.5 mg/dl seviyelerine geriledi. Başka bir ayırıcı tanı olan; özellikle solunum yolu virüs enfeksiyonlarına eşlik eden sitokin fırtınası, H1N1seyrindedey ortaya çıkabilir, kontrolsüz bir immün yanıt ve ardından çoklu organ fonksiyon yetmezliği bulguları gelişebilir. İnflamatuar mekanizmalar alveoler ödem, takibindedey Akut Respiratuar Distres Sendromuna (ARDS) neden olup, önplanda.hipoksi gibi komplikasyonları yol açar (9). Bizim olgumuzda, başvuru esnasında ve yapılan takiplerinde ARDS'nin klinik ve görüntüleme bulgularına rastlamadık. Ayırıcı tanı amaçlı sistemik hiperenflamasyonla seyreden diğer bir antite solubl tümörlere bağlı olarak gelişebilecek sitokin relase sendromu olup; hastalık seyirinde hipotansiyon, ateş, hemodinamik dengesizlik, artmış vasküler geçirgenlik, düşük fibrinojen seviyeleri, artmış D-dimer seviyeleri, DIC, yüksek ferritin ve C-reaktif proteinin (CRP) seviyeleri ile hiperkoagülasyona bağlı derin ven trombozu ve koroner arter tıkanıklılıkları bulunmaktadır (10). Bizim hastamızda herhangi bir arteriyel veya venöz tıkanıklık meydana gelmedi. Aksine hastamıza replasman tedavisi ihtiyaç duyan kanamalar izledik. HBD + DIC gelişen hastalar, daha yüksek mortalite ve MAS'ta yer alan temel biyobelirteçlerin önemli ölçüde artmasıyla

ilişkilendirilmiştir(11). Bizim hastamız da ön planda HBD+DIC fenotipi ile çok yüksek oranda ferritin düzeyleri sergilemesi nedeniyle MAS tanısı aldı.

## Sonuç

H1N1 ile MAS birlikteliği şüphe duyulmadığı takdirde kolayca gözden kaçabilir. MAS, H1N1 seyrinde gelişebilecek ciddi bir komplikasyondur. Hastalık hızlıca kötüleşebilir, ölümcül olabilir. Bu nedenle, H1N1 seyrinde, diğer bulgulara ek olarak yüksek serum ferritin düzeyleri ile hepatobiliyer disfonksiyonu olan, Distribütif şoklu hastalarda MAS'tan kuvvetle şüphelenilmelidir.

## Kaynaklar

1. Leech C, Turner J. Shock in trauma. *Emerg Med Clin North Am.* 2023;41(1):1-17. doi: 10.1016/j.emc.2022.09.007. PMID: 36424034.
2. Marik PE, Weinmann M. Optimizing fluid therapy in shock. *Curr Opin Crit Care.* 2019;25(3):246-251. doi: 10.1097/MCC.0000000000000604. PMID: 31022087.3)
3. Smith N, Lopez RA, Silberman M. Distributive shock. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 29261964
4. Mehta P, Cron RQ, Hartwell J, Manson JJ, Tattersall RS. Silencing the cytokine storm: the use of intravenous anakinra in haemophagocytic lymphohistiocytosis or macrophage activation syndrome. *Lancet Rheumatol.* 2020;2(6):e358-e367. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30096-5. Epub 2020 May 4. PMID: 32373790; PMCID: PMC7198216.
5. Karakike E, Giamarellos-Bourboulis EJ. Macrophage activation-like syndrome: A distinct entity leading to early death in sepsis. *Front Immunol.* 2019;10:55.
6. Schulert GS, Zhang M, Fall N, Husami A, Kissell D, Hanosh A, Zhang K, Davis K, Jentzen JM, Napolitano L, Siddiqui J, Smith LB, Harms PW, Grom AA, Cron RQ. Whole-exome sequencing reveals mutations in genes linked to hemophagocytic lymphohistiocytosis and macrophage activation syndrome in fatal cases of H1N1 influenza. *J Infect Dis.* 2016;213(7):1180-8. doi: 10.1093/infdis/jiv550. Epub 2015 Nov 23. PMID: 26597256; PMCID: PMC4779301.
7. Khare N, Jinkala SR, Kanungo S. Performance of H-score in reactive hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2021;37(2):256-263.
8. Debaugnies F, Mahadeb B, Ferster A, Meuleman N, Rozen L, Demulder A, Corazza F. Performances of the H-score for diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adult and pediatric patients. *Am J Clin Pathol.* 2016;145(6):862-70.
9. Murdaca G, Paladin F, Tonacci A, Isola S, Allegra A, Gangemi S. The potential role of cytokine storm pathway in the clinical course of viral respiratory pandemic. *biomedicines.* 2021;9(11):1688. doi: 10.3390/biomedicines9111688. PMID: 34829918; PMCID: PMC8615478.
10. Morris G, Bortolasci CC, Puri BK, Marx W, O'Neil A, Athan E, Walder K, Berk M, Olive L, Carvalho AF, Maes M. The cytokine storms of COVID-19, H1N1 influenza, CRS and MAS compared. Can one sized treatment fit all? *Cytokine.* 2021;144:155593.
11. Anderko RR, Gómez H, Canna SW, Shakoory B, Angus DC, Yealy DM, Huang DT, Kellum JA, Carcillo JA; ProCESS Investigators. Sepsis with liver dysfunction and coagulopathy predicts an inflammatory pattern of macrophage activation. *Intensive Care Med Exp.* 2022;10(1):6. doi: 10.1186/s40635-022-00433-y. PMID: 35190900; PMCID: PMC8861227.

Presentation ID / Sunum No= 75

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1729-9585

| 69

## Annelerin Bakış Açısından Kanserli Çocukların Kardeşlerinin ve Annelerinin Psikososyal Durumları

**Dr. Evin İlter Bahadır<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Feryal Karahan<sup>2</sup>, Asst. Prof. Dr. Asena Ayça Özdemir<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Department of Developmental Pediatrics, Mersin City Training and Research Hospital, Mersin, Turkey

<sup>2</sup>Division of Pediatric Hematology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Mersin University, Mersin, Turkey

<sup>3</sup>Department of Medical Education, Faculty of Medicine, Mersin University, Mersin, Turkey  
Corresponding Author: Feryal Karahan

### Özet

**Amaç:** Çocukluk çağı kanseri tanısı, tüm aile üyelerini etkileyen ciddi bir stres kaynağıdır. Çalışmamızın amacı düşük ve orta gelirli bir bölgede yaşayan kanser hastası çocukların anne ve kardeşlerinin psikososyal durumlarına dikkat çekmektir. **Materyal ve Metod:** Çalışma grubuna en az bir yıldır çocukluk çağı kanseri tanısıyla izlenen çocukların, 4-18 yaş arası, kronik hastalığı olmayan sağlıklı çocukları olan toplam 41 anne katılmıştır. Kontrol grubu örneklemini ise sağlıklı çocukları olan 49 anne oluşturmuştur. Annelerin doldurduğu veri formunda sosyodemografik veriler (eğitim durumu gibi), sağlıklı çocuğun okul hayatı ve tanı sonrası ailenin hayatındaki değişiklikler yer aldı. Çocukların davranış sorunları Çocuk çağı Davranış değerlendirme ölçeği 4-18 ile değerlendirildi. Annedeki depresif belirtiler ve annenin algıladığı sosyal destek için Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ÇBASDÖ) kullanıldı. **Bulgular:** Çalışma grubunun yaş ortalaması 10,03±3,98, kontrol grubunun yaş ortalaması 10,59±3,95 idi. Çalışma grubunda annenin BDE'si kontrol grubuna göre daha yüksek, ÇBASDÖ ise daha düşüktü. Beklenenin aksine, iki grup arasında davranış sorunları açısından istatistiksel bir fark yoktu. Çalışma grubunda çocukların okula devamsızlık ( $p<0,001$ ) ve düşük okul performansı ( $p=0,011$ ) gibi okul zorlukları daha fazlaydı. Kanser tanısı alan çocukların kardeşleri için davranış sorunlarına ilişkin bazı risk faktörlerinin (büyükanne bakımı, annenin eşinden daha az sosyal destek alması, okul başarısının düşük olması) olduğu bulunmuştur. **Tartışma:** Kanserli çocukların annelerinde depresif belirtilerin daha fazla olduğu, sosyal desteğin daha düşük olduğu ve kardeşlerinin de okula devamsızlık ve okul başarısının düşük olması gibi akademik sorunlar yaşaması nedeniyle tüm aile üyelerine aile desteği sağlanmalı.

**Anahtar kelimeler:** Davranış sorunları, kanserli çocukların anneleri, kanserli çocukların kardeşleri, düşük/orta gelirli ülkeler

## The Psychosocial Status of Siblings and Mothers of Children with Cancer from the Perspective of Mothers

### Abstract

**Aims:** A diagnosis of childhood cancer is a serious source of stress that affects all family members. The aim of our study is to draw attention to the psychosocial status of mothers and siblings of children with cancer living in a low- and middle-income area. **Material and Methods:** A total of 41 mothers who had been diagnosed with childhood cancer for at least one year and who had a healthy child between the ages of 4-18 without chronic diseases. The control group sample consisted of 49 mothers with healthy children. The data form filled out by the mothers included sociodemographic data (such as education level), the healthy child's school life, and changes in the child's life after the diagnosis. Behavioral problems of the children were evaluated with the Child Behavior Checklist 4-18. Beck Depression Inventory (BDI) and Multidimensional Perceived Social Support Scale (MSPSS) were used for maternal depressive symptoms and maternal perceived social support. **Result:** The mean age of the study group was  $10.03 \pm 3.98$  years, and control group was  $10.59 \pm 3.95$  years. Maternal BDI was higher and MSPSS was lower in the study group compared to the control group. Study group had more school difficulties such as absenteeism ( $p < 0.001$ ) and poor school performance ( $p = 0.011$ ). In contrast to what was expected, there was no statistical difference in behavioral problems among two groups. On the other hand, some risk factors (grandmother caregiving, less maternal social support from her spouse, poor school performance) for behavioral problems have been found for siblings of children diagnosed with cancer. **Discussion:** Family support should be provided to all family members because mothers of children with cancer have more depressive symptoms, lower social support, and their siblings experience academic problems such as absenteeism and low school success.

**Keywords:** Behavioral problems, mothers of children with cancer, siblings of children with cancer, low/middle income countries

### Introduction

A diagnosis of childhood cancer is a serious stressor that affects all family members. The impact of this condition on the long-term mental health of family members is not well described in the literature [1]. In this period when parents bear the emotional and financial burden of caring for a seriously ill child, failure to meet the needs of the caregiver of a child with cancer, cultural differences and lack of social support can be considered as important factors. There are fewer studies focusing on siblings of children diagnosed with cancer, and the findings are contradictory. Siblings witness the pain of their siblings with cancer, worry about losing their siblings, and are separated from their parents and siblings due to long-term hospitalizations. This process may cause siblings to be neglected during this period and face many problems in family, school and social life [2,3] In recent years, the number of studies focusing on the psychological distress and adaptation process experienced by parents and other children has been increasing [4]. When their child is diagnosed with cancer, the diagnosis and treatment phase in the adaptation process can lead to changes in family dynamics, affecting parental relationships, and rearranging roles and responsibilities within the family.

Studies in this field are mostly from high-income western countries. It is less common in middle-income countries. In our country, this issue is not given enough importance and only a few health centers have a family-centered approach that provides psychosocial support to children diagnosed with cancer and their families. Therefore, this study aimed to evaluate the behavioral needs of a sample of school-age SCC compared to a control group with no family history of cancer in a low- and middle-income area and to examine the risk factors for behavior problems of school-age SCC (maternal mental health, maternal social support, We aimed to determine the difficulties in caregivers and social life).



## Materials and Methods

The study was a case-control study conducted between August and December 2022. The study was carried out with the permission of Toros University Clinical Researches Ethics Committee (Date: 27.05.2022, Decision No: 109)

Mothers who had a child diagnosed with childhood cancer for at least one year in the Pediatric Hematology and Oncology Service of Mersin City and Training and Research Hospital and also had a healthy child aged between 4-18 years without chronic diseases were included in the study. A total of 39 mothers were interviewed to participate in the study. The sample consisted of 49 mothers who applied to the pediatric clinic, had no family history of cancer, had healthy children in a similar age group. 67 SCCs were included in the study. Having more than one sibling in a family may lead to biased findings. Siblings were randomly selected. As a result, 39 children were included in the study group and 49 children were included in the control group. Recurrence, recovery status and hospital stay during cancer treatment (grouped as less than 1 year, 1-2 years and more than 2 years) and duration of cancer diagnosis (1-2 years, 2.1-4 years, >4 years) obtained from records.

The data form filled out by the mothers included sociodemographic data (such as education level), the healthy child's school life, and changes in the child's life after the diagnosis. Behavioral problems of the children were evaluated with the Child Behavior Checklist 4-18. Beck Depression Inventory (BDI) and Multidimensional Perceived Social Support Scale (MSPSS) were used for maternal depressive symptoms and maternal perceived social support.

### *Assessment Tools*

*Beck depression inventory:* It is used to evaluate depressive symptoms. Each item is scored between 0-3. Higher scores indicate more depressive symptoms [5].

*Multidimensional scale of perceived social support (MSPSS):* It is a widely used social support scale Total score obtained from the 12-item scale, where each item is graded between 0-7 points. High score indicates a high level of support [6].

*Child behavior checklist/4-18 (CBCL/4-18):* It was used in the study to evaluate the behavioral problems of children. It consists of eight subgroups: withdrawn, somatic complaints, anxiety/depression, social problems, thought problems, attention/hyperactivity problems, delinquent behaviors, aggressive behaviors and other problems. Higher scores indicate more behavioral problems [7].

## Statistical Analysis

Normality control of continuous variables was evaluated with the Shapiro Wilk test. Since the variables did not fit the normal distribution, nonparametric methods were used in the comparisons. The Mann Whitney U test was used to compare two independent groups and Kruskal Wallis test was used to compare more than two groups. Spearman Rho correlation coefficients were used to examine the linear relationship between continuous variables. Chi-Square and Fisher Exact tests were used to analyze categorical data. Multiple Linear Regression models were created with the variables that could affect the problem scores in the study group. Data analysis was performed in IBM SPSS 21 package program.

## Results

The mean age of the study group was  $10.03 \pm 3.98$  years, 43.5% (n=17) were female and the mean age of the control group was  $10.59 \pm 3.95$  years, 39% (n=19) were female. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of age and gender (p=0.507, p=0.648, respectively). The cancer diagnoses included hematologic malignancies (50%); solid tumors (25%); brain tumors (15%); and other (10%). The median duration of cancer diagnosis

(IQR) was 3 years (2.5- 5 years). The disease recurred in eight (20.5%) patients, but in 27 (66.7%) patients, the disease was in remission and was being followed. Sociodemographic and disease-specific data are summarized in Table 1.

**Table 1.** Descriptive sociodemographic and cancer-related parameters

	Case group (n=39)	Control group (n=49)	P value
<b>Age*</b>	10.03±3.98	10.59±3.95	0.507
<b>Maternal age*</b>	37.46±7.55	38.61±7.70	0.484
<b>Paternal age*</b>	43.03±9.40	42.47±7.33	0.756
<b>Age of children with cancer*</b>	9.98±4.56		
<b>Maternal educational level &lt;9years n(%)</b>	33 (84.6)	28 (57.1)	0.006
<b>Paternal educational level &lt;9years n(%)</b>	30 (76.9)	26 (53.1)	0.021
<b>Non-employee mother n (%)</b>	35 (89.7)	32 (65.3)	0.008
<b>Monthly family income n (%)</b>			
Above than minimum wage	8 (20.5)	11 (22.4)	<0.001
Minimum wage	14 (35.9)	34 (69.4)*	
Below than minimum wage	17 (43.6)*	4 (8.2)	
<b>School absenteeism n (%)</b>	11 (35.5)	1 (2.3)	<0.001
<b>School achievement n (%)</b>			
Good	16 (51.6)	28 (65.1)	0.011
Fair	9 (29)	15 (34.9)	
Poor	6 (19.4)*	0	
<b>During cancer treatment negatively impact of school achievement n (%)</b>	13 (41.9)	NA	
<b>Drop out of school n (%)</b>	5 (16.1)		
<b>Birth of order n (%)</b>			
Older than children with cancer	19 (48.7)		
Younger than children with cancer	20 (51.2)		
<b>Duration of diagnosis, year, n (%)</b>			
1-2 years		13 (33.3)	
2.1-4 years		14 (35.9)	
>4.1 years		12 (30.8)	
<b>Duration of stay at hospital n (%)</b>			
<1 years		22(56.4)	
1-2 years		11 (28.29)	
>2.1 years		6 (15.4)	

<b>Talking about cancer diagnosis n (%)</b>	
Hidden	18 (50)
Face to face talking	18(50)
<b>Negatively impact of partnerrelationship n (%)</b>	
Changing in address n (%)	
Had to move another city	9 (23.1)
Going another city for concertreatment	5 (12.8)
None changed	25 (64.1)
<b>Negatively impact in job n (%)</b>	8 (20.5)
<b>Caregiver of healthy children duringcancer treatment, n (%)</b>	NA
Mother	7 (17.9)
Father	9 (23.1)
Older sister	9 (23.1)
Grandmother	14 (35.9)
<b>*: mean±SD</b>	

The maternal BDI score was statistically higher ( $p=0.005$ ) and the MSPSS score was lower ( $p<0.001$ )

in the study group compared to the control group. Maternal BDI was found to be positively associated with internalizing and total problems in the study group ( $r=35.3$ ,  $p=0.027$ ;  $r=32.3$ ,  $p=0.045$ ). However, the study revealed that there was no statistically significant relationship between the social support perceived by the mothers and the behavioral problems of the siblings in the study group.

When the relationship between sociodemographic parameters and behavioral problems of siblings of children with cancer was compared with children in the control group, the results were not statistically significant.

In the study group, the externalizing problems of children with good school achievement were found to be lower ( $p=0.036$ ). According to the statements of the mothers, the externalizing and total problem scores of children whose school achievement was negatively affected during the cancer period were found to be higher than those whose school achievement was not affected ( $p=0.028$  and  $p=0.01$ , respectively). When the caregivers of healthy children were examined, the internalizing and total problem scores of children who were cared for by their grandmothers were higher than those of children who were cared for by their mothers, fathers and older sisters.

In multiple linear regression analysis, caregiver, change of address, mother's perceived social support, school achievement, the way of learning the diagnosis, mother's BDI score, duration of hospitalization for cancer treatment, being a girl, being older than children with cancer, and children's age were found to be risk factors for behavioral problems in siblings of children with cancer (Table 2).

**Table 2.** To demonstrate the risk factors of behavioral problems for sibling of children with cancer

Model	Standardized Coefficients Beta	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
			Lower Bound	Upper Bound
Internalizing problems R2:0,879 F:11,238 p<0,001				
(Constant)		0.007	-17.460	-3.221
Age of children with cancer	0.914	0.000	0.842	1.616
Changing city	-0.546	0.002	-13.224	-3.729
Going another city only for treatment	-0.865	0.000	-23.588	-12.146
Grandma caregiving	0.613	0.000	4.644	12.041
Sister caregiving	-0.304	0.009	-7.683	-1.257
Being female	0.287	0.035	0.276	6.940
Talking about diagnosis	-0.544	0.000	-9.803	-3.885
Poor school achievement	0.308	0.008	1.409	8.163
School absenteeism	0.273	0.095	-0.685	7.775
Social support from family	0.619	0.000	0.288	0.746
Social support from spouse	-0.425	0.003	-0.475	-0.115
Externalizing problems R2:0,884 F:7,657 p<0,001				
(Constant)		0.025	-26.137	-2.036
Being older than children with cancer	2.636	0.000	-20.070	-8.764
Duration of stay at hospital	0.335	0.047	0.005	0.730
Remission	0.609	0.003	4.393	16.778
Changing city	0.475	0.043	0.362	18.987
Going another city only for treatment	-1.039	0.000	-39.366	-16.974
Mother caregiving	0.605	0.001	6.452	20.020
Grandma caregiving	0.822	0.000	8.028	21.313
Talking about diagnosis	-0.714	0.000	-16.551	-7.055
Poor school achievement	1.134	0.000	16.882	29.356
Fair school achievement	0.627	0.001	5.814	17.349
School absenteeism	-0.890	0.003	-24.283	-5.992
Maternal Beck Depression inventory	0.593	0.001	0.239	0.684
Social support from family	0.769	0.000	0.490	1.197
Social support from spouse	-0.522	0.004	-0.775	-0.176

Total problems R2:0,801 F:8,488 p<0,001				
(Constant)		0.349	-17.578	47.343
Maternal age	-0.372	0.015	-1.773	-0.214
Age of children with cancer	0.854	0.000	2.472	5.366
Changing city	-0.362	0.014	-34.043	-4.331
Going another city only for treatment	-0.682	0.000	-69.611	-
Grandma caregiving	0.636	0.000	15.641	43.338
talking about diagnosis	-0.532	0.000	-33.855	-
Poor school achievement	0.537	0.000	15.000	41.934
Social support from family	0.405	0.010	0.312	1.995
Social support from spouse	-0.260	0.067	-1.279	0.048

### Discussion

The study examined the behavioral problems of schoolage SCC to comprehensively compare with the control group. We examined multifactorial independent variables potentially associated with behavioral problems, such as social, school and family functioning.

Approximately half of the mothers stated that their marriages were negatively affected, and 20% stated that their jobs were negatively affected. 23% moved to another city for treatment, and 80% stayed with the sick child during hospitalization. These findings are similar to the results of previous studies on family cohesion and experience [9,10]

Certainly, the diagnosis of cancer in their child is one of the worst experiences for parents. Maternal depressive symptoms are still higher and maternal perceived social support is lower than the control group Our study showed that the social support perceived by the mother was lower, and this result was consistent with the literature [11,12].

Our expectation, this study showed that there was no significant difference between the siblings of the children and the control group in terms of behavioral problems. In our study, the duration of diagnosis was approximately 3 years, at least one year. Since at least one year had passed after the diagnosis, we thought that the psychosocial adjustment of the siblings in the study had improved over time. A study by Houtzager and Alderfer supported this [2,13]. However, school problems may arise later (after 2 years). In this study, in line with the literature, siblings of children with cancer experienced more school-related difficulties than the control group according to maternal reports (16.1% siblings dropped out of school, could not attend preschool education, were absent from school and had poor school achievement) [14].

Studies have indicated that some risks factor for behavioral problems. These include the mother's depressive symptoms, less social support from the spouse, grandmother's care, longer hospital stay, and cancer diagnosis. According to a review by Long, family functioning plays an important role for psychosocial adjustment of school-age SCC [14]. Family is a very important social support system for children. School is another important social support system for children. Many studies in the literature have shown that school adjustment plays an important role for the psychosocial status of the sibling.

The study has some limitations. The study is a cross-sectional study. The psychosocial status of siblings and mothers was examined once. We don't have any left information about the time of first diagnosis. Also questions psychosocial status as it was answered only by mothers analyzed from the mother's perspective.



In Turkey, this topic is less researched and awareness about it is lower than in high-income countries. It is also important to emphasize the importance of psychosocial assessment and support.

### Conclusions

Mothers should have speedy and permanent assessment for depressive symptoms and social support. Maternal mental health and lower maternal social support from her partner may impact sibling's adjustment. To arrive intervention for parent mental health should be provided for optimize parent and sibling's well-being. Adjustment to school may play an important role in the behavioral adjustment of the sibling. Therefore, we think that school and family-based interventions for siblings' behavioral problems may be effective.

### Conflict of Interest

The authors declared no potancial conflict of interest.

### Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or notfor-profit sectors.

### References

1. Long KA, Marsland AL. Family adjustment to childhood cancer: a systematic review. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2011;14(1):57- 88.
2. Alderfer MA, Long KA, Lown EA, et al. Psychosocial adjustment of siblings of children with cancer: a systematic review. *Psycho- Oncol*. 2010;19(8):789-805.
3. Gan LL, Lum A, Wakefield CE, Nandakumar B, Fardell JE. School experiences of siblings of children with chronic illness: a systematic literature review. *J Pediatr Nurs*. 2017;33:23-32.
4. Wiener L, Kazak AE, Noll RB, Patenaude AF, Kupst MJ. Standards for the psychosocial care of children with cancer and their families: an introduction to the special issue. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(S5):S419-S424.
5. Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the Beck depression inventory: twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev*. 1988;8(1):77-100..
6. Zimet GD, Dahlem NW, Zimet SG, Farley GK. The multidimensional scale of perceived social support. *J Pers Assess*. 1988;52(1):30-41.
7. Achenbach TM. Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 profile. University of Vermont, Department of Psychiatry. 1991.
9. Silva-Rodrigues FM, Pan R, Sposito AMP, de Andrade Alvarenga W, Nascimento LC. Childhood cancer: impact on parents' marital dynamics. *Eur J Oncol Nurs*. 2016;23:34-42.
10. Lau S, Lu X, Balsamo L, et al. Family life events in the first year of acute lymphoblastic leukemia therapy: a children's oncology group report. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(12):2277-2284.
11. Altay N, Kilicarslan E, Sarı Ç, Kiseçik Z. Determination of social support needs and expectations of mothers of children with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2014;31(3):147-153.
12. Bates CR, Fairclough D, Noll RB, et al. Psychosocial functioning of caregivers of pediatric brain tumor survivors. *Pediatr Blood Cancer*. 2022;69(4):e29565.
13. Houtzager BA, Oort FJ, Hoekstra-Weebers JE, Caron HN, Grootenhuis MA, Last BF. Coping and family functioning predict longitudinal psychological adaptation of siblings of childhood cancer patients. *J Pediatr Psychol*. 2004;29(8):591-605.
14. Long KA, Lehmann V, Gerhardt CA, Carpenter AL, Marsland AL, Alderfer MA. Psychosocial functioning and risk factors among siblings of children with cancer: an updated systematic review. *Psycho-Oncol*. 2018;27(6):1467-1479.

Presentation ID / Sunum No= 36

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0007-8320-6563

| 77

## Hemodiyaliz Tedavisi Uygulanan Hastalarda Umut

Researcher Yağmur Özmen<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Zülfünaz Özer<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hemşirelik Anabilim Dalı, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, İstanbul,  
ozmen.yagmur@std.izu.edu.tr

<sup>2</sup> Hemşirelik Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, İstanbul,  
zulfinazozer@gmail.com

\*Corresponding author: Yağmur Özmen

### Özet

Umut, amaca yönelik karar verme, bu amaca hizmet eden yollar planlama ve kendini motive ederek planladığı yolları kullanmaya ilişkin bireyin algıladığı kapasiteyi ifade eden bilişsel bir yapıdır. Umut, kişinin geleceğe uyumu için ona güç veren, gelecekle ve yaşantısıyla ilgilenmesini ve yaşamında anlam bulmasını sağlayan, etkili bir başa çıkma yöntemidir. Umut, kronik hastalıkların tedavisine uyum sağlamasına yardımcı olan çok boyutlu, evrensel ve dinamik bir yapıdır. Aslında umut, bireylerin fırsatları, yolları, olası ve spesifik hedefleri aradığı bilişsel bir süreçtir. Umut, bireylerin hastalıktan kaynaklanan karanlığın üstesinden gelmelerine ve olumsuz olaylarla mücadele etme becerisine sahip olmalarına yardımcı olmaktadır. Zamanla değişen ve gelecekte hedeflere ve sonuçlara ulaşılmasını kolaylaştıran karmaşık bir düşünce, duygu ve işlevler sürecidir. Umut, bireylerin zihinsel acılarını azaltmasına, yaşam kalitelerini artırmasına ve fizyolojik, emosyonel, mental ve sosyal sağlıklarını geliştirmelerine yardımcı olmaktadır. Hayat kurtarıcı olmakla birlikte hemodiyaliz tedavisi, yarattığı fiziksel, psikolojik, sosyal ve ekonomik sorunlar nedeniyle hastaların umut düzeylerini olumsuz etkileyebilmektedir. Hastaların yaşamlarında umutlu olmanın anlamı son derece önemlidir. Çünkü bu tutum, onları, hastalığın teşhis edildiği andan potansiyel böbrek nakline kadar durumlarında iyileşme beklemeğe teşvik etmektedir. Bu bağlamda umut, sağlığın iyileşmesiyle ilişkilendirilmektedir. Hastayı, hastalığına zorlu bir tedavi bulmak için uzun mesafeler kat etmeye, çok sayıda invazif prosedürlere girmeye, yaşam tarzını, rutinini değiştirmeye ve durumu zayıflamış olsa bile tedaviye uymaya teşvik etmektedir. Umut, geleceğe dair olumlu bir beklentiye sahip olmak ve böbrek hastalığına uyum sağlamak için baş etme stratejisi olarak da tanımlanmaktadır. Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda umudun psikosozyal sorunların kontrolünde önem taşıdığı, mortalite ve hastaneye tekrarlı yatışları etkilediği vurgulanmaktadır. Depresyon, üzüntü, belirsizlik, öfke ve nefret, hastaların umuda ulaşmalarına engel olan temel kaygılardır. Bu nedenle klinik tedavinin yoğun olduğu hemodiyaliz hastalarında umut durumunun değerlendirilmesi önemlidir. Hemodiyaliz hastalarına bakım veren hemşirelerin, bakım verirken bu bireylerin umut duygularını göz önünde bulundurmaları gerekmektedir. Çünkü hastalık ve tedavilerle baş edenler için bu kavram son derece önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Hemodiyaliz, Hasta, Hemşire, Umut

## Giriş

Kronik böbrek hastalığı (KBH), dünya çapında genel nüfusun %10'undan fazlasını etkileyen ve 800 milyondan fazla kişiye erişen ilerleyici bir hastalıktır. KBH, dünya genelinde yaygın görülen ölüm nedenlerindedir ve son yirmi yılda buna bağlı ölümlerde artış gösteren az sayıda bulaşıcı olmayan hastalıktan biri olarak görülmektedir<sup>1</sup>. KBH, böbreğe ait bir hasar olmaksızın glomerüler filtrasyon hızı (GFH)'nin üç aydan fazla süren 60 ml/dk/1,73m<sup>2</sup> 'den az olduğu ya da GFH'de azalma olmasına bakılmaksızın böbreğin üç aydan daha uzun süren fonksiyonel ve yapısal bozukluğu olarak tanımlanmaktadır<sup>2</sup>. KBH'ye sahip olan kişi sayısı ülkemizde ve diğer ülkelerde hızlı bir şekilde artmaktadır<sup>3</sup>. Türkiye'de Türk Nefroloji Derneği (TND)'nin 2023 yılında yayınlamış olduğu verilere göre son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan kişilerin her geçen gün arttığı belirtilmiştir. 2001 yılında 324 (milyon nüfus başına) olan hasta kişilerin sayısının hızla arttığı, 2022 yılında 1016 (milyon nüfus başına) ulaştığı tespit edilmiştir<sup>4</sup>.

Türk Nefroloji Derneği'nin 2022 yılı verilerine göre hemodiyaliz (HD), son dönem böbrek yetmezliğinde en çok tercih edilen (%98,11) renal replasman tedavi (RRT) yöntemidir<sup>4</sup>. HD, toksin yüklü kanın hastadan suni bir zar aracılığı ve bir HD makinesi yardımı ile alınması, sıvı ve elektrolit içeriğinin düzenlenmesi ve tekrar hastaya verilmesi işlemidir<sup>5</sup>. HD tedavisi, hastaların haftanın belirli günleri (2 ya da 3) ortalama 4-6 saat süren tedavi programları ve cihaza bağımlı olmaları, makine alarmlarının korku ve endişeye neden olması, zaman ve iş gücü kaybı, cinsel fonksiyon bozuklukları, fonksiyon ve rol kaybı, aile düzeninin bozulması gibi psikolojik, fiziksel, sosyal ve ekonomik sorunlara neden olabilmektedir<sup>6</sup>. Hastalarda yaşanan bu olumsuzluklar umutsuzluğa neden olabilmektedir<sup>7</sup>.

## Umut

Umut, amaca yönelik karar verme, bu amaca hizmet eden yollar planlama ve kendini motive ederek planladığı yolları kullanmaya ilişkin bireyin algıladığı kapasiteyi ifade eden bilişsel bir yapıdır<sup>8</sup>. Umut, temel bir kişilik özelliği olarak kabul edilmiş olup insanların hayatında temel bir kaynak olarak tanımlanmaktadır<sup>9</sup>. Başka bir deyişle umut, bir amaca sahip olmayı, bu amaca ulaşmak için plan yapabilmeyi, kişiyi amaca ulaşmaktan alıkoyan engellere dikkat etmeyi ve bu tür engelleri ortadan kaldırmayı içeren aktif bir özelliktir<sup>10</sup>.

Umut, çeşitli hastalıkların tedavisine uyum sağlamaya yardımcı olan bir yapıdır. Çok boyutlu, evrensel, dinamik bir kavramdır ve bireylerin mevcut durumdan gelecekte daha uygun yeni koşullara doğru ilerleme çabası içinde aktif olarak hedeflerinin peşinde koştuğu bilişsel bir süreç olarak tanımlanmaktadır<sup>11</sup>. Umut, kişinin geleceğe uyumu için ona güç veren, gelecekle ve yaşantısıyla ilgilenmesini ve yaşamında anlam bulmasını sağlayan, etkili bir başa çıkma yöntemidir<sup>7</sup>. Umut, ruhsal iyilik hallerini ve değer duygusunu artırmaktadır. Daha fazla destek ve daha iyi ruhsal sağlık için sosyal ilişkiler kurmaya yardımcı olmakta, anlamlı bir durum yaratmakta, şartlara uyum sağlamak için zor durumda olan bir kişiye zorluklarla başa çıkma yolu sunmaktadır<sup>12</sup>. Umut, yaşam kalitesi ve hayatta kalma ile ilişkilidir ve kişiyi sorunlarla baş etmeye teşvik etmektedir. Yaşam kalitesine etkileri olan evrensel ve çok boyutlu bir yapı olarak nitelendirilmektedir ve temel olarak kişinin sağlık durumu ile ilgilidir<sup>13</sup>.

## Hemodiyaliz Tedavisi Uygulanan Hastalarda Umut

Klinik tedavinin yoğun olduğu HD hastalarında umut durumunun değerlendirilmesi önemlidir. Literatürde, HD tedavisi alan hastalarda umudun psikososyal sorunların kontrolünde önem taşıdığı, mortalite ve hastaneye tekrarlı yatışları etkilediği vurgusu yapılmaktadır<sup>7</sup>. Umudun, bireylerin hastalığa ve hastalığın etkilerine uyum sağlamasına, zihinsel acılarını azaltmasına, yaşam kalitelerini artırmasına katkı sağladığı görülmektedir<sup>12</sup>. Shirazi ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışma, umut ve psikolojik dayanıklılığın HD hastalarının yaşam kalitesi ile anlamlı bir şekilde ilişkisi olduğunu, umut ve psikolojik dayanıklılığın HD hastalarının yaşam kalitesi düzeylerini yordamada rol oynadığını göstermiştir<sup>10</sup>. Umudun bireylerin fizyolojik, emosyonel, mental ve sosyal sağlıklarını geliştirmelerine yardımcı olduğu vurgulanmaktadır<sup>12</sup>. Bireyin umudunun azalması ile tedaviye olan uyumu ve yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir<sup>9</sup>.

Umut, kronik hastalıklarla uyum ve uyumun bir süreci ve kaynağıdır. Hastanın çeşitli hastalıkların tedavisine uyum sağlamasına yardımcı olan çok boyutlu, evrensel ve dinamik bir yapıdır. Aslında umut, bireylerin fırsatları, yolları, olası ve spesifik hedefleri aradığı bilişsel bir süreçtir. Umut, bireylerin hastalıktan kaynaklanan karanlığın üstesinden gelmelerine ve olumsuz olaylarla mücadele etme becerisine sahip olmalarına yardımcı olmaktadır. Zamanla değişen ve gelecekte hedeflere ve sonuçlara ulaşılmasını kolaylaştıran karmaşık bir düşünce, duygu ve işlevler sürecidir<sup>14</sup>.

Hayat kurtarıcı olmakla birlikte HD tedavisi, yarattığı fiziksel, psikolojik, sosyal ve ekonomik sorunlar nedeniyle hastaların umut düzeylerini olumsuz etkileyebilmektedir<sup>7</sup>. Yapılan çalışmalarda ise HD hastalarının umut düzeylerinin ortalamasının üzerinde olduğu tespit edilmiştir<sup>15,16</sup>. Rahimipour ve ark.'nın (2015) belirttiğine göre: HD'ye giren hastalarda umut terapisinin depresyon, anksiyete ve stresin azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir<sup>17</sup>. Kronik böbrek hastalarının yaşamlarında umutlu olmasının anlamı son derece önemlidir; çünkü bu tutum, onları, hastalığın teşhis edildiği andan potansiyel böbrek nakline kadar durumlarında iyileşme beklemeye teşvik etmektedir. Bu bağlamda umut, sağlığın iyileşmesiyle ilişkilendirilmektedir ve hastayı, hastalığına zorlu bir tedavi bulmak için uzun mesafeler kat etmeye veya sonsuz invazif prosedürlere girmeye, yaşam tarzını, rutinini değiştirmeye ve durumu zayıflamış olsa bile tedaviye uymaya teşvik etmektedir<sup>13</sup>.

Umut, geleceğe dair olumlu bir beklentiye sahip olmak ve böbrek hastalığına uyum sağlamak için baş etme stratejisi olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca umut, hedeflerle ilgili bilişsel bir süreçtir ve hedeflere ulaşmak için zemin sağlamaktadır. Umudun olması ruh sağlığının bir belirtisidir ve bu durumun artması hasta açısından tıbbi kabul etme ve eğitime önem verme konusunda zemin hazırlamayı mümkün kılmaktadır<sup>18</sup>. Schiavon ve ark. (2017), daha fazla iyimserliğe ve umuda sahip bireylerin, klinik durumlarından bağımsız olarak kronik hastalık tedavisine büyük ölçüde katkıda bulunan daha sağlıklı davranışlarla meşgul olmaya çalıştıklarını varsaymışlardır<sup>19</sup>.

Umut, insanı hayatın stresli olaylarından koruyabilecek bir faktördür. Umut, kişinin hedefler belirlediği, onlara ulaşmak için çözümler ürettiği ve yol boyunca bunları yürütmek ve sürdürmek için motivasyon yarattığı bir süreçtir. Bu nedenle umudun kronik hastalıklarla baş etmede etkili bir faktör olduğu düşünülmektedir<sup>20</sup>.

## Sonuç

Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda umudun psikososyal sorunların kontrolünde önem taşıdığı, mortalite ve hastaneye tekrarlı yatışları etkilediği vurgulanmaktadır. Depresyon, üzüntü, belirsizlik, öfke ve nefret, hastaların umuda ulaşmalarına engel olan temel kaygılardır. Bu nedenle klinik tedavinin yoğun olduğu HD hastalarında umut durumunun değerlendirilmesi önemlidir. Hemodiyaliz hastalarına bakım veren hemşirelerin, bakım verirken bu bireylerin umut duygularını göz önünde bulundurmaları gerekmektedir. Çünkü hastalık ve tedavilerle baş edenler için bu kavram son derece önemlidir.

## Kaynaklar

1. Kovesdy, C. P. (2022). Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney International Supplements*, 12(1), 7-11.
2. Topbaş, E. (2015). Kronik böbrek hastalığının önemi, evreleri ve evrelere özgü bakımı. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi*, 10(1), 53-59.
3. Seyahi, N., Ateş, K., Süleymanlar, G. (2017). Türkiye'de renal replasman tedavilerinin güncel durumu: *Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2015 Yılı Özet Raporu. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 26(2):154-160.
4. Ateş, K., Seyahi, N., Koçyiğit, İ. Türkiye'de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon registry 2022. Ankara: Türk Nefroloji Derneği Yayınları; 2023.
5. Enç, N., Uysal, (2021). Diyaliz Tedavisi ve Hemşirelik Bakımı. Enç, N. (Ed.). İç Hastalıkları Hemşireliği (ss.313-323) içinde. 3. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
6. Rakhshan, M., Mirshekari, F., Dehghanrad, F. (2020). The relationship between illness perception and self-care behaviors among hemodialysis patients. *Iranian Journal of Psychiatry*, 15(2), 150.
7. Yılmaz, F. T., Sert, H., Kumsar, A. K., Aygin, D., Sipahi, S., Genç, A. B. (2020). Hemodiyaliz tedavisi alan hastaların umut düzeyleri, semptom kontrolü ve tedaviye uyumlarının değerlendirilmesi. *ACU Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(1), 35-43.

8. Şahin, M., Aydın, B., Sarı, S.V., Kaya, S., Pala, H. (2012). Öznel iyi oluşu açıklamada umut ve yaşamda anlamın rolü. *Kastamonu Eğitim Dergisi*, 20:827-836.
9. Duran, Ş. B., Keser, İ. (2021). Kronik hastalıkların tedavi ve bakımında umut terapisinin kullanımı. *Sosyal Araştırmalar ve Davranış Bilimleri Dergisi*, 7(13).
10. Shirazi, M., Chari, M., Kahkha, S. J., Marashi, F. (2018). The role of hope for the future and psychological hardness in quality of life among dialysis patients. *Jentashapir Journal of Health Research*, 9(3).
11. Moreira, R. A., da Silva Borges, M., Moura, A. L. G. (2021). The Hope of Patients Undergoing Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. In *Multidisciplinary Experiences in Renal Replacement Therapy*. IntechOpen.
12. Barmanpek, N. K., Kılıç, S. P. (2022). Kronik hastalıklar ve umut terapisi. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 7(1), 185-190.
13. Ottaviani, A. C., Souza, E. N., Drago, N. C., Mendiondo, M. S. Z., Pavarini, S. C., Orlandi, F. S. (2014). Hope and spirituality among patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis: a correlational study. *Rev Lat Am Enfermagem*, 22(2): 248-54. doi: 10.1590/0104-1169.3323.2409.
14. Rambod, M., Pasyar, N., Parviniannasab, A.M. (2023). A qualitative study on hope in iranian end stage renal disease patients undergoing hemodialysis. *BMC Nephrol*, 24(1), 281. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03336-6>.
15. Melo, G. A. A., Silva, R. A., da Silva, M. F. C., Galvao, M. T. G., da Silva, V. M, Caetano, J. A. (2016). Religiosity and hope in patients with chronic renal failure: coping strategies. *Int Arch Med*, 9, 1-9.
16. Park, G. Y., Yoo, E. K. (2016). A study on hope in hemodialysis patients. *Adv Sci Technol Lett (Healthcare and Nursing)*, 128, 244-6.
17. Rahimipour, M., Shahgholian, N., Yazdani, M. (2015). Effect of hope therapy on depression, anxiety, and stress among the patients undergoing hemodialysis. *Iranian journal of nursing and midwifery research*, 20(6), 694.
18. Ghahfarokhi, M. M., Mohammadian, S., Nezhad, B. M., Kiarsi, M. (2019). Relationship between spiritual health and hope by dietary adherence in haemodialysis patients in 2018. *Nurs Open*. 11;7(2):503-511. doi: 10.1002/nop2.412.
19. Schiavon, C. C. , Marchetti, E. , Gurgel, L. G. , Busnello, F. M. , Reppold, C. T. (2017). Optimism and hope in chronic disease: A systematic review. *Front Psychol*. 4;7:2022. doi: 10.3389/fpsyg.2016.02022.
20. Sabouri, F., Rambod, M., Khademian, Z. (2023). The effect of positive thinking training on hope and adherence to treatment in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *BMC Psychol*. 9;11(1):6. doi: 10.1186/s40359-023-01036-2.



**Presentation ID / Sunum No= 45**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0004-0224-7186

| 81

## **Ameliyathanelerde Çalışan Sağlığı ve Güvenliği**

**Researcher Ecem Sıvacı<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Nihal Ünalı Baydın<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Hemşirelik Yönetimi Tezli Yüksek Lisans Programı

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Hemşirelikte Yönetim AD

\*Corresponding author: Ecem Sıvacı

### **Özet**

Sağlık çalışanları çalıştıkları birimlere göre her gün farklı tehlikelerle karşılaşmakta ve bazı iş kazaları yaşamaktadırlar. Ameliyathaneler çalışan sağlığı için, fazla kimyasal kullanımı, çok çeşitli kesici, delici cerrahi alet ve cihaz kullanımı, ortamın ergonomisi, radyasyon, cerrahi dumana maruz kalma, psikolojik olumsuzluklar gibi riskleri barındırmaktadır. Bu riskler ameliyathane çalışanlarında uzun dönemde, kas, iskelet hastalıkları, varis, fitik, el, ayak, bilek rahatsızlıkları, tiroit nodüllerinde artma ve malignite gibi sorunlar doğurmaktadır. Bu durum ise çalışanları fizyolojik ve buna bağlı psikolojik açıdan olumsuz etkilerken çalışan memnuniyetini de azaltmaktadır. Bununla beraber çalışanların sağlığının olumsuz şekilde etkilenmesi ise hastaların aldıkları bakımın sürekliliğini bozarken hasta memnuniyetini de azaltmaktadır. Çalışanların bireysel olarak aldığı, koruyucu ekipman kullanma, ağır kaldırırken gerekli önlemleri alma, cerrahi alet ve cihazları doğru bir şekilde kullanma gibi koruyucu önlemler riskleri daha aza indirmektedir. Hastane yönetimi tarafından ise, ameliyathanedeki riskler açık bir şekilde belirlenip, önlem almak için yapılacak uygulamalar ortaya koyulmalıdır. Ameliyathane ergonomisinin çalışanlara uygun bir şekilde tasarlanması, havalandırma ve aydınlatma sistemlerinin arızasız çalışması ve bunların denetiminin sürekli yapılması gerekmektedir. Ayrıca personellere, çalışan sağlığı ve güvenliği ve koruyucu önlemler ile ilgili eğitimler verilmesi, belli aralıklarla sağlık taramaları yapılması, iş yükünün azalması için çalışan personel sayısının artırılması ve malzeme eksiklerinin giderilmesi önerilmektedir. Çalışan sağlığının ve güvenliğinin sürdürülmesi, iş kazalarının azalmasını sağlarken sunulan sağlık hizmetinin ise daha nitelikli olmasını sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Ameliyathane, Çalışan Sağlığı, Meslek Hastalıkları.

### **Giriş**

Çalışanlar, sağlıklı bir çalışma ortamında kendilerini sosyal, fiziksel, örgütsel yönden iyilik hali içinde ve güvende hissetmelidir. Sağlıklı çalışma ortamının en önemli iki etmeni; sağlığın korunması ve sağlığın sürdürülmesidir. Çalışan sağlığının önemsendiği ve bu konuda önlem alınan kurumlarda çalışanlar, daha verimli, tatminkar, motive, üretken şekilde çalışmaktadırlar.<sup>1</sup>

Sağlık kurumlarındaki çalışma ortamı diğer meslek gruplarına göre farklı çalışma ortamlarıdır. Hastanelerde ve sağlık kuruluşlarında çalışan hemşireler, hasta birey ve ailesinin ilk başvurdukları kişilerdir ve hastanedeki tüm etkinlikleri boyunca hemşirelerin sorumluluğundadırlar. Hemşireler tüm

sağlık ekibi içinde iletişimi sağlayan kilit rolü oynamaktadır. Hemşirelerin çalışma ortamı, ağır iş yükü ve güvenlik riskinin bulunmasından dolayı sağlıklı çalışma ortamı olarak algılanmamaktadır.<sup>2</sup>

Ontario Kayıtlı Hemşireler Derneği (RNAO), sağlıklı çalışma ortamını, hemşirelerin refahını yükselten, bakım kalitesini ve performansı artıran, örgütsel performansı ve sonuçları en iyi seviyeye getiren çalışma ortamları şeklinde tanımlamıştır. Kocaman ve arkadaşları tarafından yapılan, sağlıklı çalışma ortamı standartlarının oluşturulmasını hedefleyen projede altı ana ve 35 alt standart belirlenmiştir. Bu ana standartlar; hemşire iş yükü, geliştirme ve kariyer planlama, sosyal haklar, iş sağlığı ve güvenliği, uygun fiziki koşullar ve yeterli araç-gereç, ekip, iş birliği, iletişim, takdir ve tanınma ve etkili yönetim ve liderliktir.<sup>1</sup>

DSÖ, çalışan güvenliğini, ‘çalışanların fiziksel, ruhsal ve sosyal durumunun yükseltilip, çalışanın sağlığını etkileyen risklerin en aza indirilmesi için koruyucu önlemlerin alınması ve uygulanması, çalışanın işe, işin çalışana uygun olması’ şeklinde tanımlamıştır. Hastaneler de birçok tehlike barındıran bir ortam olması sebebiyle, sağlık çalışanları diğer meslek gruplarına göre daha fazla hastalanma riski olan meslek grubudur.

Ameliyathaneler ise; sirkülasyonun hızlı olması, kimyasal maddelerin fazla kullanılması, pek çok ve çeşitli delici kesici alet bulunması ameliyathaneleri çalışan güvenliği açısından diğer birimlere göre daha riskli kılmaktadır.<sup>3</sup>

Ameliyathanede çalışanların karşılaştıkları risk faktörleri; fiziksel, kimyasal, biyolojik, ergonomik ve psikososyal risk faktörleri olarak sınıflandırılmaktadır.

#### **Fiziksel Risk Faktörleri ve Çalışanlara Etkisi**

Ameliyathanelerde görüşün iyi sağlanması için aydınlatmanın iyi olması gerekir. Fakat aydınlatmanın parlaklığı çalışanlarda yorgunluğa ve göz ağrısına neden olmaktadır. Kullanılan renkler ise ruh halini, tansiyonu, üç boyutlu düşünmeyi, etkileyebilmektedir.<sup>4</sup> Cerrahi müdahale sırasında sürekli kanlı bölgeye odaklanmak, göz yorgunluğuna, kan basıncının düşmesine ve mide bulantısına neden olabilmektedir. Bu nedenle ameliyathane örtü ve önlüklerinde kırmızının tam karşıt rengi olan yeşil renk kullanılmaktadır.

Ameliyathane salonunun havasında toz, cilt kalıntıları, tüy, solunum sekresyonlarını barındıran damlacıklar bulunabilmektedir. Bu nedenle ortamda bulunan personel sayısı asgari olmalıdır. Havalandırma sisteminin, oda ısısı ve neminin kalite standartlarına uygun olması enfeksiyon riskini azaltmaktadır. Ameliyathanede havalandırma, tavandan içeriye doğru verilmeli ve tabana yakın yerden değiştirilmelidir.<sup>4</sup>

Çalışma ortamındaki gürültünün gündüz 40 dB, gece 35 dB olması gerektiği DSÖ tarafından belirlenmiştir. Fakat genelde hastanenin çoğu bölümünde gürültü düzeyi 50 – 90 dB arasındadır. İşitme sistemine zarar veren gürültü seviyesi ise 85 dB’dir.<sup>5</sup> Ameliyatta kullanılan aspiratör, elektrokoter, monitör, kesici motor gibi cihazların sesleri 80 desibelin üstüne çıkmakta ve gürültü olarak değerlendirilmektedir. Çalışanların 80 desibel üstü gürültüye uzun süre maruziyeti işitme kayıplarına neden olabilmektedir.

Günümüzde ameliyatlarda sık olarak C kollu skopi cihazı kullanılmaktadır. Radyasyon, radyoaktif maddelerin çıkardığı sağlığa zararlı olan X ışınlarından kaynaklanmaktadır. Uzun süre boyunca düşük doz radyasyona maruz kalmanın etkileri yıllar sonra ortaya çıkabilmektedir. Üreme organları, kemik iliği ve gözün retina ve kornea tabakası radyasyona duyarlı organlardır. Ülkemizde ALARA (As Low As Reasonably Achievable) uygulanarak radyasyon maruziyeti en aza indirgenmektedir. Radyasyona maruz kalınacak ameliyatlarda kurşundan yapılmış koruyucu yelek, tiroit koruyucu siperlik giyinmek, radyasyon kaynağından uzak durmak radyasyon maruziyetini azaltan önlemlerdir.<sup>6</sup>

#### **Kimyasal Risk Faktörleri ve Çalışanlara Etkisi**

Cerrahi dumanın içeriğinde; su, buhar, hücresel kalıntılar, kimyasallar, kan ve doku parçacıkları, bakteri ve virüs bulunabilir. Cerrahi dumanı uzun süre solunmak, bulantı, kusma, baş dönmesi, baş ağrısı, hava yolu tahrişi, göz tahrişi gibi rahatsızlıklara neden olmaktadır.<sup>7</sup> Ayrıca ameliyathanede çalışanlara cerrahi duman yoluyla HPV, HIV, hepatit B, hepatit C ve tüberküloz bulaşma riski de bulunmaktadır.

Ameliyathanenin havalandırma sisteminin standartları Sağlıkta Kalite Akreditasyon Daire Başkanlığı tarafından belirlenmiş fakat cerrahi dumana dair bir bilgi verilmemiştir.<sup>8</sup> Ameliyathanelerde cerrahi dumanı etkili bir şekilde aspire edecek bir sistemin bulunması gerekmektedir.

Lazer; göz, diş gibi mikro cerrahi gerektiren uygulamalarda kanama durdurmak için, ürolojide ise böbrek veya mesanede bulunan taşları kırmada kullanılan bir cihazdır. Ameliyathane dışında, tüylerin yok edilmesi, dövmelemin çıkarılması, diş dolgusu gibi farklı kullanım alanları bulunmaktadır. Lazer kullanımı, dokulardan madde salınımına neden olmasından dolayı güvenli değildir. Lazerle yakın temasla çalışan personelin göz yaralanması riski bulunmaktadır. Lazer ışınına uzun süre maruz kalma durumunda, gözlerde sulanma, ani görme kaybı, batma hissi, kornea yanığı gibi belirtiler görülebilmektedir.<sup>4</sup>

Bir ağacın süt kıvamındaki sıvısından elde edilen lateks, sağlık alanında pek çok malzemede karşımıza çıkmaktadır. Düşük maliyetli olması, dayanıklılığı ve elastikiyeti ile eldiven, katater, enjektör, stetoskop, tansiyon aleti, endotrekeal tüp, dren gibi malzemelerde sıklıkla kullanılmaktadır. Latekse karşı aşırı duyarlı bireylerde, temastan sonra ilk 24-48 saat içinde sulu kabarık lezyonlarla başlayan belirtiler, hayati tehlike barındıran anjioödem ve bronkospazma kadar ilerleyebilir. Ameliyathane lateksle en çok karşılaşma eldiven kullanımı ile olmaktadır. En yaygın görülen belirtiler ise, ellerin derisinin kuruması, kızarıklık, çatlaklar ve kaşıntıdır. Ameliyathane çalışanlarının lateks alerjisini bildirmesi doğrultusunda hipoalerjenik eldiven temini yapılmaktadır.<sup>9</sup>

Ameliyathane çalışanları gün içerisinde pek çok kez cerrahi el yıkama yapmak zorundadırlar. Cerrahi el yıkamada batikonlu sabunlar veya özel solüsyonlar kullanılmakta ve ellerde bulunan bakterilerin öldürülmesi amaçlanmaktadır. Sabun ve deterjanlarda bulunan kimyasal maddeler bakterileri yok ederken derideki keratin tabakasında bulunan lipidleri de yok etmektedir. Bu da derinin koruyucu özelliğini yitirmesine, aminoasitlerin su tutma kapasitesinin hasar görmesine neden olmaktadır. Hassasiyeti olan kişilerde, deride kuruluk, çatlama, dermatit ve egzamaya yol açabilir.<sup>4</sup>

Ameliyathane en önemli konulardan biri sterilizasyondur. Bazı acil durumlarda veya yedek malzeme olmayan durumlarda, malzeme steril etmek için özel solüsyonlar kullanılmaktadır. Bu maddelerin uzun dönemde gebelikte bazı olumsuz etkilere ve karaciğer toksisitesine yol açtığı görülmektedir.<sup>4</sup>

Ameliyathane hasta entübasyonu sırasında ve sonrasında hastanın solunması ile dışarıya atık gaz salınımı olması söz konusudur. Ameliyathane personeli, hekim ve hemşireler, anestezi hekimleri ve teknikerleri bu gazlarla maruz kalabilmektedir. Maruz kalan kişilerde baş ağrısı, yorgunluk, sinirlilik, bulantı gibi belirtiler görülebilir.<sup>4</sup>

### **Biyolojik Risk Faktörleri ve Çalışanlara Etkisi**

Sağlık çalışanlarının biyolojik risk faktörlerinin en başında hasta vücut sıvıları ile temas gelmektedir. Ameliyathane bu durumla sık karşılaşmaktadır. Cerrahi müdahale sırasında portegü, klemp gibi cerrahi aletleri açıp kapatırken kan veya vücut sıvı sıçramaları oldukça fazla görülmektedir. Ortopedi ameliyatlarında motor kullanımı, kemik kesme esnasında kemik parçalarının yüze ve gözlere sıçramasına neden olabilmektedir. Bu durumlarda ise, çalışanlarında enfeksiyon gelişmesi, bulaşıcı hastalık kapılması gibi durumlar görülmektedir.<sup>4</sup>

Ameliyathane kesici/delici yaralanma olayları; iğneyi portegüye takarken, iğneli portegüyü elden ele verirken, dikiş atma sırasında el kullanıldığında, doku elle ekarte edildiğinde, bistüri sapına bistüri ucunu takarken ve bistüriyi elden ele verirken yaralanma olayları görülmektedir.<sup>10</sup>

### **Ergonomik Risk Faktörleri ve Çalışanlara Etkisi**

Ameliyathane ortamında, hasta kaldırma ve taşıma, ameliyat sırasında ayakta kalma ve duruş pozisyonu, hareketsizlik, uzun süre aynı pozisyonda kalma, kullanılan araç gereçler ile ilgili risk faktörleri ergonomi alanına girmektedir. Fiziksel ergonomik risk faktörlerine bakıldığında; bilinçsiz ve obez hastaları taşıma sırt ve bel yaralanmalarına neden olmaktadır. Ameliyat sırasında bel yüksekliğinin üzerinde veya altında çalışmak gereken durumlar ortaya çıkabilmektedir.<sup>11</sup> Böyle durumlarda çalışanın fazla eğilerek veya asılarak çalışmak bel, boyun fıtığı ve ağrılarına neden olmaktadır. Ağır aletleri

taşımak, tutmak, çekmek, güç uygulamak iskelet ve kas sistemi hastalıklarına davetiye çıkarmaktadır. Uzun süre güç gerektiren ekartasyon yapılması ise tendinit gelişmesine neden olmaktadır.

### **Psikososyal Risk Faktörleri ve Çalışanlara Etkisi**

Ameliyathane ortamları, uzun süre ayakta kalınarak, sterilizasyonun bozulmamasına dikkat ederek, zor şartlarda çalışılan kapalı ortamlardır. Ameliyathanede çalışanların yaşadığı psikososyal problemler arasında, iş stresi, ağrı, yorgunluk, şiddet, zorlanma, zaman baskısı, iş arkadaşı desteğinin yetersizliği sayılmaktadır.<sup>11</sup> Yine tüm sağlıkçı çalışanlarının problemi olan uzun çalışma saatleri ve gece nöbeti fiziksel ve psikolojik yorgunluğa neden olmaktadır. Gece nöbeti sayısının fazla olması; yorgunluk, uykusuzluk ve bunlara bağlı iş kazaları, unutkanlıklar, karar vermede güçlük gibi durumlarla karşılaşmaktadır.<sup>5</sup> Ameliyathanede yemek, dinlenme, boşaltım gibi kişisel ihtiyaçların karşılanması diğer birimlere göre daha zor olması çalışanları strese sokmaktadır. Psikososyal bozukluk belirtileri; motivasyon kaybı, verimlilikte azalma, korku, öfke, işten ayrılma niyeti, uyku bozuklukları nefret etme olarak sayılabilmektedir. Fizyolojik belirtileri ise; vaka sırasında, mide bulantısı, kan basıncının düşmesi, baş dönmesi ve bayılmalar görülmektedir.<sup>12</sup>

### **Ameliyathane Çalışanlarının Güvenliğini Tehdit Eden Risklere Karşı Alınacak Bireysel Önlemler**

Ameliyathanelerde çalışanların alacağı bireysel önlemler; geleneksel kesici, delici aletler yerine yaralanmaları önleyici şekilde tasarlanmış kesici, delici aletleri kullanmak, kesici, delici aletleri cerraha verirken sözel uyarıda bulunarak vermek veya kesici, delici aletleri direkt elden vermek yerine nötral alan oluşturup, nötral alan üzerinden vermek, ameliyat öncesinde eldivenin delik olup olmadığını kontrol etmek, çift kat eldiven giymek, sivri uçlu cerrahi aletler yerine künt uçlu cerrahi aletleri kullanmak, dikiş atma sırasında ellerin kullanılmaktan kaçınıp, cerrahi alet kullanmak, yüze kan ve vücut sıvısı sıçramasından korunmak için yüz süperliği veya gözlük kullanmak şeklinde sayılabilmektedir.<sup>10</sup>

Ameliyathane ergonomisini daha sağlıklı bir biçime getirmek için, hasta sedyeden masaya alınırken en az dört kişi ile alınmalıdır, hasta transferi dengeli bir şekilde yapılmalıdır. Eğer hasta transfer edilirken her personelin kaldırması gereken ağırlık 16 kilogramın üzerinde oluyorsa, rollboard adı verilen mekanik hasta transfer sistemi kullanılmalıdır. Ağırlık kaldırılırken omurganın bükülmesinden kaçınılmalıdır. Ağır cerrahi setler ve konteynırlar taşınırken vücuda yakın tutularak taşınmalı veya bir taşıma aracı kullanılmalıdır. Cihaz kablolarına takılıp düşmeleri önlemek için kablolar zemine bantlarla sabitlenmelidir.<sup>10</sup>

Uzun süren ameliyatlarda yorgunluk giderici paspas kullanımı, bacak ve ayak ağrılarını hafifletmektedir. Ameliyatlarda destekletici ve ortopedik bir ayakkabı giyilmelidir. Ameliyat sırasında masa bel seviyesinden yüksekte kalıyorsa basamak kullanılmalıdır, masa bel seviyesinden aşağıda kalıyorsa, tabure kullanılmalıdır. Hastanın deri hazırlığı yapılırken ekstremiteğin tutulması veya kaldırılması gerekiyorsa, yardımcı aletler kullanılmalıdır.<sup>10</sup>

### **Ameliyathane Çalışanlarının Güvenliğini Tehdit Eden Risklere Karşı Alınacak Kurumsal Önlemler**

Kurumlardaki yöneticiler, çalışan sağlığı ve güvenliğine yönelik strateji ve politikalar geliştirmelidir. Çalışan sağlığı ve güvenliği için komiteler oluşturulup, belli aralıklarla toplantılar yapılmalıdır. Çalışanlara, ameliyathanede karşılaşacakları tüm riskleri ve korunma yollarını kapsayan eğitimler verilmelidir. Ameliyathanelerin ergonomisi çalışan güvenliğini destekleyici şekilde tasarlanmalıdır. Ameliyatlarda kullanılacak cihaz ve cerrahi aletlerden çalışan güvenliğini sağlayacak tasarımda olanlar satın alınmalıdır ve yeterli malzeme temini sağlanmalıdır. Ameliyathanenin aydınlatma, havalandırma gibi sistemlerin bakımlarının yapılması, uygun bir şekilde çalışmasının sağlanması gerekmektedir. Çalışanlara kişisel koruyucu ekipman temin edilmelidir. Belirli aralıklarla çalışanlara sağlık taraması yapılmalıdır ve yakından takip edilmelidir. Ameliyathanede iş yükünün azaltılması, çalışan sayısının yeterli sayıda olması da çalışan güvenliğini sağlamaktadır.<sup>5</sup>

### **Konu ile İlgili Yapılmış Ulusal ve Uluslararası Çalışmalar**

Nahid<sup>13</sup> tarafından İran'da yapılan çalışmada, ameliyathane çalışanlarının en çok karşılaştığı tehlikeler, cerrahi dumana maruz kalmak olarak bulunmuştur.

Çin'de Ye ve arkadaşları<sup>14</sup> tarafından yapılan çalışmada, cerrahi dumana maruz kalan ameliyathane çalışanlarından oluşan gözlem grubunun kolesterol ve lipoprotein değeri, cerrahi dumana maruz kalmayan kontrol grubundan yüksek bulunmuştur.

Baz ve İlçe'nin<sup>15</sup> yaptığı araştırma sonucunda ise, çalışanların; ortam ısısından, cerrahi dumani tahliye edecek bir sistemin olmamasından ve dinlenme alanlarında temiz hava alınmasını sağlayacak bir pencere olmamasından yakındıkları bulunmuştur.

Usta ve arkadaşları<sup>8</sup> tarafından yapılan çalışmada ise, cerrahi dumandan korunmaya yönelik tedbirlerin yetersiz olduğu ve hemşirelerin buna bağlı semptomlar gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır.

İran'da Abdollahi ve arkadaşlarının<sup>16</sup> yaptığı çalışmada, ameliyathane çalışanlarının ergonomi kaynaklı el, bilek, bel, boyun, kalça ve omuz bölgelerinde yaralanmalar olduğu bulunmuştur.

Akkaya ve Karadağ'ın<sup>17</sup> yaptığı çalışmada, ameliyathane çalışanlarının en çok bel ve boyun fitiği, halsizlik, varis gibi hastalıklardan rapor aldığı sonucuna varılmıştır.

Azizoğlu ve Aslan<sup>18</sup> tarafından kablo sabitleme aparatının etkinliğini değerlendirmek için yapılan çalışmada, aparatın kullanımı kablolarla takılmalarından kaynaklanan düşmelerin azaltılması için gerekli olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Association of Perioperative Registerde Nurses (AORN) derneği üyeleri ile Ball ve Gilder'in<sup>19</sup> yaptığı çalışmada, ameliyathane çalışanları tarafından iki sene önce bildirilen solunum hastalıkları, 10 yıl öncesinin iki katı olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Ersöz ve arkadaşlarının<sup>20</sup> 58 ameliyathane çalışanı ile yaptığı çalışmada, 27'sinde tiroit nodülü bulunduğu ve 4'ünde ise malignite olduğu saptanmış ve bu oranın da genel toplumun yaklaşık 3 katı olduğu bulunmuştur.

Kepekçi ve Kepekçi'nin<sup>21</sup> yaptığı çalışmada, ameliyathane aydınlatma düzeyinin 250 lux ve altı olduğunda görsel dikkat üzerinde olumsuz etkisi olduğu bulunmuş, maruz kalma süresi arttıkça bu anlamlılık kesinlik kazanmıştır.

Mousevi ve arkadaşlarının<sup>22</sup> yaptığı çalışmada, yalın altı sigma yönteminin, düşük maliyetle ve kısa zamanda uygulanması ameliyathane çalışanlarının karşılaştıkları mesleki tehlikeleri azalttığı sonucuna varılmıştır.

Bagheri ve arkadaşları<sup>23</sup> ameliyathanelerde çalışan sağlığı ve güvenliğine yönelik bir anket geliştirilmiş ve geçerlilik ve güvenilirliği için yaptıkları çalışmada geçerli ve güvenli olduğu sonucu bulunmuştur.

### **Sonuç**

Çalışan sağlığı ve güvenliği konusu göz ardı edilemeyecek önemli bir konudur. Kurum politikaları ve yasal düzenlemeler çalışan güvenliğinin sağlanmasında büyük bir öneme sahiptir. Kurumlarda çalışan sağlığı ve güvenliği komiteleri oluşturulması ve komitelerin konuyla ilgili riskleri açık bir biçimde belirleyip, gerekli önlemler alınmasını sağlaması önerilmektedir. Yöneticiler tarafından sağlık çalışanları, çalışan sağlığı ve güvenliği konusunda bilgilendirilerek bu konuda bir farkındalık oluşturulması, yaşanan iş kazalarının bildiriminin yapılmasının sağlanıp, takip edilmesi ve gerekli tedbirler alınarak güvenli çalışma ortamları oluşturulması önerilmektedir.

Sağlık çalışanlarının güvenli bir ortamda çalışması; verimliliğin, çalışan memnuniyetinin, iş doyumunun, hasta bakım kalitesinin ve işe bağlılığın artması, iş kazalarının ve iş gücü devir oranının azalması gibi sonuçları ortaya çıkarmaktadır.



