



**15th INTERNATIONAL
HIPPOCRATES CONGRESS
ON MEDICAL AND HEALTH
SCIENCES**

**2024
June 28-29**

**BİLDİRİ TAM METİN KİTABI
PROCEEDINGS BOOK**

EDITORS-EDİTÖRLER

**Prof. Dr. Hülya Çiçek
Prof. Dr. Ellie Abdi
Prof. Dr. Robert C. Schneider
Doç. Dr. Meriç Eraslan**



Publishing Director / Yayın Yönetmeni: Muhammet Özcan

Editors/Editörler: Prof. Dr. Hülya Çiçek, Prof. Dr. Ellie Abdi, Prof. Dr. Robert C. Schneider,
Doç. Dr. Meriç Eraslan

II

ISBN: 978-625-6671-40-9

Asos Yayınevi

1st Edition / 1.baskı: June – Haziran 2024

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

67/2-4/MERKEZ/ELAZIĞ

E-Mail: asos@asosyayinlari.com

Web: www.asosyayinlari.com

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

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

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



BOARDS-KURULLAR

Düzenleme Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Hülya Çiçek, Gaziantep Üniversitesi, Türkiye

III

Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Ellie Abdi, Montclair Üniversitesi, ABD

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

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

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

Doç. Dr. Meriç Eraslan, Akdeniz Üniversitesi, Türkiye

Bilim Kurulu

Prof. Dr. Birnur Akkaya, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Türkiye

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

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

Prof. Dr. Nefise Özlen Şahin, Mersin Üniversitesi, Türkiye

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

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

Prof. Dr. Recep Akkaya, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, , Türkiye

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

Doç. Dr. Türkan Dübüş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye

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

Doç. Dr. Ayşe Neslihan Balkaya, SBÜ Bursa Yüksek İhtisas EAH, Türkiye

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

- Doç. Dr. Canan Demir, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Defne Öcal Kaplan, Kastamonu Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Feray Aydın, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Türkiye
- Doç. Dr. Hatice Yıldırım Yaroğlu, Mersin Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Işıl Çakır, Süleymaniye Şehir Hastanesi, Türkiye
- Doç. Dr. İlknur Çınar Ayan, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Mehmet Aykur, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Meryem Kuru Pekcan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Neslihan Düzkale, SBÜ, Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Türkiye
- Doç. Dr. Özgü İnal, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Özgür Albuz, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye
- Doç. Dr. Selma Usluca, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Türkiye.
- Doç. Dr. Sultan Mehtap Büyüker , Üsküdar Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
- Doç. Dr. Tomasz Niznikowski, Józef Pilsudski Üniversitesi, Polonya
- Doç. Dr. Turgut Anuk Sağlık Bilimleri Üniversitesi. Türkiye
- Doç. Dr. Ümit Arslan, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, Turkey
- Doç. Dr. Zuhale Uçkun Şahinoğulları, Mersin Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Erhan Şensoy, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Asuman Çobanoğlu, Giresun Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Cevriye Özdemir, Kayseri Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Elif Polat, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Gülnaz Ata, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Mir Hamid Sleihan, İslamic Azad Üniversitesi, İran
- Dr. Öğr. Üyesi Havva Yasemin Çinpolat, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Türkiye



15th International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences



Dr. Öğr. Üyesi İrem Tosun Balcı, Süleyman Demirel Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Nur Kaluç, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Oya Korkmaz, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Pelin Özmen, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Nevşehir

Dr. Öğr. Üyesi Reza BEHDARÍ, Health Industry Research Center, West Tehran Branch, Islamic Azad Üniversitesi, Tahran, Iran

Dr. Öğr. Üyesi Seda Çelik, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Sedat Aydoğdu, Selçuk Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğretim Üyesi Naile Esra Saka, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğretim Üyesi Naile Esra Saka, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

CONTENTS – İÇİNDEKİLER

Oküler Travma Skorum Sistemi ile Künt Göz Travması Sonrası Glob Ruptürü ve Skleral Defekt Onarımının Değerlendirmesi: Olgu Sunumu ve Literatürün İncelenmesi.....	7
Türk Toplumunda Medial, Lateral ve Total Tibial Eğim Açılarının Cinsiyete Özgü Farklılıklarının Üç Boyutlu Tomografi Modelleri ile Belirlenmesi	14
Kolelitiazisli Bir Hastada Tesadüfi Rastlanan Biliyer İntraepitelyal Neoplazi Bulgusu: Vaka Sunumu	19
Kritik Hastalarda D-Laktat ve Skube-1 Düzeyinin Tanısal ve Prognostik Değeri	22
Kafa Travmalı Hastalarda Serum Testikan ve Ubikuitin Düzeylerinin Tanısal ve Prognostik Rolü.....	29
Pulmoner Emboli Tanısı Alan Hastalarda Platelet İndekslerinin(Plt, Pdw, Mpv) ve Kolinesteraz Aktivitesinin Rolünün Tanı ve Prognoz Üzerine Etkisi.....	38
Prostat Kanseri Tanısında Pıradskorunun Transrektal Ultrasonografi Eşliğindeki Biyopsi-Patoloji Sonucu ile Korelasyonu	60
Prostat Kanserli Hastalarda Biyokimyasal Yanıt ile Volümetrik Yanıtın Karşılaştırılması	68
Ağız Kokusu Önleyici Gargaranın Bulk-Fill Kompozit Rezinlerin Renk Stabilitesine Etkisi.....	75
Dentigeröz Kist: Olgu Serisi.....	82
Genç Hastalarda Ameloblastomaların Klinik ve Radyolojik Davranışları: Olgu Serisi	93
Anterior Dişlerin Direkt Kompozit Restorasyonla Estetik Rehabilitasyonu: 4 Vaka Sunumu .	104
Diş Hekimliğinde Güncel Olarak Manyetik Rezonans Görüntüleme Kullanım Alanları	109
Stafne Kemik Kavitesi: 2 Vaka Sunumu.....	117
Eagle Sendromu (Uzamış Stiloid Proçes): 3 Vaka Sunumu	123
Çenelerde Fibroosseöz Lezyon Prevelansının ve Radyografik Özelliklerinin Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi ile Analizi	128
Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Görüntülerinde Maksiller Sinüste Hava Kabarcıkları: Bir Vaka Serisi	137
Afet Yönetiminde Hemşirelerin Roller ve Sorumlulukları	141
Ameliyathane Hemşirelerinin Güvenli Cerrahi Kontrol Listesi Kullanımı Konusundaki Görüşlerinin Belirlenmesi: Nitel Çalışma	148
DeneySEL Diyabet ve Sigara Dumanı Maruziyeti ile Hasara Uğratılmış Spermilere Kök Hücrenin Etkisi.....	156
Karpal Tünel Anatomisindeki Varyasyonların Karpal Tünel Sendromu ile İlişkisi	163
Diyabetik Sıçan Testis Hasarında Probiyotik Tedavisinin mTOR Sinyal Yolağı ile İlişkisi	169

Presentation ID / Sunum No= 6

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4107-7402

7

Oküler Travma Skorlama Sistemi ile Künt Göz Travması Sonrası Glob Rüptürü ve Skleral Defekt Onarımının Değerlendirmesi: Olgu Sunumu ve Literatürün İncelenmesi

Dr. Serhat Eker¹

¹*Clinic of Ophthalmology, Yalvaç State Hospital, Isparta, Türkiye*

Özet

Künt göz travmaları kalıcı görme kaybının sık görülen önlenabilir nedenleri arasında yer alır. Oküler travma sonucunda yaşam kalitesi önemli ölçüde azalabilmektedir. Her ne kadar tanı ve tedavi modaliteleri gelişse de göz yaralanmalarının prognozu oldukça değişkendir. Ciddi göz yaralanmaları, bireyin sosyal ve ekonomik açıdan bağımlı olmasına yol açabilir. Bu olgu çalışmasında, künt göz yaralanması sonucu glob rüptürü gelişen bir hastada onarımın nasıl yapıldığını sunmak ve tedavi sürecini Oküler Travma Skorlama (OTS) sistemi ile değerlendirmek amaçlanmıştır. 86 yaşında erkek hasta, sağ gözüne odun çarpması sonucunda tarafımıza cerrahi tedavi için sevk edilmiştir. Hastanın ilk yapılan muayenesinde sağ gözde ışık hissi pozitif, sol gözde nükleer katarakta bağlı 20/80 görme düzeyi tespit edilmiştir. Medial rektus kas insersiyosuna doğru skleral rüptür hattının uzadığı görülmüştür. Acil operasyona alınarak hastaya oküler travmaya bağlı glob rüptür onarımı yapılmıştır. Hastanın takiplerinde görme düzeyi el hareketi seviyesinden daha yukarı çıkmamıştır. Sonuç olarak, oküler travma yönetiminde, tedavi ve rehabilitasyonun önemi kadar yaralanmaların önüne geçmek de önemlidir. Olguların daha doğru değerlendirilebilmesi ve prognoz hakkında bilgi edinilebilmesi için OTS kullanımı son derece faydalıdır.

Anahtar Kelimeler: Künt göz travması, glob rüptürü, travma, oküler travma skoru, prognoz

Evaluation of Globe Rupture and Scleral Defect Repair After Blunt Eye Trauma with the Ocular Trauma Scoring System: Case Report and Review of the Literature

Abstract

Blunt eye trauma is among the common preventable causes of permanent vision loss. Quality of life can decrease significantly as a result of ocular trauma. Although diagnostic and treatment modalities have been improved, the prognosis of eye injuries is highly variable. Critical eye injuries can lead to the individual becoming socially and economically dependent. In this case study, it was aimed to present how the repair was performed in a patient who developed globe rupture as a result of blunt eye injury and to evaluate the treatment process with The Ocular Trauma Score (OTS) system. An 86-year-old male patient was referred to us for surgical treatment after a wood hit his right eye. In the first examination of the patient, positive light perception was detected in the right eye and 20/80 vision level was detected in the left eye due to nuclear cataract. It was observed that the scleral rupture line extended towards the medial rectus muscle insertion. The patient underwent emergency surgery and repair of globe rupture due to ocular trauma was performed. During the follow-ups, the patient's vision level did not rise above hand movement. As a result, in ocular trauma

management, preventing injuries is as important as treatment and rehabilitation. The use of OTS is extremely useful in order to evaluate cases more accurately and obtain information about prognosis.

Keywords: Blunt eye trauma, globe rupture, trauma, ocular trauma score, prognosis

Giriş

Göz travmaları, kalıcı görme kaybı veya görme azlığının başlıca sebepleri arasında yer almaktadır (1). Bu yaralanmalar bireyin yaşam kalitesini azaltabilmekte ve işgücü kaybına yol açabilmektedir. Tedavi ve tedavi sonrası rehabilitasyonun zorluğu sebebiyle oftalmolojide önemli bir yer edinmiştir. Mesleki yaralanmaların %5-8'i ve tüm vücut yaralanmalarının %7'si göz travmasıdır (2, 3). Oküler travmaların büyük bir kısmı, alınacak güvenlik önlemleri ile engellenebilir noktadadır. Bu nedenle, iş güvenliği ve koruyucu hekimlik kapsamında çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Oküler travmada sınıflama yapılarak terminolojik olarak ortak bir dil kurulmuştur. Açık ve kapalı glob yaralanmaları, Birmingham göz travma terminolojisine dayanarak sınıflandırılmıştır (4). Bu sınıflamada açık veya kapalı glob yaralanma tipi, penetran yaralanma durumu ve yabancı cisim varlığına göre terminoloji kurulmuştur. Ayrıca anatomik bölgelere göre oküler travma sınıflaması da Kuhn ve ark. tarafından geliştirilmiştir (5). Zon I (kornea ve limbus), zon II (limbusun 5 mm gerisi) ve zon III (makula ve optik sinir ve zon 2'nin gerisi) olarak anatomik sınıflama da güncel pratikte kullanılmaktadır.

Oküler travmanın yönetimi göz hekimleri tarafından yapılan eforlu bir süreçtir. Oküler travma cerrahisi her göz hekimi tarafından yapılamamaktadır. Ayrıca, uzun süren kapsamlı cerrahiler yapılmış olsa da başarı oranı istenilen düzeylerde değildir. Görme sonuçları çoğu zaman yüz güldürücü düzeylere çıkamamaktadır. Göz travmalarının prognozu değişkendir. Tüm göz travmalarının %30-40 kadarı körlük ile sonuçlanmaktadır (2). Birçok çalışmayla oküler travma hastalarının yönetiminde prognoza etki edebilecek olası etkenler incelenmiştir. Bunlar arasında hasta yaşı, yaralanma tipi, yaralanma nedeni, endoftalmi varlığı, yaranın yeri, uzunluğu ve büyüklüğü, doku prolapsı, vitreus hemorajisi, geçirilen operasyon sayısı, vitrektominin ne zaman yapılacağı, hifema, kasların durumu, profilaktik antibiyotik kullanımı, yabancı cisim varlığı ve durumu, başlangıç görme keskinliği, sağ-sol gözün tutulumu, kristalin lens hasarı, perforan yaralanma gibi birçok faktörden bahsedilebilir (6-12). Oküler travma hastalarının sağlık hizmetlerine başvuru anındaki muayenesine dayanarak sonuç prognoz hakkında tahminde bulunmak için Oküler Travma Skorlama (OTS) sistemi geliştirilmiştir (13). Bu sayede hasta ve hasta yakınlarına cerrahi işlemler sonucu tahmini görme sonuçları hakkında bilime dayalı bilgi verilebilmektedir. Bu skorlama, 'United States Eye Injury Registry (USEIR)' tarafından 2500'ün üzerinde oküler travma olgusu ile geliştirilmiş bir sistemdir. Başlangıç görme keskinliğinin yanında rüptür, endoftalmi, perforan yaralanma, retina dekolmanı ve aferent pupil defekti ile puanlama yapılmaktadır. Bu ham puanlar OTS'ye çevrilmektedir ve olası prognoz hakkında tahmin yapılmaktadır. OTS ile prognoz hakkında bilgi edinebildiğini gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur (13, 14). Bu olgu çalışmasında, künt göz yaralanması sonucu geniş skleral defektli glob rüptürü gelişen hastada cerrahi tedavinin nasıl yapıldığını sunmak ve OTS ile sonucunu değerlendirmek amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

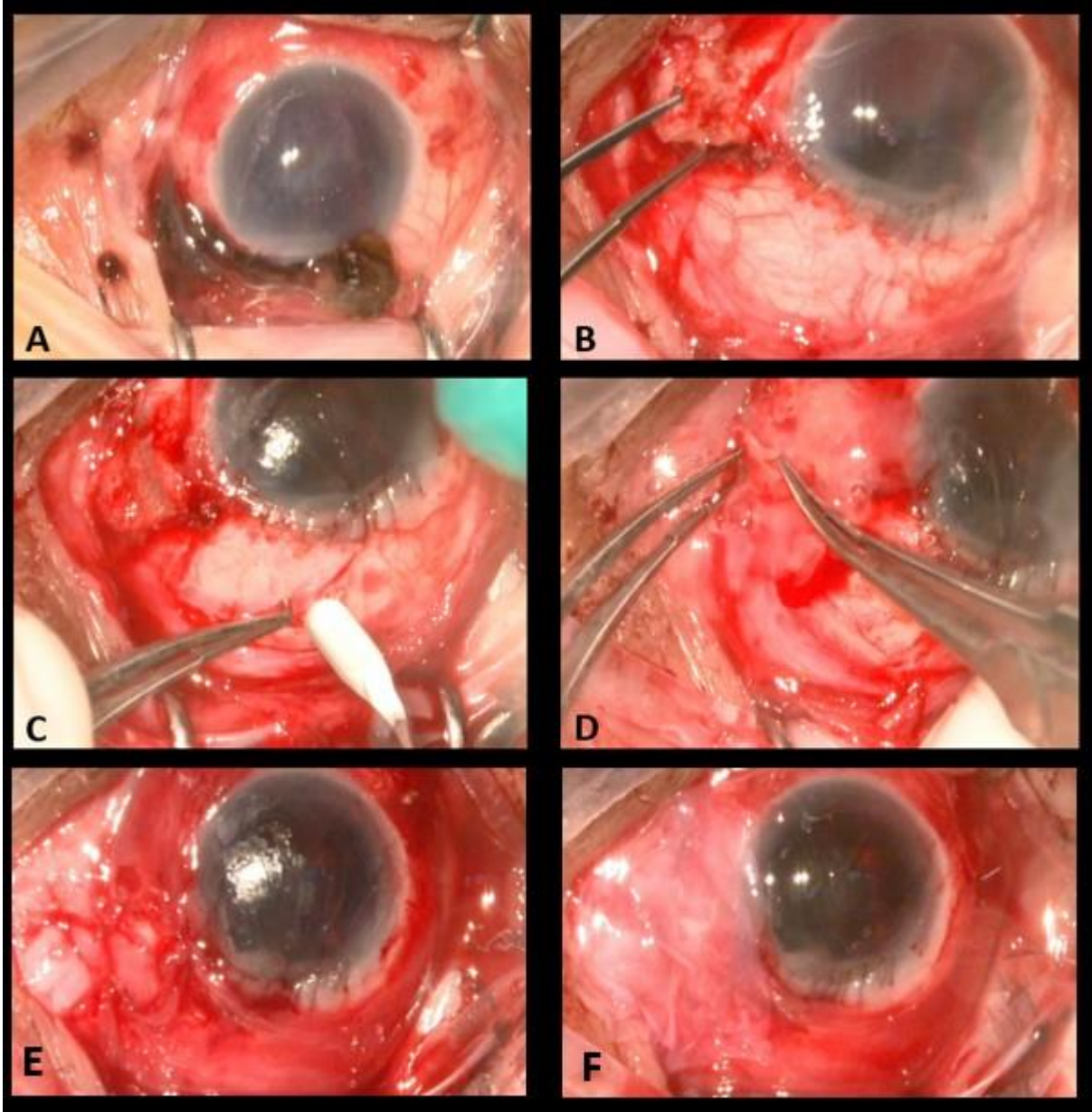
86 yaşında kırsal kesimde yaşayan erkek hasta, kendi kullanmak üzere ihtiyacı doğrultusunda odun keserken sağ gözüne odun çarpmasına bağlı yaralanmasıyla başka bir sağlık kurumundan tarafımıza cerrahi tedavi için sevk edilmiştir. Hastanın ilk yapılan muayenesinde sağ gözde ışık hissi pozitif, sol gözde nükleer katarakta bağlı 20/80 görme düzeyi tespit edildi. Sağ gözde ön kamara detayları seçilemedi ve tonus hipotonu. Orbita ve beyin tomografisinde kemik hasarı ve yabancı cisim tespit edilmemiş olup, sklerada hiperdens özellikte medial rektus kas insersiyosuna bilateral simetrik osseöz doku varlığı görüldü. Acil şartlarda hastaya glob rüptür cerrahisi planlandı.

Hasta operasyon için uygun şartlar sağlandığında cerrahiye alındı. Sağ gözde limbal rüptür hattının saat 11'den saat 3'e kadar olduğu ve bu açıklıktan irisin prolebe olduğu izlendi (Şekil 1-A). Medial rektus kas insersiyosuna doğru skleral rüptür hattının uzadığı görüldü. Hastanın 10 yıl önce katarakt cerrahisinde koyulan göz içi merceğinin de prolebe olarak göz kornea seviyesine disloke olarak geldiği görüldü. Limbal rüptür hattı 10.0 naylon suture ile uslüne uygun şekilde onarıldı. Skleral rüptür hattı 7.0 vicryl suture ile onarıldı. Medial rektus insersiyosuna doğru uzayan skleral rüptür hattında osseöz doku varlığı primer onarımın suture ile

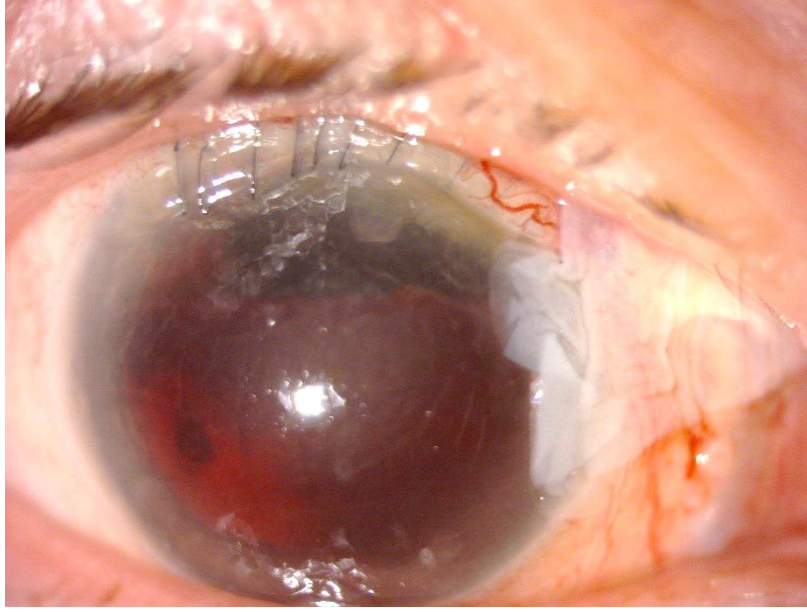
yapılamamasına sebep oldu (Şekil 1-B). Limbal suturezasyon 10.0 naylon ile tamamlandıktan sonra rüptür boyutuna uygun skleral greft alındı (Şekil 1-C). Alınan greft, rüptür üzeri açıklığa doku yapıştırıcısı kullanılarak yerleştirildi (Resim 1-D). 86 yaşında olan hastanın tenon dokusunun çok ince olması nedeniyle konjonktiva skleral rüptür üzerine tam kapatılamadı (Şekil 1-E). Bu nedenle doku yapıştırıcısı kullanılarak yara yerinin amniyon membran ile rekonstrüksiyonu sağlandı (Şekil 1-F). Hastaya topikal ve sistemik antibiyotik tedavi uygulandı. Operasyon sonrası 14. günde göz normoton izlendi ve ileri tedavi planına devam edildi (Şekil 2).

Olgunun 3. hafta kontrolünde vitreus hemorajisi sebat etmesi üzerine vitrektomi kararı alındı. Aynı hafta vitrektomi yapılarak vitreus hemorajisi temizlendi. Sızdırmazlık kontrolü yapılarak normoton halde vitrektomi cerrahisi sonlandırıldı. Afaki ve yatışık retina bulguları ile hastanın ileri takiplerine devam edildi. Enfeksiyöz bir patoloji gelişmemiş olsa da hastanın görme düzeyi el hareketi düzeyinden daha yukarı çıkmadı. Sonuçta glob anatomik olarak yerinde korundu. 12 hafta sonraki kontrolünde retina düzeyinde fotoreseptör hücrelerinde kalıcı hasar görülmesi üzerine lens cerrahisi planlanmadı. Hastanın görme düzeyi el hareketi olarak kaldı.

Hastanın ilk muayenedeki görme keskinliği ışık hissi pozitif düzeyinde olması ve rüptür olması ile OTS ham puanı 47 olarak hesaplanmıştır. Ham puanın OTS'ye çevrilerek olası görsel sonuç hakkında elde edilen bilgiler şu şekildedir: OTS kategori 2'de olan olgunun cerrahi sonrasında görme düzeyinin >20/40 olma ihtimali %15; 20/200-20/50 arasında olma ihtimali %15; 1/200-19-200 arasında olma ihtimali %18; Işık hissi düzeyi veya el hareketi düzeyinde olması %26; ışık hissi olmayan düzeyde olma ihtimali ise %27'dir.



Şekil 1: Olgunun primer onarım yapıldığında cerrahi sırasında alınan görüntüleri. Saat 11'den saat 3'e prolebe olan iris dokusu (A), medial rektus kas insersiyosunda osseöz doku (B), skleral greft alınması (C), doku yapıştırıcısı kullanılarak skleral greftin yerleştirilmesi (D), yara yerinin amniyon membran ile rekonstrüksiyonu (E-F).



Şekil 2: Olgunun primer onarım sonrası 14. günde görüntülenen ön segment fotoğrafında saat 12’de kornea-skleral süturler ve medialde amniyon membran görülmektedir. Vitreus hemorajisinin refleksi de ayırt edilebilmektedir.

Tartışma

Sunumu yapılan olguda meydana gelen oküler travma, sert bir cisimin çarpmasına bağlı gelişen künt travma kategorisindedir. Rüptür olması üzerine açık glob yaralanması olarak değerlendirilmiştir. Skleral rüptür hattının medial rektus kas insersiyosuna kadar uzanması ve arka segment göz yapılarının etkilenmesi nedeniyle anatomik olarak Zon III oküler travma olarak sınıflandırılmıştır. Hastanın koruyucu ekipman kullanmadan odun kesme işlemini yapması, oküler travma açısından zemin oluşturmuştur. Bu çalışmayla, tehlikeli ve yaralanmaya müsait eylemlerde koruyucu ekipman kullanımının önemi bir kez daha ortaya koyulmaktadır.

Olgunun OTS sistemi ile değerlendirilmesi ile sonuç görme düzeyi tahmin edilebilmektedir (13, 15). OTS sistemi ile elde edilen puan arttıkça prognoz da iyileşmektedir. Ülkemizde de OTS kullanılarak yapılmış çalışmalara rastlamak mümkündür. Uysal ve ark. pediatrik yaş grubunda OTS kullanarak açık glob yaralanmalarını incelemiştir (16). Açık glob yaralanması olan 61 çocuk hasta üzerinde yaptıkları retrospektif çalışmada, OTS sisteminin prognoz değerlendirmede kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Ünal ve ark. ise göz içi yabancı cisim eşlik eden patlayıcı silah yaralanması olan 20 hastanın sonuçlarını geriye dönük analiz etmişlerdir (17). Yaptıkları çalışmayla patlayıcı silah yaralanması olan açık glob yaralanmalarında OTS skorunun prognostik değer taşıdığını ve kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Karaca ve ark.’nın 42 açık glob yaralanması olan hastada yaptıkları çalışmada OTS sisteminin prognozda kullanılabileceğini ve iris hasarı veya vitreus kaybı gibi parametrelerinin eklenerek skorumla zenginleştirilebileceğini vurgulamıştır (18). Doğan ve ark.’nın geriatric yaş grubunda yaptıkları araştırmada, gençlere kıyasla ileri yaş, düşük başlangıç görme keskinliği, OTS değeri ve glob rüptürü varlığı geriatric grupta düşük sonuç görme keskinliği ile ilişkili bulunmuştur (19). Glob rüptürünün anatomik zon olarak arkaya uzanması sonuç görme düzeyini etkilediği bilinmektedir (11, 20, 21). Oküler travma sonucu oluşan defekt rektus kas yapışma noktalarına uzandıkça prognoz kötüleşir. Zon III yaralanma en kötü sonuçları olan oküler travmadır. Yapılan bir çalışmada Zon III yaralanmalarda Zon I’e kıyasla sonuç görme düzeyinin kötü olma olasılığının 9,78 kat fazla olduğu bildirilmiştir (22). Takdimi yapılan olgumuzun görmesi takiplerinde el hareketi düzeyinde kalmıştır. OTS ile değerlendirilmesinde ışık hissi düzeyi veya el hareketi düzeyinde sonuç görme olasılığı %26 olarak tespit edilmiştir. Operasyon öncesi hasta ve hasta yakınları ile bu prognostik verilerin konuşulması, sonuç beklentisinin ve tedavi sürecinin daha sağlıklı yönetilmesini kolaylaştırmıştır. Çalışmamızla birlikte oküler travma olgularında OTS hesaplanmasının ve tedavi sürecinde kullanılmasının son derece yararlı olduğu düşünülmüştür.

Oküler travma olgularında primer ve sekonder cerrahilerin başarısı ve birbirlerine olan üstünlüğü olgudan olguya değişiklik göstermektedir. Primer cerrahi ile öncelikle göz yapısını organ olarak bir bütün şeklinde

anatomik olarak iyileşmesini sağlamak hedeflenmektedir. Vitreus hemorajisi, koroid dekolmanı, retina dekolmanı veya katarakt gibi ek komplikasyonların yönetimi primer onarım sonrasında uygun şartlar sağlandığında sekonder cerrahiler olarak yapılmaktadır. Çalışmamızdaki olguda primer onarım sonrası erken vitrektomi tercihiyle sekonder cerrahi olarak vitrektomi yapılmıştır. Takiplerinde fayda görmeyeceği düşünüldüğü için lens cerrahisi uygulanmamıştır. Travmaya sekonder lens cerrahilerinde korneal opasite, retinal hasar veya anatomik destek yetersizliği, hastaların cerrahi başarısını ve görsel prognozunu etkilemektedir (19, 22, 23).

Klinik pratikte oküler travma hastalarının muayene bulgularının ve tedavi planlarının güzel raporlanması gerekmektedir. OTS hesaplama kartlarının kullanımının kolaylaştırılması, sınıflamanın doğru yapılması ve travma terminolojisinde hata yapılmaması hastaların tedavi yönetiminde daha sistematik yaklaşıma olanak sağlayacaktır (24).

Sonuç

Göz organı olarak çok hassas bir anatomiye sahiptir ve yaralanmalarının sonuçları ağırdır. Bu tip yaralanmaları önlemek için iş sağlığı ve güvenliği için önlem alınması gereklidir.

Kaynaklar

1. Liggett PE, Pince KJ, Barlow W, Ragen M, Ryan SJ. Ocular trauma in an urban population. Review of 1132 cases. *Ophthalmology*. 1990;97(5):581-4.
2. Maltzman BA, Pruzon H, Mund ML. A survey of ocular trauma. *Surv Ophthalmol*. 1976;21(3):285-90.
3. Canavan YM, O'Flaherty MJ, Archer DB, Elwood JH. A 10-year survey of eye injuries in Northern Ireland, 1967-76. *Br J Ophthalmol*. 1980;64(8):618-625.
4. Kuhn F, Morris R, Mester V, Witherspoon C. Terminology of mechanical injuries: the Birmingham Eye Trauma Terminology (BETT). In: Kuhn F, ed. *Ocular Traumatology*. 1st ed. Berlin: Springer-Verlag; 2008. p. 1-11.
5. Pieramici D, Sternberg P, Aaberg TM Sr, Bridges WZ Jr, Capone A Jr, Cardillo JA, et al. A system for classifying mechanical injuries of the eye (globe). The Ocular Trauma Classification Group. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:820-31.
6. De Juan E, Jr, Sternberg P, Michels R. Penetrating ocular injuries. Types of injuries and visual results. *Ophthalmology*. 1983;90(11):1318-22.
7. Knyazer B, Levy J, Rosen S, Belfair N, Klemperer I, Lifshitz T. Prognostic factors in posterior open globe injuries (zone-III injuries). *Clin Exp Ophthalmol*. 2008;36(9):836-841.
8. Jonas JB, Knorr HL, Budde WM. Prognostic factors in ocular injuries caused by intraocular or retrobulbar foreign bodies. *Ophthalmology*. 2000;107(5):823-8.
9. Joseph E, Zak R, Smith S, Best WR, Gamelli RL, Dries DJ. Predictors of blinding or serious eye injury in blunt trauma. *J Trauma*. 1992;33(1):19-24.
10. Mayer CS, Reznicek L, Baur ID, Khoramnia R. Open globe injuries: Classifications and prognostic factors for functional outcome. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(10):1851.
11. Brinton GS, Aaberg TM, Reeser FH, Topping TM, Abrams GW. Surgical results in ocular trauma involving the posterior segment. *Am J Ophthalmol*. 1982;93(3):271-278.
12. Coleman DJ. Early vitrectomy in the management of the severely traumatized eye. *Am J Ophthalmol*. 1982;93(5):543-551.
13. Kuhn F, Maisiak R, Mann L, Mester V, Morris R, Witherspoon CD. The Ocular Trauma Score (OTS). *Ophthalmol Clin North Am*. 2002;15(2):163-5, vi.
14. Kuhn F, Maisiak R, Mann L. OTS: Prognosticating the final vision of the seriously injured eye. 1st ed. New York: Thieme; 2002. p. 14-22.
15. Eltutar K. The classification and terminology of ocular trauma. *Oküler Travmatoloji ve Medikolegal Oftalmoloji*. 1st ed. İstanbul: Turkish Ophthalmology Society No:5; 2007. p. 18-23.

16. Uysal Y, Mutlu FM, Sobaci G. Ocular Trauma Score in childhood open-globe injuries. *J Trauma*. 2008;65(6):1284-6.
17. Unal MH, Aydin A, Sonmez M, Ayata A, Ersanli D. Validation of the ocular trauma score for intraocular foreign bodies in deadly weapon-related open-globe injuries. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2008;39(2):121-4.
18. Karaca U, Usta G, Özkaya D. Evaluation of ocular trauma score in open globe injuries. *Retina-Vitreus*. 2021; 30(3): 281 - 284.
19. Doğan E, Aksoy N, Çelik E, Alişan S, Çakır B, Özmen S. Characteristics of open-globe injuries in elderly patients. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2019; 22(4): 418-425.
20. Hutton WL, Fuller DG. Factors influencing final visual results in severely injured eyes. *Am J Ophthalmol*. 1984;97(6):715-22.
21. Thompson WS, Rubsamen PE, Flynn HW, Jr., Schiffman J, Cousins SW. Endophthalmitis after penetrating trauma. Risk factors and visual acuity outcomes. *Ophthalmology*. 1995;102(11):1696-701.
22. Kızıloğlu M, Kızıloğlu T, Yalniz-Akkaya Z, Burcu A, Ornek F. Künt Göz Travmalarında Prognostik Faktörler. *Türk Oftalmoloji Dergisi*. 2014;44:32-8.
23. Doğan E, Çelik E, Özkan Aksoy N, Köklü Çakır B, Bursalı Ö. Perforan göz yaralanmasına ikincil travmatik kataraktlarda katarakt cerrahisi sonuçları. *Pam Tıp Derg* 2019;12:303-308.
24. Turgut B, Gül F. Terminology, classification and scoring in ocular trauma. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol*. 2010;19(1):44-9.

Presentation ID / Sunum No= 81

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6150-9300

14

Türk Toplumunda Medial, Lateral ve Total Tibial Eğim Açılarının Cinsiyete Özgü Farklılıklarının Üç Boyutlu Tomografi Modelleri ile Belirlenmesi

Dr. Hamit Çağlayan Kahraman¹

¹ SBÜ Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

Özet

Tibial eğim, sagittal düzlemde tibial platonun ön ve arka en yüksek noktalarını birleştiren çizgi ile tibiyanın anatomik eksenini arasındaki açıdır. Tibiyanın medial ve lateral plato bölümleri farklı anatomik özellikler sergiler ve diz biyomekaniğini çeşitli şekillerde etkiler. Tibial eğim açısının unikonkiler diz artroplastisi, total diz artroplastisi ve yüksek tibial osteotomi sonuçlarına etkisi, ön çapraz bağ yaralanmalarının görülme sıklığı ve diz osteoartriti gelişimi üzerine etkileri çok sayıda yayında incelenmiştir. Bu çalışma, Türk toplumunda medial, lateral ve total tibial eğim açılarındaki cinsiyete özgü farklılıkları üç boyutlu anatomik modeller kullanarak araştırmayı amaçladı. BT görüntüleri, Materialise MIMICS 21 ve 3-Matic 13 programları kullanılarak, her iki tibiyanı 200-3000 Hounsfield ünitesi aralığında segmentlere ayırarak, yaşları 18-60 arasında rastgele seçilen 80 kadın ve erkek hastada incelendi. Medial ve lateral plato bölgeleri interkondiler alan dahil edilmeden ayrı ayrı taranarak bu yüzeylere karşılık gelen iki anatomik düzlem (medial ve lateral plato) oluşturuldu. Toplam tibial eğim ölçümü için, tek bir toplam tibial plato düzlemi oluşturacak şekilde medial ve lateral plato yüzeyleri birlikte tarandı. Ortalama yaş kadınlarda $48,6 \pm 10$, erkeklerde ise $45,5 \pm 10,6$ idi. Medial eğim açısı kadınlarda $77,3 \pm 3$, erkeklerde ise $78,1 \pm 3,5$ idi. Yan eğim açıları kadınlarda $82,9 \pm 3$, erkeklerde ise $81,8 \pm 2,5$ idi. Toplam eğim açıları kadınlarda $80,3 \pm 2,6$, erkeklerde ise $80,7 \pm 2,6$ idi. Sonuç olarak tibial eğim açılarındaki toplumsal ve cinsiyete özgü değişikliklerin anlaşılması ve doğal anatomik özelliklere uygun artroplastisi, deformite ve artroskopik rekonstrüksiyonların yapılması postoperatif sonuçları iyileştirebilir.

Anahtar Kelimeler: Unikonkiler Diz Artroplastisi, Total Diz Artroplastisi, Ön Çapraz Bağ Yaralanması, Bilgisayar Yardımlı Görüntü İşleme, Üç Boyutlu Görüntüleme

Gender-Specific Differences in the Medial, Lateral, and Total Tibial Slope Angles in the Turkish Population Are Determined Using Three-Dimensional Ct Models

Abstract

The tibial slope is the angle between the line connecting the highest points of the anterior and posterior of the tibial plateau in the sagittal plane and the anatomical axis of the tibia. The medial and lateral plateau sections of the tibia exhibit different anatomical characteristics, affecting knee biomechanics in various ways. The effects of the tibial slope angle on unicondylar knee arthroplasty, total knee arthroplasty, and high tibial osteotomy outcomes, the incidence of anterior cruciate ligament injuries, and the development of knee osteoarthritis have been examined in numerous publications. This study aimed to investigate gender-specific differences in medial, lateral, and total tibial slope angles in the Turkish population using three-dimensional anatomical models. CT images were examined in 80 randomly selected female and male patients aged 18-60, segmenting both tibias in the range of 200-3000 Hounsfield units using Materialise MIMICS 21 and 3-Matic 13 programs. The medial and lateral plateau regions were scanned separately without including the intercondylar area, and two anatomical planes (medial and lateral plateau) corresponding to these surfaces were created. For total tibial slope measurement, the medial and lateral plateau surfaces were scanned together to form a single total tibial plateau plane. The average age was 48.6 ± 10 for women and 45.5 ± 10.6 for men. The medial slope angle was 77.3 ± 3 for women and 78.1 ± 3.5 for men. The lateral slope angles were 82.9 ± 3 for women and 81.8 ± 2.5 for men. The total slope angles were 80.3 ± 2.6 for women and 80.7 ± 2.6 for men. In conclusion, understanding societal and gender-specific changes in tibial slope angles and performing arthroplasty, deformity, and arthroscopic reconstructions that are suitable for natural anatomical features can improve postoperative outcomes.

Keywords: Unicondylar Knee Arthroplasty, Total Knee Arthroplasty, Anterior Cruciate Ligament Injury, Computer-Assisted Image Processing, Three-Dimensional Imaging

Amaç

Tibial slope, sagittal planda tibia platosunun anterior ve posteriorunun en üst noktalarını birleştiren çizgi ile tibia anatomik aksı arasındaki açı olarak tanımlanmıştır (1). Tibianın medial ve lateral plato bölümleri, farklı anatomik özellikler göstererek diz biyomekaniklerini farklı şekillerde etkilemektedir (2-4). Tibial slope açısının; unikonkiler diz artroplastisi, total diz artroplastisi ve yüksek tibial osteotomi sonuçlarına, ön çapraz bağ yaralanma sıklığına ve diz osteoartriti gelişimi üzerine olan etkileri literatürdeki bir çok yayında incelenmiştir (5-8). Tibial eğim için normal aralık Matsuda tarafından, medial platoda ortalama 10,7 derece ve lateral platoda 7,2 derece bulunmuştur (9). Asyalı dizler üzerine yapılan bir çalışmada ortalama 11,2 derece (5-17 derece) olduğu bildirilmiştir (10). Jiang tarafından yapılan bir çalışma tibial eğimdeki geniş varyasyonu vurgulayarak cerrahi prosedürlerde bireysel değerlendirmenin gerekliliğine işaret edilmiştir (11). Bu çalışmadaki temel amacımız, Türk toplumunda medial, lateral ve total tibial slope açılarının cinsiyete özgü farklılıklarını üç boyutlu anatomik modeller üzerinde incelemektir.

Yöntem

Çalışmamızda, 18- 60 yaş arası, rastgele seçilen 80 kadın ve 80 erkek hastanın tüm tibiayı içeren tomografi görüntüleri incelendi. Çalışmaya alınan erişkinlerin her iki tibiası, Materialise MIMICS 21 ve 3-Matic 13 programları yardımıyla 200-3000 Hounsfield unit aralığında segmente edildi. İnterkondiler bölge dahil edilmeden medial ve lateral plato bölgeleri ayrı ayrı tarandı ve bu yüzeylere uyan iki adet (medial ve lateral plato) anatomik plan oluşturuldu (Resim 1). Total tibial slope ölçümü için medial ve lateral plato yüzeyi birlikte taranıp tek bir total tibial plato planı oluşturuldu. Tibia uzunluğu ölçülerek, 1/3 proksimal ve distal sınırları belirlendi ve bu alanlar tüm yönlerden tarandı. Bu alanlara uyan iki adet anatomik küre oluşturuldu. Her iki kürenin merkez noktaları birleştirilerek tibial anatomik aks belirlendi. Medial, lateral ve total plato planları ile anatomik aks arasındaki açılar sagittal planda ölçülerek medial, lateral ve total tibial slope açıları belirlendi (Resim 2). SPSS programı ile tüm verilerin homojen dağılım gösterdiği belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar tek yönlü ANOVA testi ile değerlendirildi.

Bulgular

Ortalama yaş, kadınlarda 48.6 ± 10 ve erkeklerde 45.5 ± 10.6 olarak bulundu ($p=0.059$). Medial slope açısı, kadınlarda 77.3 ± 3 ve erkeklerde 78.1 ± 3.5 olarak belirlendi ($p=0.126$). Lateral slope açıları, kadınlarda 82.9 ± 3 ve erkeklerde 81.8 ± 2.5 olarak belirlendi ($p=0.008$). Total slope açıları, kadınlarda 80.3 ± 2.6 ve erkeklerde 80.7 ± 2.6 olarak belirlendi ($p=0.34$). Cinsiyet grupları karşılaştırıldığında yalnızca ortalama lateral tibial slope açılarının istatistiksel olarak farklı olduğu gözlemlendi. (Tablo 1)

Sonuç

Çalışmamızda, Türk toplumunda cinsiyete özgü medial, lateral ve total tibial slope açılarının değişimi incelenmiştir. Tibial slope açılarının ırk ve cinsiyete özgü değişiklikleri literatürde yaygın olarak incelenmiş olmasına rağmen, çalışmamız Türk toplumunun ortalama medial, lateral ve total tibial slope açılarının üç boyutlu anatomik modeller kullanılarak incelendiği ilk çalışmadır. Çalışmamızda cinsiyet grupları arasında yalnızca lateral slope açılarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiş olsa da bu fark klinik olarak anlamlı bir farklılık yaratmamaktadır. Tibial slope açılarının toplumsal ve cinsiyete özgü değişikliklerinin bilinmesi ve doğal anatomik özelliklere uygun olarak yapılan artroplastisi, deformite ve artroskopik rekonstrüksiyonlar ile elde edilecek postoperatif sonuçların geliştirilebileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Unikondiler diz artroplastisi, Total diz artroplastisi, Ön çapraz bağ yaralanması, Bilgisayar yardımlı görüntü işleme, Üç boyutlu görüntüleme

Kaynakça

1. Amerinatanzi A, Summers R, Ahmadi K, Goel V, Hewett T, Nyman E. Automated Measurement of Patient-Specific Tibial Slopes from MRI. *Bioengineering* [Internet]. 2017 Aug 8;4(4):69. Available from: <http://www.mdpi.com/2306-5354/4/3/69>
2. Amerinatanzi A, Summers R, Ahmadi K, Goel VK, Hewett TE, Nyman E. A novel 3D approach for determination of frontal and coronal plane tibial slopes from MR imaging. *Knee*. 2017;24(2):207–16.
3. de Boer JJ, Blankevoort L, Kingma I, Vorster W. In vitro study of inter-individual variation in posterior slope in the knee joint. *Clin Biomech* [Internet]. 2009 Jul;24(6):488–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2009.03.008>
4. Karimi E, Norouziyan M, Birjandinejad A, Zandi R, Makhmalbaf H. Measurement of posterior tibial slope using magnetic resonance imaging. *Arch Bone Jt Surg*. 2017;5(6):433–7.
5. Fürmetz J, Sass J, Ferreira T, Jalali J, Kovacs L, Mück F, et al. Three-dimensional assessment of lower limb alignment: Accuracy and reliability. *Knee* [Internet]. 2019 Jan;26(1):185–93. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0968016018304344>
6. Lipps DB, Wilson AM, Ashton-Miller JA, Wojtys EM. Evaluation of Different Methods for Measuring Lateral Tibial Slope Using Magnetic Resonance Imaging. *Am J Sports Med* [Internet]. 2012 Dec 17;40(12):2731–6. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0363546512461749>
7. Naendrup J-H, Drouven SF, Shaikh HS, Jaecker V, Offerhaus C, Shafizadeh ST, et al. High variability of tibial slope measurement methods in daily clinical practice: Comparisons between measurements on lateral radiograph, magnetic resonance imaging, and computed tomography. *Knee* [Internet]. 2020 Jun;27(3):923–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0968016020300338>
8. Nunley RM, Nam D, Johnson SR, Barnes CL. Extreme Variability in Posterior Slope of the Proximal Tibia: Measurements on 2395 CT Scans of Patients Undergoing UKA? *J Arthroplasty* [Internet]. 2014 Aug;29(8):1677–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2014.03.024>
9. Matsuda, S., Miura, H., Nagamine, R., Urabe, K., Ikenoue, T., Okazaki, K., & Iwamoto, Y. (1999). Posterior tibial slope in the normal and varus knee. *The American journal of knee surgery*, 12 3, 165-8 .
10. Ho, J.P., Merican, A.M., Hashim, M.S., Abbas, A.A., Chan, C.K., & Mohamad, J.A. (2017). Three-Dimensional Computed Tomography Analysis of the Posterior Tibial Slope in 100 Knees. *The Journal of*

arthroplasty, 32 10, 3176-3183 .

11. Jiang, C., Km, Y., & Tk, L. (1994). Posterior slope angle of the medial tibial plateau. Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi, 93 6, 509-12

Tablo-1

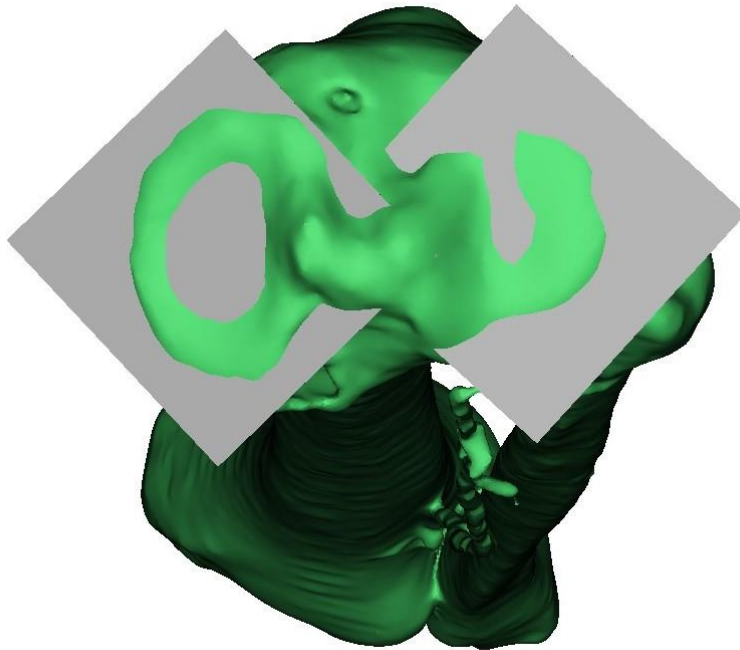
Tablo 1 Cinsiyet gruplarının; yaş, medial, lateral ve total slope açılarının ortalama ve standart sapma değerleri ile bu değerlerin gruplar arası karşılaştırma sonuçları

	Kadın (n=80)	Erkek (n=80)	Grupların karşılaştırması ve p değerleri
Yaş	48.6 ± 10	45.5 ± 10.6	0.059
Medial Slope	77.3 ± 3	78.1 ± 3.5	0.126
Lateral Slope	82.9 ± 3	81.8 ± 2.5	0.008*
Total Slope	80.3 ± 2.6	80.7 ± 2.6	0.34

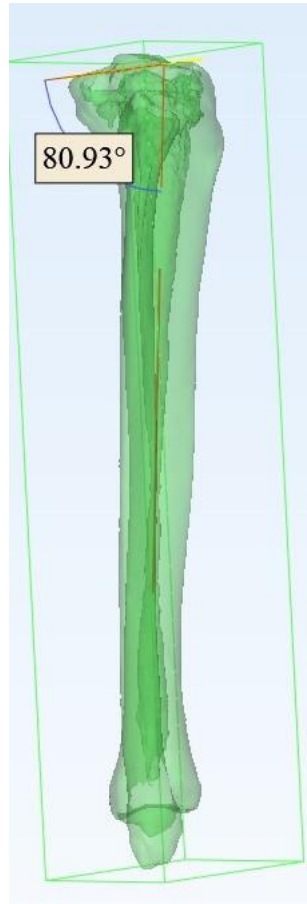
İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$

*istatistiksel olarak anlamlı

Resim 1



Resim 2



Presentation ID / Sunum No= 87

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2490-6627

19

Kolelitiazisli Bir Hastada Tesadüfi Rastlanan Biliyer İntraepitelyal Neoplazi Bulgusu: Vaka Sunumu

Dr. Metin Bozkaya¹

¹*Soma Devlet Hastanesi*

Özet

Bu olgu sunumu, semptomatik kolelitiazisli bir hastada tesadüfi rastlanan biliyer intraepitelyal neoplazi (BilIN) bulunmasını konu almaktadır. Kolelitiazis genellikle safra kesesi taşları ile karakterize edilen toplumda sık görülen bir durumdur ve çeşitli komplikasyonlara yol açabilir. BilIN ise nadir görülen ancak safra kesesi epitelinin kanser öncüsü olarak kabul edilen bir lezyondur. Bu olgu sunumu, safra kesesi taşları nedeniyle yapılan kolesistektomi operasyonu sonrasında tesadüfen histopatolojik değerlendirme ile keşfedilen BilIN'in önemini vurgulamaktadır. Erken tespit, hastanın prognozunu önemli ölçüde iyileştirebilir ve yönetim stratejilerini belirlemede kritik bir rol oynayabilir. Bu nedenle, benign durumlar için dahi olsa safra kesesi örneklerinin titizlikle histopatolojik olarak değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kolelitiazis, Biliyer İntraepitelyal Neoplazi, Kolesistektomi

Incidental Finding of Biliary Intraepithelial Neoplasia in a Patient With Cholelithiasis: A Case Report

Abstract

This case report is about the incidental finding of biliary intraepithelial neoplasia (BilIN) in a patient with symptomatic cholelithiasis. Cholelithiasis is a common condition in the population, usually characterized by gallstones, and can lead to various complications. BilIN is a rare lesion but is considered a precursor to cancer of the gallbladder epithelium. This case report emphasizes the importance of BilIN, which was discovered incidentally by histopathological evaluation after cholecystectomy operation for gallstones. Early detection can significantly improve the patient's prognosis and play a critical role in determining management strategies. For this reason, it is emphasized that gallbladder samples should be evaluated meticulously histopathologically, even for benign conditions.

Keywords: Cholelithiasis, Biliary Intraepithelial Neoplasia, Cholecystectomy

Safra taşı hastalığı olarak da bilinen kolelitiazis, safra kesesi içinde taş oluşumuyla karakterize yaygın bir durumdur. Dünya genelinde yetişkin nüfusun önemli bir kısmını etkiler ve kolesistit, kolanjit ve pankreatit gibi çeşitli komplikasyonlara yol açabilir¹. Semptomatik kolelitiazisin tedavisi genellikle rutin bir cerrahi işlem olan kolesistektomi içerir².

Biliyer intraepitelyal neoplazi (BilIN), safra epitelinin klinik olarak önemli ancak nispeten nadir görülen premalign bir lezyondur. BilIN, kötü prognozlu ve oldukça agresif bir malignite olan kolanjiokarsinomun öncüsü olarak kabul edilir³. BilIN genellikle asemptomatiktir ve sıklıkla kolelitiazis gibi diğer endikasyonlar için yapılan cerrahi sırasında elde edilen safra dokusunun histopatolojik incelemesi sırasında tesadüfen keşfedilir⁴.

Bu olgu sunumu, semptomatik kolelitiazis nedeniyle kolesistektomi yapılan bir hastada tesadüfen BilIN tespit edilmesini sunmaktadır. Bu raporun amacı, safra kesesi örneklerinin histopatolojik değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktır; özellikle de cerrahi için birincil endikasyon benign olduğunda. BilIN'in erken tespiti, hasta prognozu ve yönetimi üzerinde önemli etkilere sahip olabilir ve rutin patolojik değerlendirmelerde dikkatli olunması gerektiğini vurgular.

2.Olgu Sunumu

59 yaşında kadın hasta. Bilinen bir ek hastalığı veya operasyon geçmişi yok. Yaklaşık üç aydır yemeklerden sonra artan sağ üst kadranda ağrısı ve hazımsızlık şikayetleri ile hastaneye başvurdu. Fizik muayenede sağ üst kadranda hassasiyet tespit edildi. Murphy işareti negatif gözlemlendi. Defans ve Rebound bulguları yoktu. Hasta, ağrının zaman zaman sırtına yayıldığını bildirdi. Hastanın biyokimyasal parametreleri değerlendirildi ve sonuçlar normaldi. Abdominal ultrason yapıldı. Ultrason, safra kesesinde yaklaşık 13 mm ekojenik taş ve safra kesesi fundusunda 12 × 7 mm hareketsiz yumuşak doku kitlesi (safra kesesi polipi?- safra kesesi çamuru?) gösterdi. İntrahepatik ve ekstrahepatik safra kanallarında patoloji gözlemlenmedi. Bu değerlendirme sonucunda hastaya, kolelitiazis ön tanısı ile ameliyat endikasyonu koyuldu.

Hastaya, Nisan 2024'te laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulandı. Ameliyat sırasında komplikasyon gözlemlenmedi. Ameliyat sonrası iki günlük bir hastanede kalma süresi planlandı. İki günlük gözlem süresinin sonunda hastanın genel durumu iyi ve vital parametreleri normal olduğu için taburcu edildi. Hasta yaklaşık 20 gün sonra hasta histopatoloji sonuçları için hastaneye başvurdu. Hastanın sonuçları genel cerrahi ve patoloji klinikleri tarafından ortaklaşa değerlendirildi ve bir fikir birliğine varıldı. Daha sonra hasta ve yakınlarına bilgi verildi. Patoloji sonuçları, multifokal düşük dereceli biliyer intraepitelyal lezyon ve metaplastik değişiklikler gösteren kronik kalkülöz kolesistit olarak rapor edildi. Cerrahi marjinde patolojik lezyon gözlemlenmedi. Bu sonuçlara dayanarak ek cerrahi prosedürler planlanmadı. Tesadüfen bulunan premalign lezyonun tedavisi tamamlanmış oldu.

3.Tartışma

Biliyer intraepitelyal neoplazi, nispeten nadir olmasına rağmen, kötü prognozlu oldukça agresif bir kanser olan kolanjiokarsinomun öncüsü rolü nedeniyle klinik olarak önemlidir⁵. BilIN genellikle asemptomatiktir ve bu olguda olduğu gibi kolelitiazis gibi diğer endikasyonlar için yapılan cerrahi sırasında elde edilen safra dokusunun histopatolojik incelemesi sırasında tesadüfen keşfedilir^{6,7}. Bu tesadüfi bulgu, erken müdahale ve yönetim imkanı sağlayarak hastanın prognozunu önemli ölçüde değiştirebilir.

Bu olgudaki histopatolojik değerlendirme, kronik kalkülöz kolesistit ile birlikte multifokal düşük dereceli BilIN ortaya çıkardı. Cerrahi marjda patolojik lezyon gözlemlenmemesi, gerekli cerrahi müdahale kapsamını belirlemede önemli bir faktördür⁸. Lezyon sınırlı ve düşük dereceli olduğu için ek cerrahi prosedür gerekmedi ve hastanın tedavisi tamamlanmış kabul edildi, yakın takip önerildi.

Bu olgu, safra kesesi örneklerinin rutin patolojik değerlendirmelerinde dikkatli olunması gerektiğini vurgulamaktadır. BilIN'in erken tespiti, invaziv kolanjiokarsinoma ilerlemeyi önleyerek zamanında ve uygun yönetim stratejilerine yol açabilir. Bulgular, benign durumlar için kolesistektomi yapılan hastalarda ayrıntılı histopatolojik değerlendirmenin önemini vurgulayan mevcut literatürle uyumludur^{9,10}.

4.Sonuç

Sonuç olarak, semptomatik kolelitiazisli bir hastada BilIN'in tesadüfen bulunması, premalign lezyonların tespitinde histopatolojik incelemenin kritik rolünü vurgulamaktadır. Bu olgu, titiz patolojik değerlendirmenin ortaya çıkarabileceği potansiyel altında yatan maligniteleri hatırlatarak, erken müdahale yoluyla iyileştirilmiş hasta sonuçlarına katkıda bulunur.

5.Referanslar

1. Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20(6):981-996. doi:10.1016/j.bpg.2006.05.004
2. Overview | Gallstone disease: diagnosis and management | Guidance | NICE. Published October 29, 2014. Accessed June 23, 2024. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg188>
3. Nakanuma Y, Sato Y, Harada K, Sasaki M, Xu J, Ikeda H. Pathological classification of intrahepatic cholangiocarcinoma based on a new concept. *World J Hepatol.* 2010;2(12):419-427. doi:10.4254/wjh.v2.i12.419
4. Hucl T. Precursors to Cholangiocarcinoma. *Gastroenterol Res Pract.* 2019;2019:1389289. doi:10.1155/2019/1389289
5. Multistep carcinogenesis of perihilar cholangiocarcinoma arising in the intrahepatic large bile ducts - PubMed. Accessed June 23, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21160963/>
6. Janež J, Mihelčič K. Biliary intraepithelial neoplasia – an incidental pathohistological finding after laparoscopic cholecystectomy due to acute cholecystitis – case report. *Int J Sci Res.* Published online August 1, 2017.
7. Matthaei H, Lingohr P, Strässer A, et al. Biliary intraepithelial neoplasia (BilIN) is frequently found in surgical margins of biliary tract cancer resection specimens but has no clinical implications. *Virchows Arch Int J Pathol.* 2014;466. doi:10.1007/s00428-014-1689-0
8. Pathology Outlines - Biliary intraepithelial neoplasia. Accessed June 23, 2024. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/gallbladderBilIN.html>
9. Fathizadeh P, Wang HL, Dietz RL. Pathologic Basis and Classification of Biliary Epithelial Neoplasms. In: Tabibian JH, ed. *Diagnosis and Management of Cholangiocarcinoma: A Multidisciplinary Approach.* Springer International Publishing; 2021:69-133. doi:10.1007/978-3-030-70936-5_4
10. Hennedige TP, Neo WT, Venkatesh SK. Imaging of malignancies of the biliary tract- an update. *Cancer Imaging.* 2014;14(1):14. doi:10.1186/1470-7330-14-14

Presentation ID / Sunum No= 10

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5629-3143

22

Kritik Hastalarda D-Laktat ve Skube-1 Düzeyinin Tanısal ve Prognostik Değeri

Uz. Dr. Benu Bulut¹, Uz. Dr. Medine Akkan Öz², Dr. Öğ. Üyesi Ramiz Yazıcı³, Prof. Dr. Başar Cander⁴

¹Ankara Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²Ankara Etimesgut Devlet Hastanesi

³İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi

⁴Bezmialem Üniversitesi Acil Tıp Kliniği

Özet

Giriş/Amaç: Acil servise başvuran kritik hastalarda D-Laktat ve Skube-1 düzeylerinin mortalite açısından prognostik değerini göstermeyi amaçladık. Yöntemler: Bu prospektif çalışma, 15.07.2019-15.01.2020 tarihleri arasında İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis'ine başvuran ve çalışma kriterlerini karşılayan 45 kritik hasta ve 45 gönüllüden oluşmuştur. Bulgular: D-laktatın (AUC:0.698) mortaliteyi öngörmeye Skube-1'den (AUC:0.665) daha yüksek öngörme gücüne sahip olduğu görüldü. D-laktat <279 ng/mL, %62,6 duyarlılık ve %74,7 özgüllük ile mortaliteyi öngördü. Skube-1 <43 ng/mL mortaliteyi %68,2 duyarlılık ve %71,6 özgüllükle öngördü. Sonuç: Acil servise başvuran kritik hastalarda yüksek D-Laktat ve Scube-1 düzeylerinin mortalitenin bir göstergesi olabileceğini bulduk.

Anahtar Kelimeler: Kritik Hasta, Acil Servis, D-Laktat, Skube-1

1. Giriş:

Akut kritik hasta, temel yaşamsal fonksiyonları stabil olmayan, destek tedavisi ile stabil tutulmaya çalışılan veya genel durumunun kötüleşmesi beklenen hastalardır[1]. Akut kritik hastalığın bakımında acil servisin rolü, ilk değerlendirme ve resüsitasyon sağlamaktır. Ancak yoğun bakım yataklarına olan talebin arzı aştığı durumlarda acil servise gelen yoğun bakım hastalarının sayısı artmaktadır[2,3]. Yoğun bakım ünitesine kabul emri olan ve acil serviste kalan hastaların sınıflandırılması, yoğun bakım ünitesine anında transferden en çok fayda görecekt olanları ve acil serviste uzun süreli yatıştan en az zarar görmesi muhtemel olanları belirlemek hastane içi mortalite ve morbiditeyi düşürmek için önemlidir[4]. Kritik hasta için hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi, mortalitesinin tahmin edilmesi, klinisyene kritik bakım ve tedavi öncelikleri açısından fikir vermesi amacıyla birçok GKS, APACHE, SOFA gibi birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir [5,6,7,8,9]. Bu skorlama sistemlerini güçlendirebilecek yeni biyokimyasal belirteçlerle ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Skube-1 son yıllarda organ hipoperfüzyonun bir göstergesi olarak gösterilmektedir[10,11,12,13,14,15]. D-Laktat bir laktik asit türevi olup diabetes mellitus, böbrek ve karaciğer yetmezliğinde yükselmektedir [16,17]. Biz bu çalışma ile Acil Servise başvuran kritik hastalarda D-Laktat ve Skube-1 düzeyinin kritik hastanın mortalite için prognostik değerini göstermeyi planladık.

2. Gereç ve Yöntem:

Bu prospektif çalışma 15.07.2019-15.01.2020 Tarihleri arasında İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine baş vuran ve çalışma kriterlerini sağlayan 45 kritik hasta ve 45 gönüllüden oluşmaktaydı. AS 'e başvuran kritik hastalar travma olan ve olmayan olarak ikiye ayrıldı ve hastalara GKS, Apache II, RTS ve şok indeksi gibi skorlama sistemleri kullanıldı. Çalışmaya alınan tüm hastalardan D-Laktat ve Skube-1 düzeyi çalışıldı.

Kritik hastalar ve sağlıklı gönüllüler olarak iki grupta planan çalışmamız için; kritik hastaların yaş, cinsiyet, bilinen hastalıkları, kullandığı ilaçlar, tanısı, travmatik-travmatik olmayan kritik hasta, prognoz (servis yatış, yoğun bakım yatış, acil operasyon, vefat), vefat eden hastaların ne zaman vefat ettiği, vital parametreleri ile laboratuvar bulguları ve klinik skorlamaları not edildi. Laboratuvar bulgularından wbc, nötrofil, lenfoit, prokalsitonin, c-reaktif protein, probnp, laktat, prokalsitonin / lenfosit oranı, D-Laktat ve Skube-1 değerleri çalışmamızda göz önüne alındı. Skorlama sistemlerinden GKS, Apache II, RTS ve şok indeksi kullanıldı. GKS'a göre hastalar beş grupta incelendi; GKS 15-13 grup 1, GKS 12-9 grup 2, GKS 8-6 grup 3, GKS 5-4 grup 4 ve GKS 3 puan olan hastalar grup 5 olarak ayrıldı.

RTS alt kriterlerine (GKS, solunum sayısı, sistolik kan basıncına) göre 0 'dan 4 puana kadar olan puantaj için 5 gruba ayrılarak not edildi. RTS puantajı; $RTS = (0.9368 \times GKS) + (0.7326 \times SKB) + (0.2908 \times SS)$ formül ile hesaplandı. Bu formül sonucu RTS puanları 0 ila 7,8408 arasındaki değerler olarak tespit edilir. RTS gruplandırılması 7,84 puan olan hastalar grup 4, çalışmadaki ortalama değere göre 7,84 – 6,2 arası puanlaması olan hastalar grup 3, 6,2 – 2,86 arası puanı olan hastalar grup 2 ve 2,86 altı puanı olan hastalar ise grup 1 olarak gruplandırıldı. Apache II skorlama tablosuna göre 8 grupta incelediğimiz kritik hastalar, şok indeksine göre de değerlendirildi.

Araştırmaya 18 yaş ve üzerinde olan ve acil servise gelen kritik hastalar dahil edilmiştir. Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri; kritik hasta tanımına uymayan hastalar, takipleri yarım kalan hastalar, onam vermeyenler, 18 yaş altında olan hastalar, gebeler şeklindedir.

Tüm istatistiksel veriler Windows için SPSS 20.0 versiyonu programı ile yapıldı. Tüm değişkenlerin normal dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov Smirnov testi ve çarpıklık-basıklık yöntemi kullanıldı. Ek olarak, verilerin normal dağılımı grafiksel yöntemlerden biri olan histogramla değerlendirildi. Hastaların demografik incelemesinde betimleyici istatistik kullanıldı. Veri setinin dağılımına göre gruplar arası nominal verileri değerlendirmek için ki kare uygunluk testi uygulandı. Çalışma verilerinde numerik değerler ortalama \pm standart sapma ve minimum-maximum değerleri olarak ifade edildi. Klinik araştırma kapsamında gerçekleştirilen çalışma ile elde edilen veriler istatistiksel olarak parametrik nitelikte olan değişkenlerde student t testi kullanılmıştır. Klinik araştırma kapsamında gerçekleştirilen çalışma ile elde edilen veriler istatistiksel olarak nonparametrik nitelikte olan değişkenlerin kategorik (nominal ya da ordinal), nümerik bağımsız grup olma durumuna göre de istatistiksel değerlendirmelerde Kruskal-Wallis H testi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Veri setinde D-laktat ve Skube-1 düzeylerinde mortalite açısından korelasyon ilişkisini değerlendirmek amaçlı spearman korelasyon testi kullanıldı. Kritik bakım hastalarının sonuçları klinik sonuçlarına göre D-laktat, Skube-1 kan değerleri ROC eğrisi (Receiver-Operating Characteristics Curve) ile değerlendirildi. Veriler setinde Skube-1 ve D-laktat düzeylerine hasta tanılarının ve önceki hastalıklarının etkisini görmek amaçlı regresyon analiz yöntemi kullanıldı. Sonuçlar $p < 0.05$ anlamlılık düzeyi açısından değerlendirildi.

3. Bulgular:

Çalışmaya alınan kritik hasta ve sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması 64,8 \pm 21,4, sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması 63,6 \pm 17,2 olup her iki grup arasında yaş ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Hasta grubu yaş ortalaması	64.8 \pm 21.4
Kontrol grubu yaş ortalaması	63.6 \pm 17.2

İstatistik Analiz 0.53
0*

*>0.05 istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Tablo 1: Grupların Yaş Dağılımı

Çalışmadaki hastaların %55,6 (n=25) erkek, %44,4(n=20) kadın idi. Çalışmadaki kontrol grubunun %51,1(n=23) erkek, %48,9(n=22) kadın idi (Tablo 2).

		Sayı	Yüzde %
Hasta grubu cinsiyet	Erkek	25	55.6
	Kadın	20	44.4
	<i>Total</i>	45	100
Kontrol grubu cinsiyet	Erkek	23	51.1
	Kadın	22	48.9
	<i>Total</i>	45	100

Tablo 2. Grupların Cinsiyet Dağılımı

Başvuru sırasında hastaların kritik bakım ünitesine yatış nedenleri değerlendirildiğinde; %24,4 (n=11) travma, %75,6 (n=34) nontravma nedenli idi. Hastaların kritik bakım ünitesine yatış tanıları değerlendirildiğinde travma nedenli yatanlar; %2,2 (n=2) subaraknoid kanama, %1,1 (n=1) multiple kot fraktürü, %4,5 (n=4) subdural kanama, %1,1 (n=1) pelvis fraktürü, %2,2 (n=2) KC laserasyonu, %1,1 (n=1) dalak laserasyonu idi (Tablo 3).

<i>Tanı</i>	Sayı	Yüzde%
<i>Subaraknoid kanama</i>	2	2,2
<i>Multiple kot fraktürü</i>	1	1,1
<i>Subdural kanama</i>	4	4,5
<i>Pelvis fraktürü</i>	1	1,1
<i>Karaciğer laserasyonu</i>	2	2,2
<i>Dalak laserasyonu</i>	2	2,2

Tablo 3: Travma Nedenli Yatan Hastaların Tanılarına Göre Dağılımı

Nontravma nedenli yatan hastaların tanıları; %2,2 (n=2) Gis kanama, %6,7 (n=6) sepsis, %2,2 (n=2) serebral ödem, %3,4 (n=3) ani kardiyak arrest, %6,7 (n=6) akut böbrek yetmezliği, %12,3 (n=11) pnömöni, %9 (n=9) tip 2 solunum yetmezliği, %1,1 (n=1) menenjit idi (Tablo 4).

<i>Tanı</i>	Sayı	Yüzde%
<i>Gastrointestinal kanama</i>	2	2.2

<i>Sepsis</i>	6	6.7
<i>Serebral ödem</i>	2	2.2
<i>Kardiyopulmoner Arrest</i>	3	3.4
<i>Akut böbrek yetmezliği</i>	6	6.7
<i>Pnomoni</i>	11	12.3
<i>Tip 2 solunum yetmezliği</i>	9	9
<i>Menenjit</i>	1	1.1

25

Tablo 4: Non-travma Nedenli Yatan Hastaların Tanılarına Göre Dağılımı

Ortalama D-laktat ve Skube-1 düzeyleri kritik hastalarda sırasıyla 654,7±715 ve 90,7±69,3 kontrol grubunda 272±107 ve 47,5±14.6 olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark vardı.(Sırasıyla p=0.002 ,p≤0.01). (tablo 5-6)

Kan Parametreleri		Ortalama ±SD
D-laktat ortalaması	<i>Hasta Grup</i>	654.7±715
	<i>Kontrol Grup</i>	272±107
İstatistik Analiz		0.002*

*<0.05 istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 5. Grupların D-laktat kan parametrelerinin ortalamaları

Kan Parametreleri		Ortalama ±SD
Skube-1 ortalaması	<i>Hasta Grup</i>	90.7±69.3
	<i>Kontrol Grup</i>	47.5±14.6
İstatistik Analiz		≤0.01*

*<0.05 istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 6. Grupların Skube-1 kan parametrelerinin ortalamaları

Kritik hasta en sık kullanılan skorlamalardan olan Apache II ile skorundaki artış ile D-laktat düzeyi arasında bir korelasyon vardı(p=0.029).

Kan Parametreleri	Ortalama±S D
-------------------	-----------------

D-Laktat ortalaması	Grup	Ortalama	Statistik
	Grup 8	1513.2	
	Grup 7	1414+930	
	Grup 6	1166+1244. 3	
	Grup 5	748+688.3	
	Grup 4	306.2+68.1	
	Grup 3	305.5+96.3	
	Grup 2	282+7.7	
	Grup 1	275	
Analiz	İstatistik		0.02 9*

**<0.05 istatistiksel olarak anlamlıdır.*

Tablo 7. Hasta Grubunun Apache-II Skoruna Göre D-laktat Kan Parametre ortalamaları

Kritik hastalarda D-laktat ve Skube-1 düzeylerinin mortaliteyi öngörme gücünü belirlemek için yapılan Roc analizinde D-laktat(AUC:0.698) mortaliteyi tahmin etmede Skube-1 'den(AUC:0.665) daha yüksek tahmin gücüne sahipti. D-laktat <279 ng/mL olması mortaliteyi %62,6 duyarlılık ve %74,7 özgüllükle öngördüğünü belirledik. Skube-1 <43 ng/mL olması mortaliteyi %68,2 duyarlılık ve %71,6 özgüllükle öngördüğünü belirledik.

4. Tartışma:

Kritik hastalarda D-Laktat ve Skube-1 düzeyinin tanısal ve prognostik değerinin araştırıldığımız bu çalışmamızda; D-Laktat ve Skube-1'in yüksek bir sensitivite ve spesifitede olmasa da mortalitenin bir göstergesi olduğunu bulduk. Patrick M Honore ve arkadaşlarının kritik hastalarda yapmış olduğu çalışmada tanı ve prognozda etkili ideal biyobelirteç bulamamıştır [18]. Ancak yapılan birçok çalışmada sepsis gibi kritik hastalarda crp ve prokalsitonin gibi çok yüksek sensitivite ve spesifitedeye sahip biyobelirteçler mevcuttur. Bizde çalışmamızda. D-laktat ve Skube-1'nin %74,7 ve %71,6 özgüllükle mortaliteyi tespit ettiğini bulduk. Yapılan birçok çalışmada kritik hastaların Apache II skorunun mortaliteyi tahmin etmedeki özgüllüğünü %90-98 arasında olduğu tespit edilmiştir [19]. Cander ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada çinko ve CRP'nin Apache II ve SOFA skorları ile korele olduğunu bulmuşlardır [20]. Bizde bu çalışmamızda benzer şekilde D-laktat ile Apache II skorunun korelasyonunu bulduk.

5. Sonuç:

Çalışmada elde edilen sonuçlar doğrultusunda serum D-Laktat ve Skube-1 biyobelirteçleri kritik hasta tanısında yol göstericidir. Kritik hastada başvuru anında alınan kan örneğinde çalışılacak D-Laktat ve Skube-1 biyobelirteçleri hastanın prognozu hakkında çok önemli bilgiler verdiğini açıktır. D-Laktat biyobelirtecin travmatik ve travmatik olmayan kritik hasta ayrımı yapabilmesi ayırıcı tanıda hekimi desteklemektedir.

Kritik hasta tanımı içerisinde yer alan GİS kanama ve Sepsis hastalıklarında diğer kritik hasta değerlerinin çok daha üstünde bir değer çıkması D-Laktat ve Skube-1 biyobelirteçlerinin spesifik tanı için de kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Dünyada en yaygın kullanılan skorlama sistemlerinden olan Apache II skorlama sistemi başta olmak üzere çalışmamızda yer alan skorlama sistemleri ile serum D-Laktat ve serum Skube-1 düzeylerinin korele olması kritik hasta yönetiminde önemlidir.