## Kaynakça

1. Yapıcı D, Yürümezoğlu HA. Klinik hemşirelerinin sağlıklı çalışma ortamı standartlarına göre çalışma ortamlarını değerlendirmeleri. *DEÜ Hemşirelik Fakültesi Elektronik Derg.* 2021;14(3):240-52. doi:10.46483/deuhfed.809757
2. Tan M, Polat H, Şahin ZA. Hemşirelerin çalışma ortamlarına ilişkin algılarının değerlendirilmesi. *Sağlıkta Performans ve Kalite Derg.* 2012;4(2):67-78.
3. Canbolat Ç. *Ameliyathane hemşirelerinin ameliyathanede hasta ve çalışan güvenliğine ilişkin görüşleri*, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi. 2011
4. Şentürk Y, Sunal N. Ameliyathanede çalışan sağlık personelinin iş sağlığı ve güvenliği algısının belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Sosyal Bilimler Enstitüsü. Medipol Üniversitesi. 2018
5. Gürer A. Sağlık hizmetlerinde çalışan güvenliği. *Sağlık Hizmetleri ve Eğitimi Derg.* 2018;2(1):9-14. doi: 10.26567/JOHSE.2018142107
6. Andsoy İİ, Gül A, Görücü R, Özen B. Ameliyathane çalışanlarının skopi kullanımı ve güvenliğine yönelik uygulamalarının incelenmesi. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Derg.* 2019;8(1):1-6.
7. Lotfi M, Zamanzadeh V, Aghazadeh A, ve Ark. Attitude, preventive practice and perceived barriers among perioperative and anesthesia nurses toward surgical smoke hazards during the COVID-19 outbreak. *Perioperative Care and Operating Room Management.* 2022;26,100234. doi: 10.1016/j.pcorm.2021.100234
8. Usta E, Aygün D, Bozdemir H, Uçar N. Ameliyathanelerde cerrahi dumanın etkileri ve korunmaya yönelik alınan önlemler. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Derg.* 2019;6(1):17-24. doi: 10.17681/hsp.403579
9. Öztürk ENY, Uyar M, Öztürk M, Şahin TK. Konya’da bir eğitim araştırma hastanesi acil servisinde görevli sağlık çalışanlarında lateks alerjisi ve el egzeması sıklığı. *Karaelmas Journal of Occupational Health and Safety*, 2021;5(1):1-7. doi: 10.33720/kisgd.786923
10. Sağlık Çalışanlarının Sağlığı Çalışma Grubu. *Sağlık çalışanlarının ameliyathanede karşılaştıkları riskler ve korunma yolları*. Erişim tarihi 23 Aralık 2023.
11. Özşaker E. Ameliyathanede ergonomik faktörler ve çalışan güvenliği. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Derg.* 2018;5(3):476-84. doi: 10.17681/hsp.369138
12. Köseoğlu H, Gülhan YB. Ameliyathane çalışanlarında iş güvenliği ve iş gören sağlığının hizmet kalitesi üzerine etkisi (Malatya Devlet Hastanesi ve özel hastaneler örneği). *Ohs Academy.* 2020;3(1):1-8
13. Nahid N, Behzad I, Reza KH. Operating room nurses' lived experiences of occupational hazards: a phenomenological study. *Perioperative Care And Operating Room Management*, 2021;25,100211.
14. Ye H, Xin D, Hu X. The nursing effect of PRECEDE management on occupational exposure to surgical smoke: based on a randomized controlled study. *Computational and Mathematical Methods in Medicine.* 2022 doi: 10.1155/2022/8610517
15. Baz AS, İlçe A. Ameliyathanelerde fiziksel, kimyasal ve psikososyal ergonomik risk faktörlerinin belirlenmesi. *Sağlık, Bakım ve Rehabilitasyon Derg.* 2023;2(2):1-11.
16. Abdollahi T, Pedram RS, Pahlevan D, ve Ark. Effect of an ergonomics educational program on musculoskeletal disorders in nursing staff working in the operating room: a quasi-randomized controlled clinical trial. *International Journal Of Environmental Research And Public Health.* 2020;17(19),7333 doi: 10.3390/ijerph17197333
17. Akkaya A, Karadağ M. Ameliyathane hemşirelerinin çalışma ortamından kaynaklanan mesleki risklerinin ve sağlık sorunlarının belirlenmesi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Derg.* 2021;37(1):11-22.
18. Azizoğlu H, Aslan FE. Evaluation of the effectiveness of “Cable Fixing Tool” in ensuring and maintaining patient and employee safety in the operating room. *Perioperative Care and Operating Room Management.* 2023;33,100355 doi: 10.1016/j.pcorm.2023.100355
19. Ball K, Gilder RE. A mixed method survey on the impact of exposure to surgical smoke on perioperative nurses. *Perioperative Care and Operating Room Management.* 2022;26,100232 doi: 10.1016/j.pcorm.2021.100232

20. Ersöz Ş, Konuk Y, Okudur NO, Genç V. Ameliyathane çalışanlarında radyasyon maruziyeti ve tiroid kanser gelişimi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecm.* 2022;75(4): 497-500
21. Kepekçi AB, Kepekçi H. Ameliyathanelerde iş sağlığı ve güvenliği açısından risk potansiyellerinin irdelenmesi ve aydınlatma koşullarının çalışanların görsel dikkat düzeyi üzerindeki etkisinin incelenmesi. *Ohs Academy*, 2020;3(2):156-161. doi: 10.38213/ohsacademy.771964
22. Mousavi B, Mojdeh S, Larti N. Assessing safety hazards and occupational health in operating room nurses using Lean Six Sigma method. *Perioperative Care and Operating Room Management.* 2021;24,100197. doi: 10.1016/j.pcorn.2021.100197
23. Bagheri M, Torabizadeh C, Amiri M, Adelmanesh Y. Development and psychometric evaluation of a questionnaire for assessment of exposure to chemical hazards in operating room nurses. *Perioperative Care and Operating Room Management.* 2023;32,100334. doi: 10.1016/j.pcorn.2023.100334

**Presentation ID / Sunum No= 46**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0001-3252-7718

| 88

## **Yapay Zekâ ve Hemşirelik**

**Researcher Ümran Yeşim Öztürk<sup>1</sup>, Dr. Öğr. Üyesi Nihal Ünalı Baydın<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Hemşirelik Yönetimi Tezli Yüksek Lisans Programı

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Hemşirelikte Yönetim AD

\*Corresponding author: Ümran Yeşim Öztürk

### **Özet**

Günümüzde teknolojik gelişmelere bağlı olarak yapay zekâ her alanda kullanıma hazır hale gelmiştir. Yapay zekânın sunduğu avantajlar sayesinde yaygınlaştığı alanlardan biri sağlık hizmetleridir. Sağlık hizmetlerinde görülen hataların ve olumsuzlukların yapay zekâ kullanımına bağlı olarak azalacağı ve verimliliğin artacağı belirtilmektedir. Sağlık hizmetlerinde oldukça büyük bir yere sahip olan hemşirelik hizmetlerinde de yapay zekânın kullanımına dair birçok örnek görülmektedir. Örneğin, yapay zekânın iki alt uygulaması olarak sanal ve fiziksel uygulamalar hemşirelik hizmetlerinde kullanılmakta olup sanal uygulamalar deneyerek öğrenmeyi amaçlarken fiziksel uygulamalar daha çok tıbbi cihazları ve robotları kapsamaktadır. Bu yapay zekâ örneklerinden robot teknolojilerinin hemşirelik alanında yaygınlaşması ile hemşirelerin fiziksel iş güçlerinin azaltılması ve sağlık hizmetleri süresince fiziksel yaralanmaların önlenmesi amaçlanmaktadır. Bununla birlikte yapay zekâ hasta başında kullanıldığı zaman, hemşirelerin iş dışındaki yükü hafifletmekte ve hastayla ilgili bakım sürecine daha fazla vakit ayırabilmektedir. Bakım sürecinin başlangıcından itibaren yapay zekâ, doğru verilerin toplanması, doğru hemşirelik tanımlarının belirlenmesi, bakım planlamalarının yapılması gibi kademelerde birçok avantaj sağlamaktadır. Hemşirelik uygulamalarında avantajlarının yanı sıra dezavantajları olan yapay zekânın bakım süreci boyunca ahlaki ve manevi değerlerin ön planda olmasına bağlı olarak yapay zekâ robotlarının kullanımı ile birlikte etik ve ahlaki sorunlar da tartışılmaya başlanmıştır. Yapay zekâ teknolojilerine ilişkin hemşirelik alanında yapılan araştırmalarda son on yılda artış görülmekte ve bu araştırmalar bakıma yardımcı olma ve bakımı iyileştirme konularına dair ilerleme göstermektedir. Yapay zekânın sağlık alanında kullanımının artmasına yönelik teknolojik donanımların sağlanması ve bununla birlikte sağlık bakımında kilit rol oynayan başta hemşireler olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının yapay zekâ teknolojisi konusunda hizmet içi ve dışı eğitimlerle sürekli eğitimlerinin sağlanması önemli görülmüştür. Bu alanda ilerleme kaydedebilmek için de öncelikle yapay zekâ teknolojilerinin üretilip, yine bu alanda yatırımlar yaparak gelişim gösterilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hemşire, Hemşirelik, Sağlık Hizmetleri, Yapay Zekâ

### **Giriş**

Teknolojik gelişmelere bağlı yaşam tarzımızın ve çalışma şeklimizin değişmesi ile birlikte yapay zekâ yaşadığımız dünyayı geliştirmektedir (1). Yapay zekâ; insana özgü olan düşünmek eylemini ve insana

ait olan akıl yapısının mekanizmalara aktarılması ile oluşan karmaşık işlemlerin bilgisayar aracılığı ile insanın beyin yapısına benzetmek amacıyla kurgulanan sistemlerdir (2).

Yapay zekânın sağlık hizmetleri alanında kullanımına ilişkin teknolojilerde çalışmalar her geçen gün artmakta olup bu uygulamalar; bakıma yardımcı olma ve bakımı iyileştirme konularında ilerleme göstermektedir (3).

Yapay zekânın teşhis ve tedavi hizmetlerindeki etkilerine bağlı gelişmelerde hastanelerde kullanılan tıbbi cihazlar arasında bilgi alışverişi, yapay zekâ aracılığıyla sağlık personellerine hastaya ait teşhis ve uygulanacak tetkikler hakkında dijital çözümler sunarak sınırlı kaynakların bulunduğu sağlık hizmetlerinde bu yüksek teknolojilerin kullanımı dönüşüme yol açacağı öngörülmektedir (4, 5).

Hemşireler, sağlık alanında tüm sağlık çalışanları arasında büyük çoğunluğu oluşturmaktadır ve yetersiz hemşire sayısının sağlık alanında büyük bir problem olarak günümüzde de devam ettiği göz önüne alındığı zaman yapay zekâ ve sağlık robotları gibi teknolojik ajanların bakım sistemlerinde kullanılması oldukça önem arz etmektedir (6).

### Yapay Zekâ

Yapay zekâ kavramı, Amerikalı bilgisayar bilişimcisi olan John McCarthy tarafından “zeki makine” kavramı ile ileri sürülmüş olup “insan tarafından üretilen zekâ” tanımı ile tanımlanmış ve insana ait özelliklerin makineler tarafından yapılması olarak öne sürmüştür (7). 1956'da John McCarthy'nin terimi icat etmesinden bu zamana kadar yapay zekâ gelişme göstermiş olup geçmiş zamanda büyük miktarlarda veriyi işleyecek teknolojilere sahip olunmadığından dolayı yapay zekânın beklentileri karşılayabileceği konusunda şüpheler yaşanmıştır (1).

Bilgisayar bilimi dalında yapay zekânın tanımı, “çevresini algılayıp bir hedefin başarı oranını en üst seviyeye çıkarmak amacıyla harekete geçen cihazlar” olarak tanımlanmıştır (7). Yapay zekâ ile bilgisayarlarda örüntü oluşturma, açıklama ve tahminde bulunma uygulamaları ile birlikte büyük verilerin nasıl kullanılacağını öğretmek için “Makine Öğrenimi”, “Bilgisayar Görüşü”, “Doğal Dil İşleme”, “Derin Öğrenme”, “Veri Görselleştirme”, “Büyük Veri” gibi uygulamalar kullanılabilir (8).

### Sağlık Hizmetlerinde Kullanılan Yapay Zekâ Teknolojileri

Amerikan Tabipler Birliği yapay zekânın sağlık hizmetlerindeki rolünü "artırılmış zekâ" olarak tanımlamıştır ve bu görüş, yapay zekânın sağlık hizmetlerinde kullanımı açısından insan ve makine arasındaki iş birliğini vurgulamaktadır (9). Sağlık hizmetlerinde karşılaşılan tıbbi hataların oranının azaltılması ve hizmet sunumundaki verimliliğin artırılması amacıyla yapay zekâ uygulamalarının sağlık hizmetlerindeki kullanım alanlarının genişletilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (10).

Sağlık hizmetleri yapay zekânın sanal ve fiziksel uygulamalarını hizmet sunumu içerisinde kullanmakta olup sanal uygulamalar deneyerek öğrenmeyi amaçlayıp simülasyonlardan oluşurken fiziksel uygulamalar robotlar ve tıbbi cihazlardan oluşmaktadır (11). Bu uygulamalar sağlık hizmetlerinde kullanıldığında değişimlere yol açmaktadır ve alanda kullanımını sağlayan sağlık profesyonelleri tarafından önem kazanmaya başlamıştır (12).

*Da Vinci Robotik Cerrahisi;* Cerrahi robotların öncüsü olarak bilinmektedir ve robotik cerrahi sisteminin en üst düzeyde sunulmasını sağlarken manuel cerrahi sırasında ortaya çıkan el titremesi durumunu ortadan kaldırması operasyonun doğruluğunu ve güvenilirliğini artırmaktadır (13).

*Ro-bear;* Hastaların denge sağlamlarını artırmak amacıyla geliştirilmiştir ve bu sistemin kullanıldığı hastalıklar arasında felç durumu olan hastalar, nöromüsküler hastalıklar, diğer denge bozukluklarını içeren hastalıklar bulunmaktadır (14).

*Robot Pepper;* Göğüs hizasında bulunan tablet ile iletişim sağlayan insansı robottur ve daha çok şizofreni tanısı olan hastalara Pepper'la iletişim kurma fırsatı verilmektedir (15).

*Robot NAO;* açık programlama platformu ve tasarım şekli sayesinde insan etkileşiminde en yaygın kullanılan araçlardan olup iyileştirme seansları, gençlerle iletişim ve yaşlı bakımı gibi insan duygularını anlamının etkileşimini ilerletmek için büyük önem taşıyan uygulamalarda kullanılmaktadır (16).

*Veebot*; Yapay zekâ ve görüntüleme teknolojisinin ortak bir ürünü olup kan alma esnasında uygun damarı bulurken seçilen damarı onayladıktan sonra damarın üzerinde yerini alır ve işlemi gerçekleştirir. İşlem süresi yaklaşık olarak bir dakikadır (17).

*Robotik Reçete Dağıtım Sistemleri*; İlaç dağıtımında doğru ve güvenilir bir yol olarak belirtilmiştir ve hemşirelerin ilaç teslim alma sürecindeki sorumluluklarını azalttığı belirtilmektedir (18).

*Robot Atacan*; Türkiye’de Covid-19 salgını sırasında hasta ile teması azaltmak adına hasta odalarına dezenfekte edilerek giren; yemek ve ilaç dağıtımını yapan ilk robot sistemdir (19).

*Robot Grace*; Covid-19 pandemisi sırasında sağlık personellerine bulaş riskini azaltmak adına üretilmiştir. Hastalar ile iletişim kurabilen, konuşma terapisi yapabilen ve vital bulgu takibi alabilme yeteneğine sahip robotik bir sistemdir. (6).

*TUG Robotları*; sağlık hizmetlerinin ulaşım kısmında kullanımı sağlanırken ilaçlar, laboratuvar numuneleri, hasta örtüleri ve hasta yiyecekleri bu yapay zekâ robotu tarafından varış yerlerine ulaştırılmaktadır (7).

### **Yapay Zekâ ve Hemşirelik**

Hemşirelik sürecinin başlangıcından itibaren; doğru verilerin toplanması, hemşirelik tanımlarının belirlenmesi, bakım planlamalarının yapılması gibi bakım sürecini kapsayan kademelerde teknolojinin faydaları kaçınılmazdır (20).

2014 yılında hemşirelik alanında kullanılmak üzere robotik projelerin finansal yüklerini, robotların kullanımını sağlık alanında teşvik etmek amacıyla Ulusal Bilim Vakfı üstlenmiş olup robotların hemşirelik alanında kullanımının nasıl sağlandığını görebilmek amacıyla 3 milyon doların üzerinde yatırımda bulunmuştur (1).

Yapay zekâ; e-sağlık kayıtları, mobil sağlık, tele-sağlık, uzaktan hasta izleme gibi çevrimiçi alanlarda kullanımı sağlanırken yapay zekânın fiziksel uygulamalarından robot kullanımı; hasta taşıma ve hastayı çevirme gibi durumlarda hemşirelik hizmetlerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Buna bağlı olarak yapay zekâ hasta başında kullanıldığı zaman, hemşirelerin iş dışındaki yükü hafifletmektedir ve hastayla ilgili bakım konularına daha fazla vakit ayırabilmektedir (7, 20, 21).

Hemşirelik alanında yapay zekâ kullanımı; ilaç güvenliği uygulamalarının sürekliliğinde, hasta güvenliği gösterge kayıtlarında, hemşirelerin iş performanslarını değerlendirmek amacıyla sanal hastaların kullanımı, hasta kabullerinin sayımlarını tahmin edebilmek amacıyla kullanımı yapay zekânın hemşirelik hizmetlerinde kullanım çeşitliliğini sunmaktadır (8, 21).

Hemşirelik eğitimi sürecinde hemşirelik öğrencileri ve hemşirelik eğitimcilerinin yapay zekâ teknolojilerini kaliteli bakım sunulmasını sağlamak amacıyla eğitim sürecine dahil ederek güncel gelişmeleri takip edip hemşirelik alanında gelişmeye katkı sağlamaları gerekmektedir (8, 22) .

Yapay zekânın hemşirelik hizmetleri üzerine etkisine baktığımız zaman tarih boyunca hemşireler değişimi hızla kabul etmiş ve yeni çalışma yöntemlerini kabul edip teknolojiyi anlayarak ve keşfederek mesleki gelişimlerine katkıda bulunmuşlardır. Bazı araştırmacılar, robot teknolojilerinin hemşire ihtiyacını azaltabileceğine ve bakım kalitesini olumlu yönde etkileyebileceğini değinmektedirler (23, 24).

### **Yapay Zekânın Sağlık ve Hemşirelik Hizmetlerinde Kullanımı**

Yapay zekâ sağlık profesyonellerinin iş yükünü hafifletirken hasta bakımını basitleştirmeyi ve bütünleştirmeyi amaçlamaktadır (25). Yapay zekânın sağlık hizmetlerinde avantajları kaçınılmaz bir olasılıktır. Parkinson ve meme kanseri gibi erken teşhisi zor olan hastalıklarda daha hızlı sonuçlar üretirken zaman tasarrufu sağlayabilecektir. Aynı zamanda tahlil sonuçlarının değerlendirilmesi sürecinde verileri birleştirerek anlamlı bilgilerin sunulmasını sağlayıp verimliliği artıracaktır (2, 10).

Yapay zekânın sunduğu avantajlar hemşirelik hizmetlerinde de görülmektedir. Örneğin bakım sunumu sırasında yeterli hemşire sayısının karşılanamaması probleminin ilişkin yapay zekâ tabanlı robot sistemlerin bakım sürecine dahil edilmesiyle birlikte hemşirelerin gerekli durumlarda uygulaması



gereken fiziksel güç oranlarında azalma gözlemlenebilecektir. Buna bağlı olarak da meslek hastalığı olarak kas ve iskelet sistemi hastalıklarının hemşirelerde görülme oranında azalmalar gözlemlenirken hasta bakım kalitesinde ve verimlilikte artış görülebileceği öne sürülmektedir (6, 26).

Yapay zekânın avantajlarının yanı sıra dezavantajları da bulunmaktadır. Örneğin sağlık hizmetlerinde ekip çalışması konusunda günümüzde hala problemler yaşanırken yapay zekâ tabanlı robotların çalışma sistemine dâhil edilmesiyle beraber sağlık sisteminin bu teknolojik gelişmelere adapte olamamasına bağlı olarak ciddi sonuçlar doğurabileceği öngörülmektedir (24). Yapay zekânın kullanımının artmasıyla birlikte bilinçsiz veri toplama oranı artacağı için veri gizliliğine ilişkin farklı endişeler ortaya çıkarmaktadır ve buna bağlı olarak veri ihlalleri sağlık hizmetlerinde yapay zekânın dezavantajı olarak karşımıza çıkmaktadır (25).

Hemşirelik uygulamalarının çoğunda etik ve ahlaki değerlerin ön planda olduğu göz önüne alındığı zaman yapay zekâ robotlarının yasal hak ve ödeneklere sahip olup olmadığı ayrıca malpraktis gibi durumlarda kimin sorumlu tutulacağı yapay zekânın dezavantajı olarak belirtilmektedir. (26).

### **Yapay Zekâ ve Hemşirelik Konusunda Yapılan Bazı Uluslararası ve Ulusal Çalışmalar**

Uluslararası düzeyde yapılan çalışmalarda hemşirelerin yapay zekânın sisteme dahil edilmesinde, test edilmesinde, kullanılmasında veya değerlendirilmesinde aktif rol üstlendiği tespit edilirken bir başka çalışmada yapay zekâ teknolojilerinin hemşirelerin mesleğini geliştirme ve nüfusun sağlığını iyileştirme yönündeki hedeflere yönelik katkısını destekleyecek önemli araçlar olarak hizmet edebileceği sonuç olarak belirtilmiştir (27, 28).

Uluslararası düzeyde yapılan bir başka çalışmada geleceğe yönelik yapılan bir tahminde hemşireler, bakım profesyonelleri olarak yaşamsal belirtilerin alınması, hemşirelik prosedürlerinin uygulanması ve ilaç dağıtımını gibi temel görevleri makinelere bırakabilirken, hemşire çalışanlar hasta ve bakım odaklı konularla ilgilenebileceği ifade edilmiştir. Bu konuya ilişkin olarak Choudhury ve ark. yaptığı çalışmada yapay zekâ destekli karar destek sistemlerinin doğru şekilde uygulandığında hata tespitini, hasta sınıflandırmasını ve ilaç yönetimini iyileştirerek hasta güvenliğini artırmaya yardımcı olabileceğini göstermektedir (29, 30).

Gagne ve ark. yaptığı çalışmada hemşirelik eğitiminde yapay zekânın etik ve sorumlu kullanımını sağlamak için belirlenen ilkelerin müfredata işlenip uygun kılavuzlar geliştirilmesi gerektiğini belirtirken konuya ilişkin olarak Vitorino ve ark yaptığı çalışmada Brezilya hemşirelik okullarının müfredatlarına yapay zekâ kullanımına ilişkin öğretimi dâhil etmeleri gerektiğini ve geleceğin hemşirelerinin bu teknolojiyi etik ve sorumlu bir şekilde kullanmaya, yararlarını ve sınırlamalarını anlamaya hazır olası gerektiğini belirtmiştir (31, 32).

Gordo ve ark. yaptığı bir çalışmada advers olaylar üzerindeki temel nedenleri önlemeye yönelik yapay zekânın potansiyel olarak advers ilaç olaylarını önleyebileceği saptanmıştır (33).

Ulusal düzeyde yapılan çalışmalarda yapay zekânın alanda kullanımına ilişkin hemşirelerin gelişen teknolojiyi takip ederek ve gelişimine destek sağlayarak bakım kalitesini yükseltebileceği belirtilirken bir başka çalışmada yapay zekânın hemşirelerin bakım kalitesini artırmasında ve teknolojik gelişim sürecinde aktif olarak yer almaları için hem itici bir faktör hem de bir fırsat sağlayacağı ifade edilmiştir (6, 34).

Türkiye’de yapılan çalışmalarda hemşirelik eğitiminde öğrencilerin rol ve sorumluluklarına uygun yapay zekâ müfredatının oluşturulması önerilirken bir başka çalışmada yapay zekâ tabanlı ChatGPT'nin hemşirelik eğitimine entegrasyonu ile birlikte eğitim kalitesinin artacağı ve bakım sunumundaki hataları ve hasta sonuçlarını iyileştirebileceği öne sürülmüştür (8, 22).

Ulusal düzeyde yapılan bir başka çalışmada sağlık kurumlarının ve hemşirelerin; hasta ve çalışan memnuniyetini sağlamak, tıbbi kayıtların güvenilirliğini sürdürmek için ve insan kaynaklarının verimli bir şekilde kullanımı için sağlık hizmetlerinde yapay zekâ uygulamalarına yönelmelerinin önem arz ettiği saptanmıştır (4).

Hemşirelerin ön planda olması gerektiğini öne süren ulusal bir çalışmada hemşirelerin bakım sunumları esnasında inovatif yaklaşımları ve yapay zekâ destekli teknolojileri benimsemeleri gerektiği ve sadece

uygulayıcı değil fikirden ürüne giden tüm süreçlerde etkin rol almaları gerektiği belirtilmiştir (21). Bir başka ulusal çalışmada yapay zekâ teknolojisi ile ortaya çıkan etik sorunlara yönelik politikalar geliştirilmesi gerektiği öne sürülmüştür (20).

### Sonuç ve Öneriler

Yapay zekâ teknolojilerinin sağlık sektöründe önemli bir etkiye sahip olduğu görülmektedir. Yapay zekâ sistemlerinin kullanımının avantajları hasta bakımını iyileştirip verimi artırırken aynı zamanda sağlık hizmetlerinde büyük bir kısmı oluşturan hemşirelerin iş yükünü azaltacağı belirtilmektedir. Günden güne gelişim gösteren teknoloji ve içinde bulunduğumuz modern çağda hemşirelerin de teknolojiyi takip etmesi, kavraması ve yenilikçi hareketlere önderlik etmesi oldukça önemlidir. İlerleyen zamanlarda kullanımının artması beklenen robot hemşirelerin ve yapay zekânın kullanımında hemşirelerin lider rolünde yön gösterici olarak sağlık alanında katkılar sunmaları hemşireliğin gelişimi açısından oldukça önemlidir. Teknolojiyi bilen, anlayan ve gelişimine katkı sağlayabilecek hemşirelerin eğitilmesi gerekmektedir. Bunların olabilmesi için de öncelikle ülkemizin yapay zekâ teknolojilerini üretip, yine bu alanda yatırımlar yaparak gelişim göstermesi gerekmektedir.

Yapay zekâ sistemlerinin kullanımına ilişkin bazı önemli dezavantajların bulunduğu da ifade edilmiştir. Özellikle veri güvenliği ve etik konuları dikkate alınarak yapay zekâ sistemlerinin doğruluğu ve güvenilirliği sürekli olarak değerlendirilmelidir. Aynı zamanda yapay zekâ teknolojileri maliyet ve erişilebilirlik açısından değerlendirildiğinde hemşirelik uygulamalarında kullanılması beklenen teknolojilerin maliyetinin makul olması, geniş bir kullanıcı kitlesine ulaşmasını kolaylaştıracaktır.

İncelenen makalelerde Türkiye’de yapılan çalışmalar yetersiz görülmektedir. Bu durumun yapay zekâ teknolojisinin ülkemizde yeterince gelişmediğine ilişkin olduğu tahmin edilmektedir. Gelişen teknolojiyle birlikte yapay zekâ ve hemşirelik konusunda yapılacak çalışmaların artırılması önerilmektedir.

### Kaynakça

1. Robert, N. How Artificial Intelligence is Changing Nursing. *Nursing Management*. 2019; (50)9: 30-39.
2. Akalın, B., Veranyurt, Ü. Sağlıkta Dijitalleşme ve Yapay Zekâ. *SDÜ Sağlık Yönetimi Dergisi*. 2020; 2(2), 128-137.
3. Von Gerich, H., Moen, H., Block, L. J., Chu, C. H., DeForest, H., Hobensack, M., Peltonen, L. M. Artificial Intelligence-based Technologies in Nursing: A Scoping Literature Review of the Evidence. *International Journal of Nursing Studies*. 2022; 127, 104153.
4. Ulubay, S., Özcan, E., Ayoğlu, T. Hemşirelik Bakım ve Uygulamalarında Yapay Zekâ Kullanımının Önemi: Hemşirelik Bakım ve Uygulamalarında Yapay Zekâ Kullanımının Önemi. *Sağlık Bilimlerinde Yapay Zekâ Dergisi*. 2022; ISSN: 2757-9646, 2(2), 13-17.
5. McGrow, K. Artificial Intelligence: Essentials for Nursing. *Nursing2023*. 2019; 49(9), 46-49.
6. Kandemir, F., Azizoğlu, F., Terzi, B. Hemşirelikte Yapay Zekâ ve Robot Teknolojilerinin Kullanımı. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*. 2023; 27(2), 118-127.
7. Akgerman, A., Yavuz, E. D. Ö., Kavaslar, İ., Güngör, S. Yapay Zekâ ve Hemşirelik. *Sağlık Bilimlerinde Yapay Zekâ Dergisi (Journal of Artificial Intelligence in Health Sciences)*. 2022; ISSN: 2757-9646, 2(1), 21-27.
8. Özsezer, G. The Future of Artificial Intelligence in Nursing: Hemşirelik Alanında Yapay Zekânın Geleceği. *Journal of Human Sciences*. 2022; 19(2), 285-299.
9. Chen, M., Decary, M. Artificial Intelligence in Healthcare: An Essential Guide for Health Leaders. *In Healthcare Management Forum*. 2020; 33(1), 10-18.
10. Akalın, B., Veranyurt, Ü. Sağlık Hizmetleri ve Yönetiminde Yapay Zekâ. *Acta Infologica*. 2021; 5(1), 231-240.

11. Sağıroğlu, E., Tosun, H. Yapay Zekânın Sağlık Uygulamalarındaki Kullanımı ve Etik Açıdan Tartışılması: Geleneksel Derleme. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Ethics-Law & History*. 2023; 31(2).
12. Alp, F., İşbay, B., Öner, Ö. Sağlık Alanında Yapay Zekâ Yöntemlerinin Kullanımına İlişkin Lisansüstü Tezlerin Bibliyometrik Analizi (2015-2022). *Gevher Nesibe Journal of Medical And Health Sciences*. 2023; 8(1), 228-237.
13. Cheng, Q., Dong, Y. Da Vinci Robot-Assisted Video Image Processing Under Artificial Intelligence Vision Processing Technology. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2022.
14. Sasanuma, N., Sota, K., Uchiyama, Y., Kodama, N., Domen, K. Identification of the Exercise Load When Using a Balance Exercise Assist Robot. *Progress in Rehabilitation Medicine*. 2021; 6, 20210053.
15. Betriana, F., Tanioka, R., Yokotani, T., Matsumoto, K., Zhao, Y., Osaka, K., Tanioka, T. Characteristics of Interactive Communication Between Pepper Robot, Patients With Schizophrenia, and Healthy Persons. *Belitung Nursing Journal*. 2022; 8(2), 176.
16. Filippini, C., Perpetuini, D., Cardone, D., Merla, A. Improving Human-Robot Interaction by Enhancing NAO Robot Awareness of Human Facial Expression. *Sensors*. 2021; 21(19), 6438.
17. Jeelani, S., Dany, A., Anand, B., Vandana, S., Maheswaran, T., Rajkumar, E. Robotics and Medicine: A Scientific Rainbow in Hospital. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. 2015; 7(2), 381-383.
18. şendir, M., şimşekoğlu, N., Kaya, A., Sümer, K. Geleceğin Teknolojisinde Hemşirelik. *Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Dergisi*. 2019; 1(3), 209-214.
19. Erkilıç, İ., Covid-19 Hastalarının Hemşire Robotu 'Atacan' Göreve Başladı. Anadolu Ajansı. <https://www.aa.com.tr/tr/saglik/kovid-19-hastalarinin-hemsire-robotu-atacan-goreve-basladi/1897102>. Yayın Tarihi 02.07.2020. Erişim Tarihi 13.03.2024
20. Özdemir, L., Bilgin, A. Sağlıkta Yapay Zekânın Kullanımı ve Etik Sorunlar. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*. 2021; 8(3), 439-445.
21. Merih, Y. D., Akdoğan, E. Hemşirelikte Yapay Zekâ. *In 4th International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (EurasianBioChem 2021)*. 2021; November (pp. 24-26).
22. İlaslan, E. Yapay Zekâ Sohbet Robotları ve ChatGPT'nin Hemşirelik Eğitiminde Kullanılması. *Akdeniz Hemşirelik Dergisi*. 2023; 2(2), 73-80.
23. Gümüş, E., Uysal Kasap, E. Hemşirelik Mesleğinin Geleceği: Robot Hemşireler. *Journal of Artificial Intelligence in Health Sciences*. 2021; 1(2), 20-25.
24. Gümüş, E. Yapay Zekâ ve Robot Hemşireler Hakkında Hekim, Hemşire ve Hasta Görüşleri. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa / Lisansüstü Eğitim Enstitüsü / Hemşirelikte Yönetim Ana Bilim Dalı. 2023; Doktora Tezi.
25. Aung, Y. Y., Wong, D. C., Ting, D. S. The Promise of Artificial Intelligence: A Review of the Opportunities and Challenges of Artificial Intelligence in Healthcare. *British Medical Bulletin*. 2021; 139(1), 4-15.
26. Çoban, N., Eryiğit, T., Dülcek, S., Beydağ, D., Ortabağ, T. Hemşirelik Mesleğinde Yapay Zeka ve Robot Teknolojilerinin Yeri. *Fenerbahçe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2022; 2(1), 378-385.
27. O'Connor, S., Yan, Y., Thilo, F. J., Felzmann, H., Dowding, D., Lee, J. J. Artificial Intelligence In Nursing And Midwifery: A Systematic Review. *Journal of Clinical Nursing*. 2023; 32(13-14), 2951-2968.

28. Ronquillo, C. E., Peltonen, L. M., Pruinelli, L., Chu, C. H., Bakken, S., Beduschi, A., Topaz, M. Artificial Intelligence in Nursing: Priorities and Opportunities From an International Invitational Think-tank of the Nursing and Artificial Intelligence Leadership Collaborative. *Journal of advanced nursing*. 2021; 77(9), 3707-3717.
29. Choudhury, A., Asan, O. Role of Artificial Intelligence in Patient Safety Outcomes: Systematic Literature Review. *JMIR Medical Informatics*. 2020; 8(7), e18599.
30. Pepito, J. A., Locsin, R. Can Nurses Remain Relevant in a Technologically Advanced Future?. *International Journal of Nursing Sciences*. 2019; 6(1), 106-110.
31. Gagne, J. C., Hwang, H., Jung, D. Cyberethics in Nursing Education: Ethical Implications of Artificial Intelligence. *Nursing Ethics*. 2023. doi: 09697330231201901.
32. Vitorino, L. M., Yoshinari Júnior, G. H. Artificial Intelligence as an Ally in Brazilian Nursing: Challenges, Opportunities and Professional Responsibility. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2023; 76, e760301.
33. Gordo, C., Núñez-Córdoba, J. M., Mateo, R. Root Causes of Adverse Drug Events in Hospitals and Artificial Intelligence Capabilities for Prevention. *Journal of Advanced Nursing*. 2021; 77(7), 3168-3175.
34. Aslan, F., Subaşı, A. Hemşirelik Eğitimi ve Hemşirelik Süreci Perspektifinden Yapay Zekâ Teknolojilerine Farklı Bir Bakış. *Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Dergisi*. 2022; 4(3), 153-158.

Presentation ID / Sunum No= 71

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1619-284X

| 95

## Kardiyovasküler Hastalıklar ve D Tipi Kişilik

Researcher Burak Çağlar<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Zülfünaz Özer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hemşirelik Anabilim Dalı, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, İstanbul,  
burak.caglar@std.izu.edu.tr

<sup>2</sup>Hemşirelik Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, İstanbul,  
zulfinazoz@gmail.com

### Özet

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), koroner arter hastalığı (KAH), enflamatuvar, ritimsel ve iletimsel anomaliler, periferel,vasküler bozukluklar ve hipertansiyon olarak ele alınır. KVH, dünyada en sık kronik hastalıklardır. 2019’da KVH’lar dünyada 18,6 milyon kişinin ölümüne neden olmuştur. Bu ölümlerin üçte biri 70 yaşın altındaki bireylerde görülmektedir. Ülkemizde KVH’lar, bulaşıcı olmayan hastalıklar içinde mortalitenin birincil sebebidir. Türkiye İstatistik Kurumuna göre 2021’de ülkemizde en önemli ölüm sebebi %33,4 ile KVH’lardan kaynaklanmaktadır. D tipi kişilikli KVH vakalarında prognoz olumsuzdur. D tipi kişilikten son keşfedilen kişilik türüdür. D tipi kişilikte sıklıkla rastlanan özellikler, olumsuz düşünceler kapılma, depresiflik, hislerini dışa yansıtamama, anksiyete ve hostilitedir. D tipi kişilikte negatif duygulanımdan dolayı bireyi daha fazla etkilenir. Sosyal engellemede duygulardan doğan davranışlar etkili olur. Bireyler ilişkilerinde ilgi görememe kaygısı yaşarlar. Böylelikle sosyal içe kapanıklık tetiklenir. Sosyal içe kapanıklık insan ilişkilerinde gerilemeyi beraberinde getirir. Sosyal içe kapanıklığın doğurduğu olumsuz duyguların kardiyak olgular üzerindeki prognozu etkilediği öne sürülmektedir. KVH kökenli mortalite D tipi kişilikli bireylerde diğerlerinin aksine 6 misli fazla olduğu saptanmıştır. D tipi kişilikte KVH riskinin 3 kat arttığı belirtilmiştir. D tipi kişiliğe sahip insanların hastane başvurularını ihmal ettiği ve sıkça kardiyak semptom yaşadığı ifade edilmektedir. Bu yönleriyle D tipi kişilik KAH gelişimi açısından risk etkeni olarak görülmektedir. Hemşirenin temel rolü bakımdır ve bu rolü yerine getirirken hastanın mevcut tıbbi ve psikolojik boyutlarını da ele alarak hasta merkezli bir yaklaşım sergilemektedir. Bireylere gerek medikal gerekse ruhsal bakım vermede bakım verilen bireyin ruhsal özelliklerinin, kişilik özelliklerinin bilinmesi ve bu doğrultuda bakım verilmesi önemlidir. Anahtar Kelimeler: Kardiyovasküler Hastalıklar, D Tipi Kişilik, Hasta, Hemşire.

**Anahtar Kelimeler:** Kardiyovasküler Hastalıklar, D Tipi Kişilik, Hasta, Hemşire.

Kronik hastalıklar; ortaya çıkması aniden olmayan, oluşumunda çeşitli fizyopatolojik durumların yer aldığı ve genellikle tam iyileşmenin olmadığı, tedavi ve bakım süreci uzun süren, bu yüzden yönetilmesi hastalar ve bakım veren kişiler açısından zor olan tıbbi durumlardır. Kronik durumlar sonucunda bireylerde uzun süreli aktivitelerde azalmalar görülmekte, fiziksel ve sosyal yönlerden engellilik durumu ortaya çıkmaktadır. Kronik hastalıklar çoğunlukla bulaşıcı olmayan hastalıklar (BOH) olarak



tanımlanmaktadır. Dünya genelinde BOH'lar halen sakatlıklara ve ölümlere sebep olma açısından ilk sırada yer aldığı için, en önemli sağlık problemleri olma özelliğini korumaktadır. Dünyadaki ölümlerin %71'inden, yani meydana gelen 57 milyon ölümün 41 milyonundan BOH'lar sorumludur. Ülkemizde de yaşam süresinin uzaması ve yaşlı nüfusunun artmasıyla birlikte BOH'ların korunma, tedavi ve bakım süreçleri iyi bir şekilde yönetilmediği takdirde yakın gelecekte hem sakatlıklar hem de ölümler açısından önemli sorunlara sebep olacağı öngörülmektedir. Bu yüzden bu sorunlar ülkenin sağlık sistemini tehdit etmekte hem ekonomik hem insani hem de sosyal sorunlara neden olmakta ve sağlık düzeyinin yükseltilmesi için risk oluşturmaktadır. BOH'ların içinde kardiyovasküler hastalıklar önemli yer tutmaktadır (1).

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH); koroner arter hastalığı, ritim ve iletim bozuklukları, yapısal enfeksiyöz ve enflamatuvar kalp hastalıkları, vasküler hastalıklar, periferik dolaşım bozuklukları ve hipertansiyon olarak ele alınmaktadır (2). KVH, dünya genelinde önde gelen ölüm nedenleri arasında ilk sıradadır. 2019'da tahminen 17,9 milyon insanın KVH'den öldüğü ve bu, tüm küresel ölümlerin %32'sini temsil ettiği belirtilmiştir. Bu ölümlerin %85'i kalp krizi ve inme nedeniyle gerçekleşmiştir. 2019'da BOH'a bağlı 17 milyon erken ölümün (70 yaş altı) %38'ine KVH neden olmuştur (3). Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2020 yılında yayınladığı ilk 10 ölüm nedeni içerisinde KVH'lerden biri olan ve koroner arter hastalığı ile sınıflandırılan iskemik kalp hastalıkları ilk sırada yer almaktadır. Bu sıralamayı inmeler, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, alt solunum yolu enfeksiyonları, yenidoğan komplikasyonları, kanser, demans, diyare, diyabetes mellitus ve böbrek hastalıkları takip etmektedir (4). Engelliliğe bağlı yaşam yılı (DALY) sağlıklı geçirilen bir yılın kaybını temsil eder. Engelliliğe bağlı yaşam yıllarının en önemli küresel nedenleri içerisinde iskemik kalp hastalıkları ikinci sırada yer almaktadır (3).

Kardiyovasküler hastalıklar, ülkemiz için de önemli bir sağlık sorunu olarak ele alınmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) ölüm ve ölüm nedeni istatistikleri 2019 raporuna göre KVH'lar en büyük ölüm sebebi olarak belirtilmiştir. KVH kaynaklı ölümler içerisinde ise iskemik kalp hastalıkları ilk sırada yer almaktadır (5). Türk Kardiyoloji Derneği'nin öncülüğünde yapılan Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri çalışmasının verilerine göre, Türkiye'de 3,5 milyon kişide koroner arter hastalığı bulunduğu ve yılda 210 bin yurttaşımızın koroner arter hastalığından öldüğü tahmin edilmektedir. Tüm ölüm nedenleri arasında koroner arter hastalığı %43'lük bir pay ile ilk sırada yer almıştır (6). Kronik hastalıklar içerisinde dünyada ve ülkemizde en fazla ölüme sebebiyet veren KVH'ların varlığı sağlık harcamalarının artmasına neden olmaktadır. Türkiye'de toplam sağlık harcaması TÜİK'in 2020 verilerine göre 249 milyar 932 milyon TL olarak gerçekleşmiştir. Genel devlet sağlık harcaması %26,3 artarak 198 milyar 62 milyon TL'ye ulaşmıştır ve toplam sağlık harcamalarının %79,2'si genel devlet bütçesinden karşılanmıştır (5).

Koroner Arter Hastalığı (KAH), kalbin miyokard tabakasını destekleyen koroner arter kan akımının genellikle ateromatöz bir plakla daralması ya da tıkanması sonucu ortaya çıkan hastalıklara denir (7). KAH en yaygın görülen kardiyovasküler sistem hastalığıdır. Koroner arterlerde oluşan ateroskleroz, çocukluk çağından başlayıp yavaş ilerleyen bir süreçtir. Bazı bireylerde daha hızlı bir ilerleme göstererek 30'lu yaşlarda ortaya çıkabilirken bazılarında 50'li, 60'lı yaşlara kadar sessiz kalabilmektedir (2). Koroner arter hastalıkları risk faktörleri genetik ve çevresel nedenli olup, değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri olarak sınıflandırılabilir. Değiştirilemez risk faktörleri arasında yaş, erkek cinsiyeti, ırk ve kalıtım yer almaktadır. Sigara kullanımı ve sigara dumanına maruziyet, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, kontrolsüz diyabet, şişmanlık, sağlıksız beslenme, sedanter yaşam ve aşırı stres koroner kalp hastalıklarının değiştirilebilir risk faktörlerindedir (7). Koroner arter hastalarında, akut koroner sendrom sonucu oluşan miyokard enfarktüsünde (MI) mortalite oranının oldukça yüksek olmasının yanında, yaşamsal bütünlüğün devamı konusunda risklere ve birtakım psikososyal sorunlara neden olmaktadır (Erşan ve ark., 2013). KVH neden olduğu semptomlar, prognozu ve komplikasyonlarıyla birlikte bireylerde psikososyal alanda birçok olumsuzluğa yol açmaktadır. Psikososyal risk faktörlerinin, koroner arter hastalığının gelişimine ve olumsuz sonuçlara katkıda bulunduğu hakkında önemli kanıtlar vardır (8).

Kişilik, bireyi başkalarından ayıran doğuştan getirdiği ve sonradan kazanılan, tutarlı olarak sergilenen özelliklerin bütünüdür (9). Kişilik tipleri ise, varoluş endişelerine karşı kendini savunmak için edinilmiş

temel dürtülerdir (10). Hastalığın seyri ve mevcut morbidite düzeyi bireylerde kişilik özelliklerinin ve tiplerinin gelişmesinde etkili olmaktadır. Bireyin hayatının her alanına etki eden ve kendi içinde bir tutarlılığı olan kişilik özellikleri kalp hastalıklarının oluşmasında da rol oynamaktadırlar (11). Çalışmaların büyük kısmında KVH'lerde kişiliğin hastalık üzerine etkileri ile ilgili olduğu görülmektedir (12).

A tipi kişilik yapısına sahip bireyler; stresli, sabırsız, konuşma sırasında karşı tarafın sözünü kesen, hızlı hareket eden, ısrarcı, mental ve fiziksel fonksiyonları hızlı olan, rekabetten hoşlanan ve işlerini çok fazla önemseyen, idealist, mücadele yapısı yüksek kişilerdir. Bu bireyler, zorlukların üstesinden gelmek için güdülenirler. Tanınırlıktan ve kazanmaktan hoşlanırlar. Bunun yanında A tipi kişilik, aynı anda birden fazla konu hakkında düşünen, rahatlamak için birkaç gün veya birkaç saat hiçbir iş yapmadan durduğunda kendini suçlu hisseden, iyi olduğunu düşündüğü konularda başkalarından daha hızlı ve başarılı olmaktan haz duyan ve belirli karakteristik vücut hareketleri ve tikleri olan kişilik türüdür. B tipi kişilik özelliği baskın olan bireyler ise rahat, esnek, sabırlı, başarılarını başkalarıyla paylaşma gereksinimi hissetmeyen, üstünlük taslamayan, rahatlamak için kendine vakit ayırdığında suçluluk duygusu hissetmeyen, sosyal yaşamı seven, sağlığına düşkün, sakin, sorumluluk duygusu düşük olan, stresten uzak ve oyunlarda kazanmayı değil, eğlenmeyi amaçlayan kişilik tipidir (13). Million'un kişilik modeline göre yapılan bir araştırmada, bazı kişilik tiplerinin duygusal instabilite ve toplumsal ilişkilerde duygularını engelleme eğilimi ile öne çıktığını ve bu kişilik tiplerinin kötü sağlık ve hatta hastalık gelişimini destekleyebileceği belirtilmiştir. Söz konusu bu kişilik tipi C tipi kişilik olarak adlandırılmıştır (14). Genel itibarıyla nazik, iyi huylu, itaatkâr olma gibi olumlu özelliklere sahip olduğu düşünülen bu kişilik yapısına sahip bireyler iddiasızlık, pasiflik, kolayca mutsuz olma ve memnun olmama gibi olumsuz özelliklere sahiptirler (15). Depresif, anksiyöz, gergin ya da kızgın, negatif duyguları daha sık yaşama eğilimi gösteren, diğer kişilere kendini ifade etme gücünü yaşayan, sıkıntılı kişilik özelliklerini içeren bireylerin D tipi kişiliğe sahip olduğu kabul edilmektedir (16). D tipi kişilik yapısı Denollet ve arkadaşları tarafından negatif affektivite ve sosyal inhibisyon düzeylerinin yüksek olması şeklinde tanımlanmıştır. 'Distresli kişilik' olarak da bilinen D tipi kişiliğe sahip bireylerde, negatif duygulanım ve sosyal içe dönüklük birlikte görülürken, negatif duygulanıma sahip bireylerin genellikle depresif duygu durumu içinde daha fazla düşmanca duygular hissettikleri, kaygı ve gerginlik deneyimledikleri, daha fazla fiziksel semptom sergiledikleri, kendilerini daha az iyi hissettikleri; sosyal olarak içe dönük olanların ise kendilerini gergin, güvensiz ve daha fazla baskılanmış hissettikleri ifade edilmektedir (17). Bu kişilik tipinin kronik kalp hastalığı olan hastalarda kötü prognozu öngördüğü gösterilmiştir (8).

Hemşirenin temel rolü bakımdır ve bu rolü yerine getirirken hastanın mevcut tıbbi ve psikolojik boyutlarını da ele alarak hasta merkezli bir yaklaşım sergilemektedir. Karar verici rolü ile kritik düşünme becerisini kullanarak bireyi ve aileyi bakıma ortak etmektedir. Eğitici rolü ile hastaya doğru sağlık davranışları kazandırma, geliştirme ve sürdürme konusunda bireyi eğitmektedir (18). Hemşireliğin amacı hasta bireyin gereksinimlerinin karşılanması için ona gereksindiği yardımı sağlama eylemidir (19). Hasta bakımının akut ve sürekli fazında uygun eğitimlerle desteklenen, yeterli deneyimi olan, gerekli beceri ve bilgiyle donatılmış, hemşirelere KVH'ların tanı, tedavi, bakım ve taburculuk gibi temel hospitalizasyon süreçlerinin yönetiminde büyük sorumluluklar düşmektedir. Hemşirelik sürecini bilmeleri ve bu doğrultuda bakıma ilişkin uygulamalarını sürdürmeleri daha iyi bakım düzeyi kazandıracaktır (20). Bireylere gerek medikal gerekse ruhsal bakım vermede bakım verilen bireyin ruhsal özelliklerinin, kişilik özelliklerinin bilinmesi ve bu doğrultuda bakım verilmesi önemlidir (21).

## KAYNAKLAR

1. Aydemir, T., Çetin, Ş. (2019). Kronik Hastalıklar ve Psikososyal Bakım. *Journal of Anatolian Medical Research*, 4(3), 109-115.
2. Badır, A., Demir Korkmaz, F. (2020). Koroner Arter Hastalıkları içinde; Karadakovan, A., Eti Aslan, F. (Eds.). *Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım*. Ankara. Akademisyen Tıp Kitabevi.
3. World Health Organization. Cardiovascular Disease Fact Sheet, 2021.  
[https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) Erişim: 13.03.2024
4. World Health Organization. The top 10 causes of death, 2020.  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> Erişim: 13.03.2024
5. TÜİK Sağlık Harcamaları İstatistikleri, 2020  
<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Saglik-Harcamalari-Istatistikleri-2020-37192#:~:text=T%C3%9C%C4%B0K%20Kurumsal&text=Toplam%20sa%C4%9F1%C4%B1k%20harcamas%C4%B1%202020%20y%C4%B1%C4%B1nda,milyon%20TL%20olarak%20tahmin%20edildi.> Erişim: 13.03.2024
6. Onat, A., Can, G., Yüksel, H. ve ark. (2017). TEKHARF, Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük. Logos Yayıncılık Tic. A.Ş., İstanbul
7. Gülhan Güner, S., Nural, N. (2020). Koroner Arter Hastalığı: Etiyoloji ve Patogenez. Nural, N, editör. *Kalp Damar Hastalıkları Hemşireliği*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri, p.1-6.
8. Albus, C. (2010). Psychological and Social Factors In Coronary Heart Disease. *Ann Med*, 42(7):487-94.
9. Özdemir, O., Güzel Özdemir, P., Kadak, M.T., Nasıroğlu, S. (2012). Kişilik Gelişimi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 4 (4), 566-589.
10. Tastan, K. (2019). Development and Validation of a Personality Type Inventory Based on Enneagram. *Konuralp Tıp Dergisi*, 11 (1), 112-120.
11. Dirik, G., Şahin, G. (2008). Kişilik Özellikleri, Hostilite (düşmanlık, öfke) ve Sosyal Desteğin Miyokard İnfarktüsü Geçiren Hastaların Kaygı ve Depresyon Düzeyleri ile İlişkisi. *U.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 9 (15), 249-266.
12. Svansdottir, E., Karlsson, H.D., Gudnason, T. ve ark. (2012). Validity of Type D Personality In Iceland: Association With Disease Severity and Risk Markers in Cardiac Patients. *J Behav Med*, 35(2):155-66.
13. Aydın, C., Özel, Ç.H. (2017). A ve B Kişilik Tiplerinin Boş Zaman Davranışlarının Kıyaslanması. *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 18(2), 21-41.
14. Bozo, Ö., Yılmaz, T., Tathan, E. (2012). C Tipi Davranış Ölçeğinin Türkçeye uyarlama, güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 13(2).
15. Metin, A., Erdem, R. (2023). Kanseri Hastalarının C Tipi Kişilik Özelliği Açısından İncelenmesi. *SDÜ Sağlık Yönetimi Dergisi*, 5(1), 40-51.
16. Kocaman Yıldırım, N., Öztürk, S. (2016). Current Psychosocial Approaches in Cardiovascular Diseases. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 7(60)
17. Denollet, J. (2005). DS14: Standard Assessment of Negative Affectivity, Social Inhibition, and Type D Personality. *Psychosom Med*, 67(1):89-97.
18. Taşocak, G. (2019). Hemşirelik ve Hemşirelik Eğitimine Genel Bakış içinde. Atabek Aştı, T., Karadağ, A. (Eds.). *Hemşirelik Esasları*. 2. Baskı. Akademi Basın ve Yayıncılık.
19. Birol, L. (2016). Hemşirelik Süreci Hemşirelik Bakımında Sistemik Yaklaşım. 10. Baskı. İmaj Basım Yayın.
20. Türen, S., Enç, N. (2019). Kalp Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı içinde; Enç, N. (Ed.). *Kardiyovasküler Hemşirelik*. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri
21. Bostancı Daştan, N., Buzlu, S. (2010). Meme Kanseri Hastalarında Maneviyatın Etkileri ve Manevi Bakım. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi*, 3 (1), 73-78.

Presentation ID / Sunum No= 52

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9146-3841

| 99

## Okskarbazepinin Dorsal Kök Ganglion Nöronları Üzerindeki Elektrofizyolojik Etkileri

Asst. Prof. Dr. Feyza Alyu Altınok<sup>1</sup>, Ph.D. Cand. Abderaouf Boubekka<sup>2</sup>, Ph.D. Cand. Ahmed Hasan<sup>3</sup>, Asst. Prof. Dr. Ilhem Dallali<sup>4</sup>, Prof. Dr. Nurcan Bektaş Türkmen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

<sup>2</sup>Anadolu Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Eskişehir, Türkiye

<sup>3</sup>Camerino University, International School of Advanced Studies, Italy

<sup>4</sup>KU Leuven, Laboratory of Ion Channel Research, Leuven, Belgium

### Özet

Patch clamp yöntemi, özellikle ağrı ilişkili çalışmalarda geçerliliği literatürde ortaya konmuş ve yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu çalışmada, ağrılı uyaran iletiminde periferden santrale geçişte rol oynayan dorsal kök gangliyon hücreleri üzerinde okskarbazepin uygulamasının elektrofizyolojik etkileri değerlendirilmiştir. Primer hücre kültürü eldesi ile etkinin çalışıldığı biyolojik materyal direkt olarak deney hayvanlarından elde edilmiştir. Tüm hücre konfigürasyonun altında K<sup>+</sup> akımlarının gözlemlendiği voltaj protokolü ile elde edilen kayıtlarda okskarbazepin uygulamasının (10 ve 100 micromolar dozlarda) istatistiksel olarak anlamlı ( $P < 0.5$ ) inhibisyon oluşturduğu gözlenmiştir. Akım-voltaj eğrisinde ortaya konan veriler +100 mV değerinde zirve akımında inhibisyon göstermektedir. +100 mV'de K<sup>+</sup> için akım-voltaj eğrisinde gözlenen inhibisyon, voltaj kapılı K<sup>+</sup> kanallarının duyarsızlaşmasından (desensitizasyon artışı) kaynaklanabilmektedir. Desensitizasyon artışı sonucu, repolarizasyon sağlayan K<sup>+</sup> akımlarındaki inhibisyon, hücrenin önce repolarizasyon sonra da depolarizasyon fazına geçmesini olumsuz yönde etkileyerek yeni aksiyon potansiyeli oluşumunu zorlaştırır. Böylece hücrenin uyarılabilirliği azalmış olur. Okskarbazepin'in gözlenen bu olası etkisi, ağrı iletiminde önemli rol oynayan bu nöronlarda, iletimi azaltıcı etki gösterdiğini işaret etmektedir. Bu durum ise olası analjezik etkileri ortaya koymaktadır. Bu çalışma ile ağrı üzerine olumlu etkileri diğer çalışmalarda gösterilmiş olan fakat halen tam olarak kanıtlanmamış durumdaki farmakolojik ajan okskarbazepin'in etki mekanizmasının incelenmesi hedeflenmiştir. Primer dorsal kök gangliyon nöronları üzerinde potasyum akımlarında inhibisyon, ağrı transmisyonunda baskılamaya neden olmaktadır. Bu çalışma ile okskarbazepin'in klinikte ağrı ilişkili durumlarda değerlendirilmesi adına olumlu sonuçlar ortaya konmuş olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Patch Clamp Yöntemi, Elektrofizyoloji, Okskarbazepin, Dorsal Kök Ganglion

## Electrophysiological Effects of Oxcarbazepine On Dorsal Root Ganglion Neurons

### Abstract

The patch clamp is a widely used method whose validity has been demonstrated in the literature in pain-related studies. In this study, the electrophysiological effects of oxcarbazepine administration on dorsal root ganglion neurons, which play a significant role in the transmission of painful stimuli from the periphery to the central, were evaluated. The biological material on which the effect was studied by obtaining primary cell culture was obtained directly from experimental animals. It was observed that oxcarbazepine administration (at 10 and 100 micromolar doses) produced statistically significant ( $P < 0.5$ ) inhibition in the recordings obtained with the voltage protocol in which  $K^+$  currents were observed under the whole cell configuration. The data presented in the current-voltage curve show inhibition at the peak current of +100 mV. The inhibition observed in the current-voltage curve for  $K^+$  at +100 mV could be due to an increased desensitization of the voltage-gated  $K^+$  channels. As a result of an increase in desensitization, the inhibition of  $K^+$  currents that provide repolarization negatively affects the transition of the cell to the repolarization phase and then to the depolarization phase, making it difficult to form new action potentials. Thus, the excitability of the cell is eventually reduced. This observed possible effect of oxcarbazepine indicates that it has a conduction-reducing effect in these neurons, which play an important role in pain transmission. These findings reveal possible analgesic effects. In this study, it was aimed to examine the mechanism of action of the pharmacological agent oxcarbazepine, which has been shown to have positive effects on pain in other studies but has not been fully proven yet. Inhibition of potassium currents on primary dorsal root ganglion neurons causes suppression of pain transmission. With this study, positive results have been demonstrated for the clinical evaluation of oxcarbazepine in pain-related conditions.

**Keywords:** Patch Clamp Method, Electrophysiology, Oxcarbazepine, Dorsal Root Ganglion

### Introduction

In clinical practice, establishing radical treatment for pain-related therapies still appears as a challenging and incomplete process in the medical world. Evaluating pharmacological agents that are currently approved for clinical use for new indications creates a research and development area with high reliability in pain studies. The antiepileptic oxcarbazepine (OXC) has shown positive effects in various clinical and preclinical studies, including anti-hyperalgesic and antiallodynic effects in various pain conditions. Its safety in long-term use for neuropathic pain in clinical practice has been established [1-6]. However, there are still conflicting views regarding its use in these indications [7]. Further studies are needed to obtain more evidence. In this study, the focus was on the parameters affecting excitability on dorsal root ganglion (DRG) neurons, which are considered as gateways in pain transmission. DRG neurons are commonly used as a model to investigate the peripheral mechanisms underlying the processing of nociceptive information and are considered a therapeutic target in pain-related studies [8,9]. The effects of OXC on excitability-related parameters and currents in these cells were examined using the patch clamp method.

### Materials Methods

#### *Animals and Primary DRG Cell Culture Preparation*

All experimental procedures were approved by the Anadolu University local ethics committee (Decision No: 2020-37) and the experimental procedures were conducted in compliance with the ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki. Adult Sprague Dawley male rats (200-300 grams) were used. Animals were housed in well-ventilated rooms with a 12-hour light-dark cycle at a temperature of  $24 \pm 1$  °C. They were acclimated to the experimental environment by transferring them



to the room where the experiments would be conducted several days prior to the experiments. Standard feed pellets and tap water were provided for their nourishment.

An intraperitoneal injection of 1 ml/ kg of ketamine and xylazine mixture as a ratio of 90 (mg/kg) to 10 (mg/kg) respectively <sup>[10]</sup> was used for animal anesthetization. After removal of the vertebral column, harvesting of the DRGs were performed in a petri dish filled with DMEM (4°C) and they were placed in a DMEM-Penicillin-Streptomycin filled petri dish. The enzymatic digestion was initiated in an eppendorf tube contain 2 mg of collagenase type IV dissolved in 1 ml of DMEM-Penicillin-Streptomycin, then incubated for 45 minutes at 37 C° and 5% CO<sub>2</sub>. After the end of the first incubation period, the supernatant was discarded and 3 washing cycles by PBS (discard the supernatant, add 1 ml of PBS, centrifuge for 30 s) were performed, then washed ganglia were placed into 1 ml of DMEM-Penicillin-Streptomycin containing 100 µl of 0.25 % trypsin then incubated for 6 minutes with resuspension of DRGs after 3 minutes. Another 3 washing cycles by DMEM (discard the supernatant, add 1 ml of DMEM, centrifuge for 45 to 60 s) were performed. A total volume of 2 ml of DMEM containing ganglia solution was obtained. The mechanical digestion was performed consecutively by gentle pipettings <sup>[11-13]</sup>. 2 to 3 hours resting interval was given to the cells before performing electrophysiological recordings.

#### *Solutions and Chemicals*

OXC was dissolved in saline containing DMSO (maximum 0.3% DMSO). The OXC prepared as a stock was diluted with extracellular (intrachamber) solution (not exceeding 0.3% DMSO concentration) <sup>[14-16]</sup> and applied at doses of 10 and 100 µM <sup>[17,18]</sup>.

Composition of internal (pipette) solution (310 mOsm) was as follows (in mM): KCl 140, NaCl 10, MgCl<sub>2</sub> 2, CaCl<sub>2</sub> 0.1, HEPES acid 10, EGTA 1.1, D-glucose 3, pH titrated to 7.4 with KOH. Composition of external solution (320 mOsm) was as follows (in mM): KCl 3, NaCl 140, MgCl<sub>2</sub> 1, CaCl<sub>2</sub> 1, HEPES acid 10, D-glucose 10, pH titrated to 7.4 with NaOH.

#### *Recordings of K<sup>+</sup> currents*

Electrophysiological experiments were conducted at room temperature (20-22°C) using the whole-cell patch clamp technique. OXC was applied to a region close to the recorded cell within the chamber.

Gigaseal (electrophysiologically connecting with the cell) was formed using Thin Wall Borosilicate Glass pipettes. The micropipettes were pulled to a final pipette resistance of 2-5 MΩ using a P-97 Micropipette Puller (Sutter Instrument). Transition to the whole-cell configuration was achieved using negative pressure applied orally or with a 1 ml syringe, marked by a significant drop in series resistance to approximately 10 MΩ and an increase in membrane capacitance.

The generated currents were filtered at a level of 2.5 kHz and digitized at a level of 10 kHz <sup>[19]</sup>. Depolarizing pulses to 0 mV for 300 ms were used after clamping the membrane potential to -60 mV. The current-voltage relations (IV-curve), was obtained using depolarizing steps of 10 mV increments from -60 mV to +80 mV (with a 15-second break to allow the cell to stabilize). The test chemical was applied after getting a stable outward current in response to multiple depolarizing steps to 0 mV. A stable baseline current is established by applying multiple depolarizing steps to 0 mV before applying test chemical.

#### *Statistical analysis*

Statistical analysis was conducted using Origin Pro 2024 software. Electrophysiological data are presented as mean ± standard error of the mean (SEM). A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

#### **Results**

Figure 1A depicts the protocol employed in the patch clamp experiment using the whole-cell configuration. In Figure 1B, the control currents are shown (without OXC application). Figure 1C illustrates the inhibition observed in currents following the addition of OXC (10 micromolar). Figure 2 displays the analysis of inhibition in the current-voltage (IV) curve and peak current.

Figure 3A illustrates the protocol used in the patch clamp experiment employing the whole-cell configuration. In Figure 3B, the control currents (without OXC application) are depicted. Figure 3C shows the inhibition observed in currents upon the addition of OXC (100 micromolar). Figure 4 presents the analysis of inhibition in the current-voltage (IV) curve and peak current.

### Discussion and Conclusion

In this study, a widely accepted and frequently used experimental setup in pain research was employed. Primary DRG neurons are considered as an *in vitro* model for pain-related studies. Given their significant role in pain transmission, the fact that they have been utilized in numerous studies validates their relevance in the literature. The patch clamp method is a technique used to evaluate the electrophysiological parameters of excitable cells such as cardiomyocytes or neurons. The patch clamp electrophysiology laboratory, which is the first of its kind among pharmacy faculties in Turkey, has been established within Anadolu University's infrastructure. The patch clamp method plays an effective role worldwide as a widely used technique in drug and medical research.

Although OXC, an antiepileptic drug, has shown many positive effects on pain, there are still conflicting views regarding its use in this indication. Investigating the mechanisms of action of this drug on pain is necessary to evaluate its validity for clinical use in pain management. Within the scope of this investigation, the potential effects of OXC on peripheral pain have been examined, and some aspects have been elucidated from an electrophysiological perspective. The inhibitory effect on K<sup>+</sup> currents is a mechanism that may indicate possible analgesic efficacy<sup>[20]</sup>. This inhibition may result from a decrease in the number of active channels caused by the test substance, a change in the probability of channel opening, or a change in the channel's signal magnitude. K<sup>+</sup> channels play a key role in regulating the resting membrane potential and repolarization phase of the action potential. During an action potential, K<sup>+</sup> channels open further, allowing more K<sup>+</sup> ions to exit the cell and repolarize the membrane potential. This allows the neuron to return to its resting state and prepare for the next action potential. If K<sup>+</sup> conduction is inhibited by K<sup>+</sup> channel desensitization or other factors, the neuron may become less sensitive to depolarizing stimuli and exhibit decreased excitability. Thus, a decrease in excitability leads to inhibition of pain transmission when observed in DRG neurons<sup>[21]</sup>. The inhibitory effect of OXC application at +100 mV indicates a possible inhibitory effect on action potential formation and reduced excitability through the pathway described, suggesting potential analgesic effects.

Advanced studies will be designed to determine which subtypes of K<sup>+</sup> channels are involved in the affected K<sup>+</sup> currents. These studies will be conducted using channel blockers, and further investigations will be planned with the procurement of these blockers. Thus, detailed information regarding the pathology of pain as well as contributing to the increasing evidence in the literature will be obtained, supporting the use of OXC for pain management in clinical settings.

In conclusion, the results presented in this study draw attention to the potentially positive effects and evaluations of OXC and its derivatives in new drug development studies, aiming to assist clinical approaches.

### REFERENCES

1. Beydoun A, Shaibani A, Hopwood M, Wan Y. Oxcarbazepine in painful diabetic neuropathy: results of a dose-ranging study. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2006;113(6):395-404.
2. Beydoun S, Alarcón F, Mangat S, Wan Y. Long-term safety and tolerability of oxcarbazepine in painful diabetic neuropathy. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2007;115(4):284-288.
3. Carrazana E, Mikoshiba I. Rationale and evidence for the use of oxcarbazepine in neuropathic pain. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2003;25(5):S31-S35.
4. Dogra S, Beydoun S, Mazzola J, Hopwood M, Wan Y. Oxcarbazepine in painful diabetic neuropathy: a randomized, placebo-controlled study. *European Journal of Pain*. 2005;9(5):543.

5. Kiguchi S, Imamura T, Ichikawa K, Kojima M. Oxcarbazepine antinociception in animals with inflammatory pain or painful diabetic neuropathy. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2004;31(1-2):57-64.
6. Tomić MA, Vučković SM, Stepanović-Petrović RM, Micov AM, Ugrešić ND, Prostran MŠ, Bošković B. Analysis of the antinociceptive interactions in two-drug combinations of gabapentin, oxcarbazepine and amitriptyline in streptozotocin-induced diabetic mice. *European Journal of Pharmacology*. 2010;628(1-3):75-82.
7. Zhou M, Chen N, He L, Yang M, Zhu C, Wu F. Oxcarbazepine for neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;(12).
8. Sapunar D, Kostic S, Banozic A, Puljak L. Dorsal root ganglion—a potential new therapeutic target for neuropathic pain. *Journal of Pain Research*. 2012;5:31.
9. Zhou Y, Zhou ZS, Zhao ZQ. Neomycin blocks capsaicin-evoked responses in rat dorsal root ganglion neurons. *Neuroscience Letters*. 2001;315(1-2):98-102.
10. Duque AP do N, Pinto NC de C, Mendes RF, da Silva JM, Aragão DM de O, Castañon MCMN, et al. In vivo wound healing activity of gels containing *Cecropia pachystachya* leaves. *J Pharm Pharmacol*. 2016;68(1):128–138.
11. Lin YT, Chen JC. Dorsal root ganglia isolation and primary culture to study neurotransmitter release. *J Vis Exp*. 2018;(140):e57569.
12. De Luca AC, Faroni A, Reid AJ. Dorsal root ganglia neurons and differentiated adipose-derived stem cells: An in vitro co-culture model to study peripheral nerve regeneration. *J Vis Exp*. 2015;(96):52543.
13. Heinrich T, Hübner C, Kurth I. Isolation and Primary Cell Culture of Mouse Dorsal Root Ganglion Neurons. *BIO-PROTOCOL*. 2016;6(7).
14. Booker SA, Pires N, Cobb S, Soares-da-Silva P, Vida I. Carbamazepine and oxcarbazepine, but not eslicarbazepine, enhance excitatory synaptic transmission onto hippocampal CA1 pyramidal cells through an antagonist action at adenosine A1 receptors. *Neuropharmacology*. 2015;93:103-115.
15. Du X, Lu D, Daharsh ED, Yao A, Dewoody R, Yao JA. Dimethyl sulfoxide effects on hERG channels expressed in HEK293 cells. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2006;54(2):164-172.
16. Hyun SW, Kim BR, Hyun SA, Seo JW. The assessment of electrophysiological activity in human-induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes exposed to dimethyl sulfoxide and ethanol by manual patch clamp and multielectrode array system. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2017;87:93-98.
17. Hebeisen S, Pires N, Loureiro AI, Bonifácio MJ, Palma N, Whyment A, et al. Eslicarbazepine and the enhancement of slow inactivation of voltage-gated sodium channels: a comparison with carbamazepine, oxcarbazepine and lacosamide. *Neuropharmacology*. 2015;89:122-135.
18. Huang CW, Huang CC, Lin MW, Tsai JJ, Wu SN. The synergistic inhibitory actions of oxcarbazepine on voltage-gated sodium and potassium currents in differentiated 18 NG108-15 neuronal cells and model neurons. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2008;11(5):597-610.
19. Nie A, Wei C, Meng Z. Sodium metabisulfite modulation of potassium channels in pain-sensing dorsal root ganglion neurons. *Neurochem Res*. 2009;34(12):2233.
20. Tsantoulas C, McMahon SB. Opening paths to novel analgesics: the role of potassium channels in chronic pain. *Trends in Neurosciences*. 2014;37(3):146-158.
21. Hille B. *Ion channels of excitable membranes*. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2001.

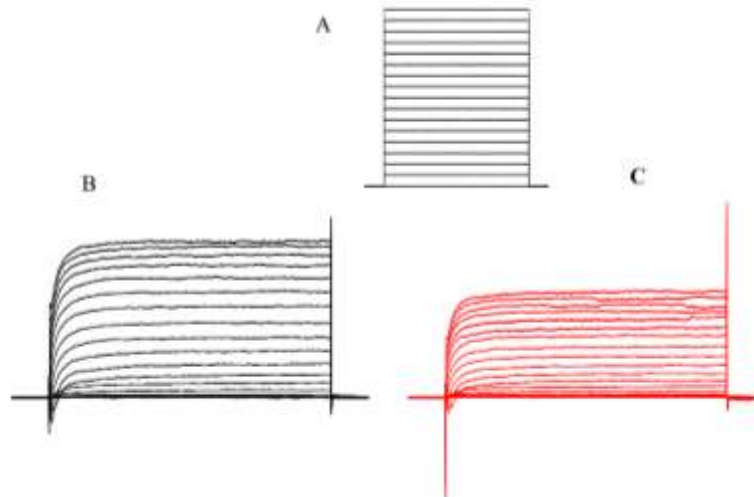
## Figure Legends

**Figure 1:** Visual representations for the effects of 10 micromolar OXC application in patch clamp whole-cell configuration. (A) Visual representation of the applied K<sup>+</sup> related protocol. (B) Example visual of control recordings. (C) Example visual of inhibition following the application of 10 micromolar OXC.