Gerek bir aylık mortalite göstermedeki istatistiksel anlamlılığı gerek kan hemogram ve biyokimyasal tetkiklerle korelasyonu gerekse de skorlama sistemleri ile ilişkisi göz önüne alındığında kritik hastada tanı ve prognoz için kullanılabilir önemli biyobelirteçlerdir. Bütün bunlarla beraber daha uzun süreli prognoz ve farklı skorlama sistemleri ile karşılaştırılması ve belki de entegrasyonu için daha geniş olgu sayılarına sahip randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

- 27
- 6. Kaynaklar:**
1. Bodur HA. Kritik hastanın transportu. Yoğun Bakım Dergisi 2005;5(1):36-41.
 2. Smith, G, and M Nielsen. "ABC of intensive care. Criteria for admission." BMJ (Clinical research ed.) vol. 318,7197 (1999): 1544-7. doi: 10.1136/bmj.318.7197.1544)
 3. Herring A, Ginde A, Fahimi J, et al. Crit Care Med 2013; 41:1197–204.
 4. Clinical review: Emergency department overcrowding and the potential impact on the critically ill Robert M Cowan¹ and Stephen Trzeciak² Critical Care 2005, 9:291-295 (DOI 10.1186/cc2981)
 5. Operational performance of validated physiologic scoring systems for predicting in-hospital mortality among critically ill emergency department patients Alan E. Jones, MD; Michael T. Fitch, MD, PhD; Jeffrey A. Kline, MD
 6. Olsson T, Lind L: Comparison of the rapid emergency medicine score and APACHE II in nonsurgical emergency department patients. Acad Emerg Med 2003; 10:1040–1048
 7. Rhee KJ, Fisher CJ Jr, Willitis NH: The Rapid Acute Physiology Score. Am J Emerg Med 1987; 5:278–282
 8. Salluh JI, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. Curr Opin Crit Care. 2014;20(5):557-65.
 9. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985;13(10):818-29.
 10. Turkmen, S., Eryigit, U., Karaca, Y., Mentese, A., Sumer, U. A., Yulug, E., ... Gunduz, A. (2015). Diagnostic value of plasma signal peptide-Cub-Egf domain-containing protein-1 (SCUBE-1) in an experimental model of acute ischemic stroke. The American Journal of Emergency Medicine, 33(2), 262–265.
 11. Dai, D.-F., Thajeb, P., Tu, C.-F., Chiang, F.-T., Chen, C.-H., Yang, R.-B., & Chen, J.-J. (2008). Plasma Concentration of SCUBE1, a Novel Platelet Protein, Is Elevated in Patients With Acute Coronary Syndrome and Ischemic Stroke. Journal of the American College of Cardiology, 51(22), 2173–2180. doi:10.1016/j.jacc.2008.01.060
 12. Dai DF, Thajeb P, Tu CF, et al. Plasma concentration of SCUBE1, a novel platelet protein, is elevated in patients with acute coronary syndrome and ischemic stroke. J Am Coll Cardiol. 2008;51:2173-2180.
 13. Gündüz, İ, Batmaz, İ, Bozan, T, Ekinçi, A, Cevik, R. The relationship of serum SCUBE-1, -2 and -3 levels with clinical findings and ultrasonographic skin thickness in systemic sclerosis patients. Int J Rheum Dis. 2020; 23: 526– 531.
 14. Icel, E., Icel, A., Mertoglu, C., Tasli, N. G., Karakurt, Y., Ucak, T., & Gunay, M. (2019). Serum SCUBE-1 levels in patients with diabetic retinopathy. International Ophthalmology. doi:10.1007/s10792-019-01249-8
 15. Mentese, A., Fidan, E., Sumer, A. U., Karahan, S. C., Sonmez, M., Altay, D. U. Alver, A. (2012). Is SCUBE 1 a new biomarker for gastric cancer? Cancer Biomarkers, 11(5), 191–195.
 16. Petersen C. D-lactic acidosis. Nutr Clin Pract 2005; 20: 634–645
 17. Fabian, E., Kramer, L., Siebert, F., Högenauer, C., Raggam, R., Wenzl, H., & Krejs, G. (2016). D-lactic acidosis – case report and review of the literature. Zeitschrift Für Gastroenterologie, 55(01), 75–82.

18. Honore PM, Jacobs R, Hendrickx I, et al. Biomarkers in critical illness: have we made progress?. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2016;9:253-256. Published 2016 Oct 17. doi:10.2147/IJNRD.S113219
19. Karabıyık L. Yoğun bakımda skorlama sistemleri. *Yoğun Bakım Dergisi* 9.3 (2010): 129-143.
20. Cander B, Dunder ZD, Gul M, Girişgin S. Prognostic value of serum zinc levels in critically ill patients. J Crit Care. 2011;26(1):42-46. doi:10.1016/j.jcrc.2010.06.002

Presentation ID / Sunum No= 11

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9210-914X

29

Kafa Travmalı Hastalarda Serum Testikan ve Ubikuitin Düzeylerinin Tanısal ve Prognostik Rolü

Dr. Öğr. Üyesi Ramiz YAZICI¹, Uz. Dr. Ayse Fethiye Basa Kalafat², Doç. Dr. Hüseyin Mutlu³, Doç. Dr. Eyüp Sarı⁴, Doç. Dr. Utku Murat Kalafat⁵, Doç. Dr. Dilek Atik⁶, Prof. Dr. Başar Cander⁷

¹S.B.Ü. İstanbul Kanuni Sultan Süleyman SUAM Acil Tıp Kliniği

²S.B.Ü. İstanbul Kanuni Sultan Süleyman SUAM Acil Tıp Kliniği

³Aksaray Üniversitesi Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği

⁴S.B.Ü. Gülhane Tıp Fakültesi pediatri kliniği

⁵S.B.Ü. İstanbul Kanuni Sultan Süleyman SUAM Acil Tıp Kliniği

⁶Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği

⁷Bezmialem Üniversitesi Acil Tıp Kliniği

Özet

Arka Plan/Amaç: Orta derecede travmatik beyin hasarı (TBI) olan hastalarda testican-1 ve ubikuitinin kötüleşen klinik gidişatın (intraparenkimal patolojinin varlığı) ve mortalitenin erken tanısı için iyi bir gösterge olup olmadığını belirlemeyi amaçladık. Yöntemler: Bu gözlemsel ve prospektif çalışma, Ekim 2020 ile Mart 2021 arasında ayda ortalama 25.000 hastanın başvurduğu üçüncü basamak bir hastanenin acil servisinde gerçekleştirildi. 18 yaş üstü, orta derecede TBI (GCS: 9- 13). Kafa travmasına bağlı intrakranial patolojiler açısından kan testis ve ubikuitin düzeylerinin prognostik değerleri ROC analizi ile karşılaştırıldı. Belirteçlerin intraparenkimal yaralanma tanısındaki etkinliği lojistik regresyon analizi ile karşılaştırıldı. Bulgular: Çalışmaya 45'i vaka grubunda (orta derecede TBI'lı), 44'ü sağlıklı kontrol grubunda olmak üzere toplam 89 hasta dahil edildi. İntraparenkimal patolojisi olan hastalarda hem ubikuitin hem de testikan düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu bulduk (sırasıyla p=0,048, p=0,046). İntraparenkimal patolojiyi tespit etmede kesme noktası testikan için 161,3 pg/ml (AUC: 0,810 min: 0,654; max: 0,965) iken Ubiquitin için (p=0,002), 44,42 ng/ml (AUC: 0,863 min: 0,727; max: 1,000) idi. (p = 0,000). Sonuç: Yüksek testican-1 ve ubikuitin düzeyleri orta dereceli kafa travmasında intraparenkimal patolojinin bağımsız belirteçleridir.

Anahtar Kelimeler: Biyobelirteçler, Tanı, Orta Derecede Travmatik Beyin Hasarı, Testikan, Ubikuitin

1. Giriş

Kafa travması, ölüm ve sakatlığa yol açan, uzun süreli tedavi ve bakım gerektiren önemli bir sağlık sorunudur (1-3). Kafa travması sonrası gelişen travmatik beyin hasarı (TBI) tüm dünyada her yıl tahminen 69 milyon kişiyi etkilemekte ve bunların %19'unun orta ve ağır şiddette olduğu bildirilmiştir (3,4). Acil servislerde (ED) bilgisayarlı tomografinin (BT) yaygınlaşması ve uluslararası tedavi kılavuzlarının uygulamaya konmasından sonra, akut mortalite önemli ölçüde azaldı. Ancak son yirmi yılda TBI sonuçlarında veya akut mortalitede daha fazla iyileşme olmamıştır (5-8). Şiddetli TBI hastalarında fonksiyonel sonuçları güvenilir bir şekilde tahmin edebilen skorlamalar (GKS, ISS) ve görüntüleme teknikleri olsa da ciddi TBI'nın klinik yönetimini iyileştirmek için yetersiz kalmaktadır (9). Ciddi TBI'nın klinik yönetimini iyileştirmek ve erken tanı için yeni biyobelirteçlerin araştırılmasına ihtiyaç vardır (5-9).

Ubikuitin, 76 aminoasit içeren bütün ökaryot hücrelerde neredeyse benzer yapıda bulunan oldukça küçük (8.5 kDa) bir polipeptit zinciridir (10). Ubikuitinin hücre içinde hücre farklılaşması, apoptozis ve bağışıklık tepkilerinin düzenlenmesi gibi işlerde anahtar rol oynamaktadır (11-13). Ayrıca en önemli fonksiyonunun ubikuitin-proteazom yoluyla protein dönüşümünün düzenlenmesi olduğuna inanılmaktadır. Kırmızı kan hücresi (RBC), lökositler ve trombositler diğer hücrelerden çok daha fazla miktarda serbest ubikuitin içermektedir (14). Hücre dışı ubikuitin immün düzenleyici, antiinflamatuvar ve nöroprotektif etkilerde rol almaktadır ayrıca hematopoetik hücrelerin büyümesini ve apoptozunu düzenlediği rapor edilmiştir (14,15). Travma ve sepsis hastalarında kan ubikuitinin seviyesinin yaklaşık beş kat arttığı bildirilmiş ayrıca TBI'de bos ubikuitin düzeyinin arttığı gösterilmiştir (10,16).

Testican-1, insanlarda hücre dışı bir matriks proteoglikandır ve bir sistein proteaz inhibitörü olarak tanımlanmıştır (18). Testican-1, en çok talamus, hipokampus ve oksipital lobdaki nöronlarda artan mRNA seviyeleri ile yüksek düzeyde eksprese edilir (19). Yapılan hayvan çalışmalarında merkezi sinir sistemi (CNS) hasarını takiben oluşan reaktif astrositlerde eksprese edilen testican-1, aksonal rejenerasyonu etkileyerek beyin fonksiyonlarının başarılı bir şekilde restorasyonunda önemli rol oynadığı bildirilmiştir (20). Tüm bu bilgiler ışığında hem testican-1'in hem ubikuitinin TBI'lı hastaların; klinik yönetimini iyileştirmede, erken tanı ve prognozu tahmin etmede yol göstermesi muhtemeldir. Bu nedenle bu çalışmada testican-1 ve ubikuitinin orta şiddetli TBI'lı hastaların klinik seyrinin kötüleşmesinin (intraparankimal patolojinin varlığı) erken tanısını ve mortalitenin iyi bir göstergesi olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

2. Gereç ve yöntem

2.1. Çalışma dizaynı

Bu gözlemsel ve prospektif çalışma, Ekim 2020 ile Mart 2021 tarihleri arasında ayda ortalama 25000 hastanın başvurduğu üçüncü basamak bir ED'de yapılmış olup, çalışma için lokal etik kurul onayı alınmıştır (approval no: 2019/159). ED'e travma nedeni ile gelen hastaların hepsine Advanced trauma life support (ATLS) göre müdahale edilip tedavilerine başlandı. Hastanın en yakınından bilgilendirilmiş onam alındı. Hastaların demografik özellikleri, öz geçmişi, vital bulguları, laboratuvar bulguları, travma mekanizması, beyin BT bulguları, yatış süresi ve mortalite durumu kayıt altına alındı. Klinik durumun ciddiyetini belirlemede; Glasgow koma skoru (GCS), Injury Severity Score (ISS) ve Abbreviated Injury Scale (AIS) travma skorlamaları kullanıldı. Kafa travması olan hastalar GCS skoruna göre ciddi (3-8), orta şiddette (9-13) ve hafif (14-15) olarak 3 gruba ayrıldı. Çalışmaya onamı olan, 18 yaş üstü ve orta şiddetli TBI (GKS:9-13) olan hastalar alındı. 18 yaşından küçük, veri eksikliği olan, gebe hastalar, nörodejeneratif hastalığı olan, Santral Sinir Sistemi (CNS) enfeksiyonu olan, Serebral palsisi olan, penetran (ateşli silah, bıçak, balta gibi kesici ve delici aletle) kafa yaralanması olanlar, ciddi (GCS:3-8) ve hafif (GCS:14-15) TBI olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kontrol grubu herhangi bir hastalığı olmayan sağlıklı gönüllülerden oluşmaktaydı. Orta şiddette TBI olan hastalar intrakranial patolojisi olan (Subdural kanama, epidural kanama, subaraknoid kanama, intraparaknoid kanama ve kontüzyon) ve olmayan olarak ikiye ayrıldı. Orta şiddetli TBI olan hastalara ATLS'ye göre tedavisi başlandı ve ED'e başvuru anında alınan kan örnekleri EDTA tüplerine yerleştirildi. 4°C'de 2800 rpm'de 20 dakika santrifüj edildikten sonra plazma örnekleri eppendorf tüplerine yerleştirildi ve analiz anına kadar -80°C'de saklandı. Testican-1 ve ubikuitinin seviyeleri iki kopya analiz halinde, enzime bağlı immünosorbent tahlili (MyBioSource MBS044526; MyBioSource, Inc., San Diego, California) ile ölçüldü. Testican-1 düzeyi, ml başına pikogram (pg) cinsinden, Ubikuitinin ml başına nanogram (ng) olarak ifade edildi.

Hastanın klinik skorlama (GCS, ISS ve AIS) puanları, beyin BT sonuçları ve mortalite durumu testican-1 ve ubikuitinin düzeyleri ile ilişkisi karşılaştırıldı.

2.1. İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel veriler Windows için SPSS 24.0 versiyonu programı ile yapıldı. Kategorik verileri değerlendirmek için ki kare testi yapıldı ve veriler sayı ve yüzde olarak gösterildi. Çalışma verilerinde numerik değerler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normallik analizi için Shapiro Wilk ve Kolmogorov Smirnov testleri yapıldı ve normal dağılıma uymadıkları tespit edildi. Bu nedenle de sürekli değişkenlerin analizinde grup sayısına göre Kruskal-Wallis testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kafa travması sonucu intrakraniyal patolojiler açısından testican, ubikuitinin kan değerleri ROC eğrisi (Receiver-Operating Characteristics Curve) ile değerlendirildi. Veriler arasındaki korelasyonlar için parametrik olmayan verilerde Spearman korelasyon yöntemi kullanıldı. Sonuçlar $p < 0.05$ anlamlılık düzeyi açısından değerlendirildi. Bu çalışmanın güç analizinde 3.1 programı kullanıldı. Bu gözlemsel çalışmada daha önceki benzer çalışmalara dayanarak %5 alfa hatası, %80 çalışma gücü ve %20 kayıp varsayıldığında toplam 92 hastanın yeterli olacağı hesaplanmıştır.

3. Bulgular

Çalışmaya 45'i orta şiddette TBI olan vaka grubu ve 44 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 89 hasta dahil edildi. Vaka grubunun %62.7'si (n=32) erkek, kontrol grubunun %43.2'si (n=19) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 29.7 ± 27 yıl, kontrol grubunun 33.8 ± 16.1 saptandı. Vaka grubunun başvuru sırasında %84 (n=38)'ünün GCS'u 13, %6.7 (n=3)'sinin GCS'u 12, %2.2 (n=1)'sinin GCS'u 10, %6.7 (n=3)'sinin GCS'u 9 idi. Vaka ve kontrol grubunun demografik verilerinin dağılımı tablo 1'de gösterilmiştir.

Table 1. Clinical And Demographic Data Describing The Studied Population Sample

Variables	Control Group (n:44)	Patients Group (n:45)	P-value
Age (years)	33.8±16.1	29.7±27	0.07
Male sex	32(%62.7)	19(%43.2)	<0.001
Testican (pg / ml)	115.3±69	499.88±782	0.033
Ubiquitin (ng / ml)	57.3±18.54	127±165.3	0.032
GCS (upon admission)			
GCS:13		38(%84)	
GCS:12		3(%6.7)	
GCS:11		0	
GCS:10		1(%2.2)	
GCS:9		3(%6.7)	
ISS (upon admission)		15.19±12.58	
Trauma mechanism,			
Traffic accident		14(%31.1)	
Fall from height		29(%64.4)	
Assault		2(%4.5)	
Klinik Sonuç			
Sağlıklı Şekilde Taburcu		23(%51.1)	
Servise Yatış		10(%22.2)	
Yoğun Bakıma Yatış		11(%24.4)	
Exitus		1 (%2.3)	
İntrakranial patoloji var		27(%60)	

Presented values are expressed as mean value ± standard deviation. GCS: Glaskov koma skoru, ISS: Injury Severity Score İntrakranial patoloji: Subdural kanama, epidural kanama, subaraknoid kanama, intraparaknoidal kanama ve kontüzyon. Burada yapılan test nedir? Mann whitney u mu, bağımsız örneklem t testi mi? hata olmasın diye kontrol etmekte fayda var. ayrıca burada cinsiyet için ki kare testi yaptık diye yazılması lazım.

Orta şiddette TBI hastaların; izole kafa travması olanlarında hem ubiquitin'in hem testicanın düzeyleri multitravmalı hastalardan daha yüksekti (p sırasıyla; 0.044, 0.028). Ancak GCS ile düzeyleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu (p=0.432). TBI hastaların farklı parametreler ile markerlar arasındaki ilişki tablo 2'de verilmiştir.

Table 2. TBI hastalarda farklı parametrelerin, Ubiquitin ve Testican ile ilişkisi

Parameters	Ubiquitin (ng/ml)	P value	Testican (pg/ml)	P value
İzole Kafa Travması mevcut	162.9±212	0.044*	759.4±965.8	0.028*
Multi Travma mevcut	108.6±138.3		365.6±646.6	
Outcome				
Taburcu	106.1±73.8	0.045¶	422.8±766	0.047¶
Servise Yatış	124.6±184.1		458.4±326.9	
Yoğun Bakıma Yatış	150.30±205.7		713.20±1078	
Exitus	174.08		765.6	
Glasgow Coma Score (GCS)				
GCS 13	122.9± 175.1	0.319¶	437.6± 764.7	0.462¶
GCS 12	270.26±130.1		195.3±504.1	
GCS 10	119.4± 125.2		447± 579.8	
GCS 9	89.1±73.8		334.1±317.4	

¶ Kruskal Wallis test, * Mann- Whitney U test

İntraparankimal patolojisi olan hastalarda hem ubiquitin hem testican düzeyleri anlamlı yüksek olduğunu bulduk (sırasıyla, p=0.048, 0.046). İntraparankimal patolojiyi tespit etmede etkili parametreler tablo 3'te verilmiştir. İntraparankimal patolojiyi tespit etmede istatistiksel olarak anlamlı parametreler regresyon modeline dahil edildi. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde anlamlı bulunan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edildi. Multivariate logistic regression analizinde, ubiquitin ve testican düzeylerinin intraparankimal patolojiyi tespit etmede bağımsız prediktörler olduğunu saptadık (Tablo 4).

Tablo 3. İntraparankimal patolojiyi tespit etme ilgili parametrelerin değerlendirilmesi

Parametreler	İntraparankimal patoloji Var (n:27)	İntraparankimal patoloji Yok (n:18)	P-value
Ubiquitin (ng / ml)	151.1±144	121.1± 196.5	0.048*
Testican (pg / ml)	598.1±762.4	370.5± 709.3	0.046*
Glasgow Coma Score (GCS)			
GCS 13	22	16	<0.041¶
GCS 12	1	2	
GCS 10	1	0	
GCS 9	3	0	
ISS: Injury Severity Score	19.49±14.18	12.19±10.58	<0.001*
Lactat (mmol/L)	4.3(3.9-9.1)	3.1(2.9-7.1)	0.047 *

¶ Kruskal Wallis test, * Mann-Whitney U test

Table 4. Predictors of İntrapanrankimal patolojiyi (+) as determined by univariate and multivariate logistic regression analyses

Variables	Univariate logistic regression		Multivariate logistic regression	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Ubiquitin (ng/ml)	0.92 (0.85–1.16)	0.035	0.98 (0.87–1.24)	<0.001
Testican (pg/ml)	0.94 (0.88–1.38)	0.044	0.96 (0.84–1.44)	0.002
Glasgow Coma Score (GCS)	0.85 (0.76–1.31)	0.041	0.98 (0.88–1.76)	0.097
ISS:Injury Severity Score	1.02(0.96–1.51)	<0.001	1.11 (0.98–1.96)	0.043

OR: odds ratio, CI: confidence interval

Ubiquitin ve testican düzeylerinin intrapanrankimal patolojiyi tespit etmedeki gücünü belirlemek için ROC analizi yaptık (Figure 1 ve 2). Testican intrapanrankimal patolojiyi tespit etmede kesim noktası 161.3 pg/ml (AUC:0.810 min:0.654; max:0.965) idi (p=0.002) ve Ubiquitin noktası 44.42 ng/ml (AUC:0.863 min:0.727; max:1.000) idi (p=0.000). (Tablo 5)

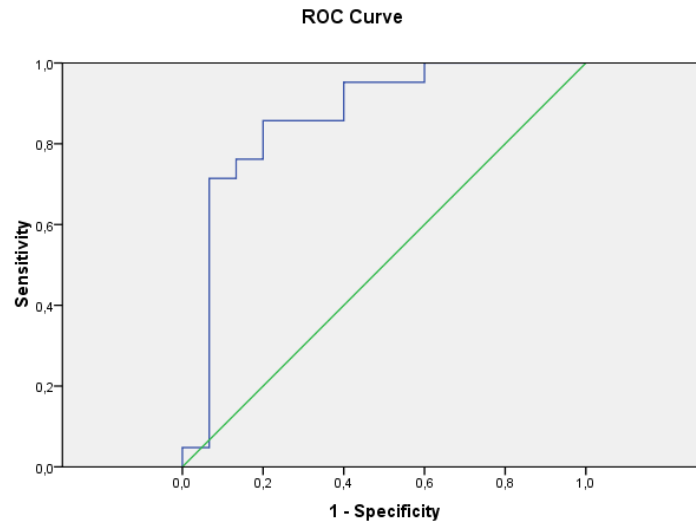


Fig 1. Receiver-operating characteristic curves of Ubiquitin for to detect intraparenchymal pathology

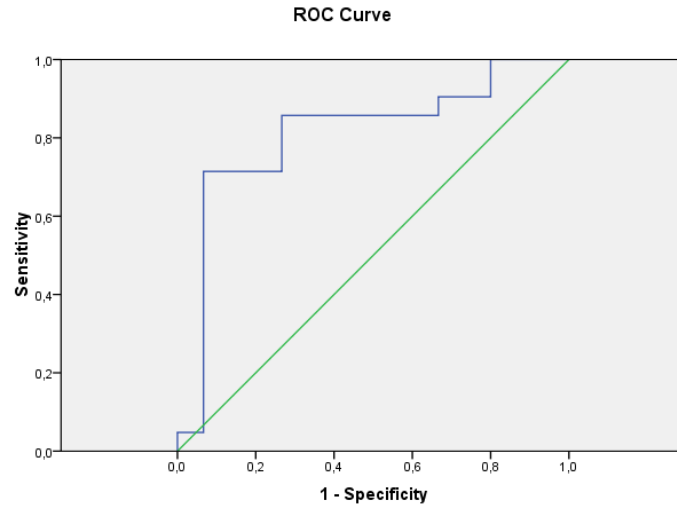


Fig 2. Receiver-operating characteristic curves of Testican for to detect intraparenchymal pathology

Table 5. ROC curve analysis for the prediction of intraparenchymal pathology (+)

Variables	AUC (95% CI)	Cut-off value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	+LR	-LR	PPV (%)	NPV (%)	P value
Ubiquitin (ng / ml)	0.863 (0.727-1.000)	>44.42	86.14	95.47	2.04	0.74	95.0	54.3	0.016
Testican (pg / ml)	0.810 (0.654-0.965)	>161.3	88.42	88.61	2.16	0.59	91.3	46.4	<0.001

ROC: receiver operating characteristic; AUC: area under the ROC curve; CI: confidence interval, +LR: positive likelihood ratio; -LR: negative likelihood ratio; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value, CI: confidence interval.

4. Tartışma

Kafa travmasından hemen sonra beyinde mekanik hasar sonucu geri dönüşümsüz bir dizi nöronun ölümü gerçekleşmektedir, bununla beraber TBI'den saatler sonra nöronlarda ölümler devam etmektedir ve bu ölümler hücrel, moleküler ve biyokimyasal kaskad tarafından belirlenir (1,3-21). Bu kaskatların en önemlisi hasarlı beyin dokusunda olan lokal enflamatuar yanıttır (21,22). Deneysel çalışmalar yaralanma sonrası reaktif astrositlerde lokal enflamasyon sonucunda çok sayıda biyokimyasal markerın eksprese edildiğini ve aksonal rejenerasyonda etkili olduğunu göstermiştir (20-23). Kafa travması ile gelen hastalarda TBI, kafa içi patolojiyi tespit etme ve mortaliteyi tahmin etmek için skorlamaların yanında markerların da kullanılması faydalı olabilir. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, orta şiddetli TBI'lı hastalarda testican-1 ve ubikuitinin intraparenkimal patolojiyi tespit etmedeki başarısını araştıran ilk çalışmadır.

Çalışmamızda orta şiddetli TBI'lı hastalarda testican-1 ve ubikuitinin düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($p=0.032$, $p=0.033$). İntraparenkimal patolojiyi tahmin etmede; testican-1 161.3 cut-off değerinde %88.42 sensitivite ve %88.61 spesifiteye sahip olduğunu (AUC=0.810, 95 % CI: 0.654-0.965), ubikuitinin 44.42 cut-off değerinde %86.14 sensitivite ve %95.47 spesifiteye sahip olduğunu (AUC=0.863, 95

% CI: 0.727-1.000) saptadık. Bu bulgular hem testican-1'in hem de ubikuitinin kafa travmalı hastalarda intraparakimal patolojiyi tahmin etmede etkili belirteçler olabileceğini göstermektedir.

Liu ve arkadaşlarının yapmış olduğu hayvan çalışmalarında akut TBI'li sıçanların hem bos hem de serumda ubikuitin düzeyinin arttığı gösterilmiştir (24). Welch ve arkadaşlarının 251 orta ve hafif TBI'lı hastalarda yaptığı çalışmada intrakranial patolojiyi saptamada ubikuitinin >40 pg/mL kesme değerinde %100 duyarlı ve %39 spesifik olduğunu tespit etmişlerdir (25). Diğer bir çalışmada Papa ve arkadaşlarının 86 TBI'lı hastada ubikuitinin yaralanmadan sonraki bir saat içinde arttığı, GCS skoru ile korele olduğu ve intrakranial patolojiyi tespit etmede etkili olduğunu bildirmişlerdir (26). Mondello ve arkadaşları da pediatrik kafa travmalı hastalarda ubikuitinin; intrakranial patolojiyi tespit etmede etkili ve mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. (27) Bizim çalışmamızda da ubikuitinin için benzer değerlerde literatür ile uyumlu sonuçlar bulduk. Ayrıca ubikuitinin GCS ile korelasyonu yoktu ve mortalitenin bir göstergesi olmadığını bulduk.

Iseki ve arkadaşlarının yapmış olduğu hayvan çalışmalarında kafa travması sonrası fare beyindeki reaktif astrositlerden fazla miktarda testican-1 eksprese edildiği gösterilmiştir (20). Shultz ve arkadaşlarının 16 ağır TBI'lı hastanın beyin omurilik sıvısında (BOS) testican-1 düzeyinin arttığını göstermişlerdir (9). Bizde çalışmamızda orta şiddetli TBI'lı hastalarda testican-1 düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu gösterdik (p=0.032). Ayrıca 161.3 pg/ml değerinin üstündeki testican-1 düzeyinin yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu saptadık (sırasıyla%88.42, %88.61). Bu sonuçlar ile hem testican-1 in hem de ubikuitinin kafa travması geçiren hastalarda yükseleceğini ayrıca yüksek sensitivite ve spesifite ile intraparakimal patolojiyi tespit ettiğini saptadık.

Çalışmamızda bazı sınırlamalar vardı; birincisi çalışmanın tek bir merkezde yapılması ve örneklem büyüklüğünün nispeten küçük olmasıydı. Bu nedenle daha yüksek vaka serileri ile sonuçların doğrulanması gerekir. İkincisi testican -1ve ubikuitinin düzeylerinin tek bir ölçüm yapılmış olup seri ölçümlerle değerlendirilmemesiydi. Son olarak sadece plazma düzeylerine değil plazma ile eş zamanlı BOS'daki düzeylerine de bakılmamasıydı.

5. Sonuç

Orta şiddetli kafa travmasında yüksek testican-1(<161.3) ve ubikuitinin (<44.42) düzeylerinin intraparakimal patoloji için bağımsız belirteçler olduğunu bulduk. ED'e kafa travması ile gelen hastaların testican-1 düzeyinin 161.3 üstünde veya ubikuitinin düzeyinin 44.42 üstünde olması durumunda hasta çok yakından takip edilmeli ve erken müdahale için vakit kaybedilmemelidir. Doğrulamak için bu konuda yüksek vaka sayılarıyla prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

6.Kaynaklar

1. Silva MC, Sousa BM, Moraes AM, Sousa LMF de, Pinheiro RCA, Filho NLA, et al. Das considerações acerca do paciente politraumatizado com ênfase em trauma cranio encefalico: Considerations about the polytrauma patient with emphasis on head trauma. Braz. J. Hea. Rev. 2022 Sep;5(5):17283-9.
2. Kamasak K, Basarslan K, Dagli AT, Ogden M, Alabalik U, Ekinci A, et al. Effects of Nimodipine and Nigella sativa on Oxidative Stress and Apoptosis in Serum and Brain Tissue of Rats with Experimental Head Trauma. Turk Neurosurg. 2021;31(1):8-17.
3. Maas AIR, Menon DK, Manley GT, Abrams M, Åkerlund C, Andelic N, et al. Traumatic brain injury: progress and challenges in prevention, clinical care, and research. Lancet Neurol. 2022 Nov;21(11):1004-1060.
4. Dewan MC, Rattani A, Gupta S, Baticulon RE, Hung YC, Punchak M, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. J Neurosurg. 2018 Apr 27;130(4):1080-1097.
5. Hossain I, Rostami E, Marklund N. The management of severe traumatic brain injury in the initial postinjury hours - current evidence and controversies. Curr Opin Crit Care. 2023 Dec 1;29(6):650-658.
6. Masel BE, DeWitt DS. Traumatic brain injury: a disease process, not an event. J Neurotrauma. 2010 Aug;27(8):1529-40.
7. Overview. Head injury: assessment and early management. Guidance. NICE. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng232>.

8. Undén J, Ingebrigtsen T, Romner B; Scandinavian Neurotrauma Committee (SNC). Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild and moderate head injuries in adults: an evidence and consensus-based update. *BMC Med.* 2013 Feb 25;11:50.
9. Shultz SR, Shah AD, Huang C, Dill LK, Schittenhelm RB, Morganti-Kossmann MC, et al. Temporal proteomics of human cerebrospinal fluid after severe traumatic brain injury. *J Neuroinflammation.* 2022 Dec 8;19(1):291.
10. Majetschak M, King DR, Krehmeier U, Busby LT, Thome C, Vajkoczy S, Proctor KG. Ubiquitin immunoreactivity in cerebrospinal fluid after traumatic brain injury: clinical and experimental findings. *Crit Care Med.* 2005 Jul;33(7):1589-94.
11. Pickart CM. Ubiquitin enters the new millennium. *Mol Cell.* 2001 Sep;8(3):499-504.
12. Ben-Neriah, Y. (2002). Regulatory functions of ubiquitination in the immune system. *Nature immunology*, 3(1), 20-26.
13. Seufert W, Jentsch S. In vivo function of the proteasome in the ubiquitin pathway. *EMBO J.* 1992 Aug;11(8):3077-80.
14. Takada K, Nasu H, Hibi N, Tsukada Y, Shibasaki T, Fujise K, Fujimuro M, Sawada H, Yokosawa H, Ohkawa K. Serum concentrations of free ubiquitin and multiubiquitin chains. *Clin Chem.* 1997 Jul;43(7):1188-95.
15. Scofield SL, Amin P, Singh M, Singh K. Extracellular Ubiquitin: Role in Myocyte Apoptosis and Myocardial Remodeling. *Compr Physiol.* 2015 Dec 15;6(1):527-60.
16. Daino H, Matsumura I, Takada K, Odajima J, Tanaka H, Ueda S, et al. Induction of apoptosis by extracellular ubiquitin in human hematopoietic cells: possible involvement of STAT3 degradation by proteasome pathway in interleukin 6-dependent hematopoietic cells. *Blood.* 2000 Apr 15;95(8):2577-85.
17. Ozkaynak E, Finley D, Varshavsky A. The yeast ubiquitin gene: head-to-tail repeats encoding a polyubiquitin precursor protein. *Nature.* 1984 Dec 13-19;312(5995):663-6.
18. Charbonnier F, Périn JP, Mattei MG, Camuzat A, Bonnet F, Gressin L, et al. Genomic organization of the human SPOCK gene and its chromosomal localization to 5q31. *Genomics.* 1998 Mar 15;48(3):377-80.
19. Marr HS, Basalamah MA, Bouldin TW, Duncan AW, Edgell CJ. Distribution of testican expression in human brain. *Cell Tissue Res.* 2000 Nov;302(2):139-44.
20. Iseki K, Hagino S, Zhang Y, Mori T, Sato N, Yokoya S, Hozumi Y, Goto K, Tase C. Altered expression pattern of testican-1 mRNA after brain injury. *Biomed Res.* 2011 Dec;32(6):373-8.
21. Yakovlev AG, Faden AI. Mechanisms of neural cell death: implications for development of neuroprotective treatment strategies. *NeuroRx.* 2004 Jan;1(1):5-16.
22. Tongaonkar P, Chen L, Lambertson D, Ko B, Madura K. Evidence for an interaction between ubiquitin-conjugating enzymes and the 26S proteasome. *Mol Cell Biol.* 2000 Jul;20(13):4691-8.
23. Azar S, Hasan A, Younes R, Najdi F, Baki L, Ghazale H, Kobeissy FH, Zibara K, Mondello S. Biofluid Proteomics and Biomarkers in Traumatic Brain Injury. *Methods Mol Biol.* 2017;1598:45-63.
24. Liu MC, Akinyi L, Scharf D, Mo J, Larner SF, Muller U, et al. Ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 as a biomarker for ischemic and traumatic brain injury in rats. *Eur J Neurosci.* 2010 Feb;31(4):722-32.
25. Welch RD, Ayaz SI, Lewis LM, Unden J, Chen JY, Mika VH, et al. Ability of Serum Glial Fibrillary Acidic Protein, Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1, and S100B To Differentiate Normal and Abnormal Head Computed Tomography Findings in Patients with Suspected Mild or Moderate Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma.* 2016 Jan 15;33(2):203-14.
26. Papa L, Lewis LM, Silvestri S, Falk JL, Giordano P, Brophy GM, et al. Serum levels of ubiquitin C-terminal hydrolase distinguish mild traumatic brain injury from trauma controls and are elevated in mild and moderate traumatic brain injury patients with intracranial lesions and neurosurgical intervention. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012 May;72(5):1335-44.
27. Mondello S, Kobeissy F, Vestri A, Hayes RL, Kochanek PM, Berger RP. Serum Concentrations of Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 and Glial Fibrillary Acidic Protein after Pediatric Traumatic Brain Injury. *Sci Rep.* 2016 Jun 20;6:28203.

Presentation ID / Sunum No= 15

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6320-9667

38

Pulmoner Emboli Tanısı Alan Hastalarda Platelet İndekslerinin(Plt, Pdw, Mpv) ve Kolinesteraz Aktivitesinin Rolünün Tanı ve Prognoz Üzerine Etkisi

Dr. Medine Akkan Öz¹, Dr. Bensu Bulut², Dr. Öğr. Üyesi Ramiz Yazıcı³

¹Ankara Etimesgut Devlet Hastanesi

²Ankara Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi

³İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet

Amaç:Çalışmamızda pulmoner emboli tanısında platelet indekslerinin ve kolinesteraz aktivitesinin rolünü araştırmayı planladık. **Gereç ve yöntem:**Bu prospektif çalışmada, PTE tanısı konulan hastalardan çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 60 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların; demografik özellikleri, özgeçmiş, tanı anındaki vital bulguları, laboratuvar bulguları 1.ve3.gün plt, pdw, mpv, kolinesteraz, üre, kreatin, sodyum, potasyum, kan gazı değerleri kaydedildi. Hastaların tanı anındaki troponin ve d-dimer değeri kaydedildi.Wells ve PESİ Skorları hesaplandı.Doppler USG incelemesi sonucu DVT saptanıp saptanmadığı kaydedildi. Hastaların EKG si değerlendirildi. Hastalara acil serviste pulmoner tromboemboli tanısı konduktan sonraki ilk 15 dakika içinde geliş kolinesteraz düzeyi çalışıldı.Yatışı verilen hastaların tedavilerden sonraki 3. günde kan alındı ve tedavi sonrası ikinci kolinesteraz düzeyi çalışıldı.Çalışmaya alınan hastaların medikal kayıtlarından hastanede nerede takip edildiği (servis, yoğun bakım), hastanede kalış süreleri, hastane içi mortaliteleri ve bir aylık mortalite gelişip gelişmediği hastane kayıt sistemi üzerinden takip edildi. **Bulgular:** Çalışmaya toplam 60 hasta dahil edildi. 60 hastanın 25'i(%41,7) erkek ve 35'i(%58,3) kadındı. Yaş ortalaması 67,8±15,7 idi. Hastaların 1.gün ile 3.günlük değerleri ile karşılaştırıldı. Mpv, pdw, kolinesteraz düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p<0.05). Çalışmaya alınan hastalar ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırmada; kolinesteraz düzeyinde istatistiksel anlamlılık tespit edildi (p<0.05). Ölen ve yaşayan hastalar arasındaki karşılaştırmada mpv, pdw, plt, kolinesteraz düzeyinde istatistiksel anlamlılık tespit edilmemiştir. Hastaların hastaneye kabul edildiği gündeki kolinesteraz düzeyi de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup, şoktaki hastalarda düzeyi daha düşüktür. Hastaların pulmoner emboli severity index(pesi) skoru hesaplandı.Pesi skoru class 0-2 ve pesi skoru 3-4 ayrı olarak gruplandırılarak mpv, pdw, plt ve kolinesteraz değerleri arasındaki ilişki incelendi. Kolinesteraz düzeyinde istatistiksel anlamlılık tespit edildi(p<0.05). Pesi skoru yüksek olan hastalarda kolinesteraz düzeyi daha düşük tespit edildi. **Sonuç:**Yaptığımız çalışma verileri ışığında AChE düzeylerinin pulmoner embolisi olan hastaları tespit etmede ve hastalık şiddetini göstermede klinisyene yardımcı olabileceği sonucuna ulaştık. Ancak literatürde halen bu konuda yapılmış yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Muhtelif çalışma sayısının artırılmasının bu konunun açığa kavuşmasına yardımcı olacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner Emboli, Trombosit İndeksleri, Kolinesteraz, Mortalite

1. Giriş ve Amaç

Pulmoner emboli (PE); genellikle alt ekstremitelerde derin venlerinden kaynaklanan trombüslerin veya trombüs dışı maddelerin embolizasyonu sonucunda oluşan ve pulmoner arteriyel sistemin değişik derece ve lokalizasyondaki tıkanıcı hastalığıdır. Pulmoner arteriyel sistemdeki tıkanıklık sıklıkla derin ven trombozunun (DVT) bir komplikasyonu olarak derin bacak venlerinden kopan trombüs veya trombüs parçasına bağlı gelişmektedir [1]. Pulmoner emboli; tekrarlama olasılığı olan, mortalite ve morbiditesi yüksek, önlenebilir bir hastalıktır [2].

Pulmoner emboli; kardiyovasküler hastalık kaynaklı ölümler içerisinde koroner arter hastalığı ve inmeden sonra 3. sırada yer almaktadır [3]. Tüm hastane içi ölümlerin %5- 15'inden sorumludur [4,5,6]. Risk yaş ilerledikçe artar, 80 yaşından sonra 45-50 yaşlarına oranla 10 kat yükselir [5].

Pulmoner embolide klinik bulgular semptomsuz bir tablodan masif bir atak sonucu ani ölüme kadar uzanan geniş bir yelpaze içinde yer alabilir. Klinik semptom ve bulgular; embolinin büyüklüğüne, sayısına, lokalizasyonuna, infarktüs gelişip gelişmemesine, rezolüsyon hızına, tekrarlayıcı olup olmamasına, hastanın yaşına ve kardiyopulmoner fonksiyonlarının rezervine bağlı olarak değişebilir [5].

Pulmoner embolide tanıya giden yol kuşku ile başlar. Klinik ve fizik muayene bulguları özgün değildir. Bundan dolayı tanısında pek çok yardımcı test kullanılır. Bunlar; arteriyel kan gazı, D-dimer, akciğer grafisi, alt ekstremitelerde venöz doppler ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), pulmoner anjiyografi, manyetik rezonans (MR) anjiyografi, pulmoner arteriyografi ve akciğer ventilasyon perfüzyon (V/Q) sintigrafisidir [7].

Pulmoner embolinin spesifik bir kliniği ve bir parametresinin bulunmaması, PE tanısını doğrulamak için hekimleri klinik, laboratuvar ve görüntüleme sentezine zorunlu bırakmaktadır. Bu nedenle trombosit indekslerinin pulmoner embolide tanılarda değeri ve prognozu açısından önemi birçok çalışmada incelenmiştir. Trombositler trombozun fizyopatolojisinde önemli yer tutmaktadır. Ortalama trombosit hacmi (MPV) ve trombosit dağılım genişliği (PDW) tam kan sayımı içerisinde kolay ölçülebilen ve trombosit aktivitesini gösteren parametrelerdir [8-10]. MPV' nin trombosit aktivasyonunu gösteren en önemli parametrelerden biri olduğu düşünülmektedir [11]. Büyük trombositler tromboksan A2, serotonin, b tromboglobulin, p selektin, glikoprotein IIIa gibi protrombotik maddeleri daha çok üretir [12,13]. Bu nedenle büyük trombositler küçük olanlara göre adezyona ve agregasyona daha yatkındır [14,15]. PDW, ölçülen trombositler içerisinde trombositlerin heterojenitesini gösteren bir parametredir. Trombosit aktivasyonu değerlendirilmesinde, MPV' den daha değerli bir belirteç olduğu rapor edilmiştir [16]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, trombosit dağılım genişliği ile PE arasındaki bağlantı araştırılmış olsa da henüz kesinleşmiş bir bilgi mevcut değildir [17,18].

Asetilkolinesteraz (AChE; asetilkolin asetil hidrolaz, E.C. 3.1.1.7) ve bütirikolinesteraz (BChE, asetilkolin açıl hidrolaz, E.C.3.1.1.8) farklı genlerle kodlanan ancak özellikle substrat seçicilikleri ve bazı katalitik mekanizmalarındaki farklılıkları nedeniyle birbirinden ayrılan yaygın dağılımlı enzimlerdir. AChE, "gerçek kolinesteraz"; BChE ise, "psödokolinesteraz" veya nonspesifik kolinesteraz olarak da bilinmektedir. Asetilkolinesterazın fizyolojik işlevinin sinapslarda asetilkolin hidrolizi olduğu uzun yıllardır bilinmekle birlikte bütirikolinesterazın gerçek fizyolojik işlevi araştırılmakta ve karaciğer, akciğer, böbrek gibi dokularda yoğunlaşması nedeniyle ester yapılı bileşiklerin detoksifikasyonuna önemli katkısı bulunduğu bildirilmektedir [19-21]. Biz de çalışmamızda son yıllarda araştırılan trombosit indekslerinin ve kolinesteraz aktivitesinin pulmoner embolideki rolünü saptamaya çalıştık.

2. Genel Bilgiler

Pulmoner emboli, pulmoner arter veya dallarının vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan trombüs, hava, tümör hücresi, yağ, amniyotik sıvı, kemik iliği, artroplastisi çimentosu, talk, septik materyal gibi farklı birçok madde ile tıkanmasıdır. Pulmoner tromboemboli; venöz sistemde oluşan trombüsün dolaşım yolu ile gelerek pulmoner arter veya dallarını tıkanmasıdır. Venöz tromboemboli (VTE) ise PTE ve DVT'nin birlikte görüldüğü klinik tabloyu ifade eder [22]. Venöz tromboembolizm; kardiyovasküler hastalık kaynaklı ölümler içerisinde koroner arter hastalığı ve inmeden sonra 3. sırada yer almaktadır [3]. Pulmoner emboli tanısı doğru olarak konulup, uygun tedavi yapıldığında bu oran % 3'e kadar düşebilmektedir [23,24]. Hastalığın klinik semptom ve bulguları spesifik olmadığından gerçek insidansın belirlenmesi zordur. Hastaların yarısından fazlasına tanı konulamamaktadır. Bu grupta nüks ve mortalite oranları çok daha yüksektir [25].

Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 600.000 den fazla hastanın PE tanısı aldığı ve hastaların %8-33 oranında öldüğü bildirilmektedir [26]. Yıllık yeni vaka sayısı; Fransa için 100.000, İngiltere ve Galler için 65.000 ve İtalya için 60.000 olarak bildirilmiştir [27]. Ülkemizdeki sıklığı yeterli ve düzenli veri bulunmadığı için hesaplanamamaktadır [28]. Ülkemizde PTE mortalitesi, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı 2003 yılı verilerine göre yıllık 386 kişidir. Aslında beklenen olgu sayısı yıllık 3000 civarındadır [29].

Pulmoner tromboemboli; göğsün izole bir hastalığı değildir ancak venöz trombozun bir komplikasyonudur. Pulmoner damar yatağında tıkanıklık genellikle (% 90'nın üzerinde) DVT'nin bir komplikasyonu olarak derin bacak venlerinden kopan trombus veya trombus parçasına bağlı oluşmaktadır [30].

Proksimal DVT'si olan hastaların yaklaşık %50'sinde, klinik olarak semptomsuz seyreden ancak akciğer sintigrafisinde saptanan PE mevcuttur [31]. Duyarlı tanı yöntemleri kullanılırsa, PE olan hastaların yaklaşık %70'inde, bacaklarda DVT saptanabilir, geriye kalanlarda da trombusun tamamının kopup embolize olduğu kabul edilir [32]. Trombus nadir olarak üst ekstremitelerden ve sağ kalp bölgelerinden de kaynaklanabilir [33].

Pulmoner emboliye sebep olan trombus dışı nedenler ise sistemik hastalıklar travma sonrası yağ partikülleri, doğum sonrası amniyon sıvısı, cerrahi ve girişimsel işlemler sırasında hava embolisi, venöz kateterizasyon sonrası kateter parçaları, çeşitli tümörler, lenfanjiyografi sonrası iyodinat yağ embolisi, metalik civa ve kist hidatik gibi parazitlerdir. Bu az karşılaşılan sebeplerin hepsi beraber bütün PE'lerin %1 kadarını oluşturur [34].

Pulmoner emboliye karşı oluşan hemodinamik yanıt; embolinin büyüklüğüne, eşlik eden kardiyopulmoner hastalıklara ve nörohumoral etkilerine bağlıdır. Hemodinamik dekompanasyon sadece kan akımının durmasına değil ayrıca serotonin, trombin ve histamin gibi humoral faktörlerin salınımı ile de oluşur [35].

Akut PE'de sağ kalp yükü artar. Ortalama pulmoner arter basıncı (PAB) ve kardiyak indeks parametrelerinde değişimler olur [36]. Pulmoner arter basıncının aniden yükselmesi RV ard yükünü artırır. Bu yük RV duvar basıncını artırır, sonunda RV dilatasyonu ve disfonksiyonu olur. Dilate olan RV, interventriküler septumu sol tarafa doğru iter. Bu durum sol ventrikülün (LV) doluşunu güçleştirir. Ayrıca, RV kasılma kusuru RV debisinin azalmasına neden olur. Bundan dolayı LV ön yükü azalır. Sağ ventrikül genişledikçe sağ atriya dökülen koroner venöz basınç artar, LV diyastolik genişlemesi ise zorlaşır [37].

Akut PE'de hemodinamik değişiklikler iki faktörden etkilenmektedir; hastanın PE öncesi kardiyopulmoner kapasitesi, pulmoner vasküler yatağın obstrüktif nedenlerle azalması. Pulmoner embolilerde ölüm genellikle ani PAB yüksekliği ve yüksek pulmoner vasküler direnç gelişiminin sebep olduğu akut RV yetmezliğine bağlıdır [38]. Açık foramen ovale yoluyla sağdan sola şant olur ve bu durum ağır hipoksemiye ve paradoksal embolizasyon ile inme riskinin artmasına neden olur [39].

Pulmoner emboli olduktan bir süre sonra tıkanıklığın distalindeki alveollerde sürfaktan yapımı azalır; bu da alveoler kollaps- atelektazi ve alveoler ödeme neden olur. Ventilasyon alanlarının kaybı ile V/Q dengesinin bozulduğu akciğer alanları ortaya çıkar. V/Q kayıp alanları yaygın ise akciğerin toplam difüzyonunda da azalma olabilir [40].

Akciğer dokusu üç kaynaktan oksijenlenir; ventilasyon, pulmoner dolaşım ve bronşiyal dolaşım [41]. Pulmoner emboli sırasında ventilasyon ve pulmoner dolaşım durur. Ancak bronşiyal dolaşım etkilenen bölgeyi beslemeye devam eder. Bu üç oksijen kaynağının da yetersiz olduğu hastalarda akciğer infarktı gelişebilir. Hastaların %10'unda pulmoner ve bronşiyal dallar arasındaki anastomozlara rağmen küçük çaplı periferik damarların tıkanması ile infarktüs ortaya çıkar. Önceden kardiyopulmoner hastalığı olanlarda infarktüs oranları daha yüksektir [37, 42]. Hastalık genellikle daha önceden tamamen sağlıklı olan insanlarda aniden olur [43].

Genetik ve kazanılmış risk faktörleri PE için mevcuttur [44-47].

Pulmoner tromboembolizmde tanı klinik şüphe ile başlar. Bu nedenle başvurudaki semptom, bulgular ve risk faktörlerinin varlığı dikkate alınmalıdır. Özellikle nefes darlığı ve taşikardi ile başvuran, akciğer grafisi normal olan ve durumu başka bir hastalık ile aydınlatılmayan hastalarda PTE'den şüphe edilmelidir. Otopsi çalışmalarına göre olguların çoğunda ölüm öncesinde PTE şüphesinin olmadığı görülmüştür [49].

Derin ven trombozunda; alt ekstremitelerde, özellikle de baldırda ağrı, ağırlık hissi ve kramplar vardır. Bu semptomlar yavaş yavaş artabilir, sonra aniden daha hızlı seyrederek bacakta şişme, mavi-kırmızı veya

siyanotik renk değişikliği oluşabilir. Ancak; postoperatif DVT genellikle herhangi bir semptomla sebep olmaz ve dispne PTE'ye bağlı ilk semptom olabilir [50].

Fizik muayenede; tüm bacakta veya baldırda tek taraflı çap artışı (>3 cm çap farkı), tek taraflı gode bırakan ödem ve yüzeysel venlerde dilatasyon görülür. Ayrıca popliteal alandaki venlerde duyarlılık, dizin ekstansiyonu ile popliteal bölgede ağrının artması, ayağın dorsifleksiyonu ile baldırdaki ağrının tetiklenmesi (Homan's belirtisi) gibi bulgular saptanabilir. Bununla beraber fizik muayenede baldırda duyarlılık olan hastaların yarısında DVT kanıtlanmaktadır ve klinik tanı hastaların yarısında hatalı olup güvenilir değildir. Çünkü bu bulgular; travma, selülit, obstrüktif lenfadenopati, yüzeysel ven trombozu ve postflebitik sendrom gibi başka hastalıklarda da görülebilir. Bu klinik semptom ve bulgular DVT gelişen hastaların yaklaşık %50'sinde görülmez. Yatan hastalarda bu oran %25'e kadar düşebilir [50]. Derin ven trombozu saptanan PTE olgularında; saptanmayan olgulara kıyasla mortalite ve nüks daha sıktır [51].

Akut PTE'nin klinik sınıflaması; hastane içi ya da 30 günlük mortalite ile tanımlanan PE ilişkili erken ölüm tahminine göre yapılmaktadır. Bu sınıflama hastanın başvuru anındaki klinik durumuna dayanır. Şok ve inatçı hipotansiyon varlığı hastayı yüksek riskli PE sınıfına sokarken, bunların yokluğu hastayı yüksek riskli olmayan PE sınıfına sokar. Hipotansiyon; yeni oluşan aritmi, hipovolemi veya sepsisin sebep olmadığı, sistolik kan basıncının <90mmHg olması veya sistolik kan basıncının 15 dakikadan daha kısa sürede 40 mmHg'dan fazla düşmesi durumu olarak tanımlanır [52].

Klinik semptom ve bulgular; embolinin büyüklüğüne, sayısına (tek/multipl), lokalizasyonuna, infarktüs gelişip gelişmemesine, rezolüsyon hızına, tekrarlayıcı olup olmamasına, hastanın yaşına ve kardiyopulmoner fonksiyonlarının kapasitesine bağlı olarak değişebilir. Pulmoner tromboemboliye ilişkin başlıca semptom ve bulgular Tablo 3'te görülmektedir. Ülkemizdeki çeşitli merkezlerin verilerini içeren bir analizde bazı semptom ve bulguların görülme sıklıkları şöyledir: nefes darlığı (%50.7-81.5), batıcı göğüs ağrısı (%55.1- 84.8), hemoptizi (%14-58.8), çarpıntı (%10.1-50), öksürük (%31.9-78.4), takipne (%6.1-80), taşikardi (%10.1-50), ral (%25.6-53.2), siyanoz (%4.1-38) ve DVT (%16.9-56.4) [26]. Bu değerlendirmede görüldüğü gibi klinik semptom spektrumu, hastalığın şiddetine göre büyük farklılıklar göstermektedir [5].

Senkop, PTE'de az görülen ama önemli bir bulgudur. İleri derecede azalmış hemodinamik rezervin göstergesi olabilir. Hastaların %9-35'inde görülür. Senkop geçiren masif ve submasif PTE olgularında; hastane içi mortalite daha yüksektir, emboli daha çok pulmoner arterin ana dallarındadır [53]. Senkop ile başvuru, yaşlılarda gençlere kıyasla daha sıktır. Bununla birlikte yan ağrısı ve hemoptizi yaşlılarda daha az görülmektedir [54]. Büyük bir trombüs akciğerlere ulaştığında, ana pulmoner arter veya lobar dallara yerleşir ve hemodinamik bozulmaya neden olur. Hastaların yaklaşık %25-30'unda görülen bu tabloda hastada nedeni açıklanamayan ve ani başlayan dispne, takipne ve taşikardi atakları ön plandadır. Anksiyete ve substernal baskı hissi mevcuttur. Hastaların %60-70'inde daha küçük trombüsler, daha periferik pulmoner arterlere ulaşır, parietal plevrayı etkileyen inflamatuvar yanıtı başlatır ve plöretik göğüs ağrısına, plevral sıvıya neden olabilirler. Periferik tıkanmalarda infarktüs gelişme olasılığı %10 civarında olup daha yüksektir [5].

Bilinen kardiyopulmoner hastalığı olanlarda infarkt gelişimi daha kolaydır ve hemoptizi daha sıktır. Ana damarların tıkanmalarında dispne ve hipoksemi bulguları ön plandadır. Pulmoner damar yatağının %50 ve daha fazlası tıkanırsa, ani başlayan dispne ile birlikte hipotansiyon ve/veya şok gelişir. Tıkanma çoğunlukla iki taraflıdır. Siyanoz, apati, oligüri, mental konfüzyon, takipne, taşikardi ve hipotansiyon saptanır. Pulmoner 2. ses sertleşmesi, sağ ventriküler S3, venöz dolgunluk ve sternumun sol kenarı boyunca triküspid kapak yetmezliğine bağlı pansistolik üfürüm bulunabilir [5].

Pulmoner tromboemboli tanısı semptom ve bulguların spesifik olmaması sebebiyle zordur. Çok merkezli Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) çalışmasında; PTE klinik şüphesi olan hastalar yüksek, orta ve düşük klinik olasılık olarak gruplara ayrılmıştır. Sınıflamaya göre yüksek olasılık grubundakilerden %68'ine, orta olasılık grubundakilerden %30'una, düşük klinik olasılık grubundakilerden %9'una PTE tanısı konulmuştur [55]. Hastaların bu şekilde sınıflandırılmaları, ampirik tanı ve tedavi yaklaşımında fayda sağlar. D-dimer ve klinik skorlamanın birlikte kullanılması PTE kuşkulu hastaların yaklaşık %30'unda görülmeme yöntemlerine gerek kalmadan tanının dışlanmasını sağlar [56].

Wells (Kanada) skorlaması ve modifiye Geneva (Cenevre) skorlaması, yaygın olarak kullanılan, geçerliliği kabul edilmiş klinik skorlama yöntemleridir (Tablo 1,2) [57, 58]. Pulmoner tromboembolizm kuşkulu normotansif hastalarda, negatif D-dimer (ELISA) ve düşük-orta klinik olasılık saptanıp tedavi verilmeyen hastalarda, 3 ay içinde VTE insidansı %0.14 olarak bildirilmiştir [59].

Tablo 1. Wells (Kanada) pulmoner tromboemboli klinik tahmin skorlaması

Bulgu	Puan
DVT semptom ve bulgularının varlığı	3
Alternatif tanı olasılığı düşük	3
Taşikardi	1,5
Son 4 haftada immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1,5
Daha önce DVT veya PTE öyküsü	1,5
Hemoptizi	1
Kanser varlığı	1

<2 puan: düşük klinik olasılık

2-6 puan: orta klinik olasılık

>6 puan: yüksek klinik olasılık

≤4 puan: PTE olası değil

>4 puan: PTE olası

Tablo 2. Modifiye Geneva (Cenevre) klinik tahmin skorlaması

Bulgu	Puan
>65 yaş	1
Daha önce DVT veya PTE öyküsü	3
Aktif kanser varlığı	2
Bir hafta içinde cerrahi veya ekstremite fraktürü öyküsü	2
Tek taraflı alt ekstremitede ağrı	3
Hemoptizi	2
Kalp hızı: 75-94/dk	3
Kalp hızı: >95/dk	5
Bacağın palpasyonu ile ağrı veya tek taraflı bacakta ödem-şişlik	4

0-3 puan: düşük olasılık

4-10 puan: orta olasılık

≥11 puan: yüksek olasılık

0-5 puan: PTE olası değil

≥6 puan: PTE olası

Wells skorlaması basittir ve kolay toplanabilen bilgiye dayalıdır. Buna karşılık, skorlamada olan bir maddenin ağırlığına bağlı olarak (PE'ye göre daha az muhtemel olan bir başka tanı), gözlemciler arası tekrarlanabilirliğin değişken olduğu saptanmıştır [60]. Diğer bir alternatif skorlama sistemi olan Geneva skorlaması gaz değişimi ve radyografik bilgi gerektiren yedi değişkenden oluşmaktadır (Tablo 3). Geneva skorlamasının, sadece ayaktan gelen hastalarda geçerliliği kanıtlanmıştır ve bundan dolayı yatan hastalarda Wells skorlamasının kullanılması önerilmektedir [61].

Tablo 3. Geneva (Cenevre) klinik tahmin skorlaması

Bulgu	Puan	Bulgu	Puan
Yaş: 60-79	1	PaO ₂ : <49 mmHg	4
Yaş: ≥80	2	PaO ₂ : 49-59 mmHg	3
PaCO ₂ : <35 mmHg	2	PaO ₂ : 60-71 mmHg	2
PaCO ₂ : 35-39 mmHg	1	PaO ₂ : 72-82 mmHg	1
Geçirilmiş DVT veya PTE öyküsü	2	Son 1 ayda geçirilmiş operasyon	3
Kalp hızı: >100/dk	1	Akciğer grafisinde bant atelektaziler	1
Akciğer grafisinde diyafram elevasyonu	1		

<5 puan: düşük olasılık, 5-8 puan: orta olasılık, >8 puan: yüksek olasılık

Acil servise PTE kuşkusu ile başvuran hastalarda yapılan pulmoner anjiyografi kontrollü 4 çalışmayı içeren bir analizde, Wells ve Geneva skorlamasının uygulandığı hastalarda; kliniği düşük olasılıklı olarak bulunanlarda kanıtlanmış PTE prevalansı %10, orta olasılıklılarda %30-40 ve yüksek olasılıklı bulunanlarda %67-81 olarak saptanmıştır [53]. Bu bulgular, düşük/orta klinik skorlamanın özellikle D-dimer gibi non-invazif tanı yöntemlerinin negatifliği ile birlikte PTE'nin dışlanmasını öngörebileceğini göstermektedir [5].

Kardiyopulmoner hastalığı bulunmayan PTE'li hastaların yaklaşık %20-40'ında akciğer grafisi normaldir. Pulmoner tromboembolizmde görülebilecek akciğer grafisi bulguları Tablo 4'te gösterilmiştir fakat bu bulgular PTE'ye özgün değildir [5].

Tablo 4. PTE'li hastalarda saptanabilecek akciğer grafisi bulguları

Çizgisel (subsegmental) atelektazi
Plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü)
Plevra sıvısı
Diyafragma yükselmesi
Pulmoner arter genişlemesi
Ani damar kesilmesi
Sağ ventrikül belirginleşmesi
Lokal damarlanma azalışı-saydamlık artışı (Westermarck işareti)

Akciğer grafisi, klinik olarak PTE'yi taklit edebilen pnömotoraks, pnömoni, sol kalp yetmezliği, tümör, lobar kollaps, kot fraktürü ve plevral effüzyonun dışlanması açısından önemlidir.

Pulmoner tromboembolizm olgularında saptanabilecek EKG bulguları Tablo 5'te yer almaktadır [62]. Bu bulgular PTE için spesifik değildir; daha çok ayırıcı tanıda yer alan hastalıkların dışlanmasında önemlidir [63]. Nonmasif PTE hastalarında EKG genellikle normaldir.

Tablo 5. PTE'li hastalarda saptanabilecek EKG bulguları

Sinüs taşikardisi	Sağ ventrikül yüklenme bulguları;
Akut kor pulmonale paterni (S1Q3T3)	V1-V3 ya da V4'e kadar T dalga
DIII ve aVF'de Q dalgası	negatifleşmesi
V1'de QR	V5'te S dalgası
Sağ aks sapması	Sağ dal bloğu
	V4-6'da ST çökmesi
	V1, aVR ve DIII'te ST yükselmesi

Hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz akut PTE'li hastaların çoğunda mevcuttur. Ancak solunumsal alkaloz birçok durumda oluşabilir. Alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti artabilir. Hastaların % 20'sinde arteriyel kan gazı ve gradiyent normal olabilir [64]. Arteriyel oksijen saturasyonu %95 ve üzerinde olan hastalarda mortalite hipoksemik hastalara kıyasla daha düşüktür [65].

D-dimer, yeni oluşmuş trombüsün parçalanması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür. D-dimer testinin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür [66]. Cerrahi girişim, travma, böbrek hastalıkları, maligniteler, ağır infeksiyonlar, sistemik lupus eritematozus, gebelik gibi durumlarda da D-dimer düzeyi yüksek bulunabilir [33]. Klinik olasılık ve D-dimer birlikte değerlendirildiğinde, tanı için ileri işlemler %30 oranında azaltılabilir [27]. 3306 hastayı içeren bir çalışmada, D-dimeri negatif (<500 µg/L) sonuçlanan ve Wells kriterlerine göre PE olası değil (Skor ≤4) olduğu belirlenmiş hastalarda, 3. ayın sonunda, çok düşük (%0.4) oranda ölümcül olmayan PE görülmüştür [56].

Pulmoner tromboembolizm tanısında önceden daha yaygın kullanılan akciğer sintigrafisi, özellikle çok dedektörlü (≥4) BT anjiyografi sonrası, daha az kullanılmaya başlanmıştır. BT anjiyografi imkanı olmayan merkezlerde, klinik olasılığın yüksek olduğu fakat spiral BT'nin tanı sağlamadığı durumlarda, kontrast madde allerjisi öyküsü veya böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılabilecek alternatif bir tanı yöntemidir [5].

Perfüzyon sintigrafisi, pulmoner arterlerdeki perfüzyon defektlerini saptamada duyarlı fakat özgül olmayan bir testtir [67]. Amfizem, bronşektazi, akciğer apsesi, pnömoni, fibrozis, bronş obstrüksiyonu (malignite vb.) plörezi, pnömotoraks, yüksek diyafragma ve pulmoner damar problemleri sintigrafide perfüzyon defektlerine neden olabilir. Bu durumlarda ventilasyon sintigrafisi, akut PTE dışında perfüzyon defektlerine neden olabilen, ancak ventile olmayan anormal akciğer sahalarını göstererek perfüzyon sintigrafisinin özgülüğünü artırır.

Kontrastlı spiral BT anjiyografi, pulmoner arter yatağındaki trombüsü segmental düzeye kadar doğrudan gösterebilir. Santral/lober trombüsleri %97, segmental trombüsleri %68 ve subsegmental trombüsleri %25 oranında gösterir. Dedektör sayısı arttıkça (≥ 4) spiral BT'nin subsegment ve daha distalinde periferik trombüsleri saptamadaki duyarlılığı artar [5]. Tek kesitli BT'de subsegmental trombüs saptanma sıklığı %4.7 iken, çok kesitlide bu oran %9.4 olarak bulunmuştur. Çok dedektörlü spiral BT ile yapılan bir metaanalizde trombüs saptanmayan hastalarda 3 ay sonunda VTE sıklığı %1.2 ve fatal PTE sıklığı ise %0.6 olarak bulunmuştur [68].

BT anjiyografinin duyarlılığı akciğer sintigrafisine kıyasla daha yüksektir [5]. Ayrıca; /vasküler yapıların yanında mediastinal yapıları, akciğer parankimini, plevra ve göğüs duvarındaki patolojileri de gösterebilmesi BT anjiyografinin avantajlarıdır [69].

Pulmoner tromboembolizm sıklıkla alt ekstremitte derin venlerinden kaynak alır [70]. Klasik venografi kullanılarak yapılan bir çalışmada, PTE tanısı kanıtlanmış hastalarda DVT'lerin %60'ının proksimal venlerde, %20'sinin ise distal venlerde yer aldığı, ayrıca bu hastaların yaklaşık %50'sinin asemptomatik olduğu gösterilmiştir [33]. PTE şüphesi olan bir hastada, alt ekstremitte USG'nin pozitif sonuçlanması, daha ileri bir inceleme yapılmadan antikoagülan tedavinin başlanmasını sağlar.

Manyetik rezonans görüntüleme tekniğinde, trombüs doğrudan görüntülenebilir, çekim için gereken zaman kısadır. Bilinen böbrek yetmezliği veya kontrast madde allerjisi öyküsü olan hastalarda BT anjiyografiye alternatif olarak kullanılabilir. MR diğer tekniklerle gösterilmesi zor olan pelvis içi damarlardaki ve İVK'deki trombüslerin gösterilmesinde fayda sağlayabilir. İyonize radyasyon riski olmamasından dolayı gebelerde kullanılabilir. Ancak hareket artefaktlarının yarattığı görüntüleme sorunları nedeniyle spiral BT'den daha az kullanılır. Subsegmental pulmoner arterleri göstermedeki etkinliği düşüktür [5]. PIOPED III çalışmasında MR'nin %25 oranında teknik olarak yetersiz olduğu saptanmıştır [71].

Pulmoner tromboembolizm tanısı olan hastaların EKO'larında; RV dilatasyonu, septal duvarda paradoksal hareket ve sola deviasyon, RV disfonksiyonunu gösteren orta veya ağır hipokinezi, sağ atriyumda mobil trombüs varlığı, pulmoner hipertansiyon varlığı, patent foramen ovale varlığı gözlenebilir. Ancak bu bulgular genellikle yüksek riskli PTE şüphesi olan hastalarda gelişir ve PTE'nin şiddetini gösterir [72].

Ekokardiyografide diyastol sonu RV / LV oranının ≥ 1 olması mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur [72]. Bozulmuş RV ejeksiyonunu gösteren 60-60 bulgusu ve apekse kıyasla RV serbest duvar hareket bozukluğunu gösteren McConnell işareti; önceden bilinen kardiyopulmoner hastalık varlığında bile PTE için pozitif prediktif değere sahiptir [73]. TAPSE ölçümü de RV fonksiyonları açısından faydalı olabilir [74]. Transözefageal EKO, sağ kalp ve özellikle sol ana pulmoner arter proksimalindeki büyük trombüsler ve tıkanmaları transtorasik EKO'ya göre çok daha iyi gösterir [72]. Ekokardiyografi, hemodinamik olarak stabil olmayan ve BT çekilemeyen hastalarda yapılacak ilk inceleme olmalıdır.

Pulmoner tromboemboli hastalarında lökositoz, serum LDH, CRP ve AST düzeylerinde ve sedimentasyon hızında artış saptanabilir. Ancak bunlar, PTE için spesifik değildir. Prokalsitonin, pnömoni ile PTE'nin ayırıcı tanısında kullanılabilir [5].

Kardiyak troponin T ve I (cTnT, cTnI) miyokarda spesifik enzimlerdir. Akut PTE'de mikroinfarktüsler neticesinde troponin salınımı artar. Artmış serum troponin düzeyi RV disfonksiyonunu gösterir [75].

Beyin natriüretik peptid yüksekliği, RV fonksiyon kaybı ve erken mortalite ile ilişkilidir [5]. Troponin, BNP ve NT-proBNP düzeyleri, prognozun değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilir. Fakat bu belirteçlerin kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesi, sepsis, akut böbrek yetmezliği, travma, rabdomiyoliz ve konjestif kalp yetmezliği gibi durumlarda da yükseldiği unutulmamalıdır [76].

MPV tıpkı kırmızı kan hücrelerindeki MCV gibi dolaşımdaki trombositlerin femtolitre cinsinden hacmini gösterir. MPV bazı tekniklerde çalışılan tam kan sayımındaki parametrelerden hesaplanarak, bazı tekniklerde ise direk ölçülerek hesaplanabilmektedir [77, 78]. Bu nedenle MPV ölçüm yönteminin hangisi olduğu önem

taşmaktadır. Hesaplan MPV gerçek MPV' yi yansıtmayabilir. Yapılan bir çalışmada hesaplanarak bulunan MPV' nin normal değerleri 6.0 ile 13.2 fL arasında değişmekte iken optik yöntemle direk ölçülen MPV' de normal değerler 5,6 ile 12.1 fL arasında değişim göstermiştir [79].

Normal koşullarda trombosit sayısı ile boyutu arasında ters bir ilişki vardır. Bu vücuttaki toplam trombosit kitlesinin dar sınırlarda tutulmasına olanak sağlar. Trombosit sayısı düştüğünde trombopoetin tarafınca uyarılan kemik iliği megakaryosit üretimine başlar bu da trombositlerden daha büyük olan megakaryositlerin kana salınımı demektir. Yani trombositopenilerde dolaşımda artan megakaryositlerle artmış MPV ortaya çıkar. Düşük MPV ile birlikte görülen trombositopeni kemik iliği depresyonunun göstergesidir. Aplastik anemi gibi konjenital olarak görülen Wiskott-Aldrich sendromu buna örnek verilebilir [80]. MPV trombosit aktivasyonunu gösteren en önemli parametrelerden biridir ve rutin kan sayımı sırasında hesaplanan bir belirteçtir [11]. Yüksek MPV farklı klinik durumlar için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir [81-83]. Ayrıca yüksek MPV miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler iskemilerde kötü prognoz göstergesidir [84]. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda VTE' de artmış MPV düzeyi saptanmıştır ve özellikle risk faktörü olmayan VTE tanısı alan hastalarda anlamlı yüksek bulunmuştur [85]. PE tanısı alan ve sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda trombosit aktivasyonunda artış saptanmıştır [10]. Bir diğer araştırmada, MPV' nin PE' de mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğu ve hastalığın şiddetinin belirlenmesinde kullanılabileceğini belirtilmiştir [17].

Normalde trombositler megakaryositlerden serbestleştiği zaman heterojendir, hepsi yeni oldukları için büyük ve yoğun değildirler. Ancak trombosit yapımını uyarıcı bir neden varsa sadece MPV artmakla kalmaz, aynı zamanda trombosit dağılım genişliği de artar [86, 87].

AChE'ın beyin, kas ve eritrosit membranlarında yaygın olarak bulunduğu; BChE'ın ise başlıca karaciğerde sentezlenip plazmaya salınarak geniş bir organ dağılımıyla yüksek aktivite gösterdiği bildirilmektedir [88,89]. AChE ve BChE'ın menenjiyom [90], glioma [91], akciğer kanserleri [92], lösemi [93] ve over tümörleri [94] gibi birçok patolojik durumda da ekspresyonlarının arttığı bildirilmektedir.

3. Gereç ve Yöntem

Bu prospektif gözlemsel kohort çalışması Konya'da 3. basamak sağlık hizmeti veren akademik bir bölge hastanesinin acil servisinde yürütüldü. Bu acil servis yılda yaklaşık 360,000 hastaya hizmet vermektedir. Çalışma Haziran 2016 ve Ekim 2017 tarihleri arasında yapıldı. Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 2016/611 karar sayılı etik kurul onayı ve Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim ve Planlama Koordinasyon Kurulu izni alınarak gerçekleştirildi ve Helsinki bildirgesi ile uyumludur.

Çalışmaya acil servise başvuran, 18 yaş üstü, BT anjiyografi ya da Ventilasyon-Perfüzyon Sintigrafisi ile kanıtlanmış akut Pulmoner Tromboemboli tanısı almış hastalar dahil edildi. 18 yaş altı, bilinen organofosfatlı bileşiklerle zehirlenen hastalar ile daha önceden radyoterapi almış hastalar çalışma dışında bırakıldı. 18 yaş üstü, bilinen kronik hastalığı olmayan, 40 gönüllü kontrol grubu çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan hastaların; demografik özellikleri, özgeçmişi, tanı anındaki vital bulguları, laboratuvar bulguları 1. ve 3. gün plt, pdw, mpv, kolinesteraz, üre, kreatin, sodyum, potasyum, kan gazı değerleri kaydedildi. Hastaların tanı anındaki troponin ve d-dimer değeri kaydedildi.

Wells ve PESİ Skorları hesaplandı. Doppler USG incelemesi sonucu DVT saptanıp saptanmadığı kaydedildi. Hastaların EKG si değerlendirildi. Hastalara acil serviste pulmoner tromboemboli tanısı konduktan sonraki ilk 15 dakika içinde 5cc kan biyokimya tüpüne alındı ve geliş kolinesteraz düzeyi çalışıldı. Yatışı verilen hastaların tedavilerden sonraki 3. günde yattığı serviste tetkik için kan alınır iken 5cc kan biyokimya tüpüne alındı ve tedavi sonrası ikinci kolinesteraz düzeyi çalışıldı.

Çalışmaya alınan hastaların hastaneye başvurduğu andaki nabız ≥ 110 /dk, sistolik kan basıncı <100 mm-hg, solunum sayısı >30 /dk, vücut sıcaklığı $<36^\circ$, bozulmuş bilinç durumu olan hastalar şok olarak kabul edildi. Hastaların kabul edildiği andaki kriterlerine bakılarak şokta olanlar ve olmayanlar olarak karşılaştırıldı.

Kontrol grubuna ise hastane acil servis yeşil alanına başvuran ve yapılan tetkik tedavi sırasında herhangi bir hastalık tespit edilmeyen, herhangi bir kronik hastalığı olmayan 18 yaş üstü onam veren 40 hasta alındı. Kontrol grubundaki bireylerin demografik özellikleri ve kolinesteraz, plt indeksleri düzeyi çalışıldı. Çalışmaya alınan hastaların medikal kayıtlarından hastanede nerede takip edildiği, hastanede kalış süreleri, hastane içi mortaliteleri ve bir aylık mortalite gelişip gelişmediği hastane kayıt sistemi üzerinden takip edildi.