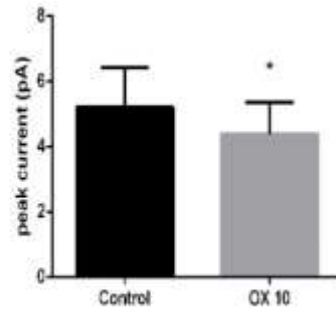
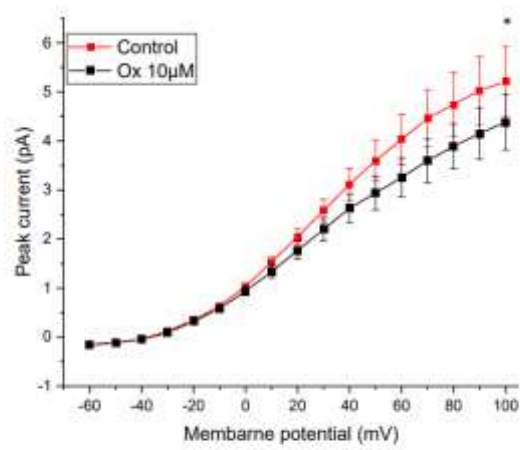
**Figure 2:** IV curve for 10 micromolar OXC, inhibition in peak current.  $P < 0.5$ , paired student t test,  $n=6$

**Figure 3:** Visual representations for the effects of 100 micromolar OXC application on patch clamp whole-cell configuration. (A) Visual representation of the applied K<sup>+</sup>-related protocol. (B) Example visual of control records. (C) Example visual of inhibition following 10 micromolar OXC application.

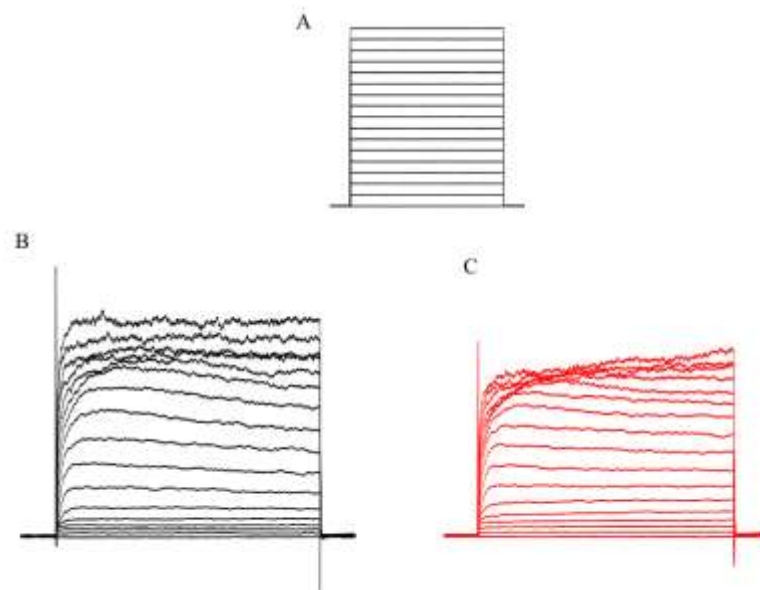
**Figure 4:** IV curve for 100 micromolar OXC, inhibition in peak current.  $P < 0.5$ , paired student t-test,  $n=10$



**Figure 1:** Visual representations for the effects of 10 micromolar OXC application in patch clamp whole-cell configuration.

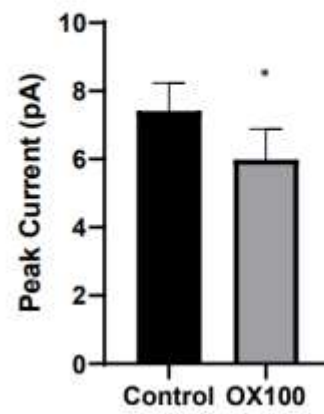
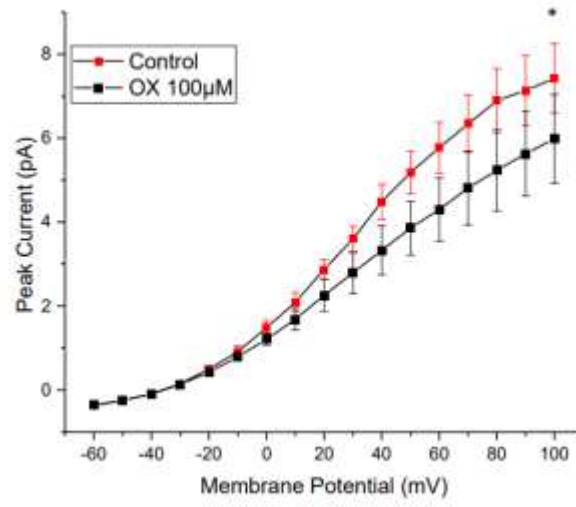


**Figure 2:** IV curve for 10 micromolar OXC, inhibition in peak current.





**Figure 3:** Visual representations for the effects of 100 micromolar OXC application in patch clamp whole-cell configuration.



**Figure 4:** IV curve for 100 micromolar OXC, inhibition in peak current.

Presentation ID / Sunum No= 53

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9146-3841

| 107

## Yeni Pirazolin Türevlerinin Olası Antinosiseptif Etkinliklerinin Araştırılması

Ph.D. Cand. Nour Abdullah MUSAOĞLU<sup>1</sup>, Prof.Dr. Rana ARSLAN<sup>2</sup>, Prof.Dr. Mehlika  
Dilek ALTINTOP<sup>3</sup>, Asst. Prof. Dr. Feyza ALYU ALTINOK<sup>2</sup>, Prof.Dr. Nurcan BEKTAŞ  
TÜRKMEN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Anadolu Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Eskişehir, Türkiye

<sup>2</sup>Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

<sup>3</sup>Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

\*Corresponding author: Feyza Alyu Altinok

### Özet

Ağrı, hastaların yaşam kalitesini ve üretkenliğini kısıtlayan global bir sağlık sorunudur. Radikal tedavisi mevcut olmayan ağrı durumlarında kullanılan bir çok analjezik ajan mevcuttur, fakat bunların güvenlikleri ve yan etkileri konusunda ciddi endişeler bulunmaktadır. Bu durum da yeni ilaç adaylarının geliştirilmesi gerekliliğini öne çıkarmaktadır. Pirazolinlerin, antiinflamatuvar ve analjezik ajanlar olarak önem taşıdığı belirtilmektedir. Bu çalışma kapsamında, mevcut tedavilere alternatif olarak değerlendirilebilmesi yolunda veri elde etmek adına, yeni sentezlenen pirazolin türevi 14 adet bileşiğin periferik analjezik etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Test maddelerinin olası antinosiseptif özelliklerinin değerlendirilmesi için kullanılan bir yöntem olan % 0,6 asetik asit i.p. enjeksiyonu ile indüklenen kıvranma testi kullanılmıştır. Her bir türevin (AE1-AE14) 0.1 ml içerisinde ve 10 mg/kg i.p. dozda uygulamasının 30 dakika sonrasında asetik asit enjeksiyonu gerçekleştirilmiş ve kıvranma testi uygulanmıştır. Pozitif kontrol grubuna ise 30 mg/kg dozunda diklofenak sodyum enjekte edilmiştir. Analjezik aktivitenin göstergesi, kıvranma sayısında azalma olarak kabul edilmektedir. AE-2, AE-3, AE-4, AE-7, AE-8, AE-9, AE-10, AE-11, AE-12 ve AE-14' ün asetik asit ile oluşturulan ağrı (kıvranma davranışı) davranışını farelerde istatistiksel olarak anlamlı derecede azaltarak potansiyel bir analjezik etki sağladığı gözlemlenmiştir (sırasıyla 63.64%, 63.64%, 53.16%, 60.91%, 50.44%, 52.25%, 73.64%, 59.09%, 51.35%, 69.55%). Gözlenen bu etki, bazı türevlerde diklofenak'ın ortaya koyduğu etkiye yakın bulunmuştur (%65.91). Elde edilen veriler ışığında, bu çalışma kapsamında değerlendirilen yeni pirazolin türevlerinin ağrı çalışmalarında değerlendirilmesi gerekliliği ortaya konmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Pirazolin Türevi, Asetik Asit, Kıvranma Testi, Ağrı

## Investigation of Possible Antinociceptive Activities of New Pyrazoline Derivatives

### Abstract

Pain is a global health issue that restricts patients' quality of life and productivity. Although there are many analgesic agents available for pain conditions with no radical treatment, there are serious concerns regarding their safety and side effects. This underscores the necessity for developing new drug candidates. Pyrazoline derivatives have been suggested to be important as anti-inflammatory and analgesic agents. In this study, the aim was to investigate the peripheral analgesic effect of 14 newly synthesized pyrazolin derivatives to obtain data that could be considered as alternatives to current treatments. The writhing test induced by intraperitoneal injection of 0.6% acetic acid was used to evaluate the possible antinociceptive properties of the test substances. Each derivative (AE1-AE14) was administered at a dose of 10 mg/kg in 0.1 ml, followed by acetic acid injection and writhing test after 30 minutes. Diclofenac sodium was injected at a dose of 30 mg/kg to the positive control group. Reduction in writhing count was considered as an indicator of analgesic activity. AE-2, AE-3, AE-4, AE-7, AE-8, AE-9, AE-10, AE-11, AE-12, and AE-14 significantly reduced pain behavior (writhing behavior) induced by acetic acid in mice, providing a potential analgesic effect (63.64%, 63.64%, 53.16%, 60.91%, 50.44%, 52.25%, 73.64%, 59.09%, 51.35%, 69.55%, respectively). This observed effect in some derivatives was found to be close to the effect of diclofenac (65.91%). Based on the obtained data, the necessity for evaluating these new pyrazolin derivatives in pain studies was highlighted.

**Keywords:** Pyrazoline Derivative, Acetic Acid, Writhing Test, Pain

### Introduction

Pain imposes clinical, economic, and societal burdens. While pharmaceutical pain relief is effective for various pain-related conditions, many patients complement their treatment with complementary and alternative medicine. Modern analgesics, including NSAIDs and opioids, have notable clinical limitations, especially opioids, such as tolerance, addiction, and adverse effects. Consequently, numerous researchers aspire to conduct experimental studies to discover safer and more efficacious analgesics <sup>[1]</sup>.

Acute pain typically subsides quickly and is often accompanied by anxiety or psychological distress. Inflammation serves as the foundation of acute pain. Clinically available medications, such as non-steroidal anti-inflammatory drugs, alleviate pain due to their anti-inflammatory effects. Nevertheless, ongoing research and development endeavors aim to address issues such as side effects, tolerability, efficacy, and safety concerns associated with existing drugs for acute pain and inflammation <sup>[2]</sup>. Pyrazolin-containing chemicals represent one of the most noteworthy compounds in this domain. It has been proposed that the biological evaluation of novel bioactive compounds containing the pyrazolin nucleus is crucial for the development of potential new analgesics <sup>[3]</sup>. This study aimed to investigate the pharmacological effects of 14 new pyrazoline derivatives synthesized in the Pharmaceutical Chemistry Research Laboratory of Anadolu University Faculty of Pharmacy. The 2-pyrazoline derivative compounds were administered intraperitoneally at a dosage of 10 mg/kg to mice experiencing peripheral acute pain induced by acetic acid-induced writhing. The results of the writhing test were compared to those of diclofenac.

### Materials Methods

#### *Materials and Equipment*

Diclofenac (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA), acetic acid (Sigma-Aldrich), dimethyl sulfoxide (DMSO) (Sigma-Aldrich), solvent, ultrasonic bath.

#### *Experimental Animals*

Adult male Balb-C mice were utilized for the experiments. The animals were provided with standard feed pellets and tap water for nourishment and were housed in well-ventilated rooms maintained at  $22 \pm 1$  °C with a 12-hour light and 12-hour dark cycle. The experimental procedures were conducted in compliance with the ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki, and Ethics Committee Approval was obtained from the Anadolu University Local Ethics Committee (Decision No: 2018-06).

#### *Formation of Experimental Groups*

ixteen experimental groups were established using randomly selected mice for acute pain experiments, with 8 mice in each group. In the first group, dimethyl sulfoxide (DMSO), the solvent of pyrazolines (AE1-AE12), was administered at 0.1 ml (i.p.) as a test substance for mice, serving as the control group for evaluation. The second group received diclofenac at 30 mg/kg in 0.1 ml (i.p.), designated as the reference drug and served as the positive control group. Each pyrazoline derivative (AE1-AE12) was administered individually to the remaining 14 groups at a dose of 10 mg/kg in 0.1 ml (i.p.). The doses of the test substances were determined based on previous studies on the analgesic effects of pyrazoline<sup>[4,5]</sup>. Thirty minutes after i.p. injection, acetic acid was administered to all groups, followed by the application of the writhing test.

#### *Acetic Acid-Induced Writhing Test*

The writhing test is a chemical method employed to induce peripheral pain in mice through the injection of irritants like acetic acid. The analgesic effect of the test substance manifests in a decreased frequency of writhing, marked by contractions of the abdominal muscles, backward extension of the hind limbs, and rubbing of the abdomen against the ground<sup>[6]</sup>. Following the injection of a 0.6% acetic acid solution (i.p.), a 5-minute waiting period ensued, after which the writhing movements of each animal were recorded for a duration of 10 minutes.

#### *Statistical Analysis*

The data obtained from the writhing test were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by the Tukey HSD multiple comparison test. All statistical analyses were conducted using the GraphPad Prism 5.0 software. Results were presented as mean  $\pm$  standard error, and a significance level of  $p < 0.05$  was considered statistically significant. Graphs were plotted using the GraphPad Prism 5.0 software.

### **Results**

#### *Acetic Acid-Induced Writhing Test*

In Figure 1, the number of writhings in the groups in which AE1-14 coded pyrazoline derivatives were applied at a dose of 10 mg/kg (i.p.) are introduced.

Statistical significances for all derivatives are as follows: AE-2 (\*\* $P < 0.001$ ), AE-3 (\*\* $P < 0.01$ ), AE-4 (\* $P < 0.05$ ), AE-7 (\*\* $P < 0.01$ ), AE-8 (\* $P < 0.05$ ), AE-9 (\* $P < 0.05$ ), AE-10 (\*\* $P < 0.001$ ), AE11 (\*\* $P < 0.01$ ), AE-12 (\* $P < 0.05$ ) and AE -14 (\*\* $P < 0.001$ ). Significantly fewer writhing movements were observed in the animals administered 30 mg/kg diclofenac (\*\* $P < 0.001$ ) compared to the control group, indicating a notable reduction in response to acetic acid-induced pain.

10 mg/kg AE-1-14 and 30 mg/kg diclofenac administration reduced the number of acetic acid-induced writhing movements by 31.82%, 63.64%, 63.64%, 53.16%, 38.18%, 43.16%, 60.91%, 50.44%, 52.25%, 73.64%, 59.09%, 51.35%, 26.8%, 69.55% and 65.91% respectively (Inhibition% = [(writhing number of control group - number of writhing of test group) / number of writhing of control group] x 100<sup>[7]</sup>).

### **Discussion**

In this study, we employed the acetic acid-induced writhing test, a method commonly utilized to assess the antinociceptive and anti-inflammatory properties of potential analgesic agents, to investigate the peripheral analgesic effects of 14 newly synthesized pyrazoline derivative compounds in mice<sup>[8]</sup>. The writhing test involves inducing peripheral pain in mice through the administration of irritants such as acetic acid injections, characterized by abdominal muscle contractions, hind extremity extension, and

abdomen rubbing against the ground<sup>[6]</sup>, all indicative of pain signals. A reduction in these symptoms signifies the efficacy of the test drug as an analgesic<sup>[9]</sup>. Among the pyrazoline derivatives examined in this study, AE-2, AE-3, AE-4, AE-7, AE-8, AE-9, AE-10, AE-11, AE-12, and AE-14 showed significant analgesic effects at doses of 10 mg/kg, as evidenced by a marked reduction in pain (writhing behavior) induced by acetic acid.

In experimental studies, diclofenac, a potent non-steroidal anti-inflammatory drug, is commonly employed as a comparator or positive control. The observation that the pyrazoline derivatives exhibited comparable efficacy to diclofenac in the experiments conducted herein adds weight to the findings. While diclofenac reduced writhing by 65% during abdominal contractions, the AE-8-coded pyrazoline derivative, albeit with the least significant activity, provided 50% inhibition. Other pyrazoline derivatives with statistically significant outcomes exhibited inhibition levels close to diclofenac's. These findings suggest that the newly synthesized pyrazoline derivatives hold promise as analgesic agents, a notion supported by previous research on various pyrazoline derivatives. For instance, Rocha et al. (2018)<sup>[10]</sup> demonstrated that their pyrazoline derivatives ameliorated mechanical hypersensitivity induced by in-paw carrageenan application. Similarly, a study utilizing different pyrazolines observed a favorable effect in the acetic acid-induced writhing test<sup>[11]</sup>.

Although various pyrazoline derivatives with similar efficacy have been synthesized, there is an ongoing need for newly developed active derivatives due to factors such as surpassing or matching diclofenac efficacy levels, side effects, tolerability, cost, variances in individual health histories, and other considerations. Additionally, the use of diclofenac-like NSAIDs poses several challenges. NSAID utilization has been associated with gastrointestinal bleeding, cardiovascular issues, and renal effects. Adverse drug reactions (ADRs) often arise from drug-drug interactions (DDIs) between NSAIDs and other concurrent medications. DDIs have been documented when NSAIDs are combined with aspirin, alcohol, certain antihypertensives, antidepressants, and other commonly prescribed drugs. Moreover, these medications exhibit varying efficacy profiles across different indications, making them ineffective in certain cases. Therefore, the significant efficacy demonstrated by the new pyrazoline derivatives investigated in this study is of paramount importance.

However, this study neglects to underscore the clinical significance of these derivatives. Upon the conclusion of safety assessments, their efficacy should be evaluated across diverse experimental models, and the mechanisms of action should be elucidated. Given that pain management entails a multifaceted process, it is imperative to examine pharmacological effects through diverse methodologies rooted in various mechanisms, alongside conducting mechanistic investigations utilizing agonists/antagonists targeting relevant systems.

In a prior investigation<sup>[12]</sup>, the pyrazoline derivatives' inhibition of acetylcholinesterase and butyrylcholine esterase enzymes, used in this study, was assessed through *in vitro* methods. AE-1 and AE-7 exhibited the strongest acetylcholinesterase inhibition, while AE-1 and AE-4 showed inhibition of butyrylcholine esterase. AE-12 did not affect acetylcholinesterase, whereas AE-8, AE-9, AE-10, AE-11, AE-12, and AE-14 demonstrated inhibitory activity. While these inhibitory effects contribute to pain alleviation, they do not act as primary pathways independently; however, when combined with other pathways, they can produce effective analgesia. Notably, the *in vitro* antinociceptive effects observed do not fully align with the inhibitory activities identified in this study. Consequently, the involvement of multiple pain pathways in the observed outcome is not surprising, given that pain management necessitates a comprehensive approach.

In the acetic acid writhing model, which serves as a robust visceral pain model, intraperitoneal administration of acetic acid to animals triggers the release of mediators such as histamine, serotonin, bradykinin, nitric oxide, cytokines, and eicosanoids into the peritoneal fluid, leading to an increase in their concentration<sup>[13]</sup>. Additionally, following acetic acid injection, there is a surge in the level of prostaglandins, particularly PGE<sub>2</sub>, in the peritoneal fluid<sup>[8]</sup>. These mediators reduce the nociception threshold and activate nociceptive fibers<sup>[13,14]</sup>. Given that the pyrazoline derivatives utilized in this study exhibit activity in this test model, they might exert a peripheral analgesic effect by diminishing the concentration of these nociceptive substances or attenuating the activity of nociceptors stimulated by these substances. However, it is noteworthy that centrally acting analgesics like morphine reduce



writhing and demonstrate efficacy in writhing experiments. Consequently, pyrazoline derivatives may also engage central mechanisms, a possibility that warrants further investigation. Indeed, pyrazoline derivatives have been demonstrated to possess neuroprotective effects in various studies, which are mediated by central mechanisms<sup>[15]</sup>. Therefore, for comprehensive elucidation of the pyrazoline effect profile and determination of the underlying mechanisms, future studies should include a detailed analysis of their effects.

### Conclusion

This study underscores the potential effectiveness of compounds containing the pyrazoline ring in pain management, as evidenced by the demonstrated analgesic activity of newly synthesized pyrazoline derivatives in an *in vivo* animal model. It was observed that the antinociceptive efficacy varied among the synthesized pyrazoline derivatives, with some exhibiting diclofenac-like effectiveness while others were less potent. However, it's essential to note that the pharmacological activity was assessed using only one animal species and model in this study. To fully elucidate the pharmacological effects, future research should involve multiple animal species and experimental methods to validate these findings. Moreover, differences in the activities of pyrazoline derivatives were attributed to variations in their chemical structures, which in turn influence their pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles. In summary, the pyrazoline derivatives investigated in this study show promise as potential agents for pain management. Further experimental investigations and a comprehensive understanding of their mechanisms of action are necessary to establish these pyrazolines as viable candidates for new drug development.

### REFERENCES

1. Zareba G. Phytotherapy for pain relief. *Drugs Today*. 2009;45(6):445-467.
2. Aydın NO. Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2002;3(2):37-48.
3. Shaaban M, Mayhoub A, Farag A. Recent advances in the therapeutic applications of pyrazolines. *Expert Opin Ther Pat*. 2012;22(3):253-291.
4. Kaplancikli Z, Turan-Zitouni G, Özdemir A, Devrim Can Ö, Chevallet P. Synthesis and antinociceptive activities of some pyrazoline derivatives. *Eur J Med Chem*. 2009;44(6):2606-2610.
5. Taher A, Mostafa Sarg M, El-Sayed Ali N, Hilmy Elnagdi N. Design, synthesis, modeling studies and biological screening of novel pyrazole derivatives as potential analgesic and anti-inflammatory agents. *Bioorg Chem*. 2019;89:103023.
6. Gawade S. Acetic acid induced painful endogenous infliction in writhing test on mice. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012;3(4):348.
7. Jaiswal SR, Sontakke SD. Experimental evaluation of analgesic and anti-inflammatory activity of simvastatin and atorvastatin. *Indian J Pharmacol*. 2012;44(4):475-479.
8. Ping CP, Mohamad TAST, Akhtar MN, Perimal EK, Akira A, Ali DAI, Sulaiman MR. Antinociceptive effects of Cardamonin in mice: possible involvement of TRPV1, Glutamate, and Opioid Receptors. *Molecules*. 2018;23(9):2237.
9. Patel PK, Sahu J, Chandel SS. A detailed review on nociceptive models for the screening of analgesic activity in experimental animals. *Int J Neurol Phys Ther*. 2016;2(6):44-50.
10. Rocha LW, Sonza DR, Broering MF, Nunes R, de Campos-Buzzi F, Corrêa R, et al. Synthetic pyrazolines as potential tool for acute-and chronic-pain control. *Biomed Pharmacother*. 2018;104:437-450.
11. de Campos-Buzzi F, Pereira de Campos J, Pozza Tonini P, Corrêa R, Augusto Yunes R, Boeck P, et al. Antinociceptive effects of synthetic pyrazolines obtained from xanthoxylone. *Arch Pharm*. 2006;339(7):361-365.

12. Altıntop MD. Synthesis, In Vitro and In Silico Evaluation of A Series of Pyrazolines as New Anticholinesterase Agents. *Lett Drug Des Discov.* 2020;17:574-584.

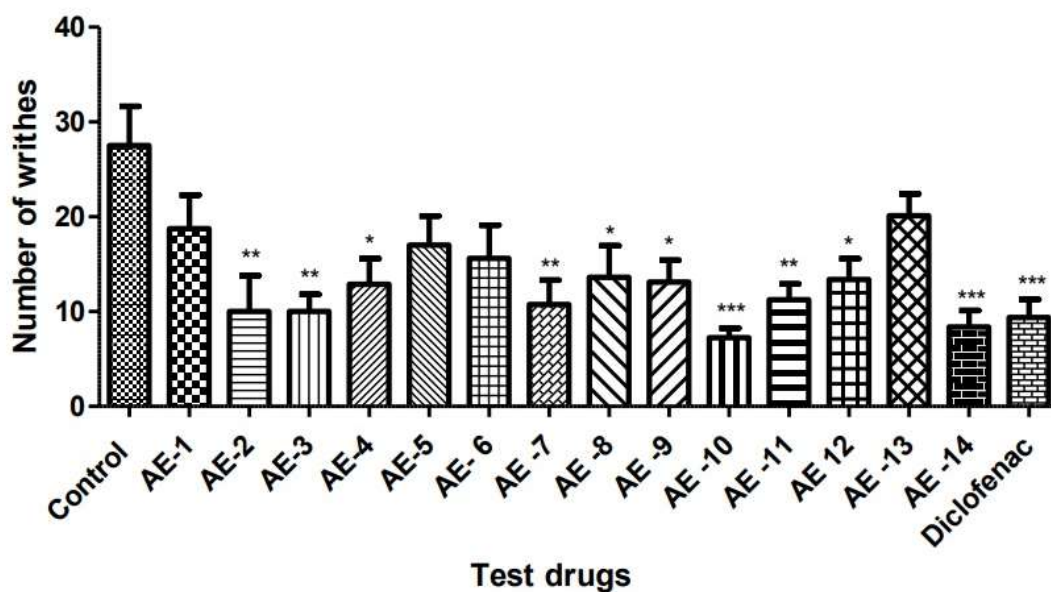
13. Mansouri MT, Naghizadeh B, Ghorbanzadeh B, Farbood Y. Central and Peripheral Antinociceptive Effects of Ellagic Acid in Different Animal Models of Pain. *Eur J Pharmacol.* 2013;707(1-3):46-53.

14. Coutaux A, Willer JC, Adam F, Bars D. Hyperalgesia and allodynia: Peripheral mechanisms. *Joint Bone Spine.* 2005;72(5):359-371.

15. Salehi B, El Omari N, Balahbib A, Sharifi-Rad J, Bouyahya A, Akram M, et al. Pharmacological properties of pyrazolines: a review of preclinical including molecular mechanisms and clinical evidence. *Front Pharmacol.* 2021;11:592654.

### Figure Legends

**Figure 1:** Antinociceptive effect of 10 mg/kg AE-1, AE-2, AE-3, AE-4, AE-5, AE-6, AE-7, AE-8, AE-9, AE-10, AE-11, AE-12, AE-13 and AE -14 and 30 mg/kg diclofenac in acetic acid-induced writhing test. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ ; Significant difference compared to the control group. Values mean  $\pm$  SE (Standard error) (n=8).



**Figure 1:** Antinociceptive effect of 10 mg/kg AE-1 – 14 and 30 mg/kg diclofenac in acetic acid-induced writhing test.

Presentation ID / Sunum No= 3

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5502-7011

| 113

## Sporcu Çocuklarda Göreceli Yağ Kütlesi (RFM) Değerlerinin Diğer Antropometrik Vücut Kompozisyonu Ölçüm Yöntemleriyle Karşılaştırılması

Doç. Dr. Defne ÖCAL KAPLAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kastamonu Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Antrenörlük Eğitimi Bölümü

### Özet

Vücut kompozisyonunu belirlemek için kullanılan yöntemlerin pek çoğunda cinsiyet, ırk, yaş ve bölgesel yağlanma gibi faktörler göz ardı edilmektedir. Diğer taraftan bugünkü teknolojiyle en doğru sonuçları veren DXA, sualtı tartı metodu, MR gibi yöntemlerin, büyük çalışma gruplarına zor uygulanabilir olmaları, maddi açıdan sağladığı zorluklar, alan araştırmalarında verimli olarak kullanılamayacak oluşları araştırmacıları, en az bu yöntemler kadar geçerli ve duyarlı, daha kısa sürede, büyük kitlelere uygulanabilirliği yüksek ve cinsiyet, yaş, bölgesel yağlanma gibi kriterleri değerlendiren farklı yöntem arayışlarına itmekte ve antropometrik ölçümleri baz alan formül geliştirme çalışmaları yapılmaktadır<sup>1,2</sup>. Ayrıca çocukluk ve ergenlik dönemlerinde, antropometrik ölçümlere dayanarak erişkinlikteki vücut yağ %'sinin tahmin edilebilirliği gibi çalışmalarla birlikte<sup>3</sup>; antropometrik ölçümlere dayanan vücut adipozite indeksi gibi verilerle kardiyovasküler risk faktörleri değerlendirmesi yapılabilmektedir<sup>4</sup>. Çalışmanın amacı; sporcu çocuklarda göreceli yağ kütlesi (RFM) değerlerinin diğer antropometrik vücut yağ ölçüm yöntemleriyle karşılaştırılması ve duyarlılığının belirlenmesidir. Yöntem: Çalışmaya yaş ortalamaları 10,5 yıl olan 70 kız ve yaş ortalamaları 11 yıl olan 96 erkek sporcu gönüllü olarak katılmışlardır. RFM hesaplamaları kızlarda;  $79 - (22 \times (\text{boy uzunluğu/bel çevresi}))$ , erkeklerde  $74 - (22 \times (\text{boy uzunluğu/bel çevresi}))$  formülü kullanılarak yapılmıştır. Vücut adipoz indeksi;  $(\text{kalça çevresi/boy uzunluğu}^{1.5} - 18)$ , VKİ;  $(\text{kg/m}^2)$  vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle elde edilen formülleri kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar, SPSS 23.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Her denklemin sonuçları Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak normallik açısından test edilmiş, veriler ortalama, standart sapma ve ortanca (25. persentil-75. persentil) ile sunulmuştur. Antropometrik ölçümlerin her iki cinsiyette de parametrik varsayımların sağlandığı durumlarda ortalamalarını karşılaştırmak için Student's t-testi, sağlanmadığı durumlarda ortancalarını karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kullanılan ölçüm metotları arasındaki ilişkinin yönünü ve gücünü belirlemek için Pearson korelasyon analizi; yöntemler arası karşılaştırmalar Bland Altman analizi kullanılmıştır. 0,05'den daha düşük bir p değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu şeklinde tanımlanmıştır. Bulgular: sonuç olarak; tüm vücut yağ %'sini tahmin etmek için basit antropometrik ölçümler kullanarak geliştirilen doğrusal denklemler ile elde edilen sonuçların VKİ'den daha fazla gerçeği yansıttığı ve RFM hesaplamalarının diğer antropometrik vücut kompozisyonu hesaplama yöntemlerinden daha duyarlı bir metot olduğu ortaya konmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Vücut kompozisyonu, göreceli yağ kütlesi (RFM), antropometrik ölçümler, sporcu çocuklar

## Comparison of Relative Fat Mass (RFM) Values in Athletes With Other Anthropometric Body Composition Measurement Methods

### Abstract

In many of the methods used to determine body composition, factors such as gender, race, age and regional fatness are ignored. On the other hand, methods such as DXA, underwater weighing method, and MRI, which give the most accurate results with today's technology, are difficult to apply to large study groups, have financial difficulties, and cannot be used efficiently in field research. This leads to the search for different methods that have high applicability to large masses and evaluate criteria such as gender, age, regional fatness, and formula development studies based on anthropometric measurements are being carried out<sup>1,2</sup>. Also, childhood and adolescence During periods, cardiovascular risk factors can be evaluated with data such as body adiposity index based on anthropometric measurements<sup>3</sup>, along with studies such as the predictability of body fat percentage in adulthood based on anthropometric measurements<sup>4</sup>. The purpose of the study is to compare relative fat mass (RFM) values in athlete children with other anthropometric body fat measurement methods and to determine their sensitivity. Method: 70 female athletes with an average age of 10.5 years and 96 male athletes with an average age of 11 years participated in the study voluntarily. RFMP calculations in girls; It was made using the formula  $79 - (22 \times (\text{height/waist circumference}))$ ,  $74 - (22 \times (\text{height/waist circumference}))$  for men. Body adipose index; (hip circumference/height 1.5 -18), BMI; (kg/m<sup>2</sup>) formulas obtained by dividing body weight by the square of height were used. The results obtained were analyzed using the SPSS 23.0 package program. The results of each equation were tested for normality using the Kolmogorov-Smirnov test, and data are presented with mean, standard deviation and median (25th percentile-75th percentile). Student's t-test was used to compare the means of anthropometric measurements in both genders when parametric assumptions were met, and the Mann-Whitney U test was used to compare the medians when parametric assumptions were not met. Pearson correlation analysis to determine the direction and strength of the relationship between the measurement methods used; Bland Altman analysis was used for comparisons between methods. A p value of less than 0.05 was defined as statistically significant. It has been demonstrated that the results obtained with linear equations developed using simple anthropometric measurements to estimate whole body fat percentage reflect more reality than BMI and that RFM calculations are a more sensitive method than other anthropometric body composition calculation methods.

**Keywords:** Body composition, relative fat mass (RFM), anthropometric measurements, athlete children

### GİRİŞ

Vücut kompozisyonu, bedeni oluşturan protein, yağ, kemik, ve vücut sıvıları gibi bileşenlere ayırma ve oransal analizlerini yapma yöntemidir. Spor ve egzersiz bilimi, sağlık bilimleri, anatomi, beslenme, fizik tedavi ve ergonomi alanlarında yapılan araştırmalarda önemli veriler elde edilmesini sağlayan vücut kompozisyonu ölçüm yöntemleri kullanım alanlarına, duyarlılıklarına, kullanılabilirliklerine göre farklılık göstermektedir. Ancak büyük popülasyonlarda kısa sürede veriler elde etmeyi sağlayan, teknik ekipman ve uzmanlık gerektirmeyen ölçüm yöntemleri, geçerlik ve güvenilirlikleri olan en duyarlı yöntemlerle korale edilerek yeni vücut kompozisyonu ölçüm yöntemleri ve hesaplama formülleri geliştirmek adına çalışmalar yapılmaktadır<sup>5</sup>.

Sporcularda maksimum performansı sağlayabilmek ve sağlıklı olabilmek için optimal vücut kompozisyonuna sahip olmak gerekmektedir. Birçok spor branşında sporcular vücut kütlelerini veya

vücut kompozisyonu özelliklerini değiştirerek avantaj elde ederler. Sporcular spesifik branşlarının gereksinimlerine bağlı olarak antrenman ve beslenme alışkanlıklarını düzenlerler<sup>6</sup>.

Kinantropometri, egzersiz ve sağlıkla ilgili araştırmacılara, vücut kompozisyonundaki değişiklikleri izlemek için kullanılabilir anatomik ölçümlerinin elde edilmesine yönelik standartlaştırılmış, fiziksel olarak aktif bireylerde veya sporcularda morfolojik özellikleri ve vücut kompozisyonunu etkileyen çeşitli faktörleri analiz etmek için geliştirilmiş bir prosedür sunar<sup>7</sup>. Bu ölçümler, yalnızca vücut kütlesi, boy uzunluğu, oturma yüksekliği ve kulaç uzunluğu gibi temel ölçümleri kapsamakla kalmaz, aynı zamanda vücut kompozisyonu ve morfolojisi hakkında önemli bilgiler sağlayan deri kıvrımları (deri altı vücut yağı), çevre ölçümleri (kas ve yağ kütlelerini), çap ve uzunluk ölçümleri (kemik yapısını) olarak üç genel kategoriye de içerir<sup>8</sup>. Antropometri bazı sınırlılıklarına rağmen; erişilebilir, maliyeti düşük, kısa sürede uygulanabilir, kullanılan aletler taşınabilir ve birçok spor dalında rutin olarak kullanılan bir yöntemdir. Ancak antropometrik ölçümlerin uygulanmasında ve analizinde sıkça karşılaşılan teknik hataların en aza indirilebilmesi için ISAK standartlarına uymak gerekmektedir.

Vücut kompozisyonunu belirlemek için kullanılan yöntemlerin pek çoğunda cinsiyet, ırk, yaş, fiziksel aktivite ve bölgesel yağlanma gibi faktörler göz ardı edilmekte, vücut kompozisyonunu tahmin ederken ciddi yanılgılar ortaya çıkmaktadır<sup>9</sup>. Diğer taraftan bugünkü teknolojiyle en doğru sonuçları veren DXA, sualtı tartı metodu, MR gibi yöntemlerin, büyük çalışma gruplarına zor uygulanabilir olması, maddi açıdan yaşanan zorluklar, alan araştırmalarında verimli olarak kullanılamayacak oluşları araştırmacıları, bu yöntemler kadar geçerli ve duyarlı, daha kısa sürede, büyük kitlelere uygulanabilirliği yüksek ve cinsiyet, yaş, bölgesel yağlanma gibi kriterleri göz önünde bulunduran farklı yöntem arayışlarına itmekte ve antropometrik ölçümleri baz alan formül geliştirme çalışmaları yapılmaktadır<sup>1,2</sup>. Geliştirilen bu denklemler BMI (kg/m<sup>2</sup>)' den daha güvenilir vücut yağ %'si tahminleri oluşturmaktadır<sup>10</sup>. Ayrıca çocukluk ve ergenlik dönemlerinde alınan antropometrik ölçümlere dayanarak erişkinlikteki vücut yağ %'sinin tahmin edilebilirliği gibi çalışmaların<sup>3</sup> yanında antropometrik ölçümlere dayanan vücut adipozite indeksi gibi verilerle kardiyovasküler risk faktörleri değerlendirmesi yapılabilmektedir<sup>4</sup>.

Göreceli yağ kütlesi çocuk ve yetişkinlerde tüm vücut yağ yüzdesini tahmin etmek için geliştirilmiş, cinsiyete özgü, boy uzunluğu ve bel çevresi antropometrik ölçümleri kullanılarak uygulanan bir denklemdir. Günümüzde en güvenilir vücut kompozisyonu ölçüm yöntemleriyle karşılaştırıldığında, RFM denklemi ile benzer ve kararlı sonuçlar elde edildiği, vücut yağ kütlesi hesaplamalarında vücut kitle indeksi verilerine göre daha güvenilir derecelendirmeler yapılabildiği ortaya konmuştur<sup>11,12</sup>.

Tüm bu bilgiler ışığında gerçekleştirilen çalışmanın amacı; sporcu çocuklarda göreceli yağ kütlesi (RFM) değerlerinin diğer antropometrik vücut kompozisyonu ölçüm yöntemleriyle karşılaştırılması ve duyarlılığının belirlenmesidir.

## YÖNTEM

**Araştırma Deseni:** çalışma nicel araştırma modellerinden korelasyonel araştırmalar niteliğinde gerçekleştirilmiştir.

**Araştırma grubu:** çalışmaya yaş ortalamaları 10,5 yıl olan 70 kız ve yaş ortalamaları 11 yıl olan 96 erkek sporcu gönüllü olarak katılmışlardır.

### Alınan Ölçümler:

**Boy uzunluğu:** Antropometre ile alınan bu ölçüm, birey antropometri tahtası üzerindeyken, birinin deneği zygomatik ve mostoitlerinden yumuşakça yukarı çekerek deneğin en uzun boyunu kazanmasını sağladığı sırada baş Frankfurt düzleminde, omuzlar serbest, sırt düz ve yukarı doğru gergin pozisyondayken yapılır. Topuklar bitişik ve ayak parmakları arasında yaklaşık 60°'lik açı bulunmalıdır. Denek bu pozisyondayken ölçüme yardımcı olan ikinci kişi antropometrinin hareketli kolunu kafanın tam ortasında verteks noktası denilen yere değdirerek değeri milimetrik olarak kaydedilmiştir.

**Vücut ağırlığı:** 100 gr'a duyarlı dijital tartı aleti yardımıyla, birey üzerinde minimum giysi varken ölçüm alınmıştır. Ölçüm esnasında denek, tartı aletinin üzerine ayakkabısız, baş dik ve eller yanda olacak şekilde dengeli ve herhangi bir yerden destek almayacak şekilde durmalıdır.



*Bel çevresi:* Kolay esnemeyen bir şerit metre vücudun uzun eksenine dik ve yere paralel olacak şekilde kişiyi abdominal bölgede en dar yerinden ölçüm alınır ve milimetrik olarak kaydedilir.

*Kalça çevresi:* Birey ayakta dik bir konumda iken, şerit metrenin yere paralel olarak femurun thorakanter majörlerin üzerinden geçirilerek milimetrik olarak ölçülür<sup>13</sup>.

*DKK:* Biceps, triceps, subskapular ve suprailiak deri kıvrım kalınlıkları Lange kaliper ile belirlenmiş anatomik noktalardan, sağ taraftan ölçülür, ölçümler iki kere tekrarlanarak ortalaması kaydedilir<sup>13</sup>.

Kullanılan formüller:

RFMp hesaplamaları: Kızlarda;  $79 - (22 \times \text{boy uzunluğu} / \text{bel çevresi})$   
Erkeklerde;  $74 - (22 \times \text{boy uzunluğu} / \text{bel çevresi})$

Vücut adipoz indeksi:  $\text{Kalça çevresi} / \text{boy uzunluğu}^{1.5} - 18$

Vücut Kitle İndeksi ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ):  $\text{Vücut ağırlığı (kg)} / \text{Boy uzunluğunun karesi (m}^2\text{)}$

*Verilerin Analizi:* Elde edilen sonuçlar, SPSS 23.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Her denklemin sonuçları Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak normallik açısından test edilmiş, veriler ortalama, standart sapma ve ortanca (25. persentil-75. persentil) ile sunulmuştur. Antropometrik ölçümlerin her iki cinsiyette de parametrik varsayımların sağlandığı durumlarda ortalamalarını karşılaştırmak için Student's t-testi, sağlanmadığı durumlarda ortancalarını karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kullanılan ölçüm metotları arasındaki ilişkinin yönünü ve gücünü belirlemek için normal dağılım gösteren verilerde Pearson korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyen verilerde Spearman korelasyon yöntemi kullanılmıştır. Yöntemler arası karşılaştırmalar Bland Altman analizi kullanılmıştır. 0,05'den daha düşük bir p değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu şeklinde tanımlanmıştır.

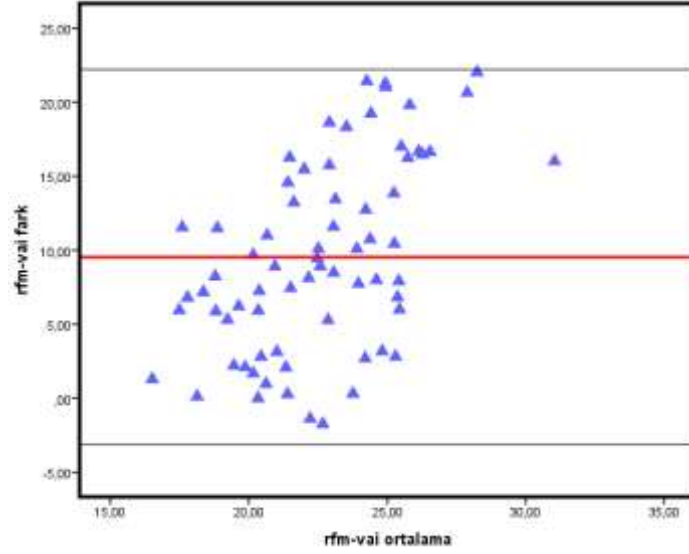
## BULGULAR

Tablo 1. Araştırmaya Katılan Kız (N:70) ve Erkek (N:96) Sporçunun Antropometrik Özellikleri

Değişkenler	Kızlar (N:70)		Erkekler (N:96)		p
	Ortalama ±SD	Ortanca (25. Pers.-75.pers.)	Ortalama ±SD	Ortanca (25. Pers.-75.pers.)	
Yaş (yıl)	10.5±1.96	10.0(9.0-11.0)	11.0±2.37	11.0(9.0-13.0)	.988
Vücut ağırlığı (kg)	36.61±11.62	37.0(28.0-51.4)	43.36±16.01	42.0(31.85-53.0)	.003*
Boy uzunluğu (cm)	141.02±13.81	139.3(131.0-153.5)	145.17±16.01	143.6(131.0-157.8)	.025*
Kalça Çevresi (cm)	81.27±11.00	76.0(67.5-82.0)	81.27±1.00	81(73.5-90)	.001*
Bel Çevresi (cm)	60.61±8.09	61.0(54.0-66.0)	68.86±10.09	68.0(62.0-76.0)	.000*
<b>Deri Kıvrımı Kalınlıkları (DKK) (mm)</b>					
Triceps DKK	18.47±4.91	19.0(16.0-22.0)	13.31±6.68	10.8(7.6-19.2)	.000*
Biceps DKK	14.21±3.76	13.7(10.2-17.4)	8.03±5.13	5.8(4-10.9)	.000*
Supscapular DKK	11.664±6.18	10.3(7.4-14.4)	11.67±7.60	8.0(6.7-14.9)	.283
Suprailiac DKK	13.72±7.28	12.4(8.6-18.3)	12.17±9.20	7.7(5.3-20.1)	.025*
RFM	27.33±5.34	26.16(20.92-28.78)	27.02±5.95	39.01(34.41-19.67)	.821
VKİ	17.80±2.96	15.16(18.82-21.96)	20.01±3.86	20.13(21.45-19.95)	.000*
VAİ	26.85±3.88	32.77(25.81-27.03)	28.78±5.44	30.38(36.15-21.96)	.036*

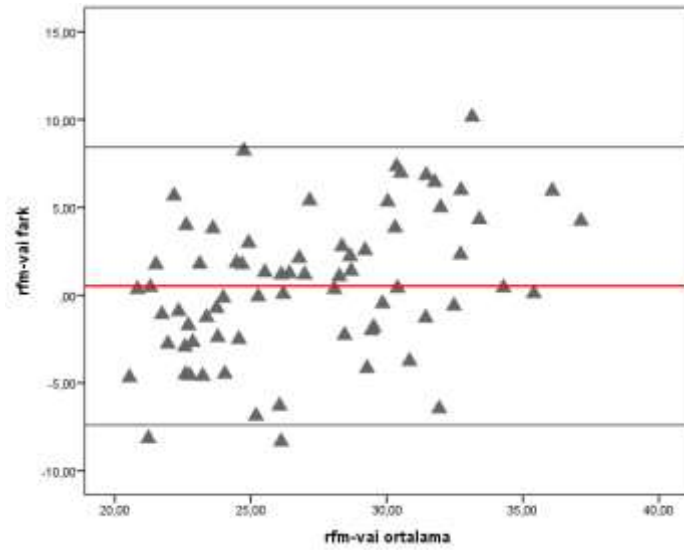
p<0.05 RFM: Relative fat mass, VKİ: Vücut kitle indeksi, VAİ: Vücut adipoz indeksi

Ölçülen parametreler açısından kızlar ve erkekler arasındaki farklılıkların belirlenmesi için yapılan analizde, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, kalça çevresi, bel çevresi, Triceps, biceps, supscapular, suprailiac DKK, VKİ ve VAİ değerleri arasında anlamlı bir farklılığın olduğu belirlenmiştir (p<0.05) (Tablo1).



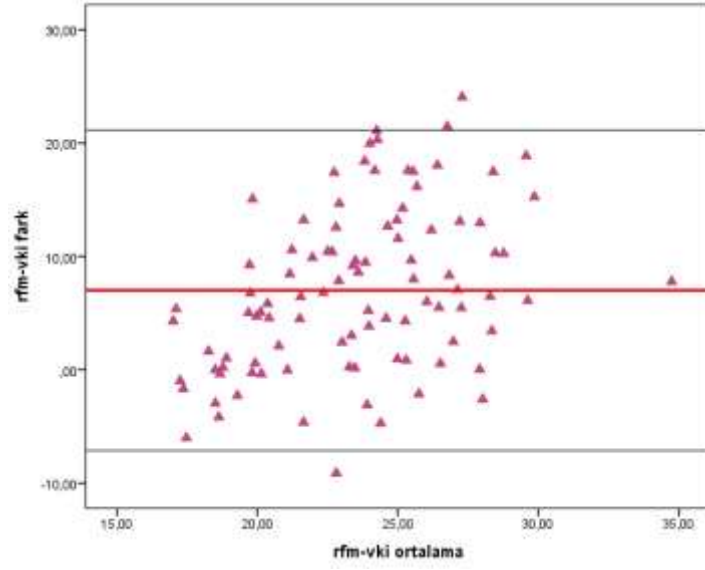
**Şekil 1.** Kızların RFM ile saptanan VY% değerleri VKİ'nin Bland-Altman grafiği ile uyumunun değerlendirilmesi

Şekil 1'de kızlarda RFM ile saptanan VY% ve VKİ değerleri karşılaştırıldığında %95'inin  $\pm 1.96$  SS aralığında rastgele dağıldığı ve birbiriyle uyum gösterdiği belirlenmiştir.



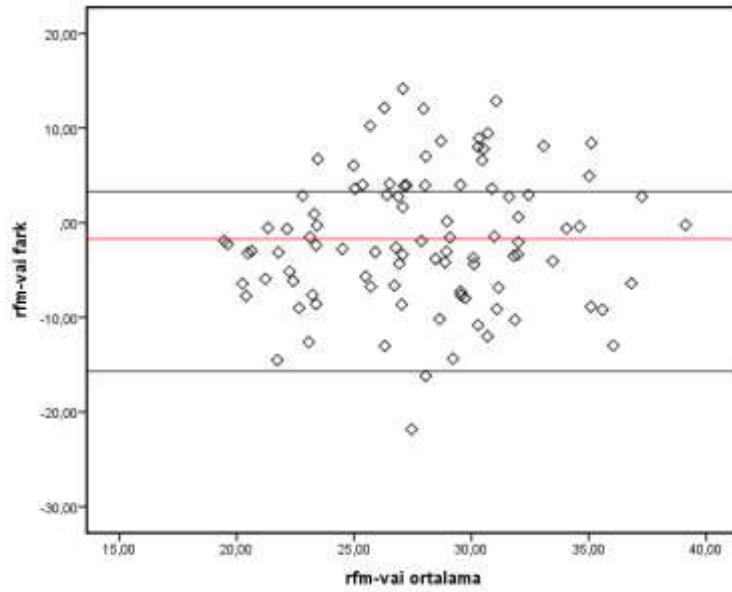
**Şekil 2.** Kızların RFM ile saptanan VY% değerleri ve VAI'nin Bland-Altman grafiği ile uyumunun değerlendirilmesi

Şekil 2'de kızlarda RFM ile saptanan VY% ve VKİ değerleri karşılaştırıldığında %95'inin  $\pm 1.96$  SS aralığında rastgele dağıldığı ve birbiriyle uyum göstermediği belirlenmiştir.



**Şekil 3.** Erkeklerin RFM ile saptanan VY% değerleri ve VKİ'nin Bland-Altman grafiği ile uyumunun değerlendirilmesi

Şekil 3'de erkek bireylerde RFM ile saptanan VY% ve VKİ değerleri karşılaştırıldığında %95'inin  $\pm 1.96$  SS aralığında rastgele dağıldığı ve birbiriyle uyum göstermediği belirlenmiştir.



**Şekil 4.** Erkeklerin RFM ile saptanan VY% değerleri ve VAI'nin Bland-Altman grafiği ile uyumunun değerlendirilmesi

Şekil 4'de erkek bireylerde RFM ile saptanan VY% ve VAI değerleri karşılaştırıldığında %95'inin  $\pm 1.96$  SS aralığında rastgele dağıldığı ve birbiriyle uyum gösterdiği belirlenmiştir.

**Tablo 2.** Kız ve Erkek Bireylerde Pearson Korelasyon Karşılaştırılması

Kızlar (N:70)		Erkekler (N:96)	
	RFM		RFM
RFM		RFM	
VKİ	r=-.139 p= .250	VKİ	r=-.032 p= .759
VAİ	r=.659 p= .000*	VAİ	r=.217 p= .034*

R değeri 0.00-0.3 zayıf, 0.31-0.69 orta, 0.70- üstü güçlü, pozitif korelasyon olarak kabul edilmiş olup; kızlarda RFM ve VAİ arasında orta güçte, RFM ile VKİ arasında zayıf güçte bir korelasyon tespit edilmiştir. Erkeklerde RFM ile VAİ ve RFT ile VKİ arasında zayıf güçte bir korelasyon tespit edilmiştir.

### TARTIŞMA

Sporcu çocuklarda göreceli yağ kütlesi (RFM) değerlerinin diğer antropometrik vücut yağ ölçüm yöntemleriyle karşılaştırılması ve duyarlılığının belirlenmesinin amaçlandığı çalışmada RFM denklemiyle elde edilen sonuçların VKİ'den daha duyarlı bir yöntem olduğu ve VAİ ile daha güçlü bir korelasyon gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Çocuklarda ve ergenlerde vücut yağı ölçümlerinde antropometrik göstergelerin ayırt edici kapasitelerini analiz etmek için yapılan sistematik derleme ve meta analiz çalışmasında, 2-19 yaş arası çocukları kapsayan, antropometrik yöntemlerle ölçülen vücut yağının ayırıcı değeri veya vücut yağının teşhisinde DXA, bilgisayarlı tomografi, hava yer değiştirme pletismografisi gibi kesin yöntemlerle karşılaştırılan antropometrik değişkenler tarafından oluşturulan indeksler test edilmiş; bel-boy uzunluğu oranı, vücut kitle indeksi ve bel çevresi değerlerinin kullanılabilir olduğu sonucuna varılmıştır<sup>14</sup>. Guzmán-León ve ark.<sup>15</sup> gerçekleştirdikleri çalışmada vücut yağ %'sini tahmin etmek için kullanılan RFM denkleminin tutarlılığını test etmek için DXA, BIA, hava yer değiştirme pletismografisi ve 4C modeli verileriyle karşılaştırmışlar ve RFM denkleminin VKİ'den daha tutarlı olduğunu, DXA ile diğer vücut kompozisyonu yöntemlerinden daha güçlü bir korelasyon gösterdiğini ortaya koymuşlardır.

Fedewa ve ark.<sup>16</sup> sağlıklı yetişkinlerde vücut kompozisyonu ölçüleri olarak göreceli yağ kütlesi ve vücut adipozite indeksinin geçerliliğini incelemeyi amaçladıkları çalışmada BAI ve RFM'nin 4C modeliyle benzer nitelikte sonuçlar verdiğini ortaya koymuşlardır. Lee ve ark.<sup>17</sup> 7733 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada BIA yöntemiyle deneklerin toplam vücut yağlarını hesaplamış ve RFM değerleriyle karşılaştırmışlardır. Kadın ve erkeklerde RFM değerleri ile toplam vücut yağ %'si arasında anlamlı bir korelasyon elde etmişlerdir.

Woolcott ve Bergman<sup>18</sup> tüm vücut yağ %'sini tahmin etmek için basit antropometrik ölçümler kullanarak geliştirdikleri doğrusal denklem ile elde ettikleri sonuçların BMI'dan daha fazla gerçeği yansıttığını ve BMI ile belirlenen, irksal olarak tanımlanmış olan vücut yağ %'sinin de hatalarının düzeltildiğinin belirtmişlerdir.

Asemptomatik bireyler arasında artmış kardiyometabolik riskin belirlenmesi için yapılan kesitsel ve prospektif çalışmaların incelendiği bir meta analiz çalışmasında, genel obezite indeksi olan vücut kitle indeksi (VKİ) ile abdominal obezite indeksi olan bel çevresi-boy uzunluğu oranı karşılaştırılmış ve artmış kardiyometabolik risk altındaki yetişkinleri belirlemede bel çevresi-boy uzunluğu oranının kullanımını desteklenmiştir<sup>19</sup>. Machado ve ark.<sup>20</sup> alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması hastalığının ön tanısı konusunda, diğer antropometrik ölçümlerle karşılaştırıldığında RFM'nin obezite, dislipidemi, hipertansiyon ve adipokin dengesizliğini daha iyi öngörülebilir kıldığını ortaya koymuşlardır.

Dünya Sağlık Örgütü<sup>21</sup> metabolik sendromu, diyabet, bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı veya insülin direnciyle birlikte hipertansiyon (>160/90 mmHg), hiperlipidemi, santral obezite ve mikroalbuminüriden en az ikisinin olması olarak tanımlamaktadır. Bu kriterlerin dışında kolay ölçülebilen antropometrik verilerle tanılanabileceğine dair çalışmalar yapılmaktadır. Metabolik sendrom



tanısı için RFM'nin abdominal obezite kriteri olarak bel çevresi değerinin yerine kullanılabilirliğinin test edildiği bir çalışmada, RFM'nin bel çevresine oranla daha fazla kişinin metabolik sendrom tanısı aldığı ortaya konmuştur<sup>22</sup>. Yüksek vücut yağ yüzdesi mortalite ile ilişkili olduğundan, vücut yağ yüzdesinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi için yapılan çalışmalarda vücut kompozisyonu tahmini RFM oranının diyabet, yüksek tansiyon, artirit gibi hastalıklar için VKİ ve bel çevresi değerlerinden daha anlamlı ilişkiler ortaya koyduğu belirlenmiştir<sup>12</sup>.

Kobo ve ark.<sup>23</sup> RFM'nin VKİ'den dislipidemi ve metabolik sendrom konusunda daha iyi bir öngörü sağladığını belirtmişlerdir. Çalışmalarında 20167 hasta üzerinde ölçümler almışlar, çeşitli kardivasküler risk faktörlerine karşı RFM'nin VKİ'ye oranla öngörülebilirliğini incelemişlerdir. Ayrıca VKİ ve RFM'in hipertansiyon, bozulmuş açlık glikozu, yüksek LDL, düşük HDL ve metabolik sendrom ile olan ilişkisini cinsiyete göre karşılaştırmışlar, RFM'nin dislipidemi ve metabolik sendrom için yüksek öngörülebilirlik sağladığını ortaya koymuşlardır. Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda bağıl yağ kütlesi (RFM), ürik asit ve insülin direnci arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, bağıl yağ kütlesinin ürik asit ve insülin direnci arasındaki bağlantının aracı olduğu kanısına varılmış ve bu hastalarda sadece VKİ değil, aynı zamanda vücut kompozisyon indekslerinin de izlenmesi gerekliliği vurgulanmıştır<sup>24</sup>.

Literatürle benzer sonuçlar elde edilmiş olup, çocukların yalnızca ilerde gösterecekleri sportif performanslar değil, kronik bazı hastalıklara yatkınlık durumları veya hastalık tanıları belirlenebilecektir. Ölçülmesi ve değerlendirilmesi son derece kolay olan, saha araştırmalarında maliyet ve aman konusunda fayda sağlayacak olan RFM denkleminin kullanımı, teknik donanım ve ekipman gerektiren ve sahada uygulanması zor olan pek çok yöntem alternatif olmaktadır.

#### KAYNAKÇA

1. Bergman, R. N., Stefanovski, D., Buchanan, T. A., Sumner, A. E., Reynolds, J. C., Sebring, N. G., ... & Watanabe, R. M. A better index of body adiposity. *Obesity*, 2011;19(5), 1083-1089. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.38>
2. Woolcott, O. O., & Bergman, R. N. Relative fat mass (RFM) as a new estimator of whole-body fat percentage— A cross-sectional study in American adult individuals. *Scientific reports*, 2018;8(1), 10980. DOI:10.1038/s41598-018-29362-1
3. Taeymans, J., Hebbelink, M., Borms, J., Clarys, P., Duquet, W., & (IN MEMORIAM). Childhood single skinfold thickness is a better predictor for adult relative fat mass in females than the body mass index: Data from a 30-year longitudinal growth study. *European Journal of Sport Science*, 2008;8(5), 287-294.
4. Cengiz, S. S., Karaca, K. E., & Palamutoğlu, M. İ. Tip 2 Diyabetli Bireylerde Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Bazı Adipozite İndeksleri ve Diyetsel Faktörler ile Değerlendirilmesi. *Izmir Democracy University Health Sciences Journal*, 2022;5(1), 251-269.
5. Ward, G. M., Johnson, J. E., & Stager, J. Body Composition Methods of Estimation and Effect upon Performance. *Clinics in Sports Medicine*, 1984;3(3), 705-722.
6. Ackland, T. R., Lohman, T. G., Sundgot-Borgen, J., Maughan, R. J., Meyer, N. L., Stewart, A. D., & Müller, W. (2012). Current status of body composition assessment in sport: review and position statement on behalf of the ad hoc research working group on body composition health and performance, under the auspices of the IOC Medical Commission. *Sports medicine*, 2012;42, 227-249.
7. Bonilla, D. A., De León, L. G., Alexander-Cortez, P., Odriozola-Martínez, A., Herrera-Amante, C. A., Vargas-Molina, S., & Petro, J. L. Simple anthropometry-based calculations to monitor body composition in athletes: Scoping review and reference values. *Nutrition and Health*, 2022;28(1), 95-109.

8. Esparza-Ros, F., Vaquero-Cristóbal, R., & Marfell-Jones, M. International standards for anthropometric assessment. International Society for the Advancement of Kinanthropometry 2019;(ISAK).
9. McConnell-Nzungu, J., Naylor, P. J., Macdonald, H., Rhodes, R. E., Hofer, S. M., & McKay, H. Classification of obesity varies between body mass index and direct measures of body fat in boys and girls of Asian and European ancestry. *Measurement in Physical Education and Exercise Science*, 2018;22(2), 154-166.
10. Fedewa, M. V., Nickerson, B. S., & Esco, M. R. The validity of relative fat mass and body adiposity index as measures of body composition in healthy adults. *Measurement in Physical Education and Exercise Science*, 2020;24(2), 137-146.
11. Corrêa, C. R., Formolo, N. P. S., Dezanetti, T., Speretta, G. F. F., & Nunes, E. A. Relative fat mass is a better tool to diagnose high adiposity when compared to body mass index in young male adults: a cross-section study. *Clinical nutrition ESPEN*, 2021; 41, 225-233.
12. Cichosz, S. L., Rasmussen, N. H., Vestergaard, P., & Hejlesen, O. (2022). Is predicted body-composition and relative fat mass an alternative to body-mass index and waist circumference for disease risk estimation? *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2022;16(9), 102590.
13. Lohman T.G., Roche A.F. & Martorell R.M. *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Champaign: Human Kinetics Books; 1988.
14. Junior, C. A. A., Mocellin, M. C., Gonçalves, E. C. A., Silva, D. A., & Trindade, E. B. . Anthropometric indicators as body fat discriminators in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Advances in nutrition*, 2017;8(5), 718-727.
15. Guzmán-León, A. E., Velarde, A. G., Vidal-Salas, M., Urquijo-Ruiz, L. G., Caraveo-Gutiérrez, L. A., & Valencia, M. E. External validation of the relative fat mass (RFM) index in adults from north-west Mexico using different reference methods. *PLoS One*, 2019;14(12), e0226767.
16. Fedewa, M. V., Russell, A. R., Nickerson, B. S., Fedewa, M. P., Myrick, J. W., & Esco, M. R. Relative accuracy of body adiposity index and relative fat mass in participants with and without down syndrome. *European journal of clinical nutrition*, 2019;73(8), 1117-1121.
17. Lee M.J., Kim Y.H., Kim J.G, Lee S.Y., Kim K., Kim J. & Peak J.K. Application of Relative Fat Mass Equation in Korean Adults. *Korean J Fam Pract*. 2020;10(1):68-73.
18. Woolcott, O. O., & Bergman, R. N. Relative Fat Mass as an estimator of whole-body fat percentage among children and adolescents: A cross-sectional study using NHANES. *Scientific reports*, 2019;9(1), 15279.
19. Savva, S. C., Lamnisis, D., & Kafatos, A. G. Predicting cardiometabolic risk: waist-to-height ratio or BMI. A meta-analysis. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*,2013;403-419.
20. Machado, M. V., Policarpo, S., Coutinho, J., Carvalhana, S., Leitão, J., Carvalho, A., & Cortez-Pinto, H. What is the role of the new index relative fat mass (RFM) in the assessment of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)? *Obesity Surgery*, 2020;30, 560-568.
21. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66040>
22. Kobo, O., Leiba, R., Avizohar, O., & Karban, A. Relative fat mass (RFM) as abdominal obesity criterion for metabolic syndrome. *European journal of internal medicine*,2019a; 63, e9-e11.
23. Kobo, O., Leiba, R., Avizohar, O., & Karban, A. P644 Relative fat mass (RFM) is a better predictor of dyslipidemia and metabolic syndrome than body mass index (BMI). *European Heart Journal*, 2019b; 40(Supplement\_1), ehz747-0251.



24. Karava, V., Dotis, J., Kondou, A., Christoforidis, A., Liakopoulos, V., Tsioni, K., ... & Printza, N. Association between relative fat mass, uric acid, and insulin resistance in children with chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*, 2021;36, 425-434.

Presentation ID / Sunum No= 31

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6522-0918

| 124

## Postpartum Dönemdeki Kadınlarda Gebelik Sırasında Klinik Pilates Yapma Durumlarına Göre Pelvik Taban Disfonksiyonu, Fonksiyonel Durum, Yorgunluk, Depresyon ve Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması

Ma. St. Ceren KARAPINAR<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Manolya ACAR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara, Türkiye

\*Corresponding author: Ceren KARAPINAR

### Özet

Bu çalışma gebelik sırasında klinik pilates eğitimi yapan ve yapmayan kadınların postpartum dönemde, pelvik taban disfonksiyonu, fonksiyonel durum, yorgunluk, vücut farkındalığı, bel ağrısı, depresyon ve yaşam kalitesi düzeylerinin karşılaştırılması amacı ile planlandı. Çalışmaya pilates eğitim grubu (n:34) ve kontrol grubu (n:35) olmak üzere postpartum 6.haftadaki 69 sağlıklı kadın katıldı. Pilates eğitim grubu, gebeliğinin en az 12 haftasında, haftada 2 seans klinik pilates yapmış annelerdi. Kontrol grubu ise gebeliğinde klinik pilates yapmamış annelerdi. Çalışmaya katılan tüm annelere sosyodemografik form, Vücut farkındalığı anketi (VFA), Pelvik taban distres envanteri (PTDE-20), Doğum sonrası yaşam kalitesi ölçeği (DSYKÖ), Edinburg doğum sonrası depresyon ölçeği (EDSDÖ), Doğum sonrası fonksiyonel durum envanteri (DSFDE), Çok boyutlu yorgunluk değerlendirme ölçeği (ÇBYDÖ) ve bel ağrısı için Vizüel analog skalası (VAS) uygulandı. Pilates eğitim grubu ile kontrol grubu kıyaslandığında, VFA (Z=4.043; p<0.001) ve DSYKÖ (Z=3.283, p=0.001) sonuçlarının pilates eğitim grubunda anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi. PTDE'nin alt boyutlarından sadece Kolorektal-anal Distres Envanteri (KRADE) kontrol grubu puan ortancasının, pilates eğitim grubundan anlamlı şekilde yüksek olduğu (Z=2.180; p=0.029), diğer alt boyutlar ve ölçek toplam puan ortancası açısından ise gruplar arasında anlamlı farklılığın olmadığı görüldü (p>0.05). EDSDÖ (Z=4.641; p<0.001) ve VAS (Z=3.920; p<0.001) puanı pilates eğitim grubunda anlamlı şekilde düşük çıktı. Sonuç olarak, postpartum dönemde, gebelikte klinik pilates eğitimi alan kadınların yaşam kalitesi ve vücut farkındalığı düzeylerinin daha yüksek, depresyon düzeyi, bel ağrısı şiddeti ve pelvik taban kolorektal-anal disfonksiyonlarının daha düşük olduğu görülür iken fonksiyonel durum ve yorgunluk düzeyleri fark yoktu.

**Anahtar Kelimeler:** gebelik, pilates, postpartum dönem, pelvik taban, bel ağrısı

### Abstract

This study was planned to compare the levels of pelvic floor dysfunction, functional status, fatigue, body awareness, low back pain, depression, and quality of life in the postpartum period of women who performed and did not perform clinical pilates training during pregnancy. 69 healthy women in the 6th week postpartum were carried out in the study including pilates training (n: 34) and control groups (n:

35). The Pilates training group were mothers who had performed 2 sessions of clinical pregnancy pilates per week during at least 12 weeks of their pregnancy. The control group was mothers who had not performed clinical pregnancy pilates. The sociodemographic form, Body awareness questionnaire (BAQ), Pelvic floor distress inventory (PFDI), Postpartum quality of life scale (PQLS), Edinburgh postpartum depression scale (EPDS), Postpartum functional status inventory (PFSI), Multidimensional fatigue assessment scale (MFAS) and Visual analog scale (VAS) for low back pain were applied. When the pilates training and control group were compared, it was determined that the BAQ ( $Z=4.043$ ;  $p<0.001$ ) and PQLS ( $Z=3.283$ ,  $p=0.001$ ) results were significantly higher in the pilates training group. Among the sub-dimensions of the PFDI, only the Colorectal-anal distress inventory (CRADI) median score of the control group was significantly higher than pilates training group ( $Z=2.180$ ;  $p=0.029$ ), while there was no significant difference between the groups in terms of other sub-dimensions and scale total score median ( $p>0.05$ ). EPDS ( $p<0.001$ ) and VAS ( $Z=3.920$ ;  $p<0.001$ ) scores were significantly lower in the pilates training group. In conclusion, it was observed that while women who performed clinical pregnancy pilates training had higher quality of life and body awareness levels and lower depression levels, back pain severity and pelvic floor colorectal-anal dysfunction functional status and fatigue levels did not differ from women who did not performed clinical pregnancy pilates training in the postpartum period.

**Keywords:** Pregnant, pilates, postpartum period, pelvic floor, low back pain

## Giriş

Pilates, Joseph H. Pilates' in 2. Dünya Şavaşı'ndan sonra oluşturmaya başladığı, ölüncüye kadar da geliştirmeye devam ettiği, vücudun yapısını şekillendirme ve geliştirme tekniklerini içeren egzersiz ekolüdür (1). Pilates sadece bedenin fiziksel gelişimi değil, aynı zamanda zihinsel aktiviteyi ve endüransı da iyileştirmekte olup, aralarında mutlak bir denge oluşturmaktadır (1,2). Klinik pilates, fizyoterapistler tarafından yaptırılan kliniğe uyumlu, aşamalı egzersizler bütünüdür. Hastaya özel olarak planlanan egzersizlerin her birinde vücut farkındalığı, nefes kontrolü, beden ve zihin kontrolü ve birlikteliğini sağlanması hedeflenir (3).

Gebelik ve doğum, her kadının hayatının parçası olabilmekle birlikte biyopsikososyal olarak ciddi problemleri de beraberinde getirmektedir (4,5). Bedensel problemler arasında, gebeliğin son iki trimesterinde ve doğumu takip eden ilk 3 ayda, annelerin yaklaşık üçte birinde görülen pelvik taban disfonksiyonu yer almaktadır. Bununla ilgili en yaygın semptom da üriner inkontinanstır (6). Kadınlarda görülen pelvik taban disfonksiyonu, özellikle gebelikteki fizyolojik, anatomik değişiklikler ve normal (vajinal) doğumda meydana gelen major ve minör travmalar nedeniyle oluşmaktadır (7). Abdomino-pelvik kavitenin alt sınırını, pelvik taban oluştururken, üst sınırını diafragma kası oluşturur. Pelvik taban, o bölgedeki tüm kas ve fasyaları kapsayarak üretra ve rektumun dışı açıldığı alanları destekler (8). Pelvis içinde yer alan mesane, vajen ve rektum da pelvik organlar olarak tanımlanır. Bu bölgede bulunan kemikler, kaslar, fasya ve ligamanlar pelvik anatomiye oluştururken pelvik organların yerinde tutulmasına ve pelvik taban fonksiyonuna yardımcı olurlar (9,10). Günlük yaşam aktivitelerindeki hareketlerle ve anatomik olarak meydana gelen abdominal basınca karşı koyan pelvik taban, defekasyona izin verirken pelvik organ prolapsusunu önler. Aynı zamanda üriner ve doğuma izin vermekte olup koitusu sağlar. Pelvik taban yapılarındaki bozulma, işlevini yerine getirememesi durumu da pelvik taban disfonksiyonuna neden olmaktadır (11). Danimarka'da yapılan bir çalışmada, kadınların doğum sonrası inkontinans problemleri sebebiyle fiziksel aktivitelerinin engellendiği, cinsel hayatının etkilendiği dolayısıyla yaşam kalitesinin düştüğü bildirilmiştir (12). Pelvik taban kas kuvveti ile solunum fonksiyonları arasında olumlu ilişki olduğu çalışmalar tarafından rapor edilmiştir (13). Klinik pilatesin, pelvik taban disfonksiyonu olan kadınlarda da solunum fonksiyonları dahil olmak üzere biyopsikososyal açıdan yararlı ve hatta tedavi edici olduğu belirtilmektedir (14,15). Ayrıca gebe olmayan bireylerde de pelvik taban disfonksiyonunu olumlu şekilde etkilediği bildirilmektedir (15).

Gebelerin vücut ağırlığının artışı ile eklemlere binen yük, omurgaya baskı, pelvik tilt ve lumbal lordoz artmaktadır (16). Bunların sonucunda ise hamile bireylerin %50'sinde gebelik sürecinin herhangi



bir döneminde bel ağrısı görülmektedir (17,18). Postpartum dönemde tüm fiziksel değişimler bel ağrısına sebebiyet verebilmekle beraber, gebelik esnasında sedanter yaşam da postpartum dönem bel ağrısına neden olabilmektedir (19,20). Gebelik sürecinde vücut birçok hormon değişikliğine maruz kalır. Eklemelerde laksite meydana gelir ve aralıkları büyür, dolayısıyla eklemler yaralanmalara açık hale getirmektedir. Araştırmalara göre eklemlerdeki bu değişimin postpartum dönemde eski haline dönebilmesi yaklaşık 6 ay kadar sürebilmektedir (21,22). Gebelikte ağırlık merkezi, artan kilo alımı ve uterusun büyümesi ile yer değiştirmektedir. Bunların sonucunda vücut farkındalığının bozulması kaynaklı denge, düşme problemleri oluşabilir (16,22). Vücut farkındalığı kişilerin vücudunun boyu, konumu, yer ve yön değişimlerinin kontrolü, bedendeki tepki ve değişimleri fark edip algılanması gibi fiziksel becerilerin tamamıdır (23). Vücut farkındalığı yüksek bireylerde, kas kuvveti, endurans, denge, koordinasyon ve nefes kontrolü gibi bedensel özellikler ve duygusal özellikler gelişmiştir. Bu durum da vücut farkındalığının geliştirilebileceğinin kanıtıdır (24,25). Klinik pilatesin vücut farkındalığını arttırdığını gösteren çalışmalar olduğu bilinmektedir (3,26).

Doğum sonrası süreçte bedensel değişimlerin yanı sıra psikolojik, ruhsal değişimler de yadsınamayacak kadar yaygındır. Bunların en başında doğum sonrası karşılaşılan en yaygın duygu durum bozukluğu olan postpartum depresyonu ve yorgunluk gelmektedir (27,28). Postpartum dönem ve sonrası için annelik görevi üstlenen kadının sorumluluklarının ağır gelmesi ve bu durumla başa çıkmakta zorlanması postpartum depresyonuna, kadının ruhsal iyilik halinin bozulmasına neden olur (27,29). Herhangi bir neden kaynağı olmaksızın gelen ağlama, odaklanamama, uyuyamama, asabiyet durumu ve umutsuzluk en belirgin özellikleridir (30,31). Annenin doğum sonrası yaşadığı ağrılar ve kas-iskelet sistemi problemleri de bu duygu durum bozukluklarını olumsuz etkilemektedir (30,31).

Depresyon ile birlikte doğum sonrası en sık görülen durumlardan biri de yorgunluktur. Bozoky ve Corvin (28), yorgunluğun postpartum erken dönemde bile rahatlıkla fark edilebileceğini ileri sürmüşlerdir. Gebeliğin 3. trimesterında abdominal komponentlerle ilişkili olarak fonksiyonel rezidüel kapasite düşmeye başlar ve artan solunum iş yükü, doğuma yaklaşmış hamile kadınlar ve postpartum erken dönem annelerde, hızlı yorgunluk belirtisi göstermelerine sebep olabilmektedir (32,33). Klinik pilatesin doğru nefes teknikleri ile birlikte uygulanması solunum iş yükünü azaltarak, bedensel ve psikolojik yorgunluğu önlediği, depresyon belirtilerini azalttığı belirtilmiştir (32).

Taşkın L'nin (34) yaptığı çalışması sonucunda, postpartum dönemi, annelerin hem kendi hem bebeğin bakımını karşılamaya çalışırken, aynı zamanda tüm diğer sorumluluklarını yerine getirmeye çalıştığı, anne için oldukça zorlayıcı bir süreç olarak tanımlanmıştır. Annenin bilinçli olması, zihnen ve bedenen kontrolü elinde tutabilmesi, fiziksel olarak performansını yeterli bulması, ayrıca özgüveninin yerinde olması postpartum dönem annenin sorun çözme ve baş etme becerilerini arttırmaktadır. Bu da yaşam kalitesinin artmasında etkili olmaktadır (34,35). Fonksiyonel durum Wang'a göre vücudumuzun kendi durumuna, doğasına ve yapısına uygun olarak günlük yaşam aktivitesini veya performansını tamamlayabilmesi, yapabilesidir (36). Annenin postpartum fonksiyonel durum iyilik hali için ise bebeğinin bakımı ve sorumluluğunu, ev işlerini, kendi öz bakımını, sosyal, toplumsal ve mesleki aktivitelerini üstlenmeye hazır olması kriter alınmaktadır (37-39). Sönmezer ve arkadaşları(40), tarafından yapılan çalışmada, klinik pilates egzersizlerinin bel ağrısı olan gebelerde lumbopelvik stabilizasyon gücünü arttırmada, ağrı ve sakatlığı azaltmada, fiziksel hareketliliği iyileştirmede ve uyku problemlerini çözmede etkili olduğu bildirmiştir. Gebeliğe bağlı kas-iskelet sistemi problemlerini iyileştirebilir ve daha aktif ve rahat bir hamilelik sağlayabileceği belirtilmiştir (40). Çalışmamızın amacı gebelik sırasında klinik pilates eğitimi alan ve almayan kadınların postpartum dönemde pelvik taban disfonksiyonu, fonksiyonel durum, yorgunluk, vücut farkındalığı, bel ağrısı, depresyon ve yaşam kalitesi düzeylerinin karşılaştırılmasıdır.

## Gereç ve Yöntem

Araştırmamız 01.12.2022-10.12.2023 tarihleri arasında retrospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışma için Başkent Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan izin alındı (Toplantı tarihi: 28.12.2022, Etik Kurul no: KA22/471).

## Bireyler

Çalışmamız, Güler Kadın Doğum Kliniği'ne başvurmuş ve dahil edilme kriterlerine uygun olan araştırmaya katılmaya gönüllü erken postpartum dönem anneler ile gerçekleştirildi. Klinik gebe pilatesi uygulayan fizyoterapist, araştırmamızda belirttiğimiz dahil edilme kriterlerine uygun olan bireylere çalışma ilgili gerekli sözlü açıklamalar yaptı ve annelerin yazılı izinleri, aydınlatılmış onam formu ile alındı. Çalışmamıza postpartum 6. haftadaki 19-42 yaş aralığında 70 kadın dahil edildi. Çalışmadaki kadınlar iki gruptan oluşmaktaydı. İlk grup; pilates eğitim grubu, gebeliğinin en az 12 haftasında, haftada 2 seans klinik pilates yapmış zihinsel veya bedensel engeli olmayan sağlıklı, postpartum 6. haftasındaki 34 anneden oluşmaktadır. İkinci grup; kontrol grubu ise gebeliği süresince klinik pilates yapmamış zihinsel veya bedensel engeli olmayan sağlıklı, postpartum 6. haftasındaki 36 anneden oluşmaktaydı. Doğum esnasında ya da sonrasında anesteziye ve cerrahiye bağlı komplikasyonları olan, preeklamsi nedeniyle doğum veya çoklu doğum yapmış, gebelik süresince sürekli yatak istirahati ya da aktivite kısıtlanmasını gerektiren bir durum yaşayan, yüksek riskli gebelik geçirmiş ve preterm doğum yapan, kas-iskelet ve solunum sistemi, nöromusküler rahatsızlığı, kalp problemleri ve psikiyatrik hastalıkları olan kadınlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmanın örneklem büyüklüğü G. Power 3.1 programında gerçekleştirildi. Sönmezer ve ark. tarafından yapılan çalışma referans alınarak, etki büyüklüğü Cohen's  $d=0.692$  ve  $\alpha=0.05$  yanılma düzeyi,  $(1-\beta)=0.80$  test gücü ile toplam örneklem büyüklüğü her grupta en az 34 kişi olmak üzere toplam 68 kişi olarak belirlendi (40).

## Yöntem

Araştırmaya katılan postpartum 6. haftada olan anneler, retrospektif olarak gebeliklerinin en az 12 haftasında, haftada 2 seans olmak üzere, klinik pilates yapıp yapmadıkları sorgulandı. Katılımcılar, pilates eğitim ve kontrol grubu olmak üzere 2 farklı gruba ayrıldı. Pilates eğitim grubundaki anneler tarafından gebeliğinin en az 12 haftasında, haftada 2 seans standart klinik gebe pilates programındaki egzersizler yapıldı ve klinik gebe pilates egzersizleri kontrol grubundaki anneler tarafından ise yapılmadı. Çalışmaya katılan tüm annelere postpartum 6. haftada, fizyoterapist tarafından anketler bir defa uygulandı ve iki grup arasında sonuçlar karşılaştırıldı.

## Klinik pilates eğitimi

Klinik pilates eğitim seansları, 1 saat olup; ısınma fazı, ana egzersiz programı ve soğuma fazlarını içermekteydi. Bir saatlik egzersiz programının ilk 10 dakikası, ayakta ve mat üzerinde ısınma egzersizleri, ana egzersiz fazı 30-40 dakika mat ve reformer (aletli pilates) ile klinik hamile pilates egzersizleri ve soğuma egzersizleri 10 dakika mat, reformer ve germe egzersizleri şeklinde uygulandı. Isınma egzersizleri kleopatra, oyuncak asker, göğüs kaslarını germe, sallanma, yarı çömelme, omuz fleksiyon-abdüksiyon-eksternal rotasyon ve kedi-deve egzersizlerinden oluşmaktadır. Tüm ısınma egzersizleri 2 set, 5 tekrar, 10 dakika yapıldı. Ana yüklenme fazı egzersizleri, reformer ve mat üzerinde 2 set yapılmakta olup, 5 tekrar ile başlandı, 2. hafta 8 tekrar, 3. ve 4.hafta 10 tekrar, 5. ve 6. hafta 15 tekrara kadar çıkıldı. Gebelerin hamileliğinin 32. haftasından sonra ise ana yüklenme fazı egzersizleri 2 set 5 tekrara azaltılarak, soğuma fazı egzersizlerinin tekrarı arttırıldı. Ana egzersiz programında, tek bacak germe, parmak ucu-topuk, pilates topu üzerinde pelvik tilt, bacak daireleri, yan tekme, istiridye hareketi, omuz köprüsü, kalça addüktörleri, dirsek fleksörleri, sırt ve göğüs kasları kuvvetlendirme, yana yarı çömelme, pilates topu ile çömelme, dirsek ve omuz ekstansörleri kuvvetlendirme egzersizleri bulunmaktadır. Soğuma fazı, 10 dakika mat, reformer ve germe egzersizleri şeklinde 2 set ve 5'er tekrar uygulandı. Gebelerin hamileliğinin 32. haftasından sonra gebenin durumuna göre soğuma egzersizleri 3 set ve 5'er tekrara çıkarıldı. Soğuma fazında uygulanan egzersizler, deniz kızı, yuvarlanma, göğüs kaslarını germe, gövde rotasyonu, iliotal bant germe ve cennetten küçük bir parça egzersizleridir.

## Değerlendirmeler

### Bireylerin sosyodemografik ve klinik özellikleri

Araştırmamıza katılan annelerin yaş, boy, vücut ağırlığı, eğitim ve çalışma durumu gibi sosyodemografik özellikleri kaydedildi. Gebeliklerinin belli bir dönemi klinik hamile pilatesi yapıp yapmadıkları, gebelik esnasında sigara kullanıp kullanmadıkları sorgulandı. Gebelik boyunca ve doğum

enasında herhangi bir sağlık sorunu ile karşılaşma durumu, doğum şekli, bebeğin doğum kilosu, bebeğin doğum haftası, annenin gebelik boyunca aldığı kilosu ve annenin kaçınıcı doğumu olduğu sorgulandı.

### **Pelvik taban distres envanteri**

Pelvik Taban Distres Envanteri-20 (PTDE-20), 2004 yılında Barber ve arkadaşları tarafından uzun versiyonundan, 20 sorudan oluşan kısa haline çevrilmiştir (41). Çelenay ve arkadaşları da 2012 yılında Türkçe geçerlilik güvenilirliğini yapmış olup içeriğinde; üriner inkontinans, fekal inkontinans, pelvik organ prolapsusu, işeme ve defekasyon disfonksiyonlarına ait semptomların ve semptom derecelerinin sorgulanması mevcuttur (42). Bu envanterin 3 alt parametresi bulunmaktadır. Bu alt parametreler, Pelvik Organ Prolapsus Distres Envanteri-6 (POPDE-6), Üriner Distres Envanteri-6 (ÜDE-6) ve Kolorektal-anal Distres Envanteri-8(KRADE-8)'den oluşmaktadır. Olgular şikayetin kendilerinde bulunup bulunmamasına göre öncelikle sorulara hayır ya da evet olarak cevap verdiler. Cevapları evet ise şikayetin kendilerini ne kadar rahatsız ettiğini önemsiz (1), az (2), orta (3), çok (4) şeklinde derecelendirdiler. Her alt faktör için en iyi puan 0, en kötü puan 100'dür. Envanter alt parametrelerindeki soruların puanlarının ortalaması alınıp, çıkan sonucun 25 ile çarpılmasıyla alt faktör skoru elde edildi. Toplam skor, her alt parametrenin skorları toplanarak belirlendi. Toplam skor için en iyi puan 0, en kötü puan 300'dü. Toplam skor ne kadar büyükse, pelvik taban fonksiyon bozukluğunun şikayet derecesinin o kadar fazla olduğu anlamına gelmektedir (41-44).

### **Edinburg doğum sonrası depresyon ölçeği**

Engindeniz ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılan Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon ölçeği (EDSDÖ) (45), Cox ve Holden tarafından geliştirilmiştir (46). Postpartum dönemde sık rastlanan depresyon riskini, şiddetini ölçmek için kullanılmaktadır. 10 sorudan oluşan ölçekten elde edilen toplam puan arttıkça depresyon şiddeti artmaktadır. Her sorudan 0-3 arası puan alınabilmektedir. Ölçekte yer alan her bir soru farklı şekillerde puanlanmaktadır. Ölçeğin 1., 2. ve 4. sorularının şıkları sırasıyla 0, 1, 2, 3 şeklinde puanlanır iken, 3., 5., 6., 7., 8., 9. ve 10. sorularının şıkları sırasıyla 3, 2, 1, 0 biçiminde puanlandı. EDSDÖ'den alınabilecek maksimum puan 30, minimum puan 0'dır. EDSDÖ'nin kesme puanı 13'tür. Eğer 13 ve üzeri puan alınırsa depresyon var demektir (45,46).

### **Vücut farkındalığı anketi**

Shields ve arkadaşları tarafından (47), 1989 yılında geliştirilen Vücut Farkındalığı Anketi (VFA)'nin, 2017 yılında Karaca tarafından Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır (48). Kolay anlaşılabilir, hızlı uygulanabilen ve vücudu değerlendirirken bütüncül yaklaşan bir anket olması ile avantaj sağlamaktadır. 4 alt gruptan oluşan VFA kişilerde fizyolojik, psikolojik, duygusal ve sosyal farkındalığı değerlendirmektedir. Kişi, VFA maddeleri arasında bulunan, hastalanma durumunu, uyku sorunlarını, yiyeceklerin vücudundaki etkisini anlama gibi durumlara puan verir. Toplam 18 sorudan oluşan anketin her sorusu 1 ile 7 arasında puanlandı. Toplam en az 18, en çok 126 puan alınabilen ankette, puan ne kadar yüksek olursa, vücudun farkındalığıda o kadar iyi olarak kabul edildi (48).

### **Doğum sonrası yaşam kalitesi ölçeği**

Doğum Sonrası Yaşam Kalitesi Ölçeği (DSYKÖ), doğum sonrası annelerin kendinden ne kadar hoşnut, mutlu ve değerli hissettiğini değerlendirmektedir. Hill ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (49). İki bölümden oluşan bu anketin ilk bölümü memnuniyet, ikinci bölümü ise önemlilik hakkında olup Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 2012 yılında Altıntuğ ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (50). 6'lı kapalı uçlu psikometrik (likert) bir anket olan DSYKÖ 40 maddeden oluşmaktadır. Ölçek puanlaması hesaplanırken, -2,5 ile 2,5 arasında puanlanabilen memnuniyet maddelerinin her birinden katılımcının verdiği cevap doğrultusunda 3,5 puan çıkarıldı. Katılımcının memnuniyet maddelerindeki puanları, ölçekteki önemlilik maddelerindeki puanları ile çarpıldı. Bu işlemlerin sonunda çıkan her bir puan toplanıp, en son +15 eklendi. Eklenen 15 puan sayesinde negatif sonuçlar çıkmadı. Sonuçta çıkan yüksek puan kişinin doğum sonu yaşam kalitesinin yüksek olduğunu, düşük puanlar ise doğum sonu yaşam kalitesinin düşük olduğunu göstermektedir (49,50).

### **Doğum sonrası fonksiyonel durum envanteri**

Doğum Sonrası Fonksiyonel Durum Envanteri (DSFDE)'nin, Fawcett tarafından orijinal hali geliştirilmiş olup, ülkemizde geçerlik ve güvenilirlik çalışması Özkan ve Sevil tarafından yapılmıştır (37,38). DSFDE postpartum dönemdeki kadınların rollerini fonksiyonel olarak yapabilme durumlarına bakıp duygu durumları hakkında bilgi vermektedir (38). Beş alt başlıktan oluşan DSFDE, 1.-12. maddeler arası ev içi aktiviteleri, 13.-18.maddeler arası sosyal-toplumsal aktiviteleri, 19.-24. maddeler arası bebek bakım sorumluluklarını, 25.-32. maddeler öz bakım aktivitelerini, 33.-36. maddeler ise mesleki aktiviteleri sorgulamaktadır. Çalışmamızda mesleki aktiviteleri sorgulayan bölüm, postpartum erken dönemde araştırmamıza katılan hiçbir olgu çalışmadığı için dikkate alınmamıştır. Her bir soru 4 puan üzerinden değerlendirildi. 4 puan o aktiviteyi tam anlamıyla yapabildiği anlamında olup, 1 puan sadece aktiviteyi başlatma anlamındadır. DSFDE'nin tüm soruları bütün kadınlar için uygun olmayabilir. Bundan dolayı her bir alt ölçek ve total skor için ortalama puanlar hesaplandı. Ortaya çıkan puan ne kadar yüksekse, kişinin fonksiyonel durumu o kadar iyi anlamına gelmektedir (38,39).

### **Çok boyutlu yorgunluk değerlendirme ölçeği**

Belza (51) tarafından 1995 yılında geliştirilen Çok Boyutlu Yorgunluk Değerlendirme Ölçeği'nin (ÇBYDÖ), Yıldırım ve Ergin tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 2013 yılında yapılmıştır (52). ÇBYDÖ, 16 sorudan oluşan dördümlü likert tipi bir ölçektir. 1-2. sorular şiddet, 3. soru sıkıntı, 4-14. sorular günlük yaşam aktivitelerine etki derecesi, 15-16. sorular süre boyutları ile önceki haftalarda yaşanan yorgunluğu değerlendirmektedir. Ölçekte yer alan soruların puanlaması 1'den 10'a kadardır ve alınacak en az puan 1, en çok puan 60'tır. Ölçek puanlaması hesaplanırken ilk üç sorunun puanları toplandı. 4-14 sorulara verilen cevaplar doğrultusundaki puanların ortalaması alındı. 15. ve 16. soruların cevapları 2,5 ile çarpıldı. Toplam sonuç, tüm puanlar toplanarak hesaplandı. Ölçekten alınan puan arttıkça yorgunluk düzeyi artmaktadır (52,53).

### **Vizüel analog skalası**

Çalışmamızda bel ağrısı şiddetini değerlendirebilmek için Vizüel Analog Skalası (VAS) kullanıldı. 10 cm'lik bir çizginin bir ucuna ağrı yok, diğer ucuna dayanılmaz ağrı (en fazla ağrı) yazıldı. Katılımcıdan ağrı şiddeti, bu çizgi üzerinde kendi ağrı şiddetinin nereye uygun olduğunu işaret ederek belirtmesi istendi. Sonrasında doğru üzerinde işaretlenen nokta cetvelle ölçülerek cm cinsinden bel ağrı şiddeti olarak kaydedildi (54).

### **İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY, IBM Corp.) programı kullanıldı. Gönüllülere ait demografik ve sonuç ölçümlerine ilişkin sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları grafiksel olarak ve Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Yaş, boy, vücut ağırlığı ve Çok Boyutlu Yorgunluk Değerlendirme Ölçek Puanı dışındaki sürekli değişkenlerin normal dağılıma uydukları belirlendi. Tanımlayıcı istatistiklerin gösteriminde normal dağılıma uyan sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma, normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler için ise ortanca (ÇAG: Çeyreklikler Arası Genişlik) gösterimi kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve (%) ile tanımlandı. Kontrol ve pilates eğitim grupları arasında sürekli değişkenleri karşılaştırmak için normal dağılım şartına bağlı olarak students' t testi veya non-parametrik karşılığı olan Mann-Whitney testi kullanıldı. Kategorik değişkenleri çalışma grupları arasında karşılaştırmak için çapraz tablolar oluşturuldu ve ki-kare testi uygulandı. İstatistiksel kararlarda  $p < 0.05$  anlamlı farklılığın göstergesi olarak kabul edildi.

## Bulgular

### Olguların Tanımlayıcı Özellikleri

Olguların sosyodemografik özellikleri ve gruplar arasında karşılaştırması Tablo 1’de gösterildi. Olguların gebelik ve doğum dönemine ilişkin özellikleri ve gruplar arasında karşılaştırması ise Tablo’2 de yer almaktadır.

**Tablo 1.** Olguların sosyodemografik özellikleri ve gruplar arasında karşılaştırması

	Pilates Eğitim Grubu (n=34)	Kontrol Grubu (n=35)	Pilates Eğitim ve Kontrol Grubu Karşılaştırması
<b>Yaş (yıl)</b>	30.9±3.8	29.9±5.0	t=0.962; p=0.340
<b>Boy (cm)</b>	163.2±5.9	165.7±8.5	t=1.408; p=0.164
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>	63.6±9.3	62.9±11.4	t=0.280; p=0.781
<b>VKI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	22.99 (ÇAG=5.69)	22.05 (ÇAG=5.63)	Z=1.281; p=0.200
<b>Sigara kullanımı (n (%))</b>			
Hayır	25 (%73.5)	26 (%75.0)	$\chi^2=0.020$ ; p=0.888
Evet	9 (%26.5)	9 (%25.0)	
<b>Eğitim Düzeyi (n (%))</b>			
≤ Lise	3 (%8.8)	12 (%33.0)	$\chi^2=6.239$ ; p=0.012
≥ Üniversite	31 (%91.2) <sup>a</sup>	23 (%66.7)	
<b>Çalışma durumu (n (%))</b>			
Hayır	12 (%35.3)	22 (%61.1)	$\chi^2=4.666$ ; p=0.031
Evet	22 (%64.7) <sup>a</sup>	13 (%38.9)	

*p<0.05. Değerler normal dağılıma bağlı olarak ortalama±standart sapma veya ortanca (ÇAG): Çeyrekler Arası Genişlik olarak verilmiştir. t: Students t testi, Z: Mann-Whitney test  $\chi^2$ : Ki-kare testi ,<sup>a</sup>: Farklı grup*



**Tablo 2.** Olguların gebelik ve doğum dönemine ilişkin özellikleri ve gruplar arasında karşılaştırması \*

	Pilates Eğitim Grubu (n=34)	Kontrol Grubu (n=35)	Pilates Eğitim ve Kontrol Grubu Karşılaştırması
<b>Gebelikte düzenli kontrol (n (%))</b>			$\chi^2$ , p
Hayır	0 (%0.0)	0 (%0.0)	N/A**
Evet	34 (%100.0)	35 (%100.0)	
<b>Gebelik süresince sorun yaşama (n(%))</b>			
Hayır	34 (%100.0)	35 (%100)	$\chi^2=1.344$ ; p=0.246
Evet	0 (%0.0)	0 (%0.0)	
<b>Doğum Şekli (n (%))</b>			
Vajinal	21 (%63.6)	20 (%55.5)	$\chi^2=0.466$ ; p=0.495
Sezaryen	12 (%36.4)	15 (%38.9)	
<b>Doğum haftası</b>	38.7 (ÇAG=1.0)	38.4 (ÇAG=1.0)	Z=0.547; p=0.584
<b>Doğuma kadar alınan kilo (kg)</b>	10.0 (ÇAG=3.0)	12.0 (ÇAG=5.8)	Z=1.502; p=0.133
<b>Bebeğin vücut ağırlığı (gr)</b>	3211.4±505.6	3178.4±480.6	t=0.278; p=0.782
<b>Daha önce doğum yapma durumu (n (%))</b>			
Hayır	23 (%67.6)	21 (%61.1)	$\chi^2=0.325$ ; p=0.268
Evet	11 (%32.4)	14 (%38.9)	

*p<0.05\** Değerler normal dağılıma bağlı olarak ortalama±standart sapma veya ortanca (ÇAG: Çeyrekler Arası Genişlik) olarak verilmiştir. \*\*: Karşılaştırma yapılamaz, t: Students t testi, Z: Mann-Whitney testi,  $\chi^2$ : Ki-kare testi.n: Vaka sayısı, %: Kişi sayısı.

### Olguların Sonuç Ölçümlerinin Karşılaştırılması

#### Vücut farkındalığı sonuçları

Katılımcılara uygulanan VFA'da yer alan 18 sorudan alınan puanlar 41 – 124 aralığında değişirken, puan ortancasının 106 (ÇAG=22.5) olduğu görüldü. Kontrol grubunda VFA puan ortancası 98 (ÇAG=35.0) iken, pilates eğitim grubunun puan ortancası 109 (ÇAG=10.5) olarak hesaplandı. Pilates eğitim grubunun VFA ortancasının kontrol grubundan yaklaşık 11 puan daha yüksek olduğu ve aradaki farklılığın önemli olduğu belirlendi (Z=4.043; p<0.001) (Tablo 3.).

**Tablo 3.** Gruplar arasında vücut farkındalığı düzeylerinin karşılaştırması

Gruplar	VFA Toplam Puan En az	VFA Toplam Puan En çok	Ortanca (ÇAG)	Test İstatistiği (Z,p)
<b>Kontrol Grubu (n=35)</b>	41.0	122.0	98.0 (35.0)	Z=4.043; p<0.001
<b>Pilates Eğitim Grubu (n=34)</b>	87.0	124.0	109.0 (10.5)	

*p<0.05, VFA: Vücut Farkındalığı Anketi, ÇAG: Çeyrekler Arası Genişlik, Z: Mann-Whitney test sonucu.*

#### Pelvik taban disfonksiyonu sonuçları

Katılımcılara uygulanan PTDE'de yer alan 3 alt boyuttaki toplam 20 sorudan alınan puanlar 0 – 133 aralığında değişirken, toplam puan ortancasının 0.0 (ÇAG=43.2) olduğu görüldü (Tablo 4.4.). PTDE alt

boyutlarından sadece KRADE alt boyutunda kontrol grubunun puan ortancasının pilates eğitim grubundan anlamlı miktarda yüksek olduğu ( $Z=2.180$ ;  $p=0.029$ ), diğer alt boyutlar ve ölçek toplam puan ortancası açısından ise gruplar arasında anlamlı farklılığın olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Gruplar arasında pelvik taban disfonksiyon düzeylerinin karşılaştırması

Pelvik Taban Distres Envanteri Alt Parametreleri		Gruplar	En az	En çok	Ortanca (ÇAG)	Test İstatistiği (Z,p)
POPDE Puanı	Kontrol Grubu (n=35)	Grubu	0.0	50.0	0.0 (20.8)	Z=0.817; p=0.414
	Pilates Eğitim Grubu (n=34)	Eğitim	0.0	37.5	0.0 (12.5)	
KRADE Puanı	Kontrol Grubu (n=35)	Grubu	0.0	50.0	0.0 (18.8) <sup>a</sup>	Z=2.180; <b>p=0.029</b>
	Pilates Eğitim Grubu (n=34)	Eğitim	0.0	43.8	0.0 (0.0)	
ÜDE Puanı	Kontrol Grubu (n=35)	Grubu	0.0	58.3	0.0 (25.0)	Z=1.864; p=0.062
	Pilates Eğitim Grubu (n=34)	Eğitim	0.0	29.2	0.0 (4.0)	
PTDE Toplam Puan	Kontrol Grubu (n=35)	Grubu	0.0	133.0	4.1 (56.3)	Z=1.648; p=0.099
	Pilates Eğitim Grubu (n=34)	Eğitim	0.0	93.8	0.0 (16.5)	

$p<0.05$ , ÇAG: Çeyrekler Arası Genişlik, Z: Mann-Whitney test sonucu, <sup>a</sup>: Farklı grup, POPDI: Pelvik Organ Prolapsus Distres Envanteri, KRADE: Kolorektal-anal Distres Envanteri, ÜDE: Üriner Distres Envanteri

#### Doğum sonrası yaşam kalitesi sonuçları

DSYKÖ'deki puanların 11.6–29.9 puan aralığında değiştiği ve ortancasının 22.2 (ÇAG=8.2) puan olduğu belirlendi. Pilates eğitim ve kontrol grubundaki DSYKÖ'den aldıkları puanlar Tablo 5.'te özetlendi. Tablo 5.'teki değerler incelendiğinde; pilates eğitim grubunda DSYKÖ'den aldıkları puan ortancalarının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek (yaklaşık 3.8 puan) olduğu bulundu ( $p=0.001$ ).

**Tablo 5.** Gruplar arasında doğum sonrası yaşam kalitesi düzeylerinin karşılaştırması

Gruplar	DSYKD Toplam Puanı En az	DSYKD Toplam Puanı En çok	Ortanca (ÇAG)	Test İstatistiği (Z,p)
Kontrol Grubu (n=35)	11.6	29.4	20.1 (6.8)	Z=3.283; <b>p=0.001</b>
Pilates Eğitim Grubu (n=34)	16.6	29.9	23.9 (5.3) <sup>a</sup>	

$p<0.05$ , DSYKD: Doğum Sonrası Yaşam Kalitesi Ölçeği, ÇAG: Çeyrekler Arası Genişlik, Z: Mann-Whitney test sonucu <sup>a</sup>: Farklı grup

#### Doğum sonrası depresyon sonuçları

EDSDÖ'de yer alan ve 0-3 arasında puanlanan 10 soruda olguların aldıkları puanların 0.0 – 19.0 puan aralığında değiştiği ve ortancasının 9.0 (ÇAG=10.0) puan olduğu belirlendi. Pilates eğitim ve kontrol gruplarının EDSDÖ puanları arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0.001$ ). Kontrol grubu olgularının pilates eğitim grubundan yaklaşık 7.5 puan daha yüksek EDSDÖ puan ortancasına sahip oldukları hesaplandı (Tablo 6.).

**Tablo 6.** Gruplar arasında doğum sonrası depresyon düzeylerinin karşılaştırması

Gruplar	EDSDÖ Toplam Puan	EDSDÖ Toplam Puan	Ortanca (ÇAG)	Depresyondaki Birey Sayısı n(%)	Test İstatistiği (Z,p)
	En az	En çok			
<b>Kontrol Grubu (n=35)</b>	2.0	19.0	12.0 (7.0) <sup>a</sup>	17(48.6)	Z=4.641; p<0.001
<b>Pilates Eğitim Grubu (n=34)</b>	0.0	14.0	4.5 (8.0)	3 (%8.8)	

*p<0.05, EDSÖ; Edinburg Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği, ÇAG: Çeyrekler Arası Genişlik, Z: Mann-Whitney test sonucu<sup>a</sup>: Farklı grup. n: Vaka sayısı, %: Kişi sayısı.*

EDSDÖ'nden alınan puanlar 13'ten küçük ise depresyon yok, 13'e eşit ve büyük ise depresyon var şeklinde kodlandı. Yapılan yeni kodlama sonrasında kontrol grubundakilerin yarısının (n=17, %48.6) depresyonda olduğu görülürken bu oran pilates eğitim grubunda sadece (n=3, %8.8) olarak belirlendi. Pilates eğitim ve kontrol grupları arasında EDSÖ kesme noktasına göre anlamlı farklılık olduğu bulundu ( $\chi^2=13.237$ ;  $p<0.001$ ).

#### Doğum sonrası fonksiyonel durum sonuçları

DSFDE'de yer alan yer alan mesleki aktiviteler alt boyutu bu araştırmada değerlendirme dışı bırakıldı. Bu durumda DSFDE her biri 1-4 arasında puanlanan, 32 soru ve 4 alt boyuttan oluşan bir envanter haline dönüştü. DSFDE'nde yer alan 4 alt boyuttaki ortalama puanların 1.0 –4.0 aralığında değiştiği belirlendi. Hem pilates eğitim grubu hem de kontrol grubunu kapsayan, tüm olguların toplam envanter ortalama puan ortancasının ise 2.34 (ÇAG=0.51) puan olduğu görüldü. DSFDE tüm alt boyutları ve envanter toplamı için pilates eğitim ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı bulundu ( $p>0,05$ ) (Tablo 7.).

#### Yorgunluk düzeyi sonuçları

ÇBYDÖ'de yer alan 16 sorudan olguların aldıkları puanların 9.0 – 52.5 puan aralığında değiştiği ve ortalamasının  $33.3\pm 10.0$  puan olduğu belirlendi. Pilates eğitim ve kontrol grubunun ÇBYDÖ puanlarının istatistiksel olarak farklı olmadıkları ( $t=1.553$ ;  $p=0.125$ ) görüldü (Tablo 8.).

**Tablo 7.** Gruplar Arasında Doğum Sonrası Fonksiyonel Durum Düzeylerinin Karşılaştırması

DSFSE Boyutları	Alt Gruplar	Gruplar	DSFSE Toplam Puan En az	DSFSE Toplam Puan En çok	Ortanca (ÇAG)	Test İstatistiği (Z,p)
Evle ilgili sorunluluklar puanı	Kontrol Grubu (n=35)	Pilates Eğitim Grubu (n=34)	1.0	3.7	1.80 (0.80)	Z=1.514; p=0.130
		Pilates Eğitim Grubu (n=34)	1.1	3.6	2.05 (0.69)	
Sosyal ve toplumsal aktivite puanı	Kontrol Grubu (n=35)	Pilates Eğitim Grubu (n=34)	1.0	3.8	2.00 (1.00)	Z=1.188; p=0.235
		Pilates Eğitim Grubu (n=34)	1.0	3.6	2.00 (0.86)	
Bebek bakımı puanı	Kontrol Grubu (n=35)	Pilates Eğitim Grubu (n=34)	2.7	4.0	3.66 (0.84)	Z=0.437; p=0.662
		Pilates Eğitim Grubu (n=34)	2.8	4.0	3.66 (0.52)	
Zamanı değerlendirme puanı*	Kontrol Grubu (n=35)	Pilates Eğitim Grubu (n=34)	1.1	3.6	2.12 (0.45)	Z=0.475; p=0.635
		Pilates Eğitim Grubu (n=34)	1.0	3.8	2.12 (0.58)	
DSFDE Toplam Puan	Kontrol Grubu (n=35)	Pilates Eğitim Grubu (n=34)	1.7	3.5	2.22 (0.56)	Z=1.350; p=0.177
		Pilates Eğitim Grubu (n=34)	1.9	3.7	2.40 (0.50)	

*p<0.05, DSFDE: Doğum Sonrası Fonksiyonel Durum Envanteri, \*: Son 1-2 haftadır zamanı değerlendirme, ÇAG:Çeyrekler Arası Genişlik, Z: Mann-Whitney test sonucu*

**Tablo 8.** Gruplar Arası Yorgunluk Düzeylerinin Karşılaştırması

Gruplar	ÇBYDÖ Toplam En az	ÇBYDÖ Toplam En çok	Ortalama±SS	Test İstatistiği (r,p)
Kontrol Grubu (n=35)	9.2	52.5	35.2±10.8	t=1.553; p=0.125
Pilates Eğitim Grubu (n=34)	9.0	50.0	31.5±8.8	

*p<0.05, ÇBYDÖ, Çok Boyutlu Yorgunluk Değerlendirme Ölçeği, SS: Standart Sapma, t: Students' t testi sonucu*

### Bel ağrısı sonuçları

Olguların bel ağrısı VAS skorlarının 0.0 – 9.0 aralığında değiştiği ve ortancasının ise 0.0 (ÇAG=0.0) olduğu görüldü. Kontrol grubunda gözlenen en yüksek VAS skoru 9 iken, pilates eğitim grubunda en yüksek VAS skoru 3 olarak belirlendi. Pilates eğitim grubundaki olguların bel ağrılarının kontrol grubundaki olgulardan anlamlı miktarda daha düşük olduğu (Z=3.920; p<0.001) bulundu (Tablo 9).

**Tablo 9.** Gruplar Arasında Bel Ağrısı VAS Skorları Karşılaştırma Sonuçları

Gruplar	VAS Skoru En az	VAS Skoru En çok	Ortanca (ÇAG)	Test İstatistiği (Z,p)
Kontrol Grubu (n=35)	0.0	9.0	0.0 (3.5) <sup>a</sup>	Z=3.920;
Pilates Eğitim Grubu (n=34)	0.0	3.0	0.0 (0.0)	<b>p&lt;0.001</b>

*p<0.05, ÇAG: Çeyrekler Arası Genişlik, Z: Mann-Whitney test sonucu, <sup>a</sup>: Farklı grup, GAS: Görsel Analog Skalası*

## Tartışma

Postpartum dönem, annelerin biyopsikososyal açıdan problemler yaşadığı ve kendi bakımı, bebek bakımı ve yeni aile düzeni ile ilgili gereksinimlerinin yüksek olduğu zorlu bir süreçtir (34,55). Annenin beden ve zihin kontrolünü sağlayarak fonksiyonel performansını yeterli düzeyde tutulması postpartum dönemde annenin yaşam kalitesinin artırmada etkili olmaktadır (56). Klinik pilatesin, birçok hastalıkta ve gebelik döneminde zihinsel ve fiziksel iyilik halini sağladığı araştırmalar tarafından bildirilmiştir (57,58). Ancak gebelik döneminde yapılan pilatesin postpartum dönemde etkileri henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. Çalışmamızda gebelikte klinik pilates yapmış kadınlar ile yapmamış kadınların postpartum dönemde pelvik taban disfonksiyonu, fonksiyonel durum, yorgunluk, depresyon, yaşam kalitesi, bel ağrısı ve vücut farkındalık düzeylerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Kiehl ve White'nın (59) çalışmasına göre doğum yapan tüm kadınların % 10.6'sı üriner inkontinans sorunu yaşamaktadır. Koç (60) ise pelvik disfonksiyon problemlerinin doğum sonrası 6 hafta boyunca ve daha sonrasında da devam edebileceğini bildirmiştir. Araştırmamıza katılan postpartum 6. haftada olan annelerin pelvik taban disfonksiyonu düzeyini değerlendirmek için sıklıkla tercih edilen ölçüm yöntemlerinden Pelvik Taban Distres Envanteri kullanıldı. Gebelik esnasında klinik pilates yapmış olan anneler ile yapmamış olan annelerin postpartum dönemde PTDE toplam puanlarını karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark çıkmazken, PTDE üç alt parametreden biri olan Kolorektal-Anal Distres Envanteri-8 puanı kontrol grubunda anlamlı derecede yüksek çıktı. Bu sonuç pilates yapmayan annelerin, gaitasını yapabilmek için fazla ıkınma ihtiyacı, kontrol dışı gaita kaçırma veya kontrol dışı bağırsaktan gaz kaçırma gibi defekasyonla ilgili daha fazla problem yaşadığını gösterdi. Gebelikte yapılan egzersizlerin postpartum dönemdeki etkilerini inceleyen bilginiz dahilindeki tek çalışma Urer'in yaptığı çalışmadır (61). Bu çalışmada, 71 klinik gebe pilatesi yapmış kadınlar ile 71 klinik gebe pilatesi yapmamış kadınların postpartum dönem stres inkontinans düzeyleri incelenmiştir. Klinik gebe pilatesi yapan annelerin postpartum dönemde inkontinans görülme durumunun azaldığını ancak kontrol grubu ile anlamlı bir farkın olmadığını saptamıştır. Total puana bakıldığında gebelikte yapılan klinik pilatesin inkontinans şiddetini azalttığı belirlenmiştir (61). Çalışmamızda da benzer şekilde gebelikte yapılan klinik pilatesin, kalça adduktör kasları kuvvetlendirme egzersizi ve çömelme egzersizleri ile pelvik taban kasları çalıştırılarak fekal inkontinans gibi kolorektal-anal disfonksiyonları önlediği ya da şiddetini azalttığı söylenebilir. Aynı zamanda, klinik gebe pilatesi yapan gebelerle yapmayanlar kıyaslandığında, diğer pelvik disfonksiyon şikayetlerinin varlığında fark ortaya çıkmamıştır. Çalışmamıza vajinal, sezaryen ve epidural destekli tüm doğum şekillerini ayırt etmeksizin dahil edildi. Gruplar arasında doğum şekilleri benzer olsa da bu durum sonuçlarımızı etkileyebilir. Sadece vajinal doğum veya sadece sezaryen doğum yapmış gönüllülerle çalışmanın daha doğru pelvik taban sonuçları sağlayabileceği düşünülebilir.

Gebe bireylerin, hem fetüs, hem hormonal nedenlerden ötürü postürleri değişmektedir (22,62). Gebelerde, değişen postür ve beden algısı ile ortaya çıkan denge kaybı sorunları, vücut farkındalığının etkilendiğinin göstergesidir (16,22,63). Klinik pilatesin vücut farkındalığını geliştirdiği çalışmalarda gösterilmiştir (3,26,48). Yapılan bir çalışmada yoga yapan kişilerin servikal taktid duyu keskinliği ve vücut farkındalığı incelemiştir. Sedanter bireylerle karşılaştırılan yoga yapan bireylerin servikal taktid duyusunun ve vücut farkındalığının çok daha iyi olduğu belirlenmiştir (64). Klinik pilates, yoga, tai-chi gibi, beden ve zihine odaklanarak yapılan bütüncül egzersiz yöntemlerinin vücut farkındalığını artırdığı çalışmalarda gösterilmektedir (48,65). Çalışmamızda da pilates eğitim grubu lehinde çıkan anlamlı fark,



gebelikte yapılan doğru nefes teknikleri ile hareketlerin doğruluğuna odaklanarak yapılan, beden kontrolü temel prensiplerine dayanan klinik gebe pilatesi, zihni ve bedenin birlikte çalıştırarak doğum sonrasında da annelerde vücut farkındalığını koruduğunu veya arttırdığını göstermektedir. Literatür tarandığında gebelikte yapılan klinik pilatesin, postpartum dönemdeki vücut farkındalığı düzeyini nasıl etkilediğini inceleyen bildiğimiz kadarıyla başka çalışma bulunmamaktadır.

Gebelik sürecinde düzenli egzersiz yapmış anne adaylarında yaşam kalitesinde artış gözlenmiştir (66-68). Bir çalışmada gebelik sürecinin 8 haftasında, haftada 2 kez yapılan klinik pilatesin, gebede oluşabilecek olan yaşam kalitesi düşüklüğünü ortadan kaldırdığı, eski yaşam kalitesinde hayatına devam ettiğini ortaya çıkarmıştır (69). Göker B. (70) yapmış olduğu çalışmasına, 20 gebeyi klinik pilates grubuna, 20 gebeyi ise kontrol grubuna dâhil etmiştir. Klinik pilates grubuna, 20 hafta boyunca haftada 2 kez, seanslar 1 saat olmak şartı ile klinik gebe pilatesi yaptırılmıştır. Kontrol grubu ise herhangi bir egzersiz yapmamıştır. Araştırmasının sonucunda ise klinik pilates yapan gebe grubunun yaşam kalitesi algısının arttığı ve yüksek seviyelerde olduğu belirtilmektedir (70). Doğum sonrası yaşam kalitesinin, postpartum dönemde yapılan egzersizlerle birlikte arttığı birçok çalışmada gösterilmiştir (71-73). Çalışmamızda klinik gebe pilatesi yapmış olan grubun kontrol grubuna göre postpartum dönem yaşam kalitesi anlamlı düzeyde yüksekti. Pilates grubunun eğitim düzeyinin yüksek çıkması sosyoekonomik seviye olarak da daha yüksek olduklarını düşündürülebilir. Bu durum yaşam kalitesini etkilemiş olabilir. Ancak gebelikte yapılan standart klinik pilates egzersizleri ile hem gebelikte hem postpartum dönemde oluşabilecek hareket kısıtlanma durumlarını ve ağrıları engellemiş olabileceği düşünülebilir. Bu durumda da gebelikte yapılan egzersizin postpartum dönem yaşam kalitesini de olumlu yönde etkilediği söylenebilmektedir.

Postpartum dönemde özellikle dikkat edilmesi gereken problemlerden olan ve son yıllarda da görülme sıklığı artmış olan depresyon, doğum sonrası kadınların yaklaşık %40'ında görülebilmektedir (74). Düzenli egzersiz, vücutta serotonin hormonu salınmasını artırıp, bedenen ve ruhen iyilik halini sağlayıp depresyon durumunu azaltır (75). Geçmiş çalışmalar, gebelik süreci içerisinde ve postpartum dönemde klinik pilatesin etkinliğini araştırmışlardır. 2023 yılında yapılan bir çalışmada, postpartum dönemde olan 57 kadın randomize olarak 28 kadın pilates eğitim grubu, 29 kadın kontrol grubu olarak ikiye ayrılmıştır. Pilates eğitim grubuna fizyoterapistler tarafından 12 hafta, haftada 2 gün, 1 saat pilates egzersiz programı yaptırılmıştır. Kontrol grubuna da nefes ve gevşeme egzersizleri ile ev programları öğretilip 12 hafta boyunca egzersizleri yapmaları istenmiştir. Depresyon, uyku kalitesi ve fonksiyonel durum seviyelerinde pilates eğitim grubunda anlamlı şekilde iyileşme tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ise depresyon düzeyinde bir fark olmazken, fonksiyonel durum ve uyku kalitesi de olumsuz etkilenmiştir (76). Çalışmamızda klinik gebe pilatesi yapmış olan kadınların depresyon düzeyi postpartum dönem depresyon belirtilerini sorgulayan Edinburg Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği ile belirlendi. Gebelikte klinik pilatesi yapan kadınların EDSDÖ puanlarının anlamlı düzeyde daha düşük olması, klinik gebe pilatesinin erken postpartum dönemde oluşabilecek depresyonu engellediğini göstermektedir. Pilates eğitim grubunun eğitim düzeyinin daha yüksek olması da gebelik ve postpartum dönem hakkında bilgi düzeylerinin daha fazla olabileceğini düşündürerek, depresyonu engelleme durumunda egzersize yardımcı olmuş olabilir. Yeni annenin gebelikte veya sonrasında çalışma hayatının olması, postpartum dönem depresyonu nedenleri arasında olabilecek başka bir faktördür (77,78). Çalışmamızda eğitim düzeyi yüksek olan pilates eğitim grubunun doğum öncesi çalışma durumları olmasına rağmen doğum sonrası depresyon düzeylerinin daha düşük olması, gebelikte yapılan klinik pilatesin önemini vurguladığı söylenebilir.

Kadınların doğum sonrasında hayatları ve fonksiyonellikleri değişmektedir. Bu değişime uyum sağlamak her anne için farklıdır. Postpartum dönemde bir anne için fizyolojik iyileşme, fonksiyonel olarak eskiye dönmeden çok daha hızlı olmaktadır (36,79-81). Apay ve arkadaşlarının (82) yapmış olduğu kesitsel bir çalışmada, postpartum 6.-10. haftalarında olan 324 anneye Doğum Sonrası Fonksiyonel Durum Envanteri uygulanmıştır. Sonuç olarak, annelerin istenilen bir gebelik yaşaması, ailesinden ve eşinden beklediği desteği alması, bebek bakımı ve ev işleri için yardım alabilmesi, hayal ettiği ve istediği doğum şeklinde doğumunu gerçekleştirmiş olması, doğum sonrası fonksiyonel durumlarını olumlu etkilediği açıklanmıştır. Ancak araştırmada, postpartum dönemin kaçınıcı haftasında bulunduğu veya bebeğin beslenme şeklinin doğum sonrası fonksiyonel duruma bir etkisinin olmadığı

ortaya çıkmıştır (82). Çalışmamızda, gebelikte pilates eğitimi almış ve almamış kadınların postpartum dönem fonksiyonel durumlarını DSFDE ile ev içi aktivitelerini, sosyal-toplumsal aktivitelerini, bebek bakım sorumluluklarını ve öz bakım aktivitelerini değerlendirdiğimizde, kontrol ve pilates eğitim grupları arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Erken postpartum dönemde, annelerin gebeliklerinde klinik pilates yapmış veya yapmamış olmaları fonksiyonel durumu 6. haftada etkilememiştir. Egzersiz süresi, şiddeti veya frekansı yeterli gelmemiş olabilir. Tüm gönüllüler eşit süre egzersiz yapmış olmayabilir. Tüm bunlar sonucu etkilemiş olabilir.

Doğum sonrası annenin fonksiyonel durumunun normalleşmesinin gecikmesindeki nedenlerden biri de yorgunluktur. Sürekli bitkinlik durumu olarak da tasvir edilen yorgunluk postpartum dönem anneleri zorlayan bir problemdir (83). Gözüm ve arkadaşlarının (84) ülkemizde yapmış olduğu çalışmada da postpartum dönem en sık rastlanan problemin yorgunluk olduğu bulunmuştur. Egzersizin de kronik yorgunluğa iyi geldiği bilinmektedir (85). Ko ve arkadaşları (86), postpartum dönemdeki annelere yaptırılan egzersiz programının depresyon düzeyi ve yorgunluğa etkilerini incelemiştir. Haftada 3 gün pilates ve yoga egzersizlerini içeren bu egzersiz programı 3 hafta egzersiz grubu için devam etmiştir. Kontrol grubu ise sedanter postpartum dönemdeki annelerdir. Çalışma sonucunda egzersiz grubunun kontrol grubuna göre yorgunluk ve depresyon düzeyi anlamlı oranda azaldığı görülmüştür (86). Ancak çalışmamız sonucunda tüm annelerin yorgunluk düzeyinin yüksek olduğu ÇBYDÖ en yüksek puanı göz önüne alındığında söylenebilir. Gebelikte klinik pilates yapan annelerin erken postpartum dönem yorgunluk düzeyi, gebelikte klinik pilates yapmayan annelerle benzer olduğu görüldü. Bu sonuçların tüm annelerin postpartum 6. haftada olmasından ve fonksiyonel olarak bebek bakımındaki zorlu sürece ve tam anneliğe alışamadıklarından yorgunluk düzeylerinin yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Yorgunluğu etkileyen fiziksel, psikolojik ve çevresel birçok etkenin olması anlamlı farkın ortaya çıkmamasının diğer bir önemli nedeni olabilir. Çalışmamız sonuçlarında, anlamlı sonuç çıkmasa da, postpartum dönem yorgunluğu, gebelikte klinik pilates yapan veya yapmayan annelerde çok boyutlu ölçek ile değerlendiren, yorgunluk düzeyinin farklı olup olmadığını inceleyen tek çalışma olması nedeniyle anlamlıdır. Daha fazla olgu ve postpartum geç dönem takiple planlanan çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Gebelikte bedendeki yük dağılımı değişir, karın kasları uzar, bel ve sırt kaslarında da kısılma görülür. Dolayısıyla lordotik postür ile bel ağrısı da tetiklenir (87-89). Gebelikte yapılan egzersizlerin hamilelikteki bel ağrısına iyi geldiği bilinmektedir (40,85). Doğum sonrası ilk yılda egzersizin bel ağrısı ve pelvik ağrı üzerindeki etkisini inceleyen beş çalışmanın analizini yapan derlemede, iki randomize kontrollü çalışmanın sonucunda, egzersiz alışkanlığı ile bel ve pelvik ağrı düzeyi arasında negatif ilişki olduğu tespit edilmiştir ve ağrıda egzersizle birlikte iyileşme görülmüştür. Ancak geri kalan üç çalışmada, egzersizin hiçbir ek fayda getirmediği sonucuna varılmıştır (90). Postpartum dönem yapılan egzersizlerin bel ağrılı annelere iyi geldiği ancak çalışma sonuçlarının çelişkili olduğu rapor edilmiştir (73,90). Çalışmamız sonucunda gebelikte klinik pilates yapan annelerde bel ağrı şiddeti kontrol grubuna göre daha azdı. Çalışmamızda sadece bel ağrısı ve bel problemlerine yönelik klinik pilates egzersizleri değil, tüm vücudu kapsayan klinik gebe pilates egzersizleri programı uygulanmıştır, buna rağmen bel ağrısı sonuçlarına olumlu yansıdığı söylenebilir.

Literatürde yer alan çoğu yayında gebelik esnasında yapılan egzersizin gebeyi nasıl etkilediği konusuna yer verilmiştir. Aynı zamanda postpartum dönemi araştıran birçok yayında da yine postpartum dönemde yapılan egzersizin anneye etkisine bakılmıştır. Gebelik süresince yapılan klinik pilatesin, postpartum dönemdeki anneye pelvik taban disfonksiyonu açısından literatürde değerlendiren 1 çalışmaya rastlandı. Diğer fonksiyonel durum, yorgunluk, yaşam kalitesi, bel ağrısı gibi araştırılan tüm parametrelerin, gebelikte yapılan klinik pilatesin postpartum dönem etkisinin değerlendirildiği bilgimiz dahilinde çalışma yoktur. Bu yönüyle çalışmamızın en önemli güçlü yanı, gebelikte klinik pilates egzersizi yapmış kadınlar ile yapmamış kadınların postpartum dönemde pelvik taban disfonksiyonu, fonksiyonel durum, yorgunluk, depresyon, yaşam kalitesi, bel ağrısı ve vücut farkındalık düzeylerinin karşılaştıran tek ve ilk çalışmasıdır.

Çalışmamızda bulunan limitasyonlar; tüm katılımcıların aynı doğum şekli ile doğum yapan gönüllülerden seçilememesidir. Vajinal doğum yapanlar için bebeğin kafa çapı ve tatol doğum süresinin pelvik tabanı etkilediğinden bilinmemesi başka bir limitasyondur. Eğitim düzeyinin pilates eğitim

grubunda daha yüksek olması diğer bir limitasyondur. Bu durum pilates eğitim grubu lehine çıkan anket sonuçlarında fark yaratmış olabilir. Aynı eğitim düzeyindeki olguların karşılaştırılması ile daha net ve güvenilir sonuçlar elde edilebilir. Sonuç olarak, klinik gebe pilatesi yapan annelerin, klinik gebe pilatesi yapmayan annelere göre, depresyon ve bel ağrısı düzeylerinin daha düşük, pelvik taban fonksiyonu, vücut farkındalığı ve yaşam kalitesi seviyelerinin ise daha yüksek olduğu belirlendi. Kadın doğum uzmanları, daha konforlu bir gebelik ve postpartum dönem için hastalarını klinik gebe pilatesi uygulayan fizyoterapistlere yönlendirmeleri, bel ağrısını azaltma ya da oluşumunu engelleme, yaşam kalitesini yükseltme, vücut farkındalığını arttırma ve defekasyon problemlerini azaltma veya oluşumunu engelleme faydaları açısından anlamlı bir çalışma olduğunu düşünmekteyiz.

### Sonuç ve Öneriler

Özetle, gebelik döneminde yapılan klinik hamile pilatesi, postpartum dönemde oluşabilecek defekasyon problemlerini, yorgunluğu, yaşam kalitesi ve vücut farkındalığında kötüleşmeyi, düşme problemlerini, depresyon ve bel ağrısını önleyebilir veya iyileştirebilir. Çalışmamızda gruplar arası eğitim düzeyinin farklı çıkması, homojenizasyonu bozmakta olup çıkan tüm sonuçlar için eğitim düzeyinin etkili olabileceğini düşündürdü. Bu durumun engellenebilmesi için gelecek çalışmalarda eğitim düzeyleri eşit olgular seçilmelidir. Ek olarak, subjektif anket ölçüm yöntemleri dışında annelerin fiziksel uygunluk değerlendirmelerinin yapılması daha değerli olabilir.

Sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda, fizyoterapistler tarafından gebelikte ve kişiye özel planlanan klinik pilates egzersiz programları, postpartum dönemde meydana gelebilecek sorunları azaltabilir. Klinik gebe pilatesinin, postpartum dönem hastane giderlerini azaltabileceği söylenebilir. Özellikle yeni annenin, bu hayat değişimini kabullenmede ve bu süreci keyifli hale getirmede etkili olabileceğini göstererek rehabilitasyon yaklaşımlarına ve kadın sağlığı ile ilgilenen tüm sağlık profesyonellerinin tedavi programlarına yön verecektir ve klinik gebe pilatesinin postpartum dönem etkilerini gösteren ilk ve öncü çalışma olması sebebiyle literatüre katkı sağlayacaktır.

### Kaynaklar

1. Chaitow L, Delany, J, Clinical applications of Neuromuscular Techniques. London Churchill Livingstone. 2002; Thelo werbody: 2-12.
2. Gallagher S, Kryzanowska, R, The Joseph Pilates Archive Collection. Philadelphia Bainbridge Books. 2000; 12-58.
3. Ünal, E. Romatizmal Hastalıklarda Biyopsikososyal Model: Bilişsel Egzersiz Terapi Yaklaşımı, BETY Ankara-Pelikan Yayınları. 2014; 10-254.
4. Cantwell R, Cox JL. Psychiatric disorders in pregnancy and the puerperium. Current Obstetrics&Gynaecology, 2006; 16(1): 14-20.
5. Carter D, Kostaras X. Psychiatric disorders in pregnancy. BCMJ 2005; 47(3): 96-9.
6. Department of Surgical and Medical Sciences and Translational Medicine, Sapienza University of Rome, S. Andrea Hospital, via di Grottarossa. 1035 Rome, Italy.
7. Aktan, B. Klinik pilates egzersizleri ve doğuma hazırlık eğitiminin sadece doğum eğitimine göre doğum sonuçları üzerine etkisi. Yayınlanmış Tez: Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı, Ankara, Yüksek Lisans Tezi. 2015.
8. Süt, H. K. Gebelik ve doğumun pelvik taban kas aktivitesi ve işeme fonksiyonları üzerine etkisi (Doktora Tezi). Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı. Edirne.2012:3-43.
9. Güner H. Ürojinekoloji ve Pelvik Rekonstrüktif Cerrahi. 2. Baskı, Ankara. Günes Tıp Kitabevleri. 2008:10-45.

10. Baessler, K., Schussler, B., Burgio, K. L., Moore, K. H., Norton, P. A., Stanton, S. L. Pelvic floor reeducation principles and practice. 2nd Ed. London Springer. 2008; 64(2): 57-63.
11. Bilgiç, D., Beji, N.K. Ürojinekoloji hastalarında cinsel fonksiyon değerlendirmesi. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Dernegi Dergisi.2012; 9(3):142-152.
12. Hermansen, IL., O'Connell, BO., Gaskin, CJ. Women's explanation sorurinary incontinence, their management strategies, and their quality of life uring The postpartum period. J Wound Ostomy Continence Nurs., 2010;37: 187-92.
13. Gordon, K. E., & Reed, O. The role of the pelvic floor in respiration: a multi disciplinary literature review. Journal of Voice, 2020;34(2), 243-249.
14. Çakmak H.K. Pelvik Organ Prolapsusu Olan Kadınlarda Klinik Pilates Egzersizlerinin Ağrı, Yaşam Kalitesi Ve Cinsel Fonksiyon Üzerine Etkisi. Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep. 2021.
15. Culligan PJ, Scherer J, Dyer K, Priestley JL, Guingon-White G, Delvecchio D, Vangelli M. A randomized clinical trial comparing pelvic floor muscle training to a Pilates exercise program for improving pelvic muscle strength. Int. Urogynecology Journal Pelvic Floor Dysfunctions. Apr. 2010; 21 (4): 401-8.
16. Bullock j., Jull G., Bullock M. The relationship of low back pain to postural changes during pregnancy. Australian Journal Physiotherapy., 1987; 33, 10-17.
17. Ostgaard HC. Assessment and treatment of lowback pain in working pregnant women. Seminars in Perinatology 1996;20(1): 61-69.
18. Mac Evilly M, Buggy D. Back pain and pregnancy: A review. Pain 1996;64: 405- 14.
19. Cengiz D, Gürçay E, Ecerkale Ö, Çevikol A, Hastürk A, Çakıcı A. Postpartum Spinal Osteoporoz: Bel Ağrısında Sıra Dışı Bir Neden. Türk Osteoporoz Dergisi 2014;20:26-8.
20. Tosun A, Fidan F, Alkan B, Eroğlu E, Ardıçoğlu Ö, Tosun Ö. Vertebral Fractures Due to Postpartum Spinal Osteoporosis: an Unusual Cause of Low Back Pain. Turkish Journal Of Osteoporosis 2011;17:21-3.
21. Calguneri M., Bird H.A., Wright V. Changes in joint laxity occurring during pregnancy. Ann. Rheumatology. Disfontions., 1982; 41, 126-128.
22. Ezmerli NM. Exercise in pregnancy. Prim Care Update ObGyns 2000;7:260-5.
23. Bloise PV, Andrade MC, Machado H, Andreoli SB. Increasing Awareness and Acceptance Through Mindfulness and Somatic Education Movements. AdvMind Body Med.2016;30(4):4-7.
24. Gyllensten AL, Skär L, Miller M, Gard G. Embodied identity--a deeper understanding of body awareness. Physiother Theory Pract.2010;26(7):439-46.
25. Miller, L.C., Murphy, R., & Buss, A.H. Consciousness of body: Private and public. Journal of Personality and Social Psychology. 1981;41(2), 397-406.
26. Atılğan, E., Tarakçı, D., Yıldız, A., Mutluay, F., et al. Klinik Pilates Eğitimi Alan Fizyoterapi Öğrencilerinin Vücut Farkındalığı ve Esnekliğin Değerlendirilmesi. *Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal*. (2015).
27. Duman, Nuriye Büyükkayaci, and Nimet Karatas. "The effect of home care services on maternal health after cesarean delivery in Turkey." *Journal of Nursing Education and Practice* 2.4 (2012): 124.
28. Bozoky, I., Corvin, E.J. Fatigue as a predictor of postpartum depression, Journal of Obstetric, Gynecologic and Neonatal Nursing, 2002;31, 436-443.



29. Hansen AK, Wisborg K, Uldbjerg N, Henriksen TB. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective cesarean section: cohort study. *BMJ* 2008; 336:85-87.
30. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal Encephalopathy and hypoxic-ischemic encephalopathy. *Early Human Dev.* 2010; 86:329-338.
31. Signore C, Klebanoff M. Neonatal morbidity and mortality after elective Cesarean delivery. *Clin Perinatol.* 2008;35:361-371.
32. Geirsson, Reynir T., and Esther Sigurbördóttir. "Polden M, Mantle J. Physiotherapy in Obstetrics and Gynaecology Oxford: Butterworth-Heinemann. 1990." (1993): 72-72.
33. Celik P. Kadın hastalıkları ve gebelikte akciğer sorunları. 1c: Metintafl M, ed. *Sistemik Hastalıklarda ve Özel Durumlarda Akciğer*, Eskişehir, 2004;447-78.
34. Taşkın L. Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. 4.Baskı. Ankara: Sistem Ofset; 2009: 351-78.
35. Ekşi A. Ben Hasta Değilim. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, İstanbul; 1999.
36. Wang TJ. Concept analysis of functional status. *Int J NursStud.* 2004;41(4):457-62.
37. Fawcett J, Tulman L, Myers ST. Development of the inventory of functional status after childbirth. *J Nurse Midwifery* 1988;33(6):252-60.
38. Özkan S, Sevil U. The study of validity and reliability of inventory of functional status after childbirth. *TSK Koruyucu Hekimlik Bulteni* 2007;6:199-208.
39. Apay Ejder S, Pasinlioğlu T. A sectional study: The investigation of functional situations of the women after the labor. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi* 2009;1:20.
40. Sonmezer E., Özköslü A.M., Yosmaoğlu H.B., The effects of clinical pilates exercises on functional disability, pain, quality of life and lumbopelvic stabilization in pregnant women with low back pain: A randomized controlled study, *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation* 2021;34 69-76.
41. Barber MD, Walters MD, Bump RC. Short forms of two condition-specific quality-of-life questionnaires for women with pelvic floor disorders (PFDI-20 and PFIQ-7). *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(1):103-13.
42. Celenay, S.T., Akbayrak, T., Kaya, S., Ekici, G., Beksac, S. Validity and reliability of the Turkish version of the Pelvic Floor Distress Inventory-20. *International urogynecology journal.* 2012; 23 (8), 1123-1127.
43. Toprak, Ş. Pelvik Taban Distres Envanteri-20'nin Türkçe'ye Uyarlanması, Geçerlik ve Güvenirliği (tez). Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2010.
44. Barber, M.D. Questionnaires for Women with Pelvic Floor Disorders *International Urogynecology Journal.* 2007; 18, 461-465.
45. Engindeniz A, Kuey L, Kultur S. Edinburgh doğum sonrası depresyon ölçeği Türkçe formu geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. 1st ed. Ankara, Psikiyatri Derneği Yayınları. 1996; 51-52.
46. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression development of the 10-item Edinburgh postnatal depression Scale. *The British Journal of Psychiatry* 1987;150(6):782-6.
47. Shields SA, Mallory ME, Simon A. The Body Awareness Questionnaire: Reliability and Validity. *J Pers Assess.* 1989;53(4):802-15.
48. Karaca, Seda. Vücut farkındalığı anketinin Türkçe uyarlaması: geçerlik ve güvenilirlik çalışması. MS thesis. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2017.



49. Hill P, Aldag J, Hekel B. Maternal postpartum quality of life questionnaire. *Journal of Nursing Measurement*.2006; 14(3):205-20.
50. Altuntuğ K, Ege E. Doğum sonu yaşam kalitesi ölçeği'nin Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirliği. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*.2012;15(3):214-22.
51. Belza, B. L. "Comparison of self-reported fatigue in rheumatoid arthritis and controls." *The Journal of rheumatology* 22.4 (1995): 639-643.
52. Yildirim, Y. and Ergin, G., A Validity and Reliability Study of the Turkish Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF) Scale in Chronic Musculoskeletal Physical Therapy Patients. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation*, 2013; 26(3):307-316.
53. Fairbrother, N.,Hutton, E.K., Stoll, K., Hall, W.,and Kluka, S. Psychometric Evaluation of the Multidimensional Assessment of Fatigue Scale For use with Pregnant and Postpartum Women. *PsycholAssess*. 2008; 20(2):150-8.
54. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: What is moderatepain in millimetres? *Pain*. 1997;72: 95-97.
55. Tan, Eng Kien, and Eng Loy Tan. "Alterations in physiology and anatomy during pregnancy." *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology* 2013;27.6: 791-802.
56. Saurel-Cubizolles MJ, Romito P, Lelong N, Ancel PY. Women's Health after Childbirth: A Longitudinal Study in France and Italy. *BJOG* 2000; 107(10): 1202-9.
57. Latey P. The Pilates Metod: History and Philosophy. *J Bodyw Mov Ther*. 2001;5(4): 275-282.
58. Ünal E, Dizmek P. Romatoloji bilimi ve biyopsikososyal model. Ünal E, editör. Bilişsel egzersiz terapi yaklaşımı (BETTY), Birinci baskı. Ankara, Pelikan Yayıncılık, 2014; 1-16.
59. Kiehl EM, White MA. Maternal Adaptation During Childbearing in Norway, Sweden and United States. *Scand J Caring Sci* 2003; 17(2): 96-103.
60. Koç, G., Doğum Sonu Erken Dönemde Taburcu Edilen Anneler İçin Geliştirilen Evde Bakım Hizmet Modelinin Etkinliğinin İncelenmesi, H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği, Doktora Tezi, Ankara, 2005.
61. Urer, Elif. *Gebelikte pilates egzersizi yapma durumunun doğum sonu dönemde stres inkontinans üzerine etkisi*. MS thesis. İstinye Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2019.
62. Butler, Erin E., et al. "Postural equilibrium during pregnancy: decreased stability with an increased reliance on visual cues." *American journal of obstetrics and gynecology* 2006: 195.4 1104-1108.
63. Nagai, Masanori, et al. "Characteristics of the control of standing posture during pregnancy." *Neuroscience letters* 462.2 (2009): 130-134.
64. Küçükosmanoğlu Sarak Hazal, Yoga Yapan Bireylerde Servikal Bölge Taktıl Duyu Keskinliği ve Vücut Farkındalığının İncelenmesi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Tezli Yüksek Lisans Programı,2022.
65. Günebakan Özge, and Manolya Acar. "The effect of tele-yoga training in healthy women on menstrual symptoms, quality of life, anxiety-depression level, body awareness, and self-esteem during COVID-19 pandemic." *Irish Journal of Medical Science (1971-)* 192.1 (2023): 467-479.
66. Ünver, H., The Effect of Physical Exercise on Quality of Life in Pregnancy. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst*, 2014;27(2):71-8.
67. Kolu, Päivi, Jani Raitanen, and Riitta Luoto. "Physical activity and health-related quality of life during pregnancy: a secondary analysis of a cluster-randomised trial." *Maternal and child health journal* 2014: 182098-2105.