İstatistiksel analiz SPSS for windows 15.0 programında yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/shapiro-Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama \pm SD, normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası aralık (IQR) olarak ifade edildi. Pulmoner emboli grubu ve kontrol grubunun karşılaştırılmasında kategorik veriler chi-square veya fischer exact testiyle, normal dağılan değişkenler Independent samples t-testi, normal dağılmayan değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

Hastane içi mortalite hesaplandı. Mortaliteye etki eden faktörler kategorik değişkenler için chi-square veya fischer exact test kullanılarak hesaplandı. Numerik veriler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4. Bulgular

Çalışmaya toplam 60 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6: Hasta Populasyonunun Demografik ve Klinik Karakteristikleri

Cinsiyet, n(%)	
Erkek	25(41,7)
Kadın	35(58,3)
Yaş, yıl, ortalama \pm SD	67,8 \pm 15,7
Boy, cm, ortalama \pm SD	170,3 \pm 7,4
Ağırlık, kg, ortalama \pm SD	87,9 \pm 13,5
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı n (%)	31(%51,7)
Konjestif kalp yetmezliği n (%)	17(%28,3)
Diabetes mellitus, n (%)	12(%20)
Hipertansiyon, n (%)	28(%46,7)
Derin ven trombozu, n (%)	17(%28,3)
Malignite, n (%)	5(%8,3)
İmmobilizasyon, n (%)	28(%46,7)
Hemoptizi, n (%)	11(%18,3)
Oral kontraseptif kullanımı, n (%)	3(%5)
Son bir ayda operasyon, n (%)	8(%13,3)
Wells skoru	
Düşük risk, n (%)	4 (6,7)
Orta risk, n (%)	32 (53,3)
Yüksek risk, n (%)	24(%40)
Pesi skoru	
Class 1, n (%)	2 (%3,3)
Class 2, n (%)	7 (%11,7)
Class 3, n (%)	9(%15)
Class 4, n (%)	14(%23,3)

Class 5, n (%)	28(%46,7)
Yatış yeri	
Yoğun bakım, n (%)	13(%21,7)
Hastane İçi Mortalite Oranı, n (%)	10 (% 16,7)
Bir Aylık Mortalite Oranı, n (%)	8(%13,3)

Labaratuvar değerleri tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7: Hastaların Demografik Verileri ve Laboratuvar Sonuçları

1.gün sistolik kan basıncı, mm-hg, ortalama±SD	103,9±20,5
1.gün diastolik kan basıncı, mm-hg, median(IQR)	60(20)
1.gün nabız, vuru/dk, ortalama±SD	106,2±21,3
1.gün üre, mg/dl, median(IQR)	41(30)
1.gün kreatinin, mg/dl, median(IQR)	1,01(0,33)
1.gün sodyum, mEq/l, ortalama±SD	137,4±3,7
1.gün potasyum, mEq/l, ortalama±SD	4,42±0,71
1.gün venöz ph, median(IQR)	7,42(0,09)
1.gün venöz pCO ₂ , mmhg, ortalama±SD	39,1±8,6
1.gün venöz pO ₂ , mmhg, ortalama±SD	41,2±11,5
1.gün venöz laktat, mmol/L, median(IQR)	2,06(1,2)
1.gün venöz HCO ₃ mmol/L, ortalama±SD	23,2±4,46
1.gün venöz SpO ₂ , mmhg, ortalama±SD	63,7±17,1
1.gün plt, (150-450 10 ³ mm ³), median(IQR)	201(91)
1.gün pdw, (9-17 fl), median(IQR)	12,4(2,6)
1.gün mpv, (9-13 fl), ortalama±SD	10,7±1,07
1.gün lökosit, (4-11 10 ³ mm ³), median(IQR)	10,87(3,95)
1.gün kolinesteraz, (4,62-11,5 K/uL), median(IQR)	5,43(3,84)
3.gün sistolik kan basıncı, mm-hg, ortalama±SD	105±12,6
3.gün diastolik kan basıncı, mm-hg, ortalama±SD	62,5±7,50

3.gün nabız, vuru/dk, ortalama±SD	92,1±12,03
3.gün üre, mg/dl, median(IQR)	39(29)
3.gün kreatinin, mg/dl, median(IQR)	0,93(0,31)
3.gün sodyum, mEq/l, ortalama±SD	138±3,25
3.gün potasyum, mEq/l, ortalama±SD	4,04±0,49
3.gün venöz ph, median(IQR)	7,41(0,06)
3.gün venöz pCO ₂ , mmhg, ortalama±SD	39,9±6,95
3.gün venöz pO ₂ , mmhg, ortalama±SD	42,4±10,5
3.gün venöz laktat, mmol/L, median(IQR)	1,66(1)
3.gün venöz HCO ₃ mmol/L, ortalama±SD	23,5±3,9
3.gün venöz SpO ₂ , mmhg, ortalama±SD	65,9±15,4
3.gün plt, (150-450 10 ³ mm ³), median(IQR)	211(99)
3.gün pdw, (9-17 fl), median(IQR)	11,7(2,9)
3.gün mpv, (9-13 fl), median(IQR)	10,2(1,3)
3.gün lökosit, (4-11 10 ³ mm ³), median(IQR)	8,76(4,27)
3.gün kolinesteraz, (4,62-11,5 K/uL), median(IQR)	5,08(3,46)

Çalışmaya alınan hastalar ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırmada; kolinesteraz düzeyinde istatistiksel anlamlılık tespit edildi (p<0.05).

Tablo 8. Hasta ve kontrol grubunun karşılaştırılması

	Hasta	Kontrol	p değeri
MPV, ortalama±SD	10,78±1,05	10,45±0,96	0,13
PDW, median(IQR)	12,6 (2,5)	12,1 (3,4)	0,26
PLT, median(IQR)	216(90)	215(62)	0,15
Kolinesteraz, median(IQR)	5,54(3,81)	7,25(2,36)	0,000

Tablo 9. Ölen ve yaşayan hastalar arasındaki karşılaştırmalar

	Ölen	Yaşayan	p değeri
Boy, cm, ortalama±SD	168,8±7,5	169,8±7,7	0,58
Ağırlık, kg, ortalama±SD	79,4±12,5	87,8±13,7	0,47
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı n (%)	6(% 19,4)	25(% 80,6)	0,26
Konjestif kalp yetmezliği n (%)	2(% 11,8)	15(% 88,2)	0,59
Diabetes mellitus, n (%)	1(% 8,3)	11(% 91,7)	0,49
Hipertansiyon, n (%)	3(% 10,7)	25(% 89,3)	0,43
Derin ven trombozu, n (%)	3(% 17,6)	14(% 82,4)	0,67
Malignite, n (%)	2(% 40)	3(% 60)	0,13
İmmobilizasyon, n (%)	5(% 17,9)	23(% 82,1)	0,28
Hemoptizi, n (%)	5(% 45,5)	6(% 54,5)	0,004
Oralkontraseptif kullanımı, n (%)	0(% 0)	3(% 100)	0,64
Son bir ayda operasyon, n (%)	0(% 0)	8(% 100)	0,29
Wells skoru			0,33
Düşük risk, n (%)	0(% 0)	4(% 100)	
Orta risk, n (%)	3(% 9,4)	29(% 90,6)	
Yüksek risk, n (%)	5(% 20,8)	19(% 79,2)	
Pesi skoru			0,36
Class 1, n (%)	0(% 0)	2(% 100)	
Class 2, n (%)	0(% 0)	7(% 100)	
Class 3, n (%)	0(% 0)	9(% 100)	
Class 4, n (%)	2(% 14,3)	12(% 85,7)	
Class 5, n (%)	6(% 21,4)	22(% 78,6)	
1.gün sistolik kan basıncı, mm-hg, ortalama±SD	103±19,87	104,2±20,05	0,99
1.gün diastolik kan basıncı, mm-hg, median(IQR)	60(30)	60(18)	0,92

1.gün nabız, vuru/dk, ortalama±SD	115,2±17,12	102,5±20,8	0,13
1.gün üre, mg/dl, median(IQR)	50(38)	36(25)	0,16
1.gün kreatinin, mg/dl, median(IQR)	1,05(1,10)	0,95(0,31)	0,98
1.gün sodyum, mEq/l, ortalama±SD	136,2±6,68	137,1±3,31	0,53
1.gün potasyum, mEq/l, ortalama±SD	4,77±0,62	4,41±0,67	0,67
1.gün venöz ph, median(IQR)	7,43(0,45)	7,40(0,08)	0,98
1.gün venöz pCO ₂ , mmhg, ortalama±SD	40±18,3	39,9±7,2	0,68
1.gün venöz pO ₂ , mmhg, ortalama±SD	39,3±9,3	41,2±12,2	0,94
1.gün venöz laktat, mmol/L, median(IQR)	6,7(7,5)	2,06(0,9)	0,15
1.gün venöz HCO ₃ mmol/L, ortalama±SD	19,9±6,47	22,9±3,37	0,31
1.gün venöz SpO ₂ , mmhg, ortalama±SD	54,52±17,8 9	62,7±16,24	0,77
1.gün plt, (150-450 10 ³ mm ³), median(IQR)	231(206)	191(94)	0,78
1.gün pdw, (9-17 fl), median(IQR)	11,9(4,3)	12,6(2,4)	0,15
1.gün mpv, (9-13 fl), ortalama±SD	10,8±1,18	10,77±0,94	0,24
1.gün lökosit, (4-11 10 ³ mm ³), median(IQR)	10,44(10,8)	10,92(3,2)	0,81
1.gün kolinesteraz, (4,62-11,5K/uL), median(IQR)	3,44(3,72)	5,77(2,64)	0,08
3.gün sistolik kan basıncı, mm-hg, ortalama±SD	105±7,07	105±13,1	0,58
3.gün diastolik kan basıncı, mm-hg, ortalama±SD	66±5,47	62,6±6,85	0,78
3.gün nabız, vuru/dk, ortalama±SD	97±4,77	91,3±12	0,036
3.gün üre, mg/dl, median(IQR)	70(38)	30(29)	0,02
3.gün kreatinin, mg/dl, median(IQR)	0,86(1,37)	0,91(0,30)	0,88

3.gün sodyum, mEq/l, ortalama±SD	136,6±3,05	137,8±2,74	0,44
3.gün potasyum, mEq/l, ortalama±SD	3,80±0,46	4,06±0,42	0,64
3.gün venöz ph, median(IQR)	7,40(0,08)	7,41(0,06)	0,95
3.gün venöz pCO ₂ , mmhg, ortalama±SD	35,64±5,1	41,15±6,7	0,098
3.gün venöz pO ₂ , mmhg, ortalama±SD	43,38±8,36	40,5±8,84	0,991
3.gün venöz laktat, mmol/L, median(IQR)	2,49(1,6)	1,71(0,9)	0,105
3.gün venöz HCO ₃ mmol/L, ortalama±SD	22,8±4,64	23,9±3,55	0,207
3.gün venöz SpO ₂ , mmhg, ortalama±SD	64,1±14,65	63,7±15	0,656
3.gün plt, (150-450 10 ³ mm ³), median(IQR)	180(193)	213(95)	0,587
3.gün pdw, (9-17 fl), median(IQR)	12,4(31)	11,8(2,6)	0,519
3.gün mpv, (9-13 fl), median(IQR)	10,1(1,7)	10,35(1,2)	0,653
3.gün lökosit, (4-11 10 ³ mm ³), median(IQR)	13,58(25,3)	7,95(3,35)	0,094
3.gün kolinesteraz, (4,62-11,5 K/uL), median(IQR)	4,31(3,19)	5,30(2,97)	0,108

Çalışmaya alınan hastaların hastaneye başvurduğu andaki nabız ≥ 110 /dk, sistolik kan basıncı <100 mm-hg, solunum sayısı >30 /dk, vücut sıcaklığı $<36^\circ$, bozulmuş bilinç durumu olan hastalar şok olarak kabul edildi. Hastaların kabul edildiği andaki kriterlerine bakılarak şokta olanlar ve olmayanlar olarak karşılaştırıldı. Yaş, hastaların kabul edildiği gündeki sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, nabız, üre, kreatin, venöz pCO₂, venöz laktat düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hastaların hastaneye kabul edildiği gündeki kolinesteraz düzeyi de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup, şoktaki hastalarda düzeyi daha düşüktür.

Tablo :10 Şokta olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

	Şok (+)	Şok (-)	p değeri
Boy, cm, ortalama±SD	171,4±58,1	170,8±7,20	0,98
Ağırlık, kg, ortalama±SD	87,8±15,6	80,7±13,9	0,02
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı n (%)	12(%52,2)	19(%51,4)	0,58
Konjestif kalp yetmezliği n (%)	7(%30,4)	10(%27)	0,50
Diabetes mellitus, n (%)	5(%27,7)	7(%18,9)	0,52
Hipertansiyon, n (%)	8(%34,8)	20(%54,1)	0,188

Derin ven trombozu, n (%)	7(% 30,4)	10(%27)	0,5
Malignite, n (%)	3(%13)	3(%5,4)	0,282
İmmobilizasyon, n (%)	13(%56,5)	15(%40,5)	0,17
Hemoptizi, n (%)	4(%17,4)	7(%18,9)	0,58
Oral kontraseptif kullanımı, n (%)	1(%4,3)	2(%5,4)	0,67
Son bir ayda operasyon, n (%)	3(%13)	5(%13,5)	0,63
Wells skoru			0,47
Düşük risk, n (%)	2(%8,7)	2(%5,4)	
Orta risk, n (%)	10(%43,5)	22(%59,5)	
Yüksek risk, n (%)	11(%47,8)	13(%35,1)	
Pesi skoru			0,015
Class 1, n (%)	0(%0)	2(%5,4)	
Class 2, n (%)	1(%4,3)	6(%16,2)	
Class 3, n (%)	1(%4,3)	8(%21,6)	
Class 4, n (%)	4(%17,4)	10(%27)	
Class 5, n (%)	17(%73,9)	11(%29,7)	
Troponin	0,05(0)	0,02(0)	0,06
1.gün sistolik kan basıncı, mm-hg, ortalama±SD	85,2±6,01	119,4±15,09	0,000
1.gün diastolik kan basıncı, mm-hg, median(IQR)	50(20)	70(10)	0,000
1.gün nabız, vuru/dk, ortalama±SD	117,1±20,3	81,1±22,2	0,000
1.gün üre, mg/dl, median(IQR)	42(31)	28 14(0)	0,003
1.gün kreatinin, mg/dl, median(IQR)	1,04(0,41)	0,89(0,26)	0,016
1.gün sodyum, mEq/l, ortalama±SD	137,4±4,09	137,8±2,73	0,54
1.gün potasyum, mEq/l, ortalama±SD	4,47±0,55	4,25±0,59	0,14
1.gün venöz ph, median(IQR)	7,43(0,08)	7,39 (0,08)	0,18
1.gün venöz pCO ₂ , mmhg, ortalama±SD	37,9±9,04	41,5±7,23	0,038
1.gün venöz pO ₂ , mmhg, ortalama±SD	38,6±11,2	35,6±11,5	0,071

1.gün venöz laktat, mmol/L, median(IQR)	1,84(0,7)	1,42(1,2)	0,034
1.gün venöz HCO ₃ mmol/L, ortalama±SD	22,6±4,54	24,3±3,37	0,030
1.gün venöz SpO ₂ , mmhg, ortalama±SD	61,3±17,9	58,5±16,4	0,285
1.gün plt, (150-450 10 ³ mm ³), median(IQR)	219(74)	208,5(78)	0,984
1.gün pdw, (9-17 fl), median(IQR)	13(2,3)	12,1(2,9)	0,139
1.gün mpv, (9-13 fl), ortalama±SD	10,95±1,20	10,54±0,96	0,221
1.gün lökosit, (4-11 10 ³ mm ³), median(IQR)	12,2(4,3)	8,32(2,9)	0,000
1.gün kolinesteraz, (4,62-11,5K/uL), median(IQR)	5,42(4,1)	6,40(2,7)	0,023
Bir aylık mortalite, n (%)	4(%17,4)	4(%10,8)	0,36

Hastaların hastaneye kabul edildiği günkü mpv, pdw, plt ve kolinesteraz değerleri kayıt altına alınarak takiplerindeki 3.günlük değerleri ile karşılaştırıldı. Mpv, pdw, kolinesteraz düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p<0.05). Hastaların takibindeki kolinesteraz düzeyi kabul edildiği güne göre daha düşük bulunmuştur.

Tablo: 11 Hastaların 1. ve 3. gündeki değerlerinin karşılaştırılması

	1.gün	3.gün	p değeri
mpv, (9-13 fl), ortalama±SD	10,774±1,06	10,493±1,047	0,003
pdw, (9-17 fl), median(IQR)	12,4(2,6)	11,7(2,9)	0,027
plt, (150-450 10 ³ mm ³), median(IQR)	201(91)	211(99)	0,700
kolinesteraz, (4,62-11,5K/uL), median(IQR)	5,43(3,84)	5,08(3,46)	0,000

Hastaların pulmoner emboli severity index (pesi) skoru hesaplandı. Pesi skoru class 0-4 olarak gruplandırıldı. Pesi skoru class 0-2 ve pesi skoru 3-4 ayrı olarak gruplandırılarak mpv, pdw, plt ve kolinesteraz değerleri arasındaki ilişki incelendi. Kolinesteraz düzeyinde istatistiksel anlamlılık tespit edildi(p<0.05). Pesi skoru yüksek olan hastalarda kolinesteraz düzeyi daha düşük tespit edildi.

Tablo: 12 Pesi skoruna göre değerlerin karşılaştırılması

	Pesi(0-2)	Pesi(3-4)	p değeri
mpv, (9-13 fl), ortalama±SD	10,54±1,06	10,80±1,07	0,85
pdw, (9-17 fl), median(IQR)	12(3,4)	12,6(2,3)	0,82

plt, (150-450 10 ³ mm ³), median(IQR)	196(85)	216(89)	0,82
kolinesteraz, (4,62-11,5K/uL), median(IQR)	7,09(3,38)	5,38(3,36)	0,015

5. Tartışma

MPV' nin trombosit aktivasyonunu gösteren en önemli parametrelerden biri olduğu düşünülmektedir [11]. Braekan ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışmada 25 ila 96 yaşları arasındaki 25923 hastada platelet sayısı ve MPV düzeylerinin VTE insidansı üzerine olan etkileri incelenmiş total VTE gelişim insidansının ve risk faktörü olmayan hastalardaki VTE gelişim insidansının; MPV düzeyi $\geq 9,5$ fl olanlarda, $\leq 8,5$ fl olanlara kıyasla 1,5 kat fazla olduğu saptanmıştır [85]. Vagdatli ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında platelet aktivasyonu saptanan gruplarda mpv ve pdw düzeylerinin anlamlı olarak arttığı saptanmıştır [16]. Bizim çalışmamızda pulmoner emboli tanısında mpv ve pdw düzeylerinin etkin rolü olup olmadığı tespit edilmeye çalışıldı ancak hasta ve kontrol grupları arasında bu iki parametre açısından anlamlı fark saptanamadı. Takip ve sağ kalım açısından değerlendirildiğinde; hastaların hastaneye kabulünde ölçülen mpv, pdw ve plt değerleri 3. günlük ölçümler ile karşılaştırıldığında 3. günde istatistiksel olarak anlamlı düşme gözlenmiş olsa da bu değerlerin ölen ve yaşayan hastalardaki düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi. Dolayısı ile bu parametrelerin hasta sağkalımını yansıtmadığı sonucuna ulaşıldı.

Valero ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada gliomada AChE ve BChE'in moleküler formlarına dair inceleme yapılmış ve çalışmaya alınan tüm tümörlü hastalarda AChE ve BChE salınımında artış saptanmıştır [91]. Yine Nicole Brass tarafından yapılan bir çalışmada skuamoz hücreli akciğer kanserli hastalarda BChE gen amplifikasyonunun arttığına dair sonuçlara ulaşılmıştır. Yapılan çeşitli çalışmalarda AChE ve BChE'in menenjiyom [90], lösemi [93] ve over tümörleri [94] gibi daha birçok patolojik durumda ekspresyonlarının arttığı ifade edilmektedir. Mevcut literatürde pulmoner emboli ve AChE ilişkisine dair bir veri bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda kolinesteraz düzeylerinin, hasta gruplarında ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi. Yine şok tablosunda olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında; hastaların 1. gündeki AChE düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ve şok tablosundaki AChE'in daha düşük seviyede seyrettiği verisine ulaşıldı. Takip ve sağ kalım açısından değerlendirildiğinde ise; hastaların hastaneye kabulünde ölçülen kolinesteraz değerleri 3. günlük ölçümler ile karşılaştırıldığında 3. günde istatistiksel olarak anlamlı düşme gözlemlendi. Ancak ölen ve yaşayan hasta grupları arasında kolinesteraz düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi. Bu verilerin ışığında AChE'in tanı amaçlı olarak kullanılabilmesi özellikle düşük seyretmesinin şok tablosuna delalet edebileceği ancak hasta sağkalımını yansıtmadığı sonucuna ulaşıldı.

Çalışmamızda başvuru anında şoktaki hastaların sistolik kab basınçlarının anlamlı ölçüde düşük, nabız, üre, kreatin, venöz pCO₂ ve venöz laktat değerlerinin anlamlı ölçüde yüksek olduğu verisine ulaşıldı. Şok tablosunun kitabi tanımı gereği bu elde ettiğimiz sonuçlar şaşırtıcı değildir.

Elias ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analiz çalışmasında 71 çalışmadan 44 298 hastanın pesi skorlamaları değerlendirmeye alınmıştır. Çalışma verileri incelendiğinde düşük risk gruplarında 30 günlük mortalite 2.3% (1.7% to 2.9%) iken yüksek riskli gruplarda bu oran 1.4% (9.9% to 13.1%) olarak tespit edilmiş ve özellikle düşük risk gruplarında mortaliteyi tespit etmede etkin olduğu sonucuna varılmıştır. [95]

Bizim çalışmamızda da Pesi skoru 3-4 olan hastaların kolinesteraz düzeyi pesi skoru 0-2 olanlara göre anlamlı ölçüde düşük tespit edildi. Bu veriler ışığında kolinesteraz düzey düşüklüğünün hastalığın şiddetini yansıtılabileceği öngörüsüne ulaşıldı.

6. Sonuçlar

Yaptığımız çalışma verileri ışığında AChE düzeylerinin pulmoner embolisi olan hastaları tespit etmede ve hastalık şiddetini göstermede klinisyene yardımcı olabileceği sonucuna ulaştık. Ancak literatürde halen bu konuda yapılmış yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Muhtelif çalışma sayısının artırılmasının bu konunun açığa kavuşmasına yardımcı olacağı kanısındayız.

7. Kaynaklar

1. Güzel, A., et al., *A Retrospective Evaluation of Patients Admitted to Emergency Departments with Pulmonary Thromboembolism*. Journal of Academic Emergency Medicine, 2015. 14(1): p. 8.
2. Weissleder R WJ, H.M., *Primer of diagnostic imaging-Tanısal Görüntülemenin Temeli*. 2003: p. . p. 65-7.
3. Konstantinides, S., *Acute pulmonary embolism*. New England Journal of Medicine, 2008. 359(26): p. 2804-2813.
4. Stein, P.D., A. Beemath, and R.E. Olson, *Trends in the incidence of pulmonary embolism and deep venous thrombosis in hospitalized patients*. The American journal of cardiology, 2005. 95(12): p. 1525-1526.
5. Tromboembolizm, p., *türk toraks derneği pulmoner tromboembolizm tani ve tedavi uzlaşi raporu*.
6. Pomero, F., et al., *Incidence and diagnosis of pulmonary embolism in Northern Italy: A population-based study*. European journal of internal medicine, 2013. 24(7): p. e77-e78.
7. Wells, P., *Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism*. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2007. 5(s1): p. 41-50.
8. Liang, Q.-C., et al., *Mean platelet volume and platelet distribution width in vascular dementia and Alzheimer's disease*. Platelets, 2014. 25(6): p. 433-438.
9. Steiropoulos, P., et al., *Mean platelet volume and platelet distribution width in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the role of comorbidities*. Angiology, 2013. 64(7): p. 535-539.
10. Chung, T., et al., *Platelet activation in acute pulmonary embolism*. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2007. 5(5): p. 918-924.
11. Gawaz, M., H. Langer, and A.E. May, *Platelets in inflammation and atherogenesis*. Journal of Clinical Investigation, 2005. 115(12): p. 3378.
12. Kamath, S., A. Blann, and G. Lip, *Platelet activation: assessment and quantification*. European heart journal, 2001. 22(17): p. 1561-1571.
13. Giles, H., R. Smith, and J. Martin, *Platelet glycoprotein IIb-IIIa and size are increased in acute myocardial infarction*. European journal of clinical investigation, 1994. 24(1): p. 69-72.
14. Hekimsoy, Z., et al., *Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients*. Journal of Diabetes and its Complications, 2004. 18(3): p. 173-176.
15. Park, Y., N. Schoene, and W. Harris, *Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues*. Platelets, 2002. 13(5-6): p. 301-306.
16. Vagdatli, E., et al., *Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation*. Hippokratia, 2010. 14(1): p. 28.
17. Günay, E., et al., *Can platelet indices predict obstruction level of pulmonary vascular bed in patients with acute pulmonary embolism?* The clinical respiratory journal, 2014. 8(1): p. 33-40.
18. Leader, A., D. Pereg, and M. Lishner, *Are platelet volume indices of clinical use? A multidisciplinary review*. Annals of medicine, 2012. 44(8): p. 805-816.
19. Massoulié, J., et al., *Molecular and cellular biology of cholinesterases*. Progress in neurobiology, 1993. 41(1): p. 31-91.
20. Taylor, P. and Z. Radic, *The cholinesterases: from genes to proteins*. Annual review of pharmacology and toxicology, 1994. 34(1): p. 281-320.
21. Legay, C., *Why so many forms of acetylcholinesterase?* Microscopy research and technique, 2000. 49(1): p. 56-72.

22. Thompson, B.T., et al., *Overview of acute pulmonary embolism*. UptoDate [Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health, 2011.
23. Copeland, A.R., *Sudden natural death due to pulmonary thromboembolism in the medical examiner's jurisdiction*. *Medicine, Science and the Law*, 1987. 27(4): p. 288-293.
24. Group, B.T.S.S.o.C.C.P.E.G.D., *British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism*. *Thorax*, 2003. 58: p. 470-484.
25. Stein, P.D., F. Kayali, and R.E. Olson, *Estimated case fatality rate of pulmonary embolism, 1979 to 1998*. *The American journal of cardiology*, 2004. 93(9): p. 1197-1199.
26. Özsu, S., T. Özlü, and Y. Bülbül, *Ulusal verilerle pulmoner tromboemboli*. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 2009. 57(4): p. 466.
27. Torbicki, A., et al., *Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)*. *European heart journal*, 2008. 29(18): p. 2276-2315.
28. In: Metintaş M, e., *Venöz Trombus ve Pulmoner Tromboemboli Epidemiyolojisi*. 2001. : p. p. 3- 20. .
29. Levent, E., *Pulmoner Tromboembolizm Özel Sayısı*. Ed. Numan Numanoglu. *Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları*. 1(3).
30. Jorens, P., et al., *Nonthrombotic pulmonary embolism*. *European Respiratory Journal*, 2009. 34(2): p. 452-474.
31. Moser, K.M., et al., *Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis*. *Jama*, 1994. 271(3): p. 223-225.
32. Dalen, J.E., *Pulmonary embolism: what have we learned since virchow?: natural history, pathophysiology, and diagnosis*. *CHEST Journal*, 2002. 122(4): p. 1440-1456.
33. Uresandi, F., et al., *Guidelines for the diagnosis, treatment, and follow up of pulmonary embolism*. *Archivos de Bronconeumología ((English Edition))*, 2004. 40(12): p. 580-594.
34. Rossi, S.E., P.C. Goodman, and T. Franquet, *Nonthrombotic pulmonary emboli*. *American Journal of Roentgenology*, 2000. 174(6): p. 1499-1508.
35. Goldhaber, S.Z., *Echocardiography in the management of pulmonary embolism*. *Annals of internal medicine*, 2002. 136(9): p. 691-700.
36. Numanoğlu, N., *Solunum sistemi ve hastalıkları*. 1997: ANTIP.
37. Riedel, M., *Acute pulmonary embolism I: pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis*. *Heart*, 2001. 85(2): p. 229-240.
38. McIntyre, K.M. and A.A. Sasahara, *Hemodynamic and ventricular responses to pulmonary embolism*. *Progress in cardiovascular diseases*, 1974. 17(3): p. 175-190.
39. Kasper, W., et al., *Patent foramen ovale in patients with haemodynamically significant pulmonary embolism*. *The Lancet*, 1992. 340(8819): p. 561-564.
40. Santolicandro, A., et al., *Mechanisms of hypoxemia and hypocapnia in pulmonary embolism*. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 1995. 152(1): p. 336-347.
41. Elliott, C.G., *Pulmonary physiology during pulmonary embolism*. *Chest*, 1992. 101(4): p. 163S-171S.
42. SZ., G., *Pulmonary embolism*. *Lancet*, 2004.
43. Cukic, V. and R. Baljic, *The most common detected risk and etiologic factors of pulmonary thromboembolism*. *Materia socio-medica*, 2012. 24(4): p. 223.
44. White, R.H., *The epidemiology of venous thromboembolism*. *Circulation*, 2003. 107(23 suppl 1): p. I-4-I-8.

45. Tsai, A.W., et al., *Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology*. Archives of internal medicine, 2002. 162(10): p. 1182-1189.
46. Heit, J.A., et al., *Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study*. Archives of internal medicine, 2002. 162(11): p. 1245-1248.
47. Tapson, V.F., *Acute pulmonary embolism*. New England Journal of Medicine, 2008. 358(10): p. 1037-1052.
48. Hyers, T.M., *Venous thromboembolism*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 1999. 159(1): p. 1-14.
49. Stein, P.D. and J.W. Henry, *Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy*. Chest, 1995. 108(4): p. 978-981.
50. Bauersachs, R.M., *Clinical presentation of deep vein thrombosis and pulmonary embolism*. Best Practice & Research Clinical Haematology, 2012. 25(3): p. 243-251.
51. Jiménez, D., et al., *Prognostic significance of deep vein thrombosis in patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2010. 181(9): p. 983-991.
52. Konstantinides, S., et al., *2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism*. Kardiologia Polska (Polish Heart Journal), 2014. 72(11): p. 997-1053.
53. Duplyakov, D., et al., *Value of syncope in patients with high-to-intermediate risk pulmonary artery embolism*. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care, 2015. 4(4): p. 353-358.
54. Kokturk, N., et al., *Differences in clinical presentation of pulmonary embolism in older vs younger patients*. Circulation Journal, 2005. 69(8): p. 981-986.
55. Investigators, P., *Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED)*. Jama, 1990. 263(20): p. 2753.
56. Page, P., *Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography*. Jama, 2006. 295(2): p. 172-179.
57. Wells, P.S., et al., *Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer*. Annals of internal medicine, 2001. 135(2): p. 98-107.
58. Le Gal, G., et al., *Prediction of Pulmonary Embolism in the Emergency Department: The Revised Geneva Score* Revised Geneva Score for PE. Annals of internal medicine, 2006. 144(3): p. 165-171.
59. Carrier, M., et al., *VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism-A systematic review of management outcome studies*. Thrombosis and haemostasis, 2009. 101(5): p. 886-892.
60. Kline, J.A., et al., *Comparison of the unstructured clinician estimate of pretest probability for pulmonary embolism to the Canadian score and the Charlotte rule: a prospective observational study*. Academic Emergency Medicine, 2005. 12(7): p. 587-593.
61. Ceriani, E., et al., *Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis*. Journal of thrombosis and haemostasis, 2010. 8(5): p. 957-970.
62. Geibel, A., et al., *Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism*. European Respiratory Journal, 2005. 25(5): p. 843-848.
63. Miniati, M., et al., *Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism*. American journal of respiratory and critical care medicine, 1999. 159(3): p. 864-871.

64. Stein, P.D., et al., *Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease*. Chest, 1991. 100(3): p. 598-603.
65. Kline, J.A., et al., *Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism*. The American journal of medicine, 2003. 115(3): p. 203-208.
66. Stein, P.D., et al., *d-Dimer for the Exclusion of Acute Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism A Systematic Review*. Annals of internal medicine, 2004. 140(8): p. 589-602.
67. Worsley, D.F. and A. Alavi, *Comprehensive analysis of the results of the PIOPED study*. Journal of Nuclear Medicine, 1995. 36(12): p. 2380-2387.
68. Carrier, M., et al., *Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies*. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2010. 8(8): p. 1716-1722.
69. Powell, T. and N.L. Müller, *Imaging of acute pulmonary thromboembolism: should spiral computed tomography replace the ventilation-perfusion scan?* Clinics in chest medicine, 2003. 24(1): p. 29-38.
70. Girard, P., et al., *Deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism: prevalence, risk factors, and clinical significance*. CHEST Journal, 2005. 128(3): p. 1593-1600.
71. Stein, P.D., et al., *Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Angiography for Pulmonary Embolism A Multicenter Prospective Study (PIOPED III)*. Annals of internal medicine, 2010. 152(7): p. 434-443.
72. Pruszczyk, P., et al., *Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism*. Heart, 2001. 85(6): p. 628-634.
73. Kurzyna, M., et al., *Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism*. The American journal of cardiology, 2002. 90(5): p. 507-511.
74. Pruszczyk, P., et al., *Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism*. JACC: Cardiovascular Imaging, 2014. 7(6): p. 553-560.
75. Pruszczyk, P., et al., *Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism*. Chest Journal, 2003. 123(6): p. 1947-1952.
76. Lazzeri, C., et al., *Troponin I in the intensive care unit setting: from the heart to the heart*. Internal and emergency medicine, 2008. 3(1): p. 9-16.
77. Jackson, S. and J. Carter, *Platelet volume: laboratory measurement and clinical application*. Blood reviews, 1993. 7(2): p. 104-113.
78. Corash, L., *Platelet sizing: techniques, biological significance, and clinical applications*. Current topics in hematology, 1982. 4: p. 99-122.
79. Hoffmann, J.J., *Reference range of mean platelet volume*. Thrombosis research, 2012. 129(4): p. 534-535.
80. Kaito, K., et al., *Platelet size deviation width, platelet large cell ratio, and mean platelet volume have sufficient sensitivity and specificity in the diagnosis of immune thrombocytopenia*. British journal of haematology, 2005. 128(5): p. 698-702.
81. Bath, P., et al., *Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease*. Stroke, 2004. 35(3): p. 622-626.
82. Huczek, Z., et al., *Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and long-term mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention*. Journal of the American College of Cardiology, 2005. 46(2): p. 284-290.

83. Özlü, M.F., et al., *Predictive value of mean platelet volume in young patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a retrospective observational study/ST-yükselmez akut koroner sendromlu genç hastalarda ortalama trombosit hacminin öngördürücü değeri: Geriye dönük gözlemsel bir çalışma*. Anadolu Kardiyoloji Dergisi: AKD, 2013. 13(1): p. 57.
84. Greisenegger, S., et al., *Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events?* Stroke, 2004. 35(7): p. 1688-1691.
85. Braekkan, S., et al., *Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism: the Tromsø study*. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2010. 8(1): p. 157-162.
86. Threatte, G.A., *Usefulness of the mean platelet volume*. Clinics in laboratory medicine, 1993. 13(4): p. 937-950.
87. Osselaer, J.-C., J. Jamart, and J.-M. Scheiff, *Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis*. Clinical chemistry, 1997. 43(6): p. 1072-1076.
88. Çokuğraş, A.N., *Butyrylcholinesterase: structure and physiological importance*. Turk J Biochem, 2003. 28(2): p. 54-61.
89. Doctor, B.P. and A. Saxena, *Bioscavengers for the protection of humans against organophosphate toxicity*. Chemico-biological interactions, 2005. 157: p. 167-171.
90. Sáez-Valero, J. and C.J. Vidal, *Biochemical properties of acetyl- and butyrylcholinesterase in human meningioma*. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease, 1996. 1317(3): p. 210-218.
91. Saez-Valero, J., G. Poza-Cisneros, and C.J. Vidal, *Molecular forms of acetyl- and butyrylcholinesterase in human glioma*. Neuroscience letters, 1996. 206(2): p. 173-176.
92. Brass, N., et al., *Amplification of the genes BCHE and SLC2A2 in 40% of squamous cell carcinoma of the lung*. Cancer research, 1997. 57(11): p. 2290-2294.
93. Lapidot-Lifson, Y., et al., *Coamplification of human acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase genes in blood cells: correlation with various leukemias and abnormal megakaryocytopoiesis*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 1989. 86(12): p. 4715-4719.
94. Zakut, H., et al., *Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase genes coamplify in primary ovarian carcinomas*. Journal of Clinical Investigation, 1990. 86(3): p. 900.
95. *Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis* Antoine Elias,^{1,2} Susan Mallett,³ Marie Daoud-Elias,¹ Jean-Noël Poggi,¹ and Mike Clarke⁴

Presentation ID / Sunum No= 22

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7761-8915

60

Prostat Kanseri Tanısında Pırad's Skorunun Transrektal Ultrasonografi Eşliğindeki Biyopsi- Patoloji Sonucu ile Korelasyonu

Dr. Özkan Özdemir ¹, Assoc. Prof. Dr. Hasan Aydın ², Dr. Emin Taha Keskin³

¹Ankara Şehir Hastanesi

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Başakşehir Çam Ve Sakura Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü

Abstract

Objective: The objective of this research is to assess the efficacy of PIRADS v2 in diagnosing prostate cancer. **Materials and method:** Retrospectively, multiparametric magnetic resonance imaging (MpMRI) scans were performed on 110 patients with a suspected diagnosis of prostate cancer, who subsequently underwent biopsy. The MpMRI examinations of these patients were independently scored according to PIRADS v2 by two experienced radiologists. The agreement between the two radiologists was investigated using the kappa test. In cases of discordance, the two radiologists reevaluated the patients and determined the scores. Gleason grades of 3+4, 4+3, and higher were considered malignant. MpMRI scores of 1, 2, and 3 were classified as benign, while scores of 4 and 5 were categorized as malignant. **Results:** According to the assessment of the first observer, PIRADS v2 scoring demonstrated sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and diagnostic accuracy rates of 73.5%, 90.8%, 85.4%, 78.1%, and 88.5% respectively. The evaluation by the second observer revealed sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and diagnostic accuracy rates of 73.5%, 85.5%, 69.4%, 87.8%, and 81.8% respectively. The optimal cutoff value for prostate-specific antigen (PSA) measurements was determined as 7.43. **Conclusion:** The diagnosis of prostate cancer using PIRADS v2 scoring shows a high degree of accuracy. **Key words:** MpMRI, PIRADS v2, Prostate cancer.

Keywords: MPMRI, PIRADS V2, Prostat Kanseri

INTRODUCTION AND OBJECTIVE

Prostate cancer is a type of cancer that has been experiencing an increase in incidence over time. It arises from the abnormal growth of cells in the prostate gland, which is a part of the male reproductive system. The development of prostate cancer is influenced by a combination of genetic and environmental factors (1-12). The disease can range from slow-growing and non-life-threatening to aggressive and potentially lethal.

Traditionally, the Prostate-Specific Antigen (PSA) test has been widely used as a screening tool for prostate cancer. However, PSA levels can be affected by various non-cancerous conditions, leading to false positives and unnecessary biopsies. Additionally, transrectal ultrasound-guided biopsies (TRUS-bx) have been

a standard method to sample prostate tissue for cancer diagnosis. However, TRUS-bx has limited sensitivity in detecting cancerous foci, leading to potential missed diagnoses.

The limitations of PSA and TRUS-bx have resulted in relatively low accuracy and higher complication rates associated with prostate cancer diagnosis. Hence, there has been a need for more effective and reliable diagnostic tools to improve detection and accuracy.

In recent years, there have been significant advancements in Magnetic Resonance Imaging (MRI) technology for prostate cancer evaluation. These improvements, coupled with standardization and scoring systems such as the Prostate Imaging Reporting and Data System version 2 (PIRADS v2), have revolutionized the diagnosis of prostate cancer (3-11).

The main objective of the study mentioned is to investigate the effectiveness of PIRADS v2 in diagnosing prostate cancer. PIRADS v2 is a standardized system used to interpret MRI images of the prostate and assess the likelihood of cancer presence. By using this system, radiologists can accurately identify and localize suspicious areas in the prostate that may require further evaluation.

The key advantages of using PIRADS v2 in prostate cancer diagnosis include:

Improved Sensitivity: PIRADS v2 has been shown to have higher sensitivity in detecting clinically significant prostate cancer lesions compared to traditional TRUS-bx. This means that more cancerous foci can be identified, leading to a more accurate diagnosis.

Reduced Unnecessary Biopsies: By providing better localization of suspicious areas, PIRADS v2 helps to reduce unnecessary biopsies for patients with benign conditions, thereby minimizing potential complications and patient discomfort.

Risk Stratification: PIRADS v2 also allows for risk stratification, meaning it can distinguish between low-grade and high-grade cancers, helping physicians tailor the appropriate treatment plan for each patient.

Early Detection: With the ability to detect cancerous foci earlier, PIRADS v2 facilitates earlier intervention and treatment, potentially leading to better outcomes for patients.

Overall, the integration of PIRADS v2 into the diagnostic workflow for prostate cancer has significantly improved the accuracy and effectiveness of the disease's detection. By combining advanced MRI technology with standardized evaluation criteria, this approach has become a valuable tool in the fight against prostate cancer, allowing for more precise and targeted management of this malignancy.

MATERIALS AND METHODS

The necessary approval for this study has been granted by the Ethics Committee of xxxxx Training and Research Hospital, as per Decision No. 3 of the 41st meeting held in 2018. Between May 2017 and May 2018, a total of 183 male patients who underwent transrectal ultrasound (TRUS) biopsy and underwent MpMRI according to the parameters of PIRADS v2 were identified in our hospital. Patients who had prior biopsy or metastasis were excluded from our study. The remaining 110 patients were included in the study, and their initial PSA values, pathology results, and MpMRI findings were added to the study. Between May 2017 and May 2018, a total of 183 male patients who underwent transrectal ultrasound (TRUS) biopsy and underwent MpMRI according to the parameters of PIRADS v2 were identified in our hospital. Patients who had prior biopsy or metastasis were excluded from our study. The remaining 110 patients were included in the study, and their initial PSA values, pathology results, and MpMRI findings were added to the study.

All patients underwent imaging using a 3T Magnetom Skyra MRI (Siemens, Healthcare, Erlangen, Germany) device, following the MpMRI protocol and imaging parameters specified in PIRADS v2 (13).

TRUS biopsies were performed using an 18G automatic trucut biopsy needle, targeting the hypoechoic-hyperechoic foci identified in the MpMRI obtained prior to the biopsy. In cases where no significant foci were identified in the MpMRI, biopsies were still performed according to the 12-core biopsy rules.

Two independent radiologists were involved in the evaluation of MpMRI examinations. In cases of discordance, the two radiologists reevaluated the patients and determined the scores. The MpMRI evaluation was performed according to PIRADS v2 (13).

Patients with MpMRI scores of 4 and 5 were considered malignant, while those with scores of 1, 2, and 3 were considered benign.

Gleason grades of 3+4, 4+3, and higher were classified as malignant.

PSA values of the patients were recorded before the biopsy. Prostate volume was measured from the MRI, and prostate-specific antigen density (PSAD) was calculated for each patient.

The agreement between the radiologists regarding PIRADS scores was evaluated using the significance test of the kappa coefficient (14, 15).

In order to assess their predictive value for malignancy, PSA, PSAD measurements, and PIRADS scoring were evaluated by calculating the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve and its 95% confidence interval. If the area under the curve was found to be significant, the point where the sum of sensitivity and specificity levels for each PSA and PSAD level reached the maximum was determined as the optimal cutoff point. The areas under the ROC curves were compared to assess the diagnostic accuracy of PSA, PSAD, and PIRADS scoring in determining malignancy.

The discriminative power of PIRADS staging and the optimal cutoff points determined for PSA and PSAD in distinguishing benign and malignant cases were evaluated using the chi-square test with continuity correction or Fisher's exact probability test. Subsequently, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, and diagnostic accuracy rates were calculated for each of these alternative methods (PIRADS staging and PSA, PSAD).

The IBM SPSS Statistics 17.0 software package (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) was utilized for performing the data analysis. Results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

A total of 183 patients were included in the study, with 40 patients excluded due to the presence of metastasis and 33 patients excluded due to prior biopsies. All 110 patients included in the study were male. The MR images of some patients are shown in Figures 1, 2, and 3.

A statistically significant agreement was observed between the classification of cases as benign or malignant based on the PIRADS staging by the 1. observer and the biopsy results ($\kappa=0.654$, $p < 0.001$). Similarly, a statistically significant agreement was observed between the classification of cases as benign or malignant based on the PIRADS staging by the 2. observer and the biopsy results ($\kappa=0.581$, $p < 0.001$).

According to the biopsy results, the PIRADS v2 staging performed by the first observer had a statistically significant predictive value in distinguishing benign and malignant cases ($p < 0.001$). Based on the evaluation by the first observer, the sensitivity of PIRADS v2 scoring was 73.5%, specificity was 90.8%, and the positive and negative predictive values were 78.1% and 88.5% respectively, with a diagnostic accuracy of 85.4%.

Similarly, according to the biopsy results, the PIRADS v2 staging performed by the second observer had a statistically significant predictive value in distinguishing benign and malignant cases ($p < 0.001$). Based on the evaluation by the second observer, the sensitivity of PIRADS v2 scoring was 73.5%, specificity was 85.5%, and the positive and negative predictive values were 69.4% and 87.8% respectively, with a diagnostic accuracy of 81.8%.

There was no statistically significant difference in the detection rates of benign and malignant diagnoses between the first and second observers, regardless of the biopsy results ($p=0.289$). Furthermore, a statistically significant agreement was observed between the diagnostic classifications of the first and second observers ($\kappa=0.830$, $p < 0.001$).

The area under the ROC curve for PSA measurements in differentiating the group with benign biopsy results from the group with malignant results was found to be statistically significant (Area under the curve =

0.785; 95% Confidence Interval: 0.681 – 0.889, $p < 0.001$) (see Figure 2). The optimal cutoff point for PSA measurements in discriminating between the groups was determined to be 7.43.

At the optimal cutoff point, the sensitivity of PSA in distinguishing the group with benign biopsy results from the group with malignant results was 70.6%, the specificity was 81.6%, and the positive and negative predictive values were 63.2% and 86.1% respectively, with a diagnostic accuracy of 78.2%. Thus, it was observed that PSA is a statistically significant predictor in predicting biopsy results ($p < 0.001$) (table-1).

DISCUSSION

When examining the studies in the literature regarding the differentiation of benign and malignant cases based on biopsy results, according to the PROMIS study, the sensitivity was found to be 88%, specificity 45%, positive and negative predictive values were 65% and 76%, respectively (17). In the study by Abd-Alazeez et al., the sensitivity was 94%, specificity 23%, positive and negative predictive values were 34% and 89%, respectively (18). In the study by Thompson et al., these values were found to be 94.5%, 50%, 94%, and 50% respectively (19). In another study conducted by Alistair et al., the corresponding values were 85.7%, 61.3%, 87.4%, and 67.5% (20). In our study, the sensitivity of the first observer was 73.5%, specificity 90.8%, positive and negative predictive values were 78.1% and 88.5%, respectively, with a diagnostic accuracy rate of 85.4%. Similarly, the sensitivity of the second observer was 73.5%, specificity 85.5%, positive and negative predictive values were 69.4% and 87.8%, respectively, with a diagnostic accuracy rate of 81.8%. When looking at these studies, it is notable that our study has relatively similar sensitivity rates but higher specificity rates. This suggests that factors such as the smaller number of patients included in our study compared to the patient numbers in the literature may have had an effect. In the studies conducted by Jambor et al., which have more similarities in terms of the number of patients and patient characteristics to our study, the sensitivity was found to be 72%, specificity 89%, and a diagnostic accuracy rate of 85% (20). The diagnostic accuracy rate of our study was found to be 81.8%. In a meta-analysis conducted by Maarten et al., including a total of 526 patients from 7 studies, they found a sensitivity of 74%, specificity of 88%, and a range of 65-94% for the negative-to-positive ratio (22). These results demonstrate that MpMRI can provide clinicians with a high success rate in guiding the selection of patients for biopsy, with increasing sensitivity, specificity, and negative-to-positive ratio (3,21-25). Consequently, unnecessary biopsies can be reduced, and clinicians can provide more accurate guidance in selecting patients for biopsy (25).

Since guiding clinicians and reducing the number of unnecessary biopsies are the primary purposes of MpMRI and PIRADS v2, this emphasizes the negative predictive value of MRI (3,19,20-23). Wysock et al., in a study including 75 patients with negative MpMRI results who underwent TRUS 12-core biopsy, found a negative-to-positive ratio of 82% (23). Similarly, Jambor et al. found this value to be 88% in their study, which is similar to our study (20). Based on biopsy indication, these findings assist in pre-biopsy risk stratification for the detection of high-risk disease and can provide guidance in the decision to perform a biopsy.

The PSA test, since its inception in the early 1980s, has revolutionized the early identification and management of prostate cancer. (1,2,14-15,26). In contemporary medicine, PSA plays a critical role in assessing the efficacy of prostate cancer treatment, prognostic factors, tumor size evaluation, early recurrence detection, prostate screening, and early diagnosis (1,2,26). PSA, belonging to the human kallikrein family, exhibits significant structural and functional similarities with 14 other human kallikreins. The genetic locus can be found at position 19q13.2-q13.4 on the long arm of chromosome 19 (28). Three distinct forms of PSA can be identified, including the primary immunoreactive form present in serum, which binds to alpha-1 antichymotrypsin and accounts for approximately 75% of the total circulating PSA (26-30). The presence of PSA bound to alpha-2 macroglobulin is minimal, accounting for less than 0.1% and remaining undetectable through commercial tests. On the other hand, free PSA, which is enzymatically inactive, represents 5-50% of the total serum PSA (28,26-30). One of the main disadvantages of PSA is its low specificity, specifically in patients whose total PSA levels fall within the "diagnostic gray zone" range of 4-10 ng/mL (16,26,28,30). To enhance the specificity of PSA determination, several indices have been developed, such as age-specific PSA, PSA density, PSA velocity, PSA density of the transitional zone, and the ratio of free and total PSA (% fPSA) (30). Apart from total PSA, the free-to-total PSA ratio (total PSA / PSA) is considered the most valuable diagnostic parameter for differentiating between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer (30). When examining studies that investigate the contribution of PSA to diagnosis, although there is no directly calculated cutoff value using total PSA, cutoff values calculated using PSAD, free/total PSA, and TZPSA are available.

Obralic et al. found a sensitivity and specificity of 76.1% and 42.8%, respectively, using the cutoff value calculated based on PSAD (29). Nowroozi et al. found a sensitivity and specificity of 85% and 45%, respectively, using the cutoff value of 0.32 ng/mL/mL calculated based on TZPSAD (30). In our study, the optimal cutoff point for PSA measurements was determined to be 7.43, with a sensitivity, specificity, negative-to-positive ratio, positive-to-negative ratio, and diagnostic accuracy of 70.6%, 81.6%, 63.2%, 86.1%, and 78%, respectively. When looking at similar studies in the literature, it is evident that sensitivity is generally higher than specificity, but a single value calculation is not sufficient to achieve adequate sensitivity and specificity. Here, what we want to emphasize is that the cutoff values in our study or in the literature can still be a useful parameter to guide patient selection for biopsy.

DCE-MRI is a rapidly evolving and non-invasive MRI technique that can be used to evaluate tissue and tumor vascular characteristics. Although DCE has been suggested as a valuable functional technique for the detection of prostate cancer by the European Society of Urogenital Radiology (ESUR), the accuracy of this method has rarely been reviewed (26). Looking at the literature, Reisaeter et al. found no significant difference between DCE-T2WI combined with T2WI and DCE alone for TZ in their study (25). In the studies by Aydın et al. (11), Türkbey et al. (3), and Weidner et al. (24), combining DCE with MRS and comparing it with DCE alone, Aydın et al. reported a slight increase in specificity, Türkbey et al. reported a slight decrease in specificity but a slight increase in sensitivity. Chen et al. found a significant difference in specificity in their study comparing DAG-T2WI and DCE combined and uncombined for the entire gland, with an increase from 41% to 61% in sensitivity (21). In our study, there was no significant difference between the success of T2WI in distinguishing PCa cases in the TZ and the success of evaluating PCa cases using combined T2WI, DWI, and DCE. When evaluating our study together with the literature, we can attribute the lack of significant difference in our study to the relatively limited number of malignant cases (n=10) compared to other similar studies. Considering the studies in the literature, the success of DCE in detecting PCa cannot be ignored. Supporting this inference, Rosenkrantz et al. suggest in their study that DCE plays a primary role in distinguishing non-nodular, infiltrative lesions compared to other conventional sequences (26).

Limitations

The total number of patients in our study is 110, with 34 (30.9%) being malignant and 76 (69.1%) being benign cases. A larger sample size, especially with a higher number of malignant cases, would have provided more robust results and valuable statistical data for the literature.

In our study, we used total PSA measurements. We could have improved our sensitivity by using other parameters such as PSA density, PSA density specific to the transition zone, and free/total PSA ratio, which have been shown to have higher sensitivity in the literature.

Functional MRI sequences such as T1 mapping, diffusion kurtosis, and higher-resolution diffusion sequences like Resolve, which are not included in the MpMRI protocol, could have provided more efficient statistical results.

Since the study was conducted retrospectively, the obtained data should be confirmed with prospective research.

Performing sampling with more specific cognitive biopsy techniques such as MR-fusion biopsy or In-bore MR biopsy would yield statistically more sensitive results compared to the TRUS-bx technique, which has low sensitivity.

In our study, we used diffusion imaging with a b-value of 1500. By using advanced diffusion imaging sequences that offer higher resolution, it is possible to increase the sensitivity of the study and compare these results with the contribution of DCE, potentially contributing to prostate MRI imaging without the use of contrast agents in the future.

CONCLUSION

The PIRADS v2 scoring system demonstrates high accuracy in the diagnosis of prostate cancer.

Table 1: Prostate-Specific Antigen (PSA) levels of cases according to biopsy results, area under the ROC curve of PSA measurements in distinguishing the group with benign biopsy results from the group with malignant results.

	PSA	p-value
Biopsy		<0.001 [†]
Benign	5.46 (2.16 – 13.36)	
Malign	9.05 (1.57 – 51.00)	
ROC		<0.001 [‡]
AUC	0.785	
95% Confidence interval	0.681 – 0.889	
Optimal Cutoff Point	7.43	
The diagnostic performance indicators		<0.001 [¶]
Sensitivity	24/34 (70.6%)	
Specificity	62/76 (81.6%)	
PPV	24/38 (63.2%)	
NPV	62/72 (86.1%)	
Diagnostic accuracy	86/110 (78.2%)	

PPV: Positive Predictive Value, NPV: Negative Predictive Value, † Chi-square test with continuity correction, ‡ Fisher's exact

REFERENCES

1. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol* 2019 Apr;10(2):63-89.
2. Sekhoacha M, Riet K, Motlounng P, Gumenuku L, Adegoke A, Mashele S, et al. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. *Molecules* 2022;27(17):5730.
3. Turkbey B, Mani H, Shah V, Rastinehad AR, Bernardo M, Pohida T, et al. Multiparametric 3T prostate magnetic resonance imaging to detect cancer: histopathological correlation using prostatectomy specimens processed in customized magnetic resonance imaging based molds. *J Urol* 2011;186(5):1818-24.
4. Özden E, İbiş A, Akpınar Ç, Kubilay A, Kankaya D, Baltacı S, et al. Comparison of cognitive targeted biopsy and systematic prostate biopsy for predicting radical prostatectomy pathology. Upgrading-downgrading and concordance rates. *Bull Urooncol* 2021;20(2):87-91.
5. Lee CH, Akin-Olugbade O, Kirschenbaum A. Overview of prostate anatomy, histology, and pathology. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2011;40(3):565-75.
6. R H Young, J N Eble. The history of urologic pathology: an overview. *Histopathology* 2019;74:184-212.
7. Mangera A, Osman NI, Chapple CR. Anatomy of the lower urinary tract. *Surg* 2013;31(7):319-25.
8. Bhavsar A, Verma S. Anatomic imaging of the prostate. *Biomed Res Int* 2014;2014(1):728539.
9. H M Reynolds, S Williams, A Zhang, R Chakravorty, D Rawlinson, C S Ong, et al. Development of a registration framework to validate MRI with histology for prostate focal therapy. *Medical Physics* 2015;42(12):7078-89.
10. J Walz, J I Epstein, R Ganzer, M Graefen, G Guazoni, J Kaoug, et al. A Critical Analysis of the Current Knowledge of Surgical Anatomy of the Prostate Related to Optimisation of Cancer

- Control and Preservation of Continence and Erection in Candidates for Radical Prostatectomy: An Update. *European Urology* 2016;70(2);301-11.
11. Aydin H, Kizilgöz V, Tatar IG, Damar C, Ugan AR, Paker I, et al. Detection of prostate cancer with magnetic resonance imaging: optimization of T1-weighted, T2-weighted, dynamic-enhanced T1-weighted, diffusion-weighted imaging apparent diffusion coefficient mapping sequences and MR spectroscopy, correlated with biopsy and histopathological findings. *J Comput Assist Tomogr* 2012;36(1):30-45.
 12. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A, et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2014;64(1):9-29.
 13. Rosenkrantz AB, Oto A, Turkbey B, Westphalen AC. Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS), Version 2: A critical look. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;206(6):1179-1183.
 14. Yavuz Y, Albayrak R, Ateş C, Tekindal MA, Selvi P, Perçinel S, et al. Evaluation Of Quality Of Diagnostic Accuracy Studies: Turkish Adaptation Of STARD Criteria. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2012;65(3):137-145.
 15. Uriburu-Pizarro F, Kasivisvanathan V, Puech P, Villers A. Pre-biopsy MRI as an adjunct for cancer detection in men with elevated PSA and no previous biopsy. *Transl Androl Urol* 2017;6(3):387-394.
 16. Ahmed HU, Bosaily AE-S, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet* 2017;389(10071):815-22.
 17. Abd-Alazeez M, Kirkham A, Ahmed HU, Arya M, Anastasiadis E, Charman SC, et al. Performance of multi-parametric MRI in men at risk of prostate cancer prior to first biopsy: a paired validating cohort study using template prostate mapping biopsies as reference standard. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2014;17(1):40-6.
 18. Thompson JE, Moses D, Shnier R, Brenner P, Delprado W, Ponsky L, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging guided diagnostic biopsy detects significant prostate cancer and could reduce unnecessary biopsies and over detection: A prospective study. *J Urol* 2014;192(1):67-74.
 19. Grey AD, Chana MS, Popert R, Wolfe K, Liyanage SH, Acher PL. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging (MRI) prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) scoring in a transperineal prostate biopsy setting. *BJU Int* 2015;115(5):728-35.
 20. de Rooij M, Hamoen EH, Fütterer JJ, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2014;202(2): 343-51.
 21. Chen Z, Zheng Y, Ji G, Liu X, Li P, Cai L, et al. Accuracy of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate cancer: systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017;8(44):77975-89.
 22. Aydın H, Kızılğöz V, Tekin BO. Overview of current multiparametric magnetic resonance imaging approach in the diagnosis and staging of prostate cancer. *Kaohsiung J Med Sci* 2015;31(4):167-78.
 23. Wang L, Mazaheri Y, Zhang J, Ishill NM, Kuroiwa K, Hricak H. Assessment of biologic aggressiveness of prostate cancer: correlation of MR signal intensity with Gleason grade after radical prostatectomy. *Radiology* 2008;246(1):168-76.
 24. Weidner AM, Michaely HJ, Lemke A, Breitingner L, Wenz F, Marx A, et al. Value of multiparametric prostate MRI of the peripheral zone. *Z Med Phys* 2011;21(3):198-205.
 25. Wibulpolprasert P, Raman SS, Hsu W, Margolis DJA, Asvadi NH, Khoshnoodi P, et al. Detection and localization of prostate cancer at 3-T multiparametric MRI using PI-RADS segmentation. *Am J Roentgenol* 2019;212(6):122-31.
 26. Hambrook T, Somford DM, Hoeks C, Bouwense SA, Huisman H, Yakar D, et al. Magnetic resonance imaging guided prostate biopsy in men with repeat negative biopsies and increased prostate specific antigen. *J Urol* 2010;183(2):520-7.
 27. B C Fu, K Wang, L A Mucci, S K Clinton, E L Giovannucci, et al. Aspirin use and prostate tumor angiogenesis. *Cancer Causes Control* 2022;33:149-51.
 28. M Adhyam, A K Gupta. A Review on the Clinical Utility of PSA in Cancer Prostate. *Indian J Surg Oncol* 2012;3:120-9.

29. Obralic N, Kulovac B. High grade intraepithelial neoplasia of prostate is associated with values of prostate specific antigen related parameters intermediate between prostate cancer and normal levels. *Bosn J Basic Med Sci* 2011;11(4):223-7.
30. Nowroozi M, Ayati M, Jamshidian H, Arbab A, Ghorbani H, Amini E, et al. Transition zone prostate specific antigen density improves prostate cancer detection in Iranian men. *Nephrourol Mon* 2015;7(2):26752.

Presentation ID / Sunum No= 88

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5727-4702

68

Prostat Kanserli Hastalarda Biyokimyasal Yanıt ile Volümetrik Yanıtın Karşılaştırılması

Exp. Dr. İhsan Kaplan¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Diyarbakır
Mail: drihsankaplan@hotmail.com

Özet

Amaç: Amacımız Prostat kanserli (Pca) hastalarda tedaviye yanıtta Prostat Spesifik Antijen (PSA) yanıtı ve Prostat Spesifik Membran Antijeni (PSMA) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT)'de elde edilen volümetrik değerlerin tedavi yanıtının ilişkisini araştırmak. **Gereç ve Yöntemler:** Retrospektif olarak Ocak 2017-Ocak 2023 tarihleri arasında metastatik kastrasyona dirençli prostat kanseri (mKDPK) tanısı ile başvuran, tedavi öncesi ve sonrası PSMA PET/BT görüntüleri olan 68 hasta dâhil edildi. Hastaların yaşı, gleason skoru (GS), PSA düzeyleri kaydedildi. **Bulgular:** Çalışmamızdaki 68 hastanın median yaşı 72 (53-87) ve GS median değeri 8 (7-10) olarak bulundu. Tedavi öncesi, sonrası 6. ay serum median değeri ve yüzde değişimi PSA değeri sırasıyla 15.9, 6.0 ve -66.2 ng/dl idi. Total lezyon PSMA (TLP)'nin tedavi öncesi, sonrası median değeri ve yüzde değişimi sırasıyla 750.1 (10.3-21668.0), 632.6 (4.5-28548.2) ve -27.3 bulundu. PSMA total lezyon tümör volümü (PSMA-VOL)'ün tedavi öncesi, sonrası median değeri ve yüzde değişimi sırasıyla 123.5 (1.4-2703.7), 134.2 (1.2-2943.7) ve -11.6 bulundu. 6. ay PSA düzeyine göre 68 hastanın 38'i PR (%55.9), 25'i PD (%36.8) ve 5'i SD (%7.3) olarak değerlendirildi. Yaş ile GS, TÖ TPSA, 6. ay PSA yüzde değişimi, PSMA VOL'e göre tedavi yanıtı ve TLP 'e göre tedavi yanıtı arasında istatistiki anlamlı korelasyon izlenmedi (sırasıyla; r: -,029, p: 0,791, r:,196, p: 073, r:,106, p: 336, r:,211, p: 0,052 ve r:,008, p: 0,947). Tedavi yanıtında ΔPSA ile ΔTLP ve ΔPSMA-VOL arasında istatistik olarak anlamlı farklılık izlenmedi (sırasıyla p: 0,131 ve p: 0,245). **Sonuç:** Çalışmamızda tedavi yanıtında, biyokimyasal yanıt ile volümetrik yanıt arasında istatistiki anlamlı görmedik.

Anahtar Kelimeler: Prostat Kanseri, Ga-68 Psm Pet/bt, Psa, Volümetrik Değerler

Comparison of Biochemical Response and Volumetric Response in Patients With Prostate Cancer

Abstract

Purpose: Our aim is to investigate the relationship between volumetric values obtained in Prostate Specific Antigen (PSA) response and Prostate Specific Membrane Antigen (PSMA) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) and treatment response in patients with prostate cancer (Pca). **Materials and Methods:** Retrospectively, 68 patients who presented with a diagnosis of metastatic castration-resistant prostate cancer (mKDPK) between January 2017 and January 2023 and had pre- and post-treatment PSMA PET/CT images were included. The patients' age, Gleason score (GS), and PSA levels were recorded. **Results:** The median age of the 68 patients in our study was 72 (53-87) and the median GS value was 8 (7-10). Serum median value and percent change PSA values before and 6 months after treatment were 15.9, 6.0 and -66.2 ng/dl, respectively. The median value and percentage change of total lesion PSMA (TLP) before and after treatment were found to be 750.1 (10.3-21668.0), 632.6 (4.5-28548.2) and -27.3, respectively. The median value and percentage change of PSMA total lesion tumor volume (PSMA-VOL) before and after treatment were found to be 123.5 (1.4-2703.7), 134.2 (1.2-2943.7) and -11.6, respectively. According to the 6th month PSA level, 38 of 68 patients were evaluated as PR (55.9%), 25 as PD (36.8%) and 5 as SD (7.3%). No statistically significant correlation was observed between age and GS, TO TPSA, 6th month PSA percentage change, treatment response according to PSMA VOL, and treatment response according to TLP (r: -.029, p: 0.791, r: .196, respectively), p: 0.73, r: .106, p: 336, r: .211, p: 0.052 and r: .008, p: 0.947). There was no statistically significant difference in treatment response between Δ PSA and Δ TLP and Δ PSMA-VOL (p: 0.131 and p: 0.245, respectively). **Conclusion:** In our study, we did not find any statistical significance between the biochemical response and the volumetric response in the treatment response.

Keywords: Prostate Cancer, Ga-68 PsmA Pet/ct, Psa, Volumetric Values

Giriş

Prostat kanseri (Pca), erkeklerde en sık görülen ikinci kanser ve kansere bağlı ölümlerin ise beşinci nedenidir (1). Amerikan verilerine göre ise; erkeklerde en sık görülen kanser olup mortalitenin ikinci sıklıkta nedenidir (2). Bu nedenden dolayı Pca hastaların evrelemesi ve tedavi yanıtı büyük önem taşır.

Prostat spesifik membran antijeni (PSMA) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT), Pca hastalarda evreleme ve tedavi yanıtında önemli yere sahiptir (3). PSMA PET/BT'de özellikle total tümör volümleri ile tedaviye yanıtı değerlendirme yapılmaktadır (4). Ancak çok fazla tedavi yanıt değerlendirme kriteri mevcuttur.

Prostat Kanseri Çalışma Grubu Kriter 3 (PCWG3) güncel klavuzuna göre konvansiyonel görüntülemelerle (BT ve kemik sintigrafisi) yapılmaktadır (5). Solid Tümörlerde Yanıt Değerlendirme Kriterleri (RECIST) 1.1'e göre ise lezyonların sayı ve boyutundaki değişiklikler baz alınır (6). Anatomik kriterlerin (RECIST) tamamlayıcısı olması amacıyla geliştirilen Solid Tümörlerde PET Yanıt Kriterleri (PERCIST) ile tedavi yanıtı metabolik değişikliklere göre yapılır (7). PSMA PET Progresyon (PPP) kriterleri yeni lezyonların görünümüne, biyokimyasal veya klinik ilerlemesine dayanarak yapılmaktadır (8).

PSMA görüntülemeye Yanıt Değerlendirme Kriterleri (RECIP)'ne göre tedavi yanıt değerlendirilmesi, toplam PSMA tümör volümündeki değişiklik ile birlikte yeni lezyonların varlığına göre yapılmakta (9).

Tedavi yanıtta Prostat Spesifik Antijen (PSA)'daki düşüşün daha uzun bir genel sağkalım (OS)'nin ilişkili olduğunu bildirmiş (10).

Metastatik hormona duyarlı prostat kanserli hastalarda PSA değerinin OS üzerine prognostik faktör olduğu iddia edilmiş (11).

Ancak serum PSA düzeyleri ile tedavi yanıtı ve mortalite arasında ilişkinin olmadığını iddia eden çalışmalarda mevcut (12). PSA düzeyinin başlangıç değeri ve/veya yüzde değişimi tedavi yanıtının izlenmesindeki rolü belirsizliğini korumaktadır.

Amacımız Pca tedaviye yanıtta PSA değeri yüzde değişimi ve PSMA PET/BT’de total tümör volümlerindeki yüzde değişimi ilişkisini araştırmak.

Materyal ve Metod

Retrospektif olarak Ocak 2017-Ocak 2023 tarihleri arasında metastatik kastrasyona dirençli prostat kanseri (mKDPK) tanısı ile başvuran abirateron, enzalutamid veya dosetaksel tedavisi almış, tedavi öncesi ve sonrası PSMA PET/BT görüntüleri olan 68 hasta dâhil edildi.

Hastaların yaşı, gleason skoru (GS), TÖ (Tedavi Öncesi) ve 6. ay TPSA (Total Prostat Spesifik Antijen) düzeyleri kaydedildi.

Verilerine ulaşılamayan, ek malignitesi olan ve PSA değerleri olmayanlar çalışma dışı bırakıldı.

Görüntülerin Değerlendirmesi

Fizyolojik tutulum alanları ve benign lezyonlar dışında, background aktivitesinden daha yüksek PSMA ekspresyonu gösteren lezyonlar pozitif olarak kabul edildi.

PET/BT’de metastatik alanların her birinden, her üç düzlemde lezyon görüntü alanı içinde olacak şekilde % 40 SUV treshold kullanılarak semiotomatik VOI (volüme of interest)’ler çizildi.

PSMA-PET/BT’deki volümetrik değerler, total lezyon tümör volümü (PSMA-VOL) ve total lezyon PSMA (TLP) değeri elde edildi ve kaydedildi. PSMA-VOL değişim yüzdesi (Δ PSMA-VOL) ve TLP değişim yüzdesi (Δ TLP) aşağıdaki formüle uyarlanarak hesaplandı (**Figure 1**).

Δ TLP = (tedavi sonrası TLP-tedavi öncesi TLP) / tedavi öncesi TLP×100.

TÖ PSA ve tedavi sonrası 6. ay PSA değerleri ve PSA yüzde değişimi (Δ PSA) hesaplandı.

Volümetrik Tedavi Yanıt Değerlendirme

Parsiyel yanıt (PR) PSMA-VOL ve TLP \geq %30 azalma,

Progresif hastalık (PD) PSMA-VOL ve TLP \geq %20 artış,

Stabil hastalık (SD) PR ve PD dışında kalan

PSA Tedavi Yanıt Değerlendirme

PR Δ PSA \geq %50 azalma,

PD Δ PSA \geq %25 artış;

SD Δ PSA: %-49 ile +%24

İstatistiksel yöntem

Değişkenlerin analizinde SPSS 26.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, Amerika Birleşik Devletleri) programı kullanıldı. Tek değişkenli verilerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı. Faktörlerin ölüm ve hayatta kalma üzerindeki etkilerini incelemek için Kaplan-Meier (ürün sınırı yöntemi)-log sıralama analizi kullanıldı. Kategorik değişkenler karşılaştırıldı sonuçları kullanan Pearson Ki-Kare kesin testi ile Fisher’in kesin testi. Aradaki uyum PSA’ya dayalı tedavi yanıtı değerlendirmeleri ve PET parametreleri Cohen’in kappa’sı kullanılarak analiz edildi ve Spearman’s Rho testi kullanıldı. Niceliksel değişkenler ortalama \pm SD (standart sapma) ve medyan (çeyrekler arası aralık) olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler n (%) olarak ifade edildi. Değişkenler %95 güven aralığında analiz edildi ve p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızdaki 68 hastanın median yaşı 72 (53-87) ve GS median değeri 8 (7-10) olarak bulundu.

Tedavi öncesi, sonrası 6. ay serum median değeri ve yüzde değişimi PSA değeri sırasıyla 15.9, 6.0 ve -66.2 ng/dl idi.

TLP’nin tedavi öncesi, sonrası median değeri ve yüzde değişimi sırasıyla 750.1 (10.3-21668.0), 632.6 (4.5-28548.2) ve -27.3 bulundu.

PSMA VOL'ün tedavi öncesi, sonrası median değeri ve yüzde değişimi sırasıyla 123.5 (1.4-2703.7), 134.2 (1.2-2943.7) ve -11.6 bulundu (**Tablo 1**).

Δ PSA düzeyine göre 68 hastanın 38'i PR (%55.9), 25'i PD (%36.8) ve 5'i SD (%7.3) olarak değerlendirildi (**Tablo 1**).

Yaş ile GS, TÖ TPSA, 6. ay PSA yüzde değişimi, PSMA VOL yüzde değişimi ve TLP yüzde değişimleri arasında istatistiki anlamlı korelasyon izlenmedi (sırasıyla; r: -,029, p: 0,791, r: ,196, p: 073, r: ,106, p: 336, r: ,211, p: 0,052 ve r: ,008, p: 0,947) (**Tablo 2**).

Tedavi yanıtında Δ PSA ile Δ TLP ve Δ PSMA-VOL arasında istatistik olarak anlamlı farklılık izlenmedi (sırasıyla p: 0,131 ve p: 0,245) (**Tablo 3 ve 4**).

Tartışma

Pca hastaların tedavi yanıtı değerlendiren birçok tedavi yanıt kriteri önerilmekle birlikte bu konuda net bir konsensüs sağlanmış değildir (9).

Pca hastalarında yapılan birçok çalışmada PSMA-VOL ve TLP'nin tedavi yanıtını izlemek için kullanılabilirliği bildirilmiştir (13, 14).

Gafita ve ark. çalışmasında PSA yanıtına göre; RECI-PD median OS'sinin yeni lezyon olmayanlarda olanlara göre daha uzun olduğu belirtilmiştir (18.1'a karşı 7.7 ay) (9).

PSA'nın tedavi yanıtta OS üzere prognostik değere sahip olduğunu iddia eden bazı çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada Lu-177 tedavisi alan mCRPC'li hastalarda PSA'daki düşüşün daha uzun bir OS'nin ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (10). Metastatik hormona duyarlı prostat kanserli hastalarda son zamanlarda yapılan bir çalışmada PSA değerinin OS üzerine prognostik bir değer olduğu gösterilmiştir (15).

Hacimsel parametreler, yani tüm vücut PSMA-TV ve tüm vücut TL-PSMA, tümör yükünün bir belirteci olarak PSA seviyeleri (P < 0,0001) ile istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gösterdi (13).

Zeynep ve ark. çalışmasında 44 hastanın 29'u enzalutamid, 15'i abirateron aldı. PSA yanıtı ile TLP (Δ TLP) yanıtındaki yüzde değişim arasında pozitif bir korelasyon kaydedildi ve sonuçlar arasında uyum vardı (r = 0,652, k = 0,42, P < 0,001) (16).

Ancak Güzel ve ark. taksan tedavisi alan 71 mCRPC'li hastalarında FDG ve PSMA PET/BT ikili görüntüleme serum PSA düzeyleri ile mortalite arasında ilişki saptandı (17).

Kliniğimizde dosetaksel alan 114 hastada yaptığımız çalışmada PSA'nın median OS 22.3 ay (%95 GA, 18.5-26.2 ay) olup tedavi yanıtı ile istatistiki anlamlı bulunmadı (p = 0.154) (18).

Sonuç

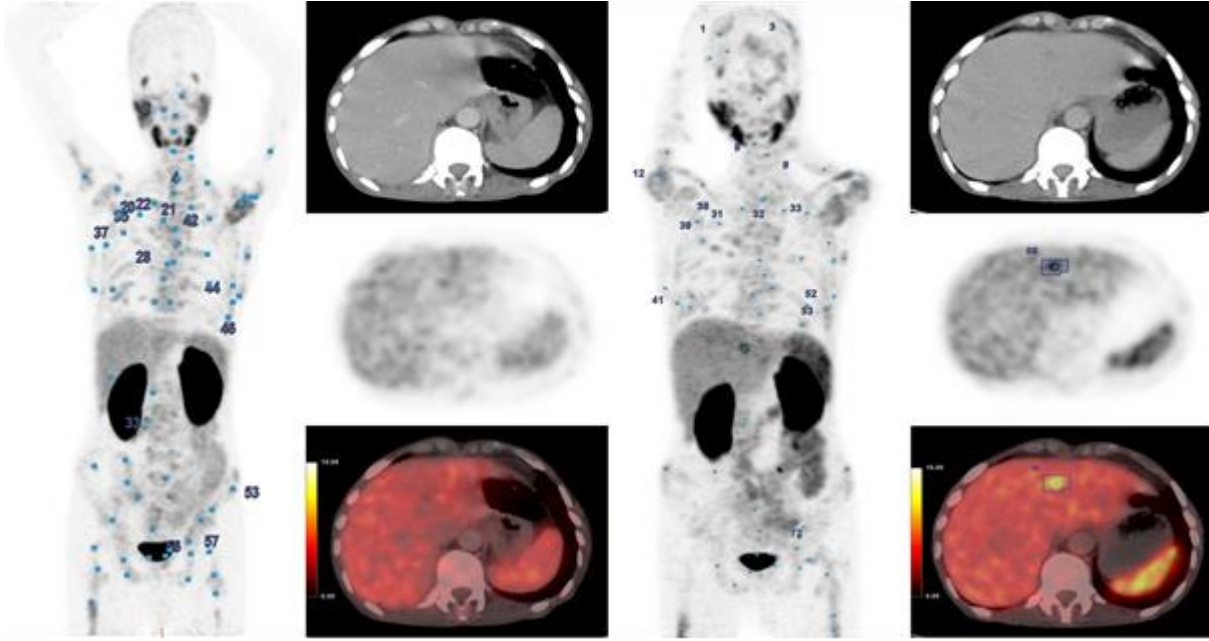
Çalışmamızda Pca hastaların tedavi yanıtında, biyokimyasal yanıt (Δ PSA) ile volümetrik yanıt (Δ PSMA VOL ve Δ TLP) arasında istatistiki anlamlı görmedik.

Referanslar

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71:209-49.). Amerikan verilerine göre ise; erkeklerde en sık görülen kanser olup mortalitenin ikinci sıklıkta nedenidir (Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023;73:17-48.
2. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023;73:17-48.
3. Ceci F, Oprea-Lager DE, Emmett L, Adam JA, Bomanji J, Czernin J, et al. E-PSMA: the EANM standardized reporting guidelines v1.0 for PSMA-PET. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021;48:1626-38.
4. Grubmüller B, Senn D, Kramer G, Baltzer P, D'Andrea D, Grubmüller KH, et al. Response assessment using 68Ga-PSMA ligand PET in patients undergoing 177Lu-PSMA radioligand therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019;46:1063-72.
5. Scher HI, Morris MJ, Stadler WM, Higano C, Basch E, Fizazi K, et al. Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated

- Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. *J Clin Oncol.* 2016;34:1402-18.
6. Schwartz LH, Litière S, de Vries E, Ford R, Gwyther S, Mandrekar S, et al. RECIST 1.1-Update and clarification: From the RECIST committee. *Eur J Cancer.* 2016;62:132-7.
7. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med.* 2009;50:122S-50S.
8. Fanti S, Hadaschik B, Herrmann K. Proposal for Systemic-Therapy Response-Assessment Criteria at the Time of PSMA PET/CT Imaging: The PSMA PET Progression Criteria. *J Nucl Med.* 2020;61:678-82.
9. Gafita A, Rauscher I, Weber M, Hadaschik B, Wang H, Armstrong WR, et al. Novel Framework for Treatment Response Evaluation Using PSMA PET/CT in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (RECIP 1.0): An International Multicenter Study. *J Nucl Med.* 2022;63:1651-8.
10. Bräuer A, Grubert LS, Roll W, Schrader AJ, Schäfers M, Bögemann M, Rahbar K. 177Lu-PSMA-617 radioligand therapy and outcome in patients with metastasized castration-resistant prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44:1663-70.
11. Roy S, Sun Y, Wallis CJD, Kishan AU, Morgan SC, Spratt DE, Malone S, Saad F. Prognostic Role of Dynamic Changes in Serological Markers in Metastatic Hormone Naïve Prostate Cancer. *Cancers (Basel).* 2023;15:4392.
12. Güzel Y, Kömek H, Can C, Kaplan İ, Akdeniz N, Kepenek F, Gündoğan C. Role of volumetric parameters obtained from 68 Ga-PSMA PET/CT and 18F-FDG PET/CT in predicting overall survival in patients with mCRPC receiving taxane therapy. *Ann Nucl Med.* 2023;37:517-27.
13. Schmuck S, von Klot CA, Henkenberens C, Sohns JM, Christiansen H, Wester HJ, Ross TL, Bengel FM, Derlin T. Initial Experience with Volumetric 68Ga-PSMA I&T PET/CT for Assessment of Whole-Body Tumor Burden as a Quantitative Imaging Biomarker in Patients with Prostate Cancer. *J Nucl Med.* 2017;58:1962-1968.
14. Schmidkonz C, Cordes M, Schmidt D, Bäuerle T, Goetz TI, Beck M, et al. 68Ga-PSMA-11 PET/CT-derived metabolic parameters for determination of whole-body tumor burden and treatment response in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45:1862-72.
15. Roy S, Sun Y, Wallis CJD, Kishan AU, Morgan SC, Spratt DE, Malone S, Saad F. Prognostic Role of Dynamic Changes in Serological Markers in Metastatic Hormone Naïve Prostate Cancer. *Cancers (Basel).* 2023;15:4392
16. Oruç Z, Güzel Y, Ebinç S, Kömek H, Küçüköner M, Kaplan MA, Oruç İ, Uraççi Z, Işıkdoğan A. Efficacy of 68Ga-PSMA PET/CT-derived whole-body volumetric parameters in predicting response to second-generation androgen receptor axis-targeted therapy, and the prognosis in metastatic hormone-refractory prostate cancer patients. *Nucl Med Commun.* 2021;42:1336-1346.
17. Güzel Y, Kömek H, Can C, Kaplan İ, Akdeniz N, Kepenek F, Gündoğan C. Role of volumetric parameters obtained from 68 Ga-PSMA PET/CT and 18F-FDG PET/CT in predicting overall survival in patients with mCRPC receiving taxane therapy. *Ann Nucl Med.* 2023;37:517-27.
18. Kaplan İ, Kömek H, Can C, Akdeniz N, Güzel Y, Kepenek F, et al. Should new organ involvement be included in Response Evaluation Criteria in PSMA Imaging? *Ann Nucl Med.* 2024 Jun 16. doi: 10.1007/s12149-024-01954-0. Epub ahead of print. PMID: 38880859.

Figure 1. Prostat kanserli 72 yaşında GS: 5+4 olan hastada, tedavi sonrası PSMA PET görüntülemeye; karaciğer ve beyin metastazı gelişiyor. Δ PSMA-VOL:-17.3 ve Δ PSMA-TLP:-34.1 değerleri, Δ PSA 11.2 olduğu izlendi.



Tablo 1. Tanımlayıcı

	Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Yaş	71,68	72,00	7,53	51	91
GS	8,30	8	1,04	7	10
ΔTPSA	100,78	15,92	270,47	0,0	1782
ΔTLP	113,82	-27,37	396,21	-99,26	2309,36
ΔPSMA-VOL	53,69	-11,65	184,73	-96,73	959,34
ΔPSA	1430,98	-66,27	9711,04	-99,98	79740,91

Tablo 2. Korelasyon

		Yaş	GS	TÖ TPSA	ΔTL P	ΔPSMA-VOL	ΔPSA
Yaş	r	1,000	-,029	,196	,106	,211	,008
	p		,791	,073	,336	,052	,947
GS	r	-,029	1,000	-,132	,051	,034	,205
	p	,791		,230	,643	,760	,094
TÖ TPSA	r	,196	-,132	1,000	-,011	,023	-,423**
	p	,073	,230		,923	,832	,000
ΔTLP	r	,106	,051	-,011	1,000	,879**	,183
	p	,336	,643	,923		,000	,134
ΔPSMA-VOL	r	,211	,034	,023	,879**	1,000	,178
	p	,052	,760	,832	,000		,147
ΔPSA	r	,008	,205	-,423**	,183	,178	1,000
	p	,947	,094	,000	,134	,147	

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tablo 3. ΔPSA ile ΔTLP arasında tedavi yanıt ilişkisi

		ΔTLP			Total	p
		PR	SD	PD		
ΔPSA TY	PR	20	8	10	38	0,131
	SD	3	0	2	5	
	PD	9	2	14	25	
Total		32	10	26	68	

Tablo 4. ΔPSA ile ΔPSMA-VOL arasında tedavi yanıt ilişkisi

		ΔPSMA-VOL TY			Total	p
		PR	SD	PD		
ΔPSA TY	PR	15	13	10	38	0,245
	SD	3	0	2	5	
	PD	7	6	12	25	
Total		25	19	24	68	

Presentation ID / Sunum No= 21

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3931-5179>

75

Ağız Kokusu Önleyici Gargaranın Bulk-Fill Kompozit Rezinlerin Renk Stabilitesine Etkisi

Asst. Prof. Dr. Ahmet Hazar¹

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, ağız kokusunu önleme amacıyla kullanılan çinko içerikli bir gargaranın iki farklı bulk-fill kompozit rezin materyalin renk değişimine olan etkisinin değerlendirilmesidir. **Gereç ve yöntem:** A2 renginde iki farklı bulk-fill kompozit rezinden (Estelite bulk fill flow, Tokuyama, Japonya- Filtek One bulk fill restorative 3M ESPE, Almanya) 4 mm kalınlığında ve 10 mm çapında metal kalıplar kullanılarak disk şeklinde örnekler elde edildi (n= 10). Örnekler günde 2 kez ve 2 dk süresince çinko içerikli halitozis önleyici gargara (Dentiste, Siam Cosmeceutical Co., Ltd., Tayland) içerisinde 2 ay boyunca bekletildi. Örneklerin başlangıç, 1 ve 2 ay sonraki renk değerleri spektrofotometre ile ölçüldü ve renk değişimleri (ΔE_{00}) CIEDE2000 formülüne göre hesaplandı. Kompozit rezinlerin 1 ay ve 2 ay ağız gargarasında bekletme sonrası renk değişiklik değerleri 0.05 anlamlılık düzeyinde Two-way ANOVA ve Tukey HSD testleri kullanılarak karşılaştırıldı. **Bulgular:** Ağız kokusu önleyici gargaraya 1 ay süreyle maruz bırakılan tüm grupların ΔE_{00} değerleri, 2 ay sonraki ΔE_{00} değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,05$). Kompozit rezin materyallerin gargarada 1 ve 2 ay süreyle bekletilmesi sonrasında ΔE_{00} değerleri arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p>0.05$). Gargaraya 1 ve 2 ay süreyle daldırıldıktan sonra kompozit rezinlerin renk değişikliklerinin klinik kabul edilebilirlik eşik değerinin altında, algılanabilirlik eşik değerinin üzerinde olduğu görüldü. **Sonuç:** Bu çalışmada kullanılan ağız kokusu önleyen çinko içeren gargara bulk-fill kompozit rezin restorasyonların renklerinde algılanabilir bir değişikliğe sebep olabilmektedir. Bu tür restorasyona sahip hastaların, bu gargarayı düzenli olarak kullanırken düzenli diş hekimi ziyaretlerini aksatmamaları gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Ağız kokusu önleyici gargara, Çinko, Kompozit rezin, Renklenme

Effect of an Anti-halitosis Mouthwash on the Color Stability of Bulk-fill Composite Resins

Abstract

Aim: The aim of this study was to evaluate the effect of a zinc-containing mouthwash used to prevent halitosis on the discoloration of two different bulk-fill composite resin materials. **Materials and methods:** Disc-shaped specimens were obtained from two different A2-shade bulk-fill composite resins (Estelite bulk fill flow, Tokuyama, Japan - Filtek One bulk fill restorative 3M ESPE, Germany) using 4 mm thick and 10 mm diameter metal molds (n=10). The specimens were kept in zinc-containing anti-halitosis mouthwash (Dentiste, Siam Cosmeceutical Co., Ltd., Thailand) for 2 months, twice a day for 2 min. The color values of the samples at

baseline, after 1 month and 2 months were measured by spectrophotometer, and the color changes ($\Delta E00$) were calculated according to the CIEDE2000 formula. The color change values of composite resins after 1 month and 2 months in mouthwash were compared using Two-way ANOVA and Tukey HSD tests at a 0.05 significance level. **Results:** The $\Delta E00$ values of all groups after 1 month of immersion in anti-halitosis mouthwash showed a statistically significant difference compared to the $\Delta E00$ values after 2 months ($p < 0.05$). There was no statistical difference between the $\Delta E00$ values of composite resin materials after 1 and 2 months of immersion in mouthwash ($p > 0.05$). After immersion in mouthwash for 1 and 2 months, the color changes of the composite resins were found to be below the clinical acceptability threshold and, above the perceptibility threshold. **Conclusion:** The zinc-containing mouthwash, which prevents halitosis used in this study, may cause a perceptible change in the color of bulk-fill composite resin restorations. Patients who had this type of restoration should not delay their regular dental visits when using this mouthwash regularly.

Keywords: Anti-halitosis mouthwash, Zinc, Composite resin, Discoloration

Giriş

Kompozit rezinlerin başarılı bir şekilde uygulanması için maksimum kalınlığı 2 mm olan parçaların kaviteye tabakalar halinde yerleştirilmesi gerekmektedir.¹ Bu tekniğin arkasındaki mantık, kompozit rezinlerin polimerizasyonu ile 4 mm derinliğe kadar olan preparasyonların tek seferde restore edilebilmesini sağlayan rezin bazlı bulk-fill kompozitler üretilmiştir.³ Bu kompozitler, polimerizasyon kinetiğini modüle etmek için dahil edilen polimerizasyon modülatörlerinin dışında geleneksel nanohibrit rezinlerde bulunanlarla benzer monomerler ve doldurucu maddeler içerir.⁴ Buna ek olarak, bu kompozit rezinlerde daha derin ışık geçirgenliğini kolaylaştırmak için doldurucu oranı azaltılmış, mekanik mukavemeti artırmak için ise doldurucu boyutları artırılmıştır.⁵ Günümüzde bu materyaller dental çürüklerin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır fakat restorasyon renginde zamanla meydana gelen değişiklikler estetik sorunlar oluşturarak hastaların memnuniyetsizliğine, restorasyonun yenilenmesi için ek zaman ve masrafa yol açar. Kompozit rezin materyallerin renk stabilitesini etkileyen faktörlerden biri de bazı ağız gargaralarının sık kullanımınıdır.⁶

Ağız kokusu, oral veya oral olmayan durumlara bağlı olarak ağızdan gelen kötü nefestir ve etiyolojik olarak şu şekilde sınıflandırılır: fizyolojik (tip 0), oral (tip 1), hava yolu (tip 2), gastroözofageal (tip 3), kan kaynaklı (tip 4) ve subjektif (tip 5).⁷ Tip 1 ağız kokusunun nedenleri genellikle kötü ağız hijyeni, plak durgunluk alanları, gingivitis ve dil kaplamasıdır. Tip 1 ağız kokusu çoğunlukla uçucu sülfür bileşiklerinden (VSC'ler) oluşur, ancak aminler (indol, skatol, piridin, pikolin, üre, amonyak, metillenmiş aminler, putresin, kadaverin), kısa/orta zincirli yağ asitleri veya organik asitler (propiyonik, butirik, asetik, valerik asitler), alkoller (metanol, etanol, propanol), uçucu alifatik bileşikler (siklopropan, siklobütan, pentan), aldehitler ve ketonlar (asetaldehit, aseton, benzofenon, asetofenon) gibi diğer uçucu aromatik bileşikler de içerir.⁸ Ağızda hidrojen sülfür (H_2S) varlığı ağız kokusunun temsili bir kriteri olarak kabul edilmiştir. Sülfür içeren substratlar, dil sırtı, periodontal cepler, deskuame epitel hücreleri, serum veya tükürük gibi ağız boşluğunun farklı yüzeylerinde bulunur.⁹ Cıva, bakır ve çinko gibi metal iyonları sülfür radikallerine bağlanabilir ve uçucu sülfür bileşiklerinin ekspresyonunu azaltabilir.¹⁰ Çinko mineralinin bu olumlu özelliklerinin yanında renklenmeye neden olabilecek olumsuz özelliklerinin de olduğu bildirilmiştir.¹¹

Bu çalışmanın amacı, ağız kokusunu önleme amacıyla kullanılan çinko içerikli bir gargaranın iki farklı bulk-fill kompozit rezin materyalinin renk değişimine olan etkisinin zamana bağlı değerlendirilmesidir. Çalışmanın hipotezi kullanılacak ağız gargarasının bulk-fill kompozit rezinlerin renklerinde 1 ve 2 ay sonra değişime neden olacağı yönündeydi.

Gereç ve yöntem

Çalışmada kullanılan materyaller ve içerikleri Tablo 1'de verildi. Disk şeklinde örnekler elde etmek için kompozit materyaller 10 mm çapında ve 4 mm kalınlığındaki metal kalıplara yerleştirildi. Düzgün yüzeyler elde etmek ve fazla materyali uzaklaştırmak için üzerlerine şeffaf bant (Mylar strip; SS White Co. Philadelphia, PA, ABD) yerleştirildi ve iki siman camı arasında hafif parmak basıncı uygulandı. Ardından her örnek 800 mW/cm² güçteki bir LED (Elipar, 3M ESPE, ABD) ışık cihazı kullanılarak üreticinin talimatlarına göre polimerize edildi ve her bir bulk-fill kompozit rezin restoratif materyalden 10'ar örnek elde edildi (n= 10). Örneklerin polimerizasyon yapılan yüzeylerine polisaj diskleri (OptiDisc, Kerr Corporation, Orange, CA,

ABD) kullanılarak polisaj işlemi uygulandı. Ardından ilk renk ölçümleri yapıldı kadar 24 saat boyunca 37 °C'de distile su içerisinde saklandı.

Her örneğin başlangıç renk ölçümleri (T₀) açıklık boyutu 8 mm olan bir spektrofotometre (VITA easyshade 5, VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Almanya) kullanılarak D65 standart aydınlatma altındaki bir ışık kabininde gerçekleştirildi. Renk ölçümleri günün aynı saatinde yapıldı ve her örnek için gri bir arka plan üzerinde üç kez tekrarlandı, elde edilen değerlerin ortalaması alınarak kaydedildi. Örnekler, başlangıç renk ölçümleri yapıldıktan sonra günde 2 kez, 2 dk. süresince çinko içerikli ağız kokusu önleyici gargara içerisinde 30 gün bekletildi ve renk ölçümleri (T₁) başlangıç renk ölçümlerinde kullanılan yöntem kullanılarak tekrarlandı. Ardından örnekler çinko içerikli gargara içerisinde 30 gün daha bekletildi ve süre sonundaki renk ölçümleri (T₂) tekrarlandı.

DeneySEL koşullardan kaynaklanan renk farklılığı değerleri (ΔE) aşağıdaki formülle (CIEDE2000) ile hesaplanmıştır. CIEDE2000 renk farkı formülünün parametrik faktörleri 1 olarak belirlendi.

$$\Delta E_{00} = \sqrt{\left(\frac{\Delta L}{K_L \cdot S_L}\right)^2 + \left(\frac{\Delta C'}{K_C \cdot S_C}\right)^2 + \left(\frac{\Delta H'}{K_H \cdot S_H}\right)^2 + R_T \left(\frac{\Delta C'}{K_C \cdot S_C}\right) \left(\frac{\Delta H'}{K_H \cdot S_H}\right)}$$

Algılanabilirlik eşik değeri ΔE₀₀=0.8, kabul edilebilirlik eşik değeri ise ΔE₀₀=1.8 olarak alındı.¹²

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) yazılımı kullanıldı. Başlangıç ve solüsyonda bekletme sonrası oluşan renk farklılıklarından elde edilen verileri değerlendirmek ve karşılaştırmak için iki yönlü varyans analizi (ANOVA), gruplar arasındaki farklılıkları belirlemek için ise Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi p< 0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada kullanılan bulk-fill kompozit rezin restoratif materyallerin çinko içerikli gargarada bekletilmeleri sonrası zamana bağlı oluşan ortalama renk değişikliği, standart sapma değerleri Tablo 2'de, ΔL, Δa, Δb değerleri Tablo 3'de verilmiştir.

Yapılan iki yönlü ANOVA testi sonuçlarına göre zamanın renk değişimi üzerinde etkisinin olduğu, materyal zaman kombinasyonunun ve materyal çeşidinin ise renk değişimine etki etmediği belirlendi.

Yapılan Tukey HSD çoklu karşılaştırma sonuçlarına göre çinko içerikli gargarada bekletme sonrası tüm grupların renk değişim değerleri 60 gün sonrasında 30 gün sonrasına göre istatistiksel olarak daha fazla bulundu (p<0.05). Bulk-fill kompozit rezin restoratif materyaller kendi aralarında karşılaştırıldığında çinko içerikli gargarada bekletme sonrası materyaller arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmadı (p>0.05).

Tüm grupların her iki zaman aralığında da ölçülen renk değişim değerleri algılanabilirlik eşik değerinin (ΔE₀₀=0.8) üzerinde, klinik kabul edilebilirlik eşik değerinin (ΔE₀₀=1.8) ise altında bulundu.

Tartışma

Renk değişiklikleri görsel olarak değerlendirilebilir fakat insan gözü sınırlı bir kapasiteye sahiptir.¹³ Bu yüzden renk tespiti yaparken potansiyel hataları en aza indirmek ve gözle tespit edilemeyen renk değişikliklerini belirleyerek daha objektif ölçüm yapabilmek için renk ölçüm cihazları geliştirilmiştir. Bu cihazlardan biri olan spektrofotometre ile yapılan ölçümler subjektif olmadığı için elde edilen sonuçlar görsel değerlendirmeden daha kabul edilebilirdir.¹⁴ Dental materyallerin renklendirici solüsyonlarda bekletilmesi sonrası renk değişimlerinin değerlendirilmesinde çalışmamızda kullandığımız formülden farklı olarak CIELab formülünden de yararlanılmaktadır. Gözün algısını daha çok etkileyen faktörlerde değişikliklere gidilerek, CIELab formülündeki eksikleri gidermek için CIEDE2000 formülü geliştirilmiştir.¹⁵ Ghinea ve ark.¹⁶ yapmış oldukları çalışmada bu güncel renk formülü ile (CIEDE2000), kabul edilebilir ve algılanabilir renk değişiminin CIELab formülünden daha uygun ve doğru biçimde saptanabildiğini belirtmiştir. Bu çalışmada örneklerin renk değerlerini ölçmek için bir spektrofotometre kullanıldı ve renk değişimlerinin tespiti için CIEDE2000 formülünden yararlanıldı.

Ağız kokusu önleyen gargaraların içeriğinde bulunan çinko iyonları, uçucu sülfür bileşiklerinde bulunan tiyol gruplarına karşı güçlü bir afiniteye sahiptir ve uçucu sülfür bileşiklerini düşük çözünürlüğe sahip uçucu

olmayan sülfürlere dönüştürerek ağız kokusunun önlenmesine yardım eder.¹⁷ Fakat gargaralar içerisinde bulunan çinko laktat veya çinko klorür gibi çinko bileşiklerinin en önemli yan etkisinin metalik tat ve renk değişikliği olduğu bildirilmiştir.¹⁸ Bu çalışmanın sonuçlarına göre yapılan diğer çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olarak çinkonun kullanılan bulk-fill kompozit rezin materyallerde renk değişikliğine neden olduğunu düşünmekteyiz.^{11,19,20} Bu nedenle çalışmanın hipotezi kabul edilmiştir.

Çalışmada, Paravina ve ark.¹² tarafından belirlenen, algılanabilirlik ($\Delta E_{00}=0.8$) ve kabul edilebilirlik ($\Delta E_{00}=1.8$) eşik değerleri kullanıldı. Bu çalışmanın sonuçlarına göre çinko içerikli ağız kokusu önleyici gargara tüm gruplarda 30 ve 60 gün sonra algılanabilir bir renk değişimine yol açmasına rağmen, oluşan bu renk değişikliği klinik olarak kabul edilebilir durumdadır.

Ölçümler sonrası elde edilen ΔL değerinin pozitif olması materyalin renk değişikliğindeki açıklık negatif olması ise koyuluğunu gösterirken, rengin pozitif Δa değeri ile kırmızıya, negatif Δa değeri ile yeşile; pozitif Δb ile sarıya, negatif Δb ile maviye doğru değiştiği belirtilmiştir.²¹ Kompozit rezinlerin açıklığı veya koyuluğundaki değişiklikler değerlendirildiğinde (ΔL), çinko içerikli ağız kokusu önleyici gargarada 30 ve 60 gün bekletme sonrası L değerlerinde bir azalma olduğu belirlendi. Bu, kompozit rezinlerin daha koyu hale geldiğini (negatif ΔL değerleri) göstermektedir. Kırmızı-yeşil eksen boyunca renk tonu değişimi incelendiğinde (Δa), çinko içerikli gargara içerisinde bekletmenin her iki kompozit rezinde yeşil renk değişikliğine neden olduğu (negatif Δa değerleri) belirlendi. Sarı-mavi eksen (Δb) boyunca ölçülen renk tonu değişiminde ise, bu gargarada bekletmenin, kompozit rezinlerde mavi renk değişimine (negatif Δb değerleri) neden olduğu belirlendi.

Rezin bazlı materyallerin suyu absorbe etme özellikleri suda çözünen pigmentleri de absorbe etmesine neden olur ve bu durum renk değişikliğine neden olur.²² Bis-GMA içeren kompozit rezinler TEGDMA içerenlere göre daha az su emilimi gösterir bu nedenle TEGDMA içeren kompozit rezinlere göre renk değişimine karşı daha dirençlidir.²³ Bunun yanında Bis-GMA içeren kompozit rezinlerin UDMA ve Bis-EMA içeren kompozit rezinlere göre daha fazla su emilimi gösterdiğinden bu kompozitlere göre renklenmeye daha yatkın olduğu belirtilmiştir.²⁴ Çalışmamızda UDMA içerip Bis-GMA ve TEGDMA içermeyen Filtek grubunun, Bis-GMA ve TEGDMA içeren Estelite grubuna göre matematiksel olarak daha iyi renk stabilitesi göstereceği bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Kompozit rezinlerin renk stabiliteyi organik matriks içeriğinden etkilendiği kadar doldurucu oranları ve çeşitli bileşenlerden etkilenmektedir.²⁵ Su, pigmentlerin rezin matriksine nüfuz etmesinde taşıyıcı görevindedir. Dietschi ve ark.²⁶ renk değişimi duyarlılığının materyallerin su emilimi ile ilgili olduğunu belirtmiştir. Kompozit içerisindeki doldurucu suyu emmez, bu nedenle daha düşük miktarda inorganik doldurucuya sahip kompozit rezinlerin daha fazla renk değişimi gösterdiği, çünkü daha büyük rezin matriks hacminin daha fazla su emilimine izin verdiği belirtilmektedir.²⁷ Bu çalışmada kullanılan bulk-fill kompozit rezinlerin renk değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır bu durumu materyallerin doldurucu oranları arasındaki farkın çok düşük olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Gelecek çalışmalarda gargaranın farklı zaman sürelerindeki ve materyallerdeki renk değişiklikleri ve polisaj işlemi ile bu renk değişikliğinin giderilip giderilemeyeceği değerlendirilmelidir. Kompozit rezinlerin renk stabilitesi bireyin tükürük içeriğine, oral hijyen durumuna ve mikroflorasına da bağlıdır. Bu nedenle sonuçlar *in-vivo* çalışmalarla da desteklenmelidir.

Sonuç

Bu çalışmanın sınırlamaları dahilinde çinko içeren ağız kokusu önleyici gargaranın kullanımı, bulk-fill kompozit rezinlerde kullanma süresine bağlı olarak algılanabilir fakat klinik olarak kabul edilebilir renk değişikliklerine neden olabilmektedir. Reçetesiz satılan bu ürünleri düzenli kullanan hastaların mevcut restorasyonlarının renklenmesi açısından dikkatli olmaları ve diş hekimi kontrollerini aksatmamaları gerekmektedir.

Referanslar

1. Hamlin NJ, Bailey C, Motyka NC, Vandewalle KS. Effect of Tooth-structure Thickness on Light Attenuation and Depth of Cure. *Oper Dent*. 2016;41(2):200-207.
2. Sakaguchi RL, Douglas WH, Peters MC. Curing light performance and polymerization of composite restorative materials. *J Dent*. 1992;20(3):183-8.

3. Benetti AR, Havndrup-Pedersen C, Honoré D, Pedersen MK, Pallesen U. Bulk-fill resin composites: polymerization contraction, depth of cure, and gap formation. *Oper Dent*. 2015;40(2):190-200.
4. Al Sunbul H, Silikas N, Watts DC. Polymerization shrinkage kinetics and shrinkage-stress in dental resin-composites. *Dent Mater*. 2016;32(8):998-1006.
5. Garoushi S, Vallittu P, Shinya A, Lassila L. Influence of increment thickness on light transmission, degree of conversion and micro hardness of bulk fill composites. *Odontology*. 2016;104(3):291-7.
6. Guler AU, Yilmaz F, Kulunk T, Guler E, Kurt S. Effects of different drinks on stainability of resin composite provisional restorative materials. *J Prosthet Dent*. 2005;94(2):118-124.
7. Aydin M, Harvey-Woodworth CN. Halitosis: a new definition and classification. *Br Dent J*. 2014;217(1):E1.
8. Campisi G, Musciotto A, Di Fede O, Di Marco V, Craxì A. Halitosis: could it be more than mere bad breath?. *Intern Emerg Med*. 2011;6(4):315-319.
9. Thrane PS, Young A, Jonski G, Rölla G. A new mouthrinse combining zinc and chlorhexidine in low concentrations provides superior efficacy against halitosis compared to existing formulations: a double-blind clinical study. *J Clin Dent*. 2007;18(3):82-86.
10. van den Broek AM, Feenstra L, de Baat C. A review of the current literature on management of halitosis. *Oral Dis*. 2008;14(1):30-39.
11. Cengiz S, Yüzbaşıoğlu E, Cengiz MI, Velioğlu N, Sevimli G. Color Stability and Surface Roughness of a Laboratory-Processed Composite Resin as a Function of Mouthrinse. *J Esthet Restor Dent*. 2015;27(5):314-321.
12. Paravina RD, Pérez MM, Ghinea R. Acceptability and perceptibility thresholds in dentistry: A comprehensive review of clinical and research applications. *J Esthet Restor Dent*. 2019;31(2):103-112.
13. Ardu S, Braut V, Gutemberg D, Krejci I, Dietschi D, Feilzer AJ. A long-term laboratory test on staining susceptibility of esthetic composite resin materials. *Quintessence Int*. 2010;41(8):695-702.
14. Lee YK, Yu B, Lee SH, Cho MS, Lee CY, Lim HN. Shade compatibility of esthetic restorative materials--A review. *Dent Mater*. 2010;26(12):1119-1126.
15. Herrera LJ, Pulgar R, Santana J, et al. Prediction of color change after tooth bleaching using fuzzy logic for Vita Classical shades identification. *Appl Opt*. 2010;49(3):422-429.
16. Ghinea R, Pérez MM, Herrera LJ, Rivas MJ, Yebra A, Paravina RD. Color difference thresholds in dental ceramics. *J Dent*. 2010;38 Suppl 2:e57-e64.
17. Young A, Jonski G, Rölla G, Wåler SM. Effects of metal salts on the oral production of volatile sulfur-containing compounds (VSC). *J Clin Periodontol*. 2001;28(8):776-781.
18. Young A, Jonski G, Rölla G. Inhibition of orally produced volatile sulfur compounds by zinc, chlorhexidine or cetylpyridinium chloride--effect of concentration. *Eur J Oral Sci*. 2003;111(5):400-404.
19. Bozkurt F.Ö., Akalın T.T., Genç G., Ceyhan Y.K. The effect of mouthrinses on color stability of sonicfill and a nanohybrid composite. *J Istand Univ Fac Dent* 2016; 50(2):17-23.
20. Ertürk-Avunduk AT, Aksu S, Delikan E, Ertürk-Avunduk AT, Aksu S, Delikan E. The effects of mouthwashes on the color stability of resin-based restorative materials. *Odovtos Int J Dent Sci*. 2021; 23(1): 91-102.
21. Chang JY, Chen WC, Huang TK, et al. Evaluating the accuracy of tooth color measurement by combining the Munsell color system and dental colorimeter. *Kaohsiung J Med Sci*. 2012;28(9):490-494.
22. Ardu S, Gutemberg D, Krejci I, Feilzer AJ, Di Bella E, Dietschi D. Influence of water sorption on resin composite color and color variation amongst various composite brands with identical shade code: an in vitro evaluation. *J Dent*. 2011;39 Suppl 1:e37-e44.
23. Bagheri R, Burrow MF, Tyas M. Influence of food-simulating solutions and surface finish on susceptibility to staining of aesthetic restorative materials. *J Dent*. 2005;33(5):389-398.
24. Sideridou I, Tserki V, Papanastasiou G. Study of water sorption, solubility and modulus of elasticity of light-cured dimethacrylate-based dental resins. *Biomaterials*. 2003;24(4):655-665.
25. Gönülol N, Yilmaz F. The effects of finishing and polishing techniques on surface roughness and color stability of nanocomposites. *J Dent*. 2012;40 Suppl 2:e64-e70.
26. Dietschi D, Campanile G, Holz J, Meyer JM. Comparison of the color stability of ten new-generation composites: an in vitro study. *Dent Mater*. 1994;10(6):353-362.
27. Fontes ST, Fernández MR, de Moura CM, Meireles SS. Color stability of a nanofill composite: effect of different immersion media. *J Appl Oral Sci*. 2009;17(5):388-391.

Tablo 1. Kullanılan materyaller ve içerikleri

Materyal	Rezin Matriks	Doldurucu	Doldurucu oranı (% hacim)
Estelite bulk fill flow (Tokuyama, Japonya) A2	Bis-GMA, Bis-MPEPP, TEGDMA	Supranano küresel doldurucu (SiO ₂ -ZrO ₂) (200 nm)	%56
Filtek One bulk fill restorative (3M ESPE, Seedfeld, Almanya) A2	UDMA, 1,12-DDMA, AFM, AUDMA (CQ)	20 nm silika, 4-11 nm zirkonya, ytterbium trifluoride doldurucu 100 nm	%58.4
Dentiste (Siam Cosmeceutical Co., Ltd., Pathum Thani, Tayland)	Saf su, etanol, ksilitol, peg-40 hidrojene hint yağı, sodyum benzoat, çinko laktat, mentol, tıbbi nane yağı, aloe barbadensis yaprağı ekstresi, setilpiridinyum klorür, karanfil yağı, sodyum sakkarin, askorbik asit		

Tablo 2. Materyallerin zamana bağlı oluşan ortalama renk değişikliği, standart sapma değerleri 2 yönlü ANOVA ve Tukey HSD testi sonuçları.* Algılanabilirlik eşik değeri $\Delta E_{00}=0.8$, Kabul edilebilirlik eşik değeri $\Delta E_{00}=1.8$

Materyal	Zaman			Faktör	F	Sig	KEK
	T1-T0: 30 gün	T2-T0: 60 gün	Total				
				Materyal	1.956	.171	.052
Estelite bulk fill flow	1 ± 0.15 A	1.32 ± 0.32 B	1.16 ± 0.29 a	Zaman	36.627	<0.001	.504
Filtek One bulk fill restorative	1.02 ± 0.29 A	1.19 ± 0.49 B	1,1 ± 0.4 a	Materyal*Zaman	3.045	.090	.078
Total	1,01 ± 0.22 a	1,25 ± 0.41 b	1,13 ± 0.35				

R² = %53.6

*Farklı küçük ve büyük harfler istatistiksel olarak farklılığı ifade eder. Tukey HSD testi (p<0.05).

Tablo 3. Materyallerin ΔL , Δa , Δb değerleri

Gruplar	Zaman	ΔL	Δa	Δb
Estelite bulk fill flow	T1-T0: 30 gün	-1.08	-0.32	-0.28
	T2-T0: 60 gün	-1.68	-0.18	-0.24
Filtek One bulk fill restorative	T1-T0: 30 gün	-1.14	-0.14	-0.54
	T2-T0: 60 gün	-1.56	-0.26	-0.28

Presentation ID / Sunum No= 43

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0009-2161-7134

82

Dentigeröz Kist: Olgu Serisi

Ra. Merve Küçük¹, Assoc. Prof. Dr. Ceren Aktuna Belgin¹

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

*Corresponding author: Merve KÜÇÜK

Özet

Dentigeröz kist, sürmemiş bir dişin kron-kök (semento-mine veya servikal) birleşim noktasından diş sararı benign odontojenik bir kisttir. Genellikle 2.-3. dekatlarda teşhis edilen bu kist en sık mandibulanın üçüncü molar dişlerini etkiler. Vakaların çoğunluğu klinik olarak asemptomatiktir ve rutin diş muayenesi sırasında tesadüfen panoramik radyografilerde teşhis edilir. Asemptomatik olmasına rağmen çok geniş alanlara büyüyüp geniş kemik defektlerine neden olabilir. Nadir de olsa çift taraflı görülebilir. Dentigeröz kistler küçük çocuklarda daimî diş germi ile birlikte görülüp o dişin sürmesini de engelleyebilir. Bu olgu serisinde kliniğimize başvuran dentigeröz kist vakalarının literatür eşliğinde sunulması amaçlanmıştır. Hastaların ekstraoral ve intraoral muayenelerini yapıp panoramik filmleri incelenmiştir. Daha kapsamlı bir inceleme için de sonrasında üç boyutlu görüntüleme tekniği olan konik ışınli bilgisayarlı tomografileri (KIBT) alınıp incelenmiştir. Ön tanılarımız histopatoloji ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dentigeröz Kist, Odontojenik Kist, Panoramik Radyografi, Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi

GİRİŞ

Dentigeröz kist (DK), sürmemiş bir dişin servikal bölgesine yapışık olarak kronunu çevreleyen ve foliküler kist olarak da adlandırılan benign bir odontojenik kisttir (1). Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekte ve birkaç teori üzerinde durulmaktadır. Bunlardan ilki kron oluşumunun tamamlanmasından kısa bir süre sonra azalmış mine epitelinin kalıntıları ile alttaki diş kronu arasında sıvı birikmesinden gelişmesidir (2). Bir diğeri ise kistin, gömülü bir dişin foliküle uyguladığı hidrostatik basıncın bir sonucu olarak geliştiği ve gömülü kronun çevresindeki folikülden ayrılmasına neden olduğudur (3).

DK ikinci en yaygın görülen odontojenik kistidir ve popülasyonun %0,91-7,3'ünü etkiler (4,5). Genellikle alt üçüncü molar ve üst kanin dişleri etkiler. DK'ler ağız boşluğunda diş eksikliğine veya sürmede gecikmeye neden olur (6). Karşılaştırmalı olarak, erkekler kadınlara göre iki kat daha fazla etkilenmektedir (7). Her yaşta görülmekle birlikte erkeklerde 2. ve 4. dekatlar arasında daha sık görülmektedir (8). DK' in ağrısız ve asemptomatik olması, bu kistin büyük boyutlara ulaştıktan sonra tespit edilmesinin ana nedenidir. Genellikle ortodontik tedavi öncesinde veya sürmemiş dişlerin tanısı sırasında rutin radyografik muayene ile tespit edilir (9).

Radyografik olarak, DK genellikle sürmemiş dişin çevresinde belirgin yoğunlaşmış kemik çevresi olan uniloküler radyolusent bir lezyonla karakterize edilir (10). Genişlemiş bir foliküler boşluk genellikle DK olarak yanlış teşhis edilir. Bununla birlikte, radyografik görüntü 5 mm'den daha büyük bir alanı gösterdiğinde, bu DK'yi gösterir (11). Panoramik radyografi gibi 2 boyutlu görüntüleme lezyon üzerine, anatomik süperpozisyonlar nedeniyle tanı koymak zorlaşır. Konik ışıklı bilgisayarlı tomografi (KIBT) gibi 3 boyutlu görüntüleme modalitelerinin kullanılması tanıda koymadaki bu dezavantajı ortadan kaldırmaktadır (12). KIBT görüntüsü, panoramik radyografik görüntü ile karşılaştırıldığında, üç boyutlu görüntünün görselleştirilmesine izin vermesinin yanı sıra görüntüde distorsiyon ve magnifikasyon göstermez (13,14). Bununla birlikte, panoramik radyografi, hastaların ilk değerlendirmesinde hala ilk tercih olmalıdır (15,16).

Bu olgu serisinde kliniğimize başvuran DK vakalarının literatür eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

OLGU 1

62 yaşındaki kadın hasta kliniğimize sol alt çenede ağrı ve şişlik şikâyeti ile başvurmuştur. Alınan medikal anamnezde hastada sistemik hastalık olmadığı öğrenilmiştir. Hastanın ekstraoral muayenesinde sol mandibulada asimetriye neden olan şişlik ve palpasyonda ağrı, intraoral muayenede ise 38 nolu diş bölgesinde palpasyonda ağrı yapan fluktuan bir şişlik tespit edilmiştir. 38 nolu diş ağız içinde tespit edilememiştir. İlgili bölgedeki 36 ve 37 numaralı dişlerde perküsyon/palpasyon ağrısının olmadığı, dişlerin vitalitesini koruduğu ve parestezi hissinin olmadığı tespit edilmiştir.

Hastanın panoramik radyografisi incelendiğinde 38 nolu dişin mine sement sınırına tutunarak sol mandibula korpusuna doğru genişlemiş, düzgün radyopak sınırlara sahip, uniloküler radyolusent lezyon tespit edilmiştir. Lezyonun 36-37 numaralı dişlerde kök rezorpsiyonu yapmadığı görülmüştür (Resim 1). Lezyonun üç boyutlu değerlendirilmesi için hastadan KIBT alınmıştır. Koronal kesitte lezyonun bukkal ve lingual yönde ekspansiyon yaparak kemik defekti oluşturduğu, sagittal kesitte gömülü 38 nolu dişin mine sement sınırına tutunduğu ve aksiyal kesitte lezyonun 28x12 mm'lik boyutlarda olduğu tespit edilmiştir. Lezyona ayrıca gömülü 38 numaranın da eşlik ettiği ve komşu dişlerde kök rezorpsiyonu oluşturmadığı görülmüştür (Resim 2). Hastaya DK ön tanısı konularak Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi'ne yönlendirilmiş ve histopatolojik takibi yapılarak ön tanımız doğrulanmıştır.

OLGU 2

17 yaşında kadın kliniğimize sağ üst çene köpek dişinin hala sürmemiş olması ve o bölgedeki boşluk nedeniyle estetik açıdan rahatsızlık şikâyeti ile gelmiştir. Hastadan alınan medikal anamnezinde herhangi bir sistemik hastalığı olmadığı öğrenilmiştir. Hastanın ekstraoral muayenesinde herhangi bir bulgu saptanmazken intraoral muayenesinde 13 numaralı dişin ağız içinde sürmemiş olduğu, o bölgenin hiperemik ve fluktuan bir şişlik olduğu ve palpasyonda hastanın ağrısı olduğu tespit edilmiştir. Şişliğe komşu olan 12-14 numaralı dişlerde herhangi bir mobilite, vitalite kaybı veya perküsyon/palpasyon ağrısı tespit edilmemiştir.

Hastanın panoramik radyografisi incelendiğinde 13 numaralı dişinin mine-sement sınırından başlayarak kronunu saran, düzgün radyopak sınırlı, homojen uniloküler radyolusent bir lezyon olduğu ve 13 numaralı dişin süremediği tespit edilmiştir (Resim 3). Hastanın üç boyutlu görüntüleri incelendiğinde ise lezyonun daha çok bukkal yönde ekspansiyon yaparak burada yer yer kortikal kemikte bir yıkım oluşturduğu görülmüştür. Panoramik radyografideki görüntünün aksine sadece 13 numaralı dişin mine-sement sınırında gelişmediği, dişi tamamen içine alarak ekspansiyon yaptığı izlenmiştir. Lezyon, ilgili dişin sürme yolunda genişlemiş ve dişin sürmesini engellemiştir. Aksiyal kesitte, lezyonun en geniş sınırlarında yapılan ölçümde 13x14 mm olduğu tespit edilmiştir (Resim 4). Hastaya DK ön tanısı konularak Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi'ne yönlendirilmiş ve histopatolojik takibi yapılarak ön tanımız doğrulanmıştır.

OLGU 3

17 yaşındaki erkek hasta kliniğimize çift taraflı mandibulada ve maksillada şişlik, ağrı ve parestezi şikâyeti ile başvurmuştur. Hastadan alınan medikal anamnezinde herhangi bir sistemik hastalığı olmadığı öğrenilmiştir. Hastanın ekstraoral muayenesinde çift taraflı mandibulada ve maksillada şişlik, palpasyonda ağrı tespit edilmiştir. İntraoral muayenede ise tüm 3. molar dişler ağız içinde izlenememiştir ve olmaları gereken yerlerde

fluktuan şişlik, hiperemi ve palpasyonda hastada ağrı tespit edilmiştir. Şişliklere komşu olan 47-46-36-37-27-26-17-16 numaralı dişlerde herhangi bir mobilite, vitalite kaybı ve palpasyon/ perküsyon ağrısı izlenmemiştir.

Hastanın panoramik radyografisi incelendiğinde tüm 3. molar dişlerin gömülü kaldığı ve her birinin kronundan başlayıp genişleme eğilimi gösteren düzgün radyopak sınırlı homojen radyolusent lezyonlar izlenmiştir (Resim 5). Daha detaylı inceleme için hastadan KIBT alınmıştır. KIBT görüntüleri incelendiğinde ise her dört dişte de dişlerin mine sement sınırına tutunup kronlarını çevreleyen homojen unilokuler radyolusent lezyonlar izlenmiştir. Her dört lezyon da bukkal ve linguale doğru ekspansiyon ve lingual kortikal kemikte destriksiyon yapmıştır. Lezyonlar 18-28-38 ve 48 numaralı dişlerin sürmesini engellemiş ve yer değiştirmelerine neden olmuştur. Koronal ve sagittal kesitleri incelendiğinde lezyonların komşu oldukları 17-16-26-27-36-37-46-47 numaralı dişlerde herhangi bir kök rezorbsiyonu ya da yer değişikliği yapmadığı izlenmiştir. Koronal kesitte maksilladaki lezyonları maksiller sinüsü tamamen doldurduğu ve üst sınırlarının orbita tabanına yaslandığı kaydedilmiştir. Aksiyal kesitte lezyonların en geniş çapları kaydedilmiştir. 48 numaralı dişin lezyonu 17×20 mm, 38 numaralı dişin lezyonu 27×18 mm, 28 numaralı dişin lezyonu 20×29 mm, 18 numaralı dişin lezyonu 34×29 mm olarak kaydedilmiştir. Hastanın 28 numaralı dişinden kaynak alan lezyonunun içinde supernumere bir gömülü diş de tespit edilmiştir (Resim 6). Hastaya DK ön tanısı konularak Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi'ne yönlendirilmiş ve histopatolojik takibi yapılarak ön tanımız doğrulanmıştır.

OLGU 4

13 yaşındaki erkek hasta kliniğimize sağ alt çenedeki süt dişinin çekimi için başvurmuştur. Hastadan alınan medikal anamnezde hastada herhangi bir sistemik hastalık ya da ilaç kullanımı olmadığı öğrenilmiştir. Hastanın ekstraoral muayenesinde herhangi bir semptom izlenmemiştir. İntraoral muayenesinde simetriği olan 75 numaralı süt dişinin düşmüş ve yerinde 35 numaralı daimî dişinin olduğu halde sağ mandibulada 85 numaralı süt dişinin bulunduğu ve mobil olduğu, 45 numaralı dişin ağız içinde olmadığı izlenmiştir. Lezyonun komşu olduğu 46 ve 44 numaralı dişlerde ise herhangi bir mobilite, vitalite kaybı ya da palpasyon/ perküsyon ağrısı izlenilmemiştir.

Hastanın panoramik radyografisi incelendiğinde 45 numaralı dişin gömülü kaldığı ve mine-sement sınırından başlayıp kronunu çevreleyen, düzgün radyopak sınırlı, uniloküler, homojen radyolusent lezyon izlenilmiştir. 85 numaralı dişin köklerinin ise rezorbe olduğu izlenmiştir (Resim 7). Daha detaylı bir inceleme için hastadan KIBT alınmıştır. KIBT görüntüleri incelendiğinde bu lezyonun ilgili dişin mine sement birleşimine tutunmuş olduğu, ilgili dişin sürme yönünde ekspansiyon yapıp dişin sürmesini engelleyip inferior yönde yer değişimine neden olduğu ve superiorunda bulunan süt dişinin de köklerini rezorbe ettiği izlenilmiştir. Sagittal kesitte incelediğimizde, lezyonun komşu olduğu 46 numaralı dişte ise yer değişikliğine ya da rezorpsiyona neden olmadığı izlenmiştir. İlgili 45 numaralı daimî dişin kök ucunun kapanmamış olduğu da gözlemlenmiştir. Sagittal kesitte lezyonun en geniş sınırları 11×10 mm olarak kaydedilmiştir. Aksiyal kesitte incelediğimizde lezyonun bukkal-lingual ve mesio-distal yönlerde çok minimal ekspansiyon yapmış olduğu ve herhangi bir yönde kemik destriksiyonuna neden olmadığı izlenmiştir (Resim 8). Hastaya DK ön tanısı konularak Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi'ne yönlendirilmiş ve histopatolojik takibi yapılarak ön tanımız doğrulanmıştır.

OLGU 5

40 yaşındaki erkek hasta sol üst çenesinde tam olarak lokalize edemediği bir ağrı, şişlik, eğilirken sinüslerinde bir hareketlilik hissettiği şikayeti ile kliniğimize başvurmuştur. Hastadan alınan anamnezinde herhangi bir sistemik hastalığı bulunmadığı tespit edilmiştir. Hastanın ekstraoral muayenesinde bir bulgu saptanmazken intraoral muayenesinde maksiller kretin 26-27 numaralı dişler bölgesinde bukkal tarafta palpasyonda şişlik ve ağrı tespit edilmiştir. Şişliğe komşu 26 ve 27 numaralı dişlerde mobilite, vitalite kaybı, perküsyon ağrısı izlenmemiş ama palpasyon ağrısı tespit edilmiştir. 28 numaralı diş ise ağız içinde bulunmamaktadır.

Panoramik radyografisi incelendiğinde ise 28 numaralı dişinin ağız içine sürmemiş olduğu ve olması gerekenden yerden daha superiorda konumlandığı, kronu çevresinde ise düzgün radyopak sınırlı, uniloküler, homojen radyolusent lezyon izlenilmiştir (Resim 9). Daha detaylı inceleme için hastadan KIBT alınmıştır. KIBT görüntüleri incelendiğinde 28 numaralı gömülü dişin mine sement sınırına tutunmuş, kronunu çepeçevre sarmakla kalmayıp dişi tamamen içine almış, homojen radyopak sınırlı, uniloküler homojen radyolusent lezyon izlenilmiştir. Bu lezyon dişin sürme yönünde ekspansiyon yapıp dişin sürmesini engelleyip superior yönde de yer değiştirmesine neden olmuştur. Koronal kesitte incelediğimizde lezyonun superior sınırının

orbita tabanına yaslanmış, maksiller sinüsü her yönden ekspansiyon edip medial yönde aynı zamanda destrüksiyona neden olmuştur. Nasal septum ise sağa deviyasyon olmuştur. Hastanın lokalize edemediği ağrısının nedeninin lezyonun maksiller sinüste neden olduğu ekspansiyon olduğu düşünülmüştür. Bu kesitten baktığımızda lezyonun 26 ve 27 numaralı dişlerde herhangi bir rezorbsiyon ya da yer değiştirme yapmadığı da kesinleşmiştir. Koronal kesit görüntüde lezyonun maksiller kretin bukkal yönde destrükte edip yumuşak dokuya da yayıldığı izlenmiştir. Hastadaki şişlik de bu nedendir. Sagittal kesitte baktığımızda lezyonun 28 numaralı dişi kökleri ile beraber içine almış olduğu izlenip en geniş çapı 70×41 mm olarak kaydedilmiştir. Aksiyal kesitte ise lezyonun maksiller sinüs medial duvarında yaptığı destrüksiyon daha net izlenmiştir (Resim 10). Hastaya DK ön tanısı konularak Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi'ne yönlendirilmiş ve histopatolojik takibi yapılarak ön tanımız doğrulanmıştır.

TARTIŞMA

Kistik lezyonların farklı tiplerde sınıflandırılması mevcuttur ancak genellikle odontojenik/non-odontojenik veya inflamatuvar/gelişimsel olarak sınıflandırılmaktadır (17). DK, gelişimsel kategoriye ait olan, en sık görülen ikinci odontojenik kisttir. Olgulara gömülü diş eşlik etmektedir (18). DK'ler maksillada %30 oranında görülürken, mandibulada %70 oranında görülmektedir. En sık görülen yaşlar %23 oranı ile ikinci dekat, %20 oranı ile üçüncü dekatdır. Genellikle yaşamın birinci dekatında daha nadir rastlanılmaktadır (19). İnflamatuvar DK'ler, genellikle erkeklerde ve mandibulada, sıklıkla gömülü 3. Molar diş bölgesinde ortaya çıkar (20). Sunulan bu olgu serisinde de 5 olgudan 3 kişi erkek, 2 kişi kadındı. Yine literatürle uyumlu olarak 2 olgumuzda maksilla yerleşimi göstermekteyken, 3 olgumuzda mandibula yerleşimi göstermiştir. Olgularımızın yaş dağılımına baktığımızda ise, 3 olgumuz 20 yaş altı, 2 olgumuz ise 20 yaş üstüdür.

DK'ler, sekonder olarak enfekte olmadıkları sürece genellikle ağrısızdırlar ve ancak çok büyük boyutlara ulaştıklarında yüzde şişmeye neden olabilirler. Bu nedenle erken teşhis zor olabilir. Dişlerin gecikmeli sürmesi de görülmektedir (21,22). DK'ler tipik olarak rutin radyografi muayeneleri sırasında veya bir dişin neden sürmediğini tespit etmek için filmler çekildiğinde görülür. Büyük lezyonlar, her zaman radyolüsent ve tipik olarak uniloküler olmalarına rağmen, bazen multiloküler bir yapıya sahip olabilirler (23). Sunulan bu olgu serisinde de, olguların sadece 3 tanesine DK'ye bağlı şişlik ve ağrıya neden olarak teşhis edilip diğerleri belirti vermemiştir. Olgularımızın hepsinde düzgün radyoopak sınırlı, homojen radyolüsent lezyon tespit edilmiştir.

Panoramik radyoloji her iki dental arkın ve buna komşu anatomik yapıların tek bir tomografik görüntüsünün minimal geometrik distorsiyon ve süperpozisyon ile görüntülenmesini sağlayan tekniktir. Panoramik görüntüleme ayrıca daha ileri projeksiyonları gerektirecek durumların ilk olarak değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılacak görüntüleme tekniğidir (24). Dentigeröz kistler panoramik radyografi'de uniloküler, değişik boyutlarda, iyi sklerotik sınırlı olarak görülmektedir. Panoramik radyografi dentigeröz kistlerin teşhisi için yeterli iken tedavi planlaması için daha gelişmiş görüntüleme yöntemleri tercih edilmelidir (25). Kistlerin boyutu ve kapsamı büyük farklılıklar gösterebilmektedir. Bu durumlarda kistlerin büyüklüğünü veya diğer önemli anatomik yapılara uzaklığını belirlemek için standart radyografiler yeterli olmayabilir. 2 boyutlu görüntüleme yöntemlerinin bukkolingual/palatal yönde görselleştirme eksikliği gibi doğal bir dezavantajı vardır (26). Bu nedenle KIBT kullanmak en iyisidir (27). Biz de vakalarımızda daha net ön tanı koymak amacıyla KIBT tekniğini kullandık.

Klinik ve radyografik olarak DK'nin ayırıcı tanısı; odontojenik keratokist, ameloblastik fibroma, fibro-odontoma, Gorlin kistinin erken evreleri/kalsifiye epitelyal odontojenik tümör, unikistik ameloblastoma ve adenomatoid odontojenik tümör ile yapılabilir (28).

Histolojik olarak DK duvarı, kist lümenini çevreleyen çok katlı skuamöz epitel tabakası ve çeşitli sayıda odontojenik epitel adacığın içeren ince bağ dokusundan oluşur. Bağ dokusunun inflamatuvar hücreler tarafından infiltrasyonu sık görülen bir durumdur. Epitelyal astar, Rushton cisimcikleri olarak bilinen hyalin içermektedir (6).

DK'ler agresif bir büyüme eğiliminde olduğu için tedavi edilmeden bırakıldığında hem çevre anatomik yapılara yayılım gösterebilir hem de mukoepidermoid karsinom, epidermoid karsinom gibi malign transformasyon gösterebilir (6). Dolayısıyla detaylı bir klinik ve radyografik değerlendirme yapılması oldukça önemlidir.

SONUÇ

Özetle, bu olgu serisinde daha az sıklıkla görülen DK tiplerinin tanısına vurgu yapılmıştır. DK'ler hayatın 2. ve 3. dekatlarında, erkeklerde ve gömülü 3. mandibuler molar dişlerde görülür. Ama maksiller 3. Molar dişte, maksiller kanin dişte ve mandibuler premolar dişlerde de görülen vakalar vardır. DK'ler küçük boyutlarda asemptomatik olup büyüdükçe semptom gösterme olasılığı da artar. Çocuk hastada karışık dişlenme döneminde oluşursa daimî dişin sürmesini engelleyip arkta diş eksikliğine neden olabilir. Kistin doğasının daha iyi anlaşılması ve uygun görüntüleme yöntemleri ile incelenmesi de tanımızı kolaylaştırır.

KAYNAKÇA

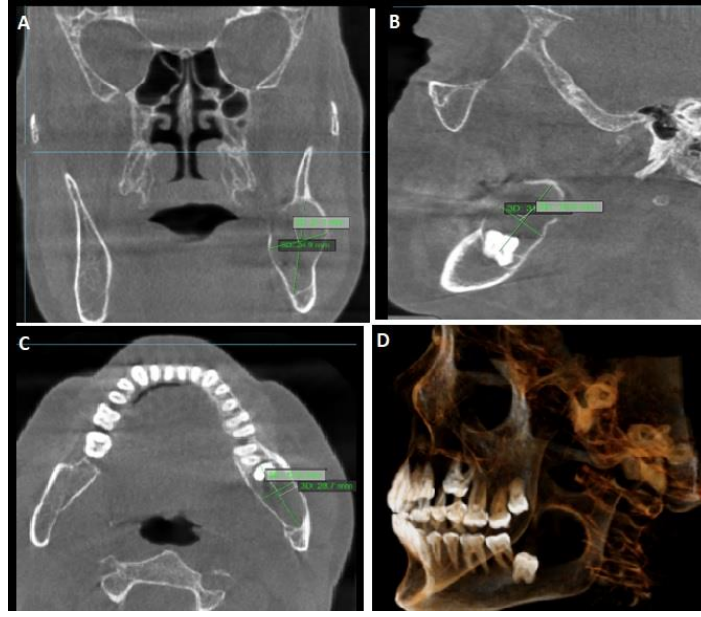
1. Speight PM, Takata T. New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours. *Virchows Arch.* 2018;472(3):331-339.
2. Açıkgöz A, Uzun-Bulut E, Özden B, Gündüz K. Prevalence and distribution of odontogenic and nonodontogenic cysts in a Turkish population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012;17(1):108-115.
3. 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 Rep Dent.* 2018;7(6):21-36.
4. Ohnson NR, Gannon OM, Savage NW, Batstone MD. Frequency of odontogenic cysts and tumors: a systematic review. *J Investig Clin Dent.* 2014;5(1):9-14
5. Contar CM, Thomé CA, Pompermayr A, Sarot JR, Vinagre RO, Machado MÂ. Marsupialization of dentigerous cyst: report of a case. *J Maxillofac Oral Surg.* 2015;14(1):4-6.
6. G A, Varma B, P U. Management of a Dentigerous Cyst: A Two-Year Review. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2011;4(2):147-151.
7. Kothari A, Shinde VV, Ingale M, Devi Putta S. Dentigerous Cyst in a Pediatric Patient: A Case Report. *Cureus.* 2024;16(4):59-223.
8. Khalifa C, Garma M, Mabrouk R, Slim A, Bouguezzi A, Selmi J. Conservative management of dentigerous cyst in children: Report of two clinical cases. *Clin Case Rep.* 2023;11(4):70-51.
9. El-Beialy AR, BinRahima AM, Al Shhab M, Mostafa Y. Orthodontic management of a developing dentigerous cyst related to lower second molar: a case report. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):1004.
10. Scholl RJ, Kellett HM, Neumann DP, Lurie AG. Cysts and cystic lesions of the mandible: clinical and radiologic-histopathologic review. *Radiographics.* 1999;19(5):1107-1124.
11. Bilodeau EA, Hunter KD. Odontogenic and Developmental Oral Lesions in Pediatric Patients. *Head Neck Pathol.* 2021;15(1):71-84.
12. Kato CN, Barra SG, Tavares NP, et al. Use of fractal analysis in dental images: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol.* 2020;49(2):04-57.
13. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *J Can Dent Assoc* 2006;7(2):75-80
14. Scarfe WC, Farman AG. What is cone-beam CT and how does it work? *Dent Clin North Am* 2008;5(2):707-730
15. Guttenberg SA. Oral and maxillofacial pathology in three dimensions. *Dent Clin North Am* 2008;5(2):843-873.
16. White SC, Pharoah MJ. The evolution and application of dental maxillofacial imaging modalities. *Dent Clin North Am.* 2008;5(2):689-705.
17. Delbem AC, Cunha RF, Afonso RL, Bianco KG, Idem AP. Dentigerous cysts in primary dentition: report of 2 cases. *Pediatr Dent.* 2006;28(3):269-272.
18. Önay Ö, Süslü AE, Yılmaz T. Huge Dentigerous Cyst in the Maxillary Sinus: A Rare Case in Childhood. *Turk Arch Otorhinolaryngol.* 2019;57(1):54-56.
19. Ustuner E, Fitoz S, Atasoy C, Erden I, Akyar S. Bilateral maxillary dentigerous cysts: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;95(5):632-635.
20. Gaurkar SS, Deshmukh PT, Singh CV, Khan FQ. A Rare Presentation of Dentigerous Cyst. *Cureus.* 2022;14(6):26-98.

21. Ko KS, Dover DG, Jordan RC. Bilateral dentigerous cysts--report of an unusual case and review of the literature. *J Can Dent Assoc.* 1999;65(1):49-51.
22. Miller CS, Bean LR. Pericoronal radiolucencies with and without radiopacities. *Dent Clin North Am.* 1994;38(1):51-61.
23. Vinereanu A, Bratu A, Didilescu A, Munteanu A. Management of large inflammatory dentigerous cysts adapted to the general condition of the patient: Two case reports. *Exp Ther Med.* 2021;22(1):750.
24. Farman, Allan G. Getting the most out of Panoramic Radiographic Interpretation. *Springer-Verlag.* 2007;9(2):1-14.
25. Kasat, V.O., Karjodkar, F.R., Laddha, R.S. Dentigerous cyst associated with an ectopic third molar in the maxillary sinus: A case report and review of literature. *Contemp Clin Dent.*2012;3(3):373-376.
26. Murugesan I, Kumar Vadivel J, Ramalingam K. Bone Trabecular Pattern Analysis in Odontogenic Cysts Using Cone Beam Computed Tomography: A Clinical Retrospective Study. *Cureus.* 2024;16(2):54-452.
27. Kumar A, Srivastava RK, Saxena A, Khanna R, Ali I. Removal of Infected Maxillary Third Molar from the Infra-temporal Fossa by Caldwell Luc Procedure- Rare Case Report with *Literature Review.* *J Clin Diagn Res.* 2016;10(12):01-03.
28. AboulHosn M, Noujeim Z, Nader N, Berberi A. Decompression and Enucleation of a Mandibular Radicular Cyst, Followed by Bone Regeneration and Implant-Supported Dental Restoration. *Case Rep Dent.* 2019;9(5):42-35.

Resimler



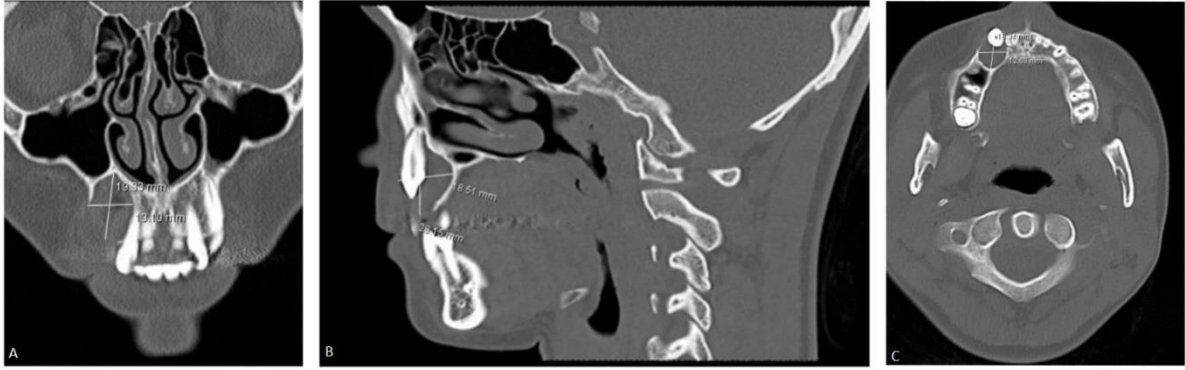
Resim 1. Olgu 1'in panoramik radyografisi



Resim 2. Olgu 1'in KIBT radyografisi. A. Koronal kesit B. Sagittal kesit C. Aksiyal kesit D. 3 boyutlu görüntüsü



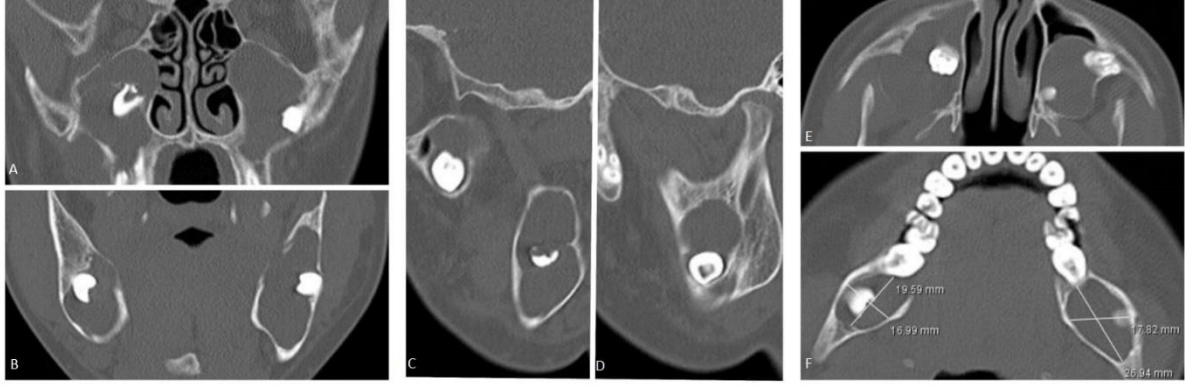
Resim 3. Olgu 2' nin panoramik radyografisi



Resim 4. Olgu 2'nin KIBT radyografisi. A. Koronal kesit B. Aksiyal kesit C. Sagittal kesit



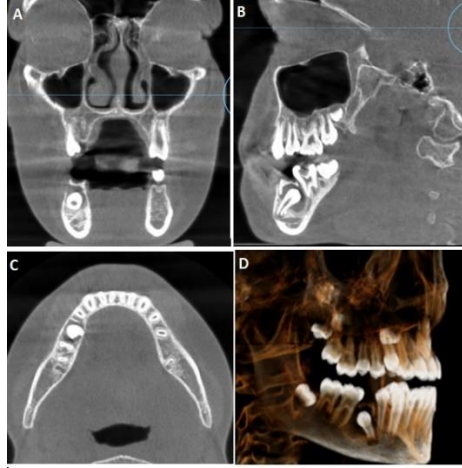
Resim 5. Olgu 3'ün panoramik radyografisi



Resim 6. Olgu 3'ün KIBT radyografisi. A1. Koronal kesit maksilla A2.Koronal kesit mandibula B1. Sagittal kesit sağ B2. Sagittal kesit sol C1. Aksiyal kesit maksilla C2. Aksiyal kesit mandibula



Resim 7. Olgu 4'ün panoramik radyografisi



Resim 8. Olgu 4'ün KIBT radyografisi. A. Koronal kesit B. Sagittal kesit C. Aksiyal kesit D. 3 boyutlu görüntüsü



Resim 9. Olgu 5'in panoramik radyografisi



Resim 10. Olgu 5'in KIBT radyografisi. A. Koronal kesit B. Sagittal kesit C. Aksiyal kesit

Presentation ID / Sunum No= 44

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1271-9234

93

Genç Hastalarda Ameloblastomaların Klinik ve Radyolojik Davranışları: Olgu Serisi

Arş.Grv. Zarif Ece HAMMUDİOĞLU¹, Doç.Dr.Ceren AKTUNA BELGİN¹

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

*Corresponding author: Zarif Ece Ray

Özet

Ameloblastoma, epitelyal kökenli en sık görülen benign odontojenik tümördür. Moleküler patogenezinde yer alan çok sayıda faktörle birlikte lokal olarak agresif bir davranış ve yüksek nüks oranı sergiler. Yaşamın üçüncü ve beşinci dekatlarında görülür. Radyografik olarak lezyonun görünümü değişkendir ve uniloküler/multiloküler olabilir. Sıklıkla bal peteği/sabun köpüğü görünümü gösterir. Mandibulada iyi tanımlanmış kortikal sınırlara ve maksillada kötü tanımlanmış kenarlara sahiptir. Çocuklarda ve gençlerde ameloblastomanın teşhis edilmesi diğer benign lezyonları taklit etmesi nedeniyle zordur. Nihai tanı histopatolojik özelliklere dayansa da, hekimler ameloblastoma tanısı ve daha iyi cerrahi tedavi için ileri görüntülemenin rolünün farkında olmalıdır. Panoramik grafilinde ameloblastoma tanısı olan lezyonlar daha ileri görüntüleme yöntemi olan konik ışınli bilgisayarlı tomografilerle (KIBT) detaylı incelenmelidir. Bu olgu sunumu serisinin amacı, kliniğimize başvuran ve ameloblastoma tanısı alan vakaları literatür eşliğinde sunmaktır. Kliniğimize çeşitli şikayetlerle başvuran ve yaşları 19-26 arasında değişen 5 hasta, klinik ve panoramik radyografik muayene sonucunda ameloblastoma ön tanısı almıştır. Lezyonun daha detaylı incelenmesi için üç boyutlu tetkik olan KIBT alınmıştır. Daha sonra fakültemiz Ağız, Diş ve Çene Cerrahisine sevk edilerek patolojinin öyküsel takibi yapılmış ve histopatolojik olarak tanı kesinleştirilmiştir. Ameloblastoma, nüks ve malign transformasyon kapasitesine sahip olan ancak benign olarak nitelendirilen epitelyal bir tümördür. Teşhis, doğrulamak için üç boyutlu görüntüleme verileri ve histopatolojik analizin bir kombinasyonunu gerektirir

Anahtar Kelimeler: Ameloblastoma, Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi, Odontojenik Tümör, Panoramik Radyografi

GİRİŞ

Ameloblastoma, odontojenik epitel kalıntılarından, diş formasyonu sırasında oluşan Malessez-Serres artıklarından, odontojenik kist epitelinden, özellikle dentigeröz kist epitelinin bazal hücrelerinden ve mine organı epitelinden kaynaklanabilmektedir. Çene kemiklerindeki tümör ve kistlerin %1'ini ve odontojenik tümörlerin %10'unu oluşturmaktadır (1-4). Ameloblastoma çoğunlukla mandibulada (%75-80) ve az bir kısmı da maksillada (%15-20) yerleşim göstermektedir. Mandibulada yerleşimli ameloblastomaların çoğunluğu molar ramus bölgesinde bulunur (2-4). Yaşamın üçüncü ve dördüncü dekadında en yüksek insidansa sahiptir,

ancak eşit cinsiyet tercihine sahip herhangi bir yaş grubunda da bulunabilir (1,5). Ameloblastoma, yüksek nüks oranı sunan ancak genellikle metastaz yapmayan, potansiyel olarak agresif, lokal invaziv, iyi huylu bir tümör olarak kabul edilir (6). Genellikle ağrısız, yavaş büyüyen, lokal agresif bir tümör olup, kortikal kemiğin genişlemesine, lingual veya bukkal kortikal kemiğin perforasyonuna ve yumuşak dokuların infiltrasyonuna neden olur. Zamanla tümörün büyümesi nedeniyle yüzde şişlik ve asimetri ortaya çıkabilir. Ağız içi olarak maloklüzyon, uyumsuz protezler ve diş mobilitesi meydana gelebilir. İleri vakalarda ağız açıklığının kısıtlanması, çiğneme zorluğu ve hava yolu tıkanıklığı görülür (7). Sık olmasa da ağrı, parestezi ve patolojik kırıklar eşlik eden belirti ve bulgular olabilir (8).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün Odontojenik Tümörler Sınıflandırmasında benign ameloblastoma ve malign ameloblastoma arasında bir ayrım yapılmaktadır (9). İyi huylu ameloblastomalar grubu içinde sırasıyla katı/multistik, desmoplastik, unistik ve ekstraosseöz/periferik tip olmak üzere dört alt tip tanımlanır. Malign ameloblastomalar son derece nadirdir; WHO sınıflandırmasında iki ana alt tipi vardır; metastaz yapan ameloblastoma ve ameloblastik karsinomdur (10). Ameloblastomaların çeşitli histolojik alt tipleri tanımlanmıştır; bunlar arasında en yaygın olanı foliküler (%64,9), bunu pleksiform (%13), desmoplastik (%5,2) ve akantomatöz (%3,9) varyantlar takip etmektedir (11). Ayrıca, mandibula ön bölgesinde yer alan ve orta hattı geçen nadir akantomatöz alt tipteki ameloblastomaları gösteren sadece birkaç rapor vardır (12-14).

Diş hekimliğinde kullanılan radyografik görüntüleme yöntemleri, hastaların klinik semptomlarını değerlendirerek, teşhis ve tedavi planlamasının doğru bir şekilde yapılmasını sağlayan önemli bir araçtır. Konvansiyonel yöntemler sadece iki boyutlu görüntü elde edilmesine olanak sağlarken son yıllarda diş hekimliğinde üç boyutlu görüntüleme yapılabilir hale gelmiştir. Konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) genellikle çene tümörlerinin tespiti, ölçümü ve tedavisi, kemik yapısının ve diş oryantasyonunun belirlenmesi, ağrı veya patolojinin kökenini tespit etmek için kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. İnvaziv bir işlem olmadığı gibi muayene süresi ve hasta hareketi artefaktını azaltan avantajlı bir tekniktir. KIBT, geleneksel periapikal radyograflarda görülen geometrik bozulma ve yapıların üst üste binmesi gibi sorunların üstesinden gelen üç boyutlu radyografik bir tekniktir. KIBT ile aksiyel, sagittal ve koronal planlardan çok sayıda kesit alınır. Daha sonra bu kesitler ileri düzey yazılımlar yolu ile yeniden dilimlenip yapılandırılarak hedeflenen bölgenin istenilen açıdan ve her yönden görüntülenebilmesi sağlanır (15).

Ameloblastoma patolojisi hem detaylı üç boyutlu radyolojik muayene hem de detaylı bir klinik muayene gerektirmektedir. Bu olgu sunumu serisinin amacı, kliniğimize başvuran ve ameloblastoma tanısı alan vakaları literatür eşliğinde sunmaktır.