68. Arizabaleta, Ana Victoria Montoya, et al. "Aerobic exercise during pregnancy improves health-related quality of life: a randomised trial." *Journal of physiotherapy* 2010;56.(4): 253-258.
69. Bulguroğlu, Halil İbrahim. "Gebelikte pilates eğitiminin etkilerinin incelenmesi." 2019.
70. Göker Büşra, Gebelerde Klinik Pilates Egzersizlerinin Abdominal Kas Kuvveti Ve Diastasis Recti Abdominis Oluşumuna Etkisinin Değerlendirilmesi, Hcettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Tezli Yüksek Lisans Programı, 2012.
71. Larson-Meyer, Dawnine Enette. "Effect of postpartum exercise on mothers and their offspring: a review of the literature." *Obesity research* 2002; 10.(8):841-853.
72. Bahadoran, B., et al. "Evaluating the effect of exercise on the postpartum quality of life." *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research* 2008;12.1.
73. Bayram, Tuğçe. Sezaryenle doğum yapan kadınlarda postpartum dönemde uygulanan egzersiz ve ergonomik modifikasyonları içeren eğitim programının kadınlarda depresyon, yeti yitimi ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin incelenmesi. MS thesis. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2019.
74. Goodman, Janice H. "Paternal postpartum depression, its relationship to maternal postpartum depression, and implications for family health." *Journal of advanced nursing* 45.1 2004: 26-35.
75. U.S. Department of Health and Human Services. Healthy People Vol. 1 and 2, Conference edn. Centers for Disease Control and Prevention, President's Council on Physical Fitness and Sports, Washington, DC,2010: 22-1
76. Bulguroglu HI et al. Effects of pilates exercises to depression and sleep quality on the postpartum period: A randomized controlled study. *Med J West Black Sea*. 2023;7(1):66-74.
77. Atasoy N, Bayar Ü, Sade H, Konuk N, Atik L ve ark. Doğum sonrası dönemde depresif belirti düzeyini etkileyen klinik ve sosyodemografik risk etkenleri. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2004; 14: 252-257.
78. Nur N, Çetinkaya S, Bakır DA, Demirel Y. Sivas il merkezindeki kadınlarda postnatal depresyon prevalansı ve risk faktörleri. *C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 26: 55- 59.
79. Beck, Cheryl Tatano, and Pec Indman. "The many faces of postpartum depression." *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing* 2005; 34(5): 569-576.
80. Dönmez, Ayşegül, and Zekiye Karaçam. "Annenin Duygusal İyiliği: Jean Ball'ın Deck-Chair (Şezlong) Teorisi." 2017: 7-12.
81. Pop VJM, Essed GGM, De Geus CA, Van Son MM, Komproe IH. Prevalence of postpartum depression. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72: 354-358.
82. Apay, Serap Ejder, And Türkan Pasinlioğlu. "Kesitsel Bir Çalışma: Kadınların Doğum Sonrası Fonksiyonel Durumlarının İncelenmesi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi* 11.1. 2009: 20-29.
83. McVeigh, Carol A. "Investigating the relationship between satisfaction with social support and functional status after childbirth." *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing* 2000: 25.1 25-30.
84. Gözüm S, Kılıç D. Health Problems Related to Early Discharge of Turkish Women. *Midwifery* 2005; 21(4): 371-8.
85. Wolf, L. A., Mottola, M. F. Validation of guidelines for aerobic exercise in pregnancy. *Decision-making and Outcomes in Sports Rehabilitation*,2000; 205-22.
86. Ko, Yi-Li, Chi-Li Yang, and Li-Chi Chiang. "Effects of postpartum exercise program on fatigue and depression during "doing-the-month" period." *Journal of Nursing Research* 16.3.2008: 177-186.175.



87. Casagrande D, Gugala, Z, Clark, S.M, Lindsey, R.W. Low Back Pain and Pelvic Girdle Pain in Pregnancy. *J Am Acad Orthop Surg* 2015;23(9):539-49.
88. Levenoğlu F. Gebelik ve Rehabilitasyon. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2011: 1745-65.
89. Depledge J, McNair, P.J, Keal-Smith, C, Williams, M. Management of symphysis pubis dysfunction during pregnancy using exercise and pelvic support belts. *Phys Ther* 2005 ;85(12):1290-300.
90. Bennett, R. J. Exercise for postnatal low back pain and pelvic pain. *J Assoc Chart Physiother Womens Health* 11.5.2014: 14-21.

Presentation ID / Sunum No= 44

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0008-6483-6292

| 144

## 18-24 Yaş Arası Bireylerin Sağlık Okuryazarlığı ile Fiziksel Aktivite Düzeylerinin İncelenmesi

MA. St. Buket Nur Yavuz<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Ayşe Gökteş<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ergoterapi Bölümü

<sup>2</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Sağlık Bilimleri Fakültesi Ergoterapi Bölümü

\*Corresponding author: Buket Nur YAVUZ

### Özet

Amaç: 18-24 yaş arasındaki üniversite öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı ve fiziksel aktivite düzeylerini belirlemek ve aralarındaki ilişkiyi araştırmaktır. Yöntem: Kesitsel tipteki bu araştırma 21 Şubat- 3 Mart 2024 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya 18-24 yaşları arasındaki 65 kişi dahil edildi. Öğrencilerin sağlık okuryazarlığı düzeyi “Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği- 32” ile, fiziksel aktivite düzeyi ise “Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu” ile değerlendirildi. Verilerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Bulgular: Çalışmaya 4’ü (%6.15) erkek, 61’i (%93.84) kız olmak üzere toplam 65 öğrenci katıldı. Öğrencilerin Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32 ortalaması 34,44±10,15 olarak tespit edilmiştir. %15,38’inin sağlık okuryazarlığının yetersiz, %30,76’sının sorunlu-sınırlı, %26,15’inin yeterli ve %27,69’unun mükemmel olduğu belirlendi. Öğrencilerin 40’ının (% 61.53) fiziksel aktivite düzeyinin yetersiz, 16’sının (%24.61) yeterli ve 9’unun (%13.84) fiziksel olarak aktif olmadığı tespit edildi. Sonuç: Araştırmamızda katılımcıların büyük çoğunluğunun sağlık okuryazarlığı yetersiz olarak bulunmuştur. Yetersiz fiziksel aktivite düzeyi açısından, sağlık okuryazarlığı düzeyinin dikkatle değerlendirilmesi gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Sağlık Okuryazarlığı, Fiziksel Aktivite, Üniversite Öğrencisi

### Giriş

Okuryazarlık; farklı mesajlardan oluşan metinlerin yazılıp, okunması ve metinleri anlamak ve analiz yapabilme becerisine denilmektedir (1). Kurdayıoğlu ve Tüzel bir başka tanımlamada ise okuryazarlığı; herhangi bir metinde bulunan üst seviyedeki kodlamaları çözmek, bu metinleri kullanmak olarak tanımlamaktadır (2). Okuryazarlık; fiziksel okuryazarlık, sağlık okuryazarlığı, sayısal okuryazarlık, dijital okuryazarlık, ... gibi türlere ayrılmaktadır.

Sağlık okuryazarlığı, Dünya Sağlık Örgütü tarafından, bireylerin sağlığı geliştirecek ve sürdürecektir şekilde bilgiye erişme, bilgiyi anlama ve kullanma motivasyonunu ve yeteneğini belirleyen bilişsel ve sosyal beceriler olarak tanımlanmıştır (3). Sağlık okuryazarlığı, yaşam boyunca yaşam kalitesini korumak veya iyileştirmek için sağlık, hastalık önleme ve sağlığın teşviki ve geliştirilmesi ile ilgili günlük yaşamda yargılarda bulunmak ve kararlar almak için insanların sağlık bilgilerine erişme, anlama, değerlendirme ve uygulama konusundaki bilgi, motivasyon ve yeterliliklerini gerektirir (4). Mandigo’ya

göre sağlık okuryazarlığı kesinleşmiş bilgiyi doğru kullanma, bilgilerin kullanımının yanında sağlık hizmetlerinden faydalanma, kişisel ve toplumsal olarak sağlığı koruma ve baskın olunmasıdır (5).

Sağlık okuryazarlığı, kişilerin sağlıklı yaşam sürmeleri adına yapmış oldukları çalışmalardan verim alabilmek için bilgilere ulaşabilmeleri, uygulamayı sağlayan zihinsel ve sosyal beceri yeteneğidir (6).

Sağlık okuryazarlığının iyi olması, sağlık bilgileri ve sağlık hizmetleri kaynaklarından doğru faydalanmaya ve sonuçta insanları bilinçli sağlık kararları alma, sağlıklı ve koruyucu davranışlar uygulama konusunda güçlendirir.

Sağlıklı yaşam tarzının benimsetilmesi için sağlıklı olma kültürünün geliştirilmesi gereklidir. Yaşam konforunu belirleyen esas faktör olan sağlık; fiziksel, bilişsel ve psikolojik iyi olma hali olarak tanımlanmaktadır. Bunun yanı sıra sağlık; genetik, çevresel ve bireysel faktörlerle de ilişkilidir. Sağlıklı olmak tüm bu faktörleri kontrol altında tutmak ile mümkündür. Sağlıklı olma kültürü, sağlıklı bir yaşam sürdürebilmek için insanların sağlıklarını korumak ve devam ettirmek için gösterdikleri bireysel çabalarını ifade etmektedir (7). Sağlıklı olma kültürünün geliştirilmesi için; sigara ve alkol gibi zararlı alışkanlıklardan uzak durmak, sedanter yaşamdan ve fazla kilolu olmaktan kaçınmak önemlidir. Kısacası sağlığımızı geliştirmek amacıyla bireysel çabalarımızı geliştirmemiz gerekmektedir (8).

Düzenli olarak fiziksel aktivite yapılması hayat boyunca çeşitli hastalıklara yakalanmayı engelleyerek sağlıklı bireyler olunmasını sağlar. Ayrıca okul hayatındaki performans, ev içindeki aktiviteler, serbest zamanları değerlendirme kapasitesinde ve psikolojik durumumuzda olumlu artış sağladığı da bir gerçektir (9). Yapılan çalışmalarda fiziksel aktivitenin, genel fiziksel kapasite üzerine olumlu etkileri olduğu, bağışıklık sistemini güçlendirdiği, psikolojik yararlar (anksiyete bozuklukları, depresyon ve stres problemlerinin azaltılması) ve sosyal hayatta olumlu yönde etkiler sağladığı bildirilmiştir (10).

Yaşamın erken döneminde sağlıkla ilgili kazanılan davranışlar, ileri dönemde yaşam tarzı ile ilgili görülebilecek bozukluklara yönelik riskleri etkiler. Bu nedenle, genç insanlarda sağlık davranışlarının araştırılması önem kazanmaktadır. Ülkemizde üniversite öğrencileri, genç yetişkin nüfusun büyük bir kısmını yansıtmaktadır. Öğrenciler nispeten sağlıklı, homojen ve ulaşılabilir bir grubu kapsar. Bu nedenle değerlendirme çalışmalarının bu grupta başlatılması uygun bulunmaktadır (11).

Bu çalışmanın amacı 18-24 yaş arasındaki üniversite öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı ile fiziksel aktivite düzeylerinin incelenmesidir.

## Gereç ve yöntemler

Çalışma tasarımı: Çalışmaya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ergoterapi bölümünde okuyan 18-24 yaş arası üniversite öğrencilerinden 65 bireyin katılımı sağlandı. Çalışma, Google Formlar web anketi platformu kullanılarak gerçekleştirildi. Anket bağlantısı Instagram ve WhatsApp gibi sosyal medya aracılığıyla paylaşıldı. Katılımcılardan, kartopu örnekleme olarak bilinen yöntemi kullanarak üniversitenin ilgili bölümünde okuyan mümkün olduğunca çok sayıda potansiyel katılımcıya ulaşmak için çalışma bağlantısını paylaşmaları istendi. Anket veri tabanına erişim 10 gün boyunca açık kalarak gönüllü olmayı kabul eden bireylerden veriler toplandı.

**Sosyodemografik bilgiler:** Bireylerin yaşları, cinsiyetleri, eğitim düzeyleri öğrenilerek kaydedilmiştir.

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi – Kısa Form ve Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32 kullanıldı.

**1. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Formu (UFAA-KF):** 15–65 yaş aralığındaki bireylerin fiziksel aktivite düzeyini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir. Bu ölçek yetişkinlerin fiziksel aktivite ve sedanter davranış düzeylerini tespit etmek için kısa ve uzun form şeklinde tasarlanmıştır. Bu anketin Türkçe geçerlilik çalışması Savcı ve ark. tarafından yapılmıştır (12). Çalışmada bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini değerlendirmek amacıyla uluslararası fiziksel aktivite anketi- kısa form (UFAA-KF) kullanıldı. Kısa form yedi sorudan oluşmaktadır ve şiddetli aktivite, orta düzeyde aktivite ve yürüme aktivitelerinde harcanan zamanın yanında kişinin oturarak geçirdiği zaman hakkında da bilgi sağlamaktadır. Kısa formun toplam skorunun hesaplanması yürüme, orta şiddetli aktivite ve şiddetli



aktivitenin süre (dakikalar) ve frekans (günler) toplamını içermektedir. Oturma puanı (sedanter davranış düzeyi) ayrı olarak hesaplanmaktadır. Aktiviteler için gerekli olan enerji metabolik eşdeğer (MET)-dakika skoru ile hesaplanır. Dakika, gün ve MET değeri (istirahat oksijen tüketiminin katları) çarpılarak “MET-dakika/hafta” olarak bir skor elde edilmektedir. Bu aktiviteler için standart MET değerleri kullanılmaktadır. Bunlar: Yürüme = 3,3 MET, Orta Şiddetli Fiziksel Aktivite = 4,0 MET, Şiddetli Fiziksel Aktivite = 8,0 MET ve Oturma = 1,5 MET. Bütün aktivitelerin değerlendirilmesinde her bir aktivitenin tek seferde en az 10 dakika yapıyor olması ölçüt alınmaktadır. Toplam MET değeri haftada 600 MET-dakikadan az olan bireyler inaktif (fiziksel olarak aktif olmayan), 600 ile 3000 MET-dakika arasında olan bireyler minimal aktif (fiziksel aktivite düzeyi düşük) ve 3000 MET-dakika üzerinde olan bireyler yeterince aktif (sağlık açısından yeterli) olarak sınıflandırılmaktadırlar (12).

**2. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32 (TSOY-32):** Sağlık okuryazarlığı düzeyinin belirlenmesinde, Okyay ve Abacıgil (2016) Tarafından geliştirilen, 15 yaş üzeri ve okuryazar olan kişilerde sağlık okuryazarlığını değerlendirmek için kullanılan 32 maddeden oluşan Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32 kullanılmıştır (13). TSOY-32, orijinal ölçekten farklı olarak üç değil iki temel boyut alınarak, 2x4'lük bir matrise dayanarak yapılandırılmıştır. Buna göre, matris iki boyut (tedavi ve hizmet ile hastalıklardan korunma/sağlığın geliştirilmesi) ile dört süreç (sağlıkla ilgili bilgiye ulaşma, sağlıkla ilgili bilgiyi anlama, sağlıkla ilgili bilgiyi değerlendirme, sağlıkla ilgili bilgiyi kullanma/uygulama) olmak üzere toplam sekiz bileşenden oluşmaktadır. Madde bileşenlerine denk gelen madde numaraları Tablo.1’de gösterilmektedir. Ölçeğin hesaplanmasında; her madde “1. Çok kolay, 2. Kolay, 3. Zor ve 4. Çok zor” olacak şekilde dört kademedan oluşmaktadır. Puan hesaplanırken, kodlar tersten olacak şekilde yeniden yazılmaktadır. Puan 0-50 arası değer alacak şekilde “İndeks= (aritmetik ortalama-1) x [50/3]” formülü yardımı ile standardize edilmiştir. Ölçekte 0 puan en düşük sağlık okuryazarlığını; 50 puan ise, en yüksek sağlık okuryazarlığını işaret etmektedir. Sağlık okuryazarlığı düzeyi kategorik olarak dört gruba ayrılmaktadır: Yetersiz sağlık okuryazarlığı (0-25 puan), sorunlu – sınırlı sağlık okuryazarlığı (>25-33 puan), yeterli sağlık okuryazarlığı (>33-42 puan) ve mükemmel sağlık okuryazarlığı (>42-50 puan) düzeyini göstermektedir (14).

**Tablo 1: TSOY-32’nin 2x4’lük Matris bileşenleri ve bu bileşenlere denk gelen madde numaraları**

	Sağlıkla ilgili bilgiye ulaşma	Sağlıkla ilgili bilgiyi anlama	Sağlıkla ilgili bilgiyi değerlendirme	Sağlıkla ilgili bilgiyi kullanma/uygulama
<b>Tedavi ve hizmet</b>	1,4,5,7	2,8,11,13	3,9,12,15	6,10,14,16
<b>Hastalıklardan korunma/ Sağlığın geliştirilmesi</b>	18,20,22,27	19,21,23,25	24,26,28,32	17,29,30,31

### İstatistiksel ve Analitik Yöntemler

İstatistiksel analizler için SPSS 21.00 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanı sıra verilerin dağılımı Shapiro-Wilk Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren üç ve üzeri grubun karşılaştırılmasında Tek Yönlü ANOVA Testi, farkın hangi gruplar arasında olduğunu bulmak için post hoc çoklu karşılaştırma analizi, bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla doğrusal regresyon analizi kullanıldı. Anlamlılık p<0,01 ve p<0,05 düzeylerinde değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışmaya yaşları 18 ile 24 arasında olan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ergoterapi Bölümünde okuyan 4'ü (%6.2) erkek, 61'i (%93.8) kız olmak üzere toplam 65 öğrenci dahil edildi. %23.1'i 1.sınıfa, %3.1'i 2.sınıfa, %73.8'i 3.sınıfa gitmektedir. (Tablo 2).

**Tablo 2: Öğrencilere ilişkin genel bilgilerin dağılımları**

		n	%
Cinsiyet	Erkek	4	6,2
	Kız	61	93,8
Sınıf	1	15	23,1
	3	2	3,1
	4	48	73,8

Öğrencilerin sağlık okuryazarlığı toplam ortalaması  $34,44 \pm 10,15$  olup %15,3'ünün sağlık okuryazarlığının yetersiz, %30,7'nin sorunlu-sınırlı, %26,1'inin yeterli ve %27,7'nin mükemmel olduğu belirlendi.

UFAA-KF puanlarına bakıldığında; toplam fiziksel aktivite puan ortalaması  $2125,15 \pm 1669,88$ 'dir. Öğrencilerin 16'sının (%24,61) fiziksel aktivite düzeyinin yeterli olduğu, 40'ının (%61,53) fiziksel aktivite düzeyinin düşük olduğu ve 9'unun (%13,84) fiziksel olarak aktif olmadığı tespit edildi (Tablo 3).

**Tablo 3: Ölçek puanlarının minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve medyan değerleri**

	n	Min	Maks	Ort±SS	Medyan
<b>TSOY-32</b>					
Sağlık okuryazarlığı toplam puanı	65	0	50	$34,44 \pm 10,15$	33,33
Yetersiz sağlık okuryazarlığı	10	0	24,33	$21,22 \pm 8,76$	21,33
Sorunlu-sınırlı sağlık okuryazarlığı	20	26,51	32,66	$28,74 \pm 2,36$	30
Yeterli sağlık okuryazarlığı	17	33,33	41	$40,5 \pm 2,12$	33,83
Mükemmel sağlık okuryazarlığı	18	42,66	50	$50 \pm 2,00$	47,58
<b>UFAA-KF</b>					
Şiddetli fiziksel aktivite	12	0	2880	$203,07 \pm 585,16$	0
Orta fiziksel aktivite	30	0	3840	$291,69 \pm 656,22$	0
Yürüme fiziksel aktivite	58	0	3960	$1332,69 \pm 1141,19$	792
Oturma	56	0	450	$297,69 \pm 169,44$	360
Toplam fiziksel aktivite puanı	65	0	11130	$2125,15 \pm 1669,88$	2007

TSOY-32 ölçeğinin 2x4lük matris bileşenleri incelendiğinde, tedavi ve hizmet boyutunda en yüksek ortalamaya sahip olan süreç sağlıkla ilgili bilgiye ulaşma olurken en düşük ortalamaya sahip olan süreç ise sağlıkla ilgili bilgiyi değerlendirme olmaktadır. Hastalıklardan korunma/ sağlığın geliştirilmesi boyutunda en yüksek ortalamaya sahip olan süreç sağlıkla ilgili bilgiyi anlama olurken en düşük ortalamaya sahip olan süreç sağlıkla ilgili bilgiyi kullanma/ uygulama olmaktadır (Tablo 4).

**Tablo 4: TSOY-32'nin 2x4 'lük matris bileşenleri puanlarının minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve medyan değerleri**

	n	Min	Maks	Ort±SS	Medyan
<b>TEDAVİ ve HİZMET</b>					
Sağlıkla ilgili bilgiye ulaşma	65	0	16	13,03±2,59	12,00
Sağlıkla ilgili bilgiyi anlama	65	0	16	12,49±3,12	12,00
Sağlıkla ilgili bilgiyi değerlendirme	65	0	16	11,30±3,20	12,00
Sağlıkla ilgili bilgiyi kullanma/uygulama	65	4,00	16	12,52±2,83	12,00
<b>HASTALIKLARDAN KORUNMA/ SAĞLIĞIN GELİŞTİRİLMESİ</b>					
Sağlıkla ilgili bilgiye ulaşma	65	0	16	12,44±3,23	12,00
Sağlıkla ilgili bilgiyi anlama	65	0	16	12,76±2,94	12,00
Sağlıkla ilgili bilgiyi değerlendirme	65	0	16	12,00±2,87	12,00
Sağlıkla ilgili bilgiyi kullanma/uygulama	65	7,00	16	11,78±2,67	12,00

Öğrencilerin TSOY-32 ölçeği toplam puanı ile UFAA-KF'un da şiddetli fiziksel aktivite, orta fiziksel aktivite ve yürüme fiziksel aktivite puanlarının korelasyonu incelendiğinde anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ). Aynı zamanda TSOY-32 ölçeği ile UFAA-KF'un da oturma ile korelasyonuna bakıldığında da anlamlı bir farka ulaşılmamıştır ( $p > 0,05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5: TSOY-32 toplam puanı ile UFAA-KF puanlarının korelasyonu**

	r	p
Şiddetli fiziksel aktivite	0,120	0,340
Orta fiziksel aktivite	0,200	0,110
Yürüme fiziksel aktivite	-0,029	0,820
Oturma	0,089	0,478
<b>Toplam fiziksel aktivite puanı</b>	<b>-0,014</b>	<b>0,911</b>

*Spearman's rho korelasyon analizi*

## Tartışma

Sağlıkla ilgili bilgileri okuma, dinleme, analiz etme ve hayatına uygulama aşamalarını kapsayan sağlık okuryazarlığı her dönemde önemliliğini devam ettirmektedir. Bu araştırmada, üniversite öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı düzeyini belirleyerek, sağlık okuryazarlığının fiziksel aktivite düzeyi ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda öğrencilerin sağlık okuryazarlığı genel ortalaması  $34,44 \pm 10,15$  bulunmuştur. En yüksek puan ortalaması “Tedavi ve Hizmet” boyutunun “bilgiye ulaşma” sürecinde  $13,03 \pm 2,59$ ; en düşük puan ortalaması “tedavi ve hizmet” boyutunun “bilgiyi değerlendirme” sürecinde  $11,30 \pm 3,20$  olarak bulunmuştur. Bu nedenle sağlık okuryazarlığının “tedavi ve hizmet / bilgiyi değerlendirme” alanının daha çok geliştirilmesi gerekmektedir.

Literatür incelendiğinde Arıkan’ın (2020) üniversite öğrencilerine uyguladığı çalışmasında en düşük puan ortalaması “bilgiyi değerlendirme” süreci, Gamsızkan’ın (2020) çalışmasında ise hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi/ bilgiyi değerlendirme” sürecinin en düşük puan ortalamasına sahip olduğu görülmektedir (15, 16). Bu sürecin bizim araştırmamızda da en düşük puana sahip olması dikkat çekmektedir.

Türkiye genelinde Sağlık Bakanlığı (2016) tarafından yapılan sağlık okuryazarlığı araştırmasında ortalama puan 29,5 olarak; Arıkan’ın (2020)’de üniversite öğrencilerinin sağlık okuryazarlığını ölçtüğü bir çalışmada sağlık okuryazarlığı ortalama puanı 30,76 olarak tespit edilmiştir (15,17). Çalışmamızdaki 34,44 olarak bulunan ortalamanın literatürden yüksek olmasının nedeni öğrencilerin sağlık alanında eğitim alıyor olmaları olabilir. Araştırmamızda öğrencilerin sağlık okuryazarlığı düzeyleri %15,3’ünün (n=10) yetersiz, %30,7’sinin (n=20) sorunlu-sınırlı, %26,1’inin (n=17) yeterli, %27,7’sinin (n=18) mükemmel olduğu görülmektedir. Bu düzeyler sağlık okuryazarlığı yüksek (yeterli ve mükemmel düzeylerin toplamı) ve düşük (yetersiz ve sorunlu/sınırlı düzeylerinin toplamı) olarak gruplandırıldığında %54 ‘ü yüksek bir düzeye sahip olurken %46’sı düşük sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip olmaktadır.

Okyay ve arkadaşlarının (2016) yaptıkları Türkiye geneli sağlık okuryazarlığı araştırmasında katılımcıların sağlık okuryazarlığı düzeylerinin %27,2’sinin yetersiz, %42,2’sinin sorunlu, %24,8’inin yeterli, %5,8’inin mükemmel olduğu görülmektedir (18). Tatar (2020) tarafından yapılan benzer bir araştırmada tıp fakültesi öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı düzeyleri %10,2’inde yetersiz, %30,0’ünde sorunlu sınırlı, %33,0’ünde yeterli, %26,8’inde mükemmel olarak tespit edilmiştir Bu araştırmadaki değerler ile bizim çalışmamızdaki değerlerin benzer olduğu görülmektedir (19). Bunun nedeni ise araştırma yapılan grupların sağlık alanında eğitim alıyor olmaları olabilir.

Araştırmaya katılan öğrencilerin cinsiyetleri, sınıfları ile sağlık okuryazarlığı indeks puanları arasında anlamlı farklılıklar bulunmadığı saptanmıştır.

Fiziksel aktiviteyi düzenli yapmak, bireylerin kaygı ve stres düzeylerinin azalmasını, genel sağlık düzeyi ve iyi hissetme algısının artmasını sağlamaktadır.

Literatürde yer alan birçok çalışma, sağlık okuryazarlığının fiziksel aktiviteye olumlu etkisi olduğunu belirtmektedir. Bu çalışmalar yetersiz sağlık okuryazarlığının fiziksel aktiviteye daha az katılımı ilişkili olduğunu göstermektedir (20,21). Bazı çalışmalarda ise, bu durumun tersi görülmüştür. Gün ve ark.’nın yapmış olduğu bir çalışmada fiziksel aktivite yapanların sağlık okuryazarlığı toplam puanları, fiziksel aktivite yapmayanların sağlık okuryazarlığı toplam puanlarından düşük bulunmuştur (22). Çalışmamızda öğrencilerin çoğunda sorunlu-sınırlı sağlık okuryazarlığı belirlenirken, fiziksel aktivite düzeylerinin de düşük olduğu tespit edilmiştir. Literatürde, üniversite öğrencileriyle ilgili Türkiye’de yapılan bir çalışmada, öğrencilerin büyük oranda düzenli fiziksel aktiviteyi ve hatta bir kısmının günlük rutinlerine ait fiziksel aktiviteleri dahi terk ettikleri görülmüştür. Çalışmamızda ergoterapi bölümünde öğrenim gören üniversite öğrencilerinde UFAA-KF kullanılarak yapılan fiziksel aktivite düzeyi değerlendirmesinde öğrencilerin %75,4’ünün aktivite düzeyinin sağlığı koruma ve geliştirme de yetersiz olduğu; öğrencilerin yalnızca %24,6’sının yeterli düzeyde fiziksel aktivite yaptığı saptandı. UFAA-KF’ün alt başlıklarına bakıldığında da  $1332,69 \pm 1141,19$  en yüksek ortalama yürüme fiziksel aktivitesi sahip olurken,  $203,07 \pm 585,16$  ile en düşük ortalama şiddetli fiziksel aktivite olarak belirlenmiştir. Bu

sonuçlar, genç erişkin nüfusu yansıtan üniversite öğrencilerinde fiziksel aktivite yetersizliğinin ciddi düzeyde olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmanın bulgularına bakıldığında üniversite öğrencilerinin sağlık okuryazarlık düzeyleri ile fiziksel aktivite düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

### Sonuç

Araştırma Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nde öğrenim gören öğrencilerin sağlık okuryazarlık düzeylerinin yüksek olduğunu, bununla birlikte dikkate alınması gereken oranda düşük sağlık okuryazarlık düzeyine sahip olan öğrencilerin de olduğunu göstermiştir.

Bu öğrencilerin sağlık alanında çalışacak olmaları sebebiyle özellikle eğitim müfredatlarına sağlık okuryazarlığı, sağlık iletişimi, sağlık haberciliği, e-sağlık okuryazarlığı gibi derslerin konularak bilgi ve farkındalıklarının artırılması; üniversitelerde konferans, seminer, akran eğitimleri, proje vb. etkinlikler bilinçlendirme çalışmalarının yapılması; sosyal medyanın bilinçlendirme ve farkındalık çalışmalarında etkin olarak kullanılması önerilmektedir.

Araştırma sonuçlarına göre öğrencilerin fiziksel aktivite düzeylerinde de ciddi oranda düşük puanlar elde edilmesi sebebiyle öğrencilerin düzenli fiziksel aktivite yapabilmeleri için okullarda ve üniversitelerde gerekli spor alanların artırılması, takım sporlarının desteklenmesi, ücretsiz minder ve stüdyo derslerinin verilmesinin kolaylaştırılması önerilmektedir.

### Kaynakça

1. Tanrıku, F. (2014). Medya okuryazarlığı bağlamında çocuk dergileriyle zenginleştirilmiş Türkçe dersinin etkililiği: Bir eylem araştırması. Doktora Tezi, Çanakkale On sekiz Mart Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Çanakkale.
2. Kurudayıoğlu, M. ve Tüzel, M. S. (2010). 21. yüzyıl okuryazarlık türleri, değişen metin algısı ve Türkçe eğitimi. *Türklük Bilimi Araştırmaları*, 28, 283-298.
3. World Health Organization (WHO). Health Promotion Glossary; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 1998.
4. Sørensen, K.; Pelikan, J.M.; Röthlin, F.; Ganahl, K.; Slonska, Z.; Doyle, G.; Fullam, J.; Kondilis, B.; Agraftotis, D.; Ueters, E.; et al. Health literacy in Europe: Comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU). *Eur. J. Public Health* 2015, 25, 1053–1058. [CrossRef]
5. Mandigo, J., Francis, N., Lodewyk, K., & Lopez, R. (2009). Physical literacy for educators. *Physical and Health Education Journal*, 75(3), 27-30.
6. Sezgin, D. (2013). Sağlık okuryazarlığını anlamak. *İletişim Dergisi*, 3,73-92.
7. Uğraş S, Özen G, Aykora E, Yurdakul H. Adaptation of the healthism attitude scale to Turkey: A validity and reliability study. *Human. Sport. Medicine*. 2021;21(1):117–123.
8. Mosley CM, Taylor, BJ. Integration of health literacy content into nursing curriculum utilizing the health literacy expanded model. *Teaching and Learning in Nursing*. 2017;12(2):109–116.
9. Zorba, E. (2010a). Fiziksel aktivite ve fiziksel uygunluk ders notları. Web:[http://www.erdalzorba.com/categories\\_news.php?kat\\_id=9&kat](http://www.erdalzorba.com/categories_news.php?kat_id=9&kat).
10. Kodama S, Tanaka S, Heianza Y, Fujihara K, Horikawa C, Shimano H, et al. Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2013;36(2):471-9.
11. Von Bothmer MI, Fridlund B. Gender differences in health habits and in motivation for a healthy lifestyle among Swedish university students. *Nurs Health Sci* 2005;7:107-18.
12. Savcı S, Öztürk M, Arıkan H, İnal İnce D, Tokgözoğlu L. Physical activity levels of university students. *Archives of the Turkish Society of Cardiology*. 2006;34(3):166-72.



13. Abacıgil F, Harlak H, Okyay P. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçekleri Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması. Sağlık Bakanlığı Yayınları. 2016:45-73.
14. Bakan AB, Yıldız M. 21-64 Yaş grubundaki bireylerin sağlık okuryazarlık düzeylerinin belirlenmesine ilişkin bir çalışma. Sağlık ve Toplum. 2019;29(3):33-40.
15. Arıkan, A. (2020). Sağlık Okuryazarlığı Düzeyinin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Üzerindeki Etkisi: Üniversite Öğrencileri Arasında Bir Araştırma. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Ankara.
16. Gamsızkan, Z. ve Sungur, M.A. (2020). Düzce Üniversitesi'nde Öğrenim Gören Öğrencilerin Sağlık Okur Yazarlık Düzeyi: Kesitsel Bir Çalışma. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 24(2), 117-125.
17. Sağlık Bakanlığı. (2016). Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçekleri Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları.
18. Uysal N, Ceylan E, Koç A. Health literacy level and influencing factors in university students. Health Soc Care Community. 2020;28:505–511.
19. Tatar, M. (2020). Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Sağlık Okuryazarlığının Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarıyla İlişkisi ve Sağlık Okuryazarlığını Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kırıkkale.
20. Levin-Zamir D, Baron-Epel OB, Cohen V, Elhayany A. The association of health literacy with health behavior, socioeconomic indicators, and self-assessed health from a national adult survey in Israel. Journal of Health Communication. 2016;21:61-8.
21. Geboers B, de Winter AF, Luten KA, Jansen CJ, Reijneveld SA. The association of health literacy with physical activity and nutritional behavior in older adults, and its social cognitive mediators. J Health Commun. 2014;19:61- 76.
22. Gün M, Aslantekin F, Karadağ N. Tıp Fakültesi ve Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Sağlık Okuryazarlık Durumu ve Etkileyen Etmenlerin Değerlendirilmesi. Türkiye Biyoetik Dergisi. 2021;8(1): 34-43.

**Presentation ID / Sunum No= 5**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-8008-4712

| 152

## **Beden Kitle İndeksinin Böbrek Nakli Sonuçları Üzerine Etkisi**

**Dr. Rasime Sevgi Cenan<sup>1</sup>, Prof.Dr. Yahya Ekici<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Gazi Üniversitesi*

<sup>2</sup>*Medicana International İstanbul Beylikdüzü*

*\*Corresponding author: RASİME SEVGİ CENAN*

### **Özet**

**Amaç:** Böbrek nakli yapılan hastalar arasında, beden kitle indeksi (BKİ) 25'in altında olan bireyler ile beden kitle indeksi 25'in üstünde olan aşırı kilolu ve obez bireylerin greft fonksiyonu, greft sağkalımı durumu, akut rejeksiyon atağı ve postoperatif komplikasyon sıklığı gibi verilerinin karşılaştırılması planlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmada Mart 2005- Eylül 2014 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde canlı donörden böbrek nakli yapılan 323 erişkin hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. BKİ'nin greft başarısızlığı için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı Cox oransal hazard regresyon modeli ile değerlendirildi. BKİ gruplarına göre greft sağkalım eğrileri Kaplan-Meier yöntemi ile gösterilmiş ve sağkalım eğrileri arasındaki fark log-rank testi ile değerlendirildi. **Bulgular:** Akut rejeksiyon atakları açısından değerlendirildiğinde, beden kitle indeksi 25'in üzerinde olan bireylerde rejeksiyon sıklığının arttığı izlenmiştir. Aşırı kilolu ve obez olan hastaların, normal kilodaki hastalara göre daha yüksek bir komplikasyon evresinde olduğu gösterilmiştir. Gecikmiş greft fonksiyonu, beden kitle indeksi 25 ve üzerinde olan bireylerde istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermektedir. Log-rank testi sonucuna göre normal kilolu hastaların aşırı kilolu veya obez hastalara göre medyan sağkalım zamanı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. **Sonuç:** Böbrek naklinin başarısını etkileyen pek çok faktör bulunmaktadır. Bunların bir kısmı organ nakli alıcısına, bir kısmı da vericiye bağlıdır. Ayrıca teknik yöntemler ve tedavi protokolleri de bu süreçte etkilidir. Bu çalışmada, alıcının beden kitle indeksinin, böbrek nakli sonuçlarına etkili bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Ancak daha geniş hasta serileri ile planlanacak çalışmalar ile yağ dokunun transplantasyon immünolojisindeki rolü hakkında net çıkarımlar yapılması mümkün olacaktır. **Anahtar Kelimeler:**

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek Transplantasyonu, Canlı Vericiler, Beden Kitle İndeksi, Malnutrisyon, Obezite

### **The Effect Of Body Mass Index On Renal Transplantation Outcomes**

#### **Abstract**

**Objective:** In this study, we planned to compare renal transplantation outcomes (graft function, graft survival, acute rejection episodes and postoperative complications) of patients with BMI< 25 to patients

with BMI>25. Material and Methods:A retrospective analysis was undertaken of 323 consecutive patients who received a renal transplant at Baskent University Ankara Hospital General Surgery Clinic from March 2005 to September 2014. Kaplan-Meier method was used to determine the survival rate, log rank was used to test to compare survival curves, and the independent association of BMI with survival was determined using Cox multivariate regression. Results: Our results showed that frequency of acute rejection episodes were higher in patients with BMI>25. Overweight and obese patient had more severe postoperative complications than patient with BMI<25. there was a higher incidence of delayed graft function in overweight and obese patients. Graft survival was significantly lower in patient with BMI>25 patients compared to patients with BMI<25 upon Kaplan Meier analysis. Conclusion: There are many factors that impact renal transplant outcomes. Some of those factors are recipient related and others are donor related. It's also known that technical and clinical differences have an effect on this process. In our study, we showed that body mass index is a independent risk factor on renal transplant outcomes but further studies are needed to confirm these findings on the role of adipose tissue on transplantation immunology.

**Keywords:** Renal Transplantation; Living Donors; Body Mass Index; Obesity

## Giriş

Böbrek nakli, son dönem böbrek yetersizliğinde günümüzde en seçkin tedavidir. Geçtiğimiz yüzyılda cerrahi ve immünoloji alanındaki ilerlemeler sayesinde böbrek nakli başarısı oldukça artmıştır. (1,2) Literatürde böbrek nakli başarı oranlarını inceleyen pek çok çalışma bulunmaktadır. Bunların arasında özellikle immunsupresif tedavi protokolleri ve cerrahi tekniklere dair çalışmalar çoğunluktadır. Obezitenin böbrek nakli sonuçları üzerindeki etkisi hakkında da araştırmalar mevcuttur.

Obezitenin sistemik hastalıkların patofizyolojisinde önemli yere sahip olduğu ve cerrahi girişimler sonrasında, yumuşak doku komplikasyonları, yara yeri enfeksiyonları ve lenfösel oluşumu riskini arttırdığı bilinmektedir. Ayrıca obeziteye bağlı gecikmiş greft fonksiyonu, immunsupresif tedavide sorunlar, böbrek nakli sonrası yeni gelişen diyabet gibi, organ nakline özgü durumlar da ortaya çıkabilmektedir. (3-6)

Literatürde, değişken hasta serilerinde beden kitle indeksinin böbrek nakli sonuçları üzerine etkisini inceleyen çalışmalara rastlamak mümkündür. Bu çalışmaların sonuçları birbirinden farklılık göstermekle birlikte, obez ve aşırı kilolu bireylerde greft sağ kalımının ve erken dönemde greft fonksiyonunun olumsuz yönde etkilendiği gösterilmiştir. (7,10) Ancak Türkiye’de bu konuda yayınlanmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, böbrek nakli alıcı adaylarında beden kitle indeksinin, böbrek nakli sonuçları üzerine etkisini araştırmaktır. Beden kitle indeksi 25’in altında olan bireyler ile beden kitle indeksi 25’in üstünde olan aşırı kilolu ve obez bireylerin greft fonksiyonu, greft sağkalımı durumu, akut rejeksiyon atağı ve postoperatif komplikasyon sıklığı gibi verilerinin karşılaştırılması planlanmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

### Hasta Populasyonu

Çalışmamızda Mart 2005- Eylül 2014 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde canlı donörden böbrek nakli yapılan erişkin hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Verilerine ulaşılamayan, retransplantasyon yapılan, eşzamanlı karaciğer nakli yapılan, hiperakut rejeksiyon gelişen ve takiplerine düzenli gelmediği görülen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bunun dışında kalan canlı vericiden böbrek nakli yapılan 323 hasta çalışmaya dahil edildi.

### Verilerin Değerlendirilmesi

Bu araştırma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulunca onaylanmıştır. (Proje No: KA16/251) Hastalara ait veriler Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi arşivinden,

elektronik hasta kayıtlarından, böbrek nakli indeksinden ve böbrek nakli alıcı aday hazırlık formu arşivinden elde edildi ve retrospektif olarak incelendi.

Alıcı ve vericilerin yaşları, alıcının cinsiyeti ve beden kitle indeksi, kronik böbrek hastalığının süresi, ameliyat öncesi bazal kreatinin düzeyi, greft ağırlığı, iskemi süresi, ameliyat sonrası gelişen komplikasyonlar, erken dönemde diyaliz ihtiyacı, ilk 6 aylık dönemde rastlanan rejeksiyon atakları ve greft sağkalım süreleri incelendi.

Bu çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır.

### İstatistiksel Yöntem

Sürekli sayısal değişkenlerin dağılımlarının normal dağılıma uygunluğu “Kolmogorov-Smirnov normallik testi” ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılım gösteren değişkenler için Ortalama±Standart Sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Medyan (Minimum-Maksimum) şeklinde verilmiş olup, kategorik değişkenler sayı (%) şeklinde verilmiştir.

Sürekli sayısal değişkenlerin Beden Kitle İndeksi (BKİ) gruplarında normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile grup varyanslarının homojenliği “Levene testi” ile test edilmiştir. BKİ gruplarında normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için tanımcı istatistik olarak Ortalama±Standart Sapma, normal dağılım göstermeyenler için ise Medyan(Minimum-Maksimum) verilirken kategorik değişkenler için tanımcı istatistik olarak sayı(%) verilmiştir. BKİ gruplarında sayısal değişkenler açısından fark olup olmadığı gerekli varsayımların sağlandığı durumda “Student t testi” ile test edilirken varsayımların sağlanmadığı durumda “Mann-Whitney U testi” kullanılmıştır. BKİ ile kategorik değişkenler arasındaki bağımlılık durumu “Pearson Ki-Kare testi” ve çapraz tabloda beklenen sıklığı 5’ten küçük olan göze sayısının toplam göze sayısına oranı %20-%50 arasında ise tablo boyutuna göre kesin testlerden “Fisher’s Exact Test” ile değerlendirilmiştir.

Gecikmiş greft fonksiyonu bağımlı değişkeni üzerine etkisi olduğu düşünülen hasta yaşı, donör yaşı, diyaliz süresi, ameliyat öncesi kreatinin, greft ağırlığı, soğuk iskemi süresi ve BKİ bağımsız değişkenleri arasındaki ilişkinin modellenmesinde “İki Kategorili (Binary) Lojistik Regresyon analizi” yapılmıştır.

İlk 6 ay içerisinde Akut Rejeksiyon bağımlı değişkeni üzerine etkisi olduğu düşünülen hasta yaşı, donör yaşı, diyaliz süresi, ameliyat öncesi kreatinin, greft ağırlığı, soğuk iskemi süresi ve BKİ bağımsız değişkenleri arasındaki ilişkinin modellenmesinde İki Kategorili (Binary) Lojistik Regresyon analizi yapılmıştır.

Komplikasyon bağımlı değişkeni üzerine etkisi olduğu düşünülen hasta yaşı, diyaliz süresi ve BKİ bağımsız değişkenleri arasındaki ilişkinin modellenmesinde “Sıralı (Ordinal) Lojistik Regresyon analizi” yapılmıştır.

BKİ gruplarına göre ölüm sansürlü ve ölüm sansürlü olmayan greft sağkalım eğrileri “Kaplan-Meier yöntemi” ile çizdirilmiş ve sağkalım eğrileri arasındaki fark “log-rank testi” ile değerlendirilmiştir.

BKİ'nin greft başarısızlığı için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı ölüm sansürlü “Cox oransal hazard regresyon modeli” ile değerlendirilmiştir. Bu modelde bağımsız değişken olarak hasta yaşı, donör yaşı, diyaliz süresi, ameliyat öncesi kreatinin, greft ağırlığı, iskemi süresi ve BKİ ele alınmıştır.

BKİ'nin greft başarısızlığı ve hasta ölümü için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı ölüm sansürlü “Cox oransal hazard regresyon modeli” ile değerlendirilmiştir. Bu modelde bağımsız değişken olarak hasta yaşı, donör yaşı, diyaliz süresi, ameliyat öncesi kreatinin, greft ağırlığı, iskemi süresi ve BKİ ele alınmıştır.

Tüm testler için I. Tip hata olasılığı  $\alpha=0,05$  olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel değerlendirme için “Statistical Package for Social Sciences (SPSS) v17.0” (SPSS for Windows version 17.0, Chicago, IL, USA – September 2012 license number:1093910, Baskent University) istatistik paket programı kullanılmıştır.

İstatistiksel analizlerin tamamı Başkent Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirilmiştir.

## Bulgular

### Demografik Veriler

Çalışma kapsamına dahil edilen 323 olgunun klinik ve demografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir

**Tablo 1:** Demografik Veriler

<b>Alıcı Yaşı (min-max)</b>		35 (18-67)
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	98 (%30)
	<b>Erkek</b>	225 (%70)
<b>Verici Yaşı (min-max)</b>		44 (19-79)
<b>Kreatinin (böbrek nakli öncesinde) (min-max)</b>		7,9 (1,44-16)
<b>Kreatinin (böbrek nakli sonrasında) (min-max)</b>		1,2 (0,5-8)
<b>Diyaliz Süresi (ay) (min-max)</b>		24 (1-180)
<b>Greft Ağırlığı (gr) (min-max)</b>		180 (60-290)
<b>İskemi Süresi (dk) (min-max)</b>		60 (40-145)
<b>Beden Kitle İndeksi (kg/m<sup>2</sup>) (min-max)</b>		24,8 (16-38)

Tablo 1’de verilen tanıtıcı istatistikler tüm veri seti (n=323) için değişkenler normal dağılım göstermediği için Medyan (Minimum-Maksimum) şeklinde verilmiştir.

Beden kitle indeksi 18,5’in altında olan hastaların sayısı, istatistiksel karşılaştırma yapmaya yetecek düzeyde olmadığı için, bu gruptaki hastalar çalışmadan çıkarıldıktan sonra 313 hasta ile çalışmaya devam edilmiştir.

Beden kitle indeksi 25-30 arasında olan aşırı kilolu hastalar ile beden kitle indeksi 30’un üzerinde olan obez hastalar ise birleştirilmiş, hastalar BKİ 25’in altında olan hastalar Grup 1, BKİ 25’in üzerinde olanlar Grup 2 olacak şekilde iki alt gruba ayrılmıştır. Tablo 2’de grupların demografik özellikleri normal dağılım gösteren değişkenler için Ortalama±Standart Sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Medyan (Minimum-Maksimum) değerler verilmiştir.

**Tablo 2:**Hastaların temel karakteristikleri

	<b>Beden Kitle İndeksi</b>	
	<b>&lt;25(n=158)</b>	<b>≥25(n=155)</b>
<b>Yaş</b>	33 (18-67)	38 (18-66)
<b>Verici Yaşı</b>	43,47±11,17	44,82±11,85
<b>Kreatinin (önce)</b>	7,8 (1,8-16)	8,1±2,33
<b>Kreatinin (sonra)</b>	1,14 (0,5-2,36)	1,2 (0,6-8)
<b>Diyaliz Süresi (ay)</b>	24 (1-180)	24 (1-122)
<b>Greft Ağırlığı (gr)</b>	180±35,4	175 (60-270)
<b>İskemi Süresi (dk)</b>	60 (40-120)	65 (40-145)



### Gruplar arasında böbrek nakli sonuçları açısından farklılıklar

Beden kitle indeksi 25'in altında olanlar (Grup 1) ve beden kitle indeksi 25'in üstünde olanlar (Grup 2) böbrek nakli sonrası komplikasyonlar, rejeksiyon atakları, greft fonksiyonu, mortalite açısından karşılaştırıldı.

Komplikasyonların sınıflandırılmasında Modifiye Clavien sınıflandırmasından yararlanıldı. (11) Normal kilolu bireyler ile karşılaştırıldığında, aşırı kilolu ve obez bireylerin cerrahi sonrasında komplikasyon gelişme riski daha yüksek olarak saptanmıştır. Minör komplikasyonlar şeklinde de özetlenebilecek olan Grade 1 komplikasyonların normal kilolu bireylerde daha sık gözleendiği ancak cerrahi ya da girişimsel yöntemlerin gerektiği ciddi komplikasyonların (Grade 3a, Grade 3b, Grade 4a, Grade 4b) aşırı kilolu ve obez bireylerde daha sık gözleendiği dikkati çekmiştir. Sonuçlar Tablo 3'te gösterilmektedir.

Gecikmiş greft fonksiyonu, böbrek fonksiyonlarının nakil sonrası ilk bir hafta içinde hemodiyaliz ihtiyacı doğuracak şekilde bozuk olmasıdır. İlk bir hafta içinde hemodiyalize alınmış olan hastalar bu gruba dahil edilmektedir. Veriler karşılaştırıldığında gecikmiş greft fonksiyonuna aşırı kilolu ve obez hasta grubunda daha sık rastlandığı görülmüştür. Gecikmiş greft fonksiyonu ile beden kitle indeksine göre kilo durumu arasındaki bağımlılık %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır ( $\chi^2=20,26$ ), (sd=1),  $p<0,001$ ).

Akut rejeksiyon atakları arasındaki farklılıklar karşılaştırıldığında, aşırı kilolu ve obez olan hastalarda akut rejeksiyon gelişme olasılığının da daha fazla olduğu gözlenmiştir. İlk altı ay içinde böbrek biyopsisi ile doğrulanmış rejeksiyon atakların varlığı sorgulanmıştır. Bulgular ışığında %95 güven düzeyinde Akut rejeksiyon atağı varlığı ile beden kitle indeksine göre kilo durumu arasındaki bağımlılık istatistiksel olarak anlamlıdır. ( $\chi^2=17,226$ ), (sd=1), ( $p<0,001$ ). Sonuçlar Tablo 3'te gösterilmektedir.

**Tablo 3:** Böbrek nakli sonuçlarının komplikasyonlar, gecikmiş greft sağkalımı ve akut rejeksiyon atağı açısından karşılaştırılması

	Beden Kitle İndeksi		p
	<25	≥25	
<b>Gecikmiş Greft Fonksiyonu (%)</b>			<b>&lt;0,001</b>
Yok	%94,9	%77,4	
Var	%,5,1	%22,6	
<b>Akut Rejeksiyon (%)</b>			<b>&lt;0,001</b>
Yok	%75,9	%53,5	
Var	%24,1	%46,5	
<b>Komplikasyon (%)</b>			<b>&lt;0,001*</b>
Yok	%2,5	%2,6	
Grade 1	%47,5	%16,8	
Grade 2	%40,5	%47,1	
Grade 3a	%7,6	%16,1	
Grade 3b	%0,6	%11,6	
Grade 4a	%1,3	%5,2	
Grade 4b	0	%0,6	

\*Fisher's Test

### Beden kitle indeksinin gecikmiş greft fonksiyonu üzerine etkisi

Gecikmiş greft fonksiyonu üzerinde beden kitle indeksinin etkisi araştırılmak üzere yapılan lojistik regresyon analizinin sonucunda, aşırı kilolu veya obez hastalarda normal hastalara göre gecikmiş greft fonksiyonu görülme riski yaklaşık 4,97 kat daha fazla bulunmuş ve bu risk %95 güven düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir (Seçicilik %63,3, Duyarlılık %76,2, Doğru sınıflama oranı %65,1).

Ayrıca soğuk iskemi süresindeki bir dakikalık artış gecikmiş greft fonksiyonu görülme riskini yaklaşık %2,3 artırmaktadır ve bu artış %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

### Beden kitle indeksinin akut rejeksiyon üzerine etkisi

Aşırı kilolu veya obez hastalarda normal hastalara göre akut rejeksiyon görülme riski yaklaşık 2,7 kat daha fazladır ve bu risk %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

Ayrıca Donör yaşındaki bir yaş artış akut rejeksiyon görülme riskini yaklaşık %3,5 artırmaktadır ve bu artış %95 güven düzeyinde anlamlıdır.

Akut rejeksiyon üzerine etkilerin araştırıldığı lojistik regresyon analizi ile elde edilen modelin seçiciliği %51,7,duyarlılığı %74,5 ve doğru sınıflama oranı %59,7'dir.

### Beden kitle indeksinin komplikasyonlar üzerine etkisi

Komplikasyon değişkenlerinin gruplar arasında karşılaştırılması için, komplikasyon alt kategorileri birleştirilmiştir. Sıralı lojistik regresyon yapılabilmesi için orantısız odds varsayımının (Paralel doğrular varsayımı) sağlanması gerekmektedir. Sıralı lojistik regresyon modeli için doğruların paralelliği varsayımı test edilmiştir.  $p > 0,05$  olduğu için paralellik varsayımı %95 güven düzeyinde sağlanmaktadır.

Tablo 4'te görüleceği üzere, Aşırı kilolu ve obez olanların, normal kilodaki bireylere göre daha yüksek bir komplikasyon evresinde olması riski yaklaşık 4,19 kat fazladır ( $Odds = e^{1,479} = 4,187$ ).

**Tablo 4:** Sıralı lojistik regresyona ilişkin sonuçlar

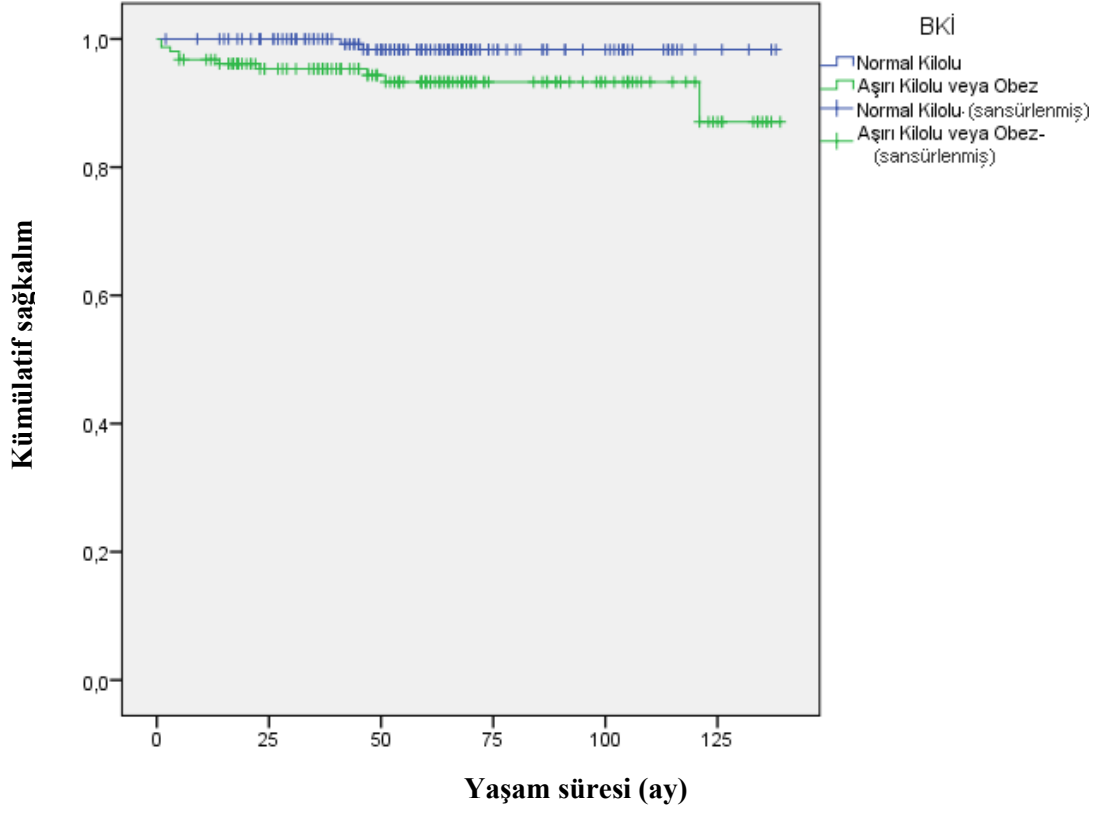
	Tahmin	O R	St. Hata	Wald	sd	p	OR	
							95% G.A	
							Alt	Üst
Aşırı kilolu + Obez	1,479	4,39	,229	41,763	1	<0,001	2,80	6,871
Normal kilolu	0	.	.	.	0	.		

### Gruplar arasında greft sağkalımı arasındaki farklar

Literatürde böbrek nakli sonrası greft sağkalımını tanımlayan iki farklı model bulunmaktadır. Ölüm sansürlü sağkalımda, hasta kaybedildiğinde, greftin hala fonksiyon gördüğü kabul edilir ve ölümün böbrek nakliyle ilişkisiz nedenlerden kaynaklandığı düşünülür. Ölümün sansürlenmediği greft sağkalımında da ölümün böbrek nakliyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hasta yaşamını yitirdiyse, greft fonksiyonunun da sona erdiği kabul edilir.

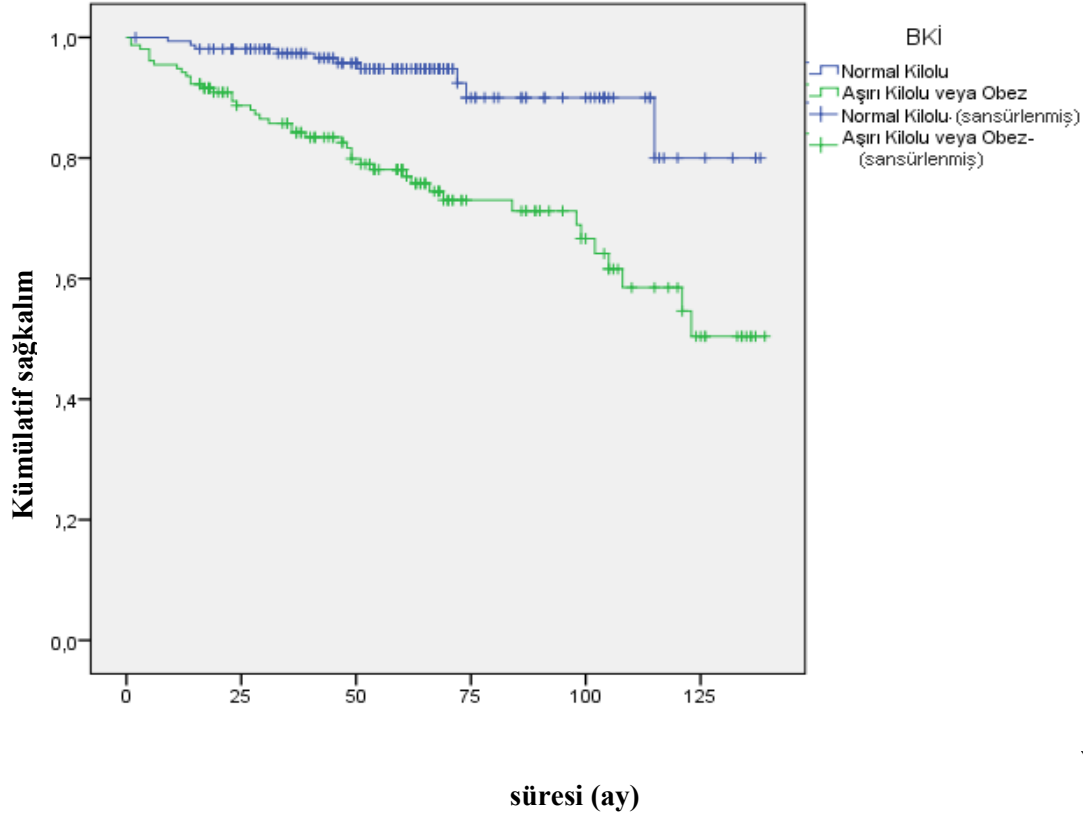
Şekil 1'de ölüm sansürlü modelde, greft sağkalımları karşılaştırılmaktadır. Log-rank testi sonucuna göre normal kilolu hastaların aşırı kilolu veya obez hastalara göre medyan sağkalım zamanı %95 güven

düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir (Log-rank test istatistiği=5,448), (sd=1), (p=0,020).



**Şekil 1:** Ölüm sansürlü model için, BKİ sınıflamasına göre normal kilolu ve aşırı kilolu ya da obez olan hastalara ilişkin Kaplan-Meier Karşılaştırması

Ölüm sansürsüz model için, BKİ sınıflamasına göre normal kilolu ve aşırı kilolu ya da obez olan hastalara ilişkin Kaplan-Meier Eğrileri Şekil 2'de verilmiştir. Log-rank testi sonucuna göre normal kilolu hastaların aşırı kilolu veya obez hastalara göre medyan sağkalım zamanı %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir (Log-rank test istatistiği=19,655), (sd=1), (p<0,001).



**Şekil 2.** Ölüm sansürlü model için, BKİ sınıflamasına göre normal kilolu ve aşırı kilolu yada obez olan hastalara ilişkin Kaplan-Meier Eğrileri

### Değişkenlerin sağkalıma etkisinin Cox- regresyon ile analizi

#### Ölüm sansürlü model için Çok değişkenli Cox Regresyon:

Ölüm sansürlü greft sağkalımı üzerine etkili olan faktörlerin saptanması için değişkenler Cox-regresyon analizine tabi tutulmuştur. Sonuçlara göre, ölüm sansürlü greft sağkalımı üzerine etkili faktörler, diyaliz süresi, soğuk iskemi süresi ve beden kitle indekssidir. Diyaliz süresindeki 1 aylık artış greft başarısızlığı görülmesi riskini yaklaşık %1,4 oranında arttırmaktadır. Soğuk iskemi süresindeki 1 dakikalık artış greft başarısızlığı görülmesi riskini yaklaşık %2,7 arttırmaktadır.

Aşırı kilolu veya obez hastalarda normal hastalara göre greft başarısızlık görülmesi riski 4,44 kat daha fazladır. Sonuçlar %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır. P değerleri Tablo 5'te verilmiştir.

**Tablo 5:** Ölüm sansürlü modelde Cox regresyon analizi sonuçları

Değişken	Ölüm Sansürlü Greft Sağkalımı		
	Tek Değişkenli Analiz p değeri	Çok Değişkenli Analiz	
		HR(%95 GA)	p
Diyaliz süresi(ay)	<b>0,027</b>	1,014(1,001-1,028)	<b>,042</b>
Soğuk iskemi süresi (dk)	<b>0,002</b>	1,027(1,005-1,050)	<b>,016</b>
Normal kilolu bireyler		1	
Aşırı kilolu + Obez bireyler	<b>0,036</b>	4,442(0,939-20,999)	<b>,060</b>

### Ölüm sansürlü model için Çok değişkenli Cox Regresyon:

Ölüm sansürlü greft sağkalımı modelinde, değişkenler Cox-regresyon ile analiz edildiğinde ortaya çıkan sonuçlar, ölüm sansürlü modelden farklıdır. Burada istatistiksel olarak anlamlı olan değişkenler beden kitle indeksi ve donör yaşıdır. Ölüm sansürlü modelin Cox-regresyon analizi sonuçları Tablo 5'de verilmiştir.

**Tablo 6:** Ölüm sansürlü modelde Cox regresyon analizi sonuçları

Değişken	Ölüm Sansürlü Greft Sağkalımı		
	Tek Değişkenli Analiz p değeri	Çok Değişkenli Analiz	
		HR(%95 GA)	p
Donör yaşı	<b>0,006</b>	1,027(1,003-1,051)	<b>,024</b>
Normal kilolu bireyler		1	
Aşırı kilolu + Obez bireyler	<b>&lt;0,001</b>	3,963(1,974-7,956)	<b>&lt;0,001</b>

Donör yaşındaki 1 yaş artış greft başarısızlığı görülmesi riskini yaklaşık %2,7 oranında arttırmaktadır ve bu artış %95 güven düzeyinde anlamlıdır (p=0,024). Aşırı kilolu veya obez hastalarda normal hastalara göre greft başarısızlığı görülmesi riski 3,96 kat daha fazladır ve bu risk %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).

### Tartışma

Obez bireylerin sayısında son yıllarda görülen artış, böbrek nakli alıcı adaylarında da izlenmiştir. Beden kitle indeksi 40-45'in üzerinde olan hastalara böbrek nakli yapılmasını uygun bulmayanlar mevcuttur. (12) Aşırı kilolu ve obezlerde ise kılavuzlar net bir çizgi çizmese de organ nakli cerrahına göre hastanın vücut yapısının cerrahi riski arttırmayacaksa, bu alıcı adayı nakil için uygundur denilmektedir.

Genel olarak bilinen, böbrek nakli sonrasında da en önemli mortalite ve morbidite nedenleri, kardiyovasküler komplikasyonlardır. Yapılan çalışmalar kardiyovasküler komplikasyonların da obez hastalarda artmış olduğunu göstermiştir. (13)

Obez ve aşırı kilolu hasta grubunda insidansının yüksek olduğu bulunan bazı diğer olası komplikasyonlar da gecikmiş greft fonksiyonu ve greft sağkalımında azalmadır. Ayrıca böbrek nakli



sonrası diabetes mellitus gelişme riski, uzun hastanede kalış süreleri ve artmış sağlık masrafları da diğer sonuçlar arasında yer almaktadır. Mortalitenin de obez hasta grubunda arttığı gösterilmiştir. (14)

Aşırı kilolu ve obez hasta grubunda böbrek nakli öncesi diyetisyenin gözetiminde kilo verme özendirilmektedir ancak diyalize bağlı ortaya çıkan düşkünlük ve kullanılan ilaç tedavileri nedeniyle, bu hastaların diyet ve egzersize çok uyum sağlayamayadıkları görülmüştür. (15-18)

Bariatric cerrahinin morbid obezitede ve beden kitle indeksi 35'in üzerinde olup bir veya daha çok morbiditeye yol açmış hastalarda kilo vermede başarılı bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır. (19) Ancak son dönem böbrek yetmezliği hasta grubunda bariatric cerrahi sonuçları hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu alanda yapılmış az sayıda çalışmada, böbrek nakli alıcı adayı morbid obez hastalarda bariatric cerrahinin başarısının normal popülasyonla benzer olduğunu ortaya koymuştur (20-23)

Nicolette ve arkadaşlarının yaptığı metaanaliz çalışmasında, obez hastalarda gecikmiş greft fonksiyonu sıklığının arttığı bulunmuştur. Bu çalışmada, obez hasta grubunda böbrek nakli cerrahisinin sonuçları karşılaştırılmamıştır. Komplikasyon riski nedeniyle obez hastalara böbrek nakli önerilmeyen merkezler bulunmaktadır. Bu nedenle böbrek nakli alıcı adayı obez hastaların cerrahi komplikasyonlar açısından da karşılaştırılması çok önemlidir. (24)

Obez hasta grubunda böbrek nakli sonuçlarını inceleyen bir diğer meta analiz çalışmasında ise Lafranca ve arkadaşları beden kitle indeksi 30 ve üzerinde olan hastalarda,gecikmiş greft fonksiyonu,akut rejeksiyonun istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecek düzeyde artmış greft sağkalımının azalmış olduğunu gösterilmişlerdir (25)

Chow ve arkadaşları, 150 ardışık böbrek naklinin sonuçlarını inceledikleri gözlemsel çalışmalarında, hastaları beden kitle indekslerine göre 25'in üstündekiler ve 25'in altındakiler olarak sınıflandırmışlardır. Beden kitle indeksi 25 ve üzerinde olan hastalarda greft kaybının daha çok olduğunu bulmuşlardır. (26)

Kamali ve arkadaşlarının 2 yıllık bir süreçte merkezlerinde uygulanmış 180 böbrek nakli üzerinde yaptıkları retrospektif analizler sonucunda da beden kitle indeksi 30 ve üzerinde olan hastaların renal arter stenozu, hematoma ve yara yeri enfeksiyonu gibi komplikasyonlara daha eğilimli olduğu çıkarımı yapılmıştır.(27)

Bardonnad ve arkadaşları tarafından tek merkezde yapılmış benzer bir çalışmada 202 hasta incelenmiştir. Bu hasta popülasyonunda obez hastalarının yaş ortalamasının da diğer gruptan yüksek olduğu görülmektedir. Obez hasta grubunda greft sağ kalımı açısından anlamlı bir fark bulunamamışken, gecikmiş greft fonksiyonun obez hastalarda daha çok olduğu görülmüştür. (28)

Obez bireyleri, normal kilodaki bireyleri ve aşırı kiloluları ayrı üç kateogide inceleyen bir çalışma, Finlandiya'da tek merkezde yapılan çalışmada, Halme ve arkadaşları, düşük beden kitle indeksine sahip bireylerde 1,2 ve 3 yıllık greft sağkalımının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. (29)

Johnson ve arkadaşlarının 493 böbrek nakli hastası üzerinde yaptığı araştırma sonucunda beden kitle indeksi yalnızca yara yeri komplikasyonları açısından anlamlı bir bağımsız risk faktörü olarak bulunmuşken, ameliyat süresi, hastanede kalış süresi, greft kaybı ya da hasta sağkalımı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. (30)

Daha geniş bir hasta serisi üzerinde analiz yapan Aalten ve arkadaşları, beden kitle indeksi 30'un üzerinde olan 196 hasta ile, beden kitle indeksi 30'un altında olan 1871 hasta arasında karşılaştırma yapmış. Bu büyük ölçekli retrospektif çalışma sonucunda, obez hastalarda hem hasta hem greft sağkalımı bulunmuştur. (31)

Beden kitle indeksinin kategorik bir değişken olarak ele alan bir başka çalışmada Grosso ve arkadaşları 376 böbrek nakli alıcısını ele almıştır. Obez hastalarda 1 ve 3 yıllık greft sağkalımı obez olmayanlara göre daha düşük bulunmuştur. Obezitenin, hasta ve greft sağkalımını olumsuz etkileyen bağımsız bir değişken olduğu yorumu yapılmıştır. (32)

Weissenbacher ve arkadaşlarının 1132 hasta sayısı ile yaptığı analizde beden kitle indeksine hastalar iki kategoriye ayrılmıştır. BKİ 25'ten büyük olanlar ve BKİ 25'ten küçük olanlar. Beden kitle indeksi ve alıcı adayının diyalize girme süresi, gecikmiş greft fonksiyonu açısından anlamlı birer bağımsız değişken olarak bulunmuştur. Ayrıca, organ donöründe obezitenin de, greftlerde gecikmiş greft fonksiyonu sıklığını arttırdığı gösterilmiştir. (33)

Cannon ve arkadaşları 74.983 hastanın verilerini retrospektif olarak incelemiş, hastaları dört grupta kategorize etmişlerdir: BKİ<30 olan hastalar, BKİ 30.0–34.9 aralığında olanlar, BKİ 35.0–39.9 aralığında olanlar ve BKİ>40 olan hastalar. Veriler ışığında, greft sağkalımı üzerinde beden kitle indeksinin tek başına etkili bir bağımsız değişken olamayacağı sonucuna varılmıştır.(34)

Obezite ve organ nakli sonuçları arasındaki ilişkiyi araştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Böbrek naklinde rejeksiyon zemininde, obez hastalarda yağ dokusundaki inflamatuvar sürecin rolü var mıdır? Adipoz dokudaki inflamasyonun böbrek nakli sonuçlarında, greft fonksiyonu ya da rejeksiyon süreci üzerindeki etkisi hakkında çok az yayın mevcuttur, bunlar da hücresele düzeyde mekanizmayı açıklamakta yetersizdir.(35)

Beden kitle indeksi, klinikte hastaların yağ dokusunun miktarını belirtmek için kullanılan pratik bir ölçüttür. Ancak yağ dokusunun vücutta dağılımı, kas oranı, kemik dansitesi, ırk ve cinsiyete bağlı farklılıklar beden kitle indeksine bakarak tahmin edilemez. Alternatif olarak kullanılabilir başka antropometrik ölçümler de mevcuttur. Ancak yapılan gözlemsel çalışmaların hiçbirinde bel çevresi, karın çevresi, ekstremitelerin çevresinden bahsedilmemektedir. Obeziteyi daha spesifik bir şekilde değerlendiren yöntemler arasında Dual enerji X-ışını absorpsiyometri ve Biyoelektrik direnç ölçümü sayılabilir. Alet bağımlı ölçümler olması nedeniyle prospektif çalışmalarda kullanılması kolay olmayacaktır.