OLGU SERİSİ

OLGU 1

19 yaşında erkek hasta şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurmuştur. Alınan anamnezde, hastanın sistemik bir hastalığı olmadığı, sol tarafta 13 aydır yavaş büyüyen bir şişlik olduğu, son bir ay içinde şişliğin boyutunun arttığını, yemek yerken ağrısının olduğu ve ağız açmada zorluk yaşadığı öğrenilmiştir. Hastanın ekstraoral muayenesinde, sol mandibula posterior kaynaklı bir fasiyal asimetri olduğu, sol alt dudak ve yanak bölgesinde ağrı ve parestezi olduğu tespit edilmiştir. Hastanın intraoral muayenesinde, sol mandibula posteriora şişlik olduğu, mukozanın normal görünümde olduğu, ilgili dişlerde perküsyon ve palpasyonda ağrı olmadığı, ilgili dişlerin vitalitesini koruduğu, 35 ve 36 numaralı dişlerde mobilite olmadığı ancak 37 numaralı dişte mobilite olduğu tespit edilmiştir. Hastanın panoramik radyografisi incelendiğinde; sol mandibular posterior molar bölgede, 36, 37, 38 nolu dişlerin apex hizasında, anteriorda 35 nolu diş bölgesine uzanan, posteriora ramusa tırmanan, sınırları düzensiz radyoopasite gösteren, multilokuler radyolusent litik lezyon izlenmiştir. Lezyonun iç yapısında septalar olduğu ve diş köklerinde rezorpsiyon yaptığı izlenmiştir (Resim 1). Lezyonun üç boyutlu incelenmesi için KIBT istenmiştir. Hastanın KIBT görüntüsü incelendiğinde, aksiyel ve koronal kesitte lezyonun bukkal ve lingual yönde ekspansiyon yaptığı ve yer yer kortikal kemikte yıkıma yol açtığı görülmüştür. Sagittal kesitte incelendiğinde ise lezyonun diş köklerinde rezorpsiyonlara yol açtığı ve yer yer septalar içerdiği tespit edilmiştir. Lezyona eşlik eden gömülü bir diş rastlanılmamıştır. (Resim 2). Aksiyel kesitte, lezyonun boyutlarının en geniş kısımlarından yapılan ölçümde lezyonun yaklaşık 40x31 mm boyutlarında olduğu tespit edilmiştir (Resim 2). Alınan anamnez, yapılan klinik ve radyografik muayeneler doğrultusunda ameloblastoma ön tanısı ile hastamız Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümüne yönlendirilmiştir. Daha sonra ön tanımız olan ameloblastoma histopatoloji ile kesinleştirilmiştir.

OLGU 2

25 yaşında kadın hasta kliniğimize şişlik şikayeti ile başvurmuştur. Hastadan alınan anamnezde, herhangi bir sistemik hastalığı olmadığı, sağ tarafta 12 aydır var olan ve zamanla boyutu artan bir şişlik olduğu ancak ağrısının olmadığı öğrenilmiştir. Hastanın ekstraoral muayenesinde sağ mandibular angulus bölgesinde şişlik olduğu ve bu şişliğin fasiyal asimetriye neden olduğu görülmüştür. İntraoral muayenede ise, sağ mandibula posteriora ağrısız bir şişlik olduğu, mukozanın normal görünümde olduğu görülmüştür. Hastanın sağ mandibulada 48 numarasının eksik olduğu, diğer dişlerde ise perküsyon/palpasyon ağrısının olmadığı ve vitalitesini koruduğu tespit edilmiştir. Hastadan alınan panoramik radyografide; sağ mandibula posterior merkezli, anteriorda 46 numaralı dişin distal kökünü içine alan ve posteriora ramusa doğru tırmanıcı özellik gösteren, düzgün radyoopak sınırları olan, uniloküler yapıda radyolüsent lezyon izlenmiştir. Lezyon içerisinde 48 numaralı dişin gömülü kaldığı görülmüştür. Lezyonun 47 numaralı diş köklerinde ve 46 numaralı dişin distal kökünde rezorpsiyona yol açtığı tespit edilmiştir. Lezyonun septa içermemesi, gömülü dişe eşlik etmesi ve agresif bir büyüme göstermesi sebebiyle dentigeröz kistin de ayırıcı tanılar içinde olması gerektiği düşünülmüştür (Resim 3). Lezyonun üç boyutlu olarak daha detaylı incelenmesi için KIBT istenmiştir. İncelenen kesitlerde, anteriorda molar bölgeyi içine alan, posteriora ise ramusun üçte ikisini kapsayan kapsayan hipodens bir lezyon görülmüştür. Lezyonun bukkal ve lingual yönde ekspansiyon yaptığı, kortikal kemik sınırının yer yer bozulduğu görülmüştür. Ayrıca lezyonun mandibular alveoler kanal ile komşuluk gösterdiği, 47 ve 46 numaralı dişlerde kök rezorpsiyonu yaptığı görülmüştür. Koronal kesitte ise lezyonun gömülü kalan 48 numaralı dişin mine sement sınırının altından tutunarak geniş bir ekspansiyon yaptığı ve mandibulanın alt sınırına doğru yer değiştirdiği görülmüştür (Resim 4). Aksiyel kesitten yapılan ölçümde lezyon boyutunun yaklaşık 37x40 mm olduğu izlenmiştir (Resim 4). Alınan anamnez, yapılan klinik ve radyografik muayeneler doğrultusunda ameloblastoma ön tanısı ile hastamız Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümüne yönlendirilmiş ve histopatolojik inceleme ile tanımız doğrulanmıştır.

OLGU 3

26 yaşında kadın hasta kliniğimize alt çenesinde her iki taraflı şişlik şikayeti ile başvurmuştur. Alınan anamnezde herhangi bir sistemik hastalığı olmadığı, travma geçmişi olmadığı öğrenilmiştir. Şişlik öyküsünün son 10 aydır olduğunu ama boyutlarının giderek arttığını, sol tarafının daha fazla şiş olduğunu belirtmiştir. Hastanın ekstraoral muayenesinde bilateral mandibula posterior bölgesinde şişlik olduğu görülmüştür. İntraoral muayenede ise, bilateral mandibula posteriora ağrısız bir şişlik olduğu, mukozanın normal görünümde olduğu görülmüştür. Sol mandibula posteriorun sağ tarafa göre daha fazla şişlik gösterdiği görülmüştür. İlgili bölgelerdeki dişlerde perküsyon/palpasyon ağrısı yoktur ve dişler vitalitelerini korumuştur. Hastadan alınan panoramik radyografide bilateral mandibula posteriora multiloküler radyolüsent lezyonlar farkedilmiştir. Özellikle sol mandibular molar bölgede 36 ve 37 numaralı diş köklerinde rezorpsiyona sebep olan septalar içeren, sınırları düzensiz radyoopasitede, multiloküler radyolüsent lezyon dikkat çekmiştir. Sağ mandibula posteriora ise gömülü 48 numaralı diş germi içeren, ramusa uzanan, septalar içeren, sınırları düzensiz radyolüsent lezyon görülmüştür (Resim 5). Lezyonların üç boyutlu olarak daha detaylı incelenmesi için hastadan KIBT alınmıştır (Resim 6). Aksiyel kesitte lezyonun en geniş yeri ölçülmüş ve yaklaşık 33x43 mm olarak ölçülmüştür. Aksiyel ve koronal kesitte lezyonun bukkal ve lingual yönde ekspansiyon yaptığı ve yer yer kortikal kemikte yıkıma yol açtığı görülmüştür. Sagittal kesitte incelendiğinde ise lezyonun 36ve 37 nolu dişlerin köklerinde rezorpsiyonlara yol açtığı ve yer yer septalar içerdiği tespit edilmiştir. Hastanın sağ mandibular posterior bölgede 48 nolu dişin gömülü kaldığı görülmüştür. Hastanın aksiyel kesitinde lezyonun yaklaşık 15x20 mm boyutlarında olduğu ve düzgün sınırlı bir kortikasyon gösterdiği görülmüştür. Lezyonun gömülü dişin mine sement sınırına tutunduğu ve septa formasyonu göstermediği görülmüştür. Alınan anamnez, yapılan klinik ve radyografik muayeneler doğrultusunda ameloblastoma ön tanısı ile hastamız Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümüne yönlendirilmiştir. Daha sonra sol mandibular posterior lezyon için ön tanımız olan ameloblastoma histopatoloji ile kesinleştirilmiştir.

OLGU 4

20 yaşında erkek hasta sağ bölgedeki şişlik ve diş eksikliği için kliniğimize başvurmuştur. Alınan anamnezde hastanın sistemik bir hastalığı, travma öyküsü olmadığı öğrenildi. Hasta sağ alt çenede bölgede diş eksikliği ve 8 aydır var olan şişlik olduğunu ancak ağrısının olmadığı belirtmiştir. Hastanın ekstraoral muayenesinde sağ mandibula posteriora şişlik olduğu, intraoral muayenesinde 47 nolu dişinin eksik olduğu ve sağ mandibular posterior bölgede asimetriye sebep olan bir şişliğin olduğu görülmüştür. Dişlerde perküsyon ağrısı negatif ölçülmüştür. Mukozal görünüm normaldir ve ilgili bölgedeki diğer dişlerin vitalitelerini

koruduğu izlenmiştir. Hastadan alınan panoramik radyografide 47 ve 48 nolu dişlerin gömülü kaldığı ve sağ mandibular bölgede ramusa uzanan, septa formasyonu içeren, düzensiz radyopak sınırları olan multilokuler radyolüsent bir lezyon olduğu görülmüştür (Resim 7). Hastadan detaylı radyolojik muayene için KIBT istenmiştir (Resim 8). Lezyonun aksiyal kesitten ölçülen en geniş boyutları yaklaşık 25x50mm ölçülmüştür. 47 ve 48 nolu dişlerin gömülü kaldığı ve gömülü dişlerin yer değiştirdiği kesitlerde görülmüştür. Sagittal ve koronal kesitlerde bukkal ve lingual yönde kemiklerde ekspansiyona neden olduğu ve yer yer kortikal kemikte destrüksiyona neden olduğu görülmüştür. Lezyon içeriğinde septalar tespit edilmiştir. Alınan anamnez, yapılan klinik ve radyografik muayeneler doğrultusunda ameloblastoma ön tanısı ile hastamız Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümüne yönlendirilmiştir. Ön tanımız olan ameloblastoma histopatoloji ile doğrulanmıştır.

OLGU 5

24 yaşında kadın hasta sağ üst çenesinde şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurmuştur. Alınan anamnezinde hastanın sistemik bir hastalığı, travma öyküsü olmadığı öğrenilmiştir. Hasta sağ üst bölgede simetrisini bozan şişliğinin olduğunu ve 9 aydır şişliğin mevcut olduğunu belirtmiştir. Hastanın ekstraoral muayenesinde sağ maksiller bölgede şişlik olduğu, intraoral muayenesinde 15 nolu dişin eksik olduğu ve bukkal sulkusta burun köküne kadar bir şişliğin olduğu görülmüştür. İlgili bölgedeki dişlerin vitalitelerini koruduğu görülmüştür. Hastadan alınan panoramik radyografide 15 nolu dişin gömülü kaldığı ve yer değiştirdiği görülmüştür (Resim 9). 18,17,16,15,14 nolu dişlerin apexlerinde rezorbsiyonlar olduğu görülmüştür. Lezyonun; posteriorda hamular çentiğe, anteriorda sağ burun kanadına kadar uzanan, fasiyal asimetriye sebep olan düzensiz sınırları olan uniloküler radyolüsent bir lezyon olduğu görülmüştür. Hastadan detaylı radyolojik muayenesi için KIBT istenmiştir. Aksiyal kesitte; lezyonun en geniş kısımlarından yapılan ölçümde yaklaşık 42x50 mm boyutlarında, sağ maxiller bölgede, bukkal ve palatal kemikte ekspansiyona neden olduğu görülmüştür (Resim 10). Lezyonun yer yer destrüksiyona neden olduğu, nazal septumda deviasyona yol açtığı ve orta ve inferior konkada lezyona bağlı kemik yıkımlarına sebep olduğu görülmüştür. Koronal kesitte 15 nolu dişin gömülü kaldığı görülmüştür. Sağ maxiller posterior bölgede dişlerin apexlerinde rezorbsiyonlara sebep olduğu tespit edilmiştir. İncelenen kesitlerde septa içermediği ve uniloküler bir lezyon olduğu tespit edilmiştir. Ön tanımız olan ameloblastoma histopatoloji ile doğrulanmıştır.

TARTIŞMA

Ameloblastoma, agresif, yıkıcı ve sınırsız büyüme potansiyeline sahip olan ancak benign tümörler kategorisinde yer alan epitelyal bir tümördür. Nüks etme, malign transformasyon ve metastaz yapma (vakaların yaklaşık %1'inde) kapasitesine sahiptir. Cinsiyete göre herhangi bir ayrımı yoktur. Ameloblastomanın küresel insidansı 0,5 vaka/milyon kişidir. Vakaların %10-15'i pediatrik popülasyonda meydana gelir ve Afrika ve Asya'da bu oran %25'e kadar ulaşır (16). Yaşa bağlı olarak maksimum insidans şu şekilde değişir: konvansiyonel tip ameloblastoma, 40 ila 50 yaş arası; unistik tip ameloblastoma, 20 ila 30 yaş arası; ve ekstraosal/periferik tip ameloblastoma, 50 ila 70 yaş arasıdır (9). Ord ve ark. (17) yaptıkları literatür derlemesinde, unistik ameloblastomanın çocuk ve genç erişkinlerde %76.5 oranı ile daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir. Sunduğumuz bu olgu serisinde ise hastalarımız 19-26 yaşları arasında değişen genç erişkinlerden oluşmaktadır ve eşit cinsiyet dağılımı göstermektedir. Ord ve ark. (17) ile uyumlu olarak da 3 olgumuzda unistik ameloblastoma, 1 olgumuzda multilokuler ameloblastomaya rastlanılmıştır.

Semptomlar ve klinik belirtilerle ilgili olarak ameloblastomanın sunumu zayıftır. Bazı durumlarda başka nedenlerle çekilen radyografilerde de zaman zaman radyolojik değişiklik tespit edilmektedir. Yavaş bölgesel kemik büyümesiyle birlikte ağrısız şişlik, ameloblastomanın en sık görülen semptomudur. Yumuşak dokuların invazyonu, komşu dişlerin hareketliliği ve dental maloklüzyon diğer klinik bulgulardır (18). Literatürle uyumlu olarak sunulan olgu serimizde ise hastalarımız kliniğe ilk geliş amaçları yavaş büyüyen ağrısız şişlik olmasıydı. Ancak sadece 1 olgumuzda ilgili bölgedeki dişlerde mobilitate rastlanılmıştır.

Çocuklarda ve gençlerde ameloblastomanın teşhis edilmesi zor olabilir çünkü diğer iyi huylu lezyonları taklit eder. Tanısı görüntüleme verileri, histopatolojik analiz ve moleküler testlerin bir kombinasyonunu gerektirir (19). Ameloblastomalar tipik radyolojik görünümü çok odaklı sabun köpüğü veya bal peteği şeklinde olan radyolüsent lezyonlardır. Bu radyolojik görünüm santral dev hücreli granülom, miksoma, odontojenik keratokistte de izlenebildiği gibi kuvvetle ameloblastomayı destekler. Bazı olgularda unistik görünüm söz

konusu olup, radyolojik ayıncı tanıda dentijeröz kist de yer almalıdır (20). Literatürde, ameloblastomanın ikinci en yaygın türü olan unikistik ameloblastomadır. Genellikle posterior mandibular bölgede yer alır ve gömülü dişlerle ilişkisi nedeniyle klinik ve radyolojik olarak dentigeröz kiste benzer (21). Bizimde yaptığımız olgu derlemesinde bu bilgi ile paralel gömülü dişlerle beraber görülen ve dentigeröz kiste benzeyen bir vakamız vardı. Rabinson ve ark. (19) yaptıkları derlemede ameloblastomanın %70 ila %83'ünde gömülü dişle ilişkilendirildiğini göstermişlerdir. Sunduğumuz olgu serisinde de ameloblastomaya gömülü dişler eşlik etmiştir.

KIBT, lezyonların ve kortikal kemiğin kemik yapısının üç boyutlu görüntülerini verir ve bal peteği veya sabun köpüğü görünümüyle karakterize edilen ameloblastomanın iç kemik yapısını görüntüler. Korteksin bukkal ve lingual genişlemesi her zaman ameloblastoma eşlik eder. Bu nedenle, KIBT kullanımı, tümörün iç yapısının ve tümörün farklı sınırlarının yanı sıra tümörün yakındaki yapılar üzerindeki etkisinin görselleştirilmesine olanak sağladığından faydalıdır (22). Ameloblastomanın radyolojik görüntüsü gelişim aşamalarına göre değişmektedir. Çoğunlukla radyolüsent görüntü içerisinde kemik komponentlerinin oluşturduğu radyopak yapılar görülür. Komponentler büyük ise sabun köpüğü, küçük ise bal peteği görünümündedir (23). Ameloblastoma radyolojik olarak uniloküler, interradiküler, multiloküler sabun köpüğü-bal peteği görünümüne benzer radyolüsen olarak tanımlanmaktadır. Etkilenen alanın asemptomatik yavaş büyümesi, ameloblastomanın ortaya çıkışı konusunda literatürde mevcut çalışmanın sonuçlarıyla tutarlı olan bir fikir birliğidir (24). Ayrıca daha az sıklıkta görülen ağrı, parestezi, kök kayması, kök rezorpsiyonu ve kemik delinmesi gibi semptomlar da mevcuttur. En sık görülen semptom ağrısız şişliktir. Diğer semptomlar arasında dişlerin mobilitesi, maloklüzyon ve dişlerde duyu değişikliği ve ara sıra ağrı yer alır. Tümörün lokal ilerlemesi, başlangıçta kemik içinde ilerleyen kemik tahribatına yol açar, ancak sonunda tümör kortikal kemiği kırar ve komşu yumuşak dokulara yayılır. Tümörün karakteristik radyolojik özellikleri olmasına rağmen, doğru tanı için biyopsi şarttır (25).

Bansal ve ark.(16) çalışmalarında; ameloblastomadaki hasta şikayetlerini derlemişlerdir. Çalışmalarında, yavaş büyüyen ve fasiyal asimetriye neden olan şişliğin en sık görülen ekstraoral bulgu olduğu, etkilenen bölgedeki dişlerin mobilitesinin ise en sık rastlanan intraoral muayene bulgusu olduğunu belirtmişlerdir. Ağrı, çiğneme zorluğu, parestezi gibi semptomlara ise nadiren rastlanıldığı belirtilmiştir. Tanı öncesindeki klinik semptomların süresi 2 ay ile 2 yıl arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir. Sunduğumuz olgu serisinde de Bansal ve ark (16) ile uyumlu olarak, hastalarımız çenede giderek artan, ağrısız bir şişlikten şikayetçiydi. Şişliğin var olma süresini açısından da literatür ile uyumluluk göstermiştir. Vakaların çoğunluğu mandibulada yer alıyordu; diğer çalışmalara benzer şekilde lezyonlar en çok mandibulada; ramus – angulus bölgesinde yer alıyorlardı (26). Literatür bilgilerinde olgularımızda olduğu gibi paralel şikayetler, lezyon lokalizasyonu, benzer yaş aralığı olduğu görülmüştür.

SONUÇ

Ameloblastoma agresif, yıkıcı, sınırsız büyüme potansiyeli olan, nüks ve malign transformasyon kapasitesine sahip benign epitelyal tümördür. İyi huylu bir tümör olarak kabul edilse de, klinik davranışı, benign ve malign arasında olduğu düşünülebilir. Tümör yavaş ama sürekli bir büyüme ve komşu doku infiltrasyonu ile karakterizedir. Çocuklarda ve gençlerde teşhisi zordur. Ameloblastomanın yüksek nüks oranı nedeniyle periyodik klinik ve radyolojik takibi zorunludur. Teşhis, doğrulamak için üç boyutlu görüntüleme verileri ve histopatolojik analizin bir kombinasyonunu gerektirir. Erken tanı özellikle genç yaşlarda; bu tip lezyonlarda prognozu olumlu yönde etkilemektedir.

KAYNAKLAR

1. Li TJ, Wu YT, Yu SF, Yu GY. Unicystic ameloblastoma: a clinicopathologic study of 33 Chinese patients. *Am J Surg Pathol.* 2000;24(10):1385-1392.
2. Regezi JA, Kerr DA, Courtney RM. Odontogenic tumors: analysis of 706 cases. *J Oral Surg.* 1978;36(10):771-778.
3. Reichart PA, Philipsen HP, Sonner S. Ameloblastoma: biological profile of 3677 cases. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1995;31B(2):86-99.
4. Zwahlen RA, Grätz KW. Maxillary ameloblastomas: a review of the literature and of a 15-year database. *J Craniomaxillofac Surg.* 2002;30(5):273-279.

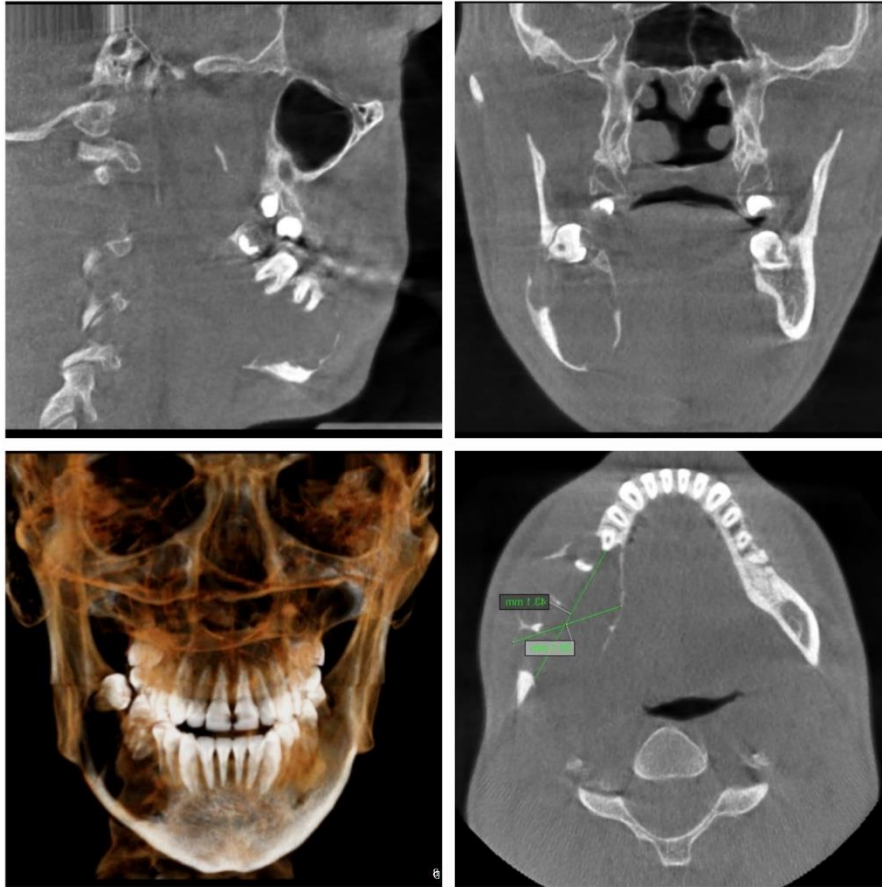
5. Pizer ME, Page DG, Svirsky JA. Thirteen-year follow-up of large recurrent unicystic ameloblastoma of the mandible in a 15-year-old boy. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60(2):211-215.
6. Agani Z, Hamiti-Krasniqi V, Recica J, Loxha MP, Kurshumliu F, Rexhepi A. Maxillary unicystic ameloblastoma: a case report. *BMC Res Notes.* 2016;9(1):469.
7. Kreppel M, Zöller J. Ameloblastoma-clinical, radiological, and therapeutic findings. *Oral Dis.* 2018;24(1-2):63-66.
8. More C, Tailor M, Patel HJ, Asrani M, Thakkar K, Adalja C. Radiographic analysis of ameloblastoma: a retrospective study. *Indian J Dent Res.* 2012;23(5):698.
9. Hertog D, van der Waal I. Ameloblastoma of the jaws: a critical reappraisal based on a 40-years single institution experience. *Oral Oncol.* 2010;46(1):61-64.
10. Wright JM, Vered M. Update from the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumors. *Head Neck Pathol.* 2017;11(1):68-77.
11. Adebisi KE, Ugboko VI, Omoniyi-Esan GO, Ndukwe KC, Oginni FO. Clinicopathological analysis of histological variants of ameloblastoma in a suburban Nigerian population. *Head Face Med.* 2006;24(2):42.
12. Ugrappa S, Jain A, Fuloria NK, Fuloria S. Acanthomatous ameloblastoma in anterior mandibular region of a young patient: A rare case report. *Ann Afr Med.* 2017;16(2):85-89.
13. Bansal N, Sheikh S, Bansal R, Sabharwal R, Gupta A, Goyal A, Kainth N. Acanthomatous ameloblastoma of mandible crossing the midline: a rare case report. *Ann Afr Med.* 2015;14(1):65-68.
14. Chinam N, Vaidya A, Khorate M, Khurana S. A Case Report on Acanthomatous Ameloblastoma of the Anterior Mandible with Brief Review on Advanced Imaging Diagnosis. *Indian J Radiol Imaging.* 2021;31(4):1047-1052.
15. Cohen MA, Hertzanu Y, Mendelsohn DB. Computed tomography in the diagnosis and treatment of mandibular ameloblastoma: report of cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 1985;43(10):796-800.
16. Bansal S, Desai RS, Shirsat P, Prasad P, Karjodkar F, Andrade N. The occurrence and pattern of ameloblastoma in children and adolescents: an Indian institutional study of 41 years and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;44(6):725-731.
17. Ord RA, Blanchaert RH Jr, Nikitakis NG, Sauk JJ. Ameloblastoma in children. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60(7):762-770.
18. Kreppel, M.; Zöller, J. Ameloblastoma—Clinical, radiological, and therapeutic findings. *Oral Dis.* 2018;24, 63–66.
19. Robinson L, Martinez MG. Unicystic ameloblastoma: a prognostically distinct entity. *Cancer.* 1977;40(5):2278-2285.
20. Chala S, Nassih M, Rzin A, Jidal B. Notre expérience des améloblastomes de la mandibule [Ameloblastoma of the mandible]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2002;103(4):247-250.
21. Apajalahti S, Kelppe J, Kontio R, Hagström J. Imaging characteristics of ameloblastomas and diagnostic value of computed tomography and magnetic resonance imaging in a series of 26 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015;120(2):e118-30.
22. Khoo SP, High AS, Awang MN. Unicystic ameloblastoma: a late recurrence with pseudo-glandular features. A case report. *Singapore Dent J.* 1995;20(1):21-23.
23. Becelli R, Carboni A, Cerulli G, Perugini M, Iannetti G. Mandibular ameloblastoma: analysis of surgical treatment carried out in 60 patients between 1977 and 1998. *J Craniofac Surg.* 2002;13(3):395-400; discussion 400.
24. Eversole LR, Leider AS, Strub D. Radiographic characteristics of cystogenic ameloblastoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984;57(5):572-577.
25. Effiom OA, Ogundana OM, Akinshipo AO, Akintoye SO. Ameloblastoma: current etiopathological concepts and management. *Oral Dis.* 2018;24(3):307-316.

26. Al-Khateeb T, Ababneh KT. Ameloblastoma in young Jordanians: a review of the clinicopathologic features and treatment of 10 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61(1):13-18.

Resimler



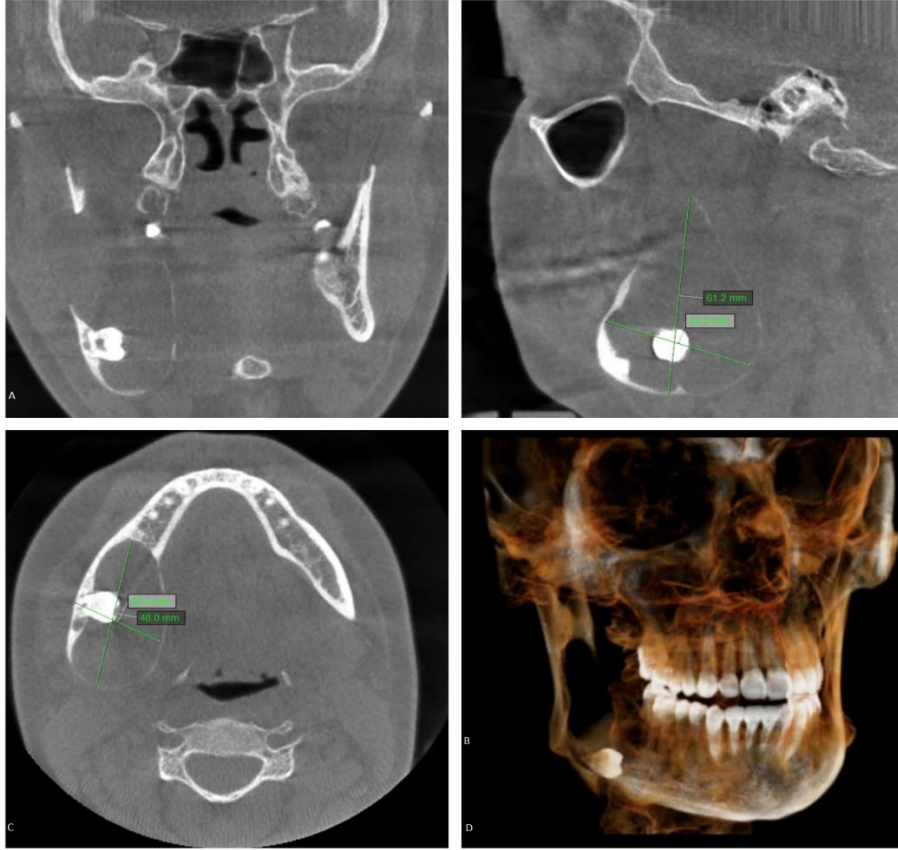
Resim 1. Olgu 1'in panoramik radyografisi



Resim 2. Olgu 1'in KIBT görüntüsü. A.Koronal kesit, B.Sagittal kesim, C.Aksiyal kesit, D.3 boyutlu görüntü



Resim 3. Olgu 2' nin panoramik radyografisi



Resim 4. Olgu 2' nin KIBT görüntüsü. A.Koronal kesit, B.Sagittal kesim, C.Aksiyal kesit, D.3 boyutlu görüntü



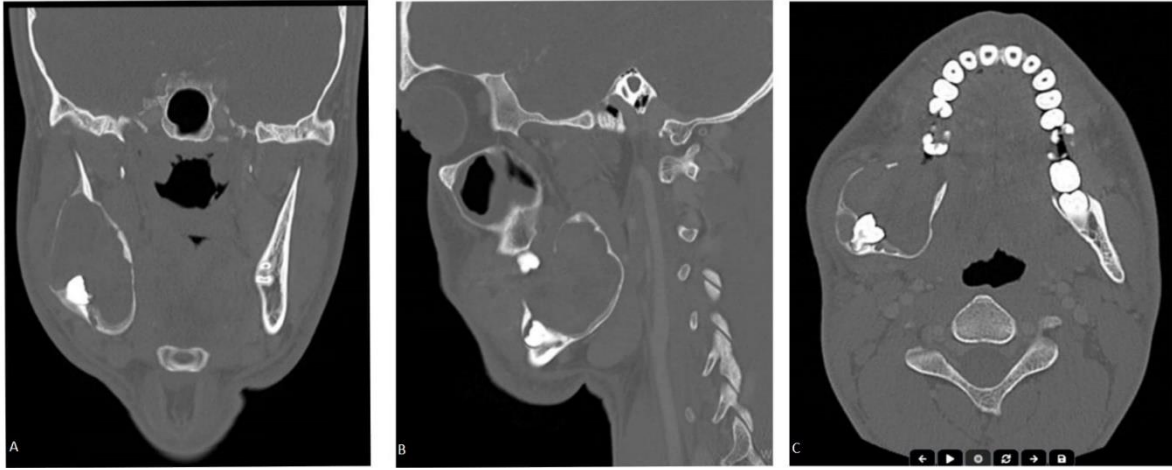
Resim 5. Olgu 3'ün panoramik radyografisi



Resim 6. Olgu 3'ün KIBT görüntüsü. A.Koronal kesit, B.Sagittal kesim, C.Aksiyal kesit,



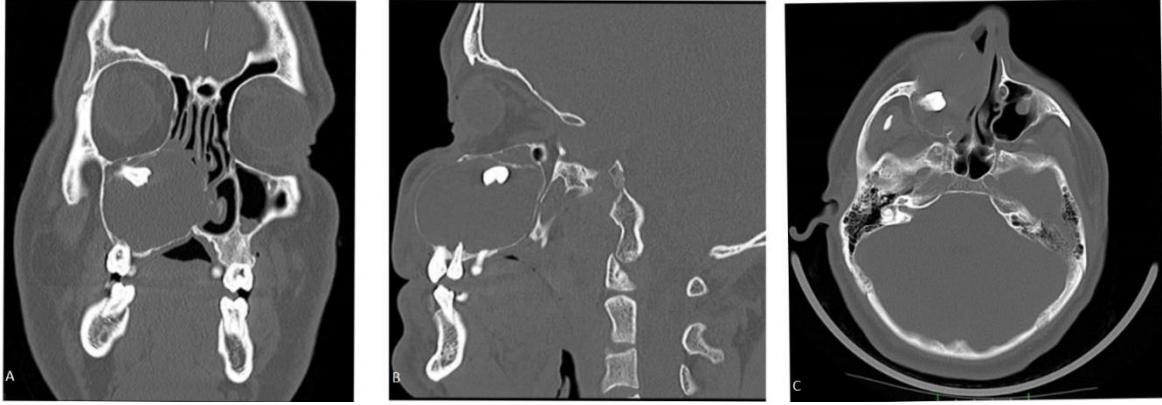
Resim 7. Olgu 4' ün panoramik radyografisi



Resim 8. Olgu 4' ün KIBT görüntüsü. A.Koronal kesit, B.Sagittal kesim, C.Aksiyal kesit



Resim 9. Olgu 5'in panoramik radyografisi



Resim 10. Olgu 5'in KIBT görüntüsü. A.Koronal kesit, B.Sagittal kesim, C.Aksiyal kesit

Presentation ID / Sunum No= 47

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3734-4395

104

Anterior Dişlerin Direkt Kompozit Restorasyonla Estetik Rehabilitasyonu: 4 Vaka Sunumu

Asst. Prof. Dr. Fikri Öcal¹

¹İnönü Üniversitesi

Özet

Anterior dişlerin direkt kompozit restorasyonla estetik rehabilitasyonu: 4 vaka sunumu Amaç Bu çalışmanın amacı çeşitli sebeplerle estetik görüntüsü bozulmuş üst çene ön dişlerinin kompozit restorasyonla estetik tedavisinin gerçekleştirilmesidir. Yöntem Kliniğimize başvuran tüm hastalarda uygulanan tedavi protokolü aynı şekilde gerçekleştirilmiştir. Öncelikle tükürük emici ve pamuk rulolar ile dişler izole edilmiştir. Renklenmelerin olduğu mine yüzeyleri elmas rond frez ile temizlenerek sağlam mine yapısı elde edilmiştir. Ardından %37'lik ortofosforik asit ile 20 saniye asitlenip (Scotchbond Universal Etchant, 3M ESPE, ABD) yıkanmıştır. Opak mine görüntüsü elde edildikten sonra yüzeyler 7. kuşak self-etch adeziv (Optibond, Kerr Corporation, ABD) ile kullanıcı talimatları doğrultusunda işlem görmüştür. Direkt kompozit restorasyonların yerleştirilmesinde serbest el tekniği kullanılmıştır. Bir şeffaf bant (Hawe Stopstrip, Kerr Corporation, ABD) yerleştirildikten sonra, kompozit restorasyon tabakalar halinde yerleştirilmiştir. Kompozitin yerleştirilmesini takiben II. nesil LED ışık ile (Woodpecker, Guilin, Çin) kullanıcı talimatları doğrultusunda 10 saniye polimerize edilmiştir. Dolgunun yapımı esnasında dentin (A2B, Estelite Asteria, Tokuyama, Japonya) ve mine (NE, Estelite Asteria, Tokuyama, Japonya) kompozitleri kullanılmıştır. Dolgunun tamamlanmasının ardından fazlalıklar sivri uçlu elmas frez yardımıyla alınmıştır. Diş eti ve kompozit dolgu uyumunun iyi olmasına, bu bölgede sondun ucunun takılmadan geçmesine özen gösterilmiştir. Kaba, orta ve ince grenli diskler ile (OptiDisc, Kerr Corporation, ABD) diş formu işlenmiş ve parlatmalar yapılmıştır. Son olarak insizal ve gingival embraşürler bir ara yüz zımparası (TDV, Tdv Dental, Brezilya) düzeltilmiş ve parlatılmıştır. Bulgular Aynı seans yapılan kontrollerde istenilen estetik ve doğal diş görüntüsü elde edilmiştir. 4 ay sonra yapılan kontrollerde restorasyonlar fonksiyonel olarak sorunsuz ve işlevlerini yerine getirmekteydi. Sonuç Direkt kompozit restorasyon tekniği minimal invaziv tedavi prosedürü ile uygulanabilen, ekonomik bir yöntemdir. Bu yöntemle yapılan anterior dişlerin restorasyonları başarılı klinik sonuçlar vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Anterior Diş, Kompozit, Estetik Tedavi

Aesthetic Rehabilitation of Anterior Teeth With Direct Composite Restoration: 4 Case Reports

Abstract

Objective This study aimed to apply the aesthetic treatment of anterior maxillary teeth with composite restoration, whose aesthetic appearance was impaired due to various reasons. **Method** The teeth are isolated. The enamel surfaces where discoloration occurred were cleaned with a diamond rond mill to obtain a solid enamel structure. Then, they were acidified with 37% orthophosphoric acid for 20 seconds (Scotchbond Universal Etchant, 3M ESPE, USA) and washed. After the opaque enamel appearance was obtained, the surfaces were treated with a 7th-generation self-etch adhesive (Optibond, Kerr Corporation, USA) according to the user instructions. The freehand technique was used for the placement of direct composite restorations. After placing a mylar matrix (Hawe Stopstrip, Kerr Corporation, USA), the composite restoration was placed in layers. Following the placement of the composite, it was polymerized with a second-generation LED light (Woodpecker, Guilin, China) for 10 seconds according to the user instructions. Dentin (A2B, Estelite Asteria, Tokuyama, Japan) and enamel (NE, Estelite Asteria, Tokuyama, Japan) composites were used during filling. After the filling was completed, the excess was removed with the help of a pointed diamond bur. Care was taken to ensure good gingival and composite filling compatibility and to ensure that the tip of the drill passed through this area without snagging. The tooth form was processed and polished with coarse, medium, and fine-grain discs (OptiDisc, Kerr Corporation, USA). Finally, the incisal and gingival embryos were smoothed and polished with an interface abrasive (TDV, Tdv Dental, Brazil). **Results** In the same session, the desired aesthetic and natural tooth appearance was obtained. After 4 months, the restorations were functionally intact and fulfilled their functions. **Conclusion** The direct composite restoration technique is an economical method that can be applied with a minimally invasive treatment procedure. Restorations of anterior teeth made with this method give successful clinical results.

105

Keywords: Anterior Teeth, Composite, Aesthetic Treatment

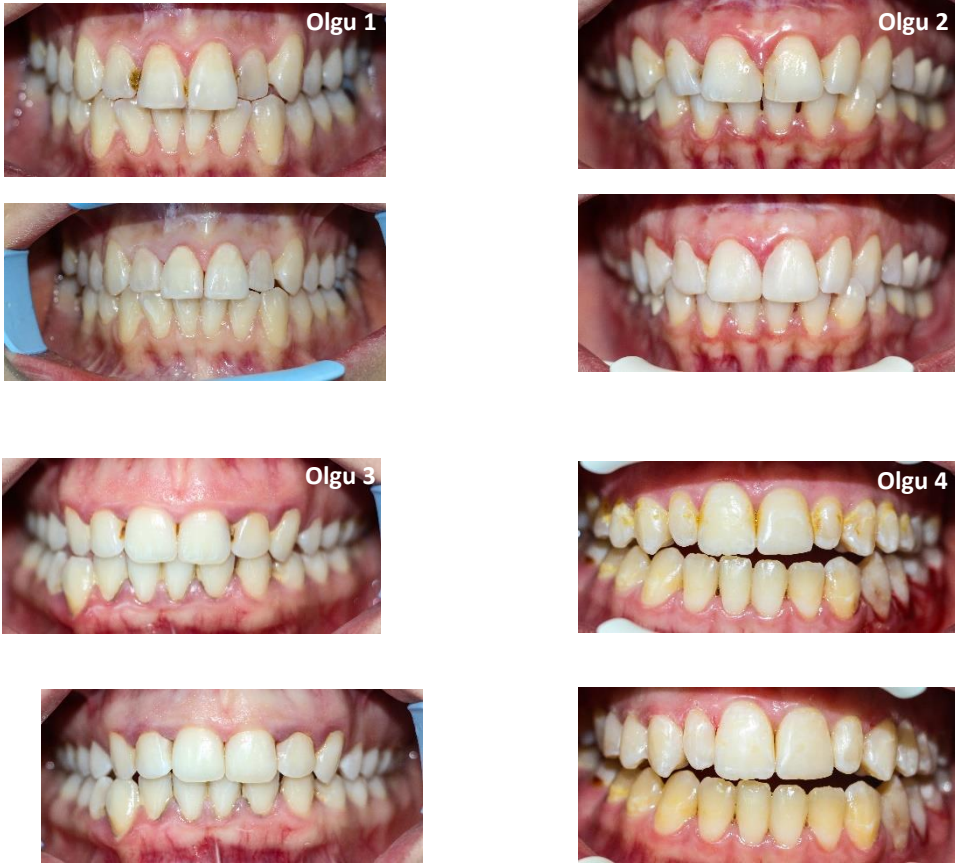
Giriş

Dişlerin estetik görünmesi arzusu günümüzde bireylerin artan talepleri arasında yer almaktadır. Tedavilerin kısa süreli ve ucuz olması sebebiyle dental kliniklere başvurular yapılmaktadır (1). Renklenmiş, şekli bozuk, eski restorasyonlu, sırası bozulmuş dişler dental kliniklere yapılan başvuruların ana nedenleri arasında yer almaktadır (2). Bu tür sorunların giderilmesinde protetik restorasyonlar ve ortodontik tedavinin yanı sıra restoratif tedaviler de yer almaktadır (3). Direkt kompozit restorasyonlar derin çürüklü, renklenmiş, eski dolgu dişlerin tedavisinde günümüzde sıkça kullanılmaktadır (4). Bu tür restorasyonların günümüzde sık tercih edilmesinde ucuz ve kısa süreli bir tedavi yöntemi olmasının yanı sıra kalan diş dokusunu koruması önemlidir (5). Bunun yanında diğer tedavilere olanak tanınması, tamirinin kolay olması, gerektiğinde materyal ekleme/çıkarma gibi avantajları da vardır (6). Son yıllarda üretilen kompozitler, diş dokusuna birebir benzemektedir. Kaybolan estetik, işlev ve biyolojiyi çok iyi şekilde yerine koyabilir. Uzun dönem yapılan takiplerde %85 sağkalım bildirilmiştir (7). Bu materyaller serbest el tekniğinin yanı sıra silikon anahtar, özel matriks sistemleri gibi materyallerle beraber de uygulanabilir (8, 9). Restoratif diş hekimliği anterior dişlerde estetik görüntü elde etmek için öncelikle simetriyi hedefler. Bu durum gözlemci için ilk tespit edilebilir değişkendir. Simetri, diş orta hattı etrafındaki dengiyi ifade eder ve ön dişlerin restore edilmesinde en önemli etkenlerden biridir (10, 11). Bu olgu sunumunda estetik ve fonksiyonel özelliklerini yitirmiş, eski dolgulu ve derin çürüklü anterior dişlerin kalan diş yapısı korunarak direkt kompozit restorasyonla tedavisi amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı'na üst çene ön dişlerinde oluşan lekelenmeler ve kötü estetik görünüm şikayetiyle başvuran 4 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Yapılan klinik ve radyografik incelemelerin ardından dişlerde endodontik tedavi ihtiyacı olmadığı görüldü (Şekil 1-4). Öncelikle periodontal tedavileri tamamlandı ve ardından direkt kompozit restorasyonla anterior estetik diş tedavisine karar verildi. Kliniğimize başvuran tüm hastalarda uygulanan tedavi protokolü aynı şekilde gerçekleştirilmiştir. Öncelikle tükürük emici ve pamuk rulolar ile dişler izole edilmiştir. Renklenmelerin oluştuğu mine yüzeyleri elmas rond frez ile temizlenerek sağlam mine yapısı elde edilmiştir.

Ardından %37'lik ortofosforik asit ile 20 saniye asitlenip (Scotchbond Universal Etchant, 3M ESPE, ABD) yıkanmıştır. Opak mine görüntüsü elde edildikten sonra yüzeyler 7. kuşak self-etch adeziv (Optibond, Kerr Corporation, ABD) ile kullanıcı talimatları doğrultusunda işlem görmüştür. Direkt kompozit restorasyonların yerleştirilmesinde serbest el tekniği kullanılmıştır. Bir şeffaf bant (Hawe Stopstrip, Kerr Corporation, ABD) yerleştirildikten sonra, kompozit restorasyon tabakalar halinde yerleştirilmiştir. Kompozitin yerleştirilmesini takiben II. nesil LED ışık ile (Woodpecker, Guilin, Çin) kullanıcı talimatları doğrultusunda 10 saniye polimerize edilmiştir. Dolgunun yapımı esnasında dentin (A2B, Estelite Asteria, Tokuyama, Japonya) ve mine (NE, Estelite Asteria, Tokuyama, Japonya) kompozitleri kullanılmıştır. Dolgunun tamamlanmasının ardından fazlalıklar sivri uçlu elmas frez yardımıyla alınmıştır. Diş eti ve kompozit dolgu uyumunun iyi olmasına, bu bölgede sondun ucunun takılmadan geçmesine özen gösterilmiştir. Kaba, orta ve ince grenli diskler ile (OptiDisc, Kerr Corporation, ABD) diş formu işlenmiş ve parlatmalar yapılmıştır. Son olarak insizal ve gingival embraşürler bir ara yüz zımparası (TDV, Tdv Dental, Brezilya) düzeltilmiş ve parlatılmıştır (Şekil 1-4).



Şekil 1-4. Anterior estetik diş tedavisi uygulanan 4 hastanın tedavi öncesi ve sonrası görünümleri

4 ay sonra yapılan değerlendirmelerde hafif renklenmeler, hafif-orta derecede gingivitise rastlanmıştır. Bunun dışında dişler estetik ve fonksiyonel işlevlerini yerine getirmekteydi.



Şekil 5. 4 sonra yapılan kontrollerde dişlerin görünümü

Tartışma

Dişler arasındaki boşlukların kapatılması, görünen yüzeylerinin düzeltilmesi ve simetrisinin sağlanması için direkt kompozit restorasyonları kullanmak günümüzde yaygın bir uygulama haline gelmiştir (2, 12). Bu tedavi türü, kalan diş yapısının korunması adına önemli bir yaklaşımdır (13). Kompozit rezinlerle tedaviye karar verirken, dişlerin pozisyonu, klinik kuron boyları, diş eti pozisyonları, aşındırıcı faktörler ve benzeri durumların değerlendirilmesi önemlidir (14). Ek olarak periodontal dokuların sağlıklı olması önemlidir. Gülüşün güzelliği kişiye göre değişen öznel bir durum olsa da bazı kuralların klinisyenler tarafından dikkate alınması gerekir. Bunlar; gülüş arka, bukkal koridorlar, diastemalar, dişlerin beyaz görünmesidir. Olgu sunumunda estetik bir gülüş elde edebilmek için tüm bu unsurlar dikkate alındı ve hastaların memnuniyeti artmıştı. Anterior dişlere direkt olarak uygulanan kompozit rezinlerin tipi, adeziv sistemler ve kullanılan yapım tekniği restorasyonların sağ kalım süresini etkileyen önemli faktörlerdendir (15). Seramik materyaller kompozitlere göre daha pahalı olmasına rağmen, daha estetik, daha dayanıklı ve uzun ömürlü sonuçlar verebilmektedir (16). Fakat kompozit rezinlerin diş dokusuna minimum zarar vererek uygulanabilmesi ve seramikler ile benzer estetik görünüm oluşturabilmesi daha çok tercih edilme sebepleri arasındadır. Ek olarak ucuz olması ve tamirinin kolay olması da önemli avantajlarından (2). Rezin kompozit restorasyonların zaman içinde renk değişikliğine uğraması ve çipping kırıkları oluşması dezavantajlarından ve bu tür sonuçlarla karşılaşmamak için eğitilmiş ve yetenekli bir ekibin olması kaçınılmazdır (6). Her 4 olguda da işlem öncesinde Button tekniği kullanıldı ve renk seçimine karar verildi. Bu teknikte restoratif işlem öncesi küçük miktarlarda rezin kompozitin dişin vestibüler yüzeyine yerleştirilir. Fotopolimerizasyondan sonra klinisyen farklı tonları gözlemleyebilir ve renk seçimini buna göre yapabilir (17). Tüm olgularda dişler tükürük emici ve pamuk rulolar ile izole edilmiştir. Ayrıca diş etinin retraksiyon ipi ile ekarte edilmesi sonucunda kuru bir servikal alan ve sığdırmazlık sağlanır (18). Olgularda kullanılan kompozit rezin sistemleri nanohibrit esaslı olanlardı ve elde edilen estetik görüntünün en iyi bu şekilde elde edileceği düşünülmekteydi. Kompozit sistemlerin yapısında yapılan güncel değişiklikler basit uygulama teknikleriyle birleşince en iyi estetik sonuçların elde edilmesini sağlamaktadır.

Sonuç

Kliniğimize başvuran hastalar işlem sonrası nihai sonuçtan oldukça memnunnardı. 4 ay sonra yapılan kontrollerde tekrar polisaj işlemi uygulandı ve arayüz zımparası ile tekrar işlem yapıldı. Kompozit-diş sınırının renklenmesi ve bir vakada oluşan hafif-orta derecede gingivitis çalışmamızın olumsuz sonuçlarından. Direkt kompozit rezin uygulaması esnasında her ne kadar diş dokusunun korunması esas olarak alınsa da, tüm vestibüler yüzey restorasyona dahil edilerek daha estetik sonuçlar elde edilebilirdi. Estetik ve fonksiyonel olarak ise olumlu sonuçlar alındı. Yapılan kontrollerde restorasyonlar işlevlerini yerine getirmekteydi. Kısa zamanda uygulanması ve ekonomik olması bu yöntemin en önemli avantajlarından.

Kaynaklar

1. Baez Rosales A, De Nordenflycht Carvacho D, Schlieper Cacciutolo R, Gajardo Guineo M, Gandarillas Fuentes CJoe, dentistry r. Conservative approach for the esthetic management of multiple interdental spaces: a systematic approach. 2015;27(6):344-54.
2. Ergin E, Kutuk Z, Cakir F, Gurgan SJNjocp. Comparison of two different composite resins used for tooth reshaping and diastema closure in a 4-year follow-up. 2018;21(9):1098-106.
3. Azzaldeen A, Maria A, Muhamad A-HJARJoD. Aesthetic Management of Fractured Anteriors: A Case Report.3:1-3.
4. de Freitas BN, Pintado-Palomino K, de Almeida CVB, Cruvinel PB, Souza-Gabriel AE, Corona SAM, et al. Clinical decision-making in anterior resin composite restorations: a multicenter evaluation. 2021;113:103757.
5. Demirci M, Tuncer S, Öztaş E, Tekçe N, Uysal ÖJCoI. A 4-year clinical evaluation of direct composite build-ups for space closure after orthodontic treatment. 2015;19:2187-99.
6. Amaro I, Saraiva J, Gomes AC, Araújo A, Marto CM, Coelho A, et al. Direct restorations for anterior esthetic rehabilitation and smile symmetry recovery: Two case reports. 2021;13(10):1848.
7. Demarco FF, Collares K, Coelho-de-Souza FH, Correa MB, Cenci MS, Moraes RR, et al. Anterior composite restorations: A systematic review on long-term survival and reasons for failure. 2015;31(10):1214-24.
8. Paolone G, Scolavino S, Gherlone E, Spagnuolo GJS. Direct esthetic composite restorations in anterior teeth: Managing symmetry strategies. 2021;13(5):797.
9. Dietschi DJBdj. Optimising aesthetics and facilitating clinical application of free-hand bonding using the'natural layering concept'. 2008;204(4):181-5.
10. Paolone GJIJED. Direct composite restorations in anterior teeth. Managing symmetry in central incisors. 2014;9(1):12-25.
11. Ormianer Z, Solodukhin A, Lauritano D, Segal P, Lavi D, Carinci F, et al. Bilateral symmetry of anterior maxillary incisors: evaluation of a community-based population. 2017;31(2 Suppl 1):37-43.
12. Dietschi DJEJoED. Optimizing smile composition and esthetics with resin composites and other conservative esthetic procedures. 2008;3(1).
13. Araujo E, Perdigão JJJoAD. Anterior Veneer Restorations-An Evidence-based Minimal-Intervention Perspective. 2021;23(2).
14. Korkut B, Yanikoglu F, Tagtekin DJCrid. Direct midline diastema closure with composite layering technique: a one-year follow-up. 2016;2016.
15. Heintze SD, Rousson V, Hickel RJDm. Clinical effectiveness of direct anterior restorations—A meta-analysis. 2015;31(5):481-95.
16. Alothman Y, Bamasoud MSJOaMjoms. The success of dental veneers according to preparation design and material type. 2018;6(12):2402.
17. Varvară E-B, Mesaroş AŞ, Culic B, Varvară AM, Dudea DJPOTTM. Resin composite layering technique for direct anterior teeth restorations. 2010:234.
18. de Campos PRB, Maia RR, de Menezes LR, Barbosa IF, da Cunha AC, da Silveira Pereira GDJIJoED. Rubber dam isolation--key to success in diastema closure technique with direct composite resin. 2015;10(4).

Presentation ID / Sunum No= 49

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0003-1624-3963

109

Diş Hekimliğinde Güncel Olarak Manyetik Rezonans Görüntüleme Kullanım Alanları

Arş.Gör. Elif ÇEÇEN EROL¹, Doç.Dr. Ceren AKTUNA BİLGİN¹

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

Özet

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) manyetik ve radyo frekansları kullanarak hidrojen atomlarını dağılımını inceleyen, noninvaziv üç boyutlu kesitler oluşturan görüntüleme yöntemidir. Dokuda hidrojen atomlarının yoğunluklarına ve hareketlerine göre görüntü oluşturur. MRG’de radyasyon kullanılmaz, onun yerine manyetik alanla vücuttaki hidrojen atomlarının çekirdeklerindeki proton uyarılır. Bununla birlikte, MRG yumuşak doku görüntülemesinde sıkça başvurulan bir modalitedir. MRG diş hekimliğinde temporomandibular eklem (TME) değerlendirmelerinde, nazofarenks, dil ve kas gibi yumuşak doku incelemelerinde tükürük bezlerinin görüntülenmesinde, lenf bezleri, baş boyundaki kitleler, tiroid ve paratiroid bezi, dental implant planlamalarda, sinüs incelemesi, çürük teşhisi periodontal ve periapikal dokuların incelenmesi, dental travma ve gömülü dişlerin değerlendirilmesi, inferior alveolar sinir ve mandibular üçüncü azıların değerlendirilmesi gibi çeşitli alanlarda kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Manyetik Rezonans Görüntüleme, Dental İmplant, Kas ve Yumuşak Dokular, Çürük

Giriş

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), vücudumuzun büyük bir kısmında bulunan hidrojen atomlarının, güçlü bir manyetik alan içerisinde, kendilerini rezonansa uğratacak bir radyofrekans (RF) dalgası ile uyarılıp titreştirilmesinden elde edilen sinyallerin görüntüye dönüştürüldüğü ve doku kontrast rezolüsyonu en yüksek olan ileri bir radyolojik görüntüleme tekniğidir. MRG cihazı, çok güçlü manyetik alan oluşturan mıknatıslarla verileri toplamaktadır. Mıknatıs içerisinde yer alan gradiyent sargılar ve radyo frekans (RF) dalgası gönderen/toplayan RF sargıları bulunmaktadır. Hasta manyetik alana girdiğinde, vücuttaki hidrojenler manyetik alan dizilimi gösterir. Daha sonra hastaya RF dalgası gönderilerek bazı hidrojen çekirdeklerinin enerjisi absorbe etmesi sağlanır. Manyetik alan yönüne dik uygulanan bir RF dalgası dokudaki protonun dönme ekseninin yönünü xy (transvers) düzlemine doğru çevirir. Uygulanan RF dalgası sonunda protonlar XY düzlemine tamamen çevrildikten sonra, RF dalgalarının kesilmesiyle spinlerin eski haline dönmeye ‘relaksasyon’ denir. RF pulsu durdurulduğunda, depolanan enerji salınarak tarayıcıdaki koilde sinyal olarak algılanır. Sinyalin azalma süreci farklı iki yol ile gelişmektedir. Bunlardan biri vertikal manyetizasyonun %63’ünün yeniden kazanılması için geçen süre (T1 relaksasyon süresi), diğeri ise horizontal manyetizasyonun başlangıçtaki değerinin %37’sine inmesi için geçen süredir (T2 relaksasyon süresi). Manyetik alan gücünü ifade etmek için Tesla (T) kullanılır. Günümüzde en yaygın 1,5 T olmak üzere 0,1 ile 4 T arasında değişen güçte cihazlar kullanılmaktadır. Dokular tarafından oluşturulan sinyal parlaklık derecelerine ise sinyal

intensitesi denir. Görüntüdeki koyu siyah alanlar dokudaki sinyalin çok az olduğunu/olmadığını gösterir ve hipointens olarak adlandırılır. Beyaz ve açık tonlar ise artmış sinyal alanlarını gösterir ve hiperintens olarak adlandırılır. Dokular özelliklerine göre (kist, yağ, kan vb.) farklı sinyal intensitelerinde görünürler (1, 2, 3).

MRG'nin bilgisayarlı tomografi (BT) ve konik ışınli bilgisayarlı tomografiye (KIBT) göre en önemli avantajı iyonlaştırıcı olmayan radyasyonun uygulanması ve yumuşak dokuların değerlendirilmesindeki üstünlüğüdür. Bu sayede iyonlaştırıcı radyasyonun kümülatif risklerine karşı riskli grupta olan çocuklarda ve hamilelerde kullanılabilir. Ayrıca tekrarlanan muayenelere ve görüntülemelere olanak tanır. Bir diğer taraftan özellikle yüksek alan gücüne sahip MRG kullanımındaki kontrendikasyonlara dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Kalp pili, anevrizmal metal klipler, yapay kalp kapakçıkları, implante edilebilen kalp defibrilatörü, kohlear implantlar, şarapnel, kurşun ya da diğer tipte metal fragman taşıyan hastalarda, eklem protezi taşıyan hastalarda, kapalı alana korkusu olan ve koopere olunamayan hastalarda MRG kullanımının kontrendikedir (4).

Dentomaksillofasiyal Bölgede MRG Kullanımı

Maksillofasiyal bölgede MRG kullanımını ağırlıklı olarak TME, tükürük bezleri ve yumuşak doku patolojileri ile sınırlı iken günümüzde bu endikasyonların yanı sıra çürük tespiti, periapikal ve periodontal doku değerlendirmesinde, gömülü dişlerin, çiğneme kaslarının, dental implantların ve inferior alveoler sinir seyrinin değerlendirilmesinde, travma görmüş dişlerin değerlendirilmesinde ve hatta yapay zekâ destekli yazılımlarla dentomaksillofasiyal yapıların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Diş hekimliğinde kullanılan ve MRG incelemesinin kalitesini etkileyebilecek birçok malzeme vardır. Ortodontide kullanılan nikel-titanyum ark telleri ve paslanmaz çelik braketler MRG güvenliği açısından bir kontrendikasyon değil, görüntü kalitesini bozan bir artefakt kaynağı oluşturmaktadır. Dental implantlar ferromanyetik olmayan bir malzeme olan titanyumdan yapılırlar ancak sinyalin düşmesine neden olarak artefaktlara yol açarlar. Cam iyonomer simanlar ve kompozit rezinler gibi materyallerin MRG'de tespit edilemeyen distorsiyona neden olduğu görülmektedir. Günümüzde pek kullanılmayan amalgam, ana bileşeni gümüş olan çeşitli metallerden (bakır, gümüş, kalay, çinko, paladyum, platin ve cıva) oluşmaktadır. Gümüş ferromanyetik olmayan bir metal olduğundan MRG'de önemli bir etkiye sahip değildir. Resin bazlı pat ve gütaerka gibi endodontik materyallerin MRG'de tespit edilebilir distorsiyonlara neden olmadığı görülmektedir (5, 6, 7).

Çürük Teşhisi, Periapikal ve Periodontal Dokuların İncelenmesi

Çürük, gözenekli yapısı ve sıvı infiltrasyonu nedeniyle MRG'de hiperintens bir sinyalle tanımlanır. Bracher ve ark. (8) yaptıkları çalışmalarında UTE MRG ile çürük lezyonlarını ve erken demineralizasyonu incelemişlerdir. 12 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada çürük lezyonlarının UTE MRG'ye uygun olabileceğini belirtmişlerdir. Yüksek duyarlılığı, remineralizasyon tedavisinin izlenmesi gibi yeni uygulamaları mümkün kılabilen ve X-ışını görüntümeden elde edilebilen lezyon boyutunun daha doğru bir değerlendirme sağlayabileceğini ancak yine de metal dolgu ve kron gibi yapıların MRG'de ciddi görüntü bozulmasına neden olmaya eğilimli olabileceğinden etkin olarak kullanımı tartışmalı olduğunun sonucuna varmışlardır.

Cankar ve ark. (9) yaptıkları çalışmalarında çürük ilerlemesine karşı diş pulpasının verdiği yanıtı ölçmek için MRG'nin T2 sekansını kullanılıp kullanılmayacağını test etmişlerdir. Çürükler uluslararası çürük tespit ve değerlendirme sistemine göre değerlendirilmiş ve T2 ağırlıklı MRG alınarak çürük pulpa bağlantısı incelenmiştir. Çalışmalarının sonucunda ise pulpanın çürük ilerlemesine karşı yanıtının güvenilir bir şekilde ölçülebildiğini belirtmişlerdir.

Assaf ve ark. (10) çalışmalarında 3T MRG kullanılarak maksilla ve mandibuladaki tüm dentisyonu, anatomik yapıları, kortikal ve trabeküler kemiği, tükürük bezlerini, yumuşak doku patolojilerini MRG ile görüntülemişlerdir. Anatomik, kemik ve diş yapıları, diş ve baş-boyun patolojilerini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda erken dental patolojik değişimlerin tespitinde kullanılabilir olduğunu, yumuşak doku lezyonlarının tespitinde ise oldukça mükemmel sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir.

MRG’de ödem ve ardından gelen sinyal artışı nedeniyle periapikal inflamasyonu erken evrelerde tespit edilebilir. Periapikal lezyon gelişimlerinin de incelendiği çalışmalar literatürde mevcuttur. Geibel ve ark. (11) çalışmalarında periapikal osteolizlerin temsilinde MRG ile KIBT’ı karşılaştırıp, histolojik bulgulara dayanarak, MRG’nin lezyon karakterizasyonu için potansiyelini araştırmışlardır. Toplam 15 periapikal lezyonu bulunan on üç hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında lezyon karakterizasyonu, lezyonların homojenliğine/heterojenliğine, çevreleyen dokuya kıyasla lezyon içindeki sinyal yoğunluğuna ve farklı MRG kontrast ağırlıkları arasındaki sinyal yoğunluklarındaki farklılıkları oluşmuş olduğunu belirtmişlerdir. Elde edilen sonuçları, KIBT ve histolojik bulgularla karşılaştırdıklarında, MRG uygulamasının apikal lezyonların tanımlamasında daha iyi olduğunu ve böylece optimal tedavi seçeneğinin hastaya özgü olarak daha iyi olacağını kanısına varmışlardır.

Johannsen ve ark. (12) yaptıkları derlemelerinde periodontal ve periapikal hastalıklardan etkilenen sert ve yumuşak doku bileşenlerinin MRG ile yüksek duyarlılık ve özgüllükle teşhis edilebildiğini ve bu konudaki MRG kullanımının umut verici olduğunu belirtmişlerdir.

Probst ve ark. (13) çalışmalarında periodontal hastalıkların şiddeti ve yaygınlığının incelenmesinde panoramik radyografi ve MRG arasındaki korelasyonu değerlendirmişlerdir. 42 generalize periodontitisli hasta ile yaptıkları çalışmada MRG ile saptanan kemik ödeminin yaygınlığı ve klinik periodontitis ile ilişkili bulgularla korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. MRG’nin standart klinik bulgularla korelasyon gösterdiğini ve herhangi bir kemik defekti gelişmeden intraosseöz değişimleri tespit edebildiğini belirtmişlerdir.

Dental Travma ve Gömülü Dişlerin Değerlendirilmesi

Son yıllarda MRG baş ve boyun görüntüleme alanında giderek daha fazla önde gelen görüntüleme tekniklerinden biri haline gelmiştir. İyonlaştırıcı radyasyon kullanılmadan yumuşak doku ve kemik iliği mükemmel görüntü kalitesinde gösterilmektedir. Assaf ve ark. (14) çalışmalarında, 3T MRG’nin diş pulpası anormalliklerinin görselleştirilmesi ve tespiti için umut verici bir araç olduğunu belirtmişlerdir. Özellikle travma sonrası klinik muayenenin dişlerin revaskülarizasyonunu güvenilir bir şekilde doğrulayamadığı durumlarda, 3T MRG bunu doğrulamada yardımcı olduğunu ancak klinik kullanımdaki potansiyel faydayı kanıtlamak için daha büyük çalışma gruplarıyla daha fazla değerlendirme yapılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Kirnbauer ve ark. (15) yaptıkları çalışmada gömülü ve yarı gömülü olan mandibular üçüncü molar dişlerinin değerlendirilme kalitesini MRG ve panoramik radyografiyi karşılaştırarak incelemişlerdir. MRG’nin sadece panoramik radyografide gördüğümüz bilgilerin aynısını sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda radyasyonsuz üç boyutlu bir görünümün avantajlarına sahip olduğunu belirtmişlerdir. Sonucunda MRG’nin üçüncü molar cerrahiyi kolaylaştırabildiği ve operasyon süresini kısaltabileceğini söylemişlerdir.

Inferior Alveoler Sinir Seyrinin ve Mandibular Üçüncü Molarla İlişkisinin Değerlendirilmesi

Al-Hai Husain ve ark. (16) çalışmalarında mandibular üçüncü molar cerrahisinde inferior alveoler sinirin lokalizasyonunu MRG üzerinde değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında koronal kesitte inferior alveoler siniri altı segmentasyona ayırıp MRG sinyallerinin varlığı açısından görünür/görünmez şeklinde incelemişlerdir. Çalışmalarının sonucunda ikinci ve üçüncü molardaki segmentlerde inferior alveoler sinirin en yüksek düzeyde görünürlük gösterdiği ve MRG’nin inferior alveoler sinir seyrinin görüntülenmesinde kullanılacak bir modalite olduğu belirtilmiştir.

Beck ve ark. (17) çalışmalarında, MRG’nin inferior alveoller sinir görüntülenmesinde KIBT veya BT’lere alternatif olabileceğini araştırmışlardır. Çalışmalarının sonucunda ise, inferior alveolar sinir seyrinin değerlendirilmesinde aksiyal PD T2 TSE ve koronal PD TSE sekanslarının uygun olduğunu belirtmişlerdir. Her ne kadar KIBT ve BT görüntüleri ile karşılaştırıldığında gözlemciler arası uyumun düşük çıktığı belirtirse de MRG’nin yine de güvenilirliğinin iyi olduğunu ve aksesuar inferior alveoler sinir varlığında avantajlı durumda olduğunu belirtmişlerdir.

Dental İmplantların Görüntülenmesi

Grandoch ve ark. (18) çalışmalarında dental implant planlama prosedürlerinde 1.5T MRG ile KIBT'i karşılaştırmışlardır. 16 örneklem üzerinde yaptıkları çalışmada görüntüleri ideal, geliştirebilir ve kabul edilemez olarak 3 kategoride incelemişlerdir. Çalışmalarının sonucunda ise KIBT ile alınan tüm görüntülerin, 3D HR T1w TSE sekansında alınan MRG'lerin %81 oranında ve 3D HR T1w FFE sekansında alından MRG'lerin ise %54 oranında ideal olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda, dental implant planlama prosedürlerinde, KIBT'lerin güvenilir, tekrarlatılabilir ve güvenli sonuçlar sağlamasına rağmen yumuşak doku kontrastındaki zayıflıkları ve radyasyona maruz kalma gibi dezavantajlara sahip olduğunu belirtmişlerdir. Ancak dental endikasyonlar için olası bir invaziv olmayan, radyasyonsuz, alternatif görüntüleme yöntemi olarak dental implant planlamada ile MRG'lerin kullanılabilir olduğunu kanısına varmışlardır.

Hilgenfeld ve ark. (19) çalışmalarında implant planlaması için MRG'nin doğruluğunu ve güvenilirliğini araştırmışlardır. Dental implant operasyonu planlanan 30 katılımcı üzerinde yapılan çalışmada, implant planlaması ve cerrahi kılavuz üretimi için 3T MRG kullanılmışlardır. Çalışma sonucunda dental MRG'nin cerrahi kılavuz üretimi için güvenilir ve yeterince doğru olduğunu, bununla birlikte, MRG'nin implant planlaması için kullanılmadan önce doğruluğunu artırmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğundan bahsetmişlerdir.

Temporomandibular Eklem Komponentlerinin ve Patolojilerinin Görüntülenmesi

TME diski gibi yumuşak dokuların izlenebilmesi için kullanılan en iyi yöntem MRG'dir. Artiküler eminens, zigomatik proçes ve kondil içindeki kemik iliği, yağın kısa T1 zamanı olması sebebiyle yüksek sinyal intensitesine sahiptir. Bilaminar zon ve lateral pterygoid kastaki yumuşak dokular orta derece, disk ise düşük sinyal intensitesine sahip olmaktadır (20).

MRG'de TME sagittal kesitlerde ağız açık ve kapalı olarak incelenebilir. Diskin medial ve lateral bölümünün değerlendirilebilmesi için görüntülerin koronal planda da çekilmesi gerekir. Sagittal görüntüler diskin kondil başına göre pozisyonunu anlamak için kullanılır (21). Yapılan literatür çalışmaları incelendiğinde, Coombs ve ark. (22) çalışmalarında KIBT, MRG ve fiziksel ölçümlerin TME kondili ve eklem diskinin 3 boyutlu morfometrisini belirlemedeki etkisini araştırmışlardır. Kadavra kullanarak yaptıkları çalışmada TME diske edilip KIBT, MRG üzerinde ve fiziksel olarak kalınlık, uzunluk ve yükseklik ölçümleri yapılmıştır. Elde ettikleri verilerde fiziksel ölçümün KIBT ve MRG değerlerinden daha büyük olduğunu görmüşlerdir.

TME komponentlerinin değerlendirildiği bir başka çalışmada ise, Serindere ve ark. (23) çalışmalarında tek taraflı anterior disk deplasmanı olan hastalarda artiküler eminens ve disk morfolojisi ve morfoloji ile eğim arasındaki ilişkiyi MRG ile değerlendirmişlerdir. Elde ettikleri bulgularda en sık görülen artiküler eminens şeklinin düzleşme olduğunu, en sık görülen disk formasyonun da biplanar disk olduğunu, artiküler eminens eğiminin ise disk redüksiyonu üzerinde hiçbir etkisi olmadığı kanısına varmışlardır. TME diski ve kemik komponentlerinin değerlendirilmesinde MRG'nin kullanılabilirliğini belirtmişlerdir. Bir başka çalışmada ise MRG üzerinde, Türk populasyonundaki TME patolojilerinin sıklığı araştırıldığında, en sık rastlanan patolojinin redüksiyonsuz anterior disk deplasmanı olduğu görülmüştür. En nadir rastlanılanın ise medial ve lateral disk deplasmanı görülmüştür (24).

Literatürde yapay zekâ destekli yazılımlarla da MRG'de TME değerlendirilmesi yapılmaktadır. Li ve ark. (25) yaptıkları çalışmalarında eklem anatomisi ve hastalıklarını tespit etmede yapay zekânın etkinliğini araştırmışlardır. Çalışmalarında, MRG ile mandibular kondil, eklem eminensi ve eklem diskinin görüntülenmişlerdir. Daha sonra gözlemcilerin tespit ettiği TME patolojilerinin yapay zekânın da tespit etmesindeki etkinliğini araştırmışlardır. Çalışmalarının sonucunda ise anatomik yapıların ve TME hastalıklarının tanımlanmasında yapay zekâ programının gözlemcilere yakın sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada ise Lin B ve ark. (26) anterior disk deplasmanlarının teşhis edilmesinde yapay zekânın etkinliğini değerlendirmişlerdir. Ağız açık ve kapalı konumda alınan MRG'ler üzerinde yapılan bu

çalışmanın sonucunda ise yapay zekâ destekli programların anterior disk deplasmanının teşhisinde faydalı olduğunu belirtmişlerdir.

Paolo scolozzi ve ark. (27) çalışmalarında, şiddetli juvenil idiopatik artritli hastalarda, temporomandibular eklem artritinin klinik şiddetinin ilk temporomandibular eklem muayenesinde sınırlı maksimum interinsizal açılma ile anlamlı olarak ilişkili olduğunu ve MRG'de görülen şiddet ile korelasyon gösterdiğini göstermiştir.

TME komponentlerinin yanı sıra çiğneme kaslarının da MRG ile değerlendirildiği çalışmalar da literatürde mevcuttur. MRG'de çiğneme kasları T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde normal anatomilerinde hipointens olarak izlenmektedir. Cesur ve ark. (28) çalışmalarında, çiğneme kasları ve TME'den gelen sinyal yoğunluk oranlarına göre farklı ortodontik apereylerin etkinlik derecesini araştırmışlardır. Çalışmada 6 ay süre ile uyurken takılması gereken ve tüm gün takılması gereken aperey kullanan hasta grubu olarak 2 bölüm incelenmiştir. Tedavi sonucunda tüm tedavi gruplarında MRG sonuçları neticesinde sinyal yoğunluğu artışı gözlemlendiğini belirtmişlerdir.

Bifosfanat Kullanımına Bağlı Çene Osteonekrozu (BRONJ)

Krishnan ve ark. (29) çalışmalarında BRONJ'un erken bulgularının MRG'de değerlendirmişlerdir. En erken MRG bulgusu olarak mandibula ve maksilladaki normal T1 yağ iliği hiperintensitesinin kaybı olduğunu, daha gelişmiş bulguları arasında kemik yıkımı, yumuşak doku ödemi ve artışı, mandibular kanalda genişleme ve pterygoid kas büyümesi yer aldığını belirtmişlerdir.

Bir başka çalışmada ise Bisdas ve ark. (30) 32 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada BRONJ'un klinik bulgularını MRG ve BT ile değerlendirilmiştir. BRONJ'a bağlı olarak gelişen osteolitik kemik defektlerinin T1 ve T2 sekanslarında hipointens olarak görüldüğünü belirtmişlerdir.

Maksiller Sinüs Görüntülenmesi

Laurino ve ark. (31) yaptıkları çalışmalarında maksiller sinüse yapılan greftlerin değerlendirmesinde MRG'nin etkinliğini araştırmak için 2 farklı MRG protokolü kullanarak KIBT ile karşılaştırmışlardır. Çalışmada 15 hastanın maksiller sinüse yapılan greft operasyonundan 6 ay sonra KIBT ve MRG'leri alınmıştır. Çalışmanın sonucunda KIBT ile güçlü korelasyonlar bulunduğunu, test edilen her iki MRG sonuçları sinüs greft ölçümleri için kullanılabilir olduğunu ancak, T2 ağırlıklı MRG ve KIBT arasındaki korelasyonun, T1 ağırlıklı MRG ve KIBT arasındaki korelasyondan daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır.

Munhoz ve ark. (32) çalışmalarında maksiller sinüsteki mukozal kalınlaşmaları, sinonazal polip ve müköz retansiyon kistin difüzyon katsayılarını hesaplayarak MRG üzerinde değerlendirmişlerdir. Sıvı difüzyonları ve kristalizasyonları T2 ağırlıklı görüntüleme ile incelenebilir olduğunu ve mukozal kalınlaşmanın diğer enflamatuvar lezyonlara göre daha az sıvı difüzyonu gösterdiğini belirtilmiştir.

Çene Kistleri

Periapikal granülomlar veya kistler sinyal hiperintensitesi görülür. Hisatomi ve ark. (33) çalışmalarında epitelyal kistleri MRG ile inceleyip kistleri diğer lezyonlardan ayırt etmeye çalışmışlardır. Çalışmalarında dentigeröz kist, glandüler odontojenik kist, radiküler kist ve nazolabial kistleri değerlendirmişler ve hem T1 hem T2 ağırlıklı görüntülemelerde homojen yüksek sinyal intensitesi gösterdiğini belirtmişlerdir. Aynı zamanda bu çalışmalarında 12 odontojenik kiste gadolinyum enjeksiyonu sonrası T1 ağırlıklı MRG alınmış ve kistin merkezinde gadolinyum birikimi olmaksızın kist çeperinde ise birikim oluşturduğu belirtmişlerdir.

Bu durum odontojenik kistlerin ortak özelliği olduğun ve bu şekilde odontojenik tümörlerle ayrımı yapılabileceğini tespit etmişlerdir.

Cassetta ve ark. (34) yaptıkları çalışmada geleneksel radyografik yöntemlerin kullanılması mümkün olmadığına, çenelerin intraosseöz lezyonları ile anatomik yapılar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde ve lezyonların morfolojik karakterizasyonunu, yumuşak dokuların infiltrasyonunun tasvir edilmesinde MRG'nin yararlılığını değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında, 10 hastada çeşitli intraosseöz lezyonları panoramik radyografi, BT ve MRG ile görüntülemişlerdir. Sonuç olarak ise MRG'nin, diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha ayrıntılı uzamsal ve yapısal bilgi sağladığını belirtmişlerdir.

Juerchott ve ark. (35) in vivo çalışmalarında periapikal granülomların dental MRG kullanılarak periapikal kistlerden ayırt edilip edilemeyeceğini değerlendirmişlerdir. MRG'leri T1 VE T2 sekanslarında almışlardır. Lezyonun dış kenarı, periferik kenar dokusu, lezyon merkezi dokusu, çevre dokusu ve maksimum periferik kenar kalınlığı histopatolojik olarak incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda MRG'nin periapikal kistler ve granülomlar arasında güvenilir bir ayırım sağladığını tespit etmişlerdir. Bu sayede, MRG tedavi stratejilerini önemli ölçüde iyileştirebilir ve apikal periodontitiste gereksiz ameliyatlardan kaçınmaya yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir.

Tükürük Bezleri ve Hastalıklarının Görüntülenmesi

Tükürük bezlerinin MRG'deki görünüşleri incelendiğinde, submandibular bez, kas doku ile izointens olarak görülür, parotis bezinden daha az hiperintens görülmektedir. Parotis bezi ise çocuklarda kas doku ile neredeyse izointens ancak yetişkin bir insanda, T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde kas ile yağ doku arasında intensite gösterir. Dilaltı boşluğu, yüksek yağ içeriği nedeniyle genioglossus ve mylohyoid kaslar arasında kolaylıkla görülmektedir (36).

MRG'de tükürük bezinin malign tümörleri karakteristik olarak T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde orta dereceli sinyal intensiteli olarak görüntülenirken; benign tümörler homojen sinyal üretmeye yatkındırlar (37). MRG özellikle majör tükürük bezlerindeki malignitelerin görüntülenmesinde oldukça etkilidir. Tümör genişliğinin 3cm'den büyük olduğu ve parotis bezinin derin loblarında yerleşim gösterdiği tümörlerde ultrasonun yetersiz olduğu onun yerine MRG kullanımının yararlı olduğu bildirilmiştir (38). Malign tümörlerin kafatası invazyonlarında, kraniyal sinir defektlerinde MRG kullanımı tavsiye edilmiştir (39).

Sonuç

MRG uzun yıllardır görüntüleme seçeneği olarak sağlık alanında kullanılmaktadır. MRG çoğunlukla yumuşak dokular için ilk tercih seçeneği olmuştur. Günümüzde ise diş hekimleri tarafından; implant uygulama öncesi ve sonrası, maksiller sinüs cerrahisi ve incelemesi, tükürük bezleri incelemesi, çürük pulpa ilişkileri takibi, çene kistleri takip ve tanısı, travma, gömülü diş, osteonekroz, alveolar sinir inceleme, temporomandibular eklem anatomisi ve patolojileri gibi pek çok alanda kullanılmaktadır. MRG radyasyon içermemesinde dolayı gün geçtikçe yeni alanlarda kullanılmaya devam edecektir. Ekipmanın büyük ve pahalı olması MRG'nin en büyük dezavantajıdır. Yine her yaş için kullanımının güvenli olması MRG'nin kullanımını avantaj kılmaktadır.

Kaynaklar

1. Harorlu A, Yılmaz AB, Bilge OM, Dağıstan S, Çakur B, Çağlayan F, Miloğlu Ö, Sümbüllü MA. 2014. *Ağız diş ve çene radyolojisi. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, Türkiye, 1. Baskı, ss. 594.*
2. Oyar O, Gövsa F, Sener RN, Kayalioglu G. Assessment of normal clivus related to age with magnetic resonance imaging. *Surg Radiol Anat.* 1996; 18(1):47-49.

3. White SC, Pharoah MJ. The evolution and application of dental maxillofacial imaging modalities. *Dent Clin North Am.* 2008; 52(4):689-v.
4. Niraj LK, Patthi B, Singla A, Gupta R, Ali I, Dhama K, et al. *Mri in dentistry- a future towards radiation free imaging-systematic review. J Clin Diagn Res* 2016; 10: ZE14–19.
5. Reda R, Zanza A, Mazzoni A, Cicconetti A, Testarelli L, Di Nardo D. An Update of the Possible Applications of Magnetic Resonance Imaging (MRI) in Dentistry: A Literature Review. *Journal of Imaging.* 2021; 7(5):75.
6. Dill T. Contraindications to magnetic resonance imaging: non-invasive imaging. *Heart.* 2008; 94(7):943-948.
7. Nordberck P, Ertl G, Ritter O. Magnetic resonance imaging safety in pacemaker and implantable cardioverter defibrillator patients: how far have we come? *Eur Heart J.* 2015; 36(24):1505-1511.
8. Bracher AK, Hofmann C, Bornstedt A, Boujraf S, Hell E, Ulrici J, et al. Feasibility of ultra-short echo time (Ute) magnetic resonance imaging for identification of carious lesions. *Magn Reson Med* 2011; 6(6): 538–45.
9. Cankar K, Vidmar J, Nemeth L, Serša I. T2 Mapping as a Tool for Assessment of Dental Pulp Response to Caries Progression: An in vivo MRI Study. *Caries Res.* 2020; 54(1):24-35.
10. Assaf AT, Zrnc TA, Remus CC, et al. Evaluation of four different optimized magnetic-resonance-imaging sequences for visualization of dental and maxillo-mandibular structures at 3 T. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014; 42(7):1356-1363.
11. Geibel M-A, Schreiber E, Bracher A-K, Hell E, Ulrici J, Sailer L-K, et al. Characterisation of apical bone lesions: comparison of MRI and CBCT with histological findings-a case series. *Eur J Oral Implantol* 2017; 10: 197–211.
12. Johannsen KM, Fuglsig JMCES, Matzen LH, Christensen J, Spin-Neto R. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of periodontal and periapical disease. *Dentomaxillofac Radiol.* 2023 52(7):01-84
13. Probst M, Burian E, Robl T, Weidlich D, Karampinos D, Brunner T, et al. Magnetic resonance imaging as a diagnostic tool for periodontal disease: a prospective study with correlation to standard clinical findings-is there added value? *J Clin Periodontol* 2021; 4(8): 929–48.
14. Assaf AT, Zrnc TA, Remus CC, Khokale A, Habermann CR, Schulze D, et al. Early detection of pulp necrosis and dental vitality after traumatic dental injuries in children and adolescents by 3-tesla magnetic resonance imaging. *J Craniomaxillofac Surg* 2015; 4(3): 1088–93.
15. Kimbauer B, Jakse N, Rugani P, Schwaiger M, Magyar M. Assessment of impacted and partially impacted lower third molars with panoramic radiography compared to MRI-a proof of principle study. *Dentomaxillofac Radiol* 2018; 47(4): 20170371
16. Al-Haj Husain A, Stadlinger B, Winklhofer S, Müller M, Piccirelli M, Valdec S. Mandibular third molar surgery: intraosseous localization of the inferior alveolar nerve using 3D double-echo steady-state MRI (3D-DESS). *Diagnostics (Basel)* 2021; 11(7): 1245
17. Beck F, Austermann S, Bertl K, Ulm C, Lettner S, Toelly A, et al. Is MRI a viable alternative to CT/CBCT to identify the course of the inferior alveolar nerve in relation to the roots of the third molars? *Clin Oral Investig* 2021; 2(5): 3861–71.
18. Grandoch A, Peterke N, Hokamp NG, Zöllner JE, Lichenstein T, Neugebauer J. 1.5 T MRI with a dedicated dental signal-amplification coil as noninvasive, radiation-free alternative to CBCT in presurgical implant planning procedures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2021; 3(6): 1211–18.
19. Hilgenfeld T, Juerchott A, Jende JME, Rammelsberg P, Heiland S, Bendszus M, et al. Use of dental MRI for radiation-free guided dental implant planning: a prospective, in vivo study of accuracy and reliability. *Eur Radiol* 2020; 30: 6392–6401.
20. Xiong X, Ye Z, Tang H, Wei Y, Nie L, Wei X, Liu Y, Song B. MRI of Temporomandibular Joint Disorders: Recent Advances and Future Directions. *J Magn Reson Imaging.* 2021; 54(4):1039-1052.
21. Burket LW, Greenberg MS, Glick M. *Burket's oral medicine: Diagnosis and treatment.* 2003; 194(10):579-579.
22. Coombs MC, Bonthius DJ, Nie X, Lecholop MK, Steed MB, Yao H. Effect of Measurement Technique on TMJ Mandibular Condyle and Articular Disc Morphometry: CBCT, MRI, and Physical Measurements. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019; 77(1):42-53.
23. Serindere G, Aktuna Belgin C. MRI investigation of TMJ disc and articular eminence morphology in patients with disc displacement. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2021 ;122(1):3-6.

24. Aksoy S, Orhan K. Manyetik rezonans görüntülemenin dentomaksillofasiyal bölgedeki kullanım alanları. *J Dental Sci-Special Topics*, 2010; 1(2): 44-57.
25. Li M, Punithakumar K, Major PW, Le LH, Nguyen KT, Pacheco-Pereira C, Kaipatur NR, Nebbe B, Jaremko JL, Almeida FT. Temporomandibular joint segmentation in MRI images using deep learning. *J Dent*. 2022; 12(7):104-345.
26. Lin B, Cheng M, Wang S, Li F, Zhou Q. Automatic detection of anteriorly displaced temporomandibular joint discs on magnetic resonance images using a deep learning algorithm. *Dentomaxillofac Radiol*. 2022 1;51(3):03-41.
27. Scolozzi P, Rabuffetti A, Hanquinet S, Hofer M, Courvoisier DS, Antonarakis GS. A clinical and MRI retrospective cohort study of patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) to determine if initial temporomandibular joint (TMJ) examination findings are associated with severity of TMJ arthritis. *J Craniomaxillofac Surg*. 2022 ;50(4):328-335.
28. Cesur E, Özdiler O, Köklü A, Orhan K, Seki U. Effects of wear time differences of removable functional appliances in class II patients: prospective MRI study of TMJ and masticatory muscle changes. *Oral Radiol*. 2020 ;36(1):47-59.
29. Krishnan A, Arslanoglu A, Yildirm N, Silbergleit R, Aygun N. Imaging findings of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with emphasis on early magnetic resonance imaging findings. *J Comput Assist Tomogr*, 2009; 33(2): 298-304.
30. Bidas S, Chambron Pinho N, Smolarz A, Sader R, Vogl TJ, Mack MG. Biphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: CT and MRI spectrum of findings in 32 patients. *Clin Radiol*. 2008;63(1):71-77.
31. Laurino, F.A.R.; Gil Choi, I.G.; Kim, J.H.; Gialain, I.O.; Ferraço, R.; Haetinger, R.G.; Pinhata-Baptista, O.H.; Abdala-Junior, R.; Costa, C.; Cortes, A.R.G. Correlation between magnetic resonance imaging and cone-beam computed tomography for maxillary sinus graft assessment. *Imaging Sci. Dent*. 2020; 50: 93–98.
32. Munhoz, L.; Júnior, R.A.; Arita, E.S. The value of the apparent diffusion coefficient calculated from diffusion-weighted magnetic resonance imaging scans in the differentiation of maxillary sinus inflammatory diseases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol*. 2019; 12(7): 433–443.
33. Hisatomi M, Asaumi J, Konouchi H, Shigehara H, Yanagi Y, Kishi K. MR imaging of epithelial cysts of the oral and maxillofacial region. *Eur J Radiol*. 2003;48(2):178-182.
34. Cassetta M, Di Carlo S, Pranno N, Stagnitti A, Pompa V, Pompa G. The use of high resolution magnetic resonance on 3.0-T system in the diagnosis and surgical planning of intraosseous lesions of the jaws: preliminary results of a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16: 2021–28.
35. Juerchott A, Pfefferle T, Flechtenmacher C, et al. Differentiation of periapical granulomas and cysts by using dental MRI: a pilot study. *Int J Oral Sci*. 2018;10(2):17.
36. Weissman JL. 1995. Imaging of the salivary glands. *Semin Ultrasound CT MR*, 2006; 16(6): 546-568.
37. Madani G, Beale T. 2006. Inflammatory conditions of the salivary glands. *Semin Ultrasound CT MR*, 2006; 27(6): 440-464.
38. Afzelius P, Nielsen MY, Ewertsen C, Bloch KP. Imaging of the major salivary glands. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2016 ;36(1):1-10
39. Yousem DM, Kraut MA, Chalian AA. Major salivary gland imaging. *Radiology* 2000; 216: 19–29.

Presentation ID / Sunum No= 54

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0003-5988-2685

117

Stafne Kemik Kavitesi: 2 Vaka Sunumu

Ra. Şükran Ayran¹, Ra. Selma Ece Karabıyıkoglu²

¹SBÜ, Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi

²SBÜ, Gülhane Diş Hekimliği

Özet

Stafne Kemik Kavitesi (SKK), 1942’de ilk kez Stafne tarafından tanımlanan gelişimsel bir anomalidir. Genellikle tükürük bezi dokusu içeren, mandibula lingual kemikte bulunan depresyon alanı olarak bilinir. Bu lezyon, erkeklerde ve genellikle 50-70 yaş aralığında daha sık görülmektedir. SKK, tipik olarak posterior mandibular bölge lingual kortekste, inferior alveolar sinirin altında yer alır. Panoramik radyografide, belirgin sınırları olan oval veya yuvarlak radyolüsent alanlar olarak görülür. Genellikle asemptomatiktir ve rutin radyografik muayeneler sırasında tesadüfen tespit edilen bu lezyonun teşhisinde biyopsi veya cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyulmaz; düzenli radyografik takip yeterlidir. Bu vaka raporunun amacı, Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalına çeşitli şikayetlerle başvuran ve rutin dental muayeneleri sırasında alınmış olan panoramik radyografilerinde tesadüfen SKK tespit edilen iki hastayı sunmaktır.

Anahtar Kelimeler: Stafne, panoramik Radyografi, mandibula Radyolüsent Lezyon

Stafne Bone Cavity: 2 Case Reports

Abstract

Stafne Bone Cavity (SBC), first described by Stafne in 1942, is a developmental anomaly. It is typically known as a depression area in the lingual mandibular bone that often contains salivary gland tissue. This lesion is more commonly observed in males, typically within the age range of 50-70 years. SBC is usually located in the posterior mandibular region, specifically in the lingual cortex below the inferior alveolar nerve. On panoramic radiographs, it appears as well-defined, oval, or round radiolucent areas. It is generally asymptomatic, often incidentally detected during routine radiographic examinations and does not require biopsy or surgical intervention for diagnosis; regular radiographic follow-up is sufficient. The aim of this case report is to present three patients who were admitted to the Department of Oral, Dental, and Maxillofacial Radiology at Gülhane Faculty of Dentistry with various complaints and in whom SBC was incidentally detected on panoramic radiographs taken during routine dental examinations.

Keywords: Stafne, Panoramic Radiography, Mandibular Radiolucent Lesion

Giriş

Stafne kemik kavitesini (SKK), ilk kez 1942'de Edward Stafne tanımlamıştır. Stafne, 35 hastanın intraoral radyografisini değerlendirmiş ve inferior alveolar sinirin altında, birinci molar diş ile angulus mandibula arasında, yuvarlak yada oval şekilli, belirgin radyopak sınırları olan, asemptomatik, radyolüsent lezyonlar tespit etmiştir (1,2,3).

Stafne'nin kemik kavitesi (SKK), genellikle inferior alveolar kanalın altında, posterior mandibulanın lingual yüzeyinde lokalize olan, iyi radyopak sınırlı, ovoid radyolüsent lezyonlar olarak tanımlanır (1,4).

Bu patolojinin tanımlanmasında "Stafne kemik kisti", "Stafne kemik defekti", "Latent kemik kisti", "Anormal tükürük bezi defekti", "Mandibular kortikal depresyon", "Mandibulanın gelişimsel kemik defekti" ve "İdiyopatik kemik defekti" gibi çeşitli terimler kullanılmıştır (5).

SKK'ya genellikle 50-70 yaş aralığında, nadiren ise genç erişkinlerde rastlanmaktadır. Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir (6).

SKK, dört farklı bölgeye lokalize olabilir:

- 1)Anterior mandibular bölge,
- 2)Posterior mandibular bölge,
- 3)Ramus bukkali,
- 4)Ramus linguali.

Ancak literatürde en sık, angulus mandibulanın lingual bölgesinde ve inferior alveolar kanalın hemen altında izlendiği bildirilmiştir (7).

Stafne Kemik Kavitesi'nin etiolojisi ile ilgili kesin bir görüş birliği bulunmamakla birlikte, defektif alanın submandibuler tükürük bezi dokularının basıncı, sublingual bezin deplasmanı, bez dokusunun kemik yapı içine katılması, kemik inflamasyonu ve rezorpsiyonu, inferior alveolar arter veya fasiyal arterin anevrizmal değişiklikleri öne sürülmüştür (6).

En çok kabul gören teori, tükürük bezi dokusunun lingual mandibulaya yaptığı basınçtan kaynaklandığı yönündedir. Bu kavitenin içeriğinde tükürük bezi dokusu, lenfoid doku, yağ dokusu veya bağ dokusu bulunabilir; nadiren boş kaviteler de görülebilir (8-11).

Asemptomatik seyreden bu lezyonlar, genellikle rutin radyolojik muayene sırasında tespit edilir (12,13). SKK'nın teşhisinde panoramik radyografi, konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KİBT), bilgisayarlı tomografi (BT), sialografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir (10,12,14).Çoğu vakada teşhis panoramik radyografiyle konulsa da, atipik defektler söz konusu olduğunda, travmatik kemik kisti, fibröz displazi, dentigeröz kist ve odontojenik keratokist gibi patolojileri ayırt edebilmek için ileri görüntüleme yöntemlerine başvurmak gerekebilir (15).Sialografi, tükürük bezi kanal yapılarının görüntülenmesi amacıyla kullanılan bir tekniktir. Posteriorda bulunan lezyonlarda bu teknik kolaylıkla uygulanabilirken, anteriordaki lezyonlarda sublingual tükürük bezi kanalının ince olması nedeniyle görüntüleme sınırlıdır ve hastalar için zor bir tekniktir. BT ve MR gibi ileri görüntüleme yöntemleri, defekt ile ilgili geleneksel radyografilere kıyasla daha fazla ve detaylı bilgi sağlar. BT yüksek radyasyon dozu ve olası kontrast reaksiyonları gibi dezavantajları olmasına rağmen, non-invaziv ve uygulanması kolay bir tekniktir (16). Geleneksel BT'ye kıyasla düşük radyasyon oranı, kolay uygulanabilirliği ve yüksek çözünürlüğü nedeniyle, KİBT (Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi) sıklıkla tercih edilen bir ileri görüntüleme tekniğidir (17).

Asemptomatik olan lezyonlarda herhangi bir tedavi yada biyopsi gerekli değildir, klinik ve radyolojik takip yeterlidir (12,13,18).

Bu vaka raporu, kliniğimize çeşitli sebepler ile başvurmuş olan 2 farklı hastada rutin muayene ve radyografik inceleme sırasında tespit edilen SKK olgularını sunmayı amaçlamaktadır.

Vaka Raporu-1

Kliniğimize diş ağrısı sebebiyle başvuran 45 yaşında, herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, sağlıklı erkek hastadan alınan panoramik radyografi değerlendirildiğinde sol mandibula gonial bölgede, unilaterale, inferior

alveoler sinirin hemen altında seyreden, oval şekilli, sınırları radyopak hatla çevrili, radyolusent alan tespit edildi. [Resim 1]. İlgili bölgede intraoral ve ekstraoral muayene sonucunda enfeksiyon, ağrı, şişlik, anestezi, parestezi gibi herhangi bir klinik bulguya rastlanılmamış olup hastadan alınan anamnezde bir travma öyküsünün de bulunmadığı öğrenildi. Herhangi bir klinik bulguya rastlanılmaması, keskin radyopak sınırları olması ve mandibular kanalın altında gonial bölge hizasında konumlanması sebebiyle lezyonun stafne olabileceği düşünüldü. Asemptomatik olarak tesadüfen farkedilen bu lezyon için herhangi bir tedavi yöntemi uygulanmayıp hasta durum ile ilgili bilgilendirilerek periyodik olarak muayene ve radyolojik takibi uygun görüldü.

119



Resim 1. Vaka raporu 1'e ait panoramik görüntüsü

Vaka Raporu-2

47 yaşında sistemik olarak herhangi bir hastalığı bulunmayan sağlıklı erkek hasta diş eti kanaması ve dolgu yenileme sebebiyle kliniğimize başvurmuştur. İntraoral muayene sonrası hastadan alınan panoramik radyografide sol mandibula angular bölgede, mandibular kanalın hemen altında seyreden, belirgin sınırlı radyopak hatla çevrili, oval şekilli, unilateral radyolusent alan gözlenmiştir. İlgili bölgede enfeksiyon, ağrı, şişlik, anestezi, parestezi gibi herhangi bir klinik bulguya rastlanılmamış olup hastadan alınan anamnezde bir travma öyküsünün de bulunmadığı öğrenilmiştir. Asemptomatik olarak tesadüfen farkedilen bu lezyon için herhangi bir tedavi yöntemi uygulanmayıp hasta durum ile ilgili bilgilendirilerek periyodik olarak muayene ve radyolojik takibi uygun görüldü.



Resim 2. Vaka raporu 2'ye ait panoramik görüntüsü

Tartışma

SKK, nadir görülen ve %0.08 ila %0.48 oranında rastlanan, genellikle rutin muayene sırasında tesadüfi olarak farkedilen asemptomatik bir lezyondur. Konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinden panoramik radyografinin dışında, SKK'nın tanısında manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT), konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) ve sialografi kullanılabilir. Genellikle 50 ila 70 yaş aralığında görülen SKK'ya erkeklerde daha sık rastlanmaktadır. (19,20)

Ayrıcı tanısında; basit kemik kisti, keratokist, dentigeröz kist, dev hücreli tümörler, metastazlar, non-ossifiye fibrom, ameloblastoma, vasküler malformasyonlar, bazal hücreli nevus sendromu, fibröz displazi ve Brown tümörleri gibi mandibulada görülebilecek tüm patolojiler akla gelmelidir. Bu vaka raporunda yer alan her iki vaka da asemptomatiktir ve lezyonlar, panoramik radyograflarda tesadüfen izlenmiştir. Hastalar cinsiyet ve yaş açısından literatürle uyumludur.

Stafne kemik kavitesi (SKK), genellikle mandibular kanalın altında ve korpus mandibulanın posteriorunda lokalize olur. Nadiren de olsa, alveoler arterlerdeki anevrizmal değişikliklerden ötürü koronoid proses ve ramus bölgelerinde de oluşabilir (6).

Literatürde dört tip lokalizasyon tanımlanmış olmasına en sık posterior mandibulanın lingual bölgesinde görülmektedir (21). Yuvarlak, oval veya eliptik şekillerde olabilen SKK lezyonları çoğunlukla uniloküler olarak görülmektedir. Ancak, nadiren de olsa multiloküler oluşum gösteren vakalar da bildirilmiştir (8). Tek taraflı lezyonlar daha sık görülmekle birlikte, literatürde bilateral olgulara da rastlanmaktadır (22). Bu vaka raporunda sunulan her iki vakada da lezyonlar mandibular kanalın hemen altında ve mandibulanın posteriorunda lokalizedir. Lezyonlar tek taraflı ve unilokülerdir.

SKK etiyojisi net olarak bilinmemektedir, çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Bir görüş, kırık dokularda kemik yapımının eksikliğiyle ilişkili olabileceğini belirtirken (19), bir diğer görüş ise, tükürük bezi dokularının kortekste yaptığı basınç sonucunda kemik defektinin oluştuğunu savunmaktadır (23).

Buna göre, anterior lezyonların sublingual tükürük beziyle, posterior lezyonların submandibular tükürük beziyle ve ramusun her iki yüzeyinde izlenebilen lezyonların parotis tükürük beziyle ilişkili olduğu düşünülebilir. Histopatolojik incelemeler sonucunda SKK patolojilerinin iç yapısında genellikle tükürük bezi dokusu tespit edilmiştir. Nadiren de olsa kemik doku, fibrovasküler bağ dokusu, çizgili kas dokusu, yağ dokusu ve lenfoid doku görülmüştür (24).

Etiyojistik nedenlerden biri olarak varsayılan diğer yaklaşım ise vasküler lezyon kaynaklı mandibulada kemik rezorpsiyonunun oluşmasıdır. Arteriyel nabız değişiklikleri kemik rezorpsiyonuna yol açabilir. Yaşla birlikte hipertansiyon insidansının artması, SKK lezyonlarının insidansı ile korelasyonlu düşünülebilir. Hipertansif hastalarda sıklıkla vasküler tutarsızlık görülür ve fasiyal arter ile dalları dolaylı olarak hipertansiyondan etkilenebilir. Literatürde birçok çalışma, anevrizmalar ve arteriovenöz malformasyonların kemik erozyonlarına neden olabileceğini göstermektedir (12).

Asemptomatik SKK lezyonlarının tedavisi, uzun dönem periyodik klinik ve radyolojik takibe dayanmaktadır (12,25). Bununla birlikte, literatürde rutin takipler sırasında lezyon boyutlarında artış görülmesi nedeniyle mandibular kemikte kırık riskinin arttığı vakalar bildirilmiştir. SKK lezyonunun bulunduğu bölgede, mandibular 3. molar diş çekimi sonrasında angulus kırığı oluşan vakalar mevcuttur. Bu gibi durumlarda cerrahi tedavi endikedir ve otojen kemik grefti ile osteosentez plakları defekt bölgelerinin rekonstrüksiyonu için uygulanmalıdır (13,26).

Bu vaka raporunda yer alan iki vakada da asemptomatik seyreden lezyonlara herhangi bir tedavi uygulanmamış, ilgili bölgelerin periyodik olarak klinik ve radyolojik takibi uygun görülmüş ve hastalar bu konu ile ilgili bilgilendirilmiştir.

Sonuç

SKK, genellikle orta yaş erkeklerde ortaya çıkabilen nadir bir lezyondur. Etiyojisi ile ilgili birçok teori öne sürülmüş olup, tükürük bezi dokularının yaptığı basınç en yaygın kabul gören görüştür. Panoramik radyografik incelemelerde tesadüfen tespit edilmekle birlikte, ayrıcı tanısında yer alan birçok lezyonun varlığı ileri görüntüleme yöntemlerine ve histopatolojik incelemeye ihtiyaç duyulmasına neden olabilir.

Asemptomatik lezyonların tedavisi periyodik klinik ve radyolojik takip ile sınırlıdır, ancak kırık riski taşıyan geniş lezyonlarda cerrahi tedavi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Ezirganlı, Ş., Taşdemir, U., Mihmanlı, A., Özer, K., Ün, E., & Kırtay, M. Stafne'nin kemik kavitesi: 2 olgu sunumu. *GÜ Diş Hek Fak Derg.* 2012, 29(2), 111-114.
2. Kürklü, E., Öğüt, Ş. M., Kazancıoğlu, H. O., & Ak, G. Stafne Kemik Kavitesi: İki Olgu Nedeniyle. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg.* 2012, 5, 10-15.
3. Turkoglu, K., Celebioglu, G., & Karadeniz, S. Stafne kemik kavitesi: 3 olgu sunumu. *Cumhuriyet Dent J* 2012;15(1):43-47
4. SANCAK, K., NAİFOĞLU, E., YURTTUTAN, M. E., & TÜZÜNER, A. M. Stafne kemik kavitesi: Bir olgu sunumu. *European Annals of Dental Sciences.* 2017, 44(3), 167-170.
5. Kaya, M., Ugur, K. S., Dagli, E., Kurtaran, H., & Gunduz, M. Stafne bone cavity containing ectopic parotid gland. *Brazilian journal of otorhinolaryngology.* 2018, 84, 669-672.
6. Assaf, A. T., Solaty, M., Zrnc, T. A., Fuhrmann, A. W., Scheuer, H., Heiland, M., & Friedrich, R. E. Prevalence of Stafne's bone cavity—retrospective analysis of 14,005 panoramic views. *in vivo.* 2014, 28(6), 1159-1164.
7. Philipsen, H. P., Takata, T., Reichart, P. A., Sato, S., & Sueti, Y. Lingual and buccal mandibular bone depressions: a review based on 583 cases from a world-wide literature survey, including 69 new cases from Japan. *Dentomaxillofacial Radiology.* 2002, 31(5), 281-290.
8. Etöz, M. E. R. Y. E. M., Etöz, O. A., Şahman, H., Şekerci, A. E., & Polat, H. B. An unusual case of multilocular Stafne bone cavity. *Dentomaxillofacial Radiology.* 2012, 41(1), 75-78.
9. de Courten, A., Küffer, R., Samson, J., & Lombardi, T. Anterior lingual mandibular salivary gland defect (Stafne defect) presenting as a residual cyst. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* 2002, 94(4), 460-464.
10. Probst, F. A., Probst, M., Maistrel, I. Z., Otto, S., & Troeltzsch, M. Imaging characteristics of a Stafne bone cavity—panoramic radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging. *Oral and maxillofacial surgery.* 2014, 18, 351-353.
11. Bereket, M., Şenel, E., & Şener, İ. Yağ dokusu İçeren nadir bir stafne kemik kavitesi olgusu. *Cumhuriyet Dental Journal.* 2012,15(3), 249-254.
12. Quesada Gómez, C., Valmaseda Castellón, E., Berini Aytés, L., & Gay Escoda, C. Stafne bone cavity: a retrospective study of 11 cases. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal, 2006, vol. 11, num. 3, p. 277-280.*
13. Prechtl, C., Stockmann, P., Neukam, F. W., & Schlegel, K. A. Enlargement of a Stafne cyst as an indication for surgical treatment—a case report. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.* 2013, 41(3), 270-273.
14. Mauprivez, C., Amor, M. S., & Khonsari, R. H. Magnetic resonance sialography of bilateral Stafne bone cavities. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2015, 73(5), 934-e1.
15. Mauprivez, C., Amor, M. S., & Khonsari, R. H. Magnetic resonance sialography of bilateral Stafne bone cavities. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2015, 73(5), 934-e1.
16. Arya, S., Pilania, A., & Kumar, J. Prevalence of Stafne's Cyst—A retrospective analysis of 18,040 Orthopantomographs in Western India. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology.* 2019, 31(1), 40-44.
17. Venkatesh, E. Stafne bone cavity and cone-beam computed tomography: a report of two cases. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.* 2015, 41(3), 145.

18. Lee, K. H., Thiruchelvam, J. K., & McDermott, P. An unusual presentation of Stafne bone cyst. *Journal of maxillofacial and oral surgery*. 2015, 14, 841-844.
19. Stafne, E. C. Bone cavities situated near the angle of the mandible. *The Journal of the American Dental Association*. 1942, 29(17), 1969-1972.
20. ERGÜVEN, S. S., & ŞENEL, F. Ç. STAFNE KEMİK KAVİTESİ: İKİ OLGU SUNUMU. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2017, 50(1), 46-49.
21. More, C. B., Das, S., Gupta, S., Patel, P., & Saha, N. Stafne's bone cavity: a diagnostic challenge. *JCDR*. 2015, 9(11), ZD16.
22. Dereci, Ö., & Duran, S. Intraorally exposed anterior Stafne bone defect: a case report. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2012, 113(5), e1-e3.
23. Flores Campos, P. S., Oliveira, J. A. C., Dantas, J. A., de Melo, D. P., Pena, N., Santos, L. A. N., & Crusoé-Rebello, I. M. R. Stafne's Defect with Buccal Cortical Expansion: A Case Report. *International Journal of Dentistry*. 2010, 2010(1), 515931.
24. Aguiar, L. B. V., Neves, F. S., Bastos, L. C., Crusoé-Rebello, I., Ambrosano, G. M. B., & Campos, P. S. F. Multiple stafne bone defects: a rare entity. *ISRN dentistry*. 2011.
25. Herranz-Aparicio, J., Figueiredo, R., & Gay-Escoda, C. Stafne's bone cavity: an unusual case with involvement of the buccal and lingual mandibular plates. *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2014, 6(1), e96.
26. Kao, Y. H., Huang, I. Y. E., Chen, C. M., Wu, C. W., Hsu, K. J., & Chen, C. M. Late mandibular fracture after lower third molar extraction in a patient with Stafne bone cavity: a case report. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2010, 68(7), 1698-1700.

Presentation ID / Sunum No= 55

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0005-8505-3367

123

Eagle Sendromu (Uzamış Stiloid Proçes): 3 Vaka Sunumu

Arş. Gör. Dt. Selma Ece Karabıykoğlu¹- Arş. Gör. Dt. Şükran Ayran¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi

Özet

Eagle sendromu, uzamış stiloid proçes ve kalsifiye stiloid ligament ile karakterize olan bir sendromdur. Stiloid proçesin ne kadar zaman içinde uzadığı ve genişlediği bilinmemekle birlikte zamanla prognozunun ne olacağı da tam olarak bilinmemektedir. Eagle sendromu semptomatik olduğunda boyun ve boğaz ağrısı, başı yana çevirirken ağrı, boğazda yabancı cisim hissi, disfaji ve fasiyal ağrıya yol açabilir. Ayrıca, boyun ve boğaz ağrısı ipsilateral taraftaki kulakta da yansıyan ağrı oluşturabilir. Bütün bu semptomlar, fasiyal nevrалjiye neden olan diğer nörolojik durumlarla da karıştırılabilir. Eagle sendromunun tanısı genellikle tonsiller fossanın ekstraoral muayenesinde stiloid proçesin palpasyonu ile konulur. Asemptomatik Eagle sendromu vakalarında periyodik takip önerilir, semptomatik vakalarda ise cerrahi tedavi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Anahtar Kelimeler: Stiloid Proçes, Kalsifikasyon, Panoramik Radyografi

Eagle Syndrome (Elongated Styloid Process): 3 Case Reports

Abstract

Eagle syndrome is characterized with an elongated styloid process and a calcified styloid ligament. Although the duration and extent of the elongation and widening of the styloid process are unknown, the exact prognosis over time remains uncertain. When symptomatic, Eagle syndrome can cause neck and throat pain, pain while turning the head, a sensation of a foreign object in the throat, dysphagia, and facial pain. Additionally, neck and throat pain can radiate to the ipsilateral ear. These symptoms can be mistaken for other neurological conditions that cause facial neuralgia. The diagnosis of Eagle syndrome is typically made through the palpation of the styloid process during an extraoral examination of the tonsillar fossa. Periodic follow-up is recommended for asymptomatic cases of Eagle syndrome, while surgical treatment is necessary for symptomatic cases.

Keywords: Styloid Process, Calcification, Panoramic Radiography

Giriş

Eagle sendromu ilk olarak 1937'de W. Eagle tarafından tanımlanmıştır. Farinkste sıklıkla kulağa vuran künt bir ağrı, yutma güçlüğü ve boğazda yabancı cisim hissi gibi semptomları olabileceği bildirilmiştir (1). Baş ve boyun bölgesinde lokalize olan ağrılar, hekimlerin klinikte sık karşılaştıkları semptomlar arasındadır. Boğazda lokalize olan ve aynı tarafta kulak bölgesine yayılan ağrılarda uzamış stiloid olabileceği akla gelmelidir. Bu hastalarda aynı zamanda çenelere yansıyan ağrı ve temporomandibular eklemden hasara bağlı şikayetler de görülebilir (2,3). Uzamış stiloid sürecin toplumdaki insidansı %4 olarak bildirilmiştir ve bununla %4'ünün semptomatik olduğu rapor edilmiştir (4).

Klinik tanı, genellikle hastanın hikayesi, tonsiller bölgeye palpasyon sırasında oluşan ağrı ve sivri şekilde ele gelen stiloid süreç ile konulur. Radyolojik tanı, antero-posterior direkt grafi, panoramik grafi ve bilgisayarlı tomografi ile konulur.

Bu vaka raporunda, asemptomatik uzamış stiloid süreci olan ve radyolojik kontrollerde tesadüfi olarak farkedilen üç hastaya ait olgu tartışılmıştır.

Vaka Raporu 1

Sistemik olarak sağlıklı 53 yaşında kadın hasta periodontal şikayetler ile kliniğimize başvurmuştur. Rutin klinik muayene sonrası hastadan alınan panoramik radyografide sol styloid süreçte Langlais sınıflamasına (5) göre nodüler tipte olan uzamış styloid süreç saptanmıştır. (Resim 1). Hastada tonsillektomi hikayesi bulunmamaktadır ve herhangi bir enfeksiyon yada ağrı, parestezi görülmemiştir. Hasta olası semptomlara karşı bilgilendirilerek periyodik takip önerilmiştir.



Resim 1. Sol styloid süreç, nodüler tip, panoramik radyografi

Vaka Raporu 2

Sistemik olarak sağlıklı 52 yaşında erkek hasta protez yaptırma isteği ile kliniğimize başvurmuştur. Rutin klinik muayene sonrası hastadan alınan panoramik radyografide sağ styloid süreçte Langlais sınıflamasına (5) göre eksternal tipte olan uzamış styloid süreç izlenmiştir (Resim 2). Hastada tonsillektomi hikayesi bulunmamaktadır ve herhangi bir enfeksiyon yada ağrı, parestezi görülmemiştir. Hasta olası semptomlara karşı bilgilendirilerek periyodik takip önerilmiştir.



Resim 2. Sağ styloid süreç, eksternal tip, panoramik radyografi

Vaka Raporu 3

Sistemik olarak sağlıklı 55 yaşında kadın hasta diş eksikliği ve diş çektirme isteği ile kliniğimize başvurmuştur. Rutin klinik muayene sonrası hastadan alınan panoramik radyografide sağ styloid süreçte Langlais sınıflamasına (5) göre kısmi tipte olan uzamış styloid süreç, sol styloid süreçte Langlais sınıflamasına (5) göre eksternal tipte olan uzamış styloid süreç, izlenmiştir (Resim 3). Hastada tonsillektomi hikayesi bulunmamaktadır ve herhangi bir enfeksiyon yada ağrı, parestezi görülmemiştir. Hasta olası semptomlara karşı bilgilendirilerek periyodik takip önerilmiştir.



Resim 3. Sağ styloid süreç, kısmi tip, sol styloid süreç eksternal tip, panoramik radyografi

Tartışma

Stiloid süreç, temporal kemiğin alt yüzünde yerleşmiş silindirik şekle sahip bir kemik yapıdır. Stilohyoid ligament olarak devam eder ve hyoid kemiğin küçük boynuzuna yapışır. Stilomandibuler ligament ise stiloid süreç'in alt parçasından mandibula köşesine uzanır (6). Eagle stiloid süreç'in normal uzunluğunu 2.5 cm olarak bildirmiştir ve bu uzunluğun üzerindeki süreçleri uzamış olarak değerlendirilmiştir (7).

Uzamış stiloid süreç'in patogenezi ile ilgili henüz kesinleşmiş bir bilgi bulunmamaktadır. Stilohyoid ligament proksimalinde kalsifikasyon ve stiloid ligamentin insersiyonunda kemikleşme, patogeneizde öne sürülen mekanizmalardır. Kalsifiye stilohyoid ligamentte kırık oluşması, prosesin glossofarengeal sinir, trigeminal sinirin alt dalı veya chorda tympani'ye bası yapması, stilohyoid ligamentin insersiyonunda inflamatuvar değişiklikler, karotis arterin bası sonucu dolaşımının bozulması sonucu ağrı oluşabileceği bildirilmiştir (8).

Eagle sendromu iki gruba ayrılır:

1. Klasik eagle sendromu
2. Karotid arter sendromu

Klasik eagle sendromlu hastalar, farenkste rahatsız edici, yutkunmakla artan ve kulak bölgesine vuran ağrıdan şikayetçidirler. Anamnezlerinde genellikle tonsillektomi öyküsü vardır. Karotid arter sendromlu

hastalar ise boğaz ağrısıyla birlikte senkop ataklarının olduğundan bahsederler ve genellikle tonsillektomi hikayeleri yoktur. Uzamış stiloid proçese sahip hastalarda semptomlar görülebilse de bazı hastalarda radyolojik olarak uzamış stiloid proçes bulunmasına rağmen semptomlar görülmeyebilir (9).

Bizim üç vakamızda da, panoramik radyografide izlenilebilen uzamış stiloid proçes bulunmasına rağmen herhangi bir semptom görülmemiştir ve hastaların tonsillektomi hikayesi yoktur.

Ayrıcı tanı nörolojik hastalıklar ve enfeksiyon hastalıkları ile yapılmalıdır (9). Kranial sinir nevraljileri (glossofarengeal, trigeminal, vb.), temporomandibular eklem hastalıkları, miyofasial ağrı sendromu, kronik tonsillit, posterior dişlere ait problemler, farensks tümörleri akılda tutulmalıdır (8).

Stiloid proçes bireyler arasında uzunluk, angulasyon ve diğer morfolojik özellikler bakımından farklı varyasyonlar göstermektedir. Bu fiziksel farklılıklar sıklıkla tesadüf eseri bulunmuşlardır. Bu farklı varyasyonları literatürde 3 farklı araştırmacı kendi sınıflamasını oluşturmuştur.

- 1) Langlais sınıflaması
- 2) MacDonald-Jankowski sınıflaması
- 3) Chandler sınıflaması

Langlais kalsifikasyonlara göre uzamış styloid pocesleri ; external kalsifikasyon, kısmi kalsifikasyon, nodüler kalsifikasyon, komple kalsifikasyon olarak sınıflamıştır (5). Vaka Raporu 1'deki görüntü nodüler tipe, Vaka Raporu 2'deki görüntü eksternal tipe, Vaka Raporu 3'teki görüntü ise kısmi ve eksternal tipe uyum sağlamaktadır.

Uzamış stiloid proçes'e bağlı semptomların giderilmesindeki tek tedavi yöntemi cerrahi eksizyondur. İntraoral ve eksternal yaklaşımlar kullanılabilir. İntraoral teknik lokal anestezi ile yapılabilir ve cilt insizyonuna gerek kalmaz, ancak farinksten boyuna bakteriyel kontaminasyon riski taşır. Ayrıca, eksternal karotid arter ve fasiyal sinir yaralanabilir. Eksternal yaklaşımda ise anatomik görüş daha iyi olup, steril cerrahi teknik uygulandığından enfeksiyon riski düşüktür. Cilt kesisi yapıldığından skar oluşumu sorun yaratabilir. Bununla birlikte, genel anesteziye bağlı riskler de taşımaktadır. Cerrahın deneyimi ve hastayla ilgili faktörler göz önünde bulundurularak cerrahi yaklaşım biçimine karar verilmelidir. Asemptomatik vakalarda ise periyodik takip önerilir, stiloid proçes'in ne kadar zaman içinde uzadığı ve genişlediği bilinmemekle birlikte zamanla birlikte prognozunun ne olacağı da tam olarak bilinmemektedir. Vaka raporumuzdaki hastaların üçüde asemptomatik olduğundan dolayı hastalar bilgilendirildikten sonra periyodik takip önerilmiştir.

Sonuç

Kulak, boğaz, boyun, diş, temporomandibular eklem ağrıları; yutmada güçlük, boğazda yabancı cisim hissi gibi şikayetler, bir hekimin klinikte sıklıkla karşılaştığı şikayetlerdir. Bu şikayetlerin büyük oranda başka sebepleri olsa da, Eagle sendromu da sebep olmuş olabilir. Buyüzden, bu tip şikayetleri olan hastalarda, özellikle de yapılan tedaviye rağmen ısrarcı olan ağrılarda Eagle sendromu akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Eagle, W. W. Elongated styloid processes: report of two cases. *Archives of otolaryngology*. 1937, 25(5), 584-587.
2. Godden, D. R. P., Adam, S., & Woodward, R. T. M. Eagle's syndrome: an unusual cause of a clicking jaw. *British dental journal*. 1999, 186(10), 489-490.
3. Lindeman, P. The elongated styliod process as a cause of throat discomfort: Four case reports. *The Journal of Laryngology & Otology*. 1985, 99(5), 505-508.
4. ŞENEL, F. Ç., BAĞIŞ, B., TOSUN, E., & ÜNGÖR, C. İzole stiloid proçes kırığı: Vaka raporu. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2007, 8(1), 51-53.
5. Langlais, R. P., Miles, D. A., & Van Dis, M. L. Elongated and mineralized stylohyoid ligament complex: a proposed classification and report of a case of Eagle's syndrome. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1986, 61(5), 527-532.

6. Lindeman, P. The elongated styliod process as a cause of throat discomfort: Four case reports. *The Journal of Laryngology & Otology*. 1985, 99(5), 505-508.
7. Eagle, W. W. Symptomatic elongated styloid process report of two cases of styloid process–carotid artery syndrome with operation. *Archives of otolaryngology*. 1949, 49(5), 490-503.
8. Strauss, M., Zohar, Y., & Laurian, N. Elongated styloid process syndrome: intraoral versus external approach for styloid surgery. *The Laryngoscope*. 1985, 95(8), 976-979.
9. Yetiser, S., Gerek, M., & Ozkaptan, Y. Elongated styloid process: diagnostic problems related to symptomatology. *CRANIO®*. 1997, 15(3), 236-241.

Presentation ID / Sunum No= 64

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0006-5220-6854

128

Çenelerde Fibroosseöz Lezyon Prevelansının ve Radyografik Özelliklerinin Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi ile Analizi

Ra. Selvi Ceren Demirci¹, Assoc. Prof. Dr. Duygu Göller Bulut¹

¹*Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı,
Bolu, Türkiye*

**Corresponding author: SELVİ CEREN DEMİRCİ*

Özet

Amaç: Fibroosseöz lezyonlar, fibröz dokunun sağlıklı kemiğin yerini aldığı iyi huylu kemik tümörlerindedir. Bu lezyonlar benzer histomorfolojik, klinik ve radyografik özelliklere sahiptir. Bu çalışmada çenelerde görülen fibroosseöz lezyonların insidansını belirlemek ve radyografik özelliklerini tanımlamak amaçlandı. **Materyal ve Metod:** Çalışmada Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'na ait Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) arşivi tarandı. Toplam 4112 hasta içinde fibroosseöz lezyon ön tanısı alan 94 hasta incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, lezyon lokalizasyonu, lezyonun görüntü özelliği ve ön tanılarına göre fibröz displazi (FD), periapikal semental displazi (PSD), fokal semental displazi (FokSD) ve florid semental displazi (FloSD) olmak üzere kaydedildi. Verilere tanımlayıcı istatistik yapıldı. Lezyon özellikleri cinsiyete göre karşılaştırıldı ve lezyon tiplerinin görüntü özellikleri ve çenelere göre dağılımı analiz edildi. **Bulgular:** 4112 KIBT görüntüsü tarandı ve 94 adet (2,28%) fibroosseöz lezyon ön tanısı olan vaka bulundu. Hastaların ortalama yaşı 44,04 ±12,49 olup vakaların 20'si (21,3%) erkek, 74'ü (78,7%) kadındı. Hastaların 23'ü (24,5%) FD, 29'u (30,9%) PSD, 27'si (28,7%) FokSD ve 15'i (16%) FloSD tanılıydı. Lezyonların çoğu mandibulada 73 (77,7%) lokalize idi ve en sık 67(71,3%) mikst görüntü özelliğine sahipti. FD ve FloSD'ye kadın hastalarda daha sık rastlandı (P=0.033). Cinsiyet ile lezyon lokalizasyonu (p=0.479) ve görüntü özelliği (P=0.178) arasında anlamlı fark bulunmadı. Lokalizasyona göre görüntü özelliği değişmezken (P=0.301), ön tanılarına göre FD maksillada, PSD ve FokSD mandibulada daha fazla görüldü (P<0.001) ve FloSD için lokalizasyon farkı bulunmadı. Ön tanılarına göre görüntü özelliğinin değişmediği ve bütün lezyonların çoğunlukla mikst görüntü verdiği izlendi. (P=0.342) **Sonuç:** Fibroosseöz lezyonlar radyografik olarak tespit edilen ve klinik bulgu vermedikçe takip edilmesi gereken lezyonlardır. KIBT bu lezyonların radyografik karakteristiklerini üç boyutlu değerlendirmek için ideal görüntüleme yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Fibroosseöz Lezyon, Kibt, Fibröz Displazi, Periapikal Semental DisplaziRa. Selvi

Giriş

Baş boyun bölgesinin fibroosseöz lezyonları (FOL) klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak benzer özellikleri taşıyan, ender görülen, iyi huylu bir lezyon grubudur. Sağlıklı kemiğin farklı oranlarda mineralize

maddeler içeren fibröz bağ dokusu ile kademeli bir şekilde yer değiştirmesi ile karakterize edilirler. Genellikle asemptomatik olmaları nedeniyle radyografilerde rastlantı sonucunda tanı konur.¹ Bu lezyonlar baş boyun bölgesinde özellikle çenelerde, paranazal sinüslerde, orbitada ve burun boşluğunda sık görülür. Fibroosseöz lezyonlar gelişim evrelerine göre farklı radyolojik görüntü özelliğine sahiptir.² Fibröz displazide lezyonlar erken evreden geç evreye doğru ilerledikçe sırasıyla radyolüsent, mikst ve radyopak görüntü özelliği gösterir.³ Sementoosseöz displaziler yıkımın olduğu ilk evrede radyolüsent, yıkım ile birlikte sement benzeri sert doku birikiminin olduğu ikinci evrede mikst, olgunlaşma evresi olan son evrede ise radyopak görünümündedir.⁴ En çok görülen belirtiler etkilenen kemikte ağrı ve genişleme, yüz asimetrisi, malokluzyon, diş anomalileri, lezyonun bulunduğu bölgede sinir etkilenmesine bağlı olarak uyuşukluk ve yanma hissi ile çene kilitlenmesidir.^{2,5,6}

Fibröz displazi (FD) genetik değişikliklerin etkisiyle ortaya çıkan bir fibroosseöz lezyondur. Baş boyun bölgesinin diğer displazik kemik hastalıkları arasında bulunan periapikal semental displazi (PSD), fokal semento-osseöz displazi (FokSD) ve florid osseöz displazide (FloSD) mutasyon varlığını destekleyen net bir kanıt olmamakla birlikte çalışmaların çoğunda Afrikalı nüfus baskın bulunmuştur.⁷ Fibröz displazi sadece bir kemiği etkilemişse monostotik, birden çok sayıda kemiği etkilemişse poliostotik formdadır. Monostotik form daha sık görülür ve özellikle 3. dekattaki kişileri etkiler; poliostotik FD daha çok 10 yaşından küçük çocuklarda ortaya çıkar. Baş boyun bölgesinde görülen FD'lerde maksilla mandibuladan daha sık etkilenir ve kadınlarda görülme ihtimali daha fazladır. Bu lezyonun geç evrelerinin tipik radyografik görüntüsü portakal kabuğu görünümü, buzlu cam görüntüsü veya parmak izi şeklinde radyoopasitelerdir. Lezyon, sınırları etrafındaki sağlıklı kemik yapılarıyla birleşmiştir ve sınırlar belirsizdir.⁸ Klinik bulguların varlığında lezyonun iyileşmesini sağlayan esas yöntem uygulanan cerrahi tedavilerdir. Agresif büyüme göstermeyen ve klinik bulgu olmayan lezyonlarda takip önerilmektedir.⁹

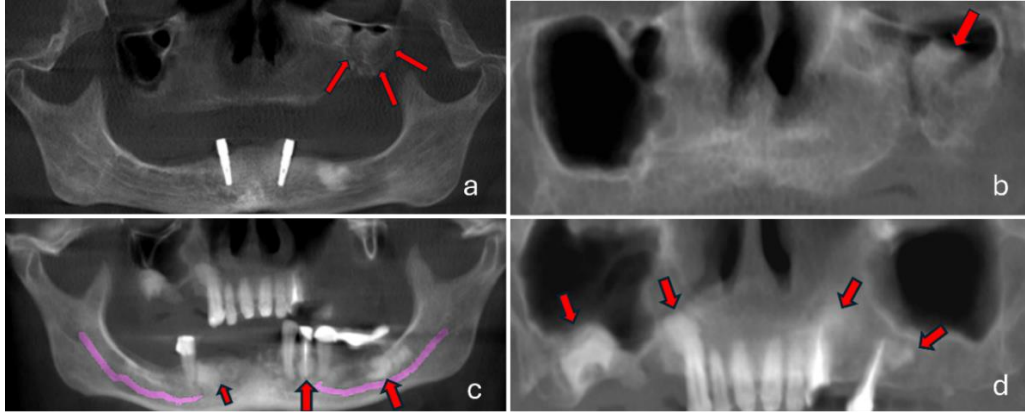
Sementoosseöz displaziler(COD) fibroosseöz lezyonlar içinde en çok rastlanan patolojilerdir ve alt çene bu lezyonların ana yerleşim yeridir. COD'ler lezyonun lokalizasyonuna göre periapikal, fokal ve florid olmak üzere üç farklı şekilde tanımlanır. Alt çenenin ön bölgesinde lokalize ise PSD, alt çenenin bir kadranında lokalize ise FokSD diye tanımlanır. FloSD ise birden çok kadranı kaplayan geniş bir lezyondur.¹⁰ Genellikle semptom yoktur fakat semptom varlığında en sık şişlik ve ağrı görülür. Lezyon komşuluğundaki dişler çoğunlukla vitaldir. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte periodontal bağ dokusu ya da medüller kemik kaynaklı meydana geldiği tahmin edilmektedir. Kemiğin biçimlenmesinde etkisi olan hormonlarla ilgili bozukluklar halen araştırılmaktadır.¹¹ COD'ler genellikle klinik olarak bulgu vermez. PSD ve FokSD çoğu zaman radyografilerde tesadüfen fark edilir. FloSD sekonder enfeksiyon varlığında pü akışı ve ağrı gibi bulgular verebilir, bu da osteomyelite neden olabilir.¹² COD'ler orta yaşta siyahi kadınlarda sık görülmekle birlikte Asyalılar'da ve Kafkaslılar'da da görülme oranı azdır.¹³

FOL'un birbirine benzeyen klinik bulgularının varlığı tanıyı zorlaştırır. Konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) lezyonların karakteristiğini ve buldukları bölgenin anatomik detaylarını saptayabilmek için 2 boyutlu görüntüleme yöntemlerine göre daha yararlıdır ayrıca doğru tanı ve prognoz için de iyi bir rehberdir.¹⁴

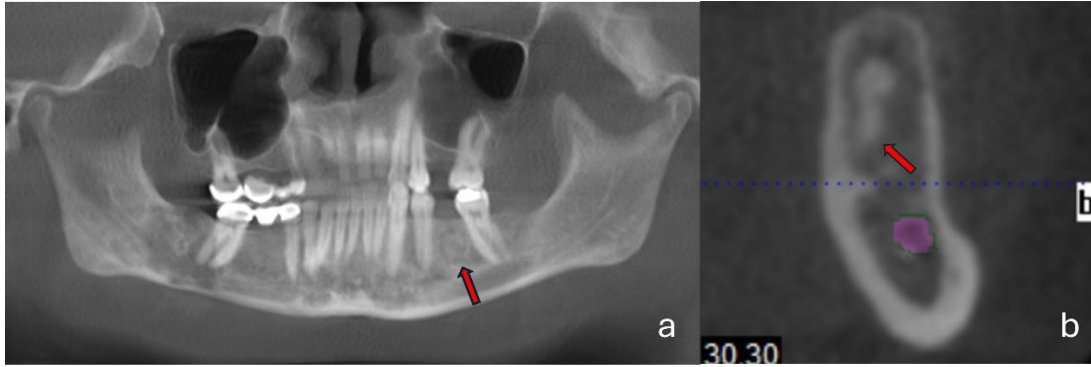
Bu çalışmada çenelerde görülen fibroosseöz lezyonların prevalansını belirlemek ve KIBT ile radyografik özelliklerini tanımlamak amaçlandı.

Materyal-Metod

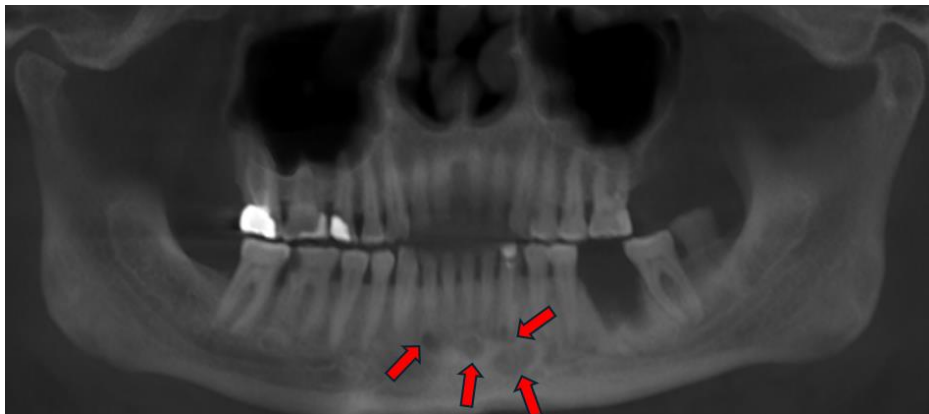
Bu çalışmada Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'na ait KIBT arşivi tarandı. 2019-2024 yılları arasında gömülü diş, implant değerlendirmesi, kist ve tümör gibi lezyonlar nedeniyle tomografi çekilen toplam 4112 hasta içinde fibroosseöz lezyon ön tanısı alan ve takip kararı verilen 94 hasta incelendi. Ossifying fibroma ön tanısı olan hastalar tıbbi kayıtların yetersiz olması nedeniyle dahil edilmedi. KIBT görüntüleri i-CAT (Imaging Sciences International, Hatfield, PA, ABD) görüntüleme sistemi kullanılarak, 120 kVp ve 15 mA, 0,3 mm voksel boyutu, ve 4,8 sn. ekspoz süresi ile elde edildi. Görüntüler iCAT Vision Q görüntüleme yazılımı kullanılarak (Imaging Sciences International, Hatfield, PA, ABD) analiz edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, lezyon lokalizasyonu (maksilla/mandibula), lezyonun görüntü özelliği (radyolüsent-RL/mikst/radyopak- RO) ve ön tanılarına göre fibröz displazi (FD) (Fig 1 a,b), florid semental displazi (FloSD) (Fig. 1 c,d), fokal semental displazi (FokSD) (Fig. 2 a,b) ve periapikal semental displazi (PSD) (Fig. 3) olmak üzere kaydedildi.



Figür 1. a,b ; 60 yaşında kadın hastada sol maksiller sinüs içerisinde sinüs hacminin büyük kısmına invaze olmuş hafif ekspansiyonla birlikte maksiller sinüs ve maksilla sınırlarını takip eden mikst yapıda FD. a; panoramik görüntü, b; maksillaya ait kesitsel panoramik görüntü. c,d; 57 yaşında kadın hastada her dört kadranda etrafında radyolüsent kapsül bulunan iç yapısı ağırlıklı olarak radyoopak yapıda olan yer yer alveol krette ekspansiyona neden olmuş multiple FloSD lezyonları. c; kesitsel panoramik görüntüde mandibulada inferior alveolar kanalın süperiorunda konumlanmıştır, d; maksillaya ait kesitsel panoramik görüntüde sağ tarafta lokalize olan lezyon maksiller sinüs tabanında hafifçe süperior yönde yer değiştirmeye neden olmuştur.



Figür 2. Sol alt premolar dişsiz alanda 51 yaşında kadın hastaya ait belirsiz sınırlı, ekspansiyon ve perforasyona neden olmayan mikst lezyon (FokSD) a; Panoramik kesit, b; kesitsel görüntü.



Figür 3. 41 yaşında kadın hastada alt çene ön bölgede 33-42 numaralı dişler arasındaki tüm dişlerin apikallerinde, merkezinde sklerotik radyopak yapı içeren etrafı radyolüsent, sınırları belirgin multiloküler PSD'ye ait panoramik kesit

İstatistiksel Analiz

Verilere tanımlayıcı istatistik yapıldı. Sayı (N) ve yüzde (%) ile ifade edildi. Kategorik veriler ki-kare testi ile analiz edildi. Tüm analizler Sosyal Bilimler İstatistik Paketi yazılımı (SPSS versiyon 24.0, Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

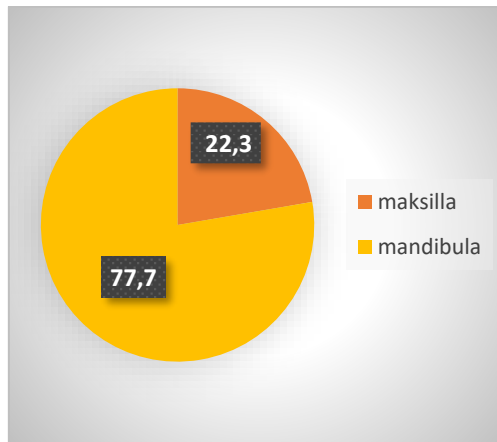
Bulgular

4112 KIBT görüntüsü tarandı ve 94 adet (2,28%) fibroosseöz lezyon (FD, PSD, FokSD ya da FloSD) ön tanısı olan vaka bulundu. Vakaların 20'si (21,3%) erkek, 74'ü (78,7%) kadındı. Hastaların ortalama yaşı $44,04 \pm 12,49$ olup en genç hasta 14, en yaşlı hasta ise 90 yaşındaydı. Erkek hastaların yaş ortalaması $46,75 \pm 18,44$ 'tü. Kadın hastaların yaş ortalaması ise $43,31 \pm 10,38$ olup kadın ve erkek hastaların yaş ortalamaları arasında fark bulunmamıştır ($p=0.277$). Hastaların 23'ü (24,5%) FD, 29'u (30,9%) PSD, 27'si (28,7%) FokSD ve 15'i (16%) FloSD tanılıydı (Tablo 1).

Tablo-1: Fibroosseöz lezyonların ön tanılarına göre görülme sıklığı ve yüzdeleri

Ön Tanı	N (%)
FD	23 (24,5)
PSD	29 (30,9)
FokSD	27 (28,7)
FloSD	15 (16)
Toplam	94 (100)

Figür-4: Fibroosseöz lezyonların lokalizasyona göre yüzdeler dağılımı



Lezyonların 73'ü (77,7%) mandibulada, 21'i (22,3%) maksillada izlendi (Figür 4). Lezyonların 12'si (12,8%) radyolüsent, 67'si (71,3%) mikst, 15'i (16%) radyoopak görüntü özelliğine sahipti (Tablo 2).

Tablo-2: Fibroosseöz lezyonların görüntü özelliğine göre dağılımı

Görüntü Özelliği	N (%)
Radyolüsent (RL)	12 (12,8)
Mikst	67 (71,3)
Radyoopak (RO)	15 (16)
Toplam:	94 (100)

Ön tanıların cinsiyet ile karşılaştırılmasında FD (N=23) hastalarının 14'ü (60,9%) kadın, 9'u (39,1%) erkekti. PSD (N=29) hastalarının 24'ü (82,8%) kadın, 5'i (17,2%) erkekti. FokSD (N=27) hastalarının 21'i (77,8%) kadın, 6'sı (22,2%) erkekti. FloSD'de (N=15) ise lezyonların hepsi (100%) kadın cinsiyette görüldü. PSD ve FokSD'de cinsiyete göre anlamlı fark gözlenmezken FD ve FloSD'ye kadın hastalarda daha sık rastlandı (p=0.033).

Ön tanıya göre lokalizasyon karşılaştırılmasında FD (N=23) hastalarının 14'ünde (60,9%) lezyon maksillada, 9'unda (39,1%) ise mandibulada lokalizeydi. PSD (N=29) hastalarının 1'inde (3,4%) lezyon maksillada, 28'inde (96,6%) mandibulada ve FokSD (N=27) hastalarının tamamında (100%) lezyon mandibulada izlendi. FloSD hastalarının (N=15) 6'sında (40%) lezyonun lokalizasyonu maksillada, 9'unda (60%) mandibuladaydı. FloSD için lokalizasyon farkı izlenmezken; FD maksillada, PSD VE FokSD mandibulada daha sık izlendi (p<0.001).

Ön tanıya göre görüntü özelliği karşılaştırılmasında FD (N=23) hastalarının 2'sinde (8,7%) radyolüsent, 16'sında (69,6%) mikst, 5'inde (21,7%) radyoopak görüntüye rastlandı. PSD (N=29) hastalarının 7'sinde (24,1%) radyolüsent, 19'unda (65,5%) mikst, 3'ünde (10,3%) radyoopak ; FokSD (N=27) hastalarının 3'ünde (11,1%) radyolüsent, 20'sinde (74,1%) mikst, 4'ünde (14,8%) radyoopak görüntüye rastlandı. FloSD (N=15) hastalarının hiçbirinde (0%) radyolüsent görüntü veren lezyon izlenmedi ve bu hastaların 12'sinde (80%) mikst, 3'ünde (20%) radyoopak lezyon görüntüsüne rastlandı. Ön tanıya göre görüntü özelliğinin değişmediği ve bütün lezyonların çoğunlukla mikst görüntü verdiği izlendi. (p=0.342) (Tablo 3).

Tablo-3: Fibroosseöz lezyonların ön tanılarına göre cinsiyet, lokalizasyon ve görüntü özelliği dağılımı

Parametre	FD (N=23)	PSD (N=29)	FokSD (N=27)	FloSD (N=15)
Cinsiyet:				
Kadın	14 (60,9) _b	24 (82,8) _a	21 (77,8) _a	15 (100) _b
Erkek	9 (39,1) _a	5 (17,2) _a	6 (22,2) _a	0 (0) _a
Lokalizasyon:				
Maksilla	14 (60,9) _a	1 (3,4) _a	0 (0) _a	6 (40) _a
Mandibula	9 (39,1) _b	28 (96,6) _b	27 (100) _b	9 (60) _a
Görüntü Özelliği:				
Radyolüsent	2 (8,7) _a	7 (24,1) _a	3 (11,1) _a	0 (0) _a
Mikst	16 (69,6) _a	19 (65,5) _a	20 (74,1) _a	12 (80) _a
Radyopak	5 (21,7) _a	3 (10,3) _a	4 (14,8) _a	3 (20) _a

Ki-kare analizi p değerler;

Cinsiyet - p=0.033

Lokalizasyon - p<0.001

Görüntü Özelliği - p=0.342

Lokalizasyon ve cinsiyet karşılaştırılmasında erkeklerin (N=20) 5'inde (25%) lezyon maksillada iken 15'inde (75%) mandibuladaydı. Kadınların (N=74) 16'sında (21,6%) lezyon maksillada, 58'inde (78,4%) mandibulada lokalizeydi. Lezyon lokalizasyonu ve cinsiyet arasında anlamlı fark izlenmedi (p=0.479) ve her iki cinsiyette de lezyon mandibulada daha sık görüldü. Görüntü özelliği ve cinsiyet karşılaştırılmasında erkek hastaların (N=20) 5'inde (25%) radyolüsent, 12'sinde (60%) mikst, 3'ünde (15%) radyopak görünümde lezyon izlendi. Kadın hastaların (N=74) 7'sinde (9,5%) radyolüsent, 55'inde (74,3%) mikst, 12'sinde (16,2%) radyopak görünümde lezyon izlendi. Cinsiyet ile görüntü özelliği arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.178) ve her iki cinsiyette lezyonlar en sık mikst görüntü özelliğinde izlendi. Lokalizasyona göre görüntü özelliği karşılaştırıldığında maksilladaki lezyonların (N=21) 1'i (4,8%) radyolüsent, 15'i (71,4%) mikst, 5'i (23,8%) radyopak özellikte izlendi. Mandibuladaki lezyonların (N=73) 11'i (15,1%) radyolüsent, 52'si (71,2%) mikst, 10'u (13,7) radyopak özellikte izlendi. Lokalizasyona göre görüntü özelliğinin değişmediği (p=0.301) ve her iki çenede mikst görüntü özelliği taşıyan lezyonlara daha sık rastlandığı görüldü.

Tartışma

Pick E. ve ark.¹ yaptıkları çalışmada inceledikleri 1207 hasta içinde FOL'u olan 44 hasta tanımladı ve %3,64'lük bir prevalans oranı elde etti. Kato CNAO ve ark.¹⁸ 27998 hasta içinde 383 FOL'a rastladı ve %1,36'lık oranı elde etti. Bu çalışmada incelenen 4112 hasta içinde FOL'u olan 94 hasta bulundu ve prevalans oranı %2,28 ile Pick E. ve ark.¹ 'na göre daha az, Kato CNAO ve ark.¹⁸ 'na göre daha fazla bulundu. Çalışmalardaki popülasyon büyüklüklerinin farklı olması prevalans değerlerini etkileyebilir.

Suluk-Tekkesin ve ark.¹⁵ FOL'un mandibulada %76 oranında görüldüğü ve daha çok etkilendiği sonucunu buldu. Pick E. ve ark.¹ lezyonların %86'sının mandibulada olduğu sonucuna ulaştı. Bu çalışmada da FOL'lar %77,7 oranında olmak üzere mandibulada daha yüksek oranda görüldü. Pick E. ve ark.¹ FOL görülme oranını kadınlarda %73, erkeklerde %27 olarak buldu. Soluk-Tekkesin ve ark.¹⁵ kadınların 3,4 kat daha fazla etkilendiğini buldu. Bu çalışmada da benzer şekilde vakaların %78,7'sinin kadın, % 21,3'ünün erkek olduğu sonucuna ulaşıldı ve FOL'a kadınlarda daha sık rastlandı. Pick E. ve ark.¹ hastaların ortalama yaşını 40,54 ±

13,66 buldu. Soluk-Tekkesin ve ark.¹⁵ hastaların en çok 4. dekatta etkilendiği sonucuna ulaştı. Bu çalışmada hastaların ortalama yaşı 44,04 ±12,49 olarak biraz daha yüksek bulundu. De Noronha Santos Netto J. ve ark.¹⁶ yaptıkları çalışmada FD'nin %14,7 ; PSD'nin %11,9; FokSD'nin %12,6 ; FloSD'nin %45,4 ve ossifiye fibromun %15,4 oranında görüldüğünü bildirdi. Pick E. ve ark.¹ hastaların ön tanılarında FD'nin %16, COD'nin (PSD+ FokSD+FloSD) %45, ossifiye fibromun % 39 oranında olduğunu buldu. Bu çalışmada hastaların %24,5'ü FD, %30,9'u PSD, %28,7'si FokSD, %16'sı FloSD bulundu ve ossifiye fibrom hastaları çalışmaya dahil edilmedi ve FD her iki çalışmaya göre daha yüksek oranda bulundu.

Pick E. ve ark.¹ COD'lerin %10 RL, %65 mikst, %25 RO; FD'nin %14 RL, %43 mikst, %43 RO görüntü özelliğine sahip olduğu ve COD'lerde en çok mikst görüntüye; FD'de ise mikst ve RO görüntüye daha sık rastlandığı ve aynı oranda oldukları sonucuna ulaştı. De Noronha Santos Netto J. ve ark.¹⁶ FD'de hiç RL görüntüye rastlamadı ve %38 mikst, %62 RO görüntü elde etti. PSD'de %29 RL, %71 mikst ve %0 RO; FokSD'de %6 RL, %44 mikst, %50 RO; FloSD'de %1 RL, %57 mikst, %42 RO görüntüye rastladı. Bu çalışmada ön tanıya göre görüntü özelliği karşılaştırılmasında FD'de %8,7 RL, %69,6 mikst, %21,7 RO görüntüye rastlandı. PSD'de %24,1 RL, %65,5 mikst, %10,3 RO ; FokSD % 11,1 RL, %74,1 mikst, %14,8 RO görüntüye rastlandı. FloSD hastalarının hiçbirinde RL görüntü veren lezyon izlenmedi ve bu hastaların %80 mikst, %20 RO lezyon görüntüsüne rastlandı. Bu çalışmada FD'de mikst görüntü özelliğinin görülme oranı hem Pick E. ve ark.¹'nin çalışmasına göre hem de De Noronha Santos Netto J. ve ark.¹⁶ 'nın çalışmasına göre çok daha yüksek bulundu. Bu çalışmadaki COD alt tiplerinin hepsinde mikst görüntü özelliği oranı en yüksekti. De Noronha Santos Netto J. ve ark.¹⁶ 'nın çalışmasıyla benzer şekilde bu çalışmada da PSD ve FloSD'de en çok mikst görüntüye rastlandı fakat De Noronha Santos Netto J. ve ark.¹⁶ 'nın çalışmasında FokSD'de en çok RO görüntüye rastlanırken bu çalışmada FokSD en çok mikst görüntü özelliğine sahipti. Çalışmalarda görüntü özelliklerindeki oransal farklılıklar görüntülemenin yapıldığı anda FOL gelişim evrelerinin farklı olmasından ve çalışma popülasyonlarının farklı olmasından kaynaklanabilir.

Pick E. ve ark.¹ FD hastalarının %57'sinin kadın, %43'ünün erkek olduğu sonucuna ulaştı. De Noronha Santos Netto J. ve ark.¹⁶ FD'de %52 kadın, %48 erkek hastaya rastladı. Bu çalışmada benzer şekilde kadın hastalarda FD'ye daha sık rastlandı. De Noronha Santos Netto J. ve ark.¹⁶ PSD hastalarında hiç erkek hastaya rastlamadı ve FokSD %83 oranında kadınlarda, %17 oranında erkeklerde; FloSD %95 kadınlarda, %5 erkeklerde görüldü. Pick E. ve ark.¹ COD görülme sıklığını kadınlarda %95, erkeklerde %5 olarak buldu. Bu çalışmada da önceki çalışmalara^{1,16} benzer şekilde istatistiksel farklılık olmasa da PSD hastalarında kadın cinsiyet oranı daha fazla bulundu. FokSD hastalarında kadın cinsiyet %77,8, erkek cinsiyet %22,2 oranında olmak üzere De Noronha Santos Netto J. ve ark.¹⁶ 'nın çalışma bulgularına benzerdi. Önceki çalışmaya¹⁶ benzer şekilde çalışmamızda FloSD'de lezyonların hepsi kadın cinsiyette görüldü. Bu çalışmada PSD ve FokSD'de cinsiyete göre anlamlı fark gözlenmezken FD ve FloSD'ye kadın hastalarda daha sık rastlandı.

Suluk-Tekkesin ve ark.¹⁵ FD'de maksillanın daha çok etkilendiği sonucuna ulaştı. FokSD ve FloSD'de lezyonların büyük çoğunluğu, PSD'de ise lezyonların tamamı mandibuladaydı. De Noronha Santos Netto J. ve ark.¹⁶ 'nın çalışmasında FD %57 maksillada, %43 mandibulada; PSD %6 maksillada, %94 mandibulada; FokSD %17 maksillada, %83 mandibulada izlendi. FloSD'de mandibula tüm vakalarda etkilendi ve bu vakaların %64'ünde maksilla eş zamanlı olarak etkilenmişti. Bu çalışmada FD'de daha yüksek bir oranla, %60,9 ile maksilla daha çok etkilendi. PSD %3,4 maksillada, %96,6 mandibulada ve FokSD hastalarının tamamında (100%) lezyon mandibulada izlendi. FloSD %40 maksillada, %60 mandibuladaydı. Bu çalışmada PSD'nin mandibulada görülme oranı Soluk-Tekkesin ve ark.¹⁵ 'nin çalışmasına göre daha az oranda olmakla beraber De Noronha Santos Netto J. ve ark.¹⁶ 'nın çalışmasına daha yakın bir sonuç elde edildi. Bu çalışmada FloSD için lokalizasyon farkı izlenmezken; FD maksillada, PSD ve FokSD mandibulada daha sık izlendi (p<0.001). FokSD'nin mandibulada görülme oranı Soluk-Tekkesin ve ark.¹⁵ 'nin çalışmasına göre ve De Noronha Santos Netto J. ve ark.¹⁶ 'nın çalışmalarına göre daha yüksek oranda bulundu. Ayrıca Decolibus K. ve ark.¹² 'nin çalışmasıyla uyumlu olarak FokSD lezyonlarının tamamına mandibulada rastlandı. Bu çalışmada FloSD'nin mandibulada görülme oranı Soluk-Tekkesin ve ark.¹⁵ 'nin çalışmasına, Nam I. ve ark.¹⁷ 'nin çalışmasına ve De Noronha Santos Netto J. ve ark.¹⁶ 'nın çalışmasına göre daha düşük bulundu.