Böbrek nakli sonuçları ve beden kitle indeksi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sonuçları tartışılabilir. Bu epidemiyolojik çalışmaların ortak sonucu, obez bireylerde hastanede kalış süresinin uzun olduğu yönündedir bu da perioperatif komplikasyonlar, yara yeri enfeksiyonları, sepsis ve uzun iskemi süreleri ile ilişkilendirilmiştir. Kısa dönem sağkalım açısından bir farklılık görülmemiş, ancak uzun dönemde sağkalımın daha düşük olduğu izlenmiştir. Bu durumun greft fonksiyonunda azalmaya mı yoksa obeziteye bağımlı etkilere mi bağlı olduğu tam olarak belirlenmemiştir.

Son yıllarda artan obezite sıklığı, transplantasyon hasta grubundaki obez bireylere olan klinik yaklaşımda farklılıklara yol açmıştır. Eskiden, obez hastalar bazı merkezlerde organ nakli imkânı bulamazken günümüzde süper obez hasta grubuna da nakil yapılmakta, hatta nakil öncesi veya sonrasında bariatrik cerrahi protokolleri öneren merkezler bulunmaktadır. Bu bağlamda, cerrahinin her alanında olduğu gibi, transplantasyon cerrahisinde de obezite önemli bir sorundur.(5,7,9)

Literatürdeki benzer çalışmalarda, obez ve aşırı kilolu bireylerde gecikmiş greft fonksiyonu sıklığında artış ve greft sağkalımında azalma olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmaların sonuçları, elbette merkezlerin hasta profilleri, tedavi protokolleri, cerrahi teknikleri ve teknikteki başarılarından etkilenmektedir. Ancak bu çalışmaların ortak noktası, beden kitle indeksinin, sonuçları etkileyen bağımsız bir değişken olduğunu göstermiş olmalarıdır. (24-34)

Bizim çalışmamızda da, hastaların verileri değerlendirildiğinde, özellikle greft sağkalımı üzerinde beden kitle indeksinin etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Aşırı kilolu ve obez bireylerde sağkalımın göreceli olarak düşük olması, hipotezimizi doğrular niteliktedir. Diğer çalışmalarda gecikmiş greft fonksiyonunun yağ dokusu fazla olan bireylerde daha sık olduğu çıkarımı yapılmıştır. Bizim serimizde gecikmiş greft fonksiyonu, beden kitle indeksi 25 ve üzerinde olan bireylerde istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermektedir.

Cerrahi komplikasyonlar açısından karşılaştırıldığında, aşırı kilolu ve obez olan hastaların, normal kilodaki hastalara göre daha yüksek bir komplikasyon evresinde olduğu gösterilmiştir. Ancak komplikasyon sıklığını arttıracak daha önemli değişkenlere bağlı da bu sonuca varılmış olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Beden kitle indeksi 25'in üzerinde olan bireylerde rejeksiyon sıklığının arttığı izlenmiştir. Literatürde akut rejeksiyon ataklarının da yağ dokudaki proinflamatuvar süreç tarafından tetiklendiğini

gösteren yayınlar mevcuttur ancak bu artış, beden kitle indeksinin geçilmiş greft fonksiyonu üzerindeki etkisi kadar net gösterilememiştir. Akut rejeksiyonu tetikleyen diğer mekanizmalar da hesaba katıldığında, bu sonuçların ortaya çıkması çok şaşırtıcı değildir.

Bu çalışmanın sonuçlarının literatürdeki bazı verilerle çelişmesinin altında yatan pek çok neden olabilir. Öncelikle, ülkemizde daha önce bu konuda yapılan bir çalışma olmaması nedeniyle benzer hasta profili hakkında yeterli ön bilgi bulunmamaktadır. Bu çalışma ülkemiz verileri açısından önemli ve örneklem açısından yapılan ilk çalışmadır.

Canlıdan böbrek nakli yapılan hasta grubundan, sadece akrabadan yapılan nakiller çalışmaya alınmıştır. Ancak doku uyumu, sensitize olma durumu, immunsupresif tedavi protokolleri hakkında araştırma yapılmamıştır. Bu çalışmanın zayıf yönlerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bilindiği üzere, irksal farklılıklar, vücut yapısında da farklılıklar ortaya çıkaracaktır. Beden kitle indeksi, vücuttaki yağ kompozisyonunu göstermekte yararlı bilgiler sağlasa da her zaman spesifik değildir. Özellikle bölgesel yağlanma ve visseral yağlanma hakkında yeterli bilgi sağlayamamış ve yanıltıcı sonuçlar doğurmuş olabilir.

Çalışmanın retrospektif olması nedeniyle, hastaların preoperatif verileri de sınırlıdır. Hastaların yağ kompozisyonu hakkında bilgi verecek diğer antropometrik ölçümler, böbrek nakli alıcı adayları hazırlığı sırasında rutin olarak yapılmadığı için, hastaların yağ doku miktarı ve kompozisyonu hakkında çıkarım yapılmak zorunda kalmıştır.

## Sonuç

Çalışmamızda beden kitle indeksinin böbrek nakli sonuçları üzerindeki etkisini araştırdık. Beden kitle indeksi, böbrek nakli alıcılarında greft sağkalımı açısından bağımsız bir değişken olarak etkili bulunmuştur. Beden kitle indeksine göre sınıflanan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Beden kitle indeksinin akut rejeksiyon sıklığı, gecikmiş greft fonksiyonu ve cerrahi komplikasyon olasılığı üzerindeki etkileri incelendiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmüştür. Aşırı kilolu ve obez grupta gecikmiş greft fonksiyonu, akut rejeksiyon sıklığı daha fazladır. Ciddi komplikasyonların ortaya çıkma olasılığı da aşırı kilolu ve obez hastalarda daha fazladır.

Obezitenin böbrek nakli alıcılarındaki etkisi üzerinde yapılmış çok fazla çalışma varken, bu etkinin mekanizması ve temeli üzerine de çok fazla eğilen olmamıştır. Obez hastalardaki visseral yağ dokunun kronik inflamasyon hali, grefte immun yanıtın tetiklenmesinde rol oynuyor olabilir. Obezite ve rejeksiyon ilişkisindeki mekanizmayı anlamaya yönelik araştırmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

Öte yandan beden kitle indeksinin böbrek nakli sonuçları üzerine ülkemizde yeterli yayın bulunmamaktadır. Bu çalışma ülkemizde yapılan obez ve böbrek transplantasyonlu hasta grubu açısından klinisyenlerimize fikir vermesi açısından önemlidir ve bu konuda geniş bir hasta topluluğu taranarak yapılmış ilk çalışmadır. Daha geniş hasta serileri ile planlanacak prospektif çalışmalarda, beden kitle indeksinin yanı sıra diğer antropometrik ölçümlerin kullanılmasının yararlı olacağı görülmüştür.

## Kaynaklar

1. Shrestha B, Haylor J, Raftery A, Historical perspectives in kidney transplantation: an updated review. *Prog Transplant* 25(1):64-9 2015
2. Haberal M. Transplantation in Turkey *Clin Transpl.* 175-80 2013
3. Tran MH, Foster CE, Kalantar-Zadeh K, Ichii H Kidney transplantation in obese patients. *World J Transplant.* 24;6(1):135-43 2016

4. Di Cocco P, Okoye O, Almarino J, Benedetti E, Tzvetanov IG, Spaggiari M. Obesity in kidney transplantation. *Transpl Int.* 33(6):581-589 2020
5. Azhar A, Hassan N, Tapolyai M, Molnar MZ. Obesity, Chronic Kidney Disease, and Kidney Transplantation: An Evolving Relationship. *Semin Nephrol.* 41(2):189-200 2021
6. Buggs J, Mehta R, Boone J, Adesunkanmi M, Rogers E, Kumar A, Bowers V. Outcomes of Donor and Recipient Obesity in Kidney Transplantation. *Am Surg.* 1;84(9) 2018
7. G. Grosso, D. Corona, A. The Role of Obesity in Kidney Transplantation Outcome. *Transplantation Proceedings,* 44, 1864–1868, 2012
8. L.W. Gusukuma, K.M. Harada, Outcomes in Obese Kidney Transplant Recipients, *Transplantation Proceedings,* 46, 3416-3419, 2014
9. Glicklich D, Mustafa MR. Obesity in Kidney Transplantation: Impact on Transplant Candidates, Recipients, and Donors. *Cardiol Rev.* 27(2):63-72 2019
10. Quero M, Montero N, Rama I, Codina S, Couceiro C, Cruzado JM. Obesity in Renal Transplantation. *Nephron.* 145(6):614-623 2021
11. Clavien PA1, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 250(2):187-96 2009
12. Lesage J, Gill JS. Management of the obese kidney transplant candidate. *Transplant Rev* 31(1):35-41 2017
13. Young JB, Neumayer H-H, Gordon RD. Pretransplant cardiovascular evaluation and posttransplant cardiovascular risk. *Kidney Int Suppl.* 118:S1–7 2010
14. Aalten J, Christiaans MH, De Fijter H, Hene R, Homan Van Der Heijde J, Roodnat J, The influence of obesity on short- and long-term graft and patient survival after renal transplantation. *Transplant Int.* 19:901–7. 2006
15. Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, Wilkinson AH, Rosenthal JT, Lipshutz GS, Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant.* 6:357–63.2006
16. Aalten J, Christiaans MH, De Fijter H, Hene R, Homan Van Der Heijde J, Roodnat J, et al. The influence of obesity on short- and long-term graft and patient survival after renal transplantation. *Transplant Int.* 19:901–7. 2006
17. Meier-Kriesche HU, Vaghela M, Thambuganipalle R, Friedman G, Jacobs M, Kaplan B. The effect of body mass index on long-term renal allograft survival. *Transplantation.* 68:1294–7. 1999
18. Glanton CW, Kao TC, Cruess D, Agodoa LY, Abbott KC. Impact of renal transplantation on survival in end-stage renal disease patients with elevated body mass index. *Kidney Int.* 63:647–53.2003
19. Tzamaloukas AH, Saddler MC, Murata GH, Malhotra D, Sena P, Simon D, symptomatic fluid retention in patients on continuous peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 6:198–206. 1995
20. Takata MC, Campos GM, Ciovica R, Rabl C, Rogers SJ, Cello JP, et al. Laparoscopic bariatric surgery improves candidacy in morbidly obese patients awaiting transplantation. *Surg Obes Relat Dis.* 4:159–64.2008
21. Szomstein S, Rojas R, Rosenthal RJ. Outcomes of laparoscopic bariatric surgery after renal transplant. *Obes Surg.* 20:383–5. 2010
22. Modanlou KA, Muthyala U, Xiao H, Schnitzler MA, Salvalaggio PR, Brennan DC, Bariatric surgery among kidney transplant candidates and recipients: analysis of the United States renal data system and literature review. *Transplantation.* 87:1167–73.2009
23. Gill JS, Lan J, Dong J, Rose C, Hendren E, Johnston O, et al. The survival benefit of kidney transplantation in obese patients. *Am J Transplant.* 13:2083–90. 2013

24. Nicoletto BB, Fonseca NKO, Manfro RC, Gonçalves LFS, Leitão CB, Souza GC. Effects of obesity on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*. 98:167–76. 2014
25. Lafranca J, IJermans J, Betjes M, Dor F. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis *BMC Medicine* 13:111-129 2015
26. Chow KM, Szeto CC, Leung CB, Lui SF, Tong YF, Li PKT. Body mass index as a predictive factor for long-term renal transplant outcomes in Asians. *Clin Transplant*. 20:582–9. 2006
27. Kamali K, Abbasi MA, Abbasi A, Mortazavi A, Seifee MH. Impact of obesity on urologic complications among unrelated living donor kidney transplants. *Indian J Surg*. 72:211–4 2010
28. Bardonnaud N, Pillot P, Lillaz J, Delorme G, Chabannes E, Bernardini S, et al. Outcomes of renal transplantation in obese recipients. *Transplant Proc*. 44:2787–9 2012
29. Halme L, Eklund B, Salmela K. Obesity and renal transplantation. *Transplant Proc*. 27:3444–5. 1995
30. Johnson DW, Isbel NM, Brown AM, Kay TD, Franzen K, Hawley CM, et al. The effect of obesity on renal transplant outcomes. *Transplantation*. 74:675–81 2002
31. Aalten J, Christiaans MH, De Fijter H, Hene R, Homan Van Der Heijde J, Roodnat J, et al. The influence of obesity on short- and long-term graft and patient survival after renal transplantation. *Transplant Int*. 19:901–7 2006
32. Grosso G, Corona D, Mistretta A, Zerbo D, Sinagra N, Giaquinta A, et al. The role of obesity in kidney transplantation outcome. *Transplant Proc*. 44:1864–8 2012
33. Weissenbacher A, Jara M, Ulmer H, Biebl M, Bosmuller C, Schneeberger S, et al. Recipient and donor body mass index as important risk factors for delayed kidney graft function. *Transplantation*. 93:524–9 2012
34. Cannon RM, Jones CM, Hughes MG, Eng M, Marvin MR. The impact of recipient obesity on outcomes after renal transplantation. *Ann Surg*. 257:978–84 2013
35. Wu D, Dawson NA, Levings MK. Obesity-Associated Adipose Tissue Inflammation and Transplantation. *Am J Transplant* 16(3):743-50 2016



Presentation ID / Sunum No= 11

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1540-1443

| 166

## Ters Akımlı Superior Labial Arter Flebi ve Depressör Anguli Oris Kas Flebi ile Fonksiyonel Alt Dudak Onarımı

Assoc. Prof. Dr. Aydın Turan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Rokonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı

### Özet

**GİRİŞ:** Alt dudak defektleri genellikle tümör eksizyonları sonucu oluşmaktadır. Bu defektlerin küçük boyutlu olanları ( $1/3 \leq$ ) primer olarak onarılabilirken, daha büyük defektler flep ile onarım gerektirirler. Flep gerektiren büyük defektlerin onarımında, bu güne kadar Webster-Bernard, Abbe-Estlander, Gillies gibi motor inervasyonu olmayan flepler ile anatomik onarım yapılmıştır. Karapandzic-fan flep ve daha sonraları inervasyonlu depressor anguli oris kas ve kas-deri flepleri ile fonksiyonel onarım yapılmıştır. **AMAÇ:** Büyük boyutlu alt dudak defektlerinin fonksiyonel onarımında ters akımlı superior labial arter flebi ve depressor anguli oris kas flebi kullanımının etkinliğini değerlendirmek. **GEREÇ ve YÖNTEM:** Yaş ortalaması 63 olan 7 erkek hastada tümör rezeksiyonu sonucu gelişen ve alt dudağın 1/3- 1/2' sinin kaybına neden olan tam kat doku (cit, kas ve mukoza) defektleri, ters akımlı superior labial arter flebi ve depressor anguli oris kas flebi kullanılarak onarılmıştır. Depressör anguli oris kas flebi motor inervasyonu korunarak alt dudağın fonksiyonel onarımında daha önceleri de kullanıldı. Ters akımlı superior labial arter flebi ise daha önce kliniğimizde kadın hastalarda alt dudağın mukoza ve cilt defekti onarımında kullanıldı. Bu çalışmada ise erkek hastalarda flep kıl (sakal) içerdiği için flebin mukozal yüzey onarımında kullanılan kısmı dezepitelize edilerek kullanıldı. Defekt alanın büyüklüğüne bağlı olarak yaklaşık 9 -10 x 3,5- 4,5 cm boyutlarında ters akımlı superior labial arter flepleri kullanıldı. Postoperatif 6. Ayda depressör anguli oris kasının fonksiyonunu kontrol etmek için EMG yapıldı. Hastalar ortalama 15 ay takip edildi. **BULGULAR:** Ters akımlı superior labial arter fleplerinin tamamı herhangi bir kayıp olmadan yaşadı. Mukozal yüzey onarımında kullanılan dezepitelize kısımlar yaklaşık 4. haftada epitelize oldu(mukoza ile örtüldü). Hastaların 6. aydaki EMG kontrollerinde depressör anguli oris kasının fonksiyonel olduğu ve klinik muayenede dudak sfinkter fonksiyonunun korunduğu görüldü. **SONUÇLAR:** Erkek hastalarda, inervasyonlu depressör anguli oris kas flebi ve superior labial arter flebi kombinasyonu geniş alt dudak defektlerinin fonksiyonel onarımında güvenli ve etkin bir seçenek olduğu görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Dezepitelize Ters Akımlı Superior Labial Arter Flep, Depressör Anguli Oris Kas Flebi, Fonksiyonel Alt Dudak Onarımı.

### Giriş

Alt dudak insanın yüzünde estetik bir yapı olmakla birlikte fonksiyonel bir yapıdır. Anatomik olarak mukoza, kas ve deri katmanlarından oluşan dudağın dış görünüşündeki düzensizlikler estetik bir

olumsuzluk yaratırken, fonksiyonel olarak yetersizliği; beslenme, konuşma ve gülme gibi günlük aktiviteleri olumsuz olarak etkileyecektir.

Bu nedenle alt dudak onarımındaki amaç hem alt dudak anatomik bütünlüğünü sağlamak hem de fonksiyonlarını korumak olmalıdır. Küçük boyutlu (1/3) defektlerde bu mümkün iken büyük boyutlu defektlerde bu her zaman mümkün değildir.

Alt dudakın 1/3 defektleri genellikle primer sütürasyon ile onarılabilirken 1/3'ten büyük subtotal defektleri lokal flepler ile total defektleri ise serbest veya pediküllü uzak flepler ile onarılmaktadır(1,2). Estetik ve fonksiyonel bir onarım için alt dudakın bütün katmanlarındaki (mukoza, kas ve deri) defektlerin ya kendisi ile ya da benzer dokular ile onarılması gerekmektedir.

Bernard-webster, Abbe, Estlander, Gillies ve Karapandzic flepler 1/3 ten büyük subtotal defektlerin onarımında sık kullanılan lokal fleplerdir.

Bernard-webster, Estlander, Gillies flepler ile yapılan onarımlarda estetik uyum (renk, doku ve kalınlık) sağlanabilirken, mikrostomi ve oral sifinkter fonksiyonlarında yetersizlik önemli bir komplikasyondur ve mikrostomi çoğu zaman ikinci bir operasyon gerektirir(3).

Abbe Flep iki aşamalı bir cros lip fleptir. Vermilion düzensizliği ve büyük defektlerde mikrostomi önemli bir dezavantajdır(3).

Karapandzic flep, Gillies flebin bir modifikasyonu olup, oral sifinkter kasının (Musculus Orbicularis Oris) inervasyonunun korunduğu ve bu nedenle de dudakın sifinkter fonksiyonlarının korunduğu bir onarım sağlar. Ancak mikrostomi bu flepte de kaçınılmaz bir komplikasyondur(4,5).

Son zamanlarda ise dudakın fonksiyonel onarımı için depressor Anguli Oris musculocutaneous flep (6,7) ve depressor anguli oris muscle chimeric flepler kullanılmıştır(8). Bu fleplerin bileşenlerinden olan depressor anguli oris kası ( inervasyonu korunarak) dudakın kas defektinin fonksiyonel onarımı için ve deri bileşenleri de dudakın cilt defekti için kullanılmıştır. Ancak bu flepler ile fonksiyonel onarım yapılabilmesine rağmen bu flepler mukoza içermediği için ya da bu fleplerin deri bileşeni mukoza onarımı için kullanılmadığından mukoza defektleri için ayrıca mukoza fleplerine ihtiyaç duyulmuştur. Biz bu çalışmada depressor anguli oris kas flebi (DAOKF) ve ters akımlı süperior labial arter flebi (TASLAF) ile tam kat alt dudak defektlerinde fonksiyonel onarım yaptık.

### Gereç ve Yöntem

Yaş ortalaması 63 olan 7 erkek hastada tümör rezeksiyonu sonucu gelişen ve alt dudakın 1/3- 1/2' sinin kaybına neden olan tam kalınlıklı doku (cit, kas ve mukoza) defektleri ters akımlı superior labial arter flebi ve depressor anguli oris kas flebi kullanılarak onarıldı. Depressör anguli oris kas flebi motor inervasyonu korunarak alt dudakın fonksiyonel onarımında, ters akımlı superior labial arter flebi ise alt dudakın mukoza ve cilt defekti onarımında da kullanıldı.

Bu çalışmada ise erkek hastalarda flep kıl (sakal) içerdiği için flebin mukozal yüzey onarımında kullanılan kısmı dezepitelize edilerek kullanıldı. Defekt alanın büyüklüğüne bağlı olarak yaklaşık 9 -10 x 3,5- 4,5 cm boyutlarında ters akımlı süperior labial arter flepleri kullanıldı. Hastalar postoperatif ilk 7 gün nazogastrik tüp ile beslendi ve aynı zamanda intravenöz ikili antibiyoterapi aldı. Postoperatif 6. ve 12. aylarda depressör anguli oris kasının fonksiyonunu kontrol etmek için EMG yapıldı. Hastalar ortalama 15 ay takip edildi.

### Cerrahi Teknik

Operasyon öncesi el dopleri ile lezyonun olduğu tarafta Süperior labial arter bulundu. DAOKF ve TASLAF' nin çizimleri yapıldı (Resim 1). Tümör eksize edildikten sonra, TASLAF'nin alt ucu nörovasküler yapılar korunarak diseke edildi (Resim 2). Bu aşamadan sonra DAOKF'i nörovasküler pedikülü korunarak diseke edildi ve kas defektine suture edildi (Resim 3). Elevasyonu tamamlanan TASLAF'nin ve mukoza onarımında kullanılacak olan üst kısmı dezepitelize edildi, flep deri ve mukoza defektini kapatacak şekilde defekt alana suture edildi (Resim 4).

Resim 1



Resim 2



Resim 3



Resim 4



### Bulgular

Ters akımlı süperior labial arter fleplerinin tamamı herhangi bir kayıp olmadan yaşadı. Mukozal yüzey onarımında kullanılan dezepitelize kısımlar yaklaşık 4. haftada epitelize oldu (mukoza ile örtüldü) (Resim 5). Hastaların 6. aydaki EMG kontrollerinde depressör anguli oris kasının kasılabilir olduğu görüldü (Resim 6). Klinik kontrollerde hastaların yeme, içme ve konuşma gibi günlük aktivitelerde dudakın sifinkter fonksiyonunun korunduğu görüldü (Resim 7, 8).

Resim 5



Resim 6



Resim 7



Resim 8



### Tartışma

Alt dudak yüz bölgesinde önemli bir estetik ve fonksiyonel organdır. Alt dudak defektlerinin onarımında dudakın içerdiği dokuların eksiksiz yerine konması estetik açıdan önemli olmasının yanında, özellikle kas dokusunun kasılabilme yeteneğinin olması dudakın fonksiyonları açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle Alt dudak onarımlarında amaç hem estetik bütünlüğü sağlamak hem de fonksiyonel bir onarım yapmak olmalıdır.

Bir organ ya da doku defektinin ya kendisi ile yada benzeri ile onarılmasının optimum sonuçları sağlayabileceği düşünüldüğünde alt dudak defektlerinin onarımında lokal fleplerin kullanılması rasyonel bir seçim olacaktır. Bu güne kadar Bernard-webster, Abbe, Estlander, Gillies ve Karapandzic flepleri gibi lokal flepler veya bunların modifikasyonları kullanılmıştır.

Bernard-webster, Abbe, Estlander, Gillies filepleri ile alt dudakın temel bileşenleri yerine konularak; estetik açıdan kabul edilebilir sonuçlar elde edilebilirken, fonksiyonel olarak istenilen sonuçlar elde edilememiştir. Karapandzic flebi ile dudakın sifinkter fonksiyonu korunabilmiştir. Ancak mikrostomi, vermilion düzensizliği ve dudak komissürünün yer değiştirmesi bu lokal fleplerin komplikasyonlarıdır.

*Anguli Oris musclocutaneous flep (6,7) ve depressor anguli oris muscle chimeric flepler ile hem estetik bütünlük hem de fonksiyonel onarım yapmak mümkündür ancak bu flepler ile onarım yapıldığında mukoza onarımı için mukoza fleplerine ihtiyaç vardır. Mukoza defektini kapatacak kadar mukoza flebi elde edebilmek her zaman mümkün olmayabilir.*

*İnervasyonlu depressor anguli oris kas flebi; alt dudak onarımında orbicularis oris kas defektlerinin onarımı için kullanılmış ve kasılabilme özelliğini koruduğu gösterilmiştir.*

Ters akımlı süperior labial arter flebi de daha önceleri dudak dahil yüzün değişik bölgelerinin onarımında güvenle kullanılmıştır. Sağlam vasküler yapısı, ince ve kendi üzerine katlanabilme özelliği nedeniyle kliniğimizde bir kadın hastada dudağın deri ve mukoza defektlerinin onarımında kullanılmıştır(9).

İnsanlarda oral mukozanın vital olan yüzeylerde rejenere olarak mukoza defektlerini kapattığı bilinmektedir(10).

Bu çalışmada biz erkek hastalarda ters akımlı superior labial arter flebinin mukozal defekt onarımında kullanılacak kısmının dezepitelize edilerek, dudağın tek bir flep ile hem mukoza hem de deri defektinin onarılabileceğini gösterdik.

Hastaların kontrollerinde, ters akımlı superior labial arter flebinin dezepitelize edilen (mukoza defektlerinin onarımı için) kısmının yaklaşık 4-6 haftada mukoza dokusu ile örtüldüğünü, yaklaşık 6. aydan itibaren de depressor anguli oris kas flebinin kasılma yeteneğinin dudak fonksiyonlarını koruyacak düzeye geldiğini gördük.

#### Sonuç

Depressor anguli oris kas flebi ve ters akımlı süperior labial arter flebi kombinasyonu subtotal tam kat alt dudak defektlerinin fonksiyonel onarımında önemli bir cerrahi seçenektir.

#### Kaynaklar

1. Elmelegy N, El Sakka DM. One Stage Aesthetic and Functional Reconstruction of Major Lower Lip Defects. *Ann Plast Surg.* 2017;78(4):417-420.
2. Langstein HN, Robb GL. Lip and perioral reconstruction. *Clin Plast Surg.* 2005;32(3):431-viii.
3. Denadi R, Sarmento GS, Buzzo, et al. Use of Bernard-Webster flap for lower lip reconstruction after excision of squamous cell carcinoma: analysis of functional results. *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2015;30(1):8-17.
4. Dadhich AS, Shah S, Saluja H, Tandon P, More V. Karapandzic Flap for Esthetic and Functional Reconstruction of Large Defect of Lower Lip. *Ann Maxillofac Surg.* 2017;7(2):300-303.
5. Samal DK, Parida PK, Paradhan P, et al. Bilateral Karapandzic Flap, a Saviour for Subtotal Lower Lip Reconstruction. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery* <https://doi.org/10.1007/s12070-023-04436-3>.
6. Alfonso A, Parra Carreño A, Beltrán PP. Functional and Aesthetic Lower Lip Reconstruction Using the Yotsuyanagy Flap. *Ann Plast Surg.* 2022;88(3):282-287.
7. Yotsuyanagi T, Nihei Y, Yokoi K, et al. Functional reconstruction using a depressor anguli oris musculocutaneous flap for large lower lip defects, especially for elderly patients. *Plast Reconstr Surg.* 1999;103:850-856.
8. Sarici M, Yeşiloğlu N, Temiz G, Şirinoğlu H, Güvercin E, Filinte GT. Facial Artery Perforator and Depressor Anguli Oris Muscle Chimeric Flap: A New Design of an Old Flap. *Ann Plast Surg.* 2016;77(2):178-182.
9. Turan A. The versatility of the reverse superior labial artery flap. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2023; 82:71-80.
10. Spaggiari A, Benanti E, Starnoni M, Sala P, Baccarani A, Santis G. Lower Lip and Chin Reconstruction with Functional Myocutaneous Gracilis Flap. *Indian J Plast Surg.* 2019;52(2):242-245.



Presentation ID / Sunum No= 16

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5767-5007

| 170

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim  
Dalı'nda 2010-2017 Yılları Arasında Tam Almış Seçili Olgularda  
İntradermal Nevüs, Primer ve Metastatik Melanomlarda Mikrosatellit  
İnstabilite ve İmmün Kontrol Noktası İnhibitörlerinden PD-L1 ve Galektin-  
9 Arasındaki İlişkinin Araştırılması**

**Asst. Prof. Dr. Gizem Teoman<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Mustafa Emre Ercin<sup>2</sup>, Prof.Dr. Şafak Ersöz<sup>1</sup>,  
Prof.Dr. Murat Livaoglu<sup>3</sup>, Prof.Dr. Feyyaz Özdemir<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi TC Sağlık Bakanlığı Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>3</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi

<sup>4</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı

\*Corresponding author: Gizem TEOMAN

## Özet

Malign melanom, nöral krest kökenli, epidermis bazal tabakasında pigment üretmekle görevli melanositlerin malign transformasyonu sonucu gelişen genellikle konvansiyonel tedavilere dirençli, metastaz kapasitesi yüksek agresif bir neoplazmdir. Malign melanom gibi yüksek oranda mikrosatellit instabiliteye sahip ve mutasyon yükü fazla olan tümörler immünoterapiden daha fazla fayda sağlamaktadırlar. Melanom sıklığı diğer birçok kanser türüne kıyasla daha nadir olmasına rağmen yüksek mortalite oranları sebebiyle büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle melanomun önlenmesi ve erken tanı ile potansiyel tedaviye hızlı erişimin sağlanması için yapılacaklar önemlidir. Çalışmamızda 2010-2017 yılları arasında bölümümüzde tanı almış ve seçilmiş 100 olguda (İntradermal nevüs(n=10), primer(n=60) ve metastatik(n=30) malign melanom) immünohistokimyasal olarak MLH-1, PMS-2, MSH-2 ve MSH-6 sonuçları ve immün kontrol noktası inhibitörlerinden PD-L1 ve Galektin-9 arasındaki ilişkiye bakıldı ve olguların klinikopatolojik özellikleri ile karşılaştırıldı. Çalışmaya başlamadan önce Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alındı ve proje Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri destek fonu tarafından desteklendi. İstatistiksel olarak p<0,05 anlamlı kabul edildi. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak metastatik malign melanomlarda primerlere göre daha yüksek oranda mikrosatellit instabilite saptandı. Metastatik olgularda primerlere göre PD-L1 ve Galektin-9 ekspresyonu pozitifliği anlamlı olarak daha fazla bulundu. Mikrosatellit instabil vakalarda Galektin 9 ekspresyonunun daha fazla olduğu, PD-L1 ekspresyonunun ise tam tersi daha az olduğu görüldü. Mikrosatellit instabilite durumu, PD-L1 ve Galektin 9 ekspresyonunun sağkalımı literatürle uyumlu olarak olumlu yönde etkilediği görüldü.



Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilemedi. Hasta sayısının sınırlı sayıda olmasından dolayı istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilemediği düşünüldü. Sonuç olarak metastatik olgularda, hem mikrosatellit instabilite oranının hem de PD-L1 ve Galektin-9 ekspresyonunun daha fazla olması, tümör immünojenitesi arttıkça immün kontrol noktası inhibitörlerinin daha fazla eksprese edildiğini ve bu hastaların immünoterapi ilaçlarından daha fazla fayda sağlayacağını düşündürmüştür. Çalışmamız anti-PDL1 immünoterapisi dışında Galektin-9'u hedef alan yeni tedavi seçeneklerini gündeme getirmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Malign Melanom, PD-L1, Mikrosatellit İnstabilite, galektin-9

## Giriş ve Amaç

Malign melanom; nöral krest kökenli, epidermis bazal tabakasında pigment üretmekle görevli melanositlerin malign transformasyonu sonucu gelişen genellikle konvansiyonel tedavilere dirençli, metastaz kapasitesi yüksek agresif bir neoplazmdir (1,2). Tüm deri kanserlerinin yalnızca % 3'ü melanom olmasına rağmen deri kanseri sebebiyle görülen ölümlerin % 65'i melanom nedeniyle gerçekleşmektedir (3,4). Melanom sıklığı diğer birçok kanser türüne kıyasla daha nadir olmasına rağmen yüksek mortalite oranları sebebiyle büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle melanomun önlenmesi ve erken tanı ile potansiyel tedaviye hızlı erişimin sağlanması için yapılacaklar önemlidir (5).

Malign melanomda tümörü infiltre eden lenfositlerin de katkıda bulunduğu çok çeşitli tedavi modaliteleri söz konusudur. İlk tedavi şekli geniş eksizyondur (6). İleri evre 3 veya 4 hastalarda ise tedavide kemoterapi, palyatif radyoterapi ve son zamanlarda umut verici bir tedavi şekli olarak ortaya çıkan immünoterapi kullanılmaktadır. Özellikle metastatik melanomlarda immünoterapi ile güzel sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. Burada ana hedeflerden birisi de immün kontrol noktası inhibitörleri ile bağışıklık sisteminin tekrar aktive edilmesidir (7).

Bağışıklık sistemi eforunun önemli bir kısmını normal hücreler ile yabancı hücreleri ayırmak için harcar. Bunu gerçekleştirmek için, hücresel düzeyde kontrol noktalarını kullanır. Savunma sistemini aktifleştirmek için, kontrol noktalarına etki eden moleküllerin aktif veya pasif konumda olması gerekir. 2012 sonrası kanser tedavisinde çığır açan ve savunma sistemini aktifleştiren ilaçlara immün kontrol noktası düzenleyicileri (İmmün kontrol noktası inhibitörleri) denir. Bunlardan en iyi bilineni CTLA-4' tür. Ancak son yıllarda popülaritesi artan diğer immün kontrol noktası inhibitörlerinden bazıları da PD-L1, Galektin-9'dur.

İmmün T hücreleri antijen prezente eden hücreler veya tümör hücresi üzerindeki majör histokompatibilite kompleksi (MHC) tarafından prezente edilen antijenleri algılar ve aktive olur. T hücre cevabının tam aktivasyonu için ko-aktivatör sinyallere (T hücresi üzerindeki CD28 molekülünün antijen prezente eden hücre veya hedef hücre üzerindeki B7.1 ve B7.2 molekülüne bağlanması) ihtiyacı vardır. CTLA-4 proteini aktive T hücresi yüzeyine taşınır ve orada CD28 ile B7 bağlanma bölgesi için yarışır. Sonuçta immün yanıtı kontrol eden bir inhibitör sinyal oluşmuş olur. Eğer CTLA-4'e bir antikor bağlanıp da, onun B7'ye bağlanmasını engellerse bu inhibitör etki ortadan kalkar ve immün sistem aktive olur (immün sistem üzerindeki frenin salınması). Benzer şekilde tümörün mikroçevresinde, T hücresi tümör hücresi üzerinde MHC tarafından prezente edilen antijeni algılar. Fakat burada, tümör hücresi PD-L1 denilen bir proteinin ekspresyonunu artırarak, T hücresi üzerindeki diğer bir inhiye edici molekül olan PD-1'e bağlanmasını sağlar. Bu bağlanma ile fren mekanizması devreye girmiş ve immün yanıt baskılanmış olur. O halde PD-L1 veya PD-1 bir antikor ile bloke edilebilirse, tümör mikroçevresinde immün yanıtın oluşmasına izin verilmiş olur. PD-L1'i hücre yüzeylerinde yoğun bir şekilde barındıran tümörlerin, ki bunlara PD-L1 pozitif tümörler denir, daha agresif yapıda olduğu, buna karşın immünoterapi ilaçlarının bu kanserlerde daha etkin olduğu bulunmuştur (8).

Galektin 9 ise ilk kez 1997'de 36 kDa beta-galaktosid lektin proteini olarak fare embriyonik böbreğinden izole edilmiştir. İnsan Galektin-9, 17. Kromozomun uzun kolundaki (17q11.2) LGALS9 geni tarafından kodlanır. Hücrelerin agregasyonu, adezyonu ve tümör hücrelerinin apoptozu gibi pek çok biyolojik fonksiyonu düzenler. Kazanılmış bağışıklık sisteminin gelişmesinde önemli rol oynar. Galektin-9 hematolojik maligniteler, gastrointestinal sistem tümörleri ve malign melanom başta olmak üzere pek çok tümörde malign hücrelerin apoptozunu in vitro ve in vivo olarak indüklemektedir. Birçok solid tümörde Galektin-9 ekspresyonunda kayıp olması tümörün progresyonuna ve metastaz yapmaya eğiliminin artmasına neden olmaktadır (9).

Mikrosatellitler; insan genomu boyunca dağınık yerleşimli, 1-5 baz arasında, kısa ve çiftler halinde tekrar eden DNA dizileridir. DNA replikasyonu sırasında mikrosatellit allellerinin insersiyon veya delesyon ile uzunluğu değişebilmektedir. Hatalar normal koşullarda DNA Yanlış Eşleşme Tamir Onarım Genleri (MMR) tarafından düzeltilmektedir. Mikrosatellit instabilite; mutasyonların oluşmasını engelleyerek genomun stabil kalmasını sağlayan MLH-1, MSH-2, MSH-6, PMS-2 gibi DNA tamir genlerindeki mutasyonların bir neticesi olarak ortaya çıkar. Tümör dokusu ve normal dokuda mikrosatellit instabilitenin değerlendirilmesi için 4 farklı immünohistokimyasal belirteci içeren bir panel kullanılır. Değerlendirme sırasında sınıflandırma şu şekilde yapılır:

Mikrosatellit Stabil (MSS): İnstabil belirteç saptanmaması

Düşük frekanslı MSI (MSI-L): İncelenen belirteçlerin 1 tanesinde instabilite saptanması

Yüksek frekanslı MSI (MSI-H): İncelenen belirteçlerin 2 veya daha fazlasında instabilite saptanması

Mikrosatellit instabilite varlığı, kalıtsal Lynch sendromuna sahip hastalarda meydana gelen tümör vakalarının % 90'ında ve sporadik kolorektal kanserlerin %10 ila % 15'inde görülmektedir. Primer malign melanomlarda ise mikrosatellit instabilite %2-30 iken, metastatik malign melanomlarda %20-77 oranındadır (10).

Yüksek oranda mikrosatellit instabiliteye sahip, immünojenitesi yüksek olan tümörler immünoterapiden daha fazla fayda sağlar ve daha iyi klinik gidişata sahiptir. Malign melanom da yüksek oranda somatik mutasyon içeren immünojenitesi yüksek bir tümör olduğundan, immün kontrol noktası inhibitörlerinden fayda görmektedir (11). Çünkü mikrosatellit instabil tümörler PD-L1, Galektin-9 gibi pek çok immün kontrol noktasını eksprese ederler (12).

Çalışmamızda 2010-2017 yılları arasında bölümümüzde tanı almış ve seçilmiş 100 olguda (İntradermal nevüs, primer ve metastatik malign melanom) immünohistokimyasal olarak MLH-1, PMS-2, MSH-2 ve MSH-6 sonuçları ve immün kontrol noktası inhibitörlerinden PD-L1 ve Galektin-9 arasındaki ilişkiye bakıldı ve vakaların klinikopatolojik özellikleri ile karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Olgu seçimi

Yeterli klinik bilgiye sahip 2010-2017 yılları arasında tanı almış ve seçilmiş 60 adet primer ve 30 adet metastatik (Lenf nodu veya uzak organ metastazı olan) olmak üzere toplam 90 adet malign melanom ve 10 adet intradermal nevüs olgusu çalışma kapsamına alındı. Arşiv taraması sonuçlarına göre elde edilen malign melanom olgularının yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, malign melanom tipi, lokalizasyonu, Breslow kalınlığı, Clark evresi, TIL durumu, ülserasyon varlığı, mitoz sayısı ve tümör T, N, M durumu bilgisayar kayıtları ve patoloji istem formlarından tespit edilerek kaydedilmiştir. Olgulara ait Hematoksilen&Eozin boyalı preparatlar tekrar değerlendirildi ve immünohistokimyasal inceleme için tümörü temsil eden uygun bloklar seçildi.

## İmmünohistokimyasal İnceleme

Arşiv olgularına ait kesitlere yapılan immünohistokimyasal çalışmalar Ventana BenchMark ULTRA otomatik boyama cihazında (Ventana Medical Systems, Inc.) gerçekleştirildi. Bunun için doku bloklarından 4 mikrometre kalınlığındaki kesitler, polilizin ile kaplanmış lama alınarak, deparafinize edildikten sonra immünohistokimyasal boyama basamaklarına geçildi.

## İmmünohistokimyasal Değerlendirme

İmmünohistokimyasal antikorlarla boyalı kesitler, ışık mikroskopunda (Nikon Eclipse E200) değerlendirildi.

İmmünohistokimyasal çalışmada MLH-1, PMS-2, MSH-2, MSH-6 belirteçleri için internal kontrol olarak epidermal keratinositler ve immün hücreler kullanıldı.

MLH-1, PMS-2, MSH-2, MSH-6 belirteçlerinin ekspresyonları aşağıda belirtildiği şekilde değerlendirildi:

İntakt: %30'dan fazla neoplastik hücrede nükleer boyanma, iç kontrol pozitif

Fokal boyanma: %5-30 arasındaki neoplastik hücrede nükleer boyanma, iç kontrol pozitif

Kayıp: %5'ten az neoplastik hücrede nükleer boyanma, iç kontrol pozitif

PD-L1 antikorunun 28-8 klonu kullanıldı. 4 adet 20'lik büyütme alanındaki komplet sirkumferensiyel veya parsiyel lineer plazma membran boyanma yüzdesinin ortalaması alındı. Sitoplazmik boyanma ve zemin boyanması değerlendirmeye alınmadı. Eşik değer olarak daha önce yapılan çalışmalar ve ticari kitin melanom değerlendirme kılavuzuna göre %1'in altındaki boyanmalar negatif kabul edildi. PD-L1  $\geq$  % 1 olan vakalar pozitif kabul edildi. Eksternal pozitif kontrol olarak tonsil dokusu kullanıldı.

Galektin 9 antikorunun 21B5 klonu kullanıldı. 4 adet 40'luk büyük büyütme alanındaki sitoplazmik boyanma yüzdesi ve boyanma yoğunluğu H skoru kullanılarak değerlendirildi. H skoru hesaplanması için aşağıdaki denklemi kullanan MS Excel macro dosyası oluşturuldu (13).

$$H \text{ skor} = \sum (P_i \times i)$$

$P_i$  boyanan hücrelerin yüzdesini gösteren katsayı ve  $i$  ise boyanma yoğunluğu ( 3+ (Güçlü), 2+ (Orta), 1+ (Zayıf), 0 (Boyanma yok)) ifade etmektedir.

Eksternal pozitif kontrol olarak kolon adenokarsinomu kullanıldı.

## İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics 22 kullanıldı. Gruplar arasında (İntradermal nevüs:10, Primer melanom:60, Metastatik melanom:30) karşılaştırma için Bonferoni düzeltmeli Mann-Whitney U Testi ve Kruskal-Wallis Testi kullanıldı. Alt gruplarda yüzdesel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare Testi kullanıldı. Galektin-9 değerlendirilirken H skoru kullanıldı. Elde edilen H-Skorları ile Pearson korelasyon analizi yapıldı. p değeri 0,05 ve altı istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı'nda 2010-2017 yılları arasında tanı almış ve seçilmiş 60 primer malign melanom ve 30 metastatik malign melanom olmak üzere toplam 90 malign melanom ve 10 intradermal nevüs vakası çalışmamıza dahil edilmiştir.

## Yaş ve cinsiyet

Vakaların % 46'sı kadın (n=46), % 54'ü erkekti (n=54). Vakaların yaş aralığı 17-92 olup, ortalama yaş 62,23'tür.

## Lokalizasyon

Vakalara ait tümörlerin 50 adedi (% 50) baş-boyun yerleşimli, 16 adedi (% 16) gövde yerleşimli, 8 adedi (% 8) üst ekstremitte yerleşimli ve 26 adedi (% 26) ise alt ekstremitte yerleşimlidir.

## Histolojik alt tip

Vakaların 60 tanesi (%60) primer malign melanom olup, 30 tanesi (%30) metastatik malign melanom ve 10 tanesi (%10) de intradermal nevüstür. Primer 60 malign melanom vakasının ise; 14'ü (%14) akril malign melanom, 1'i (%1) yüzeysel yayılan malign melanom, 31'i (%31) nodüler malign melanom, 2'si (%2) lentigo malign melanom, 12'si (%12) mukozal malign melanomdur.

Son yıllarda malign melanom patogenezinde güneş maruziyetinin önemi vurgulanmaktadır. Öyle ki aralıklı veya intermitan güneş maruziyetine bağlı en sık görülen süperfisiyal malign melanom iken, kronik güneş maruziyetine bağlı en sık görülen ise lentigo malign melanomdur. Vakalarımızı bu açıdan değerlendirdiğimizde güneş maruziyeti ile melanom alt tipleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,924).

## Breslow kalınlığı

Vakaların 47'sinin Breslow kalınlığı biliniyorken, 53 vakanın Breslow kalınlığı insizyonel biyopsi, mukozal malign melanom ve/veya metastatik malign melanom olmasından dolayı değerlendirme dışı bırakıldı. Breslow kalınlığı belirlenebilen 47 vakanın 2'si (% 4,3) <1 mm olup, 7'si (% 14,9) 1-2 mm arasında, 10'u (% 21,2) 2,1-4 mm arasında ve 28'i (% 59,6) > 4 mm' dir.

## Clark evreleme

Vakaların 47'sinin Clark evresi biliniyorken, 53 vakanın Clark evresi insizyonel biyopsi, mukozal malign melanom ve/veya metastatik malign melanom olmasından dolayı değerlendirilemedi. Clark evresi belirlenebilen 47 vakanın 1'i (% 2,1) Clark evre 2 olup, 3'ü (% 6,4) Clark evre 3, 22'si (% 46,8) Clark evre 4 ve 21'i (% 44,7) Clark evre 5' tir. Vakalarımız arasında Clark evre 1 olan vaka yoktur.

## Ülserasyon

Vakaların 66'sında (% 66) ülserasyon yok iken, 34'ünde (% 34) ülserasyon mevcuttur.

## Mitoz

Vakaların 1 mm<sup>2</sup>'deki mitoz sayısı minimum 0, maksimum 31'dir. Ortalama mitoz sayısı 6,59'dur.

## Perinöral İnvazyon

Vakaların 97'sinde (% 97) perinöral invazyon negatif iken, 3'ünde (% 3) perinöral invazyon pozitifdir.

#### Pigmentasyon

Vakaların 78'inde (% 78) pigment yok iken, 22'sinde (% 22) pigment mevcuttur.

#### Tümörü infiltrate eden lenfositler (TIL)

Vakaların 84 tanesinde TIL durumu değerlendirilirken, 16 vakanın malign melanom metastazı içeren lenf nodu olmasından dolayı değerlendirme yapılmadı. TIL durumu değerlendirilen 84 vakanın 63'ünde (% 75) TIL yok iken, 21'inde (%25) TIL var (Hafif)'tir.

#### TNM evreleme

Vakaların yalnızca 47'sinin patolojik T evresi biliniyorken, 53 vakanın T evresi insizyonel biyopsi, mukozal malign melanom ve/veya metastatik malign melanom olmasından dolayı değerlendirilemedi. T evresi belirlenebilen 47 vakanın 3'ü (% 6,4) pT1b olup, 4'ü (% 8,5) pT2a, 2'si (% 4,3) pT2b, 2'si (% 4,3) pT3a, 8'i (% 17) pT3b, 8'i (% 17) pT4a ve 20'si (% 42,6) pT4b'dir.

#### Sağkalım

Vakaların ortalama sağkalım süresi 38,4 aydır. Vakaların cinsiyete göre sağkalım süreleri kadınlarda ortalama 26 ay, erkeklerde 20 ay olarak saptandı. Genel sağkalım süresi açısından kadın ve erkek cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,230).

#### Klinikopatolojik Veriler ile MMR Protein Ekspresyonlarının İlişkisi

Çalışmamızda malign melanom vakalarının MMR protein ekspresyonlarının immünohistokimyasal değerlendirmesinde 90 vakanın 82'sinde (% 91,1) 4 işaretleyicideki ekspresyonlar korunmuştur. 3 vakada (% 3,3) yalnızca 1 immün işaretleyicide ekspresyon kaybı saptanmıştır. 4 vakada (% 4,4) 2 immün işaretleyicide ekspresyon kaybı saptanmış olup, 1 vakada (% 1,1) ise 4 immün işaretleyicinin 4'ünde de ekspresyon kaybı saptanmıştır. Bu vakalardaki immün işaretleyicilerdeki ekspresyon kaybı dağılımı şu şekildedir;

3 vakada (% 3,3) MSH-6'da izole kayıp

2 vakada (% 2,2) MSH-6 ve PMS-2 ekspresyonlarında beraber kayıp

1 vakada (% 1,1) MSH-2 ve MSH-6 ekspresyonlarında beraber kayıp

1 vakada (% 1,1) PMS-2 ve MLH-1 ekspresyonlarında beraber kayıp

1 vakada (% 1,1) MSH-6, PMS-2, MLH-1, MSH-2 ekspresyonlarının tamamında kayıp

Çalışmamızda MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı saptanmayan (MSS) vaka sayısı 82 (% 91,1) olup, MMR proteinlerinde yalnızca 1'inde ekspresyon kaybı saptanan (MSI-L) vaka sayısı 3 (% 3,3), MMR proteinlerinden 2 ve daha fazlasında ekspresyon kaybı saptanan (MSI-H) vaka sayısı 5 (% 5,5) olarak bulunmuştur.

Çalışmamızdaki mikrosatellit instabilite oranı malign melanom vakaları arasında % 8,8'dir.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 10 intradermal nevüs vakasının 10'unda da MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı saptanmamıştır.



Mikrosatellit instabilite pek çok solid tümörde değişen oranlarda görülmektedir. Örneğin; endometriyal karsinomlarda % 30, kolon kanserlerinde % 20, glioblastomlarda % 0,25 oranında mikrosatellit instabilite görülmektedir. Çalışmamızda mikrosatellit instabilite saptanan olguları eşlik edebilecek diğer solid organ tümörleri açısından da araştırdık. Ancak mikrosatellit instabilite saptanan 8 olguda ilave solid organ malignitesine rastlamadık.

#### Cinsiyet- MMR protein ekspresyonlarının ilişkisi

Çalışmamızda 46 kadın vakanın 2'sinde (% 4,3) MMR protein ekspresyon kaybı varken, 44'ünde (% 95,7) ekspresyon kaybı saptanmamıştır. MMR protein ekspresyon kaybı saptanan 2 vakanın 1'inde sadece MSH-6 ekspresyonunda kayıp mevcut iken, diğer vakada MSH-2, PMS-2, MSH-6 ve MLH-1 ekspresyonlarının hepsinde kayıp izlenmiştir.

54 erkek vakanın ise 6'sında (% 11,1) MMR protein ekspresyon kaybı saptanmış olup, 48 vakada (% 88,9) ekspresyon kaybı saptanmamıştır. MMR protein ekspresyonunda kayıp saptanan 6 vakanın protein ekspresyon durumu ise şu şekildedir;

- 2 vakada MSH-6'da izole kayıp
- 2 vakada MSH-6 ve PMS-2 ekspresyonlarında beraber kayıp
- 1 vakada MSH-6 ve MSH-2 ekspresyonlarında beraber kayıp
- 1 vakada PMS-2 ve MLH-1 ekspresyonlarında beraber kayıp

Çalışmamızda MMR protein ekspresyon durumu ile kadın ve erkek cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,282).

#### Yaş-MMR Protein Ekspresyonlarının İlişkisi

Çalışmamızda izole MSH-6 ekspresyon kaybı saptanan 3 vakanın yaşları 46, 59, 71 olup, MSH-6 ve PMS-2 ekspresyonlarında beraber kayıp saptanan vakaların yaşları 39, 73, MSH-6 ve MSH-2 ekspresyonlarında beraber kayıp saptanan vakanın yaşı 71, MLH-1 ve PMS-2 ekspresyonunda beraber kayıp saptanan hastanın yaşı 68'dir. MMR proteinlerinin 4'ünde de kayıp saptanan 1 vakanın yaşı ise 71'dir. Çalışmamızda yaş ile MMR protein ekspresyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,819).

#### Breslow Kalınlığı-MMR Protein Ekspresyonlarının İlişkisi

Çalışmamızda breslow kalınlığı  $\leq 1$  mm olan 2 vakanın 2'sinde de MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı saptanmamış olup, Breslow kalınlığı 1-2 mm olan 7 vakanın ve breslow kalınlığı 2,1-4 olan 10 vakanın tamamında MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı saptanmamıştır. Breslow kalınlığı  $> 4$  mm olan 27 vakanın ise 25'inde ekspresyonlarda kayıp saptanmamış olup, 2 vakada ise MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı (Vakaların 1'inde MSH-6 ve PMS-2, diğerinde ise MSH-2 ve MSH-6 beraber kaybı) saptanmıştır. MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı saptanan diğer 6 vakanın malign melanom metastazı içeren lenf nodu olmasından dolayı breslow kalınlığı belirlenemedi. Çalışmamızda breslow kalınlığı ve MMR proteinlerinin ekspresyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,295)

#### Clark Evre-MMR Protein Ekspresyonlarının İlişkisi

Çalışmamızda Clark evre 2 olan 1 vaka, Clark evre 3 olan 3 vaka, Clark evre 4 olan 22 vaka ve Clark evre 5 olan 21 vaka mevcuttu. Clark evre 1 olan vaka saptanmadı. Clark evre 2 ve 3 olan vakaların tamamında MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı saptanmadı. Clark evre 4 olan vakaların 1 tanesinde

MSH-2 ve MSH-6 ekspresyonlarının beraber kaybı mevcut olup, Clark evre 5 olan vakaların da 1 tanesinde MSH-6 ve PMS-2 ekspresyonlarında beraber kayıp izlenmiştir. Clark evresi belirlenebilen 47 vakanın sadece 2 tanesinde MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı saptanmıştır. Çalışmamızda Clark evre ve MMR proteinlerinin ekspresyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,742$ ).

#### Ülserasyon-MMR Protein Ekspresyonlarının İlişkisi

Çalışmamızda ülserasyon mevcut olan 34 vakanın 1 tanesinde (% 2,9), ülserasyon olmayan 66 vakanın ise 7 tanesinde (% 10,6) MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı saptanmıştır. Çalışmamızda ülserasyon ve MMR proteinlerinin ekspresyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,259$ ).

#### Mitoz-MMR Protein Ekspresyonlarının İlişkisi

Çalışmamızda mitoz ve MMR proteinlerinin ekspresyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,537$ ).

#### Histolojik Tanı Alt Tipleri-MMR Protein Ekspresyonlarının İlişkisi

Çalışmamızda 60 tane primer malign melanom vakasının 58'inde (% 96,7) MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı saptanmamışken, 2'sinde (% 3,3) MMR proteinlerinin 2 veya daha fazlasında ekspresyon kaybı (MSI-H) saptanmıştır. Metastatik malign melanom olan 30 vakanın ise 24'ünde (% 80) MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı saptanmamışken, 3 vakada (% 10) MMR proteinlerinin yalnızca 1'inde kayıp (MSI-L), 3 vakada (% 10) ise MMR proteinlerinin 2 veya daha fazlasında kayıp (MSI-H) saptanmıştır.

Çalışmamızda metastatik malign melanom vakalarında primerlere göre mikrosatellit instabilite oranı daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda primer/metastatik malign melanomlar ve MMR proteinlerinin ekspresyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0,015$ ).

#### TIL- MMR Protein Ekspresyonlarının İlişkisi

Çalışmamızda 63 vakada TIL izlenmemiş olup, bu vakaların 60'ında (% 95,2) MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı izlenmemiştir. 3 vakada (% 4,8) ekspresyon kaybı mevcuttur. 11 vakada TIL mevcut olup, bu vakaların hiçbirinde MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı saptanmadı. 16 vakada ise TIL değerlendirilemedi. Çalışmamızda TIL ve MMR proteinlerinin ekspresyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,570$ ).

#### Sağkalım-MMR Protein Ekspresyonlarının İlişkisi

Çalışmamızda 43 yaşayan vakanın 40'ında (% 93) MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı yok iken, 3 vakada (%7) MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı saptanmıştır. Ölen 57 vakanın 52'sinde (% 91,2) MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı yok iken, 5'inde (% 8,8) MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı mevcuttur. Çalışmamızda sağkalım ve MMR proteinlerinin ekspresyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=1,000$ ).

#### MMR Protein Ekspresyonu-PD-L1 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda MMR protein ekspresyonu göstermeyen 92 vakanın 75'inde (% 81,5) PD-L1 < %1 (PD-L1 negatif), 17'sinde (% 18,5) PD-L1  $\geq$  %1 (PD-L1 pozitif) olarak saptanmıştır. MMR proteinlerin yalnızca birinde ekspresyon kaybı saptanan (MSI-L) 3 vakanın 3'ünde de PD-L1 < %1 (PD-L1 negatif)

bulunmuştur. MMR proteinlerinin 2 ve daha fazlasında kayıp saptanan (MSI-H) 5 vakanın 5'inde de PD-L1 < %1 (PD-L1 negatif) saptanmıştır.

MMR protein ekspresyonu göstermeyen, MSS olan 92 vakanın 17'sinde PD-L1 pozitif iken, MSI olan (MSI-L ve MSI-H) 8 vakanın 8'inde de PD-L1 negatif saptanmıştır. Çalışmamızda MMR protein ekspresyonu ve PD-L1 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,345).

#### MMR Protein Ekspresyonu-Galektin-9 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda MMR proteinlerinde ekspresyon kaybı saptanmayan (MSS olan) 92 vakanın Galektin-9 ekspresyonuna ait H skoru ortalaması 37,48 olup, MMR proteinlerinden yalnızca birinde kayıp olan (MSI-L) 3 vakanın H skoru ortalama 79,66 ve MMR proteinlerinden 2 veya daha fazlasında ekspresyon kaybı (MSI-H) saptanan 5 vakanın H skoru ortalaması 36'dır. Çalışmamızda MMR protein ekspresyonu ve Galektin-9 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,116).

#### Klinikopatolojik Veriler ile PD-L1 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda malign melanom vakalarının PD-L1 ekspresyonunun immünohistokimyasal değerlendirmesinde 90 vakanın 73'ünde (% 81,1) PD-L1 < %1 olup, PD-L1 negatif sonuç vermiştir. 17 malign melanom vakasında (% 18,8) ise PD-L1 ≥ %1 olup, PD-L1 pozitif olarak değerlendirilmiştir. İntradermal nevüs olan 10 vakada PD-L1 ekspresyonu saptanmamıştır.

#### Cinsiyet-PD-L1 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda 46 kadın vakanın 12'sinde (% 26,1) PD-L1 pozitif iken, 34 vakada (% 73,9) PD-L1 negatif sonuç vermiştir. 54 erkek vakanın ise 5'inde (% 9,3) PD-L1 pozitif sonuç vermiş olup, 49 vakada (% 90,7) PD-L1 negatiftir. Çalışmamızda PD-L1 ekspresyonu ile kadın ve erkek cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,049).

#### Yaş-PD-L1 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda PD-L1 negatif olan vakaların yaş ortalaması 60,45 iken, PD-L1 pozitif olan vakaların yaş ortalaması 70,94'tür. Çalışmamızda PD-L1 ekspresyonu ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,052).

#### Breslow Kalınlığı-PD-L1 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda Breslow kalınlığı ≤ 1 mm olan 2 vakanın 2'sinde de, Breslow kalınlığı 1-2 mm olan 7 vakanın 7'sinde de PD-L1 negatif sonuç vermiştir. Breslow kalınlığı 2-4 mm olan 10 vakanın 7'sinde PD-L1 negatif olup, 3'ünde PD-L1 pozitifdir. Breslow kalınlığı > 4 mm olan 27 vakanın 23'ünde PD-L1 negatif sonuç vermiş olup, 4 vakada PD-L1 pozitifdir. Çalışmamızda Breslow kalınlığı ve PD-L1 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,475).

#### Clark Evre-PD-L1 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda Clark evre 2 olan 1 vakada PD-L1 negatiftir. Clark evre 3 olan 3 vakanın 2'sinde PD-L1 negatif olup, 1 vakada PD-L1 pozitifdir. Clark evre 4 olan 22 vakanın 18'inde PD-L1 negatif, 4'ünde PD-L1 pozitifdir. Clark evre 5 olan 21 vakanın ise 19'unda PD-L1 negatif, 2'sinde PD-L1 pozitif sonuç vermiştir. Çalışmamızda Clark evre ve PD-L1 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,418).

### Ülserasyon-PD-L1 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda ülserasyon mevcut olan 34 vakanın 5'inde PD-L1 pozitif iken, ülserasyon içermeyen 66 vakanın ise 12'sinde PD-L1 pozitifdir. Çalışmamızda ülserasyon ve PD-L1 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,875$ ).

### Mitoz- PD-L1 ekspresyonu ilişkisi

Çalışmamızda PD-L1 pozitif olan 17 vakanın mitoz ortalaması 8,35 iken, PD-L1 negatif olan 83 vakanın mitoz ortalaması 6,23'tür. Çalışmamızda mitoz ve PD-L1 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,152$ ).

### Histolojik Tanı Alt Tipleri-PD-L1 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda primer malign melanom olan 60 vakanın 8'inde PD-L1 pozitif iken, 52 vakada PD-L1 negatif sonuç vermiştir.

Primer malign melanomların alt gruplarındaki PD-L1 ekspresyon durumu ise şu şekildedir;

- Akral malign melanom → 14 vakanın 1'inde PD-L1 pozitif
- Süperfisial malign melanom → 1 vakanın PD-L1'i negatif
- Nodüler malign melanom → 31 vakanın 6'sında PD-L1 pozitif
- Lentigo malign melanom → 2 vakanın 2'si de PD-L1 negatif
- Mukozal malign melanom → 12 vakanın 1'inde PD-L1 pozitif

Metastatik malign melanom olan 30 vakanın ise 21'inde PD-L1 negatif iken 9'unda PD-L1 pozitif sonuç vermiştir. Çalışmamızda histolojik tanı alt tipleri (Primer-metastatik) ve PD-L1 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,106$ ).

### TIL-PD-L1 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda TIL içeren 11 vakanın 2'sinde PD-L1 pozitif iken, 9 vakada PD-L1 negatiftir. TIL içermeyen 63 vakanın ise 10'unda PD-L1 pozitif iken 53'ünde PD-L1 negatiftir. Çalışmamızda TIL durumu ve PD-L1 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,721$ ).

### Sağkalım-PD-L1 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda PD-L1 pozitif olanların ortalama yaşam süresi 25 ay iken, PD-L1 negatif olanların ortalama yaşam süresi 21 aydır. Yaşayan 43 vakanın 9'unda PD-L1 pozitif iken, ölen 57 vakanın 8'inde PD-L1 pozitifdir. Çalışmamızda sağkalım durumu ve PD-L1 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,522$ ).

### Galektin-9-PD-L1 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda PD-L1 pozitif olan vakaların Galektin-9 ekspresyonu daha fazla iken, PD-L1 negatif olan vakaların Galektin-9 ekspresyonu daha azdır. Şöyle ki PD-L1 pozitif olan vakaların Galektin-9 ekspresyonunu gösteren H skoru ortalaması 48,4 iken, PD-L1 negatif olan vakaların H skoru ortalaması 36,6'dır. Çalışmamızda Galektin-9 ekspresyonu ve PD-L1 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,371$ ).

### Klinikopatolojik Veriler ile Galektin-9 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda Galektin-9 ekspresyonunu değerlendirirken kullandığımız H sokurunun en düşük değeri 0, en yüksek değeri ise 275 olarak saptanmıştır. Vakaların H skoru ortalaması 38,6 olup median değeri 20'dir.

#### Cinsiyet-Galektin-9 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda 46 kadın vakanın Galektin-9 ekspresyonu H skoru ortalaması 38,4 iken, 54 erkek vakanın H skoru ortalaması 38,9'dur. Çalışmamızda cinsiyet ve Galektin-9 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,878).

#### Yaş-Galektin-9 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda yaşı en büyük olan 92 yaşındaki hastamızın Galektin-9 ekspresyonu H skoru 0 olup, yaşı en küçük olan 17 yaşındaki vakamızın H skoru ise 135'tir. Çalışmamızda yaş ve Galektin-9 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,888).

#### Breslow Kalınlığı-Galektin-9 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda Breslow kalınlığı  $\leq 1$  mm olan 2 vakanın Galektin-9 ekspresyonu H skoru ortalaması 60 iken, Breslow kalınlığı 1-2 mm olan 7 vakanın H skoru ortalaması 13,8'dir. Breslow kalınlığı 2-4 mm olan 10 vakanın H skoru ortalaması 18,3 iken, Breslow kalınlığı  $> 4$  mm olan 27 vakanın H skoru ortalaması 32,5 olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda Breslow kalınlığı ve Galektin-9 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,722).

#### Clark evre-Galektin-9 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda Clark evre 2 olan 1 vakada Galektin-9 ekspresyonu H skoru ortalaması 5 10 iken, Clark evre 3 olan 3 vakanın H skoru ortalaması 65, Clark evre 4 olan 22 vakanın H skoru ortalaması 16,27 ve Clark evre 5 olan 21 vakanın H skoru ortalaması ise 35'tir.

Çalışmamızda Clark evre ve Galektin-9 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,070).

#### Ülserasyon-Galektin-9 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda ülserasyon mevcut olan 34 vakanın Galektin-9 ekspresyonu H skoru ortalaması 32,38 iken, ülserasyon içermeyen 66 vakanın H skoru ortalaması 41,92'dir. Çalışmamızda ülserasyon ve Galektin-9 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,664).

#### Mitoz-Galektin-9 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda mitoz ve Galektin-9 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,237).

#### Histolojik Tanı Alt Tipleri-Galektin-9 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda primer malign melanom olan 60 vakanın Galektin-9 ekspresyonu H skoru ortalaması 28,8 iken, metastatik malign melanom olan 30 vakanın H skoru ortalaması 71,16'dır. Çalışmamızda histolojik tanı alt tipleri (Primer-metastatik) ve Galektin-9 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,003).



### TIL-Galektin-9 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda TIL içeren 11 vakanın Galektin-9 H skoru 40,8 iken, TIL içermeyen 63 vakanın H skoru ise 30,65'tir. Çalışmamızda TIL durumu ve Galektin-9 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,496$ ).

### Sağkalım-Galektin-9 Ekspresyonu İlişkisi

Çalışmamızda yaşayan 43 vakanın Galektin-9 ekspresyonu H skoru ortalaması 40,89 iken, ölen 57 vakanın H skoru ortalaması 35,74'dür. Çalışmamızda sağkalım durumu ve Galektin-9 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,247$ ).

### Tartışma

Malign melanom melanositlerden köken alan, bilinen en agresif deri tümürüdür. Tüm deri kanserleri arasında % 3 oranında görülmesine rağmen deri kanserinden ölümlerin % 65'inden sorumludur (3).

Malign melanom, mortalite hızı ve invazyon kapasitesi yüksek olan, yüksek metastatik potansiyele sahip ve erken evrede tanı almadığı zaman ölümcül seyreden bir tümürdür (14).

Günümüzde dünya çapında 132.000 kutanöz malign melanom vakası saptanmaktadır (14). Avustralya ve Yeni Zelanda'da malign melanom insidansı en yüksek olup, günümüzde 40-60/100.000'dir (15).

Ülkemizde melanomla ilgili yeterli çalışma olmamakla birlikte, yapılan çalışmalar malign melanom insidansının ülkemizde de arttığını göstermektedir. 2006 yılında Eser ve arkadaşlarının ülkemizdeki 8 yerleşim bölgesini (İzmir, Eskişehir, Erzurum, Bursa, Edirne, Antalya, Trabzon ve Samsun) baz alarak yaptığı çalışmada malign melanom insidansı 1,4/100.000 olarak bulunmuştur (16).

Globocon 2018 Türkiye verilerine göre malign melanom ülkemizde en sık görülen 22. kanser türü olup, 2018 yılında tanı alan 1622 vaka mevcuttur. Bu vakaların 669'u ise vefat etmiştir. Bu verilere göre malign melanomun Türkiye'de 2018 yılında mortalitesi % 5 olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda 2010-2017 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı'nda tanı almış ve seçilmiş 100 olguda (İntradermal nevüs, primer ve metastatik malign melanom) immünohistokimyasal olarak MLH-1, PMS-2, MSH-2 ve MSH-6 sonuçları ve immün kontrol noktası inhibitörlerinden PD-L1 ve Galektin-9 arasındaki ilişkiye bakılması ve vakaların klinikopatolojik özellikleri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Malign melanomun tamamen tedavi edilebilecek aşamada yakalanabilme şansı olmasına rağmen, malign melanom dolayısıyla ölüm oranı çok yüksektir. 1977 yılında Norveç'te yapılan 3000 malign melanom vakasını kapsayan çalışmada 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık % 60 olarak tespit edilmiştir.

Levi ve ark.'nın çalışmalarında cinsiyetin sağkalımı etkileyen önemli faktörlerden biri olduğu ve erkek cinsiyetin daha kısa yaşam süresine sahip olduğu belirlenmiştir (17).

Marashi-Pour ve ark.'nın çalışmasında erkeklerin kadın cinsiyete göre daha kısa yaşam süresine sahip oldukları saptanmıştır (1).

Bizim çalışmamızda da kadınların ortalama yaşam süresi 26 ay, erkeklerin ortalama yaşam süresi ise 20 ay olarak bulunmuştur. Kadınlarda sağkalımın daha iyi olmasının kadınların doktora erkeklerden daha erken başvurması sonucu malign melanom vakalarının kadınlarda daha erken evrede tespit edilmesi olarak düşünülmüştür.

Alvino ve ark.'larının 2014 yılında 101 malign melanom vakası üzerinde yaptığı çalışmada her iki cinsiyet için de en sık görülen yerleşim yerinin gövde (%37), daha sonra sırasıyla alt ekstremitte (%29), üst ekstremitte (% 22) ve baş-boyun (%13) olduğu bildirilmiştir (18).