Sonuç olarak benign fibroosseöz lezyonlardan FD, PSD, FokSD ve FloSD dentomaksillofasial radyoloji kliniklerinde klinik bulgu ve radyografik değerlendirmeler ile tanısı koyulabilen ve çoğunlukla klinik bulgu vermediğinde ve anatomik yapılara zarar vermediği sürece takibi önerilen lezyonlardır. KIBT bu lezyonların radyografik karakteristiklerini tanımlamada ve tanı koymada klinisyenlere rehber görevi görür ve tedavi

planını belirlemede yönlendiricidir. Çalışmada fibroosseoz lezyonlar kadınlarda daha sık görülmüştür ve mikst görüntü özellikleri baskındır. Daha fazla benign fibroosseoz lezyon üzerinde histopatolojik değerlendirmenin de yapılabildiği çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Kaynaklar:

1. Pick E, Schäfer T, Al-Haj Husain A, Rupp NJ, Hingsammer L, Valdec S. Clinical, Radiological, and Pathological Diagnosis of Fibro-Osseous Lesions of the Oral and Maxillofacial Region: A Retrospective Study. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jan 19;12(2):238. doi: 10.3390/diagnostics12020238. PMID: 35204329; PMCID: PMC8870765.
2. Kumar KA, Kishore PK, Mohan AP, Venkatesh V, Kumar BP, Gandla D. Management and Treatment Outcomes of Maxillofacial Fibro-osseous Lesions: A Retrospective Study. *J Maxillofac Oral Surg*. 2015 Sep;14(3):728-34. doi: 10.1007/s12663-014-0726-5. Epub 2014 Nov 16. PMID: 26225069; PMCID: PMC4511885.
3. Kochanowski NE, Badry MS, Abdelkarim AZ, Lozanoff S, Syed AZ. Radiographic Diagnosis of Fibrous Dysplasia in Maxilla. *Cureus*. 2018 Aug 10;10(8):e3127. doi: 10.7759/cureus.3127. PMID: 30345186; PMCID: PMC6181250.
4. Ravikumar SS, Vasupradha G, Menaka TR, Sankar SP. Focal cemento-osseous dysplasia. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2020 Feb;24(Suppl 1):S19-S22. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_209_19. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32189898; PMCID: PMC7069129.
5. Alsufyani NA, Lam EW. Cemento-osseous dysplasia of the jaw bones: key radiographic features. *Dentomaxillofac Radiol*. 2011 Mar;40(3):141-6. doi: 10.1259/dmfr/58488265. PMID: 21346079; PMCID: PMC3611451.
6. Obermeier KT, Hartung JT, Hildebrandt T, Dewenter I, Smolka W, Hesse E, Fegg F, Otto S, Malenova Y, Abdullah A. Fibrous Dysplasia of the Jaw: Advances in Imaging and Treatment. *J Clin Med*. 2023 Jun 17;12(12):4100. doi: 10.3390/jcm12124100. PMID: 37373793; PMCID: PMC10299264.
7. Eversole R, Su L, ElMofty S. Benign fibro-osseous lesions of the craniofacial complex. A review. *Head Neck Pathol*. 2008 Sep;2(3):177-202. doi: 10.1007/s12105-008-0057-2. Epub 2008 May 13. PMID: 20614314; PMCID: PMC2807558.
8. Gennaro P, Gennari L, Latini L, Cavati G, Vannucchi M, Giovannetti F, Cascino F. Maxillofacial Bone Involvement in Fibro-Osseous Lesions: Emphasizing the Significance of Differential Diagnosis. *J Clin Med*. 2024 May 30;13(11):3233. doi: 10.3390/jcm13113233. PMID: 38892944; PMCID: PMC11173233.
9. Valentini V, Cassoni A, Terenzi V, Della Monaca M, Fadda MT, Rajabtork Zadeh O, Raponi I, Anelli A, Iannetti G. Our experience in the surgical management of craniofacial fibrous dysplasia: what has changed in the last 10 years? *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2017 Oct;37(5):436-443. doi: 10.14639/0392-100X-1081. PMID: 29165438; PMCID: PMC5720872.
10. Fatani B, Alotaibi AG, Alzahrani Y, Almahmoud MI. Periapical Cemento-Osseous Dysplasia in a Medically Compromised Patient: A Case Report. *Cureus*. 2023 May 29;15(5):e39623. doi: 10.7759/cureus.39623. PMID: 37388605; PMCID: PMC10300659.
11. Potochny EM, Huber AR. Focal osseous dysplasia. *Head Neck Pathol*. 2011 Sep;5(3):265-7. doi: 10.1007/s12105-011-0280-0. Epub 2011 Jul 9. PMID: 21744106; PMCID: PMC3173548.
12. Decolibus K, Shahrabi-Farahani S, Brar A, Rasner SD, Aguirre SE, Owosho AA. Cemento-Osseous Dysplasia of the Jaw: Demographic and Clinical Analysis of 191 New Cases. *Dent J (Basel)*. 2023 May 19;11(5):138. doi: 10.3390/dj11050138. PMID: 37232789; PMCID: PMC10217321.
13. Thakur A, Gaikwad S, Tupkari JV, Ramaswami E. Florid cemento-osseous dysplasia: A case report. *Indian J Dent Res*. 2021 Jan-Feb;32(1):134-136. doi: 10.4103/ijdr.IJDR_754_18. PMID: 34269253.
14. Chennoju SK, Pachigolla R, Govada VM, Alapati S, Balla S. Idiosyncratic Presentation of Cemento-Osseous Dysplasia - An in Depth Analysis Using Cone Beam Computed Tomography. *J Clin Diagn Res*. 2016 May;10(5):ZD08-10. doi: 10.7860/JCDR/2016/16821.7839. Epub 2016 May 1. PMID: 27437374; PMCID: PMC4948550.
15. Soluk-Tekkesin M, Sinanoglu A, Selvi F, Cakir Karabas H, Aksakalli N. The importance of clinical and radiological findings for the definitive histopathologic diagnosis of benign fibro-osseous lesions of the jaws: Study of 276 cases. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2022 Jun;123(3):364-371. doi: 10.1016/j.jormas.2021.04.008. Epub 2021 Apr 18. PMID: 33878496.

16. de Noronha Santos Netto J, Machado Cerri J, Miranda AM, Pires FR. Benign fibro-osseous lesions: clinicopathologic features from 143 cases diagnosed in an oral diagnosis setting. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013 May;115(5):e56-65. doi: 10.1016/j.oooo.2012.05.022. Epub 2012 Sep 13. PMID: 22981804.
17. Nam I, Ryu J, Shin SH, Kim YD, Lee JY. Cemento-osseous dysplasia: clinical presentation and symptoms. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2022 Apr 30;48(2):79-84. doi: 10.5125/jkaoms.2022.48.2.79. PMID: 35491138; PMCID: PMC9065647.
18. Kato CNAO, Nunes LFM, Chalub LLFH, Etges A, Silva TA, Mesquita RA. Retrospective Study of 383 Cases of Fibro-Osseous Lesions of the Jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Nov;76(11):2348-2359. doi: 10.1016/j.joms.2018.04.037. Epub 2018 May 10. PMID: 29859157.

Presentation ID / Sunum No= 80

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2052-0690

137

Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Görüntülerinde Maksiller Sinüste Hava Kabarcıkları: Bir Vaka Serisi

Dr. Hatice Seda Özgedik¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Diş hekimliği Fakültesi

Özet

Maksillofasial bölgede bulunan ve nazal kavite ile iletişim halinde olan paranasal sinüsler, içleri mukoza ile kaplı hava dolu boşluklardır. Maksiller sinüsler, paranasal sinüslerin hacimsel olarak en büyüğüdür ve anatomik olarak dişlere yakınlığı sebebiyle diş hekimleri tarafından anatomisi ve patolojilerinin iyi bilinmesi önem arz etmektedir. Maksiller sinüsün başlıca patolojisi olan sinüzit, sinüs mukoza membranının enflamasyonudur. Sinüzit teşhisi genellikle semptom ve bulgulara dayanır, ancak radyolojik görüntüleme teknikleri ile doğrulanabilir. Sinüs enflamasyonlarında en yaygın bulgu olan mukozal kalınlaşma hem kronik hem akut sinüzitte görülebilirken, hava-sıvı seviyesi ve daha az rastlanan hava kabarcıklarının görülmesi ise akut sinüzit için spesifiktir. Bu vaka serisi takdiminde; kliniğimizde konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KİBT) görüntülemesi yapılan ve maksiller sinüslerinde hava-sıvı seviyesi ve alışılmadık bir görüntü olan hava kabarcıkları tespit edilen dört ayrı vaka sunulmaktadır. Bu vakaların ikisi oroantral fistül ön tanısıyla kliniğimize yönlendirilmişken, diğer ikisi dental implant tedavisi amacıyla yönlendirilmiş, tesadüfi ve asemptomatik olarak akut sinüzit bulguları görülmüştür. Maksiller sinüslerdeki bu hava kabarcıkları diş hekimliğinde nadir karşılaşılabilecek bir bulgu olsa da, diş hekimlerinin maksiller sinüs patolojilerinin ayırıcı tanısını yapabilmeleri açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Maksiller Sinüs, Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi, Hava Kabarcıkları

Air Bubbles in the Maxillary Sinus in Cone Beam Computed Tomography Images: A Case Series

Abstract

The paranasal sinuses, located in the maxillofacial region and related with the nasal cavity, are air-filled cavities lined with mucosa. The maxillary sinuses are the largest of the paranasal sinuses in terms of volume, and due to their anatomical proximity to the teeth, it is crucial for dentists to be well-versed in their anatomy and pathologies. Sinusitis, the primary pathology of the maxillary sinus, is the inflammation of the sinus mucosal membrane. The diagnosis of sinusitis is generally based on symptoms and findings but can be confirmed through radiological imaging techniques. Mucosal thickening, the most common finding in sinus

inflammation, can be observed in both chronic and acute sinusitis, while air-fluid levels and the less common appearance of air bubbles are specific to acute sinusitis. This case series presents four cases from our clinic where cone beam computed tomography (CBCT) imaging revealed air-fluid levels and the unusual finding of air bubbles in the maxillary sinuses. Two of these cases were referred to our clinic with a preliminary diagnosis of oroantral fistula, while the other two were referred for dental implant treatment and were incidentally and asymptotically found to have acute sinusitis findings. Although air bubbles in the maxillary sinuses are a rare finding in dentistry, it is important for dentists to differentiate maxillary sinus pathologies.

Keywords: Maxillary Sinus, Cone Beam Computed Tomography, Air Bubbles

Giriş

Paranasal sinüsler kranium içerisinde bulunduğu fasiyal kemiğe göre isimlendirilen içi hava dolu, mukozla kaplı kavitelere (1). Maksiller kemik içerisinde çift taraflı olarak bulunan maksiller sinüsler, piramit şekilli yapılardır. Apeksi zigomatik süreçte doğru uzanan bu piramitin tabanını nazal kavitenin lateral duvarı, üst sınırını orbita tabanı, alt sınırını ise maksillerin alveoler süreci oluşturur (2). Highmore boşluğu olarak da bilinen maksiller sinüsler, paranasal sinüslerin hacimsel olarak en büyüğüdür (3).

Paranasal sinüsleri ilgilendiren patolojiler arasında en sık görüleni inflamatuvar hastalıklardır. Paranasal sinüs membranlarının inflamasyonuna ‘sinüzit’ adı verilmektedir, fakat burun ve paranasal sinüs mukozası devamlılık gösterdiğinden ‘rinosinüzit’ terimini kullanmak daha uygun olacaktır. Rinosinüzitler semptomların uzunluğuna göre akut, subakut ve kronik olmak üzere 3 sınıfa ayrılmaktadır (4).

Rinosinüzit tanısı klinik semptomlara dayanıyor olsa da BT/KİBT/MRG gibi görüntüleme yöntemleri ile doğrulanabilir. Mukozal kalınlaşma, radyolojik görüntülemelerde en sık rastlanan bulgudur ve genellikle kronik sinüziti gösterir, ancak akut sinüzitli hastalarda da görülebilir (5). Akut sinüzitin tomografi ile görüntülenmesindeki tanısal ipuçları; opasifikasyon, hava-sıvı seviyesi veya hava kabarcıklarıdır (6,7). Kronik sinüzitte ise sinüs periostunun uyarılmasıyla, kemik duvarlarda skleroz ve kalınlaşmayla birlikte sinüsün kalıcı olarak radyopaklaşması söz konusudur (6).

Vaka Serisi

Vaka 1: 39 yaşında kadın hasta oro-antral fistül ön tanısıyla kliniğimize yönlendirildi. Anamnezinde sistemik hastalığa rastlanmayan hastanın sağ maksiller bölgede geçmeyen ağrı şikayeti mevcuttu. Yapılan klinik muayenede sağ maksiller posterior bölgede kısmi dişsizlik, 2’nci molar diş bölgesinde uygulanmış bir implant ile implant-diş destekli sabit protez yapılmış olduğu görüldü. Klinik olarak ağrısı ve pürülan burun akıntısı mevcuttu. KİBT görüntülemesinde sağ tarafta maksiller alveoler kemiğin bukkalinde mesio-distal olarak 7 mm genişlikte sinüs perforasyonu izlendi. Maksiller sinüste mukozal kalınlaşma ile birlikte hava-sıvı seviyesi ve sıvı yüzeyinde ise çok sayıda, köpüksü yapıda hava kabarcıkları görüldü. Sol tarafta ise sinüs ile ilişkili bir implant uygulaması ve etrafında greft materyali izlendi. Sol maksiller sinüste sağ tarafa göre daha yoğun miktarda sıvı mevcutken, hava kabarcığı görülmedi.

Vaka 2: Hipertansiyon tanısı olan, 61 yaşında erkek hasta oro-antral fistül ön tanısıyla kliniğimize yönlendirildi. Sağ maksiller posterior bölgede ağrı, sinüste dolgunluk hissi ve burun akıntısı şikayeti mevcuttu. KİBT görüntülemesinde 1’inci molar dişin alveol kretinde bulunmadığı ve bu bölgede sinüs tabanında mesio-distal olarak 5 mm genişliğinde perforasyon izlendi. Sinüste havalanma kaybı ve hacminin yarıdan fazlası seviyesinde sıvı görüldü. Ostiumda tıkanma görülmedi. Hava-sıvı seviyesinin üst yüzeyinde birkaç tane hava kabarcığı mevcuttu. Sol maksiller sinüs tabanında ise 2 mm’yi aşmayan mukozal kalınlaşma dışında patoloji izlenmedi.

Vaka 3: 70 yaşında kadın hasta, kliniğimize dental implant tedavisi öncesi değerlendirme amacıyla KİBT görüntüleme için yönlendirilmişti. Anamnezinde hipertansiyon ve tip 2 diyabet hastası olduğu, her ikisinin de kontrol altında olduğu öğrenildi. Hastanın diş eksikliği dışında şikayeti yoktu, klinik muayenesinde de sinüziti düşündürecek herhangi bir bulguya rastlanmadı. KİBT görüntülemesinde implant değerlendirmesi yapılırken, sağ maksiller bölgede sinüsle ilişkili gömülü yirmi yaş dişi görüldü. Sağ maksiller sinüste sınırlı bir alanda mukozal kalınlaşma ve sinüs hacminin tamamına yayılmış köpüksü görünümde hava kabarcıkları izlendi. Sol maksiller sinüste ise herhangi bir patolojiye rastlanmadı.

Vaka 4: 68 yaşında erkek hasta, dental implant planlaması için KIBT görüntülemesi amacıyla kliniğimize yönlendirildi. Anamnezinde kontrol altında hipertansiyon ve hipotiroidi hastası olduğu öğrenildi. Hastamızın diş eksikliği ve sağ mandibular bölgede çürüğe bağlı ağrı şikayeti mevcuttu. İmplant tedavisi için değerlendirme yapılırken KIBT görüntülemesinde her iki maksiller sinüste de mukozal kalınlaşma, sinüs hacminin yaklaşık yarısında hava-sıvı seviyesi ve sıvı üst yüzeyinde hava kabarcıkları izlendi.

Hastalar akut sinüzit açısından değerlendirilmeleri için KBB'ye yönlendirildi. Kontrol muayenelerinde dört hastaya da KBB tarafından tedavi başlandığı öğrenildi. Ayrıca oro-antral fistül tespit edilen hastalar Ağız Diş ve Çene Cerrahisi kliniğine de yönlendirildi.

Tartışma

Paranasal sinüslerin değerlendirilmesi için BT altın standart olarak kabul edilmektedir(5,7). KIBT ile elde edilen çok düzlemli görüntüler ise, BT'den çok daha düşük bir radyasyon dozunda diş ve çene-yüz yapılarının üç boyutlu görüntülemesini sağlar. Dental tedaviler için alınan KIBT görüntülerinde paranasal sinüslerin bir kısmı veya tamamı görülebilir (8).

Avsever ve ark. ile Bozdemir ve ark. tarafından dental amaçlı alınan KIBT görüntülerinde tesadüfi paranasal sinüs patolojilerinin değerlendirildiği çalışmalarda en yüksek bulgu oranına sahip olan bölge maksiller sinüs olarak kaydedilmiştir. Bulgular incelendiğinde ise en sık karşılaşılan mukozal kalınlaşmalar olmuştur (8,9).

Maksiller sinüste mukozal kalınlaşmalara göre daha nadir görülen hava kabarcıkları, 20 yaş dışı çekimi öncesi alınan KIBT görüntülerinde Castro-Meran ve ark. tarafından tespit edilerek, asemptomatik akut sinüzit bulgusu olarak bildirilmiştir (10).

Vakalarda sunulan maksiller sinüs içerisindeki sıvı ile ilişkili bu köpüksü görünümdeki hava kabarcıkları bulgusu 2022'de yapılan bir çalışmada tanımlanmıştır. Ahilasamy ve ark tarafından akut sinüzit klinik semptomları olan 120 hastanın BT görüntüleri ile yapılan çalışmada maksiller, frontal ve sfenoid sinüste hava ile karışık sıvı, 5 mm'den fazla mukozal kalınlaşma, hava-sıvı seviyesi ve opasite varlığı akut sinüzitin kanıtı olarak gösterilmiştir. Koronal BT görüntülerinde tespit edilen hava ile karışık sıvı görüntüsü, kola içeceğinin köpüğüne benzerliği nedeniyle "Fizz-bulgusu" olarak adlandırılmıştır (11).

Akut sinüzit semptomları olan ve BT taramasında hava kabarcıkları görülen bir hastadan sonra Gwaltney ve ark bu kabarcıkların oluşumunun nedenini ve mekanizmasını belirlemek için bir çalışma yapmışlardır. Nazofarenkse kontrast madde damlatıp, hapşırma, öksürme ve burun sümkürme aktiviteleri sırasında intranasal basınç ölçümleri yapılarak, sonrasında BT taramaları yapılmıştır. Burun sümkürme sırasındaki intranasal basınç diğerlerine göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuş, tüm deneklerde burun sümkürme sonrası kontrast madde sinüslerde izlenmiştir. Burun sümkürmeyle oluşan yüksek basıncın, visköz nazal sıvının bir miktar hava ile birlikte sinüslere itilerek, hava kabarcıklarının oluşumuna sebep olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (12).

Hastalar akut sinüzit açısından değerlendirilmeleri için KBB servisine yönlendirilmiştir. Kontrol muayenelerinde KBB tarafından tedavi başlandığı öğrenilmiştir. Oro-antral fistül görülen hastalar da Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi kliniğine yönlendirilmiştir.

Sonuç

Etyolojisi bakteriyel, viral veya odontojenik olsun, maksiller sinüslerde görülen hava-sıvı seviyeleri ve hava kabarcıkları çoğu zaman akut sinüzitin göstergesidir.

Maksiller sinüsler, dişler, dişlerle ilişkili anatomik yapılarla yakın bir komşuluk göstermesi ve diş ağrısı ile en sık karıştırılan ağız dışı kaynak olması sebebiyle diş hekimleri tarafından dikkate alınması gereken önemli anatomik yapılar arasındadır. Sinüslerin tamamı veya bir kısmı, diş hekimliği pratiğinde kullanılan çeşitli tanısal görüntülemeler sırasında görülebilir. Diş hekimi maksiller sinüs hastalıklarının erken tanı ve tedavisine katkı sağlayarak hastasına yardımcı olabilir. Bunun için diş hekimlerinin maksiller sinüslerin fizyolojik anatomisi, sinüsleri etkileyen hastalıklar ve radyografik görüntü özellikleri ile ilgili bilgi düzeyinin yüksek olması ayırıcı tanıda faydalı olacaktır.

Kaynakça

1. Cerrah YSS, Altuntaş EE, Uysal IO, Mısır M, Şalk I, Müderris S. Anatomical variations of paranasal sinus detected by computed tomography. Cumhuriyet Med J 2011; 33: 70- 9.
2. Arıncı K ve Elhan A. Anatomi. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001. p. 42-53, 288-9.
3. Mısırlıoğlu M, Nalçacı R, Adışen MZ, Yılmaz YS. Paranasal sinüs anatomik yapıları ve varyasyonlarının dental volumetrik tomografi ile incelenmesi. EADS. 2011; 38(3): 143-52.
4. Aksoy S, Orhan K. Maksiller sinüs değerlendirme ve görüntüleme yöntemleri. Karaca İR, editör. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisinde Maksiller Sinüs ve Klinik Önemi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.7-12.
5. Mafee, M.F., Tran, B.H. & Chapa, A.R. Imaging of rhinosinusitis and its complications. Clinic Rev Allerg Immunol 2006; 30: 165–185. <https://doi.org/10.1385/CRIAI:30:3:165>
6. Şendişi R, Yılmaz S. Diş Hekimliği Pratiğinde Sık Karşılaşılan Maksiller Sinüslerin Enflamatuvar Hastalıkları: Derleme. J Turkish Dent Res. 2023; 2(2): 212-8.
7. Eggesbø HB. Radiological imaging of inflammatory lesions in the nasal cavity and paranasal sinuses. European radiology 2006; 16: 872-88.
8. Bozdemir E, Görmez Ö, Yıldırım D, Aydoğmuş Erik A. Paranasal Sinus Pathoses On Cone Beam Computed Tomography. European Oral Research. 2016; 50(1): 27-34. <https://doi.org/10.17096/jiufd.47796>
9. Avsever H, Gunduz K, Karakoç O. et al. Incidental findings on cone-beam computed tomographic images: paranasal sinus findings and nasal septum variations. Oral Radiol 2018; 34: 40–48 <https://doi.org/10.1007/s11282-017-0283-y>
10. Castro-Merán AP, Girotti LD, Guimarães G, Segantin J, Gonçalves ES, Ferreira Júnior O. Maxillary sinusitis with unusual image on cone-beam computed tomography. Research, Society and Development, 2021: 10(9), e45010914698. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i9.14698>
11. Ahilasamy N, Narendrakumar V, Kumar RD, et al. “Fizz Sign” in Acute Sinusitis–A CT Scan Finding. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2022; 74 (Suppl 3): 4734–4737 <https://doi.org/10.1007/s12070-021-03045-2>
12. Gwaltney JM, Hendley OJ, Phillips CD, Bass CR, Mygind N, Birgit Winther, Nose Blowing Propels Nasal Fluid into the Paranasal Sinuses, Clinical Infectious Diseases, Volume 30, Issue 2, February 2000, Pages 387–391, <https://doi.org/10.1086/313661>

Presentation ID / Sunum No= 37

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2120-9703

141

Afet Yönetiminde Hemşirelerin Roller ve Sorumlulukları

Asst. Prof. Dr. Anita Karaca¹, Prof.Dr. Semiha Akın Eroğlu², Ma. St. Betül Zeynep Saral³

¹Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul, Turkey, akaraca@biruni.edu.tr,
ORCID ID: 0000-0001-6552-4399

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği
Ana Bilim Dalı, İstanbul, Turkey, semiha.akin@sbu.edu.tr,
ORCID ID: 0000-0002-1901-2963

³Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Doğal Afetlerin Risk Yönetimi
Ana Bilim Dalı, İstanbul, Turkey, betul.saral.bzs@gmail.com,
ORCID ID: 0000-0003-2120-9703

*Corresponding author: Anita Karaca

Özet

Ülkemizin konumu ve iklim koşulları afet konusunda risk teşkil etmektedir. Afetlerin en büyük sonuçlarından biri can ve mal kayıplarıdır. Afetler gerçekleşmeden önce afetler konusunda hazırlıklı ve planlı olunması gerekir. Afetlerin bireyler üzerinde psikolojik ve fizyolojik etkileri bulunur. Bu etkilerin en aza indirilmesi ya da iyileştirilmesi aşamasında sağlık profesyonellerinden destek alınmaktadır. Sağlık sisteminde sağlıklı ve hasta birey ile en fazla temas halinde bulunan hemşirelerin afetlerde sorumlulukları oldukça fazladır. Afet sırası ve sonrası oluşabilecek sağlığı etkileyen durumları en aza indirmek amacıyla hemşireler afet ve afet hemşireliği ile ilgili eğitimler almalıdır. Afet süreci boyunca hemşireler yardım sağlama, yönetim ve bakım verme şeklinde görevler üstlenmektedir. Afetlerde hemşirelerin beklenen rol ve sorumlulukları yerine getirebilmeleri için afet yönetiminin tüm aşamaları konusunda bilgiye ve hazırlığa sahip olmalıdır. Hemşireler, sadece afet sırasında ve sonrası değil, afet öncesi risk değerlendirme, afet planlarının hazırlanması, uygulanması ve değerlendirilmesi süreçlerinin tamamında yer almalıdır. Bu derlemede hemşirelerin afet yönetimindeki rolleri ve sorumlulukları hakkındaki farkındalıklarının artırılması ve bilgilendirilmesi hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Afetler, Hemşirelik, Risk Yönetimi

The Roles and Responsibilities of Nurses in Disaster Management

Abstract

Our country's location and climate conditions pose a risk of disaster. One of the biggest consequences of disasters is loss of life and property. It is necessary to be prepared and planned for disasters before they occur. Disasters have psychological and physiological effects on individuals. Support is received from healthcare professionals to minimize or improve these effects. Nurses are the professionals who are the most contact with healthy individuals and patients in the healthcare system, have many responsibilities in disasters. Nurses should receive training in disaster and disaster nursing to minimize health-affecting situations that may occur during and after a disaster. Nurses undertake duties such as providing aid, management, and care during the disaster. In disasters, nurses must have knowledge and preparation about all stages of disaster management to fulfill the roles and responsibilities expected from them. Nurses should be involved in the entire process of risk assessment, preparation, implementation, and evaluation of disaster plans, not only during and after the disaster, but also before the disaster. This review aimed to increase the nurses' awareness on this issue by providing information about the roles and responsibilities of nurses in disaster management.

Keywords: Disasters, Nursing, Risk Management

Giriş

Dünya birçok yerinde her gün bireyleri, aileleri ve toplulukları derinden etkileyen afetler meydana gelmektedir. Afetler, doğal veya insan kaynaklı olarak ortaya çıkan, bir toplumun su, ulaşım, iletişim, elektrik, kamu sağlık hizmetleri ve sağlık hizmetleri altyapısını bozan, doğrudan ve dolaylı maliyetleri artırarak finansman yapılarında önemli değişikliklere neden olan olaylardır. Gelişmekte olan ülkeler, afete hazırlık için gerekli finansmanın bulunmaması, afetlerden etkilenen bölgenin ve dolayısıyla ülkenin sağlık hizmetleri, ekonomik ve sosyal altyapısı üzerindeki etkisi nedeniyle afetler konusunda özellikle savunmasız durumdadır. Daha büyük kaynaklara sahip ülkeler genellikle altyapıyı ve ekonomiyi eski haline getirmek için hızlı hareket edebilirler. Afet nerede meydana gelirse gelsin, nüfus ve toplum üzerindeki etkisi yıkıcı olabilir.¹

Can kaybı yanında, sosyal, fiziksel ve ekonomik kayıplara yol açan, normal hayatı ve insan faaliyetlerini durduran veya kesintiye uğratan, baş etmemiş güçleştiği insan, doğa veya teknoloji kaynaklı olaylardır.² Ülkemiz heyelan, deprem, çığ, sel gibi birçok doğa kaynaklı afetlerin sık yaşandığı coğrafyada bulunmaktadır. Küresel Risk Endeksi'ne göre ülkemiz 191 ülke içinde 45'inci sırada bulunmaktadır. Buna göre ülkemiz afetler açısından yüksek risk grubundaki ülkeler arasında yer alır. Afet yönetiminde, devlet büyük sorumluluk sahibi olmakla birlikte tek başına yürütebileceği bir süreç değildir. Bu konuda sivil toplum, özel sektör ve yurttaşlara büyük görev ve sorumluluklar düşmektedir. Toplumun katılımı ve bilinçlenmesi afet yönetimi ve risk azaltma açısından oldukça önemlidir.³

Afet yönetimi kendi içinde zarar azaltma, hazırlık, müdahale ve iyileştirme aşamalarına bölünebilir. Afet sonucunu doğurabilecek olayların önlenmesi /afetlerin gerçekleşmesine engel olunması ve zararlarının ortadan kaldırılması veya zararların azaltılması amacıyla toplumun kurum ve kuruluşlarıyla afet öncesi ve sonrası faaliyetlerin planlanması, yönlendirilmesi, desteklenmesi, düzenlenmesi ve uygulanması için kaynakların bu ortak amaçlar doğrultusunda kullanımı afet yönetimi olarak tanımlanır.⁴ Afet yönetiminin ülkemizdeki dönüm noktası 1999 Marmara Depremi olmuştur, bu afetten sonra ülkedeki afet yönetimi sistemi daha yakından sorgulanmaya başlanmıştır.⁵

Afetler bireyler üzerinde fiziksel ve psikolojik etkiler yaratır. Deneyimler, fiziksel ve psikolojik sorunların çözümü için hızlı müdahalenin gerekli olduğunu göstermiştir. Müdahale edilmemesi uzun vadeli fiziksel rahatsızlıklara veya zihinsel sağlık sorunlarına yol açabilir. Bazı bireyler (önceden sağlık sorunları, tıbbi engelleri, zihinsel sağlık sorunları veya psikolojik sorunları olanların yanı sıra zayıf kişiler, kadınlar, yaşlılar ve çok gençler) daha savunmasız ve risk altındadır. Ayrıca bireyin afetle başa çıkma yeteneği ve iyileşme süreci, bireyin kültüründen, mevcut destek sistemi, kişinin cinsiyeti, afet deneyimi, eğitim ve psikolojik durumundan doğrudan etkilenmektedir. Yeterli sayıda sağlık personeli ve tesisinin bulunmaması bu acil

ihtiyaçların karşılanması zorlaştırmaktadır. Hayatta kalanların hayatlarını yeniden inşa etmelerine yardımcı olmak, bir ülkenin toparlanması açısından kritik öneme sahiptir.¹

Afet ve acil durumlarda verilecek sağlık hizmetleri ilk olarak bakanlık merkez teşkilatı birimleri ile işbirliği içinde planlanır ve koordine edilerek yönetilir. Afetlere ve acil durumlarda sağlık hizmetleri kendi içinde hazırlık yapılması, hızlı ve doğru müdahalenin gerçekleştirilmesi, ölüm, yaralanma ve sakatlıkların önlenmesi, hasta ve yaralıların tedavisi temel yaklaşımlar içindedir.⁶ Afetlerle mücadelede sağlık kurumu çalışanlarına büyük sorumluluk düşmektedir. Sağlık profesyonellerinin afet yönetimi konusunda farkındalık düzeyinin yüksek olması, karar verme becerilerini kullanabilmesi ve afetlere hazır olması kritik bir önem taşımaktadır.⁷ Afetlerin karmaşık doğası nedeniyle, hemşirelerin hizmet verdikleri toplumdaki olumsuz olaylarla başa çıkmaları için özel becerilere sahip olmaları gerekmektedir. Hemşireler tarafından rapor edilen, hemşirelerin algılanan afet hemşireliği yeterlilikleri büyük ölçüde yetersizdi ve bu durum halk sağlığı için kapsamlı bir müfredat geliştirme ihtiyacını ortaya koyuyordu. Hizmet verdikleri toplum için özel olarak hazırlanmış afet hemşireliği temel yeterliliklerinin oluşturulması, hemşirelerin toplum sağlığı açısından felaket durumlarıyla başa çıkmaya hazırlanmasında ilk adımdır.⁸ Taşkiran ve Baykal'ın⁹ çalışmasında hemşirelerin %74,6'sı afetle karşılaşmadığını ve de bu konuda herhangi bir aktivitede görev almadığı bildirmiştir. Aynı çalışmada hemşirelerin çoğu afet öncesi (%66,7), afet sırası (%95,1) ve afet sonrası (%95,6) hemşirelerin rolünün olduğunu düşünmektedir.⁹

Hemşireler, toplumu afetler konusunda eğiterek; işyerinde, evlerde ve topluluklarda tehlikeleri azaltmak için çalışarak; toplumun hazırlığının geliştirilmesine, uygulanmasına ve değerlendirilmesine katkıda bulunarak; afet tatbikatlarına katılarak ve bunları değerlendirerek, toplumsal kuruluşlarla koordinasyon sağlayarak ve birlikte çalışarak afetlere hazırlıkta önemli bir rol oynar.¹⁰ Uluslararası Hemşireler Konseyi ve Dünya Sağlık Örgütü (2009), ICN Afet Hemşireliği Yeterlilikleri Çerçevesi'nde "kendini işine adanmış sağlık personelinin en büyük grubu olan hemşirelerin genellikle sınırlı kaynaklarla zor durumlarda çalıştığını, afetler meydana geldiğinde ilk müdahale ekipleri, triyaj görevlileri, bakım verici, bakım ve koordinasyon koordinatörleri, bilgi veya eğitim sağlayıcıları ve danışmanlar olarak önemli hizmetler verdiklerine dikkat çekmiştir. ICN 2019 yılında Hemşireler Günü için "Hemşireler: Herkes İçin Sağlığa Öncülük Eden Bir Ses" sloganını yayımlamıştır. Burada salgınları, pandemileri ve şiddeti sağlığımız üzerinde olumsuz etki yaratabilecek önemli küresel sağlık sorunları kapsamında ele alarak; mikroorganizmalar, jeoloji ve iklimle ilgili afet ve acil durum olaylarına ilişkin hemşirelerin hazırlık ve müdahale süreçlerine nasıl katılabilecekleri konusunda ortak bir anlayışa sahip olmaları gerektiği vurgulanmıştır.¹¹ Afet ve krizler karşısında ön saflarda yer alan ve bireyin bakımından primer olarak sorumlu olan hemşirelerin afet yönetimi konusunda rol ve sorumlulukları konusunda farkındalıklarını artırmak önemlidir. Bu derlemede hemşirelerin afet yönetimindeki rolleri ve sorumlulukları hakkındaki farkındalıklarının artırılması ve bilgilendirilmesi hedeflenmiştir. Böylece, hemşire ve hemşire yöneticilerin olumsuz durumların üstesinden gelebilmeleri için zayıf ve yetersiz oldukları konularda kendilerini geliştirmeleri ve gerekli önlemleri almaları beklenmektedir.

1. Afet Yönetimi

Başarılı bir afet yönetiminin temelinde afet yaşandıktan sonra ne yapılacağı değil, riskleri azaltmaya yönelik önlemlerin yer almalıdır. Risk azaltma yöntemi, tüm dünyada afetlerle mücadelenin öncelikli konusu olmuştur. Bu şekilde planlama, müdahale ve iyileştirme süreçleri çok daha başarılı bir şekilde yürütülebilmektedir.³ Afet yönetimi, risk yönetimi ve kriz yönetimi olarak iki aşamadan oluşan bir döngü olup bu aşamalar birbirlerinin başarısını etkileyen çalışmaları içerir. Risk yönetimi aşaması, zarar azaltma ve hazırlık bölümlerini içerir. Kriz yönetimi aşaması ise müdahale ve iyileştirme bölümlerini içermektedir.¹²

1.1.1. Afetlerde Risk Yönetimi

Risk yönetimi zarar azaltma ve hazırlık bölümlerini içermektedir. Afet zararlarının azaltılması ve afete hazırlıklı olma çalışmaları birbirini tamamlayan faaliyetler olduğundan, afetlerde mücadelede başarılı olabilmek için her ikisinin birlikte yürütülmesi gerekir.¹³

Risk, Türk Dil Kurumu sözlüğünde zarara uğrama tehlikesi olarak tanımlanır.¹⁴ Risk kavramı, oluşabilecek kayıpları ifade etmekte dolayısıyla tehlike olabilirliğine göre belli bir alanda meydana gelen kayıpların niceliğini veya oluşabilecek olumsuz sonuçların toplamını anlatmaktadır.¹⁵ Risk yönetimi ise oluşabilecek zarar ve kayıpları en aza indirmek için sistematik yaklaşım ve belirsizliği yönetme uygulamasıdır.⁵ Doğal afetlerde risk yönetimi, afet olasılığının belirlenmesi, risk altındaki toplumların karşı karşıya kalabilecekleri

saptanması, riski azaltmaya yönelik ölçütlerin belirlenmesi ve politikaların uygulanması gibi girişimleri içermektedir.¹²

Risk yönetimi aşamalarına sağlık sektörü açısından bakıldığında hastanelerin afet yönetiminin incelenmesi gerekir. Hastaneler afet sırası ve sonrası insanlara sağlık hizmeti hizmetlerinin vaktinde ve aralıksız sunulması için planlama ve hazırlıkların yapılması gerekir.¹⁶ Hastane afet planı; afet sırasında hızlıca olaya müdahale eden, belirli bir düzen içerisinde olaya yaklaşan kişilerin görevlerinin çok iyi tanımlandığı, düzenli kayıtların tutulduğu ve ortak dilin kullanıldığı afetle mücadele sistemi olarak tanımlanır.¹⁷ Hastane Afet ve Acil Durum Planları (HAP) Uygulama Yönetmeliği'nde HAP'ın hazırlanmasında sağlık bakım hizmetleri müdürü, başhemşire, başhemşire yardımcısı, yoğun bakım, acil ve ameliyathane sorumlu hemşireleri HAP hazırlama ekibinde olmalıdır.¹⁸

1.1.2. Afetlerde Kriz Yönetimi

Afet yönetiminin aşamasından biri kriz yönetimi aşamasıdır. Kriz yönetimi aşaması, müdahale ve iyileştirme aşamalarını içermektedir. Kriz yönetimi kriz süresince uygulanan, mevcut kriz durumunu normale döndürmeyi amaçlayan geçici bir yönetim şeklidir.² Kriz yönetimi, kriz anından ve kriz sürene kadar uygulanan hedefi durumu normale döndürmek olan yönetim biçimidir.¹⁹ Kriz yönetiminde sağlık bakım profesyonelleri hasta alımı, triyaj, izleme, sevk ve hastane dışı hizmetlerin sunumuna ilişkin önemli sorumluluklara sahiptir.²⁰

1.3. Afet Yönetiminde Hemşirelerin Rol ve Sorumlulukları

Afetlerin dünya çapında insanları daha sık tehdit etmesiyle birlikte, hemşireleri afetlere hazırlama ihtiyacı hiç bu kadar büyük olmamıştır. Hemşirelerin afet anında çalışabilmeleri ve hizmet verdikleri toplumun ihtiyaçlarını karşılayabilmeleri için gerekli bilgi ve yeteneklerle donatılmış olmaları gerekmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından olaylar ne kadar sık (ya da seyrek) olursa olsun, tüm ulusların sağlık çalışanlarına afetlere hazırlamaları tavsiye edilmiştir. Hemşirelerin afet anında gerekli yetkinliklere sahip olabilmesi ancak eğitim ve öğretim ile mümkündür.⁸

Sağlık ekibindeki en büyük insan gücü grubu olan hemşireler, afet bakımında önemli bir rol oynamaktadır. Triaaj uygulamalarında ve bakım önceliklerinin belirlenmesinde aktif rol oynayarak afet yönetiminde kritik öneme sahiptirler.²¹ Hemşirelerin rolleri sadece afetin acil aşamasında, afetzedelerin hayatını kurtarmak ve sağlığını korumak değildir, aynı zamanda hemşirelerin afete hazırlık ve sonrasında uzun vadeli iyileşmede de özel rolleri vardır. Hemşireler, bir afetin farklı aşamalarında liderlik ve rehberlik sağlayarak genel halkın sağlığını koruyabilir ve ölüm oranlarını azaltabilir.⁸ Felaket durumlarıyla başa çıkabilmek için hemşirelerin yetkin olmaları gerekmektedir. Yetkinlik, bir işi veya özel bir görevi yerine getirmek için gereken bilgi, beceri, yetenek ve davranışların birleşimi olarak tanımlanır. Hemşirelerin günümüzde afetlere karşı hazırlıklı olması ve afet durumları için gerekli bilgi ve becerilere sahip olması gerekmektedir.²²

Ülkemizde afet hemşireliği henüz ayrı bir uzmanlık dalı olarak gelişme göstermemiştir. Hemşirelik lisans programlarının müfredatlarında afetlerle ilgili derslere yer verilmeye başlanmıştır. Hemşirelerin yetkilerini belirleyen yasalarda afet durumundaki görev ve sorumluluklar konusundaki düzenlemeler oldukça sınırlıdır.²³ Öncesinde afet yönetiminde yalnızca halk sağlığı hemşireleri, acil hemşireleri ya da ordu da görevli hemşirelerden oluşması gerektiği düşünülmekteydi fakat günümüzde tüm alanlarda çalışan hemşireler afet yönetimini öğrenmesi öncelikli konu olarak görülmektedir.²⁴ Hisar ve Yurdakul'un²⁵ çalışmasında 295 hemşirelik öğrencisinin %21,1'i okulda afet ve acil durumlar öncesi, sırası ve sonrası eğitimi ve %24,6'sı afet ve acil durumlara yönelik sağlık eğitimi almıştır.²⁵

Afet yönetiminin hazırlık bölümünde hemşireler, geçmişte yaşanmış afetlerden ders çıkararak gereksinimlerini belirlemelidir. Hemşireler gerekli olan müdahaleler için diğer kurumlarla iletişim halinde olmalı, savunmasız kişilerin ihtiyaçlarını belirlemeli, eksik gördüğü alanlarda eğitim ve aşılama gibi faaliyetleri gerçekleştirmelidir.²⁶ Afet epidemiyolojisi, triyaj, acil müdahaleler konusunda bilgilerini güncel tutmalıdır.²⁷ Taşkıran ve Baykal'ın⁹ hemşirelerin afetlere yönelik eğitimlerin yetersiz olduğu ve hemşirelerin bu konuda kendilerini hazır ve yeterli görmedikleri ortaya konmuştur. Hemşirelerin afetlere hazır oluşuklarında temel yeterliliklerinin geliştirilmesi ve eğitim programlarına gereksinim duyulmaktadır.⁹

Afetlere karşı zarar azaltıcı ve önleyici mühendislik tedbirlerinin geliştirilmesine gereksinim vardır. Afetler ile ilgili yasal mevzuatın gözden geçirilmesi varsa yetersizlik ve eksiklerin giderilmesi, toplumun afet bilincini

yükseltmeye yönelik eğitim programlarının yürütülmesi, risk altındaki tesis ve alt yapının güçlendirilmesi zarar azaltma konuları arasında yer almaktadır.⁴

Afet yönetiminin kriz yönetimi aşamasında hemşirelerin görevleri arasında; afetlere bağlı oluşan hastalık, sakatlık ve yaralanmalarda bireylere tıbbi ve hemşirelik bakımını sağlamak, kronik hastalıkları olan bireylere bakımlarını almaları için destekleme ve oluşabilecek komplikasyonları önlemek, diğer disiplinlerle iş birliği içinde devam eden sağlığı tehlikeye sokabilecek tehlikeleri belirlemek için yönetimi sağlamak, sağlığı tehlikeye sokabilecek çevresel sorunları (kemiriciler, ölü hayvanlar vs.) kontrol etmek yer alır. Ayrıca hemşireler bağışıklama hizmetlerini organize etmede, hastalıkların sürveyansı işlerini yürütülmesinde, gıda güvenliğinin sağlanmasında, mental sorunlar (umutsuzluk, depresyon, tükenmişlik, keder, post travmatik stres bozukluğu) için destek ve danışmanlık hizmetinin verilmesinde rol ve sorumlulukları bulunmaktadır.²⁸

Sonuç

Günümüzde afetlerin sıklığı ve görülme durumları hızla artmaktadır. Bu kapsamda afet yönetimini iyi ve doğru bir şekilde kavranması gerekmektedir. Sağlık hizmetlerinin afetler için de son derece önemli ve yeterli olması gerekmektedir. Sağlık hizmetlerinde sayıca fazla olan ve hasta/yaralı ile en fazla temas halinde bulunan meslek grubu hemşireliktir. Hemşirelerin rolleri yalnızca afetlerde hayat kurtarma ve afetzedelerin sağlığının korunması değil, afet yönetiminin tüm aşamalarında roller üstlenmektir. Afet yönetiminde hemşirelerin etkin şekilde yer alabilmeleri ve afet sonrasında birey, aile ve topluma psikolojik ve fizyolojik problemlerde başa çıkabilmeleri için destek ve danışmanlık hizmeti vermesi beklenmektedir. Bu nedenle hemşirelerin afet yönetimi konusunda bilgi ve donanımına sahip olması oldukça önemlidir.

Hemşireler, afet meydana geldiğinde afet bölgesine gidecek ilk meslek gruplarından biridir. Bundan dolayı hemşireler mesleki eğitimler sırasında ve sonrasında çeşitli kurslar ve tatbikatlar ile afet konusunda eğitilmelidir. Mezuniyet sonrasında bu konuda hizmet içi eğitimler verilmeli ve afet konulu seminerlere katılmaları sağlanmalıdır. Ülkemiz afet riski yüksek olan bir ülke olduğu için afet hemşireliğinin gelişimi için hemşirelerin afetlerdeki görevlerine ilişkin yasal düzenlemelerin yapılması gerekir.

Hemşirelerin lisan eğitimi süresince afet yönetimine ilişkin derslere yer verilerek bu konudaki bilgi düzeyi ve farkındalıkları arttırılmalıdır. Afet durumlarında sağlık hizmeti sunumunda hemşirelerin afetlere hızlı ve etkili şekilde müdahale edebilecek temel yeterliliklere veya yeteneklere sahip olması başarılı bir afet yönetimi için elzemdir. Hemşireler afet yönetimi zarar azaltma, hazırlık, müdahale ve iyileştirme aşamalarını kapsamındaki rol ve sorumluluklarının bilincinde olmalı, bu konudaki bilgi ve becerilerini geliştirmelidir.

Kaynaklar

1. World Health Organization and International Council of Nurses. ICN Framework of Disaster Nursing. Geneva, Switzerland. Competencies. <http://www.apednn.org/doc/resourcespublications/ICN%20Framework%20of%20Disaster%20Nursing%20Competencies%20ICN%202009.pdf>. 2009'da yayınlanmıştır. Erişim tarihi 5 Kasım 2023.
2. T.C. İçişleri Bakanlığı Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD). Açıklamalı Afet Yönetimi Terimleri Sözlüğü. <https://www.afad.gov.tr/aciklamali-afet-yonetimi-terimleri-sozlugu>. 2022'de yayınlanmıştır. Erişim tarihi 7 Mayıs 2023.
3. Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD). Türkiye'de Afet Yönetimi ve Doğa Kaynaklı Afet İstatistikleri. https://www.afad.gov.tr/kurumlar/afad.gov.tr/35429/xfiles/turkiye_de_afetler.pdf. 2018'de yayınlanmıştır. Erişim tarihi 27 Ekim 2023.
4. Kadioğlu M. Modern, bütünlükçü afet yönetiminin temel ilkeleri. İçinde M. Kadioğlu & E. Özdamar (editörler). *Afet Zararlarını Azaltmanın Temel İlkeleri*. 1. baskı, Japonya Uluslararası İşbirliği Ajansı (JICA) Türkiye Ofisi, 2008; ss. 1-34.
5. Kahraman S, Polat E, Korkmazıyürek B. Afet yönetim döngüsündeki ana terimler. *Avrasya Terim Dergisi* 2021;9(3):7-14.
6. T.C. Resmi Gazete. Afetlerde ve Acil Durumlarda Sağlık Hizmetleri Yönetmeliği. Tarih: 25.05.2021. Sayı: 31491. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2021/05/20210525-3.htm>. Erişim Tarihi 07 Mayıs 2023.
7. Toraman AU, Korkmaz EK. Validity and reliability study of the Turkish Adaptation of the Disaster Response Self-Efficacy Scale (DRSES). *Disaster Med Public Health Prep*. 2023;17:e297.

- <https://doi.org/10.1017/dmp.2022.249>
8. Loke AY, Fung OW. Nurses' competencies in disaster nursing: implications for curriculum development and public health. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(3):3289-3303. <https://doi.org/10.3390/ijerph110303289>
 9. Taşkıran G, Baykal Ü. Afetler ve Türkiye'de hemşirelerin afetlere hazır olma durumları: Literatür inceleme. *Journal of Health and Nursing Management* 2017;2(4):79-88. <https://doi.org/10.5222/SHYD.2017.079>
 10. International Council of Nurses (ICN). International day for disaster risk reduction: Promoting family resilience in the aftermath of disaster, Japan. <https://www.icn.ch/news/international-nurses-day-2020-case-study-week-38>. 13 Ekim 2020'de yayınlanmıştır. Erişim tarihi 5 Kasım 2023.
 11. Al-Maaitah R, Conlan L, Gebbie K, ve ark. International Council of Nurses Core Competencies in Disaster Nursing Version 2.0. Geneva, Switzerland. 2019'da yayınlanmıştır. https://www.icn.ch/sites/default/files/inline-files/ICN_Disaster-Comp_Report_WEB.pdf. Erişim tarihi 22 Kasım 2023.
 12. Karaman AE, Özkul B. Ülkelerin afet riski performans değerlendirilmesi: Bulanık mantık uygulaması. *Çukurova Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Dergisi* 2021;36(1):33-42.
 13. Güler HH. Zarar azaltmanın temel ilkeleri. İçinde M. Kadioğlu & E. Özdamar (editörler). *Afet Zararlarını Azaltmanın Temel İlkeleri*. 1. baskı, Japonya Uluslararası İşbirliği Ajansı (JICA) Türkiye Ofisi, 2008; ss. 35-51.
 14. Türk Dil Kurumu (TDK). Türk Dil Kurumu Sözlükleri. <https://sozluk.gov.tr/> Erişim Tarihi 16 Mayıs 2023.
 15. Altun F. Afetlerin ekonomik ve sosyal etkileri: Türkiye örneği üzerinden bir değerlendirme. *Sosyal Çalışma Dergisi*, 2018;2(1):1-15.
 16. Kavari SH, Mobaraki H. Survey of disaster preparedness of hospitals at the Shiraz University of Medical Science, Iran. *HealthMed* 2012;6(6):1987-1993.
 17. Rodoplu Ü, Ersoy G. Hastane Afet Planı. IV. Ulusal Sağlık ve Hastane Yönetimi Sempozyumu Bildiri Kitabı, İstanbul, 2001.
 18. T.C. Resmi Gazete. Hastane Afet ve Acil Durum Planları (HAP) Uygulama Yönetmeliği. Tarih: 18.03.2020, Sayı: 31072. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2020/03/20200318-2.htm>. Erişim Tarihi 07 Mayıs 2023.
 19. Tapan B. Afetlerde risk ve kriz yönetimi yaklaşımı. İçinde S. Vehid (editör). *Afetlerde Güncel Bilgi ve Yaklaşımlar*. 1. baskı, Türkiye Klinikleri Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş., 2022; ss. 1-4.
 20. Krausz M, Westenberg JN, Vigo D, Spence RT, Ramsey D. Emergency response to COVID-19 in Canada: platform development and implementation for eHealth in crisis management. *JMIR Public Health Surveill*. 2020;6(2):e18995. <https://doi.org/10.2196/18995>
 21. Thobaity A, Plummer V, Williams B,. What are the most common domains of the core competencies of disaster nursing? A scoping review. *Int Emerg Nurs*. 2017;31:64-71. <https://doi.org/10.1016/j.ienj.2016.10.003>
 22. Zarea K, Beiranvand S, Sheini Jaber, PA. Disaster nursing in Iran: Challenges and opportunities. *Australas Emerg Care*. 2014;17(4):190-196. <https://doi.org/10.1016/j.aenj.2014.05.006>
 23. Şimşek P, Gündüz A. Türkiye'de afet hemşireliği. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2021;47(3):469-476. <https://doi.org/10.32708/uutfd.981301>
 24. Olchin L, Krutz A. Nurses as first responders in a mass casualty. *J Trauma Nurs*. 2012;19(2):122-129. <https://doi.org/10.1097/JTN.0b013e3182562984>
 25. Hisar KM, Yurdakul A. Bir üniversitenin hemşirelik öğrencilerinin afetlerde sağlık hizmetleri ile ilgili bilgilerinin değerlendirilmesi. *MAKÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2015;3(2):54-65.
 26. Hassoy D, Yeşilfidan D, Özsavunmaz S. Sağlık bilimlerinde güncel tartışmalar 3. İçinde R. Akkaya (editör). *Olağanüstü Durumlar ve Afetlerde Hemşirelik*, 1. baskı, Bilgin Kültür Sanat Yayınları. 2022; ss. 65-70.



27. Akpınar NB, Ceran MA. Afetlerle ilgili güncel yaklaşımlar ve afet hemşiresinin rol ve sorumlulukları. *Paramedik ve Acil Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 2020;1(1):28-40.
28. Demirbaş H, Sezer A, Ergun A. Afet yönetiminde halk sağlığı hemşiresinin rol ve sorumlulukları. *Florence Nightingale J Nurs*. 2013;21(2):122-128.

Presentation ID / Sunum No= 73

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3860-3416

148

Ameliyathane Hemşirelerinin Güvenli Cerrahi Kontrol Listesi Kullanımı Konusundaki Görüşlerinin Belirlenmesi: Nitel Çalışma

Researcher Birgül Belgin¹, Dr. Şeyma Yurtseven², Asst. Prof. Dr. Sevgi Deniz Doğan³, Prof.Dr.
Sevban Arslan⁴, Prof.Dr. Sevilay Erden⁴

¹Sağlık Bilimleri Enstitüsü/

²Ç.Ü.T.F.Balçalı Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

³Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Uluborlu Selahattin Karasoy MYO Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü

⁴Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı

Özet

Giriş: Cerrahi ortamda hemşireler, hasta güvenliğini sağlayan en iyi bakım uygulamalarının sağlanmasının yanında hem mevcut durumun ortaya çıkarılmasında, hem de sonuca yönelik çözüm önerilerinin oluşturulmasında anahtar rol oynamaktadır. Ameliyathane hemşireleri, Güvenli Cerrahi Kontrol Listesi Türkiye (GCKLTR)'nin uygulanması sürecinde ekip lideri olarak hareket ederek cerrahi ekip üyeleri arasında gerekli farkındalığın oluşmasına yardımcı olabilirler. Yöntem: Bir üniversite hastanesinde GCKLTR kullanımının belirlenmesine yönelik planlanan bu nitel çalışmanın amacı; ameliyathane hemşirelerinin cerrahi hasta güvenliğini etkileyen GCKLTR kullanımına ilişkin görüş ve deneyimlerinin ortaya çıkarılmasıdır. Araştırmada ölçüt örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Görüşmeler yaşları 28-53 arasında değişen ve ameliyathanede çalışma süreleri ise 1-23 yıl arasında değişen 21 hemşire ile yapılmıştır. Araştırmanın verileri 8 Ocak – 20 Şubat 2024 tarihleri arasında araştırmacılar tarafından oluşturulan “Kişisel Bilgi Formu” ve araştırmanın amaç ve kapsamına uygun olarak literatür doğrultusunda hazırlanan “Yarı Yapılandırılmış Görüşme Formu” ile toplanmıştır. Elde edilen nitel veriler içerik analizi yöntemiyle analiz edilmiştir. Araştırmanın yürütülebilmesi için; bir üniversitenin etik kurulundan onay ve araştırmanın yapıldığı hastaneden kurum izni alınmıştır. Bulgular: Çalışmaya katılan ameliyathane hemşirelerinin 15’i kadın, 17’si lisans mezunu ve 7’sinin mesleki deneyimi 11-15 yıl arasında değişmektedir. Hemşirelerin 16’sı güvenli cerrahi kontrol listesine ilişkin eğitim aldığını bildirmiştir. Çalışmada ki nitel veriler incelendiğinde 2 ana tema ve 4 alt temaya ortaya çıkmıştır. Ameliyathane hemşireleri GCKLTR’ni hem hasta hem de çalışan güvenliği açısından önemli bulduklarını bildirmişlerdir. Buna göre hemşireler kişisel nedenler ve kurumsal nedenlerden dolayı güvenli cerrahi kontrol listesi kullanılmasında güçlükler yaşandığını bildirmiştir. Sonuç: . Çalışmanın bulgularına bakıldığında hemşirelerin güvenli cerrahi kontrol listesine ilişkin farkındalıklarının olduğu görülmektedir. GCKLTR kullanımı her ne kadar yüksek bir kabul görse de bunu başarılı bir şekilde uygulamak her zaman mümkün olmamaktadır. Bunun nedenleri arasında GCKLTR’nin tüm ekip tarafından kabul görmemiş olması, ameliyathanedeki yoğun çalışma koşulları, kurum kültürünün yerleşmemiş olması sayılabilmektedir. Hastane yönetimleri, GCKLTR kullanımını destekleyecek, teşvik edecek, ekip iletişimini ve kontrolünü artıracak girişimler oluşturmalarıdır.

Anahtar Kelimeler: Ameliyathane, Gckl, Ameliyathane Hemşireliği

Giriş

Kaliteli sağlık hizmetinin en önemli koşulu olan hasta güvenliği, hastaya verilebilecek zararı önlemek için sağlık kurumlarının ve çalışanlarının aldığı önlemlerin tamamıdır (1,2). Hastaların en temel haklarından olan güvenli sağlık hizmeti alması hiç şüphe yok ki ancak önceden tahmin edilebilen hataların oluşmasının önlenmesi ile mümkündür. Ameliyathane gibi çok disiplinli personelin yer aldığı, karmaşık görevlerin yerine getirildiği, aynı zamanda hızlı tempolu, stresli bir çalışma ortamı birçok hatanın oluşmasına da sebep olmaktadır(3).

149

Onlarca yıldır, cerrahide kalite ve güvenliğin ayırt edici özelliği, hataları önlemeye yönelik oluşturulan Güvenli Cerrahi Hayat Kurtarır girişiminin bir parçası olarak, tüm dünyada yapılan ameliyathanelerin hasta ve çalışan güvenliği açısından güvence altına alınması hedeflenmektedir (2,4-6). Bu amaçla 2008 yılında, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından sunulan bir hasta güvenliği aracı olarak ameliyathane sağlık hizmeti sağlayıcılarına Güvenli Cerrahi Kontrol Listesi (GCKL) tanıtılmıştır (2,7). Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı kalite çalışmaları çerçevesinde DSÖ'nün Güvenli Cerrahi Kontrol Listesi Türkiye'ye özgü olarak geliştirilmiş "GCKL^{TR}" adı ile tüm sağlık kuruluşlarında uygulanmaya başlanmıştır (8). Kontrol listesi, cerrahi tedaviyi her bir girişimin normal seyrine özgü zaman dilimine karşılık gelen dört ayrı aşamaya bölmektedir. Bu aşamalar; klinikten ayrılmadan önce, anestezi verilmeden önce, ameliyat kesisinden önce ve ameliyattan çıkmadan öncedir. Her evrede Kontrol listesi koordinatörü ekibin listede belirtilen görevleri tamamlayıp tamamlamadığına bakmalı, görev tamamlanmışsa bir sonraki evreye geçişe izin vermelidir (9,10). GCKL, ameliyat sürecinde hataları ve komplikasyonları azaltmaya yönelik kritik bir araçtır. Doğru uygulandığı takdirde, cerrahi ekip üyeleri arasındaki iletişimi ve ekip çalışmasını geliştirdiği de bilinmektedir (11,12). GCKL ile aynı zamanda; hatalara bağlı maliyetin azaltılması, cerrahi ekibin güvenliğinin sağlanarak koordineli biçimde çalışması, hasta güvenliği için her adımın tekrar edilmesi ve hafızada kalması, hastanın doğru yerde, doğru zamanda, doğru tedaviyi alması hedeflenmektedir (1,13). Sağlık profesyonelleri tarafından yönlendirilen GCKL ile tıbbi hataların önlenerek hasta güvenliğinin artırıldığı, morbidite ve mortalitenin azaltıldığı gösterilmektedir (14-16).

DSÖ uygulama kılavuzu, güvenlik girişimlerinden tüm ekibin sorumlu olduğunu ve sirküle ameliyathane hemşiresinin veya operasyona katılan herhangi bir klinisyenin güvenlik kontrollerini yürütebileceğini belirtmektedir (17). Kontrol listesinin etkili bir şekilde nasıl yapılacağını anlamak; kontrol listesi performansını artırmak ve hasta güvenliği konusunda daha fazla farkındalık sağlamak için yollar oluşturacaktır (18).

Sağlık bakımında kalite arayışında hemşireler, hasta güvenliğini sağlayarak iyi bakımın sağlanmasının yanında hem mevcut durumun ortaya çıkarılmasını hem de sonuca yönelik çözüm önerilerinin oluşturulmasında kilit rol almaktadır (19). Ameliyathane hemşireleri, GCKL'nin uygulanması sürecinde ekip lideri olarak hareket ederek cerrahi ekip üyeleri arasında gerekli farkındalığın oluşmasına yardımcı olabilirler (20). Bu nedenle GCKL'nin kullanımının ameliyathane hemşireleri tarafından benimsenmesinin dikkate alınması ve etkili kullanımın önündeki engellerin vurgulanması gerekmektedir (11). Cerrahideki olumsuz olayların potansiyel ciddiyeti ve sonuçları göz önüne alındığında, yerleşik cerrahi güvenlik prosedürlerinin neden her zaman uygulanmadığını araştırmak önemlidir. Bu bağlamda GCKL kullanımında ameliyathane hemşirelerinin cerrahi hasta güvenliğini etkileyen faktörlere ilişkin görüş ve deneyimlerini araştırmak, oldukça önem taşımaktadır.

Yöntem

Bu çalışma, ameliyathane hemşirelerinin GCKL^{TR} kullanımına ilişkin görüşlerini incelemek amacıyla nitel araştırma modeli kullanılarak yapılmıştır.

Araştırma nitel araştırma yöntemlerinden görüşme yöntemi ile yapılmıştır. Araştırmada derinlemesine bilgi toplamak amaçlandığından ölçüt örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Araştırmaya, bir üniversite hastanesinin ameliyathanede çalışan, en az 1 yıllık deneyimi olan, üniversite mezunu hemşireler alınmıştır. Görüşmeler yaşları 28-53 arasında değişen ve ameliyathanede çalışma süreleri ise 1-23 yıl arasında değişen 21 hemşire ile yapılmıştır.

Bu araştırmanın verileri 5 Ocak – 25 Şubat 2024 tarihleri arasında araştırmacılar tarafından oluşturulan "Kişisel Bilgi Formu" ve araştırmanın amaç ve kapsamına uygun olarak literatür doğrultusunda hazırlanan "Yarı Yapılandırılmış Görüşme Formu" ile toplanmıştır. Kişisel Bilgi Formu'nda hemşirelerin yaş, cinsiyet,

eğitim durumu, çalışma süresi, çalıştığı birim ve GCKL^{TR} ilişkin eğitim alma durumunu sorgulayan 7 ifade yer almaktadır.

Görüşme Formunda, önceden belirlenen başlıklara ilişkin 5 açık uçlu soru yer almıştır (1,5,8). Kapsam geçerliliği için ilk olarak soruların içeriği, sırası ve ifadelerin anlaşılabilirliği konusunda uzman (hemşirelik alanında üç öğretim üyesi) görüşüne başvurulmuştur. Uzman görüşü sonrasında görüşme sorularında bir değişim olmamıştır. Görüşmede ameliyathane hemşirelerinin GCKL^{TR} kullanımları üzerinde durulmuştur. Görüşmeler 12 ile 31 dakika arasında sürmüştür.

Tüm katılımcılardan izin alınarak görüşmeler kayıt altına alınmıştır. Daha sonra bu kayıtlar bilgisayar ortamında yazılı metin haline getirilmiştir. Katılımcıların görüşme boyunca söyledikleri, aynen yazılı metin haline getirilmiş ve 29 sayfalık bir yazılı metin elde edilmiştir.

Çalışmanın yürütülebilmesi için; Çukurova Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik kurulundan onay (Karar no: 50 Tarih: 23 Şubat 2024) alınmıştır. Ayrıca araştırmanın yapıldığı hastaneden kurum izni alınmıştır. Araştırmaya katılmayı kabul eden hemşirelere araştırma hakkında bilgi verilmiş ve sözlü onamları alınmıştır.

Verilerin analizi

Görüşmelerden elde edilen nitel verilerin analizinde içerik analizi yöntemi kullanılmıştır. Araştırmacılar ilk olarak yazılı metni okumuş ve bu okuma sırasında olası kodlar metnin kenarına yazmıştır. Bir sonraki aşamada ana temalar düşünülmüştür ve elde edilen bu temaların listesi oluşturulmuştur. Böylece bulgular betimlemeye hazır hale getirilmiştir. Bulguların sunumunda katılımcıların görüşlerini yansıtmak için doğrudan alıntılara yer verilmiştir. Katılımcılardan alıntı yaparken “Hemşire” olarak belirtilmiş ve katılımcılara verilen numaralar (örneğin H₁) alıntılarının sonuna eklenmiştir.

Bulgular

Araştırmaya yaşları 28-53 arasında değişen, 15’i kadın, 6’sı erkek olmak üzere toplam 21 hemşire katıldı. Bireylerin bireysel özellikleri Tablo 1’de verildi.

Tablo 1. Ameliyathane hemşirelerinin tanıtıcı özellikleri

Değişkenler	n
Cinsiyet	
Kadın	15
Erkek	6
Eğitim Durumu	
Ön lisans	3
Lisans	17
Lisans üstü	1
Meslekte çalışma yılı	
6-10 yıl	4
11-15 yıl	7
16-20 yıl	5
21 yıl ve üzeri	5
Ameliyathanede çalışma yılı	
1-5 yıl	6

6-10 yıl	6
11-15 yıl	4
16 yıl ve üzeri	5
Çalıştığı Birim	
Üroloji	3
Plastik Cerrahi	2
KVC	2
KBB	2
Genel Cerrahi	2
Kadın Doğum	2
Göz	2
Çocuk	2
Göğüs	2
Ortopedi	2
Cerrahi Kontrol Listesine İlişkin Eğitim Alma Durumu	16
Evet	5
Hayır	

Ameliyathane hemşirelerinin GCKL^{TR} kullanım nedenleri hasta güvenliği ve çalışan güvenliği olmak üzere iki temaya ayrıldı. Temalara ilişkin kodlar Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2. Ameliyathane Hemşirelerinin GCKL^{TR} Kullanım Nedenlerine İlişkin Görüşleri

Tema	Kod
Hasta Güvenliği	Tıbbi hata riskini azaltır
	Komplikasyonları azaltır
	Ekip iletişimini artırır
	Farkındalığı artırır
	Mortaliteyi azaltır
Çalışan Güvenliği	Resmi kayıt oluşturur

Ameliyathane hemşirelerinin GCKL^{TR} kullanım nedenlerine ilişkin görüşleri aşağıdaki alıntılarda görülmektedir.

-“.....iş yoğunluğundan bazen yorulabiliyor, dikkati dağılabiliyor stresli bir ortamda çalışılıyor ameliyathanede çalışmak psikolojik anlamda da stresli bazen bir şeyler unutulabiliyor. Son derece yararlı bir form. Hastaların ameliyat öncesi, ameliyat esnasında ve ameliyat sonrasında hemşire, anestezi ve cerrah tarafından son kontrolleri yapılan ve hastanın güvenliği açısından çok önemli bir form. Birkaç kişinin aynı

ekipte farklı mesleğe sahip insanların kontrolleri sağladığı bir form. Aynı zamanda çalışanların da güvenliği sağladığı bir form. Hastanın son kontrollerinin bütün kontrollerinin yapıldığı bir form. Yasal bir belge. ”(H₇)

- “ İnsanların hayatlarına neden olacak hatalar yapmamak için önemsiz gibi görünmesine aldanmayıp her şeyi kayıt altına alarak işimize gereken önemi göstererek hareket etmeliyiz. ”(H₈)

- “ ...evet kesinlikle gerekli bir form. Çünkü bu form ile hasta güvenliğini sağlamış oluyoruz ve bunu da resmi olarak kayıt altına almış oluyoruz. ”(H₂₁)

Ameliyathane hemşirelerinin GCKL^{TR} kullanımına ilişkin yaşadıkları güçlükler kişisel ve kurumsal olmak üzere iki temaya ayrıldı. Temalara ilişkin kodlar Tablo 3’de sunulmuştur.

Tablo 3. Ameliyathane Hemşirelerinin GCKL^{TR} Kullanımına İlişkin Yaşadıkları Güçlükler

Tema	Kod
Kişisel	Bilgi Eksikliği
	İletişim eksikliği
	Önemine inanmama
Kurumsal	İş yükü
	Personel azlığı
	Denetim eksikliği

Ameliyathane hemşirelerinin GCKL^{TR} kullanımında yaşadıkları güçlüklerle ilişkin görüşleri aşağıdaki alıntılarda görülmektedir.

- “...Bazen zaman sorunu da oluyor. Bir hasta çıkmadan öteki hastayı odaya alıyorlar. Bu yüzden formlar bazen doldurmak için dolduruluyor. Bu formun tam olarak doldurulması için tüm ekibin aynı anda hastayı kontrol etmesi, formun doldurulması için yeterli zamanın ayrılması gerekir. Bunun içinde yeterli elemanın olması gerekir. ...” (H₄)

- “...Hemşire ameliyata girdiği zaman maalesef bu formlar ameliyat esnasında ve sonrasında doldurulmuyor çünkü steril bir şekilde ameliyata giriyor sirküle hemşire sayısının yetersiz olması nedeniyle bu formlar bazen tam doldurulamayabiliyor. ” (H₁₈)

- “.... Hasta ameliyat odasına alındığında anestezi doktoru hemen hastayı uyutmak istiyor çünkü başka odalara da gitmesi gerekiyor. Bu yüzden acele edilmesi gerekiyor. Bu sırada formu iyice değerlendirmeden doldurulmak zorunda kalabiliyoruz. Çalışan hemşire sayısının artırılması bu formun daha dikkatli doldurulmasını sağlayacaktır.”(H₁₁)

Tartışma

Çalışmada ameliyathane hemşirelerinin GCKL^{TR} kullanım nedenleri “hasta güvenliği” ve “çalışan güvenliği” olmak üzere iki temaya ayrılmıştır. GCKL^{TR} kullanımına ilişkin yaşadıkları güçlükler ise “kişisel” ve “kurumsal” olmak üzere iki temaya ayrılmıştır.

Sağlık hizmetleri niteliği gereği doğrudan insan sağlığı ile ilgili bir hizmettir, yapılacak bir hata insan hayatını kaybetmesine sebep olabilir. Sağlık bakım hizmetinin her aşamasında, kaliteli sağlık bakımı sunulmasının yanı sıra tıbbi hataları önleyecek hasta güvenliği uygulamaları da yer almalıdır. Ameliyathanede hasta güvenliğinin sağlanması; tıbbi hata riskini azaltır, komplikasyonları azaltır, ekip iletişimini artırır, farkındalığı artırır, mortaliteyi azaltır (2,5). Bu doğrultuda ameliyathane hemşirelerinin GCKL^{TR} kullanım nedenlerinde “hasta güvenliği” temasında görmekteyiz. Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında ameliyathane

hemşirelerinin hasta güvenliğinin sağlanması konusundaki düşüncelerinin bu yönde olduğu görülmektedir. Literatür incelendiğinde çalışmamıza paralel sonuçların olduğu görülmüştür (1,21,22,23). Yapılan başka bir çalışmada GCKL kullanımı ile majör hasta komplikasyonlarının görülme oranının %11'den %7'ye ölüm oranının ise %1,5'ten %0,8'e düştüğü bildirilmiş, kontrol listesinin hasta güvenliğinin sağlanmasında ucuz, kolay ve etkili bir araç olarak kullanımı önerilmiştir (24,25). Çalışmamızda ameliyathane hemşireleri ile yapılan görüşme sonucunda da hasta güvenliğinin öneminin farkında olduğu, GCKL kullanımı ile hasta güvenliğinin sağlanabileceği düşünülmekte ve bu bağlamda GCKL kullanımının arttığı düşünülmektedir.

İş sağlığı ve güvenliği kavramı, çalışanların çalışma ortamlarındaki güvenliklerini sağlamak amacıyla, yapılan işin ve işin yapılmasında kullanılan cihazların ve ortamın şartlarından kaynaklanabilecek tehlikelerin yok edilmesi ya da en aza indirilmesi amacıyla planlanan ve gerçekleştirilen sistemli çalışmalardır. (26) Bu çalışmadan biri de yapılan işin resmi olarak kayıt altına alınmasıdır. Bu durum hem hasta güvenliği hem çalışan güvenliği açısından delil oluşturmaktadır. GCKL resmi bir evrak olduğu için oluşabilecek herhangi bir tıbbi hata ya da ramak kala olayların önüne geçildiği, gerekli önlemlerin alındığına dair resmi kayıt oluşturmaktadır. Çalışmamıza katılan hemşireler içinde bu durum "Çalışan Güvenliği" temasını oluşturmuştur. Retrospektif olarak yapılmış bir çalışmada cerrahi girişimlerde GCKL^{TR}'nin %83,2 oranında basılı belge, %13,8'inde ise elektronik kayıt olarak kullanıldığı bildirilmektedir (24). Çalışmamıza katılan ameliyathane hemşireleri içinde resmi kayıtların çalışan güvenliğinin sağlanması açısından önemli olduğunu görmekteyiz. Dijital ya da basılı belge şeklinde olan evrakların hukuki bir süreç gelişme durumunda kendileri için delil oluşturacağını düşünmektedirler. Bu durumun GCKL kullanımına uyumu arttırdığı düşünülmektedir.

Çalışmada bir diğer dikkat çeken ve GCKL^{TR} kullanımı üzerine olumsuz etki yapan faktör, sağlık profesyonellerinin verdiği cevaplara göre belirlenen "kişisel nedenler" teması olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu temanın köküne inildiğinde kişilerin bilgi eksikliği, iletişim eksikliği ve formun önemine inanmama olarak karşımıza çıkmaktadır. Katılımcılar liste kullanımını önemine inanmamakta ya da ezbere doldurmakta ve farkında olmadan tıbbi hatalara davetiye çıkararak hem kendilerinin hem de hastaların güvenliğini tehlikeye atmaktadırlar. Araştırmalar ve GCKL kullanım deneyimleri listenin güvenli kullanımı önündeki engellerin güvenlik öğelerinin disiplinler arası sözlü kontrollerinin yapılmaması ile profesyonellerin dirençli tutumları olduğuna işaret etmektedir. Bu durum cerrahi ekip içi iletişim eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Cerrahi girişimlerin %51'inde cerrahi mola uygulanmadığı ve uygulananlar arasında ise %24,8'inde sadece hemşirelerin bulunduğu, anestezi ve cerrahi ekip üyelerinin yer almadığı bildirilmektedir (27). Hemşireler GCKL'nin kullanımının önemine inanırken cerrah ve anestezi uzmanlarının inanmadığı görülmektedir. İsviçre'de bir araştırmada GCKL kullanımı önündeki engellerin sağlık çalışanlarının olumsuz tutumu, listeye olan güvensizliği ve en önemlisi ekip çalışmasının yetersizliği olduğu ifade edilmektedir (28). Çalışmamızda da bu sonuçlara paralel sonuçlara ulaşılmıştır. Hemşireler ile yapılan görüşmelerde GCKL kullanımının önündeki engellerin başında formun doldurulmasının öneminin anlaşılmasını, iletişim eksikliği olduğu görülmüştür. Bu engellerin ortadan kaldırılması için tüm ekibe GCKL kullanımı konusunda eğitim verilerek gerekli denetlemelerin yapılmasının önemli olacağı düşünülmektedir.