Çalışmamızda ise vakaların % 46'sı kadın, % 54'ü erkektir. Cinsiyete bakılmaksızın yerleşim yerleri baş-boyun % 50, alt ekstremitte % 26, gövde % 16 ve üst ekstremitte ise % 8'dir. Her iki cinsiyet için de baş-boyun bölgesinin en sık görülen yerleşim yeri olduğu anlaşılmıştır. Karadeniz bölgesi yıllık güneşli gün sayısı ve deniz kenarında güneşlenen gün sayısı oldukça az olduğundan çalışmamızda en sık lokalizasyon literatürün aksine baş boyun olarak belirlenmiştir.

Levi ve arkadaşları 1229 vaka üzerinden yaptıkları çalışmada Breslow kalınlığı arttıkça sağkalımın azaldığını saptamışlardır (19). 612 vakalık bir başka çalışmada Breslow kalınlığı 4 mm üstü ve altı olarak ayrılmış ve 4 mm üstü olanlarda düşük sağkalım saptanmakla birlikte istatistiksel anlamlılığa da ulaşılmıştır (17).

Clark düzeyi ise ilk olarak 1967 yılında tanımlanmıştır ve Breslow kalınlığından önce en iyi bilinen prognostik parametre konumunda olmuştur. Clark düzeyi sisteminde tümör hücrelerinin dermisteki invazyon yetenekleri incelenmektedir. Çok kalın bir tümör papiller dermiste sınırlı kalmış olabilirken, ince bir tümör retiküler dermise kadar uzanmış olabilir (20). Hem Clark düzeyi hem de Breslow kalınlığı arttıkça sağkalım azalmaktadır. Çalışmamızda da Clark düzeyi yüksek ve Breslow kalınlığı fazla olanların sağkalım süreleri literatürle uyumlu olarak düşük bulunmuştur. Ancak vaka sayısının az olması nedeniyle hem Clark düzeyi hem de Breslow kalınlığı ve sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir.

Malign tümörlerde değişik sayılarda lenfositlerin var olduğunun bulunmasının üzerinden 100 yıldan fazla zaman geçmiştir. Bu lenfositler daha sonra tümörü infiltre edici lenfositler (TIL) olarak tanımlanmıştır. Önceleri bu TIL'lerin kanserde kronik inflamasyonu gösterdiği düşünülmüş, daha sonra TIL'lerin kanser büyümesi için iyi bir çevre mi oluşturdukları yoksa, kansere karşı bir cevap olarak mı ortaya çıktıkları tartışılmıştır (21).

1969 yılında Clark ve ark. ilk defa primer cilt melanomunda lenfosit infiltrasyonunu tanımlamışlardır. Bu bulgunun yani TIL varlığının prognostik önem taşıdığı daha sonra gösterilmiştir. Primer malign melanom olup belirgin TIL içeren vakaların 5 yıllık sağkalımlarının, TIL içermeyenlere göre daha fazla olduğu belirtilmiştir (22).

Clemente ve ark.'nın bir çalışmasında 5 yıllık sağkalım oranları belirgin TIL içeren olgularda % 55, belirgin olmayan TIL içeren olgularda % 45 ve TIL izlenmeyen olgularda ise % 27 olarak bulunmuş ve histolojik kriterler arasında sadece tümör kalınlığı ve TIL'in bağımsız prognostik faktör olduğu ileri sürülmüştür (23).

Çalışmamızda 84 vakada TIL bakılmış olup, 21 vakada TIL (+), 63 vakada TIL (-) olarak değerlendirilmiştir. TIL pozitif olan 21 vakanın 14'ü (% 33,3), TIL negatif olan 63 vakanın ise 36'sı (% 42,9) hayatını kaybetmiştir. Çalışmamızda TIL mevcut olan vakalarda genel sağkalım süresinin daha uzun olduğu saptanmıştır. Çünkü immün sistem tümörü bir şekilde etkilemektedir. Bunun kanıtı olarak malign melanom başta olmak üzere pek çok tümörde (Kolon ve rektum kanserleri, over kanseri, meme kanseri) tümör dokusu çevresinde lenfosit infiltrasyonunun oluşu daha iyi prognozla ilişkilidir. Yani, immün sistem hücreleri dokuda ne kadar aktif bir infiltrasyon gösteriyorsa kanserin seyri o kadar iyi gidişli olacaktır. Çünkü bu sayede tümörü yakından tanıyan TIL'lar antitümör yanıtının daha efektif olmasını sağlayacaktır.

Kanserlerin immün korunaklı yapıları mevcuttur ve bu sayede immün sistem tarafından tanınmazlar (24). İnsan tümörlerinin çoğunun immünojenik olduğu gösterilmiştir. Bu tümörlere karşı gelişen edinsel immün yanıt

çoğunlukla T hücreler aracılığı ile ortaya çıkar. Tümörlerin göreceli immün korunaklı yapısını alt eden ve tümörü tahrip eden veya sınırlayan immün yanıt, melanom hastalarında da gözlemlenmiştir. Benzer bir anti-tümör yanıtını tetikleyebilecek çeşitli immünolojik tedavi araçları geliştirilmektedir ve bu ajanların ilerlemiş melanom tedavisinde sağkalım üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (25).

Günümüzde immünoterapi malign melanom için yeni bir tedavi yöntemi olarak dikkat çekmektedir. Her ne kadar metastatik melanomda immünoterapi kullanımı ümit verici sonuçlar göstermiş olsa da, immünoterapinin faydasını belirten öngörücü biyobelirteçlerin eksikliği devam etmektedir. MMR eksikliğinin bir ürünü olarak mikrosatellit instabilitenin malign melanomda olası öngörücü belirteçlerden biri olabileceğini gösteren artan kanıtlar vardır.

MSI varlığı ve MMR protein ekspresyonunun kaybı malign melanomda birkaç çalışma ile doğrulanmıştır (7). MSI'nın primer tümörlerin % 2-30'unda (26), metastatik lezyonların ise % 20-77'sinde (27) olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak primer malign melanom vakalarının % 3,3'ünde, metastatik malign melanom vakalarının ise % 20'sinde mikrosatellit instabilite saptanmıştır. Bu durum istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur.

Mikrosatellit instabilite durumunun prognostik önem taşıdığını gösteren pek çok çalışma mevcuttur. Küçük bir grubu oluşturmakla birlikte MSI-H melanomlar daha kötü prognozla ilişkilendirilmiştir ve MSI-H melanomlar genellikle metastatik olgularda tespit edilmiştir (28). Yanping ve ark.'nın yaptığı bir başka çalışmada ise MSI olan vakaların daha iyi prognoza sahip olduğu belirtilmiştir (29).

Bizim çalışmamızda da MSI saptanan 8 vakanın 5'inin metastatik malign melanom olduğu, diğer 3 vakanın da ileri evre malign melanom olduğu görülmüştür. Çalışmamız sınırlı sayıda vakalarla yapıldığından ve az sayıda MSI melanom vakası tespit edildiğinden, çalışmamızda MSI ile sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak MSI saptanan vakaların ileri evre ya da metastatik grupta olması, MSI varlığının malign melanom için öncelikle kötü bir prognostik faktör olduğunu düşündürmüştür. Başka bir açıdan baktığımızda ise metastatik potansiyel kazanan bir malign melanom immünojenitesini arttırmaktadır ve böylece daha instabil duruma sahip olmaktadır. Fakat bu durum başlangıçta kötü gibi görünse de MSI varlığında immün kontrol noktaları daha çok eksprese edilecek ve immünoterapi tedavisine o kadar daha iyi yanıt alınacaktır. Çalışmamızda da bu durumu doğrular şekilde MSI olan vakalarda Galektin-9 ekspresyonu daha fazla bulunmuştur. Böylece, Galektin-9'u hedef alan immünoterapi tedavisiyle dolaylı olarak hastaların sağkalımının daha yüksek olacağı düşünülmüştür.

Bupathi ve ark. yaptığı çalışmada benzer şekilde MSI tümörlerin immünoterapiye daha iyi yanıt verdiği gösterilmiştir. Özellikle MSI-H tümörlerin daha fazla immün kontrol noktası eksprese ettiği ve immün kontrol noktası inhibitörleri tedavisinden daha fazla fayda sağladığı belirtilmiştir (30). Ancak bazı çalışmalar ise MSI-H ve yüksek mutasyonel yüke sahip tümörlerin % 10- 14'lük bir kısmının da PD-L1 negatif olduğunu göstermektedir (31).

Bizim çalışmamızda MSI olan vakalarda PD-L1 ekspresyonu saptanmamış, PD-L1 pozitif olan vakaların MSS grupta olduğu görülmüştür. Galektin-9 ekspresyonunun ise MSI olan vakalarda MSS olan vakalara göre daha fazla olduğu görülmüştür. MSI vakalarda hem PD-L1 hem de Galektin-9 ekspresyonunun birbirleriyle korele bir şekilde daha fazla olması gerekirken, PD-L1 ekspresyonunun beklenenin aksine sonuçlanması öncelikle kısıtlı sayıda vaka üzerinden çalışma yapmış olmamızın bir dezavantajı olarak düşünülmüştür. Bir diğer neden olarak çalışmamızdaki vakalarımızın MSI-H ve PD-L1 negatif, % 10-14'lük gruba dahil olduğu düşünülmüştür.

Normal şartlarda vücudu otoimmüniteden korumak ve inflamatuvar yanıtın gereksiz yere uzamasını engellemek üzere geliştirilmiş olan immün kontrol noktaları, T hücreleri üzerinde negatif kontrolör olarak görev yapmaktadır. Bunların içinde en iyi bilinen inhibitör reseptörler; sitotoksik T lenfosit ilişkili antijen-4 (CTLA-4) , programlı hücre ölümü reseptörü-1 (PD-1) ve programlı hücre ölümü reseptör

ligandı-1 (PD-L1)'tir. Galektin-9 ise üzerinde yeni çalışmalar yapılan ve çok yakın bir gelecekte popüleritesi artacak olan immün kontrol noktalarından biridir.

Ryosuke ve ark. yaptığı çalışmada metastatik malign melanom vakalarında PD-L1 ekspresyonunu daha fazla bulmuştur (32). Bizim çalışmamızda da primer malign melanomlarda % 13,4, metastatik malign melanomlarda ise % 30 oranında PD-L1 ekspresyonu saptanmıştır. Tümörlerin immünojenitesi arttıkça metastaz kapasitesi de artmaktadır. Bir tümör ne kadar immünojenikse o kadar çok metastaz yapar ve daha fazla immün kontrol noktasını eksprese eder. PD-L1 de tümör hücresi üzerinde yer alan immün kontrol noktalarından biri olduğundan, metastatik malign melanomlarda PD-L1 ekspresyonu daha fazla olmaktadır.

Jules ve ark. çalışmasında kadınlarda PD-L1 ekspresyonu (% 63) erkeklerden (% 38) daha fazla bulunmuştur (29). Bizim çalışmamızda da kadınlarda PD-L1 ekspresyonu istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde erkeklerden daha fazla bulunmuştur. Bu durumun kadınların doğuştan daha immünojenik olmasıyla, adaptif immün yanıtının daha fazla olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür. Aynı çalışmada PD-L1 ekspresyonunun iyi prognostik belirteç olduğu ve sağkalımı olumlu yönde etkilediği vurgulanmıştır.

Ryosuke ve ark. çalışmasında ise PD-L1 ekspresyonunun kötü prognostik bir belirteç olduğu gösterilmiştir ve PD-L1 ekspresyonu fazla olan vakalarda sağkalımın daha az olduğu belirtilmiştir (32).

Çalışmamızda PD-L1 ekspresyonu pozitif olan vakaların ortalama yaşam süresi 25 ay iken, PD-L1 negatif olan vakaların ortalama yaşam süresi 21 aydır. Çalışmamızda PD-L1 ekspresyonunun sağkalımı olumlu yönde etkilediği, PD-L1 ekspresyonu pozitif olan vakaların daha iyi prognoza sahip olduğu görülmüştür. Çünkü bir tümör eğer PD-L1 eksprese ediyorsa T hücresi üzerindeki PD-1 ile etkileşime girecek ve T hücrelerini pasifleştirecektir. Bu durum T hücrelerinin tümör hücrelerine saldırmasını ve tümör hücrelerinin ortadan kaldırılmasını engelleyecektir. Böylece tümör hücreleri daha hızlı çoğalabilecektir. Ancak bu durum hastanın aleyhine gibi görünse de PD-L1 eksprese eden bu tümörler bu sayede anti-PD-L1 tedavisinden daha fazla fayda sağlayacaklardır. Böylece PD-1 ve PD-L1 etkileşimi inhibe olacak ve T hücrelerinin üzerindeki fren mekanizması ortadan kalkacaktır. Bu sayede de T hücreleri tümör hücrelerini ortadan kaldıracak potansiyeli yeniden kazanmış olacaktır. Bu da prognozu olumlu yönde etkileyecektir.

Çalışmamızda PD-L1 ekspresyonu gibi Galektin-9 ekspresyonu da metastatik olgularda primerlere göre daha fazla bulunmuştur. PD-L1 ekspresyonu pozitif olan vakalarda Galektin-9 ekspresyonunun da orantılı bir şekilde daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Galektin-9 ekspresyonu daha fazla olan vakalarda sağkalımın da daha iyi olduğu belirlenmiştir. Bu durum Galektin-9'un da PD-L1 gibi immün kontrol noktalarından biri olması ve aynı etki mekanizmasıyla prognozu etkilemesiyle açıklanabilir.

Metastatik olgularda hem mikrosatellit instabilite oranının hem de PD-L1 ve Galektin-9 ekspresyonunun daha fazla olması, tümör immünojenitesi arttıkça immün kontrol noktası inhibitörlerinin daha fazla eksprese edildiğini ve bu hastaların immünoterapi ilaçlarından daha fazla fayda sağlayacağını düşündürmüştür. Çalışmamız anti-PD-L1 immünoterapisi dışında Galektin-9'u hedef alan yeni tedavi seçeneklerini gündeme getirmiştir.

#### Referanslar

1. Özçelik S, Akyol M. Epidemiology of Melanoma. 2007;41(6):1-5.
2. Parlak A, Çayırılı M, Parlak N, Ekinci S. DERLEME Melanoma Genel Bakış. 2014;6(1):22-27.
3. Uzun H, Bitik O. Sentinel Lymph Node Biopsy in Malignant Melanoma: Current Approaches. 2014;47(2):47-52.
4. Dzwierzynski WW. Managing malignant melanoma. Plast Reconstr Surg. 2013;132(3):446-60.

5. Wong SL, Balch CM, Hurley P, Agarwala SS, Akhurst TJ, Cochran A, et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology joint clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2012;30(23):2912–8.
6. Tsao H, Atkins MB, Sober AJ. Management of cutaneous melanoma. *N Engl J Med.* 2004;351(10):998–1012.
7. Kubecek O, Trojanova P, Molnarova V, Kopecky J. Microsatellite instability as a predictive factor for immunotherapy in malignant melanoma. *Med Hypotheses.* 2016;93:74–6.
8. Ott PA, Hodi FS, Robert C. CTLA-4 and PD-1/PD-L1 blockade: new immunotherapeutic modalities with durable clinical benefit in melanoma patients. *Clin Cancer Res.* 2013;19(19):5300–9.
9. Fujihara S, Mori H, Kobara H, Rafiq K, Niki T, Hirashima M, et al. Galectin-9 in cancer therapy. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov.* 2013;7(2):130–7.
10. Llosa NJ, Cruise M, Tam A, Wicks EC, Hechenbleikner EM, Taube JM, et al. The vigorous immune microenvironment of microsatellite instable colon cancer is balanced by multiple counter-inhibitory checkpoints. *Cancer Discov.* 2015;5(1):43–51.
11. Alvino E, Marra G, Pagani E, Falcinelli S, Pepponi R, Perrera C, et al. High-frequency microsatellite instability is associated with defective DNA mismatch repair in human melanoma. *J Invest Dermatol.* 2002;118(1):79–86.
12. Ott PA, Hodi FS, Robert C. CTLA-4 and PD-1/PD-L1 blockade: new immunotherapeutic modalities with durable clinical benefit in melanoma patients. *Clin Cancer Res.* 2013;19(19):5300–9.
13. Ercin ME, Bozdogan O, Cavusoglu T, Bozdogan N, Atasoy P, Kocak M. Hypoxic Gene Signature of Primary and Metastatic Melanoma Cell Lines: Focusing on HIF-1beta and NDRG-1. *Balkan Med J.* 2019;37(1):15–23.
14. Gordon R. Skin cancer: an overview of epidemiology and risk factors. *Semin Oncol Nurs.* 2013;29(3):160–9.
15. Langley RG, Sober AJ. Clinical recognition of melanoma and its precursors. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1998;12(4):699–715.
16. Eser S, Yakut C, Ozdemir R, Karakilinc H, Ozalan S, Marshall SF, et al. Cancer incidence rates in Turkey in 2006: a detailed registry based estimation. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2010;11(6):1731–9.
17. Gershenwald JE, Thompson W, Mansfield PF, Lee JE, Colome MI, Tseng CH, et al. Multi-institutional melanoma lymphatic mapping experience: the prognostic value of sentinel lymph node status in 612 stage I or II melanoma patients. *J Clin Oncol.* 1999;17(3):976–83.
18. Alvino E, Passarelli F, Cannavo E, Fortes C, Mastroeni S, Caporali S, et al. High expression of the mismatch repair protein MSH6 is associated with poor patient survival in melanoma. *Am J Clin Pathol.* 2014;142(1):121–32.
19. Levi F, Randimbison L, La Vecchia C, Te VC, Franceschi S. Prognostic factors for cutaneous malignant melanoma in Vaud, Switzerland. *Int J cancer.* 1998 ;78(3):315–9.
20. Leboit PE Weedon D BG. World Health Organization of Skin Tumours. 2006.
21. Rollins BJ. Inflammatory chemokines in cancer growth and progression. *Eur J Cancer.* 2006;42(6):760–7.
22. Lee S, Margolin K. Tumor-infiltrating lymphocytes in melanoma. *Curr Oncol Rep.* 2012;14(5):468–74.
23. Clemente CG, Mihm MCJ, Bufalino R, Zurrida S, Collini P, Cascinelli N. Prognostic value of tumor infiltrating lymphocytes in the vertical growth phase of primary cutaneous melanoma. *Cancer.* 1996;77(7):1303–10.



24. Joyce JA, Fearon DT. T cell exclusion, immune privilege, and the tumor microenvironment. *Science*. 2015;348(6230):74–80.
25. Desrichard A, Snyder A, Chan TA. Cancer Neoantigens and Applications for Immunotherapy. *Clin Cancer Res*. 2016;22(4):807–12.
26. Birindelli S, Tragni G, Bartoli C, Ranzani GN, Rilke F, Pierotti MA, et al. Detection of microsatellite alterations in the spectrum of melanocytic nevi in patients with or without individual or family history of melanoma. *Int J cancer*. 2000;86(2):255–61.
27. Talwalkar VR, Scheiner M, Hedges LK, Butler MG, Schwartz HS. Microsatellite instability in malignant melanoma. *Cancer Genet Cytogenet*. 1998;104(2):111–4.
28. Kubecek O, Kopecky J. Microsatellite instability in melanoma: a comprehensive review. *Melanoma Res*. 2016;26(6):545–50.
29. Xiao Y, Freeman GJ. The microsatellite instable subset of colorectal cancer is a particularly good candidate for checkpoint blockade immunotherapy. *Cancer Discov*. 2015;5(1):16–8.
30. Bupathi M, Wu C. Biomarkers for immune therapy in colorectal cancer: mismatch-repair deficiency and others. *J Gastrointest Oncol*. 2016;7(5):713–20.
31. Dankort D, Curley DP, Carlidge RA, Nelson B, Karnezis AN, Damsky Jr. WE, et al. Braf(V600E) cooperates with Pten loss to induce metastatic melanoma. *Nat Genet*. 2009;41(5):544–52.
32. Hino R, Kabashima K, Kato Y, Yagi H, Nakamura M, Honjo T, et al. Tumor cell expression of programmed cell death-1 ligand 1 is a prognostic factor for malignant melanoma. *Cancer*. 2010;116(7):1757–66.

Presentation ID / Sunum No= 17

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3198-4706

| 187

## Ameloblastomlarda Klinik ve Histopatolojik Parametreler ile BRAF V600E Ekspresyon Profilinin Karşılaştırılması

Assoc. Prof. Dr. Remzi Arslan<sup>1</sup>, Inst. Dr. Serenay Demirci<sup>2</sup>, Inst. Dr. Ali Kağan Özen<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD

<sup>2</sup> Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD

<sup>3</sup>Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti AD

\*Corresponding author: Remzi ARSLAN

### Özet

**GİRİŞ:** Odontojenik tümörler, oromaksillofasial bölgenin epitelyal, ve mezenkimal hücrelerinden köken alan oldukça heterojen tümör grubudur. En sık ameloblastomlar gözlenir. Bu tümörler Benign olmalarına karşın lokal agresif büyür ve nüks oranı yüksektir. Etiyolojilerinde çok çeşitli nedenler yanısıra bireysel genetik faktörlerinin olduğu belirtilmektedir. Çeşitli çalışmalarda değişik BRAF gen mutasyonları tanımlanmıştır. BRAF V600E mutasyonu ameloblastomların %80-90'ında rol oynadığı ve ameloblastomanın agresifliği ile ilişkili olduğu iddia edilmektedir. Bazı çalışmalarda BRAF overekspresyonunun lokalizasyon ve nüks ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Çalışmamızda kliniğimizden tanı alan ameloblastomlarda BRAF ekspresyonunun profilinin tespiti, klinik ve histopatolojik parametrelerle karşılaştırması amaçlandı. **YÖNTEM:** Çalışmamızda kliniğimizden tanı alan toplam 38 olgu dahil edildi. Olgular yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, tümör boyutu, tümör büyüme paterni, ve nükse göre sınıflandırıldı. Olgulara ait uygun bloklara immunhistokimyasal olarak BRAF V600E antikoru uygulandı. Boyanma derecelendirilmesi, hiç boyanma yok yada %50den az zayıf boyanma negatif olarak (skor1 ) ve %10dan fazla güçlü yada %50den fazla zayıf boyanma (skor2) pozitif olarak değerlendirildi. BRAF'ın belirtilen parametrelerle ilişkisi için spearman korelasyon testi uygulandı. **BULGULAR:** Olguların 21'i erkek, 17'si kadın idi .Yaş ortalaması 40,78 ± 18,96 dir.En küçük yaş 16 ve en büyük 77 idi. 16'sının tümör boyutu 4 cm'den az ve 22'si 4 cm'in üzerinde idi. 34 olgu mandibular ve 4 olgu maksillar lokalizasyonda idi. Mandibula lokalizasyonlarının 14'ü sol mandibula ve 20'si sağ mandibula lokalizasyonlu idi. Olguların 9'u unikistik, 15'i foliküler, 7'si solid ve 6'sı multistikistik patern göstermekteydi. 1'i de ameloblastik karsinom tanılı idi. 10 olguda nüks mevcut idi. Yapılan immunhistokimyasal çalışmada olguların 6'sında boyanma izlenmedi. 32 olguda değişik derecelerde BRAF pozitifliği izlendi. BRAF pozitifliği ile nüks ( $p<0,05=0,013$ ) ve mandibular lokalizasyon ( $p<0,05=0,010$ ) arasında anlamlı ilişki tespit edildi. **SONUÇ:** Çalışmamız mandibular lokalizasyonlu ve nüks gösteren olgularda yüksek BRAF ekspresyonu göstermiştir. Bu bulguların özellikle nüks açısından önemli prognostik veri oluşturduğu ve bu olguların yakın takip edilmesi kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Ameloblastoma, BRAF, Nüks

## Comparison of Clinical and Histopathological Parameters with BRAF V600E Expression Profile in Ameloblastomas

### Abstract

Introduction: Odontogenic tumors are a highly heterogeneous group of tumors originating from epithelial and mesenchymal cells of the oromaxillofacial region. Ameloblastomas are most commonly observed. Although these tumors are benign, they grow locally aggressively and have a high recurrence rate. It is stated that there are individual genetic factors as well as various reasons in their etiology. Different BRAF gene mutations have been identified in various studies. It is claimed that BRAF V600E mutation plays a role in 80-90% of ameloblastomas and is associated with the aggressiveness of ameloblastoma. Some studies have suggested that BRAF V600E overexpression is associated with localization and recurrence. Our study aimed to determine the BRAF V600E expression profile in ameloblastomas diagnosed in our clinic and compare it with clinical and histopathological parameters. Methods: A total of 38 cases diagnosed in our clinic were included in our study. Cases were classified according to age, gender, tumor localization, tumor size, tumor growth pattern and recurrence. BRAF V600E antibody was applied immunohistochemically to appropriate blocks of the cases. Staining grading; If there was no staining or less than 50% weak staining, it was evaluated as negative (Score1), and if there was more than 10% strong staining or more than 50% weak staining (Score2), it was considered positive. Spearman correlation test was applied for the relationship of BRAF with the specified parameters. Results: 21 of the cases were male and 17 were female. The average age is  $40.78 \pm 18.96$ . The youngest age was 16 and the oldest was 77. The tumor size of 16 was less than 4 cm and 22 was more than 4 cm. 34 cases were in mandibular and 4 cases were in maxillary location. Of those with mandibular localization, 14 were in the left mandible and 20 were in the right mandible. 9 of the cases showed unicystic, 15 follicular, 7 solid and 6 multicystic patterns. One of the cases was diagnosed with ameloblastic carcinoma. There was recurrence in 10 cases. In the immunohistochemical study, no staining was observed in 14 of the cases. BRAF V600E positivity was observed in 24 cases. A significant relationship was detected between BRAF V600E positivity and recurrence ( $p < 0.05 = 0.013$ ) and mandibular localization ( $p < 0.05 = 0.010$ ). Conclusion: Our study showed high BRAF V600E expression in cases with mandibular localization and recurrence. We believe that these findings constitute important prognostic data especially in terms of recurrence, that the cases should be followed closely and that BRAF inhibitors may be necessary in the treatment of these patients.

### Giriş

Ameloblastoma, tüm oral tümörlerin yaklaşık %1'ini ve tüm odontojenik tümörlerin yaklaşık %10'unu oluşturan benign epitelyal odontojenik neoplazmdır (1,2). Benign bir neoplazm olmasına rağmen lokal agresif büyüme gösterir ve rezeksiyon sonrası nüks oranı yüksektir. Nadiren metastaz ve malign dönüşüm gösterebilir. Ameloblastomaların %87,2'si mandibulada, %8,5'i maksillada ve daha az sıklıkla ekstraosseöz çevre yumuşak dokularda görülmektedir(3). Dünya sağlık örgütü (DSÖ) bu tümörleri unistik, solid/multistik ve periferik ameloblastom olarak sınıflandırmakta olup ayrıca tümörlerin foliküler, unistik, solid, pleksiform, multistik, dezmoplastik vb. büyüme paterni gösterebileceğini belirtmektedir(4). Tümörün belirgin yüz deformitesi ve çene fonksiyon bozukluklarına sebep olması yaşam kalitesini etkiler (5). Günümüzde geçerli ve yaygın olarak kullanılan tedavi modalitesi tümörün cerrahi eksizyonudur.

Tümör, diş oluşumunda rol oynayan epitelden, mine organından, malassez'in epitelyal hücre kalıntılarından, azalmış mine epitelden ve dentigeröz kistlere özel referansla odontojenik kistlerin epitelyal astarından kaynaklanır (6).

Etyolojik nedenler arasında kronik inflamasyon, çeşitli kimyasallar, human papilloma virüs (HPV) enfeksiyonları, malnutrisyon, kötü ağız-diş hijyeni ve genetik değişiklikler gibi risk faktörleri yer almaktadır (3). Bu lezyonlarda değişik çalışmalarda BRAF gen mutasyon varlığı tanımlanmış olup, en yaygın gen mutasyonu BRAF V600E olduğu bildirilmektedir (7). BRAF geni önemli insan proto-

onkogenlerinden biridir ve mitojen aktive protein kinaz (MAPK) yolağını düzenleyerek hücre çoğalması, farklılaşması, apoptoz gibi hücre büyümesi ve farklılaşmasını ilgilendiren biyolojik olayların düzenlenmesinde önemli rol oynar. Diğer taraftan mutasyon sonucu üretilen BRAF proteini, Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (EGFR) sinyal iletim yolunda önemli uyarandır. Bu yolla da belirgin hücre proliferasyonu ve apoptozis inhibisyonu gerçekleşir (5). BRAF V600E mutasyonu, ameloblastomların geniş bir kısmının gelişiminde rol oynar ve bazı çalışmalarda BRAF V600E mutasyonu ile agresif davranış arasında ilişki olduğu iddia edilmektedir (8, 9). Bazı çalışmalarda maksillaya göre mandibula lokalizasyonlu ameloblastomlarda çok daha yüksek BRAF V600E mutasyonu olduğu bildirilmektedir (2). Diğer taraftan Fregnani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BRAF pozitifliğinin yüksek nüks oranıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (10). Kelppe ve arkadaşları ise maksillar tümörlerin BRAF V600E eksprese etmediğini buna karşılık yüksek nüks (%72) ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (11).

Çalışmamızda kliniğimizden tanı alan ameloblastoma olgularının BRAF V600E ekspresyon profilini klinik ve bazı histopatolojik parametrelerle karşılaştırmayı ve literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

## Materyal ve Metod

Çalışmamızda Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalında 2008-2023 yılları arasında ameloblastoma tanısı alan toplam 38 olgu değerlendirildi. Olguların boyut bilgileri Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi görüntüleme sistemlerinden elde edildi. Olgulara ait H&E boyalı lamalar yeniden değerlendirilerek immünohistokimyasal BRAF V600E boyaması için en uygun lam ve buna ait parafin blok tespit edilerek bu bloklara anti BRAF V600E antikoruna uygulandı. İmmünohistokimyasal inceleme için parafine gömülü dokulardan hazırlanan 5-6 mikron kalınlığındaki kesitler 70C'lik etüvde 1saat bekletildi. Deparafinizasyon, antijen açığa çıkarma ve geri kazanımı, birincil antikorda inkübasyon ve karşı boyama içeren tüm immünohistokimyasal boyama süreci Ventana benchMark-ULTRA tam otomatik boyama cihazında gerçekleştirildi. Anti BRAF V600E antikoruna olarak VENTANA anti BRAF V600E (VE1) mouse monoklonal antikoruna uygulandı. Pozitif kontrol olarak Dermal Malign Melanom dokusu kullanıldı. Boyanma değerlendirilmesi 2 ayrı patolog tarafından yapıldı.

BRAF V600E boyanma derecelendirilmesi; hiç boyanma yoksa yada %50 dan az zayıf fokal sitoplazmik granüler boyanma varsa negatif olarak (Skor1) ve %10 dan fazla güçlü yada %50'den fazla zayıf boyanma varsa (Skor2) pozitif boyanma olarak değerlendirildi. Tümöral hücrelerde nükleer boyanma, stromal hücrelerde nükleer ya da sitoplazmik boyanmalar negatif olarak kabul edildi (12). Sonuçlar yaş, cinsiyet, lokalizasyon, boyut, büyüme paterni ve nüks açısından karşılaştırıldı.

## İstatistiksel değerlendirme

BRAF V600E'nin belirtilen parametrelerle (yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, tümör boyutu, tümör büyüme paterni, ve nüks) ilişkisi için spearman korelasyon testi uygulandı. 0.05' e eşit veya daha küçük p değeri anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmamıza toplam 38 vaka dahil edildi. Vakaların 21'i (%55,2)erkek, 17'si (%44,8) kadın idi ve erkek/kadın oranı 1,23:1 idi. 10 olgu 0-25, 13 olgu 26-50, 13 olgu 51-75 ve 2 olguda 75 yaş üstünde olup yaş ortalaması  $40,78 \pm 18,96$  idi. En küçük yaş 16 ve en büyük yaş 77 idi. Olguların 16'sında (%42,1) tümör boyutu 4 cm'den az ve 22'si (%57,9) 4 cm'in üzerinde idi. Tümörün yerleşim yeri olarak 34'ü (%89,4) mandibula ve 4'ü (%10,5) maksilla lokalizasyonunda idi. Mandibular tümörlerin 14'ü sol mandibula ve 20'si sağ mandibula lokalizasyonlu idi. 5'i kadın ve 5'i erkek olmak üzere 10 (%26,3) olguda nüks mevcut idi. Ameloblastomaların 9'u (%23,6) unistik, 15'i (%39,4) foliküler, 7'si (%18,4) solid ve 6'sı (%15,7) multistik büyüme paterni sergilemekteydi, 1'i (%2,6) de ameloblastik karsinom tanılı idi.

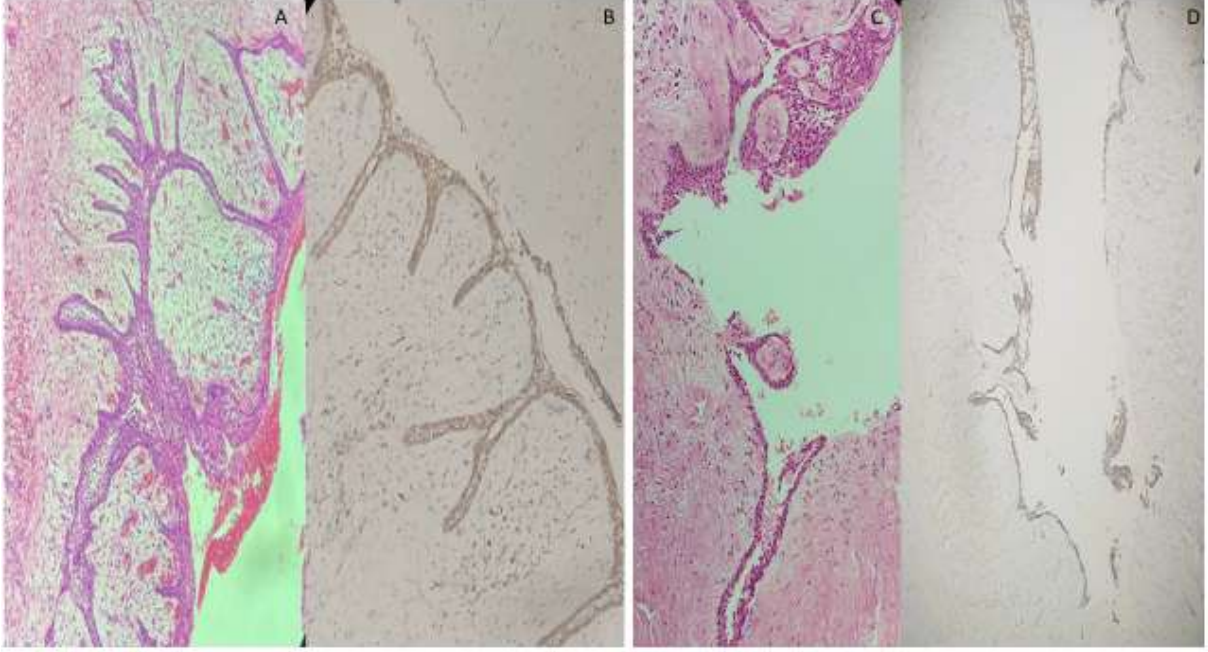
BRAF V600E pozitifliği yalnızca mandibula yerleşimli tümörlerde tespit edildi. Mandibular lokalizasyonlu 34 tümörün 23'ünde BRAF V600E pozitifliği izlendi. Maksillar lokalizasyonlu tümörlerde BRAF V600E negatif idi. Nüks eden toplam 10 olgunun 4'ünde BRAF V600E pozitifliği izlendi. Bunların hepsi mandibulada lokalize idi. Tümör büyüme paternine göre BRAF V600E pozitifliği değişken olup her paternde hem pozitif hem de negatif boyanma gösteren olgular mevcut idi (Resim 1,2,3). Ameloblastik karsinom olgusu da belirgin BRAF V600E pozitifliği gösterdi. Tümör boyutuna göre toplam 22 olguda BRAF V600E pozitifliği izlenirken 16 olguda negatif boyanma izlendi. Elde edilen bulgular tablo 1'de özetlendi.

BRAF pozitifliği ile nüks ( $p<0,05=0,013$ ) ve mandibular lokalizasyon ( $p<0,05=0,010$ ) arasında anlamlı ilişki tespit edildi. Yaş, cinsiyet, tümör boyutu ve tümör büyüme paterni ile BRAF V600E pozitifliği arasında anlamlı ilişki bulunmamaktaydı ( Tablo 1 )

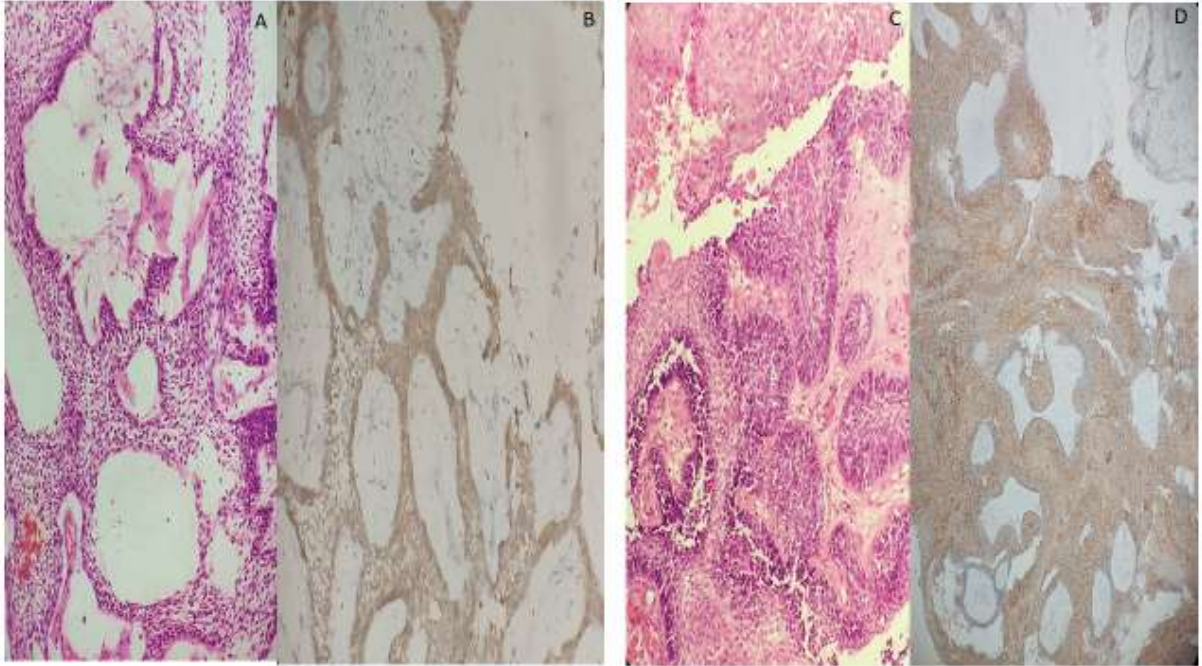
**Tablo 1: BRAF Ekspresyonu ile Klinik ve Histopatolojik Parametrelerin Karşılaştırılması**

		<b>BRAF( -) NEGATİF</b>	<b>BRAF(+) POZİTİF</b>	<b>P DEĞERİ</b>
<b>Yaş</b>	< 50 yaş	6	17	P>0,05 =0,244
	> 50 yaş	8	7	
<b>Cins</b>	Kadın	7	10	P > 0.05=0,883
	Erkek	7	14	
<b>Lokalizasyon</b>	Maksilla	4	0	<b>p&lt;0,05=0,010</b>
	Mandibula	11	23	
<b>Büyüme Paterni</b>	Unikistik	3	6	P >0,05=0,474
	Multikistik	2	4	
	Solid	3	4	
	Foliküler	6	9	
	A.Karsinom	0	1	
<b>Tümör Boyutu</b>	< 4cm	10	6	P >0,05=0,147
	> 4 cm	6	16	
<b>Nüks</b>	Var	6	4	<b>p&lt;0,05=0,013</b>
	Yok	8	20	

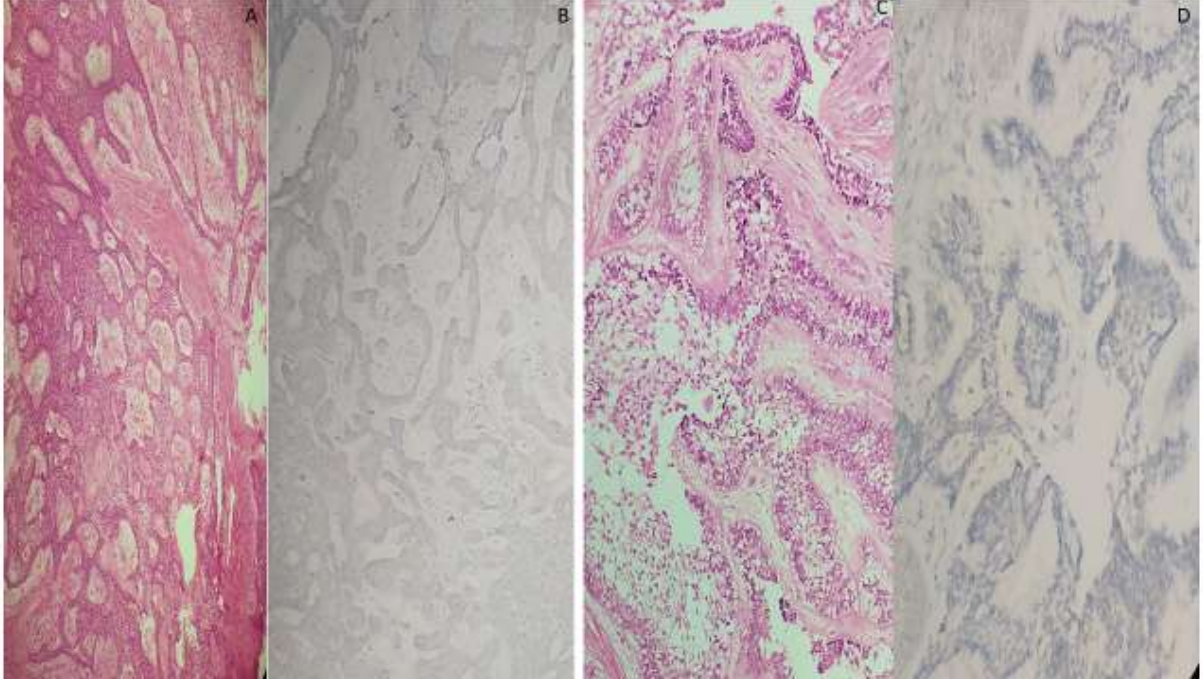




Resim 1: A-Multikistik ameloblastoma (H&E) x20, B-Orta derecede BRAF V600E pozitif boyanması, x20, C-Unistik ameloblastoma (H&E)x20, D-Orta derece BRAF V600E pozitifliği, x20



Resim 2: A-Foliküler ameloblastoma (H&E) x20, B- Orta derecede BRAF V600E pozitif boyanması, x20, C-Solid ameloblastoma (H&E) x20, D-Yüksek derecede BRAF V600E pozitifliği, x20



Resim 3: A- Foliküler ameloblastoma (H&E) x20, B-BRAF V600E negatifliği, X20 (%5'den az zayıf sitoplazmik boyanma) C-Foliküler ameloblastoma (H&E), x20, D-BRAF V600E negatifliği, x20 (boyanma yok)

### Etik Onay

Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 26.10.2023 tarih ve 763 sayılı kararıyla onaylanmıştır (7 nolu toplantı ve 64 nolu karar)

### Tartışma

Oral tümörlerin önemli bir kısmını oluşturan ameloblastomaların etyolojisinde çok değişik etkenler rol almakla birlikte son çalışmalarda BRAF V600E mutasyonlarının bu tümörlerin gelişiminde önemli rol oynadığı ve hastalığın seyrinde prognostik belirleyici olduğu kabul edilmektedir (10,13,14,15). Ameloblastomaların %70'inden fazlasında BRAF V600E mutasyonunun olduğunu bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur(2). Bu olgularda FGFR2, BRAF ve RAS genlerinde tekrarlayan aktive edici mutasyonların varlığı, bu tümörlerin patogenezinde MAPK sinyal iletim yolunun sorumlu olduğunu ve bu yolaktaki düzensizliği gösterir (13). MAP kinaz transkripsiyon faktörü Elk-1 kullanarak DNA dizisine bağlanır ve transkripsiyonu aktive eder. Böylece, c-Fos ve c-Jun gibi ek transkripsiyon faktörleri kopyalanır, bunlar daha sonra Fos-Jun kompleksi olarak ikinci bir transkripsiyon dalgasını başlatır ve hücreyi farklılaşması ve çoğalması için uyarır (16). Diğer taraftan BRAF V600E geni bir serin/treonin protein kinaz olan BRAF V600E proteinini kodlar. Bu protein aracılığı ile EGFR aktive edilir. Aktive EGFR transdüksiyon yolu ile proliferasyona neden olur ve apoptozu önler (17). Yukarıda izah edilen yollarda meydana gelen değişiklikler ve mutasyonlar anormal hücre proliferasyonuna sebep olacaktır. Birçok çalışmada ameloblastomalarda BRAF V600E mutasyonunun varlığı tanı için önemli bir gösterge olarak kullanılmaktadır. İmmünohistokimyasal olarak tümöral hücrelerde BRAF V600E ekspresyonunun gösterilmesi ayırıcı tanıda sık kullanılmaktadır. Özellikle mandibular lokalizasyonlu ameloblastomalarda yüksek sensitivite ve spesifite bildirilmektedir. Luvy D ve arkadaşlarının çalışmasında mandibular ameloblastomaların %100 spesifite ve %83,8 sensitivite oranına sahip olduğu bildirilmiştir(18).

Çalışmamızda mandibula lokalizasyonlu ameloblastomaların tespitinde sensitivite %68,4, spesifite %60,5 olarak izlendi. Bu oran mandibular lokalizasyonlu ameloblastomaların, maksillar lokalizasyonlulardan ve diğer tümörlerden ayırıcı tanısı açısından oldukça önemli bir veri oluşturmaktadır. Maksillar lokalizasyonlu hiç bir olguda BRAF V600E pozitifliği izlenmemesi de



önemli ayırt ettirici özelliştir. Ancak daha fazla olguyu içeren çalışmalara da ihtiyaç vardır. Diğer taraftan çalışmamıza dahil olguların bir kısmı dekalsifikasyon işlemine tabi tutulduğu için immünreaktivitede kayıplar olabileceği ve bu nedenle de sensitivite-spesifite oranlarında hafif düşme olabileceği göz önünde tutulmalıdır.

Bu tümörlerde BRAF V600E mutasyonu ile tümörün prognozu ve agresif davranışı arasındaki ilişkiyi değerlendiren çok sayıda araştırma mevcuttur. Bu çalışmaların bazılarında BRAF V600E mutasyonu daha yüksek agresif (10) davranış, bazılarında daha düşük agresivite (14) ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda ise BRAF V600E mutasyonunun agresif davranış ve prognoz arasında ilişki olmadığı ileri sürülmektedir (19).

Fregnani ve arkadaşlarının 93 solid ameloblastoma olgusunda BRAF V600E ekspresyonu ile cinsiyet, yaş, tümör boyutu, tümörün lokalizasyonu, agresif davranış ve nüks arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarında BRAF V600E ekspresyonu olan olguların daha agresif davranış gösterdiği belirtilmiştir (10). Bu nedenle BRAF V600E mutant hastalarda BRAF V600E inhibitörlerinin kullanımının tümör yükünü azalttığı için tedavide kullanılması önerilmiştir(1). Mevcut literatüre dayanarak, BRAF V600E inhibitörlerinin ameloblastomalı hastaların tedavisinde etkili olduğu görülmektedir(3).

Çalışmamızda da solid patern büyüme gösteren toplam 7 olgunun 4 'ünde ve ameloblastik karsinomda yüksek BRAF V600E pozitif boyanma izlenmesi literatür ile uyumludur.

BRAF V600E ekspresyonu ile yaş ilişkisini araştıran Kelppe ve arkadaşları BRAF V600E pozitif tümörlerin, BRAF V600E negatif tümörlere kıyasla daha genç hastalarda ortaya çıktığını belirtmişlerdir(11). Brown ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da bu veriyi destekler niteliktedir(14). 833 olgudan oluşan bir başka meta-analiz çalışmasında 54 yaşından küçük hastalarda BRAF V600E ekspresyonunun daha fazla olduğu ancak bu boyanma derecesinin cinsiyet ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir(2). Ancak diğer çok sayıda çalışmada BRAF V600E ekspresyonunun yaş ve cinsiyet ile bağlantılı olmadığı bildirilmiştir (8, 9, 20,21, 22). Bizim çalışmamızda da 50 yaş altı hastalarda BRAF V600E pozitiflik oranının (17/23) , 50 yaş üstü hastalara (7/15) göre daha yüksek bulunmasına rağmen bu veri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yine çalışmamızda BRAF V600E pozitifliği ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Togni ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda BRAF V600E pozitifliğinin unikistik büyüme paterni ile yakın ilişkili olduğu bildirilmiştir. Diğer taraftan bu çalışmada mandibular lokalizasyon ve diğer odontojenik tümörlerden ameloblastomaların ayırımında BRAF V600E mutasyonunun yüksek sensitivite ve spesifite değerlerine sahip olduğu bildirilmiştir(8,19). Büyüme patern analizi yapan Bonacina ve arkadaşlarının çalışmasında da BRAF V600E mutasyonu ile unikistik büyüme paterni ve mandibula lokalizasyonu arasında yakın ilişki olduğu bildirilmiştir(19). Ancak BRAF V600E mutasyonu ile klinik parametreler, yaş, cinsiyet, tümör boyutu, radyolojik görünüm, diğer odontojenik tümörlerden ayırım ve histolojik büyüme paterni arasındaki ilişkiyi analiz eden diğer bir çok çalışmada bu parametrelerle BRAF V600E mutasyonu arasında anlamlı ilişki olmadığı bildirilmiştir (2,9, 21,22). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalarla benzer şekilde BRAF V600E mutasyonu ile yaş cinsiyet, tümör boyutu, histolojik büyüme paterni arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi. Ayrıca çalışmamızda 1 adet ameloblastik karsinom olgusu mevcut idi ve belirgin BRAF V600E ekspresyonu gösterdi. Bu veri BRAF V600E mutasyonunun ameloblastomun malign transformasyonunda rol oynama olasılığını ve ameloblastik karsinomdaki BRAF pozitifliğinin önceden var olan ameloblastom zemininden geliştiğini akla getirebilir.

Togni ve ark. ve Kunmongkolwut ve ark. nın yaptığı çalışmalarda BRAF V600E ekspresyon profilinin tümör boyutu ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir(8,9). Buna karşın Do canto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 4 cm'den büyük tümör boyutunun BRAF V600E ekspresyonu ile ilişkili olduğu belirtilmiştir(21). Çalışmamızda BRAF V600E pozitifliği gösteren tümörlerin büyük çoğunluğunun (16/22) 4 cm'in üzerinde olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Lu ve arkadaşlarının ameloblastoma gelişimini, moleküler analiz ve tedavi hedeflerini değerlendiren 156 makaleyi içeren incelemelerinde mandibula lokalizasyonlu tümörlerin sayısının maksilla ve diğer bölgelerdekilerden büyük ölçüde fazla olduğu bildirilmiştir(3). Kelppe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ameloblastomların büyük çoğunluğu mandibula yerleşimli olduğu ve BRAF V600E

mutasyonu ile anlamlı ilişkili olduğu, ayrıca maksillar lokalizasyonlu hiçbir tümörün BRAF V600E ile pozitif boyanmadığı bildirilmiştir(11). Owosho ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada aynı verileri elde etmiştir (20). Kunmongkolwut ve arkadaşları 74 ameloblastom tanılı olguda yaptıkları çalışmada BRAF V600E pozitifliğinin mandibula lokalizasyonu ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir(9). Buna rağmen BRAF V600E mutasyon varlığı bir çok çalışmada mandibular bölge ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur(8,19,21).

Çalışmamızda da 38 olgunun 34 'ü mandibular yerleşimliydi ve BRAF V600E pozitifliği ile mandibular lokalizasyonu ( $p<0,05=0,010$ ) arasında literatür ile benzer şekilde anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

Literatürdeki bir çok çalışmada ameloblastomlardaki BRAF V600E boyanmasının nüks ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir(2,8,9,22,23). Brown ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada maksillar lokalizasyonlu olguların BRAF V600E negatif olduğu ve daha erken dönemde nüks gösterdiği bildirilmiştir(14). Kelppe ve arkadaşları ise maksillar tümörlerin BRAF V600E eksprese etmediğini buna karşılık yüksek nüks (%72) ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir(11). Fregnani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 73 solid büyüme paterni gösteren ameloblastom olgusunda BRAF V600E ekspresyonu araştırılmış olup nüks ile anlamlı ilişki saptanmıştır (10).

Singh ve arkadaşlarının çalışmasında kadın hastalarda BRAF V600E ekspresyonu ile yüksek nüks arasında anlamlı ilişki bildirilmektedir(24). Bizim çalışmamızda da mandibular lokalizasyonlu 9 olguda ve maksillar lokalizasyonlu 1 olguda nüks tespit edildi. Bu olgulardan 4'ünde BRAF V600E pozitifliği tespit edildi. Nüks gösteren BRAF V600E pozitif 4 olgu da mandibula lokalizasyonlu olup BRAF V600E pozitifliği ile nüks arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi .

### Sonuç

Çalışmamızda ameloblastoma tanılı olgularda BRAF V600E ekspresyonu ile yaş, cinsiyet, tümör boyutu, tümör büyüme paterni arasında anlamlı ilişki tespit edilmemiştir. BRAF V600E ekspresyonu ile mandibular lokalizasyon ve nüks arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Bu olgularda nüksün önlenmesi için BRAF V600E terapötik hedef olarak değerlendirilebilir. Ayrıca mandibular lokalizasyonlu ameloblastomaların diğer odontojenik tümörlerden ayrımında BRAF V600E ekspresyonu önemli bir biobelirteç olarak kullanılabilir. Diğer taraftan maksillar lezyonların hiçbirinde BRAF V600E ekspresyonu olmaması da ayırıcı tanıya katkıda bulunacaktır. Ancak vaka sayımızın sınırlı olması, incelenen parametreler arasında homojen dağılım olmaması, araştırmamızın sınırlılıklarını oluşturmaktadır. Bu nedenle daha büyük serilerde çalışmalar yapılmalıdır.

### Kaynaklar

1. Goes, C. F., Spadigam, A., Dhupar, A., Carvalho, K. M., Cota, J., & Syed, S. (2023). Detection and evaluation of the presence of the BRAF V600E mutation in ameloblastomas in an Indian population. *Indian journal of pathology & microbiology*, 66(2), 246–251.
2. Mamat Yusof, M. N., Ch'ng, E. S., & Radhiah Abdul Rahman, N. (2022). BRAF V600E Mutation in Ameloblastoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers*, 14(22), 5593.
3. Lu, Y., Zhang, X., & Li, X. (2022). Molecular biology exploration and targeted therapy strategy of Ameloblastoma. *Archives of oral biology*, 140, 105454.
4. El-Naggar, A. K., Chan, J. K., Rubin Grandis, J., & Sloss, P. J. (2017). WHO classification of head and neck tumours. (No Title).
5. Ebeling, M., Scheurer, M., Sakkas, A., Pietzka, S., Schramm, A., & Wilde, F. (2023). BRAF inhibitors in BRAF V600E-mutated ameloblastoma: systematic review of rare cases in the literature. *Medical oncology (Northwood, London, England)*, 40(6), 163.
6. Regezi J, Schiubba JJ, Jordon JRK. *Oral pathology. Clinical pathologic correlations*. 6. St. Louis: Elsevier-Saunders; 2012. pp. 270–277.

7. González-González, R., López-Verdín, S., Lavalle-Carrasco, J., Molina-Frechero, N., Isiordia-Espinoza, M., Carreón-Burciaga, R. G., & Bologna-Molina, R. (2020). Current concepts in ameloblastoma-targeted therapies in B-raf proto-oncogene serine/threonine kinase V600E mutation: Systematic review. *World journal of clinical oncology*, 11(1), 31–42.
8. Togni, L., Zizzi, A., Mazzucchelli, R., Santarelli, A., Rubini, C., & Mascitti, M. (2022). Identification of BRAF V600E mutation in odontogenic tumors by high-performance MALDI-TOF analysis. *International journal of oral science*, 14(1), 22.
9. Kunmongkolwut, S., & Chaisuparat, R. (2022). Analysis of BRAF V600E expression and disease-free survival in patients with ameloblastoma. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 51(8), 1034–1042.
10. Fregnani, E. R., Perez, D. E., Paes de Almeida, O., Fonseca, F. P., Soares, F. A., Castro-Junior, G., & Alves, F. A. (2017). BRAF-V600E expression correlates with ameloblastoma aggressiveness. *Histopathology*, 70(3), 473–484.
11. Kelppe, J., Thorén, H., Ristimäki, A., Haglund, C., Sorsa, T., & Hagström, J. (2019). BRAF V600E expression in ameloblastomas-A 36-patient cohort from Helsinki University Hospital. *Oral diseases*, 25(4), 1169–1174.
12. Capper, D., Preusser, M., Habel, A., Sahm, F., Ackermann, U., Schindler, G., Pusch, S., Mechttersheimer, G., Zentgraf, H., & von Deimling, A. (2011). Assessment of BRAF V600E mutation status by immunohistochemistry with a mutation-specific monoclonal antibody. *Acta neuropathologica*, 122(1), 11–19.
13. Brown, N. A., & Betz, B. L. (2015). Ameloblastoma: A Review of Recent Molecular Pathogenetic Discoveries. *Biomarkers in cancer*, 7(Suppl 2), 19–24.
14. Brown, N. A., Rolland, D., McHugh, J. B., Weigelin, H. C., Zhao, L., Lim, M. S., Elenitoba-Johnson, K. S., & Betz, B. L. (2014). Activating FGFR2-RAS-BRAF mutations in ameloblastoma. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*, 20(21), 5517–5526.
15. Diniz, M. G., Gomes, C. C., Guimarães, B. V., Castro, W. H., Lacerda, J. C., Cardoso, S. V., de Faria, P. R., Dias, F. L., Eisenberg, A. L., Loyola, A. M., & Gomez, R. S. (2015). Assessment of BRAFV600E and SMOF412E mutations in epithelial odontogenic tumours. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*, 36(7), 5649–5653.
16. Steelman, L. S., Pohnert, S. C., Shelton, J. G., Franklin, R. A., Bertrand, F. E., & McCubrey, J. A. (2004). JAK/STAT, Raf/MEK/ERK, PI3K/Akt and BCR-ABL in cell cycle progression and leukemogenesis. *Leukemia*, 18(2), 189–218.
17. Cuevas, B. D., Abell, A. N., & Johnson, G. L. (2007). Role of mitogen-activated protein kinase kinases in signal integration. *Oncogene*, 26(22), 3159–3171.
18. Mendez, L. D., Wolsefer, N. S., Asa, S. L., Wasman, J., Yoest, J. M., & Stojanov, I. J. (2022). The diagnostic utility of BRAF VE1 mutation-specific immunohistochemistry in ameloblastoma. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, 35(11), 1570–1577.
19. Bonacina, R., Indini, A., Massazza, G., Rulli, E., Gianatti, A., Mandalà, M., & Ameloblastoma Cooperative Group (2022). Correlation of BRAF mutational status with clinical characteristics and survival outcomes of patients with ameloblastoma: the experience of 11 Italian centres. *Journal of clinical pathology*, 75(8), 555–559.
20. Owosho, A. A., Ladeji, A. M., Adebisi, K. E., Olajide, M. A., Okoye, I. S. I., Kehinde, T., Nwizu, N. N., & Summersgill, K. F. (2021). BRAF V600E mutation-specific immunohistochemical analysis in ameloblastomas: a 44-patient cohort study from a single institution. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European*



Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery, 278(8), 3065–3071.

21. do Canto, A. M., da Silva Marcelino, B. M. R., Schussel, J. L., Wastner, B. F., Sassi, L. M., Corrêa, L., de Freitas, R. R., Hasséus, B., Kjeller, G., Junior, C. A. L., & Braz-Silva, P. H. (2019). Immunohistochemical analysis of BRAF V600E mutation in ameloblastomas. *Clinical oral investigations*, 23(2), 779–784.
22. Kurppa, K. J., Catón, J., Morgan, P. R., Ristimäki, A., Ruhin, B., Kellokoski, J., Elenius, K., & Heikinheimo, K. (2014). High frequency of BRAF V600E mutations in ameloblastoma. *The Journal of pathology*, 232(5), 492–498.
23. Martins-de-Barros, A. V., Silva, C. C. G., Gonçalves, K. K. N., de Albuquerque Cavalcanti Almeida, R., de Oliveira e Silva, E. D., da Costa Araújo, F. A., ... & de Vasconcelos Carvalho, M. (2023). Does BRAF V600E mutation affect recurrence rate of ameloblastomas? Systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 52(8), 701-709.
24. Singh AK, Alagarsamy R, Chaulagain R, Singh A, Sapkota D, Thavaraj S, Singh RP. Does BRAF mutation status and related clinicopathological factors affect the recurrence rate of ameloblastoma? A systematic review, meta-analysis and metaregression. *J Oral Pathol Med*. 2023 Nov;52(10):895-903. doi: 10.1111/jop.13494. Epub 2023 Oct 23. PMID: 37872712.

Presentation ID / Sunum No= 26

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0007-5125-5301

| 197

## PCOS'LU IVF Hastalarında Granüloza Hücrelerinde Akt Sinyali

Dr. Fuat Zaman<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Diyarlife Hospital, 21100 Diyarbakır, Turkey,  
drfuatzaman@hotmail.com

### Özet

Soyut Amaç: Granüloza hücreleri (GC'ler), yumurtalık folikül gelişiminde ve oosit olgunlaşmasında önemli bir rol oynar. Akt yolu, hücre büyümesi, hayatta kalması, metabolizması ve çoğalmasında rol oynayan çok önemli bir hücre içi sinyal yoludur. Bu araştırmanın temel amacı, infertilite nedeniyle PKOS'lu vitro fertilizasyona (IVF) kabul edilen hastalarda granüloza hücrelerinde Akt immün aktivitesini incelemektir. Gereç ve Yöntem: Bu araştırmaya Buhara Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği IVF merkezinde PKOS'lu 20 infertil kadın hasta dahil edildi. Granüloza hücresi içeren sıvı 3000 rpm'de 10 dakika süreyle santrifüj edildi. Örnekler sabitlendi ve rutin histoloji işlemine tabi tutuldu. Fiksasyonun ardından alkol serisi ve ksilene tabi tutularak parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklarından alınan kesitler Akt ile immün boyamaya tabi tutuldu. Bulgular: PKOS'lu hastaları içeren IVF grubunda granüloza hücreleri ağırlıklı olarak düzensiz şekiller sergiledi ve çekirdekleri hiperplazi belirtileri gösterdi. Bazı hücreler soluk sitoplazma ve piknotik görünüm sergiledi. Ayrıca, yapısal bütünlüğün bozulması ve sitoplazma içinde hyalinize yapıların varlığı ile karakterize edilen granüloza hücrelerinde dejeneratif değişiklikler kaydedildi. Granüloza hücrelerinin apoptoza doğru ilerlediğini gösteren apoptotik değişiklikler ve pozitif Akt ekspresyonu gözlemlendi. Sonuç: Özetle, IVF tedavisi gören PKOS hastalarından alınan granüloza hücreleri düzensiz şekiller, hiperplazik çekirdekler ve yapısal bütünlüğün bozulması gibi dejeneratif değişiklikler gösterdi. Pozitif Akt ekspresyonu ve apoptotik değişiklikler, hücre apoptozuna doğru bir yol olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, IVF tedavisi sonuçlarını iyileştirmek için PKOS hastalarında foliküler gelişimin daha derinlemesine anlaşılması gerektiğinin altını çiziyor.

**Anahtar Kelimeler:** Akt, PCOS, IVF, Granuloza Hücreleri

### Akt Signaling On Granulosa Cells in IVF Patients With PCOS

#### Abstract

Aim: Granulosa cells (GCs) play a crucial role in ovarian follicle development and oocyte maturation. The Akt pathway, is a crucial intracellular signaling pathway involved in cell growth, survival, metabolism, and proliferation. The primary objective of this investigation was to examine Akt immune activity in granulosa cells in patients admitted to vitro fertilization (IVF) with PCOS for infertility. Materials and Methods: This research enrolled 20 patients of infertile women with PCOS at the Buhara

Hospital Obstetrics and Gynecology Clinic IVF center. Granulosa cell-containing fluid was centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes. Samples were fixed and underwent routine histology processing. Following fixation, they were subjected to an alcohol series and xylene, then embedded in paraffin blocks. Sections from the paraffin blocks were immunostained with Akt. Results: In the IVF group containing patients with PCOS, granulosa cells predominantly displayed irregular shapes with nuclei exhibiting signs of hyperplasia. Some cells exhibited pale cytoplasm and a pyknotic appearance. Furthermore, degenerative changes in granulosa cells were noted, characterized by compromised structural integrity and the presence of hyalinized structures within the cytoplasm. Apoptotic alterations and positive Akt expression were observed, indicating the progression of granulosa cells towards apoptosis. Conclusion: In summary, granulosa cells from PCOS patients undergoing IVF treatment showed irregular shapes, hyperplastic nuclei, and degenerative changes like compromised structural integrity. Positive Akt expression and apoptotic alterations suggest a pathway towards cell apoptosis. These findings underscore the need for deeper understanding of follicular development in PCOS patients to enhance IVF treatment outcomes.

**Keywords:** Akt, PCOS, IVF, Granulosa Cells

## Introduction

Polycystic ovary syndrome is one of the most common endocrine disorders in women and is a condition that can lead to infertility. In most women with PCOS, abnormal Akt signaling pathway activation is observed in granulosa cells, which are important in regulating follicle development and ovulation (1).

Akt signaling pathway is an important cellular signaling pathway that regulates many biological processes such as cell growth, proliferation, survival, and metabolism. Granulosa cells are an important part of egg development and ovulation, and activation of the Akt signaling pathway in these cells plays a critical role in the regulation of follicle development (2).

Regulation of follicle development and ovulation is an important issue in IVF (in vitro fertilization) applications in patients with PCOS (3). Therefore, understanding how the Akt signaling pathway in granulosa cells is affected in IVF patients with PCOS may be an important step in developing new strategies in the treatment of these patients.

At this point, the literature shows that many studies have examined the activation of the Akt signaling pathway in granulosa cells in women with PCOS and tried to understand the mechanisms that may lead to infertility (4,5). The results of these studies may contribute to the development of new approaches to the treatment of IVF patients with PCOS, especially targeting the Akt signaling pathway in granulosa cells.

In this study, Akt signaling in granulosa cells in IVF patients with PCOS was investigated histopathologically.

## Materials and Methods

This study was conducted on 20 patients who were admitted to the assisted reproductive program with the complaint of infertility at the Buhara Hospital Obstetrics and Gynecology Clinic IVF center between June 2023 and September 2023. Diagnosed with unexplained infertility and PCOS, the patient was first sedated. The fluid containing the granulosa cells was centrifuged at 3000 rpm for 10 min. Half and half formaldehyde and alcohol were added to the samples. The samples were centrifuged at 3000 rpm for 5 minutes and kept at +4°C overnight. The next morning, the excess liquid in the samples was poured and 1-2 drops of plasma liquid was added to the samples. The samples were placed on filter

paper and 1-2 drops of eosin were dropped on it. Afterwards, the samples were taken into routine histology follow-up.

### ***Hematoxyline eosin staining***

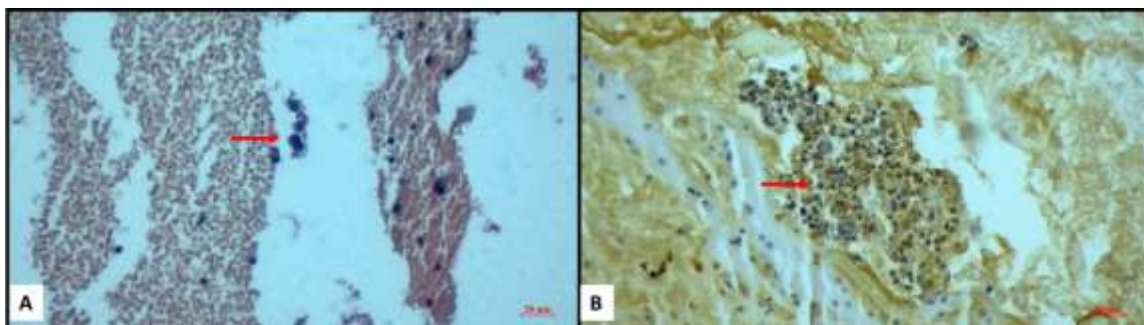
In order to remove the excess paraffin, placental tissues sections were kept in xylene and then passed through descending alcohol series for 5 minutes and washed in distilled water. Hematoxylin stain for 8 minutes and eosin stain for 4 minutes were applied to the sections, respectively. The sections were quickly immersed in increasing alcohol series and washed in absolute alcohol for 2 minutes. Finally, the sections were mounted with mounting medium. Sections were analyzed under light microscope.

### ***Immunostaining processing***

Granulosa sections were obtained for histopathological analysis and were fixed in 10% buffered formalin, dehydrated in ethanol (50% to 100 %), purified in xylene, and embedded in paraffin. Sections (4–5 mm thick) were cut for immunohistochemical analysis. Sections were deparaffinized in xylene and passed through descending alcohol series. The antigen retrieval process was performed in citrate buffer solution (pH 6.0) for 15 minutes in a microwave oven at 700 W. Sections were allowed to cool at room temperature for 30 minutes and washed twice in phosphate buffered saline (PBS) for 5 minutes. Endogenous peroxidase blockage was performed in a 3% hydrogen peroxide solution for 7 minutes. The washed samples were incubated in Ultra V block (catalog no. TA-015UB, ThermoFischer, US) for 8 minutes. Blocking solution was removed from the sections and allowed to incubate overnight at +4 ° C with primary antibodies akt, (AFG Bioscientific, US, 1/100). After washing the sections in PBS, secondary antibody (TP-015-BN, ThermoFischer, US) was applied for 20 min. The sections were washed in PBS for 2x5 min and then exposed to streptavidin-peroxidase (TS-015-HR, ThermoFischer, US) for 20 min. Sections washed with PBS were allowed to react with DAB (TA-001-HCX, ThermoFischer, US) chromogen. Counterstaining with hematoxylin was applied and after washing, the preparations were mounted. Sections were examined under a light microscope (Zeiss Imager A2, Germany).

## **Results**

Figure 1 illustrates the stained sections of granulosa cells. In the IVF group with PCOS, granulosa cells exhibited predominantly irregular shapes with hyperplastic nuclei. Some cells displayed pale cytoplasm and pyknotic appearance (Figure 1a). Granulosa cells displayed degenerative alterations characterized by impaired structural integrity, including the presence of hyalinized structures in the cytoplasm. Apoptotic changes and positive expression of Akt were observed. The progression of granulosa cells towards apoptosis was evident (Figure 1b).



**Figure 1a** → Granulosa cells section. **arrow:** granulosa cells, **Scale Bar:** 20µm, **magnification:** 40X, Hematoxylin Eosin staining

**Figure 1b** → Granulosa cells section. **arrow:** granulosa cells, **Scale Bar:** 20µm, **magnification:** 40X, Akt immune staining

## Discussion

Research on the role of Akt signaling in granulosa cells during IVF treatment of infertile women with polycystic ovary syndrome has recently become an interesting topic. PCOS is the most common endocrine disorder in women of reproductive age and can cause infertility (6-8).

Granulosa cells are cells located within the follicle and affect the maturation and fertilization ability of the egg. Akt signaling plays an important role in many cellular processes such as cell growth, proliferation, differentiation, and survival. It is thought that Akt signaling may have an impact on the infertility problems of women with PCOS (9-12).

Current research shows that women with PCOS have abnormalities in Akt signaling activation in granulosa cells. This can prevent the egg maturation and fertilization processes from occurring properly. Therefore, restoring, or modulating Akt signaling in IVF patients with PCOS may improve treatment success.

In summary, studies on the role of Akt signaling in granulosa cells in IVF patients with PCOS indicate a significant advance in the field of infertility treatment. More studies on this subject and clinical studies need to be conducted to better understand the effect of Akt signaling on IVF treatment success.

## References

1. Sadeghi HM, Adeli I, Calina D, Docea AO, Mousavi T, Daniali M, Nikfar S, Tsatsakis A, Abdollahi M. Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):583. doi: 10.3390/ijms23020583.
2. Makker A, Goel MM, Mahdi AA. PI3K/PTEN/Akt and TSC/mTOR signaling pathways, ovarian dysfunction, and infertility: an update. *J Mol Endocrinol.* 2014;53(3):R103-18. doi: 10.1530/JME-14-0220.
3. He Y, Lu Y, Zhu Q, Wang Y, Lindheim SR, Qi J, Li X, Ding Y, Shi Y, Wei D, Chen ZJ, Sun Y. Influence of metabolic syndrome on female fertility and in vitro fertilization outcomes in PCOS women. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(2):138.e1-138.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2019.03.011.
4. Rehnitz J, Capp E, Messmer B, Nguyen XP, Germeyer A, Freis A, Dietrich JE, Hinderhofer K, Strowitzki T, Vogt PH. FMR1 and AKT/mTOR Signaling in Human Granulosa Cells: Functional Interaction and Impact on Ovarian Response. *J Clin Med.* 2021;10(17):3892. doi: 10.3390/jcm10173892.
5. Li X, Chen H, Zhang Z, Duan J, Hua R, Li X, Yang L, Cheng J, Li Q. Isorhamnetin protects zearalenone-induced damage via the PI3K/Akt signaling pathway in porcine ovarian granulosa cells. *Anim Nutr.* 2022;11:381-390. doi: 10.1016/j.aninu.2022.06.019.
6. Jia Q, Liu B, Dang X, Guo Y, Han X, Song T, Cheng JC, Fang L. Growth differentiation factor-11 downregulates steroidogenic acute regulatory protein expression through ALK5-mediated SMAD3 signaling pathway in human granulosa-lutein cells. *Reprod Biol Endocrinol.* 2022;20(1):34. doi: 10.1186/s12958-022-00912-7.
7. Bar-Joseph H, Ben-Ami I, Ron-El R, Shalgi R, Chuderland D. Pigment epithelium-derived factor exerts antioxidative effects in granulosa cells. *Fertil Steril.* 2014;102(3):891-898.e3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.06.012.
8. Fang L, Yu Y, Li Y, Wang S, Zhang R, Guo Y, Li Y, Yan Y, Sun YP. Human chorionic gonadotropin-induced amphiregulin stimulates aromatase expression in human granulosa-lutein cells: a mechanism for estradiol production in the luteal phase. *Hum Reprod.* 2019;34(10):2018-2026. doi: 10.1093/humrep/dez171.
9. Turathum B, Gao EM, Chian RC. The Function of Cumulus Cells in Oocyte Growth and Maturation and in Subsequent Ovulation and Fertilization. *Cells.* 2021;10(9):2292. doi: 10.3390/cells10092292.





10. Ling L, Feng X, Wei T, Wang Y, Wang Y, Wang Z, Tang D, Luo Y, Xiong Z. Human amnion-derived mesenchymal stem cell (hAD-MSC) transplantation improves ovarian function in rats with premature ovarian insufficiency (POI) at least partly through a paracrine mechanism. *Stem Cell Res Ther.* 2019;10(1):46. doi: 10.1186/s13287-019-1136-x.
11. Li Y, Fang L, Yu Y, Shi H, Wang S, Guo Y, Sun Y. Higher melatonin in the follicle fluid and MT2 expression in the granulosa cells contribute to the OHSS occurrence. *Reprod Biol Endocrinol.* 2019;17(1):37. doi: 10.1186/s12958-019-0479-6.
12. Rodgers RJ, Irving-Rodgers HF, van Wezel IL, Krupa M, Lavranos TC. Dynamics of the membrana granulosa during expansion of the ovarian follicular antrum. *Mol Cell Endocrinol.* 2001;171(1-2):41-8. doi: 10.1016/s0303-7207(00)00430-5.

Presentation ID / Sunum No= 27

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4437-9860

| 202

## Atipik Yerleşimli Benign Kemik Kitlesi: Fleksör Hallucis Longus Tendonuyla İlişkili Heterotropik Ossifikasyon

Assoc. Prof. Dr. Mustafa Karakaplan<sup>1</sup>, Exp. Dr. Muhammed Köroğlu<sup>1</sup>, Exp. Dr. Hüseyin Utku  
Özdeş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Orthopaedics and Traumatology Department, Turgut Özal Medical Center, İnönü University Medical School  
\*Corresponding author: Hüseyin Utku Özdeş

### Özet

Ektopik kemik oluşumuyla karakterize heterotropik ossifikasyon (HO), yumuşak dokularda görülen benign bir kitledir. Bulunduğu bölgeye göre bası semptomlarının dışında eklemlerle ilişkili olduğu zaman mekanik blok yaparak, eklem hareketlerinde kısıtlılık gibi semptomlar da oluşturur. Kalça ve dirsek eklemi tutulumu çok görülmesine rağmen, bazen atipik yerleşimde de görülebilir. Travma, kafa hasarı, spinal kord yaralanmaları HO gelişiminde iyi bilinen risk faktörleridir ancak nadir de olsa bilinen bir risk faktörü olmadan atravmatik vakalar saptanır. Biz 58 yaşında fleksör hallucis longus tendonuyla (FHL) ilişkili, nadir görülen bir non-travmatik HO vakasını sunuyoruz. Bir yıldır sağ ayak 1. parmakta ayakkabı giymekle oluşan ağrı ve 1.metatarsofalangial eklemden hareket kısıtlılığı bulunan bir kadın hastada ayak plantar yüzde bir kitle saptandı. Bulunan kitleye yönelik yapılan incelemelerde matür HO kitle olduğu belirlendi. Cerrahi olarak tedavi edilen bu vakanın bir yıllık takiplerinde ağrı ortadan kalkmıştır ve eklem hareketleri normale dönerek, tatmin edici sonuca ulaşılmıştır. HO vakalarının bir çoğu travmatik lezyonlar olsa da bizim olgumuzda olduğu gibi bazen idiopatik olabilir ve ön ayakta FHL gibi bir tendona eşlik edebilir. Patogenezi ve etiyojisi üzerine halen birçok araştırma yapılan HO vakalarının, benign tümörlerle ayırıcı tanı oluşturması ve hatta malign tümörlerle karışmaması açısından nadir görülen kliniklerin paylaşılması önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Ayak, Heterotropik Ossifikasyon, Fleksör Tendon

### Benign Bone Mass With Atypical Localisation: Heterotropic Ossification Associated With Flexor Hallucis Longus Tendon

### Abstract

Heterotopic ossification (HO), characterized by the formation of ectopic bone, is a benign mass observed in soft tissues. Depending on its location, it can cause symptoms beyond compression, such as mechanical blockage when associated with joints, leading to limitations in joint movements. While involvement of the hip and elbow joints is common, sometimes HO can also be observed in atypical locations. Trauma, head injury, and spinal cord injuries are well-recognized risk factors for HO

development. However, on rare occasions, non-traumatic cases are identified without any known risk factors. Here, we present a rare non-traumatic HO case associated with the flexor hallucis longus tendon (FHL) in a 58-year-old individual. In a female patient who had been experiencing pain in the first toe of her right foot while wearing shoes for a year, along with limited mobility in the first metatarsophalangeal joint, a mass was identified on the plantar surface of the foot. Further examinations revealed that the identified mass was a mature HO lesion. Surgical treatment was administered, and during the one-year follow-up, the pain subsided, and joint movements returned to normal, resulting in a satisfactory outcome. While many HO cases are associated with traumatic injuries, as in our case, they can sometimes be idiopathic and accompany tendons such as the FHL in the forefoot. Given the ongoing research on the pathogenesis and etiology of HO cases, it is important to share rare clinical cases for differential diagnosis with benign tumors and to prevent confusion with malignant tumors.

**Keywords:** Foot, Heterotopic Ossification, Flexor Tendon

## Giriş

Heterotopik ossifikasyon (HO) anormal kemik kitlesi ile karakterize iyi huylu bir klinikdir. Yumuşak dokularda ektopik matür lameller kemik oluşumu olarak tanımlanır (1). Ektopik kemik oluşum nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte erkeklerde, kadınlara göre daha sık görüldüğü belirtilmiştir (2). Görülme sıklığına yönelik çalışmalar mevcuttur ancak daha çok altta yatan neden ve sonrasında gelişen heterotopik ossifikasyon sıklıkları paylaşılmıştır (3,4). Buna göre yanıklar, geçirilmiş ortopedik cerrahiler özellikle kalça ameliyatları, dirsek çevresi kırıkları sonrası ve spinal kord hasarı gibi altta yatan bir nedenden sonra heterotopik ossifikasyon gelişimi bir komplikasyon ya da istenmeyen bir durum olarak karşımıza çıkar. Dirsek kırıkları ve sonrasında cerrahi yapılan hastaların incelendiği bir çalışmada bu kırıklar sonrası %40'a yakın heterotopik ossifikasyon geliştiği gösterilmiştir (5).

Kronik ağrı ve eklemlerle ilişkisine bağlı olarak hareket kısıtlılığı şeklinde klinik yansımaları bulunan heterotopik ossifikasyon vakaları bazen de altta yatan bir cerrahi öykü ya da travma olmadan, sağlıklı bireylerde çok görüldüğü lokalizasyonlardan farklı olarak örneğin ayakta karşımıza çıkabilir. Biz bir kadın hastada ön ayakta fleksör hallusis longus (FHL) tendonuyla ilişkili ektopik kemik kitlesi olgusunu sunmayı amaçladık. Cerrahi olarak tedavi ettiğimiz bu FHL heterotopik ossifikasyon vakası nadirdir. Atravmatik olması ve altta yatan bir neden olmaması nedeniyle bizim bildiğimiz kadarıyla literatürde bir ilktir.

## Vaka Sunumu

58 yaşında kadın hasta kliniğimize sağ ayak plantar bölgede ağrı şikâyeti ile başvurdu. Özellikle son bir yıl içerisinde ağrısının giderek arttığını ve ayakkabı giymekte zorlandığını ifade etmekteydi. Hastanın sağ alt ekstremitesi ve ayağına yönelik olarak bilinen travma ve geçirilmiş cerrahi öyküsü yoktu. Hasta karaciğerindeki hemanjiomu dışında bilinen sistemik bir hastalığa sahip değildi. Hasta ağrısının aktivite ve yürümeyle arttığını ifade etmekteydi. Yapılan ayak muayenesinde birinci tarsometatarsal eklem ile metatarsofalangeal eklem aralığında ayak plantar yüzde hassasiyet ve şişlik mevcuttu. Şişlik palpasyonla sert bir kitle imajı verilmekteydi. Kitlenin parmak fleksiyon ve ekstansiyonu ile bir miktar yer değiştirdi görüldü. Birinci metatarsofalangeal eklem fleksiyonu; hem aktif hem de pasif olarak azalmıştı. Ancak hasta metatarsofalangeal ekleminin pasif ekstansiyon ve fleksiyon hareketlerinde ağrı tariflemeydi. Alt ekstremité nörovasküler muayenesi doğaldı. Hastanın ayak ön-arka ve lateral grafisinde, yumuşak dokudaki şişlik olan bölgede, sesamoid kemiklerin altında Fleksör Hallusis Longus tendonu trasesi boyunca proksimale uzanan heterotopik ossifikasyon olduğunu düşündüğümüz osseöz bir lezyon tespit edildi. Tanıyı kesinleştirmek ve tedaviyi planlamak amacı ile hastaya Manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve Bilgisayarlı tomografi (CT) görüntülemesi yapıldı. CT incelemesi birinci metatarsofalangeal eklem bitişik FHL 'nin uzun eksenini boyunca uzanan amorf kemikleşme göstermekteydi (Resim 1). MRI görüntülemesi ise FHL tendonunun hipointens bir yapı olarak görüldüğü ve FHL tendonunun medial sınırının uzun eksenini boyunca uzanım gösteren bir kemikleşme

göstermekteydi (Resim 2). Heterotopik ossifiye kitlenin primer rezeksiyonu planlanarak hastaya cerrahi tedavi önerildi. Cerrahi spinal anestezi altında supin pozisyonda yapıldı. Ön ayakta metatarsofalangeal eklemin medialinden başlayarak proksimaline doğru, kitleyi ortalayacak şekilde 5 cm'lik bir kesi yapıldı. FHL tendon kılıfı ortaya çıkana kadar abduktor hallusis ve flexor hallusis brevis kasları arasında yumuşak doku diseksiyonu dikkatlice yapıldı. FHL tendon kılıfı lezyonun uzunluğu boyunca longitudinal olarak kesildi (Resim 3). Kılıf açıldığında 1.5 X 3 cm boyutlarında heterotopik bir kemik kitlesine ulaşıldı. Heterotopik ossifikasyon dokusu 1.metatars ortasından başlayıp metatarsofalangeal ekleme ve sesamoidlere kadar uzanmaktaydı. Kemik kitlesi FHL tendonu içine gömülmemiş ancak yapışmıştı. Heterotopik kitle 15 numara bistüri kullanılarak diseke edildi ve kenarları temizlenerek keskin bir şekilde çıkarıldı (Resim 4). Tendonda tübülüzasyon veya onarım gerektiren bir defekt olmadığı için olduğu gibi bırakıldı, yara irrige edilerek kapatıldı ve steril bir pansuman uygulandı. Eksize edilen doku incelenmek üzere patoloji laboratuvarına gönderildi ve sonuç olarak heterotopik ossifikasyonla uyumlu olarak raporlandı (Resim5). Hastaya sağ alt ekstremité kısa bacak atel yerleştirildi ve takip muayenesine kadar 3 hafta boyunca ağırlık taşımaması talimatı verildi. 3 haftalık takip muayenesinde sağ alt ekstremité ateli çıkarıldı ve hastanın tam ağırlık taşımamasına izin verildi. Eklem açıklığına ulaşmak için fizik tedavi protokolleri başlandı. Ameliyat sonrası 6. ve 12. haftalarda yapılan kontrollerde, birinci metatarsofalangeal eklem hareket açıklığında herhangi bir kayıp görülmedi ve ameliyat öncesi kısıtlı eklem romlarının normale geldiği görüldü. Hastanın ağrısının tamamen geçtiği saptandı. 1. yıl kontrolünde, birinci metatarsofalangeal eklem hareket açıklığı normal ve ayakkabı giymekle ağrı hissetmeyen hastanın şikayetleri tamamen ortadan kalkmıştı.

Resim 1: Heterotopik kitlenin grafi ve BT görüntüleri



Resim 2: Kitlenin ayak MR görüntüleri ve FHL tendonuyla ilişkisi



Resim 3: İnteroperatif insizyon ve kitle



Resim 4: Çıkartılan kitle (matür HO kitlesi)



Resim 5: Kitlenin patoloji incelenmesi( HO ile uygunluk)



## Tartışma

HO oluşumunda temel patoloji kas ve yumuşak doku hasarı olarak görülmektedir. Hasarlanan bölgede osteoprogenitör hücrelerin osteoblastlara dönüşüp aktive olması, kırıldak oluşumu, enkonral kemikleşme gibi süreçler sonrasında patolojik kemik oluşmasıyla sonuçlanır (6). HO gelişiminde osteojenik progenitor hücreler, osteoindüktif ajan ve osteokondüktif bir çevre gereksiniminden bahsedilmiştir (7). Patogenezi yoğun bir şekilde araştırılan HO etiyojisi ise genel olarak ikiye ayrılmıştır. Bunlar kazanılmış ve doğuştan HO. Doğuştan HO fibrodizplazi ossifikans progressive olarak bilinmektedir. Kazanılmış HO da suçlanan temel sebep ise travmadır (8). Ancak literatürde doğuştan olmayan ve non-travmatik HO vakaları da bulunmaktadır (9–11). Bu olgularda kalça ve dirsek ekleminde tutulumlar ön plandadır ve uzamış immobilizasyon gibi HO açısından risk oluşturacak nedenler mevcuttur. Bizim olgumuzda da ek bir hastalık, kalıtsal bir neden, HO gelişimini kolaylaştırıcı



bir süreç bulunmamaktadır ve ön ayak gibi atipik yerleşimlidir. Ayakta basıya bağlı mikrotravmalar bir neden olarak görülebilse de etiyolojik açıdan idiopatik bir vakadır.

HO gelişimi kalça artoplastisi, travmatik beyin hasarı ve spinal kord yaralanmaları sonrası sık görülür. Kalça ve dirsek eklemi en çok etkilenen bölgelerdir (12). Hatta bu bölgelerde gelişen HO kliniğinin takibi ve yönetimi için aynı kırık sınıflamaları gibi HO sınıflamaları geliştirilmiştir (13,14). Çünkü acetabulum kırıkları, dirsek kırıkları sonrası yapılan cerrahiler sonrasında HO gelişmesi azımsanmayacak kadar çoktur (5,15). Açık kırıklar, geniş cerrahi diseksiyon, bu kırıklarla beraber kafa travmaları, uzun süre yoğun bakım yatışları HO gelişim riskini artırabilir. Ortopedik cerrahlar açısından iyi bilinen bu klinikler dışında ayak ve ayak bileği eklemünde HO gelişimi daha az görülür. Günümüzde ayak bileği artoplastisinde gelişmeler ve sonuçların paylaşılmasıyla ayak bileği eklemünde artroplasti sonrası HO vakaları paylaşılmaktadır (16,17).

Ayak bileğinde aşıl tendonda görülen ossifikasyonlar yaygındır. Diabet, kronik enfeksiyonlar, geçirilmiş cerrahiler sonrası aşıl tendon ossifikasyonları görülür (18). Diabetik hastalarda amputasyonlar sonrası görülen HO vakaları da vardır ve bir komplikasyon olarak değerlendirilip göz önünde bulundurulmalıdır (19). Ancak ayakta tendonlarla ilişkili heterotropik ossifikasyon oldukça nadirdir. Literatürde ekstansör hallucis longus, peroneus brevis'le ilişkili vaka sunumları şeklinde HO tabloları sunulmuştur (20,21). Yine ayakta kalkaneal bölgede cerrahi olarak tedavi edilen idiopatik bir HO vakası paylaşılmıştır (22). Hastamızda FHL tendonuyla ilişkili HO; travma dışı gelişen ve 1 yıl içerisinde olgunlaşan bir tablo şeklindedir. Ortopedi alanındaki gelişmeler ve ortopedik cerrahların ayak ve ayak bileği alanında özelleşmesiyle daha önceleri gözden kaçan vakaların yakalanmasına yardımcı olmaktadır. Patogenezi tam aydınlatılamayan HO vakalarının görüldüğü olağandışı bölgelerde saptanması, etiyolojik açıdan farklı bakış açıları sunabilir ve yeni çalışmalara yol gösterici olabilir.

FHL tendonuna ait bilinen ve en yaygın olarak görülen klinik; tendonun rotası boyunca ayak bileği medial malleol posteriorunda sıkışmayla gerçekleşen FHL stenoza tenosinovitidir. Burada ayak 1.MP ekleminde dorsifleksiyon kısıtlılığı görülür (23). Bu benign hastalık dışında ön ayakta ele gelen kitle, şişlik, ağrı ile karakterize bir çok malign veya benign kitle saptanmıştır. Enkondromlar, osteoid osteoma gibi kemik kaynaklı benign tümörler görülebilirken, kondrosarkom, fibrosarkom gibi malignitelerin ön ayak tutulumları mevcuttur. Ayrıca yumuşak doku kaynaklı tümörler hemanjiyom, FHL tendon kılıfı kaynaklı fibrom malign sinovyal sarkom da görülür (24). HO'da lezyonun özellikleri erken evrede fibroblastik doku özelliğindedir ve kemikleşme görülmediği için radyografilerde bulgu vermeyebilir (21). Kitle olgunlaştıkça kemikleşir ve kendini sınırlar. Bizim vakamızda tanı koymak için çekilen grafilerde, özellikle lateral ayak grafisinde ektojik kemikleşme görülmektedir. Ektojik kemikleşme dokusunun sınırlarının ve boyutunun değerlendirmek için yapılan BT incelemesinde kemik kitlesi net bir şekilde ortaya konulmuştur. HO da rutin MR görüntülemesi önerilmediği söylenmiştir (21). Konservatif tedavi planlanan hastalarda ve tanıdan emin olunan vakalarda MR görüntüleme gereksinimi olmayabilir. Ancak kitlesel lezyonların nadir görüldüğü bir bölgede ve cerrahi planlanan hastalarda kitle-yumuşak doku ilişkisi değerlendirmek için MR ile bakmak faydalı olacaktır.

HO tedavisi temel olarak iki ayrı şekilde incelenebilir. İlk olarak geçirilmiş major bir cerrahi artroplasti ameliyatları gibi veya yumuşak doku diseksiyonunun çok yapıldığı acetabulum bir kırık cerrahisi sonrası; gelişebilecek olası HO vakalarını önlemek adına yapılan profilaktik tedaviler. İkinci olarak olumsuz bir HO'ya yönelik uygulanan tedavilerdir. Profilaktik tedavilerde non-steroid antiinflanmatuar ilaçlar (NSAİİ), bifosfonatlar gibi medikal tedavi yanında radyasyon uygulamaları yer alır (12). HO geliştikten sonra uygulanacak tedavi ise lezyonunu özelliklerine göre ve hasta kliniğine göre bireyselleştirilmelidir. Kemikleşmenin tam olmadığı mineralizasyonunu tamamlamış erken evre bir lezyonda cerrahi rezeksiyon kitlenin nüksüne neden olmaktadır (25). Bu aşamada NSAİİ'ler ve özellikle ağrı, hareket kısıtlılığı gibi bulgular varsa fizik tedavi ön plandadır. Ancak matür ektojik kemikleşme varlığında cerrahi tedavi ile kitlenin rezeksiyonu yapılmalıdır.

Bizim vakamızda ayak plantarında palpasyonla ele gelen kitle bulunmaktadır. Ayakkabı giyerken ağrı, 1.parmakta dorsi ve plantar fleksiyon kısıtlılığı 1 senedir mevcuttur. Ayrıca yapılan BT ve MR incelemelerinde kemik kitlesi net bir şekilde görülmektedir. O yüzden konservatif tedavileri düşünmedik ve mekanik semptomlara neden olan kitlenin rezeksiyonu uyguladık. Ameliyat öncesi ön tanı olarak HO düşündüğümüz kitlenin rezeksiyonu sonrası kitlenin atipik yerleşimi nedeniyle

histopatolojik inceleme gereksinimi gördük. Histopatoloji değerlendirme sonrası kitlenin HO ile uyumlu olduğunu saptadık ve takiplerinde klinik iyileşmeyi sağladık.

Sonuç olarak biz 58 yaşında bir kadın hastada ön ayak plantar yüzünde, travmatik olmayan yani atipik yerleşim ve öyküye sahip, 3 cm gibi boyutları açısından da küçük sayılmayacak nadir bir HO vakası sunuyoruz. HO'nun nadir görüldüğü bölgelerin paylaşılması ve bizim hastamızda olduğu gibi tamamen idiyopatik oluşabileceğinin gösterilmesinin de değerli olduğunu düşünüyoruz. Ön ayak klasik malign ve benign kitlelerin bile nadir görüldüğü bir yerdir. Ektopik kemikleşme de ayırıcı tanıya girmelidir. .

#### Kaynakça

1. Perosky JE, Peterson JR, Eboda ON, Morris MD, Wang SC, Levi B, et al. Early detection of heterotopic ossification using near-infrared optical imaging reveals dynamic turnover and progression of mineralization following Achilles tenotomy and burn injury. *J Orthop Res.* 2014;32(11):1416–23.
2. Ranganathan K, Peterson J, Agarwal S, Oluwatobi E, Loder S, Forsberg JA, et al. Role of gender in burn-induced heterotopic ossification and mesenchymal cell osteogenic differentiation. *Plast Reconstr Surg.* 2015 Jun 25;135(6):1631–41.
3. Bedi A, Zbeda RM, Bueno VF, Downie B, Dolan M, Kelly BT. The incidence of heterotopic ossification after hip arthroscopy. *Am J Sports Med.* 2012 Apr;40(4):854–63.
4. Cipriano CA, Pill SG, Keenan MA. Heterotopic ossification following traumatic brain injury and spinal cord injury. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009;17(11):689–97.
5. Foruria MM, Augusti S, Morrey BF, Sánchez-Sotelo J. Heterotopic ossification after surgery for fractures and fracture-dislocations involving the proximal aspect of the radius or ulna. *J Bone Joint Surg Am.* 2013 May 15;95(10).
6. Medici D, Olsen BR. The role of endothelial-mesenchymal transition in heterotopic ossification. *J Bone Miner Res.* 2012 Aug;27(8):1619–22.
7. Chalmers J, Gray DH, Rush J. Observations on the induction of bone in soft tissues. *J Bone Joint Surg Br.* 1975;57(1):36-45
8. Li L, Tuan RS. Mechanism of traumatic heterotopic ossification: In search of injury-induced osteogenic factors. *J Cell Mol Med.* 2020 Oct 1;24(19):11046–55.
9. Taly AB, Nair KP, Kumar MV, et al. Heterotopic ossification in non-traumatic myelopathies. *Spinal Cord.* 1999;37(1):47-49. doi:10.1038/sj.sc.3100751
10. Nishio J, Nabeshima K, Iwasaki H, Naito M. Non-traumatic myositis ossificans mimicking a malignant neoplasm in an 83-year-old woman: a case report. *J Med Case Rep.* 2010 Aug 12;4(1).
11. Rehman N, Sadashiva H, Madakshira MG, Raman DK. Non-traumatic myositis ossificans. *Autops Case Rep.* 2021;11:e2021316. Published 2021 Aug 20. doi:10.4322/acr.2021.316
12. Ranganathan K, Loder S, Agarwal S, Wong VW, Forsberg J, Davis TA, et al. Heterotopic Ossification: Basic-Science Principles and Clinical Correlates. *J Bone Joint Surg Am.* 2015 Sep 2;97(13):1101–11.
13. Hastings H 2nd, Graham TJ. The classification and treatment of heterotopic ossification about the elbow and forearm. *Hand Clin.* 1994;10(3):417-437.
14. Hug KT, Alton TB, Gee AO. In Brief: Classifications in Brief: Brooker Classification of Heterotopic Ossification After Total Hip Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015 Jun 1;473(6):2154–7.
15. Firoozabadi R, Alton T, Sagi HC. Heterotopic Ossification in Acetabular Fracture Surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25(2):117–24.
16. Bemenderfer TB, Davis WH, Anderson RB, Wing K, Escudero MI, Waly F, et al. Heterotopic

- Ossification in Total Ankle Arthroplasty: Case Series and Systematic Review. *J Foot Ankle Surg.* 2020 Jul 1;59(4):716–21.
17. King CM, Schuberth JM, Christensen JC, Swanstrom KM. Relationship of alignment and tibial cortical coverage to hypertrophic bone formation in Salto Talaris® total ankle arthroplasty. *J Foot Ankle Surg.* 2013 May;52(3):355–9.
  18. Gendera HAM, Lambers-Heerspink FO, Bruls VE, Drees MMW. Extensive Achilles tendon ossification: Repair using a fascia lata graft. *Foot (Edinb).* 2020 Jun 1;43.
  19. Sharma V, Sharma D, Dinar H, Dhatariya KK. Myositis ossificans in the diabetic foot: a review of the literature with an illustrative case series. *JRSM open.* 2019 Dec;10(12):205427041988523.
  20. Dua K, Barsi JM. Heterotopic Ossification of the Peroneus Brevis Tendon in a Pediatric Patient. *J Foot Ankle Surg.* 2017 Nov 1;56(6):1316–9.
  21. Hassan Al-Timimy QA, Al-Edani MS. Myositis ossificans: A rare location in the foot. Report of a case and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2016;26:84–7.
  22. Danya F, Marco B, Valentino C, Mario M, Antonio Pompilio G. Case Report: Unusual Heterotopic Ossification of the Hindfoot. *Front Surg.* 2022;9:917560. Published 2022 Jun 7. doi:10.3389/fsurg.2022.917560
  23. Rungprai C, Tennant JN, Phisitkul P. Disorders of the Flexor Hallucis Longus and Os Trigonum. *Clin Sports Med.* 2015 Oct 1;34(4):741–59.
  24. Toepfer A, Harrasser N, Recker M, et al. Distribution patterns of foot and ankle tumors: a university tumor institute experience. *BMC Cancer.* 2018;18(1):735. Published 2018 Jul 13. doi:10.1186/s12885-018-4648-3
  25. Hinck SM. Heterotopic ossification: a review of symptoms and treatment. *Rehabil Nurs.* 1994;19(3):169–73.

**Presentation ID / Sunum No= 50**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8861-2922

| 209

## **Successful Management of a Paediatric Patient With Humeral Lateral Condyle Non-Union, Elbow Valgus Deformity and Ulnar Neuropathy: A Case Report**

**Dr. İdris Çoban<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi*

### **Abstract**

Humeral lateral condyle fracture is the most common elbow fracture in children after supracondylar fractures. Non-union of these fractures may cause ulnar nerve deficit, deformity and loss of joint motion, which are difficult to manage. Treatment of lateral condyle non-union can be done in two stages or in one stage. However, despite all types of treatment, the chance of success is very variable. Many complications such as avascular necrosis, loss of motion, nonunion, chronic pain, and heterotopic ossification have been reported as a result of surgeries performed for lateral condyle pseudoarthrosis. In this article, we applied two-stage surgical treatment to a pediatric patient who developed ulnar neuropathy and elbow valgus deformity as a result of lateral condyle nonunion. In the first stage, we performed pseudoarthrosis surgery and ulnar nerve anterior transposition, and in the second stage, we performed elbow valgus deformity correction surgery. We achieved excellent clinical and functional results.

**Keywords:** lateral condyle non-union, elbow valgus deformity, lateral condyle fracture

### **Introduction**

Lateral condyle fractures of the humerus are the most common elbow fractures in children after supracondylar humerus fractures<sup>1</sup>. The frequency of lateral condyle fractures has been reported to be between 9% and 22% of all elbow fractures in different studies<sup>2</sup>. Non-union, which is a rare condition in children, is relatively more common in these fractures<sup>1</sup>. Patients with non-union of the lateral condyle may be asymptomatic and may subsequently present with problems such as instability, pain, late ulnar nerve deficit and caubitus valgus deformity<sup>3</sup>.

Surgical treatment of a non-union lateral condyle fracture carries risks such as decreased range of motion, avascular necrosis, heterotopic ossification and non-union<sup>3</sup>. Because of these risks, it is still debated whether this condition should be treated or not. Most studies conducted with attention to soft tissue report good results<sup>3-5</sup>.

Good planning should be done before surgery in patients with elbow valgus deformity, pain and functional limitation as a result of non-union. Different surgical treatments have been described in the literature, such as pseudarthrosis surgery in the first stage, corrective osteotomy in the second stage

after union, or performing both at the same time, and sometimes together with these procedures, ulnar nerve release and anterior transposition<sup>5</sup>. There is no consensus on whether bone grafting should be applied to the lateral condyle in the treatment of non-union and whether the fixation should be performed with a K wire or screw<sup>6</sup>. The common view is stable fixation with good bone contact<sup>7</sup>. Osteotomies such as dome, closed wedge and open wedge have been described for elbow valgus deformity in children<sup>5</sup>.

In this article, we presented the successful treatment of a patient who developed elbow valgus deformity and ulnar nerve neuropathy as a result of humeral lateral condyle non-union. In the first stage, anterior transposition of the ulnar nerve and graft-free pseudoarthrosis surgery was performed, while in the second stage, deformity-correcting osteotomy was performed.

### Case Report

In February 2021, an 8-year-old male patient applied to our outpatient clinic with complaints of pain and deformity in the right elbow. In his medical history, it was learned that the patient underwent closed reduction and percutaneous brace fixation due to a lateral condyle fracture in another hospital when he was 4 years old.

On physical examination, there was minimal tenderness over the lateral condyle. There was intermittent hypoesthesia in the 4th and 5th fingers. Arm carrying angle was measured as 30 degrees on the right (Figure 1e) and 10 degrees on the left. Right arm range of motion was measured as 150/5/0 for flexion/extension and 80/0/80 for supination and pronation. Left arm range of motion was measured as 150/0/0 for flexion/extension and 80/0/80 for supination and pronation. Varus and valgus stress tests were normal. There was minimal hypoesthesia in the ulnar nerve sensory area. There was no weakness in the fingers. The paper compression test was negative. Wartenberg sign and froment test negative. Peripheral pulses and capillary circulation were normal.

The patient's x-rays showed normal findings for the left elbow. In the ap-lat radiograph of the right elbow, the arm carrying angle was measured as 32 degrees, consistent with the clinical findings, and there was non-union in the lateral humeral condyle (Figure 1a 1b).

A two-stage surgery was planned for the patient. In the first stage, the pseudoarthrosis area was removed with the elbow lateral approach without disturbing the circulation and soft tissue connections of the lateral condyle, and reduction was made and fixation was achieved with 3 Kirschner wires (Figure 1c-1d). In the same session, neurolysis and subcutaneous anterior transposition of the ulnar nerve were performed using a medial elbow approach for ulnar neuritis. When the patient achieved union during follow-up, the Kirschner wires were removed in the 4th week and controlled active movement was started. Physiotherapy was started at the 6th week postoperatively. Postoperative control radiographs were seen in the 2nd month (figure 2a 2b) and 5th month (figure 2c 2d) and it was observed that the union increased. At the 9th month postoperatively (3a 3b), the range of motion of the right elbow joint was measured as 125/10/0 for flexion/extension and 80/0/80 for supination and pronation. Second stage surgery was planned (Figure 3a 3b). Medial closed wedge osteotomy was performed from the distal humeral metaphyseal region with the elbow posterior approach and fixation was achieved with 3 k wires (figure 3 c 3d). When union was observed in the 5th week of the patient's follow-up, the k wires were removed (Figure 4a-4b) and controlled active movement was started. Physiotherapy was started after the 6th week. There was almost complete consolidation at the patient's 1st postoperative follow-up (Figure 4c-4d). At the 3rd year follow-up, the patient had full consolidation (figure 5), 130/5/0 flexion/extension (figure 6) and full pronation. The arm carrying angle was measured as 10 degrees (6 in the figure), the same as the opposite side.

### Discussion

In humeral lateral condyle fractures, which are intra-articular fractures, the risk of non-union is higher than other paediatric fractures, as joint fluid reduces the callus formation required for bone healing. It is the attachment point of the extensor muscles, and the effect of these muscles on separation is a risk factor for non-union<sup>8</sup>. Patients with high fracture displacement, non-anatomical reduction and open reduction tend to have non-union<sup>9</sup>. It has been shown that neglected or non-union pediatric humeral lateral condyle fractures cause late valgus deformity, ulnar neuropathy, pain, instability and loss of



movement<sup>8,9</sup>. Of these, valgus deformity and ulnar nerve dysfunction are the most intolerable problems<sup>5,8</sup>. The limitation of this article is that it consists of a case report.

Whether non-union lateral condyle fractures should be treated is a controversial issue. Some authors have recommended conservative follow-up in patients who do not have serious symptoms, instability, or severe movement limitation, due to the frequent occurrence of problems such as avascular necrosis and limitation of movement after surgery<sup>9,10</sup>. It is known that the blood supply of the lateral condyle is from the common attachment point of the extensor muscles and from the posterior<sup>11,12</sup>. Many authors think that poor surgical results occur due to avascular necrosis and non-union as a result of excessive soft tissue dissection for complete anatomical reduction of the lateral condyle and reducing the size of the lateral condyle<sup>12,13</sup>. It has been shown that successful non-union treatment improves the stability and function of the elbow and also reduces the development of cubitus valgus deformity and ulnar nerve symptoms<sup>4,12,14</sup>. Shimada et al.<sup>13</sup> stated that successful treatment also contributed to remodelling in treated cases of lateral condyle non-union and recommended surgical treatment even for asymptomatic patients<sup>9</sup>. Good results have been reported in most studies conducted with careful attention to blood supply to the lateral condyle. In these studies reporting good results, techniques such as fixation without complete reduction, fixation in an incorrect position, fixation assuming minimal displacement, and anatomical reduction by lengthening the aponeurotic part of the common extensor muscle were applied<sup>8</sup>. Studies in which the common extensor muscle was lengthened and fixed using different methods have shown that this technique reduces the risk of avascular necrosis<sup>8</sup>. In our case, dissection of the posterolateral part of the lateral condyle was avoided and fixation was applied in the position of maximum range of motion, assuming minimal displacement. Since fixation of the part was not challenging, soft tissue extensions were not needed. As a result, no serious movement limitation or avascular necrosis was encountered.

There is no common opinion on the use of grafts in lateral condyle fractures. As a result of the patient series they published, Sulaiman et al.<sup>8</sup> determined that the use of grafts was not necessary and reported that appropriate bone contact and stability were sufficient for union. We did not use grafts in our patient and achieved complete union.

Although medial closed wedge osteotomy is classically used to correct distal humeral valgus deformity, dome osteotomy is also frequently used. Medial closed wedge osteotomy is preferred because it is a more easily applicable technique and surgical results are generally good<sup>12,13</sup>. There are also authors who argue that dome osteotomy is more advantageous. Authors who use dome osteotomy think that the lateral structures are less stressed during the correction of valgus with this method compared to the medial closed wedge osteotomy, and this may restrict movement less<sup>12,13</sup>. It is thought that in medial closed wedge osteotomy, secondary deformity such as relative hyperplasia of the medial epicondyle may develop because the distal and proximal parts are not fully compatible during osteotomy. In dome osteotomy, the osteotomy surfaces are more compatible and this is thought to affect union better<sup>12,15</sup>. In our case, we performed medial closed wedge osteotomy because it is a method that is technically easier to perform and we are more experienced with. Although the incompatibility of the distal and proximal parts, which is described as a disadvantage of the medial closed wedge, is seen in the early postoperative period, it is seen that it is corrected later with callus formation and remodelling and does not cause a problem (Figure 7). We do not agree with the view that lateral structures are stretched more in medial closed wedge osteotomy. As seen in the figure, we think that with the correction after dome osteotomy, more tension may occur as point A is displaced distally to the distance B and the lateral structures are displaced more than the medial closed wedge osteotomy (Figure 8). In our case, improvement and complete union were observed with medial closed wedge osteotomy without complications. Loss of movement was minimal.

In patients with elbow valgus deformity and symptoms related to the ulnar nerve, some surgeons only performed ulnar nerve anterior transposition, some surgeons only performed deformity correction surgery, and it was determined that neither technique alone was successful<sup>12,16</sup>. Authors who applied both deformity correction and ulnar nerve anterior transposition reported successful results<sup>12</sup>. We applied both procedures to our patient and achieved successful results.

In cases where lateral condyle non-union and elbow valgus deformity occur together, there is no consensus on whether correction should be done in a single stage or in two stages. In many studies, two-stage surgery has been performed and satisfactory results have been reported<sup>7,9,13</sup>. If both procedures are performed simultaneously, more soft tissue dissection is required and three different parts must be brought to the appropriate position and fixed at the same time. This may cause the correction not to be made exactly as desired and the union to be delayed. Since our patient had ulnar neuropathy in the first stage, we performed both pseudoarthrosis surgery, ulnar neurolysis and subcutaneous anterior transposition. In order to avoid further morbidity, deformity correction surgery was performed in the second stage after union.

### Results

As a result, in cases of lateral condyle non-union, which may present with a catastrophic situation such as elbow valgus deformity and ulnar neuropathy, excellent results can be achieved with a well-planned two-stage surgery using appropriate techniques.

### Scientific Responsibility Statement

The authors declare that they are responsible for the article's scientific content including study design, data collection, analysis and interpretation, writing, some of the main line, or all of the preparation and scientific review of the contents and approval of the final version of the article.

### Animal and Human Rights Statement

All procedures performed in this study were in accordance with the ethical standards of the institutional research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

### Conflict of interest

None of the authors received any type of financial support that could be considered potential conflict of interest regarding the manuscript or its submission.

### Referances

1. Chubb P, Oishi S, Lattanza L. Free Vascularized Iliac Crest Bone Graft for the Treatment of a Pediatric Lateral Humeral Condyle Fracture Nonunion: A Case Report. *JBJS Case Connect.* 2012;2(4):e63. doi:10.2106/JBJS.CC.K.00125
2. Saris TFF, Eygendaal D, The B, Colaris JW, van Bergen CJA. Lateral Humeral Condyle Fractures in Pediatric Patients. *Child Basel Switz.* 2023;10(6):1033. doi:10.3390/children10061033
3. Toh S, Tsubo K, Nishikawa S, Inoue S, Nakamura R, Harata S. Long-standing nonunion of fractures of the lateral humeral condyle. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84(4):593-598. doi:10.2106/00004623-200204000-00013
4. Eamsobhana P, Kaewpornsawan K. Should we repair nonunion of the lateral humeral condyle in children? *Int Orthop.* 2015;39(8):1579-1585. doi:10.1007/s00264-015-2805-8
5. Fadel MH, Hashem MH, Ramy A. Correction of cubitus valgus and reconstruction of lateral humerus condylar defect using tricortical iliac graft in pediatric patients. *SICOT-J.* 2023;9:33. doi:10.1051/sicotj/2023028
6. Vaish A, Vaishya R, Maini L, Johar A. 3D printing aided elbow deformity correction. *Am J Surg Case Rep.* 2020;2(2):2-4.
7. Toh S, Tsubo K, Nishikawa S, Inoue S, Nakamura R, Narita S. Osteosynthesis for nonunion of the lateral humeral condyle. *Clin Orthop.* 2002;(405):230-241. doi:10.1097/00003086-200212000-00030

8. Sulaiman AR, Munajat I, Mohd EF. A modified surgical technique for neglected fracture of lateral humeral condyle in children. *J Pediatr Orthop Part B*. 2011;20(6):366-371. doi:10.1097/BPB.0b013e32834920df
9. Kocak T, Gebhard F, Keppler P. [Non-union of pediatric lateral humeral condyle following post-traumatic cubitus valgus]. *Unfallchirurg*. 2011;114(4):360-365. doi:10.1007/s00113-010-1812-x
10. Morgan SJ, Beaver WB. Nonunion of a pediatric lateral condyle fracture without ulnar nerve palsy: sixty-year follow-up. *J Orthop Trauma*. 1999;13(6):456-458. doi:10.1097/00005131-199908000-00011
11. Yang Z, Wang Y, Gilula LA, Yamaguchi K. Microcirculation of the distal humeral epiphyseal cartilage: implications for post-traumatic growth deformities. *J Hand Surg*. 1998;23(1):165-172. doi:10.1016/S0363-5023(98)80107-X
12. Abed Y, Nour K, Kandil YR, El-Negery A. Triple management of cubitus valgus deformity complicating neglected nonunion of fractures of lateral humeral condyle in children: a case series. *Int Orthop*. 2018;42(2):375-384. doi:10.1007/s00264-017-3709-6
13. Shimada K, Masada K, Tada K, Yamamoto T. Osteosynthesis for the treatment of non-union of the lateral humeral condyle in children. *J Bone Joint Surg Am*. 1997;79(2):234-240. doi:10.2106/00004623-199702000-00011
14. Park H, Hwang JH, Kwon YU, Kim HW. Osteosynthesis in situ for lateral condyle nonunion in children. *J Pediatr Orthop*. 2015;35(4):334-340. doi:10.1097/BPO.0000000000000353
15. Eamsobhana P, Kaewpornawan K. Double dome osteotomy for the treatment of cubitus varus in children. *Int Orthop*. 2013;37(4):641-646. doi:10.1007/s00264-013-1815-7
16. Mortazavi SMJ, Heidari P, Asadollahi S, Farzan M. Severe tardy ulnar nerve palsy caused by traumatic cubitus valgus deformity: functional outcome of subcutaneous anterior transposition. *J Hand Surg Eur Vol*. 2008;33(5):575-580. doi:10.1177/1753193408092252

### Figure Titles

**Figure 1** preoperative ap(a)-lat(b) radiography, postoperative ap(c)-lat(d) radiography, preoperative clinical elbow valgus deformity (e)

**Figure 2** 2nd month postoperative ap(a)-lat(b) radiography, 5th postoperative ap(c)-lat(d) radiography

**Figure 3** 9th month after the first surgery, as well as the preoperative ap-lat radiograph of the second surgery and the postoperative ap-lat radiography of the second surgery.

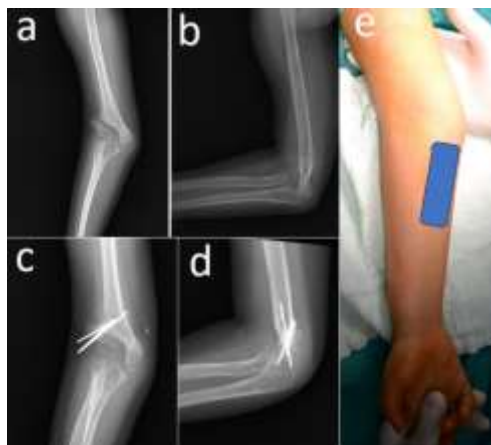
**Figure 4** 5th week postoperative ap(a)-lat(b) radiograph, 1st year postoperative ap(c)-lat(d) radiograph

**Figure 5** 3rd year postoperative ap-lat radiograph

**Figure 6** Images of joint ranges of motion and arm carrying angles 3 years after surgery

**Figure 7** remodeling images, early postoperative image (a), 1st month postoperative image (b), 3rd year postoperative image (c)

**Figure 8** Model showing increased lateral tension in dome osteotomy



**Figure 1**



**Figure 2**



**Figure 3**



**Figure 4**





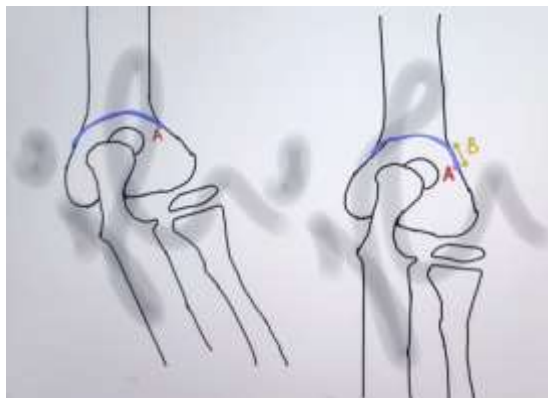
**Figure 5**



**Figure 6**



**Figure 7**



**Figure 8**

**Presentation ID / Sunum No= 66**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-9354-3519

| 228

## **Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Beyinde Ex Vivo Görüntüleme**

**Asst. Prof. Dr. Sedat Aydoğdu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Konya

### **Özet**

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) kesit alma temeline dayalı beyin, omurilik, kas gibi yumuşak dokuların görüntülenmesinde en etkili görüntüleme yöntemlerinden biridir. MRG'nin rutin klinik kullanımında in vivo görüntüler elde edilmektedir. Ancak yüksek çözünürlükte ve düşük kesit kalınlığında görüntü elde etmek istendiğinde ex vivo veya postmortem görüntüleme tercih edilmektedir. Bunun temel nedenlerinden bazıları MRG'de tarama süresinin uzun olması ve hareketten kaynaklı artefaklardır. Bu zorlukların üstesinden gelmek ve yüksek çözünürlüklü veri kümeleri elde etmek için ex vivo beyin dokusundan görüntü elde edilmektedir. MRG ile in vivo görüntülemeye tarama süresi saatler ile sınırlı iken ex vivo taramalarda zaman kısıtlaması bulunmamaktadır. In vivo görüntüleme baş ve solunum hareketleri sonucu oluşan artefaklardan etkilenmektedir. Beyinde 200-300 µm kalınlığında neocortex katmanları ve subcortex'te bulunan küçük yapıların görüntülenmesinde pulzasyondan kaynaklanan hareket artefaktı da gözlenmektedir. Özellikle ultra manyetik güce sahip cihazlarda ex vivo görüntüleme ile bu yapılarından daha ayrıntılı görüntüler elde edilmektedir. Fresh veya formaldehit ile tespit edilmiş beyinlerin kullanıldığı görüntülemeye beyin nöroanatomisinin incelenmesinin yanında, beyine ait yapıların üç boyutlu modeli, postmortem beyin dokusuna ait şablonlar ve dijital atlaslar oluşturulmaktadır. Formaldehit ile tespit edilmemiş fresh beyinlerde otolizi önlemek için ötenaziden çok kısa bir süre sonra görüntü elde edilmektedir. Görüntüleme öncesi numunelerin hazırlanması ve tarama süresi düşünüldüğünde bu durum zaman kısıtlılığına neden olmaktadır. Bu durum özellikle tarama süresi uzun olan beyinde ak maddede bulunan traktusların görüntülenmesi ve modellenmesinde kullanılan Difüzyon Tensör Görüntülemeye (DTG) zaman sorununa neden olmaktadır. Formaldehit ile tespit edilmiş beyin dokusunda görüntü elde etmek istendiğinde ise karşılaşılan en önemli sorunlar, formaldehitin sinyal yoğunluğunu azaltması ile gyri ve sulci arasında kalan hava kabarcıklarının artefakta neden olmasıdır. Formaldehit sinyal yoğunluğu üzerindeki etkisinin ortadan kaldırılması için tarama öncesi numuneler çeşme suyunda veya farklı solüsyonlarda bekletilmektedir. Bunun sonucu gyri ve sulci arasında oluşan hava kabarcıklarının beyin dokusundan uzaklaştırılması için ise beyinler fomblin (perfloropolieter) veya vakum pompası yağına bekletilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin, Ex Vivo, MRG

## Ex Vivo Imaging of the Brain with Magnetic Resonance Imaging

### Abstract

Magnetic Resonance Imaging (MRI) is one of the most effective non-invasive imaging methods for obtaining high-resolution images from soft tissues such as the brain, spinal cord, and muscle. In general use of MRI, in vivo images are obtained. However, when obtaining images with high resolution and low thickness is desired, ex vivo or postmortem imaging is preferred. Some of the main reasons for this are the long-term scanning in MRI and artifacts caused by motion. Therefore, images are acquired from ex vivo brain tissue to obtain high-resolution datasets. While the scanning time in vivo imaging with MRI is limited to hours, there is no time limitation in ex vivo scanning. In vivo, imaging is also affected by artifacts resulting from head and respiratory motions. Motion artifact caused by pulsation is also observed in the imaging of 200-300  $\mu\text{m}$  thick neocortex layers and small structures in the subcortex in the brain. Detailed images of these structures are acquired with ex vivo imaging, especially on ultra-high field devices. In imaging where fresh or formaldehyde-fixed brains are used, the neuroanatomy of the brain is examined in detail. In addition, three-dimensional reconstruction of brain structures, postmortem templates, and digital atlases are created. To prevent autolysis in fresh cadavers, images are acquired very soon after euthanasia. Considering the preparation and scanning process of samples before imaging, this causes time constraints. This causes time problems, especially in Diffusion Tensor Imaging (DTI, which is used to image and model the tracts in the white matter of the brain, where scanning time is long. The most important problems encountered in brain tissue fixed with formaldehyde are that formaldehyde reduces the signal intensity and air bubbles between the gyri and sulci cause artifacts. To eliminate the effect of formaldehyde on signal intensity, samples are kept in tap water or different solutions before scanning. As a result, the brains are kept in fomblin (perfluoropolyether) or vacuum pump oil to remove the air bubbles formed into the gyri and sulci from the brain tissue.

**Keywords:** Brain, Ex Vivo, MRI

### Introduction:

Magnetic Resonance Imaging (MRI) is a non-invasive imaging method that uses radio frequency instead of ionizing radiation using the emission principle. Although images can be obtained using various atoms, hydrogen atoms are mostly used. The primary reason for this is the intense presence of water molecules in the living body. In MRI, after the radio waves sent to the patient's body (placed in a high magnetic field) are absorbed in the tissues, the image is created with the signals echoed back (1-5)

### Ex Vivo Structural Imaging of the Brain:

In ex vivo brain studies, T1 and T2 weighted images are obtained. Many sequence attempts are being made to acquire high contrast between gray and white matter in the brain. It is reported in many studies that the highest contrast between gray and white matter is obtained from T2-weighted images (6-10). It is known that formaldehyde negatively affects the signal intensity in MRI. Therefore, in ex vivo studies, brains are kept in phosphate buffer, tap water, or contrast agent for a certain period of time before scanning (9, 11-18). As a result of this process, the brains are kept in fomblin (perfluoropolyether) or vacuum pump oil to prevent the air bubbles remaining between the gyri and sulci from causing magnetic susceptibility artifacts during imaging (9, 14-16, 19-21). One of the most important advantages of ex vivo studies with MRI is the elimination of artifacts resulting from head and respiratory activities. The imaging of 200-300  $\mu\text{m}$  thick neocortex layers and small structures in the subcortex in the brain is affected by pulsation. In a study where isotropic images of the human brain were obtained with ultra-high resolution and 100  $\mu\text{m}$  section thickness, the brain fixed with 10% formaldehyde and kept in solution for 35 months was used. The study used a high-field (7T) MRI device and a specially developed surface coil, and the scanning time lasted approximately 100 hours (21). In another study using human

brains soaked in formaldehyde for 2 weeks, the nucleus and pathways in the brainstem were modeled in three dimensions. Three-dimensional reconstruction was performed using T2-weighted isotropic images with 50 µm slice thickness (9).

In addition to the human brain, ex vivo studies are also carried out in the brains of domestic mammals. In these studies, the neuroanatomy of the brain is examined in detail using cross-sectional images obtained from the brain. In a study using a fresh horse brain, the morphology of the horse brain was revealed in detail using T2-weighted images with a section thickness of 0.25 mm acquired from 4-hour scanning with 3T MRI (22). Similarly, the comparative anatomy of the brain was examined in T2-weighted images obtained with a 1T MRI device in ruminants. The study, in which calf, sheep, goat and one mesencephalic dog brains were used, is the first study conducted in terms of the comparative anatomy of the brain with MRI in ruminants. As a result of trying different sequences to acquire high-resolution images, it is stated that the best contrast between gray and white matter is acquired from T2-weighted images (6).

### **Ex Vivo DTI of the Brain:**

In addition to structural imaging, white matter tractography is performed with DTI imaging in domestic mammals. In imaging using horse brain fixed with formaldehyde, brain structures such as fornix, corpus callosum, capsula interna, cingulum, tractus corticospinalis were modeled (18). Similarly, the anatomy of the visual pathways in the brain was revealed with unisotropic images obtained by DTI using the postmortem dog brain. These pathways were compared by histological examination (8). Measurements were made in the corpus callosum using images obtained from DTI with a 7T MR scanner in the dog brain fixed with formaldehyde, and the reliability of manual and automatic segmentation methods in terms of segmentation was compared (23).

In addition to examining the neuroanatomy of the brain and 3D modeling in the images obtained from DTI and structural MRI, stereotactic and digital atlases of the brain are also created. According to the stereotactic brain atlas created using images obtained with 3T MRI in the ex vivo horse brain, it was revealed that the gray/white matter volume in horses is more dominant in the right hemispherium cerebri (24). In another study using pig brains fixed with formaldehyde and kept in the fixation solution for 14 days, a three-dimensional digital brain atlas was created (19). Additionally, a postmortem digital brain bank of humans and primates has been created (25).

### **Conclusion:**

In vivo images are obtained in routine clinical use of MRI, which is one of the most effective imaging methods for imaging soft tissues such as brain, spinal cord and muscle based on sectioning. However, when high-resolution datasets and images with low section thickness are desired, ex vivo imaging is preferred. The primary reasons for preferring ex vivo imaging are long scanning times and the desire to eliminate motion-related artifacts.

### **References**

1. Asyalı FZ. Manyetik Rezonans Görüntüleme [Master's thesis]. Eskişehir: Osmangazi University; 2006.
2. Ceydeli N. Radyoloji Görüntüleme Tekniği. İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı; 2000.
3. Koçak A. Karotis Arter ve Periferik Arter Lezyonlarının Değerlendirilmesinde Renkli Doppler Ultrasonografi, Manyetik Rezonans Anjiyografi, Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi ve Dijital Substraksiyon Anjiyografi Bulgularının Karşılaştırılması [Uzmanlık Tezi]. İstanbul: Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2009.
4. Demir M. Nükleer tıp fiziği ve klinik uygulamaları. Üçüncü Baskı ed. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi; 2011.



5. Gilbert SH, McConnell FJ, Holden AV, Sivananthan MU, Dukes-McEwan J. The potential role of MRI in veterinary clinical cardiology. *The Veterinary Journal*. 2010;183(2):124-34.
6. Schmidt M, Langen N, Klumpp S, Nasirimanesh F, Shirvanchi P, Ondreka N, et al. A study of the comparative anatomy of the brain of domestic ruminants using magnetic resonance imaging. *The Veterinary Journal*. 2012;191(1):85-93.
7. Woodward A, Hashikawa T, Maeda M, Kaneko T, Hikishima K, Iriki A, et al. The Brain/MINDS 3D digital marmoset brain atlas. *Scientific Data*. 2018;5(1):1-12.
8. Jacqmot O, Van Thielen B, Michotte A, de Mey J, Provyn S, Tresignie J. Neuroanatomical Reconstruction of the Canine Visual Pathway Using Diffusion Tensor Imaging. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2020;14:54.
9. Rushmore RJ, Wilson-Braun P, Papadimitriou G, Ng I, Rathi Y, Zhang F, et al. 3D Exploration of the Brainstem in 50-micron Resolution MRI. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2020;14:40.
10. Aydoğdu S. Koyun Beyninin 3 Tesla Manyetik Rezonans Görüntülerinin Üç Boyutlu Rekonstrüksiyonu [ Ph.D. Thesis]. Konya: Selçuk University; 2021.
11. Shepherd TM, Thelwall PE, Stanisz GJ, Blackband SJ. Aldehyde fixative solutions alter the water relaxation and diffusion properties of nervous tissue. *Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2009;62(1):26-34.
12. Van Duijn S, Nabuurs RJ, van Rooden S, Maat-Schieman ML, van Duinen SG, van Buchem MA, et al. MRI artifacts in human brain tissue after prolonged formalin storage. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2011;65(6):1750-8.
13. Forstmann BU, de Hollander G, van Maanen L, Alkemade A, Keuken MC. Towards a mechanistic understanding of the human subcortex. *Nature Reviews Neuroscience*. 2017;18(1):57.
14. Calabrese E, Badea A, Coe CL, Lubach GR, Shi Y, Styner MA, et al. A diffusion tensor MRI atlas of the postmortem rhesus macaque brain. *Neuroimage*. 2015;117:408-16.
15. Feng L, Jeon T, Yu Q, Ouyang M, Peng Q, Mishra V, et al. Population-averaged macaque brain atlas with high-resolution ex vivo DTI integrated into in vivo space. *Brain Structure and Function*. 2017;222(9):4131-47.
16. Henssen D, Mollink J, Kurt E, van Dongen R, Bartels R, Grabetael D, et al. Ex vivo visualization of the trigeminal pathways in the human brainstem using 11.7T diffusion MRI combined with microscopy polarized light imaging. *Brain Structure & Function*. 2019;224(1):159-70.
17. Alkemade A, Pine K, Kirilina E, Keuken MC, Mulder MJ, Balesar R, et al. 7 Tesla MRI followed by histological 3D reconstructions in whole-brain specimens. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2020;14:68.
18. Boucher S, Arribarat G, Cartiaux B, Lallemand EA, Péran P, Deviers A, et al. Diffusion tensor imaging tractography of white matter tracts in the equine brain. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020;7:382.
19. Saikali S, Meurice P, Sauleau P, Eliat P-A, Bellaud P, Randuineau G, et al. A three-dimensional digital segmented and deformable brain atlas of the domestic pig. *Journal of Neuroscience Methods*. 2010;192(1):102-9.
20. Calabrese E, Hickey P, Hulette C, Zhang J, Parente B, Lad SP, et al. Postmortem diffusion MRI of the human brainstem and thalamus for deep brain stimulator electrode localization. *Human Brain Mapping*. 2015;36(8):3167-78.
21. Edlow BL, Mareyam A, Horn A, Polimeni JR, Witzel T, Tisdall MD, et al. 7 Tesla MRI of the ex vivo human brain at 100 micron resolution. *Scientific Data*. 2019;6(1):1-10.
22. Schmidt MJ, Knemeyer C, Heinsen H. Neuroanatomy of the equine brain as revealed by high-field (3Tesla) magnetic-resonance-imaging. *PloS One*. 2019;14(4):e0213814.



23. Peterson DE, Chen SD, Calabrese E, White LE, Provenzale JM. Automated segmentation of the canine corpus callosum for the measurement of diffusion tensor imaging. *The Neuroradiology Journal*. 2016;29(1):4-12.
24. Johnson PJ, Janvier V, Luh W-M, FitzMaurice M, Southard T, Barry EF. Equine Stereotactic Population Average Brain Atlas with Neuroanatomic Correlation. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2019;13:89.
25. Tandler BC, Hanayik T, Ansorge O, Bangerter-Christensen S, Berns GS, Bertelsen MF, et al. The Digital Brain Bank, an open access platform for post-mortem imaging datasets. *Elife*. 2022;11:e73153.

**Presentation ID / Sunum No= 4**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009-0001-0150-4521

| 233

## **Kahramanmaraş Depreminde Acil Serviste Toraks Travmalı Hastaya Yaklaşımı. Türkiye'de 06. Şubat 2023 Depremi**

**Mahmoud Koulou<sup>1</sup>, Emrah Karıcı, Mariam Arafa<sup>1</sup>, Ahmed Yossouf<sup>1</sup>, Temmuz Baran Şencan<sup>1</sup>,  
Ayten Güner Akbıyık<sup>1</sup>, Tahir Şevval Eren<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Istanbul Medeniyet Üniversitesi Profesör Doktor Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Göğüs Cerrahisi ABD*

### **Özet**

06 Şubat 2023 tarihlerinde Türkiye'yi vuran 7,6 ve 7.8 büyüklüğündeki deprem, son on yılın en ölümcül depremlerinden biri oldu. Amacımız, büyük Hatay depremi sonucu oluşan ezilme toraks travmalarının klinik profilini belirlemektir. Göğüs travmaları için 19 müdahalenin retrospektif bir incelemesi yapıldı. Cinsiyet dağılımı 8 kadın ve 11 erkek yaralı hastaydı. Pnömotoraks, Hemotoraks ve kot fraktürü en sık görülen üç patolojiydi. (%95) hastada pnömotoraks veya hemotoraks vardı. Hastanenin tıbbi personel ve görüntüleme yetenekleri tanılama yetenekleri açısından yetersiz olduğu için, Hastalar hastaneye başvurduktan sonra, hastanın klinik muayenesine ve Torasentez yapılarak hastalara özel tedavi (3 saat içerisinde 19 tane göğüs tüpü dreni) uygulandı. Aynı zamanda, tıbbi müdahale stratejileri planlanırken travmatik göğüs yaralanması da göz önünde bulundurulmalıdır. Depremde, yaralı hastaların klinik ve fiziksel muayenesine bağlı olarak, radyolojik görüntülemeye dayanmadan torasik cerrahi müdahalenin faydalarını tespit ettik.

**Anahtar Kelimeler:** Toraks Travma. Klinik Muayene. Kosta Fraktürü. Hemo-Pnömotoraks

**"Approach to a Thoracic Trauma Patient in the Emergency Department During the Kahramanmaraş Earthquake. Turkey, 06 February 2023 Earthquake."**

### **Abstract**

On February 6, 2023, a seismic event with magnitudes of 7.6 and 7.8 struck Turkey, becoming one of the deadliest earthquakes in the past decade. Our objective is to determine the clinical profile of crush thoracic traumas resulting from the major Hatay earthquake. A retrospective analysis of 19 interventions for chest traumas was conducted. The gender distribution comprised 8 female and 11 male injured patients. Pneumothorax, hemothorax, and rib fractures were the three most commonly observed pathologies. Pneumothorax or hemothorax was present in (95%) of patients. Due to inadequacies in the hospital's medical personnel and imaging capabilities for diagnostic purposes, after patients presented to the hospital, individualized treatment was applied based on clinical examination and thoracentesis (19 chest tube insertions within 3 hours). Simultaneously, traumatic chest injury should be considered

when planning medical intervention strategies. In the earthquake, we identified the benefits of thoracic surgical intervention without relying on radiological imaging, based on the clinical and physical examinations of injured patients.

**Keywords:** Thoracic Trauma, Clinical Examination, Rib Fracture, Hemo-Pneumothorax.

## GİRİŞ:

Depremler dünya genelinde tahrip edici gücü en büyük olan doğal afetlerden biridir. Depremlerde yaşanan ölümlerin en yaygın nedenlerinden biri toraks travmalarıdır [1]. İntrakraniyal kanama, intratorasik ve intraabdominal organ yaralanmaları gibi yaşamı tehdit edici yaralanmalar, anında ölümlere neden olabilmektedir [2]. Son 20 yılda sadece depremler dünya genelinde bir milyondan fazla ölüme neden olmuştur [3]. Geniş çaplı doğal afetlerde yaşanan kaotik durum nedeniyle yaralanmalarda hastaların epidemiyolojik özellikleri hakkında az bilgi bulunmaktadır [4]. Bunun ötesinde, aşırı iş yükü ve konunun sosyal ve psikolojik yönleri durumu daha da kötüleştirmektedir. Türkiye’de 11 ili etkileyen 6 Şubat 2023 Kahramanmaraş’ta yaşanan 7.7 büyüklüğündeki ilk deprem ve bundan yaklaşık 9 saat sonra meydana gelen Elbistan merkezli 7,6 büyüklüğündeki ikinci deprem meydana gelmiştir. Ardından 20 Şubat 2023 tarihinde de Hatay’da yeni bir deprem yaşanmış ve bu felaket 50 binden fazla can kaybına neden olmuştur [5]. Yaşanan bu felaket son on yılın en ölümcül doğal afetlerinden biri olarak kayıtlara geçmiştir [6]. Afetlerde morbidite ve mortalitenin nedenleri arasında toraks travmaları önemli yer tutar. Bu çalışmada ülkemizde yaşanan ve geniş bir bölgede yıkıma yol açan bu afette hasar gören hastanelerde kısıtlı koşullardaki çalışmamızın ve toraks travmasına yaklaşımımızın sonuçlarını değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

## GEREÇ&YÖNTEM :

Çalışmamızda deprem bölgesinde acil serviste muayene edilen toraks travmalı 40 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 19’u (%48) kadın, 21’i (%52) erkek olup, yaş ortalamaları 38(15-61) idi. Deprem sonucunda görülen toraks travmaları akciğer yaralanması, pnömotoraks, hemotoraks ve kot fraktürüydü. Hastanenin tıbbi personel ve görüntüleme koşullarının yetersizliği nedeniyle, hastalara klinik muayene ile tanı konuldu. Tanılar, hastaların fizik muayenesi, klinik bulguları ve oskültasyon ile desteklenerek konuldu. Torasentez yapılarak cerrahi tedavileri düzenlendi. On hastada unilateral pnömotoraks, 6 hastada hemopnömotoraks, 2 hastada bilateral pnömotoraks ve 1 hastada hemotoraks tespit edildi. Otuz sekiz hastanın 19’una akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) kullanılmadan tanı konularak 3 saat içerisinde başarılı bir şekilde toraks dreni uygulandı.

## TARTIŞMA:

Deprem sonrası toraks travmalarının yönetiminde, multidisipliner yaklaşımların ve hızlı müdahale ekiplerinin önemi büyüktür. Bu ekiplerin, travma yönetimi, acil cerrahi müdahaleler ve yoğun bakım tedavilerindeki deneyimleri, hayat kurtarıcı olabilmektedir.

Doğal afetler sonrasında yaşanan toraks travmalarının ve diğer ciddi yaralanmaların yönetimi için, ulusal ve uluslararası düzeyde hazırlıklı olmak ve etkili müdahale protokolleri geliştirmek gerekmektedir. Bu, afet yönetimi planlarının bir parçası olarak, tıbbi eğitim, kaynak dağılımı ve lojistik destek gibi konuları içermelidir. Afet sonrası tıbbi müdahalelerin etkinliğini artırmak için, bu tür olaylara özel olarak tasarlanmış eğitim programları ve simülasyonlar da büyük önem taşımaktadır. (7)Bu yaklaşımlar, gelecekteki doğal afetlerde daha fazla hayatın kurtarılmasına ve yaralanmaların etkili bir şekilde yönetilmesine katkıda bulunacaktır.

## SONUÇ:

Deprem gibi büyük doğal afetler sonrasında tıbbi kaynakların sınırlı olması, acil tıbbi müdahale gerektiren durumlarda, özellikle travmatik yaralanmaların yönetiminde, önemli zorluklara yol

açmaktadır. Biz bu tecrübemizle teknolojik imkanlardan yoksun kalındığında hekimlik sanatının ön plana geçmesinin önemini vurgulamak istedik.

**KAYNAKLAR:**

- 1-Türkiye Travma ve Acil Cerrahi Derneği (2023). "Doğal Afetlerde Toraks Travması."
- 2-Türk Nöroloji Derneği (2023). "İntrakraniyal Kanama: Acil Durumlar ve Müdahaleler."
- 3-Dünya Sağlık Örgütü (2023). "Son 20 Yılda Dünya Geneline Depremlerin Etkileri."
- 4-Uluslararası Afet ve Acil Durum Yönetimi Kurumu (2023). "Doğal Afetlerde Hastaların Epidemiyolojik Özellikleri."
- 6-Türkiye Deprem Araştırma Enstitüsü (2023). "2023 Türkiye Depremleri Raporu."
- 5-Sağlık Bakanlığı (2023). "Hatay Depremi Sonrası Toraks Travmaları Analizi." Seçenekleri."
- 7-Türk Epidemiyoloji Derneği (2023). "Deprem Sonrası Göğüs Yaralanmalarının Epidemiyolojik Analizi."