GCKL^{TR}'ni kullanan katılımcılar, listeyi kullanmama nedenleri arasında kendilerine iş yükü, personel azlığı ve denetim eksikliğini neden olarak göstermişlerdir. Bu durum çalışmamızda "kurumsal nedenler" temasında incelenmiştir. Çalışma sonucumuzla benzer şekilde Çin'de 267 ameliyathane çalışanı ile GCKL kullanımı önündeki engeller konusunda yapılan bir çalışmada, katılımcıların %69,51'i yoğun iş yükü sebebi, ameliyat sayısının çok fazla olduğunu belirtmişlerdir. (2). Başka bir çalışmada GCKL kullanımı önündeki engeller; çalışma ortamının çok yoğun olması, imzaların zorunlu olması, formun kim tarafından doldurulacağı ve kimin sorumluluğu altında olacağını kesin olarak belirlenmemesi olarak tespit edilmiştir (29). Bu nedenler listenin uygulanmasını zorlaştırmaktadır. Bu durumun önüne geçilebilmesi için GCKL doldurulmasının sağlanması; sağlık çalışanlarının bilgilendirilmesinin yanında kurum kültürünün de oluşturulması, yönetim tarafından da desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Sonuç

Bu çalışmada güvenli cerrahi uygulamalarının önemli bir parçası olan GCKL^{TR}'nin ameliyathanede kullanımı hakkında ameliyathane hemşirelerinin görüş ve düşünceleri hakkında bilgi verilmektedir. Çalışmanın bulgularına bakıldığında hemşirelerin GCKL^{TR}'ye ilişkin farkındalıklarının olduğu görülmektedir. Hasta güvenliği konusunda farkındalık artırılmalı, eğitimlerde GCKL^{TR} kullanımının ve uygulamasının önemi vurgulanmalıdır. Hastane yönetimlerinin, GCKL^{TR} kullanımını destekleyecek, teşvik edici, ekip iletişimini ve kontrolünü artırıcı girişimlerde bulunması önerilir.

Kaynaklar

1. **İlikli D.** Güvenli cerrahi kontrol listesi kullanımında sağlık profesyonellerinin görüşlerinin belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, **2021**.
2. **Gong J, Ma Y, An Y, Yuan Q, Li Y, & Hu J.** The surgical safety checklist: a quantitative study on attitudes and barriers among gynecological surgery teams. *BMC Health Services Research*, **2021**; 21, 1-9.
3. **Urban D, Burian B. K, Patel K, Turley N. W, Elam M, MacRobie A. G, ... & Brindle, M. E.** Surgical teams' attitudes about surgical safety and the surgical safety checklist at 10 years: a multinational survey. *Annals of surgery open*, **2021**; 2(3), e075.
4. **Weinger M. B.** Time out! Rethinking surgical safety: more than just a checklist. *BMJ Quality & Safety*, **2021**; 30(8): 613-617.
5. **Peñataro-Pintado E, Rodríguez E, Castillo J, Martín-Ferrerres M. L, De Juan M. Á, & Diaz Agea J. L.** Perioperative nurses' experiences in relation to surgical patient safety: A qualitative study. *Nursing inquiry*, **2021**; 28(2), e12390.
6. **Ergen B. Tank D. Y.** Ameliyathanede hayati bir liste: Güvenli Cerrahi Kontrol Listesi. *Sağlık Profesyonelleri Araştırma Dergisi*, **2023**;5(2): 146-151.
7. **Delisle M, Pradarelli J. C, Panda, N, Koritsanszky L, Sonnay Y, Lipsitz, S, ... & Haynes A. B.** Variation in global uptake of the surgical safety checklist. *Journal of British Surgery*, **2020**; 107(2), e151-e160.
8. Sağlıkta Kalite Standartları, Güncel Standartlar. Erişim adresi: <https://shgmkalitedb.saglik.gov.tr/TR-52460/guncel-standartlar.html> Erişim tarihi: Ocak 2024.
9. **Ferorelli D, Benevento M, Vimercati L, Spagnolo L, De Maria L, Caputi A, ... & Solarino B.** Improving healthcare workers' adherence to surgical safety checklist: the impact of a short training. *Frontiers in Public Health*, **2022**; 9, 732707.
10. **Akın B. Boyacı B. Özcan S. Tanrıöver F.** Bir devlet hastanesinde güvenli cerrahi kontrol formunun kullanımının değerlendirilmesi. *Sağlık ve Toplum*. **2020**;30(2):108-113
11. **Önler E. Yıldız T. Arar M. C, Horozoğlu F. Nair F.** Opinions of operating room and surgical ward staff toward WHO Surgical Safety Checklist. *Namik Kemal Tıp Dergisi*, **2020**;8(1):36-42
12. **Jagger E, Gunnarsson R, Ho YH.** Implementation of the World Health Organization Surgical Safety Checklist correlates with reduced surgical mortality and length of hospital admission in a high-income country. *World J Surg*. **2019**;43(1):117-24,
13. **White MC, Randall K, Capo-Chichi NFE, Sogogas F, Quenum S, Wright K, et al.** Implementation and evaluation of Nationwide scale-up of the Surgical Safety Checklist. *Br J Surg*. **2019**;106(2):e91-e102)
14. **Harris K. Søfteland E. Moi AL Harthug S. Storesund A. Jesuthasan S. and Haugen A.S.** Patients' and healthcare professionals' recommendations for a surgical patient safety checklist – a qualitative study. *BMC health services research*. **2020**; 20:1-10.
15. **Ribeiro L, Fernandes GC, Souza EG, Souto LC, Santos ASPD, Bastos RR.** Safe surgery checklist: filling adherence, inconsistencies, and challenges. *Rev Col Bras Cir*. **2019**;20:46(5):e20192311.
16. **Elam M. E. Louis C. J. Brindle M. E. Woodson J. Greece J. A.** Using i-PARIHS to assess implementation of the Surgical Safety Checklist: an international qualitative study. *BMC Health Services Research*, **2022**; 22(1): 1284
17. **Willassen ET, Jacobsen ILS, Tveiten S.** Safe surgery checklist, patient safety, teamwork and responsibility; Are the demands the same? A focus group study. *Global qualitative nursing research*. **2018**;5;2333393618764070
18. **Turley N. Elam M. Brindle M. E.** International perspectives on modifications to the surgical safety checklist. *JAMA Network Open*, **2023**;6(6): e2317183-e2317183.
19. **Gutierrez LS, Santos JLGD, Peiter CC, Menegon FHA, Sebold LF, Erdmann AL.** Good practices for patient safety in the operating room: nurses' recommendations. *Rev Bras Enferm*. **2018**;71(suppl-6):2775-2782.
20. **Kısacık O.G. Cığerci Y.** Use of the surgical safety checklist in the operating room: operating room nurses' perspectives. *Pakistan journal of medical sciences*, **2019**;35 (3):614.
21. **Arpag N. Çavdar İ.** Güvenli cerrahi kontrol listesi'nin uygun kullanımı. Gürkan A, editör. Cerrahi Hemşireliğinde Bakıma Dayalı Kalite Göstergeleri. 1. Baskı. Ankara: *Türkiye Klinikleri*;2023.p 20-6)

22. **Yılmaz Y, Kandemir B. Gökçe Ş. Ergül T. & Dağcı M.** Ameliyathanede hasta güvenliği konusunda Türkiye’de yaşanmış olayları bildiren haberlerin retrospektif analizi. *Artuklu International Journal of Health Sciences*. **2022**; 2(3), 36-41.
23. **Özkan S. Arslan E.& Çınar H.** Ameliyathanede çalışan hemşirelerin çalışma ortamı ile hasta güvenliği tutumları arasındaki ilişki: kesitsel çalışma. *Hemşirelik Bilimi Dergisi*, **2023**;6(3):157-164
24. **Ribeiro L. Fernandes G. C.Souza E. G. D. Souto L. C. Santos A. S. P. D.& Bastos R.** RSafe surgery checklist: filling adherence, inconsistencies, and challenges. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, **2019**; 46, e2019-2311
25. **Gillespie B. M. Harbeck E. L. Lavin J. Hamilton K. Gardiner T. Wither, T. K. & Marshall A. P.** Evaluation of a patient safety programme on Surgical Safety Checklist Compliance: a prospective longitudinal study. *BMJ open quality*, **2018**;7(3): e000362
26. **Kantarcıoğlu H. Kantarcıoğlu A. & Dinç H.** Sağlık kurumlarında iş sağlığı ve güvenliği: Kamu hastanelerinde risk değerlendirme yöntemlerine yönelik bir inceleme. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, **2020**; 7(1): 61-67
27. **Poveda V. D. B. Lemos C. D. S. Lopes S. G. Pereira M. C. D. O. & Carvalho R. D.** Implementation of a surgical safety checklist in Brazil: cross-sectional study. *Revista Brasileira de Enfermagem*, **2021**; 74, e20190874.
28. **Schwendimann R. Blatter C. Lüthy M. Mohr G. Girard T. Batzer S.... & Hoffmann H.** Adherence to the WHO surgical safety checklist: an observational study in a Swiss academic center. *Patient safety in surgery*, **2019**; 13:1-6.)
29. **Kesgin V. Kurtuluş U. D. İ. & Dinç Y.** Güvenli cerrahi kontrol listesinin ekip çalışması üzerindeki etkisi ve kullanım engelleri. *Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi*, . **2017**; 13(1): 19-35.

Presentation ID / Sunum No= 70

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5779-4102

156

DeneySEL Diyabet ve Sigara Dumanı Maruziyeti ile Hasara Uğratılmış SpermLere Kök Hücrenin Etkisi

Doç. Dr. Erdoğan Kocamaz¹, Prof. Dr. İbrahim Tuğlu¹

¹Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Manisa

Özet

Diabetes Mellitus (DM), tüm dünyada insan sağlığına yönelik en büyük tehditlerden birini temsil etmektedir. Çocuklarda ve üreme çağındaki gençler de dahil olmak üzere DM insidansı hızla artmaktadır. Diyabet, erkek üreme fonksiyonlarını, spermatogenez, steroidogenez, sperm olgunlaşması, penil ereksiyon bozukluğu ve ejakülasyonun endokrin kontrolü üzerindeki etkilerinin bir sonucu olarak etkileyebilir. Diyabetik bireylerin standart semen analizleri genel olarak sadece sperm motilitesinde ve konsantrasyonunda değil, aynı zamanda akrozom, nükleus, mitokondri ve plazma membranında defektleri olan morfolojik olarak anormal formların daha fazla olduğunu da ortaya koymuştur. Önceki çalışmalar sigara içiminin sperm yoğunluğunu, sperm hareketliliğini ve sperm miktarını azaltabildiğini göstermiştir. İn vitro fertilizasyon uygulanan infertil çiftlerde düşük gebelik oranları, erkek eşin sigara içme alışkanlıkları ile oldukça ilişkilidir. Aktif sigara içimi oksidatif hasarı, DNA eklentilerini, DNA iplikçiklerini, kromozom anormalliklerini ve spermdeki kalıtsal mutasyonları artırmaktadır. Son zamanlarda, kök hücre biyolojisi kök hücrelerin antioksidan rolüne ve ROS etkilerinden kaynaklanan hasarlı dokuları tamir uygulamasına odaklanmıştır. Önceki çalışmalarda, MKH'lerin testis dokusunu kurşunun testiküler toksisitesinden, apoptotik hasardan koruduğunu kanıtlamışlardır. Bu koruyucu etkiyi oksidatif stres, doku hasarı ve onarımının modülasyonuna bağladılar. Bu sonuçlar, nakledilen MKH'lerin, antioksidan, antiapoptotik, anti-inflamatuar ve mitojenik aktivitelerle çeşitli faktörlerin salınmasına neden olma kabiliyetini desteklemektedir. Bu çalışmada deneysel olarak diyabet oluşturulmuş sıçanlarda tütün maruziyeti ile sperm hasarı oluşturularak oksidatif stres ile hasara uğrayan spermelerde hücre ölümü mekanizmasının incelenmesi, sıçanlardan elde edilmiş kök hücrelerin oluşturulan sperm hasarındaki iyileşme üzerine etkilerinin morfolojik, histolojik ve histokimyasal yöntemlerle incelenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diabet Modeli, Sigara, Sperm, Oksidatif Stres, Apoptoz

The Effect of Stem Cells On Sperm Damaged by Experimental Diabetes and Cigarette Smoke Exposure.

Abstract

Diabetes Mellitus (DM) is the biggest problem for human health all over the world. It represents one of the threats. Including children and adolescents of reproductive age The incidence of DM is rapidly increasing. Diabetes, male reproductive functions, spermatogenesis, steroidogenesis, sperm maturation, penile erectile

dysfunction and as a result of its effects on endocrine control of ejaculation may affect. Standard semen analyzes of diabetic individuals are generally only in sperm motility and concentration, but also in acrosome, nucleus, Morphologically abnormal with defects in mitochondria and plasma membrane It also revealed that there are more forms. Previous studies smoking Drinking increases sperm density, sperm motility and sperm quantity. has shown that it can reduce Miscarriage in infertile couples undergoing in vitro fertilization Pregnancy rates are highly related to the smoking habits of the male partner. Active cigarette smoking causes oxidative damage, DNA adducts, DNA strands, chromosome It increases abnormalities and hereditary mutations in sperm. Recently, stem cell biology has focused on the antioxidant role of stem cells and It focuses on the application of repairing damaged tissues resulting from the effects of ROS. Previous studies have shown that MSCs protect testicular tissue from the testicular toxicity of lead, They have proven that it protects against apoptotic damage. This protective effect is caused by oxidative stress, They attributed it to the modulation of tissue damage and repair. These results are reported MSCs have antioxidant, antiapoptotic, anti-inflammatory and mitogenic activities. It supports the ability to cause the release of various factors. In this study, tobacco was used in experimentally induced diabetic rats. Sperm damage caused by exposure to oxidative stress Examination of cell death mechanism in spermatozoa, stem cells obtained from rats Morphological, It is aimed to be examined using histological and histochemical methods.

Keywords: Diabetes Model, Smoking, Sperm, Oxidative Stress, Apoptosis

GİRİŞ

Diyabetin (DB) hiperglisemik etkisinin bir sonucu olarak hipofiz testis ekseninde bozulma ve serum testosteron bozukluğu rapor edilmiştir. STZ kimyasalı ile indüklenen diyabetik sıçanlarda sperm sayısında azalma, sperm mortalitesinde artış ve cinsel gonad morfolojisindeki değişiklik de sergilenmiştir. Erkeklerin kronik sigara içimi, temel olarak oksidatif stres ve ayrıca metabolitlerinin doğrudan saldırısı yoluyla sperm kalitesi ve miktarının azalmasına neden olur. Sigara dumanı kondensatının çeşitli kanserojen ve teratojenik bileşenleri arasında, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, spermatogenezin tüm aşamalarında mevcut olan sitoplazmik transkripsiyon faktörü, aril hidrokarbon reseptörü yoluyla germ hücresi ölümünü hızlandırmada önde gelen bir rol sergiler. Spermatozit hücre hattında [Gc2(sp)ds] CSC tarafından aracılık edilmesi, antioksidan mekanizmalar, hücre proliferasyonu ve apoptoz ve hücre döngüsü ile ilişkili bir dizi genin ekspresyonunu olumsuz yönde etkiler. Son raporlardan elde edilen veriler, sigara dumanının spermin hem genomik hem de epigenomik bileşenlerini etkilediğini ve bununla ilişkili herhangi bir değişikliğin yavrudaki gelişimsel kusurlara bağlandığını ileri sürmektedir. Son zamanlarda klinik çalışmalarda en yaygın olarak incelenen hücre popülasyonu, immünomodülatör özellikler gösterdikleri için mezenkimal kök/stromal hücrelerdir (MKH). KH, kendini yenileme ve esneklik ile karakterize edilirler. Embriyonik KH ve yetişkin KH olarak sınıflandırılabilirler. Erişkin KH ise hematopoietik, nöral, endotelial ve MKH olarak farklı kaynaklardan elde denebilir. Son zamanlarda, MKH için omurilik yaralanması, karaciğer sirozu, periferik vasküler hastalık gibi farklı terapötik yaklaşımlarda başarılı sonuçlar elde edilmiştir. MKH immünomodülatör, antiinflatuar ve anti-apoptotik yeteneklere sahip olup klinik kullanımda terapötik uygulamalar için yer bulmaktadır. Ayrıca oksidatif stresi ve apoptozu engellemesi ile hepatosit büyüme faktörü (HGF) ve vasküler endotelial büyüme faktörleri (VEGF) gibi bazı trofik faktörleri salgılayabilmesi etki mekanizmaları içerisindedir (1, 2, 3, 4, 5).

YÖNTEM

Adipoz Kaynaklı Kök Hücre Uygulaması

Diyabet oluşumundan 15 gün sonra MKH ve niş uygulamasına başlandı. Daha önce karakterize edilen adipojenik kökenli mezenkimal kök hücreler kullanılarak, arda 3 gün 0,1ml'de 1×10^6 hücre olacak şekilde MKH ve 0,1ml MKH nişi intraperitoneal olarak verildi. Deneyin 28. günü sıçanlar sakrifiye edildi (6).

Dokuların Eldesi

Deney sonunda sıçanlar servikal dislokasyon ile sakrifiye edildi. Histokimyasal analizler için testisler bouin solüsyonuna alındı. Deney sonunda elde edilen testis dokularında histopatolojik incelemeler için Hematoksilen-Eozin (H&E) ve Masson-Trikrom boyaması yapıldı. Apoptotik hücre ölümünün

belirlenmesinde TUNEL boyaması yapıldı. İmmunohistokimyasal (İHK) analizler için Kas3 ve mTOR antikoları boyandı (7).

Johnsen Testiküler Skoru

Tübüllerdeki hasarlanmanın derecesi için Johnsen Testiküler Biyopsi skoru kullanıldı. Her tübül kesitine 1 ile 10 arasında bir derece uygulanır: 10 = tam spermatogenez ve mükemmel tübüller; 9 = birçok spermatozoa mevcut ve düzensiz spermatogenez; 8 = sadece birkaç spermatozoa mevcut; 7 = spermatozoa yok ancak birçok spermatid mevcut; 6 = sadece birkaç spermatid mevcut; 5 = spermatozoa veya spermatid yok ancak birçok spermatisit mevcut; 4 = sadece birkaç spermatisit mevcut; 3 = sadece spermatogonyum mevcut; 2 = germ hücresi yok, sadece Sertoli hücreleri mevcut; 1 = germ hücresi yok ve Sertoli hücresi yok. Her gruptan x20 objektifte rastgele 10 farklı tübül incelendi ve her tübül kesitine 1 ile 10 arasında bir derece verildi. Gruplar arası farklılık Mann Whitney U testiyle istatistiksel olarak değerlendirildi (8)

Apoptotik İndeks

Her gruptan x40 büyütme altında rastgele seçilen 10 farklı tübülde 100 hücre sayılarak TUNEL pozitif hücreler saptandı. Gruplar arası istatistiksel karşılaştırmalar Mann Whitney U testiyle istatistiksel olarak değerlendirildi (9).

İmmunohistokimyasal Analiz için h-skor

Alınan doku kesitlerinden elde edilen preparatlar üzerinde rastgele seçilen 10 alanda sayılan 100 hücre üzerinde H-skor analizi yapıldı. Boyanmanın derecesine göre, 0-boyanma yok, 1-zayıf boyanma, 2- orta boyanma, 3-kuvvetli /şiddetli boyanma olarak skorlandı. Elde edilen sonuçlar Post hoc testi olarak Tukey's testiyle istatistiksel olarak değerlendirildi (10).

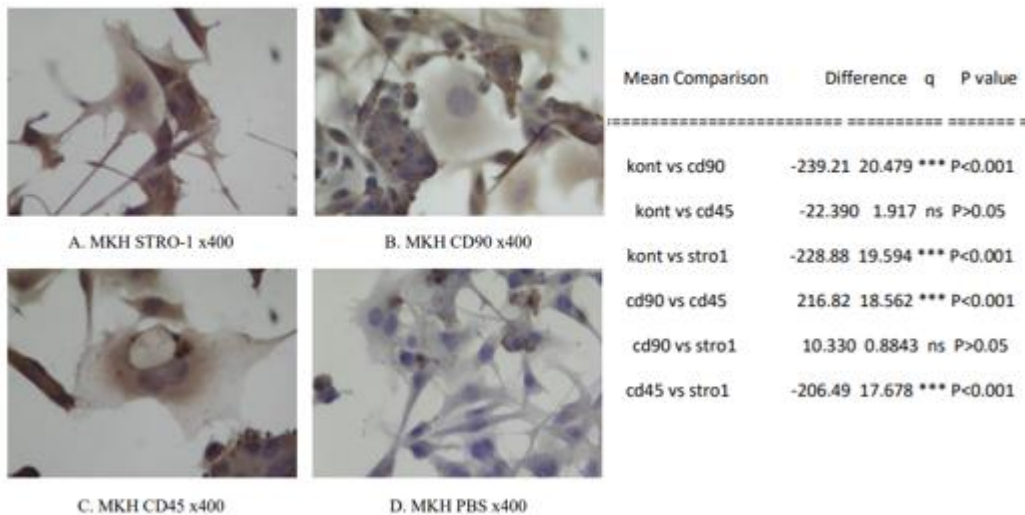
İstatistik

İstatistiksel analiz için Graphpad Prism 8.3.1 programı kullanıldı. Kan şekeri değerlerinin ve vücut ağırlıklarının değerlendirilmesi için two-way anova testi yapıldı. $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (11).

SONUÇLAR

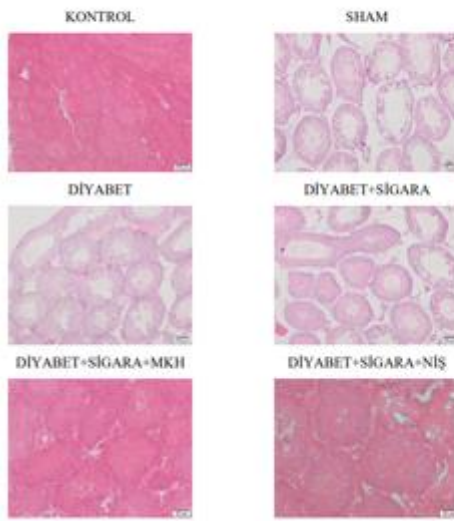
DB oluşturulmuş deneklerde MKH karakterizasyonu ile ispatlanmış KH uygulamasının (Figür 1), hasar için HE ve Johnson skorlaması ile yapılan testis histolojisinde (Figür 2), İHK ve h-skor ile gerçekleştirilen eNOS (Figür 3) ve TUNEL (Figür 4) analizlerinde ayrıca yapılan sperm incelemesinde (Figür 7) MKH ve Niş uygulamasının DB modelinde sigara ile zorlanan spermilere anlamlı bir iyileşme sağladığı saptandı.

MKH İzolasyon ve Karakterizasyon Bulguları



Figür 1. Faz kontrast İHK

İn vivo sonuçlar - HE Boyamalar

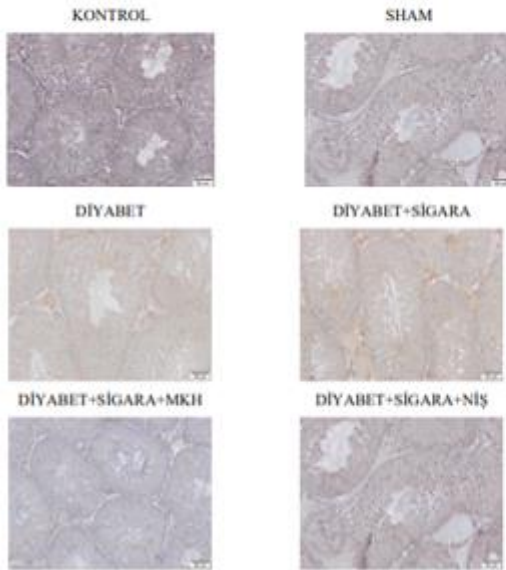


Johnsen skoru

Comparison	Difference	q	P value
KONT vs SHAM	0.7600	1.194	ns P>0.05
KONT vs DYB	4.520	7.101	*** P<0.001
KONT vs DYB+SGR	5.310	8.342	*** P<0.001
KONT vs DYB+SGR+MKH	2.700	4.242	ns P>0.05
KONT vs DYB+SGR+NIŞ	2.000	3.142	ns P>0.05
KONT vs DYB+SGR+M+N	1.360	2.137	ns P>0.05
SHAM vs DYB	3.760	5.907	** P<0.01
SHAM vs DYB+SGR	4.550	7.148	*** P<0.001
SHAM vs DYB+SGR+MKH	1.940	3.048	ns P>0.05

Figür 2. Testis H-E

eNOS İHK Boyamaları

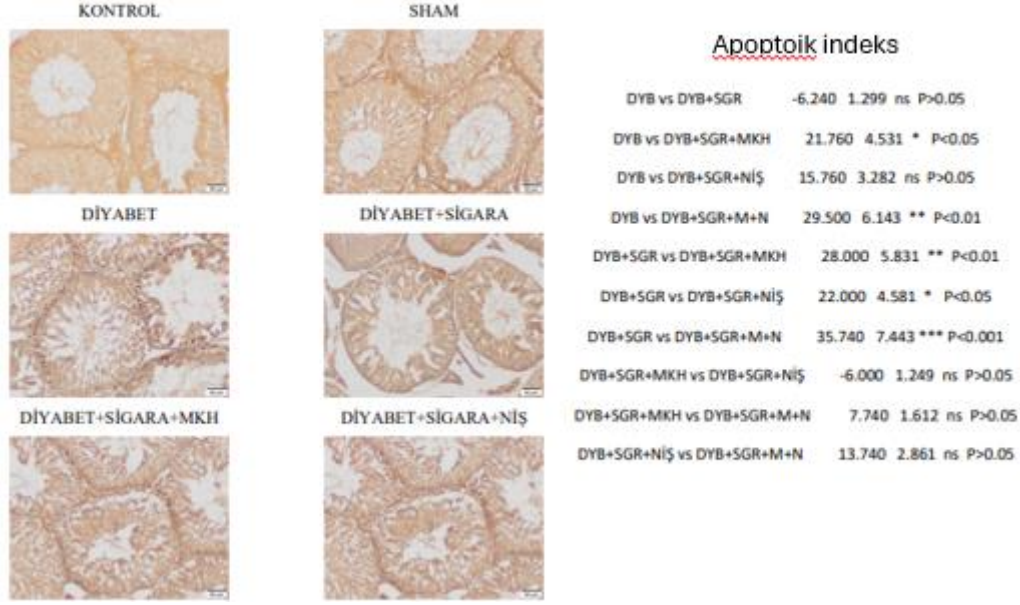


H skoru

DYB vs DYB+SGR	-24.970	2.319	ns P>0.05
DYB vs DYB+SGR+MKH	80.530	7.479	*** P<0.001
DYB vs DYB+SGR+NIŞ	67.810	6.298	** P<0.01
DYB vs DYB+SGR+M+N	114.61	10.645	*** P<0.001
DYB+SGR vs DYB+SGR+MKH	105.50	9.798	*** P<0.001
DYB+SGR vs DYB+SGR+NIŞ	92.780	8.617	*** P<0.001
DYB+SGR vs DYB+SGR+M+N	139.58	12.964	*** P<0.001
DYB+SGR+MKH vs DYB+SGR+NIŞ	-12.720	1.181	ns P>0.05
DYB+SGR+MKH vs DYB+SGR+M+N	34.080	3.165	ns P>0.05

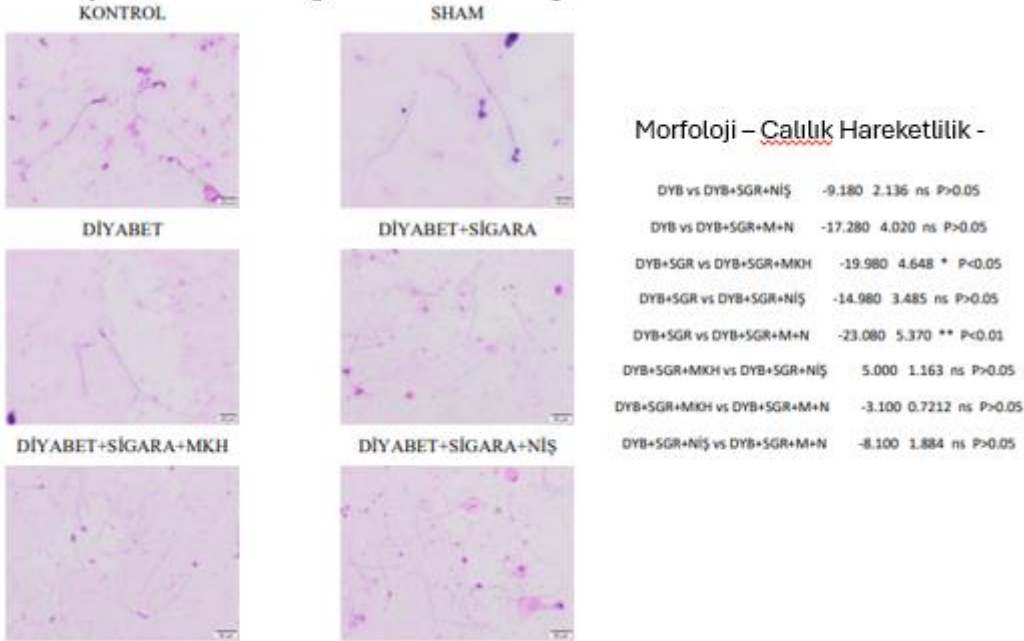
Figür 3. Testis İHK

TUNEL Boyamaları



Figür 4. Testis İHK

Sperm Sonuçları - HE Boyamalar



Figür 5. Sperm faz kontrast

TARTIŞMA

DB giderek yaygınlaşan ve sigara içimi ile daha büyük hasara neden olan bir durum olup sonuçları kötü ve maliyetli olmaktadır. MKH ve salgıladığı faktörler olan nişi bu durumu azaltmak için önemli bir klinik uygulama olabilir. DB modeli oluşturulmuş deneklerde sigara içimi ile ağırlaştırılan testis ve sperm hasarında MKH uygulamasının, testis histolojisinde hasarı, oksidatif stres belirteci olan eNOS ve apoptoz belirteci TUNEL ile sperm morfoloji, hareket ve canlılığını için anlamlı bir iyileşme sağladığı gösterildi.

Sigara içmenin erkeklerin üreme sağlığı üzerinde olumsuz bir etkisi bulunmaktadır. Rus nüfusundaki (n=1.222, ortalama yaş 23) genç erkeklerde sigara içmenin sperm DNA fragmantasyonu, hormonal, çinko ve metabolik durum dahil olmak üzere semen kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek ve farklı etnik kökene sahip erkek gruplarını karşılaştırarak sigara içmenin etno-spesifik etkilerini bulmak için yapılan bir çalışmada ağır sigara içenlerde semen hacminde, toplam sperm sayısında, sperm konsantrasyonunda ve hareketliliğinde azalma, sperm DNA fragmantasyonunda ve teratozoospermide artış görülmüştür. Sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında sigara içenlerde serum ve seminal çinko düzeyinde azalmanın yanı sıra metabolik sağlıkta bozulma da saptanmıştır. Sigara içen Slavlarda semen parametrelerinde ve seminal çinko düzeylerinde azalma, sperm DNA fragmantasyonunda artış ve teratozoospermi gözlenmiştir. Sigara içen Yakutlarda testosteronda orta derecede azalma ve trigliserid düzeyinde artış saptanırken, sigara içen Buryatlarda anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Sigara içmenin, muhtemelen seminal antioksidan sistemin farklı aktivitesinden dolayı, henüz açıklanamayan, erkek üreme fonksiyonu üzerinde etno-spesifik bir etkiye sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Yapılan deneysel bir çalışmada sigara içmenin tütün toksinleri üzerinden MKH çoğalmasını ve osteojenik farklılaşmasını engellediği ve yaşlanmasını ve tükenmesini teşvik ettiği bulunmuştur. Tütün ekstraktlarının oksidatif stres ve mitofajinin inhibisyonu yoluyla mitokondriyal homeostaziyi bozduğunu doğrulamıştır. Ayrıca, toksinlerin fosforile edilmiş AKT'yi yukarı doğru düzenleyerek MKH yaşlanmasını tetiklediğini, bunun da FOXO3a ve Pink1/Parkin yolunun ekspresyonunu inhibe ederek mitofajinin baskılanmasına ve hasarlı mitokondri birikimine yol açtığı saptanmıştır (11, 12). Çalışmamızda bulunan sonuçlar klinik sonuçları destekleyen deneysel çalışmalar ile uyumludur.

MKH hücre bazlı tedaviler için umut verici bir kaynaktır. Ancak faz III ve IV klinik araştırmalara geçiş oldukça yavaştır. Donör değişkenliklerini azaltmak ve sağlam ve geçerli klinik veriler elde etmek için, öncelikle minimum genişleme döneminde havuzlanmış () hMSC'lerin büyük ölçekli üretimini dengeleyen bir üretim konsepti geliştirmeyi ve ikinci olarak bunları klinik olarak yüksek düzeyde temel üretim ve etkinlik göstergeleri açısından test etmeyi amaçlayan bir çalışmada yara iyileşmesi incelenmiştir. Birleştirilmiş MKH grupları, morfoloji, bağışıklık fenotipi, proliferasyon, çizik yara iyileşmesi, kemotaktik migrasyon ve anjiyojenik destek gibi temel üretim göstergelerinin yüksek stabilitesini göstermiştir. Tekrarlanan topikal MKH uygulaması, diyabetik sıçan modelinde tanımlanmış bir büyüme faktörü kargosu (özellikle BDNF, EGF, G-CSF, HGF, IL-1 α , IL-6, LIF, osteopontin, VEGF-A, FGF) sağlayarak yara iyileşmesini önemli ölçüde hızlandırmıştır. Spesifik olarak, MKH epidermal ve dermal olgunlaşmaya ve kollajen oluşumuna aracılık etmiş, vaskülarizasyonu geliştirmiş ve hücre infiltrasyonunu arttırmıştır. MKH için bozulmuş yara iyileşmesinin tedavisinde anlamlı bir iyileşme sağladığı klinik olarak doğrulanmıştır (13). Çalışmamızın bulguları ile uyumlu bulundu.

Önceki çalışmalar, MKH için testis dokusunun hasarında oluşan oksidatif stres ve apoptozdan koruduğunu kanıtlamışlardır. MKH antioksidan, antiapoptotik, anti-inflamatuar ve mitojenik aktivitelerle çeşitli faktörlerin salınmasına neden olarak bu etkiyi sağlamaktadır (14, 15, 16). Bu çalışmada deneysel olarak diyabet oluşturulmuş sıçanlarda tütün maruziyeti ile sperm hasarı artırılarak oluşturulan oksidatif stres ile hasara uğrayan spermelerde hücre ölümü mekanizmasının morfolojik, histolojik ve histokimyasal yöntemlerle incelenmesi MKH ve nişinin etkin bir tedavi yeteneğini olduğunu düşündürdü.

REFERANSLAR

1-Khamis T, Abdelalim AF, Abdallah SH, Saeed AA, Edress NM, Arisha AH. Early intervention with breast milk mesenchymal stem cells attenuates the development of diabetic-induced testicular dysfunction via hypothalamic Kisspeptin/Kiss1r-GnRH/GnIH system in male rats. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020 Jan 1;1866(1):165577. doi: 10.1016/j.bbadis.2019.165577. Epub 2019 Oct 28. PMID: 31672553.

2-Abd El Kader MA, Gabr MM, Khater SM, Ghanem RA, Abou El Naga AM. Impact of insulin producing cells derived from adipose tissue mesenchymal stem cells on testicular dysfunction of diabetic rats. *Heliyon.* 2021 Nov 1;7(11):e08316. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e08316. PMID: 34820536; PMCID: PMC8601995.

3-Esakky P, Moley KH. Paternal smoking and germ cell death: A mechanistic link to the effects of cigarette smoke on spermatogenesis and possible long-term sequelae in offspring. *Mol Cell Endocrinol.* 2016 Nov 5;435:85-93. doi: 10.1016/j.mce.2016.07.015. Epub 2016 Jul 14. PMID: 27424142; PMCID: PMC5014701.

4-Local injection of mesenchymal stem cells protects testicular torsion-induced germ cell injury Chi-Hao Hsiao, Andrea Tung-Qian Ji, Chih-Cheng Chang, Chien-Jui Cheng, Liang-Ming Lee, Jennifer Hui-Chun Ho *Stem Cell Res Ther.* 2015; 6(1): 113. Published online 2015 May 30.

5-Sky K. Feuer, Laurie B. Griffin, Nancy R. Graham, Claire A. Bovet, Suzanne Hartford, Janice Pendola, Carl Lessard, John C. Schimenti, and Jeremy O. Ward. AKAP9 is essential for spermatogenesis and sertoli cell maturation in mice. *Genetics*, Vol. 194, 447–457 June 2013.

6-Ain GC, Jangir RN. Modulation of diabetes-mellitus-induced male reproductive dysfunctions in experimental animal models with medicinal plants. *Pharmacogn Rev.* 2014;8(16):113-121.

7-Elsaid, Amgad & Ahmed, Ahmed & Afeefy, Amal. (2017). The Effect of Coffee and Cardamom Mixture against Diabetic- Induced Testicular Toxicity in Adult Male Albino Rats.. *Sylwan.* 160.

8-Tuglu D, Yuvanc E, Yilmaz E, Gencay IY, Atasoy P, Kisa U, Batislam E. The antioxidant effect of dexmedetomidine on testicular ischemia-reperfusion injury. *Acta Cir Bras.* 2015 Jun;30(6):414-21. doi: 10.1590/S0102-865020150060000007. PMID: 26108030.

9-Eğlenen MN, Tuğlu Mİ, Aydemir I, Güleç A. The Condylar Effects of Mesenchymal Stem Cells, Low-Level Laser Therapy and Grape Seed Extract on Functional Mandibular Advancement of the Rat Mandible. *Turk J Orthod.* 2023 Jun 22;36(2):79-86. doi: 10.4274/TurkJOrthod.2022.2022.92. PMID: 37345991; PMCID: PMC10318849.

10-Karakol P, Bozkurt M, Gelbal C, Tuglu MI. Efficacy of stromal vascular fraction and enzyme-free mechanical isolation therapy in experimental full thickness burn wounds. *J Plast Surg Hand Surg.* 2023 Feb-Dec;57(1-6):78-94. doi: 10.1080/2000656X.2021.1993234. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34709935.

11- Osadchuk L, Kleshchev M, Osadchuk A. Effects of cigarette smoking on semen quality, reproductive hormone levels, metabolic profile, zinc and sperm DNA fragmentation in men: results from a population-based study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Oct 18;14:1255304. doi: 10.3389/fendo.2023.1255304. PMID: 37920251; PMCID: PMC10619690.

12- Xiang K, Ren M, Liu F, Li Y, He P, Gong X, Chen T, Wu T, Huang Z, She H, Liu K, Jing Z, Yang S. Tobacco toxins trigger bone marrow mesenchymal stem cells aging by inhibiting mitophagy. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2024 Jun 1;277:116392. doi: 10.1016/j.ecoenv.2024.116392. Epub 2024 Apr 26. PMID: 38677065.

13- Willer H, Spohn G, Morgenroth K, Thielemann C, Elvers-Hornung S, Bugert P, Delorme B, Giesen M, Schmitz-Rixen T, Seifried E, Pfarrer C, Schäfer R, Bieback K. Pooled human bone marrow-derived mesenchymal stromal cells with defined trophic factors cargo promote dermal wound healing in diabetic rats by improved vascularization and dynamic recruitment of M2-like macrophages. *Front Immunol.* 2022 Aug 19;13:976511. doi: 10.3389/fimmu.2022.976511. PMID: 36059533; PMCID: PMC9437960.

14-Sen Halicioglu B, Saadat KASM, Tuglu MI. Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Chemotherapy-Induced Premature Ovarian Insufficiency: the Role of Connexin and Pannexin. *Reprod Sci.* 2022 Apr;29(4):1316-1331. doi: 10.1007/s43032-021-00718-9. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34449073.

15-Atesci AA, Avci CB, Tuglu MI, Ozates Ay NP, Eronat AC. Effect of Different Dentin Conditioning Agents on Growth Factor Release, Mesenchymal Stem Cell Attachment and Morphology. *J Endod.* 2020 Feb;46(2):200-208. doi: 10.1016/j.joen.2019.10.033. Epub 2019 Dec 4. PMID: 31812361.

16-Özdemir RBÖ, Özdemir AT, Sarıboyacı AE, Uysal O, Tuğlu Mİ, Kırmaz C. The investigation of immunomodulatory effects of adipose tissue mesenchymal stem cell educated macrophages on the CD4 T cells. *Immunobiology.* 2019 Jul;224(4):585-594. doi: 10.1016/j.imbio.2019.04.002. Epub 2019 Apr 30. PMID: 31072631; PMCID: PMC7124282.

Presentation ID / Sunum No= 79

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0007-8928-3586

163

Karpal Tünel Anatomisindeki Varyasyonların Karpal Tünel Sendromu ile İlişkisi

Büşra Gül Aytürk¹, Dr. Öğr. Üyesi Ali Keleş¹

¹Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

Özet

Canalis carpi' nin volar tarafını retinaculum musculorum flexorum, dorsal tarafını ise karpal kemikler oluşturur. İçerisinden n. medianus flexor kasların tendonları ve fleksor pollicis longus tendonu geçmektedir. Karpal tünel sendromu n. medianus' un çeşitli nedenlere bağlı karpal tünel içinde kompresyona uğramasıdır. Varyasyonlar ve ekstra yapıların varlığı nedenler içinde en çok farklılık görülen gruptur. N. medianus'un varyasyonları, damar varyasyonları, kas ve tendon varyasyonları ve karpal kemiklerde görülen varyasyonlar karpal tünel sendromu için potansiyel risk taşıyan grubu oluşturmaktadır. N. medianus varyasyonları; tenar motor daldaki değişimler, karpal tünelin proksimalinde ve distalinde n. medianus' tan ayrılan ek dallar ve n. medianus' un radial ve ulnar olmak üzere iki ayrı divisyona (bifid) ayrılması durumlarıdır. Tenar motor dalın subligamentöz, transligamentöz tipleri ve karpal tünelde n. medianus' un bifid olması durumu diğer varyasyonlarına göre karpal tünel sendromu için daha riskli bulunmuştur. Ayrıca ayrılan ek dalların seyrine göre bu gruba dahil edilir. Kalıcı median arterin varlığı bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilebilir. Bu arter genellikle bifid n. medianus ile görülür, bazı durumlarda n. medianus' u delebilir. Kalıcı median arterin varlığı, proksimalde ve distalde n. medianus' a bası yapabilir. Kas varyasyonları; palmaris profundus kası orijini değişiklik gösteren bu kasın tendonu n. medianus ile aynı fasiyal kılıf içerisinde yer alır ve birlikte karpal tünel içinde bulunurlar. Ayrıca karpal tünelde palmaris longus tendonunun ve m. lumbriçalis bulunması kesit alanında azalma ile n. medianus' a bu kasların kasılmaları sırasında basınç uygulamaları nedeniyle risk oluşturur. Os hamatum'un hamulus ossis hamati adlı çıkıntısının aplastic (gelişmemiş), hypoplastic (az gelişmiş), bipartite (iki parçalı) olması karpal tünel kesit alanında azalma oluşturması açısından dikkat alınmalıdır. Tip 2 os lunatum' da os hamatum ile eklem yapan ek bir yüzey bulunur. Bu tipte os hamatum' daki dejenerasyon nedeniyle karpal tünel için olası nedendir. Cerrahi operasyonlarda bu varyasyonlar komplikasyonlar açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Karpal Tünel, Varyasyon, N. Medianus, Karpal Tünel Sendromu

GİRİŞ

Canalis carpi'nin volar tarafını retinaculum musculorum flexorum, dorsal tarafını ise karpal kemikler oluşturur. Canalis carpalisin içerisinde ise nervus (n.) medianus, musculus (m) fleksor pollicis longus tendonu, m. flexor digitorum superficialis ve m. flexor digitorum profundus'un tendonları yer almaktadır. ⁶ Canalis carpalis anatomisindeki varyasyonlar içinde: n. medianus'un canalis carpalisdeki varyasyonları, karpal

kemiklerde görülen varyasyonlar, tendon varyasyonları, damar varyasyonları ve kas varyasyonları yer almaktadır.¹² Bu çalışmanın amacı canalis carpalis anatomisindeki varyasyonların canalis carpalis sendromu ile olan ilişkisini ele almaktır.

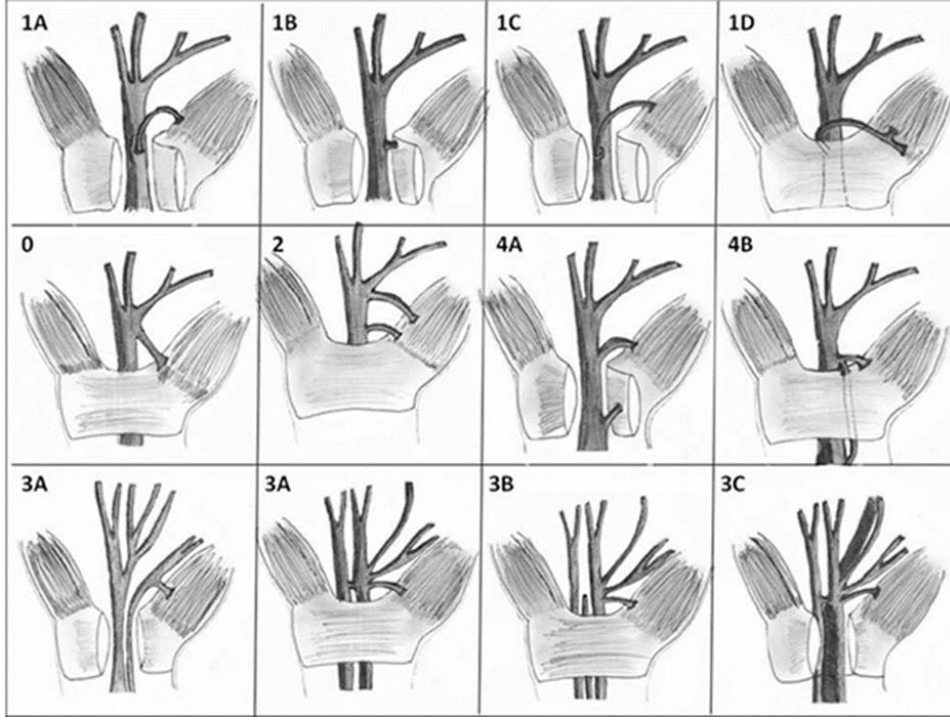
N. medianus varyasyonları

Lanz n. medianus' un seyrindeki varyasyonları dört gruba ayırmıştır: grup 1: tenar dalın seyrindeki değişimler grup 2: canalis carpalisin distalinde n. medianus'tan ayrılan ek dallar, grup 3: n. medianus'un proksimalde radial ve ulnar divizyona ayrılması (bifid n. medianus), grup 4: canalis carpalisin proksimalinde ayrılan n. medianus'tan ayrılan ek dallar bulunmaktadır.⁸

Grup 1 kendi içinde dört gruba ayrılır. Subligamentöz tipte motor dal n. medianus'tan retinaculum musculorum flexorum'un altında ayrılır ve canalis carpalisi geçtikten sonra geriye dönerek tenar kasları innerve eder. (Şekil.1 1A). Transligamentöz tip; motor dal n. medianus'tan canalis carpalisin içinde ayrılır ve retinaculum musculorum flexorum'un lifleri içinde geçer (Şekil 1. 1B). Tenar motor dal n. medianus'un ulnar tarafından ayrılır (Şekil 1. 1C). Supraligamentöz tip: Tenar motor dal n. medianus'un ulnar tarafından ayrılır ve canalis carpalis'in distalinde geriye doğru bir seyir gösterir. Retinaculum musculorum flexorum'un üstünde bulunur (Şekil 1. 1D). Grup 2 n. medianus' un 2 adet tenar dal bulunur ve bu dallar motor ve palmar veya ulnar tarafından ayrılan ek duysal dallar ile karakterizedir. Grup 3 kendi içinde üç gruba ayrılır: n. medianus' un proksimalde radial ve ulnar divizyona ayrılması (bifid n. medianus) (Şekil 1. 3A), iki ayrı dal şeklinde olan n. medianus arasında arterin varlığı (Şekil 1. 3B), iki ayrı dal şeklinde olan n. medianus' un yanında ek m. lumbricalis varlığı (Şekil1. 3C) ile karakterizedir. Grup 4: n. medianus'tan ayrılan ek dal retinaculum musculorum flexorum'u delip veya delmeden doğrudan tenar kaslara gidebilir (Şekil 1. 4A), n. medianus' tan ayrılan ek dal asıl tenar motor dala katılabilir (Şekil 1. 4B).⁸

Vasküler Varyasyonlar

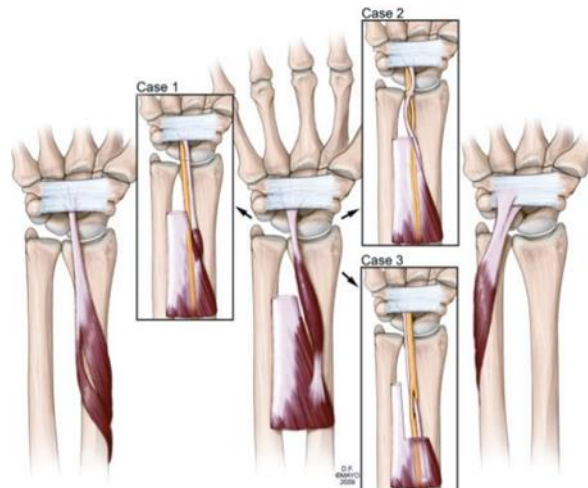
Persistan (kalıcı) median arter varlığı ve buna eşlik eden venler canalis carpalisde bulunabilir. Median arter a. brachialis, a. interossea communis veya a. ulnaris'ten ayrılabilir, embriyolojik hayatın 2. ayına kadar bulunur ve daha sonra kaybolmaya başlar. Bazı insanlarda bu durum gerçekleşmez ve kalıcı bir median arter oluşur. Kalıcı median arterin varlığı, proksimalde ve distalde n. medianus'a bası yapabilir, internal trombüs, anevrizma ve kalsifiye plak oluşumu gibi komplikasyonlara neden olur. Bu arter genellikle bifid n. medianus ile görülür, bazı durumlarda n. medianus'u delebilir.^{2,4}



Şekil 1. Lanz' a göre n. medianus varyasyon sınıflaması³

Canalis carpalis'te Kas ve Tendon Varyasyonları

M. palmaris profundus'un orijini değişiklik göstermektedir. Radius distal 1/3'lük kısımdan, m. flexor digitorum superficialis veya ulna'dan başlayabilir. Bu kasın tendonu n. medianus ile aynı fasyal kılıf içinde olup tendonu canalis carpalisin içine uzanmaktadır. Sıklıkla m. palmaris longus kası ile karıştırılmaktadır.¹¹ N. medianus ile ilişkisine bağlı olarak alt tipleri bulunur. Tip 1; m. palmaris profundus'un tendonu n. medianus'un medialinde yer alır ve canalis carpalis içinde uzanır. Tip 2; n. medianus iki divisyon şeklindedir ve kasın tendonu lateralinde yer alır ve iki defa çapraz yapar ve canalis carpalis içinde uzanır. Tip 3; tendon n. medianus' u iki ayrı divisyona ayırır ve sinirin altında canalis carpalise uzanır. Tip 3 durumunda n. medianus sadece tendonu geçtiği kısımda iki ayrı divisyon şeklindedir. Tip 4; ulna distalinden başlar, kasın tendonu ikiye ayrılır ve biri retinaculum musculorum flexorum'un altına diğeri ise üzerinde sonlanır (Şekil 2).¹⁰ M. palmaris profundus'un n. medianus'a ve ana dallarına yakınlığı hem anatomik hem de klinik açıdan önemlidir. N. medianus ile yakın ilişkili oluşu ve tendonun canalis carpalis içine uzanarak kesit alanını daraltması sebebiyle canalis carpalis sendromu için risk oluşturduğu belirlenmiştir. Tip 4 durumu canalis carpalis sendromu açısından diğer tiplere göre daha az risk oluşturmaktadır.¹⁰



Şekil 2. M. Palmaris profundus varyasyonları ve n. medianus¹⁰

M. palmaris longus'un var olduğu durumlarda humerus'un medial epikondilinde başlayan lifler aponeurosis palmaris'te sonlanır. Varyasyonel durumda kasın tendonu canalis carpalis içine uzanabilir veya kas olmayabilir.^{7,26}

M. lumbricalis; m. flexor digitorum profundus tendonlarından başlayan bu kasların orijini canalis carpalis içinde ve proksimalde yer alması durumunda alanı daraltabilir ve kasılma sırasında n. medianus'a bası yapabilir.¹²

Karpal kemiklerde görülen varyasyonlar

Os Hamatum'un hamulus ossis hamati isimli kancasının aplastik (gelişmemiş), hipoplastik (az gelişmiş), bipartite (iki parçalı) ve normal olmak üzere 4 tipi bulunmaktadır. Os hamatum'un kancasının hipoplastik veya aplastik olan bir durumda retinaculum musculorum flexorum dorsal kısımda sıkışabilir ve canalis carpalis'in hacminde azalma olur. Bipartite hamulus ossis hamati olduğu durumlarda dorsal ve palmar kısımda fibro kemik bir bağlanma olabilir. Bu durum retinaculum musculorum flexorum dorsale doğru harekete etmesi ile canalis carpalis hacminde azalma olur.^{14,27}

Viegas ve ark. 1990'da iki tip os lunatum tanımladılar: Tip 1 os lunatum'un bir distal eklem yüzü vardır ve sadece os capitatum ile eklem yapar. Tip 2 os lunatum'da os hamatum ile eklem yapan ek bir yüzey bulunur.¹³

TARTIŞMA

N. medianus'un canalis carpalis'deki varyasyonlarını bildiren birçok çalışma vardır.^{8,23,24,25} Lanz çalışmasında ekstraligamentöz %46, subligamentöz %31, transligamentöz %23 ve bifid n. medianus'u %2,8 oranlarında bulmuştur.⁸ Transligamentöz tipte motor dal retinaculum musculorum flexorum'un lifleri arasında sıkışabilir, cerrahi gevşetme ameliyatlarında risk oluşturur. Subligamentöz tipte motor dal daha fazla etkilenir.⁸ Supraligamentöz seyir el bileğinde travmatik yaralanmalarında veya gevşetme sırasında risk altındadır. Subligamentöz seyrinin prevalansı Avrupalılarda %24,6 Asyalılarda %12,6 ve Amerikalılarda %7.1 olarak bulunmuştur. Transligamentöz tip prevalansı Amerikalılarda %19 Avrupalılarda %11,7 ve Asyalılarda %8,7'dir.⁶

Green ve Morgan, anormal, hipertrofik tenar kas kitlesi varlığında tenar motor dalda varyasyon olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bulguları hipertrofik tenar kas kitlesi olan 386 el içinde 357'si (%93) anormal bir motor dalı göstermiştir.⁵ Canalis carpalis cerrahisi sırasında, özellikle medianus'un tenar motor dalı ile ilgili olarak anatomik varyasyonlara dikkat etmek gerekir. İlginç olmakla birlikte bu tür varyasyonların insidansı göz önüne alındığında, varyasyonların çoğunun intraoperatif olarak görülemediği endoskopik canalis carpalis gevşetme sırasında çok fazla ilişkili komplikasyon bildirilmemiştir.⁹

Bifid n. medianus'un karpal tünel sendromu için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilebilir. Bayrak ve ark. tarafından yapılan ultrason çalışmasında, sağlıklı kontrollerin sadece %9, Karpal tünel sendromu bulunan hastalarda bifid n. medianus prevalansı %19 olarak bulunmuş. Bifid n. medianus'un canalis carpalis kesit alanında azalma ile karakterize olduğu ve normal n. medianus'a göre canalis carpalisde sıkışma ihtimalinin arttığı savunulmaktadır.¹ Asghar ve ark. karpal tünel sendromlu kişilerde bifid n. medianus oranının normal bireylere göre anlamlı bir fark gösterdiğini ve bifid n. medianus'un karpal tünel sendromu için risk faktörü olduğunu belirttiler.¹⁵

Kalıcı median arter, %0,6 ila %30 arasında prevalansa sahiptir. Karpal tünel sendromu için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilir. Kalıcı median arter sıklıkla semptom göstermez, ancak tromboz, kalsifikasyon veya arter anevrizmasından sonra n. medianus'un sıkışmasına neden olabilir.²¹ Chen ve ark. 2017 yılında 80 el bileği üzerinde yaptıkları çalışmada 15 el bileğinde (%9,4) bifid n. medianus, 12 el bileğinde (%7,5) kalıcı median arter saptadılar ve bifid n. medianus'lu olguların 12 tanesinde semptom görülmediğini bildirdiler.²

M. palmaris profundus varyasyonları nadir görülmektedir. İlk olarak 1908'de tanımlanmıştır ve %0,2 insidans bildirilmiştir.²² Zitek ve ark. meta analizlerinde en sık radius'un ön yüzünden orijin alan m. palmaris profundus'ta 11 olgu (%12,5), canalis carpalis'e giren ve aponeurosis palmaris'te sonlanan kasta 65 olgu (%73,3) bildirdiler. Bu nedenle m. palmaris profundus'un n. medianus sıkıştırma potansiyelini dikkate almak gerekir.¹⁶ Keese ve ark. m. palmaris longus'un varlığı ve karpal tünel sendromu ile olan ilişkisi konulu çalışmalarında, karpal tünel sendromlu 36 kişinin 35 tanesinde, kontrol grubunda ise 36 kişi içinde 28 kişide m. palmaris longus'un varlığını tespit ettiler. Tendonda varyasyon bulunmadığı durumda ise 20 derece

ektansiyon üzerinde canalis carpalis'in hisrostatik basıncını arttırıldığı karpal tünel sendromu üzerinde bağımsız bir risk faktörü olduğu da savunulmaktadır.^{7,26}

Viegas ve ark. 1990 yılında yaptıkları çalışmalarında %39,3 (24) Tip I os lunatum, %60,7 (37) Tip II os lunatum görüldüğünü bildirdiler. Yazaki ve ark. 107 kadavra üzerinde yaptıkları çalışmada tip 1 os lunatum 19, tip 2 os lunatum'a ise 88 örnekte rastladılar.¹⁸ Malezya popülasyonunda yapılan çalışmada 90 el bileğinde tip 2 24, tip 1 ise 66 kişide görülmüş, Bahreyn de Arap popülasyonda 381 olguda tip 1 233, tip 2 148 kişide görüldüğünü belirttiler.¹⁹

Kim ve ark. Güney Kore'de karpal tünel sendromu tansısı alan 680 kişi üzerinde os hamatum'un kancası varyasyonlarının incelediler. Varyasyon bulunan 48 (%5,3) hasta içinde 42 kişi karpal tünel sendromu teşhisi almıştır. Bipartite tipe 11 (%1,2), hipolazik tipe 30 (%3,3) ve aplazik tipe 7 (%0,8) kişide rastladılar.¹⁷ Chow ark. ise 3218 el üzerinde yaptıkları çalışmada 42 elde bipartite tip, 50 elde hipoplazik ve 4 elde aplazik tip varyasyon tespit edilmiş, bu tiplerin ise büyük bir kısmı karpal tünel sendromu tanısı almış hastalardan oluştuğu belirtilmiştir. Karpal tünel sendromu ile os hamatum'un kancasının varyasyonları arasında ilişki olduğu bildirilmiştir.¹⁴

SONUÇ

Canalis carpalis'in anatomisini ve varyasyonlarının iyi bilinmesi, teşhis ve tedavi açısından doğru bir yol izlenilmesini sağlar. Retinaculum musculorum flexorum'un gevşetilmesinden sonra geçmeyen semptomların kaynağı yapılarıdaki varyasyonlar olabilmektedir. Bu durumda gerekli görüntüleme yöntemleri ile bu varyasyonların tespiti önemlidir.

Kaynaklar

1. Bayrak İK, Bayrak AO, Kale M, Türker H, Diren B. Canalis carpalis sendromlu hastalarda bifid median sinir. *J Ultrason Med.* 2008; 27(8):1129-1136.
2. Chen L, Chen J, Hu B, Jiang LX. Sonographic Findings of the Bifid Median Nerve and Persistent Median Artery in Carpal Tunnel: A Preliminary Study in Chinese Individuals. *Clinics (Sao Paulo).* 2017;72(6):358-362.
3. Demirçay E, Civelek E, Cansever T, Kabataş S, Yılmaz C. Canalis carpalisde median sinirin anatomik varyasyonları: literatürün kısa bir derlemesi. *Türk Nöroşirürji.* 2011; 21(3):388-396
4. Eid N, Ito Y, Shibata MA, Otsuki Y. Persistent median artery: cadaveric study and review of the literature. *Clin Anat.* 2011;24(5):627-633.
5. Green DP, Morgan JP: Correlation between muscle morphology of the transverse carpal ligament and branching pattern of the motor branch of median nerve. *J Hand Surg Am* 2008;33(9):1505-1511.
6. Henry BM, Zwinczewska H, Roy J, et al. The Prevalence of Anatomical Variations of the Median Nerve in the Carpal Tunnel: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Published correction appears in PLoS One.* 2015 Sep 11;10(9): e0138300.
7. Keese GR, Wongworawat MD, Frykman G. The clinical significance of the palmaris longus tendon in the pathophysiology of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Br.* 2006;31(6):657-660.
8. Lanz U. Anatomical variations of the median nerve in the carpal tunnel. *J Hand Surg Am.* 1977;2(1):44-53.
9. Mitchell R, Chesney A, Seal S, McKnight L, Thoma A. Anatomical variations of the carpal tunnel structures. *Can J Plast Surg.* 2009;17(3): e3-e7.
10. Pirola E, Hébert-Blouin MN, Amador N, Amrami KK, Spinner RJ. Palmaris profundus: one name, several subtypes, and a shared potential for nerve compression. *Clin Anat.* 2009;22(6):643-648.
11. Sahinoglu K, Cassell MD, Miyauchi R, Bergman RA. Musculus comitans nervi mediani (M. palmaris profundus). *Ann Anat.* 1994;176(3):229-232.
12. Seiler JG 3rd, Daruwalla JH, Payne SH, Faucher GK. Normal Palmar Anatomy and Variations That Impact Median Nerve Decompression. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25(9): e194-e203.

13. Viegas SF, Wagner K, Patterson R, Peterson P. Medial (hamate) facet of the lunate. *J Hand Surg Am.* 1990;15(4):564-571.
14. Chow JC, Weiss MA, Gu Y. Anatomic variations of the hook of hamate and the relationship to carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am.* 2005;30(6):1242-1247.
15. Asghar A, Patra A, Satish Ravi K, Tubbs RS, Kumar A, Naaz S. Bifid median nerve as an anatomical risk factor for carpal tunnel syndrome: A meta-analysis. *Clin Anat.* 2022;35(7):946-952.
16. Zitek H, Humhej I, Kunc V, Kachlik D. Scoping review of the palmaris profundus muscle: anatomy of a rare variant and its role in carpal tunnel syndrome. *Neurosurg Rev.* 2023;46(1):279.
17. Kim YJ, Young, Lee K, An CK, Kwon WY, Woo HS ve Lee M. Anatomic Variation of the Hook of Hamate in Korea Carpal Tunnel Syndrome Patients. *International J of Bio-Science and Bio-Technology.* 2013; 5(4); 99-106.
18. Yazaki N, Burns ST, Morris RP, Andersen CR, Patterson RM ve Viegas SF. Variations of capitate morphology in the wrist. *J Hand Surg Am.* 2008;33(5):660-666.
19. Dharap AS, Lutfi I, Abu-Hijleh MF. Population variation in the incidence of the medial (hamate) facet of the carpal bone lunate. *Anthropol Anz.* 2006;64(1):59-65.
20. Dharap AS, Al-Hashimi H, Kassab S, Abu-Hijleh MF. The hamate facet of the lunate: a radiographic study in an Arab population from Bahrain. *Surg Radiol Anat.* 2006;28(2):185-188.
21. Nowicki, JL, Cameron, A. M., Griffin, P., Lam, Q. T. K. ve Marshall, N. Persistent median artery carpal tunnel syndrome: a case series and literature review. *Australasian J Plast Surg* (2019); 93-98.
22. Pezas TP, Jose R. Palmaris profundus in the carpal tunnel. *BMJ Case Rep.* 2021;14(8): e241328.
23. Mizia E, Tomaszewski KA, Goncerz G, Kurzydło W, Walocha J. Median nerve thenar motor branch anatomical variations. *Folia Morphol (Warsz).* 2012;71(3):183-186.
24. Poisel S. Origin and course of the muscular ramus of the common palmar digital nerve I (N. medianus). *Chir Prax.*1974;18: 471 –474.
25. Schmidt, H.M. Normal anatomy and variations of the median nerve in the carpal tunnel. *Carpal tunnel syndrome.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. 2007; 13-20.
26. Shah HR, Hiremath A, Thatte MR. Anomalous Palmaris Longus Tendon Causing Carpal Tunnel Syndrome. *Indian J Plast Surg.* 2019;52(3):360-361.
27. Huang JI, Thayer MK, Paczas M, Lacey SH, Cooperman DR. Variations in Hook of Hamate Morphology: A Cadaveric Analysis. *J Hand Surg Am.* 2019;44(7): 611.e1-611.e5.

Presentation ID / Sunum No= 69

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5779-4102

169

Diyabetik Sıçan Testis Hasarında Probiyotik Tedavisinin mTOR Sinyal Yoluyla İlişkisi

Prof.Dr. İbrahim Tuğlu¹, Assoc. Prof. Dr. Erdoğan Kocamaz¹, Researcher Mohammed Daud Muse¹

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Histoloji- Embriyoloji Anabilim Dalı

Özet

Amaç: Diyabet (DB) özellikle erkek infertilitesinde önemli bir durumdur. Koruyucu, önleyici ve tedavi edici olarak Probiyotik (PB) kullanımının yararlı olabileceğini düşündüren temel ve klinik çalışmalar bulunmaktadır. Fosfoinositol-3-kinaz (PI3K)/protein kinaz B (AKT)/rapamisin'inin memeli hedefi (mTOR) sinyal yolu, spermatogenez sırasında hipotalamus-hipofizergonad (HPG) ekseninin düzenlenmesi dahil olmak üzere erkek üremesinin birçok aşamasında yer alır. PB ve mTOR ilişkisinin testis morfolojisindeki yeri tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada amaçlanan mTOR mekanizmasının PB etkisi ile testis ve sperme katkısının incelenmesidir. Gereç ve Yöntem: Streptozotosin (STZ) ile diyabetik yapılan sıçanlarda her grupta 5 denek olacak şekilde kontrol (KR), DB ve DB+PB olarak uygulamalar yapıldı. STZ 40 mg/kg tek doz ip olarak, DB açlık kan şekeri (AKŞ) ölçümleri ile 250 mg/ml üzerinde olacak şekilde, PB NBL Probiotic Gold Preparatı ile oral yolla STZ uygulaması ile başlanacak şekilde 4 hafta olarak uygulandı. Örnekler parafin kesitlerde HE, MTK ile histokimyasal mTOR ve TUNEL için immunohistokimyasal olarak incelendi. Johnson skorlaması ve h-skor ile değerlendirildi. Bulgular: DB grubunda, intertisyel alanda ödem, konjesyon, bağ doku artışı, germ ve sertoli hücrelerinde kayıp ve vakualizasyon, tübül lümeninde residüel cisimcikler ve seminifer tübül çapında azalma saptandı. PB uygulanmasıyla fibrosizin, germ ve sertoli hücrelerinde kaybın azaldığı görüldü. Ayrıca, germinal epiteldeki TUNEL pozitif hücre sayısının PB uygulaması ile azaldığı bulundu DB grubunda, mTOR ekspresyonları azalırken, PB uygulamasıyla arttı. Sonuçlar: DB grubunda PB kullanımının TUNEL pozitifliğini azaltması ve mTOR sinyalini arttırması infertilite için önemli etkisini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet modeli, Probiyotik, mTOR, İnfertilite

GİRİŞ

Diyabet (DB) son yıllarda istikrarlı bir şekilde artmaktadır. En önemli küresel halk sağlığı sorunlarından biridir. Bağırsak mikrobiyotasının glukoz homeostazisine ve insülin direncine katkıda bulunduğu görülmektedir. Periferik ve merkezi gıda alımını düzenleyici sinyalleri entegre ederek, vücut ağırlığı ve enerji homeostazisi yoluyla metabolizmayı etkiler. Probiyotik terimi, yeterli miktarda uygulandığında konakçıya sağlık yararları sağlayan bazı canlı mikroorganizma türlerini tanımlamak için kullanılır. Bunlar barsakta kötü bakteri oranını iyi bakteri lehine çevirerek etkiler. DM hastalarında bağırsak veya mikrobiyal cilt dengesinde probiyotiklerin rolü, yara iyileşme sürecini arttırırken anti-inflamatuar sitokin üretimini teşvik etmesi nedeniyle faydalı görünmektedir. Bu derleme makalesi, probiyotik takviyelerinin elektif cerrahi geçiren DM hastaları ile ilişkisini sunmayı amaçlamaktadır. Bağırsak mikrobiyal bileşimindeki değişiklikler tip 2 DB (T2D) riski ile ilişkilidir. Bağırsak mikrobiyotası, beslenme ve enerji hasadını, bağırsak

bariyer fonksiyonunu, sistemik inflamasyonu ve glikoz metabolizmasını modüle eden metabolik süreçlerde yer alan çok sayıda mikrobiyal metabolit üretmek için diyet ve konakçıdan türetilen faktörleri metabolize edebilir. Mikrobiyal metabolitler, konakçı glukoz metabolizmasını etkileyen mikrobiyal-konakçı karışmasının önemli araçlarıdır. Ayrıca mikrobiyom bazlı müdahalelerin glisemik kontrol üzerinde faydalı etkileri olabilir. Bağırsak mikrobiyotasındaki bozukluklar T2D hastalarında yaygın olarak bulunmuştur ve IR gelişimine katkıda bulunur. Önceki bir makalede, gazlı ürünler, dallı zincirli amino asitler (BCAA'lar) ürünleri, aromatik amino asitler (AAA'lar) ürünleri, safra asitleri (BA) ürünleri, kolin ürünleri ve bakteriyel toksinler dahil olmak üzere bağırsak mikrobiyal metabolitlerinin düzenlemedeki patolojik rolünü incelenmiştir. T2D için insülin duyarlılığı ve hem hayvan hem de insan çalışmalarında bağırsak mikrobiyotasını modüle etmeye odaklanan PB bazlı terapötik strate önerilmiştir. Bağırsak mikrobiyal metabolitlerinin T2D patogenezinde rol oynadığını ve PB takviyesinin, bağırsak mikrobiyotasının modülasyonu yoluyla oluşan hasarı hafifletmek için faydalı olabileceğini göstermektedir (1, 2).

Üreme, endokrin-bağışıklık sistemi ile mikrobiyota arasındaki iş birliğine dayanan karmaşık bir süreçtir. Testiküler bağışıklık, spermatozoa tarafından ifade edilen proteinlere karşı otoimmün saldırıları önleyen bir mekanizma olan bağışıklık ayrıcalığı olarak adlandırılan bir mekanizma ile karakterize edilir. Testiküler mikrobiyota, vücuttaki en yaygın komensal bölge olan bağırsak mikrobiyotasıyla bağlantılıdır. Her iki mikrobiyota da bağışıklık sisteminin gelişiminde ve patojen istilasına karşı korunmada görev alır. Disbiyoz, obezite, diyabet, enfeksiyonlar ve travma gibi eş zamanlı patolojilerden kaynaklanır. Yararlı bakterilerin patojenlerle değiştirilmesi, spermatozoanın doğrudan veya dolaylı olarak yok edilmesine ve sonuçta erkek kısırlığına yol açabilir. Yeni terapötik müdahaleler, yani beslenme müdahaleleri ve probiyotikler, prebiyotikler, antioksidanlar ve polifenoller gibi doğal ürünlerin takviyesi, deneysel ve klinik sonuçlar her zaman uyumlu olmasa bile, başka türlü bozulan erkek üreme potansiyelinin restorasyonuna yol açabilir. PB için testisin yapısı ve bağışıklık fonksiyonu, özellikle kan-testis bariyerine etkileri saptanmıştır. Bağırsak ve testis mikrobiyotasının düzenleyici rolü sağlık ve hastalıkta gösterilecek ve kişiselleştirilmiş tıp çağında erkek kısırlığının düzeltilmesi için doğal ürünlerle yapılan terapötik girişimler de vurgulanmıştır. Üreme sisteminde mikrobiyal toplulukların varlığı ve sağlığın korunmasında rol oynadığı gösterilmiştir. PB yoluyla kasıtlı modülasyon, üreme sağlığını geliştirmek ve hastalık riskini azaltmak için olası bir strateji olarak önerilmiştir. Erkek seminal mikrobiyotasının bir çiftin sağlığını, hamilelik sonuçlarını ve çocuğun sağlığını etkileyen önemli bir faktör olduğu ileri sürülmektedir. PB için erkek doğurganlığında rol oynadığı ve annelerin ve yavruların sağlığını etkilediği rapor edilmiştir. Üreme sistemi mikrobiyotasındaki son çalışmalar, sağlık ve üremedeki rolünü, PB için üreme sağlığı üzerindeki yararlı etkilerini ve ilişkili hastalıkların önlenmesine katkıları ortaya çıkarılmıştır. Önceki bir çalışmada, ebeveyn yüksek fruktozlu beslenmenin neden olduğu prediyabetin, değiştirilmiş epigenetik hafızayı yavrulara aktarabildiğini gösterilmiştir. Ebeveyn PB takviyesi bu hafızayı silbileceği ve yavruları patolojik özelliklerin nesiller arası aktarımından koruyabileceği düşünülmüştür. (3, 4, 5).

PB ile erken müdahale, bağırsak mikrobiyota disbiyozunu ve p-AKT/mTOR/LC-3II yollarını hedef alarak sıçanlarında karaciğer hasarını hafifletildiği saptanmıştır (6). Bu çalışmada benzer şekilde PB kullanımının mTOR sinyal yolağı ile ilişkili olarak DB nedenli testis ve sperm hasarını azaltması incelendi.

YÖNTEM

PB Tedavisi

Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Enterococcus faecium bakterilerini içeren etkili olmayan NBL PB Gold ilaçları (Nobelpharma), PB Probiatop® desteğiyle kullanıldı. L. rhamnosus HN001 ve L. acidophilus NCFM® yaklaşık $2,5 \times 10^9$ CFU dozunda 7 gün boyunca günde bir kez 500 µL oral gavaj yoluyla kullanıldı. (6).

Dokuların Eldesi

Deney sonunda sıçanlar servikal dislokasyon ile sakrifiye edildi. Histokimyasal analizler için testisler bouin solüsyonuna alındı. Deney sonunda elde edilen testis dokularında histopatolojik incelemeler için Hematoksilen-Eozin (H&E) ve Masson-Trikrom boyaması yapıldı. Apoptotik hücre ölümünün belirlenmesinde TUNEL boyaması yapıldı. İmmunohistokimyasal (İHK) analizler için Kas3 ve mTOR antikorları boyandı (7).

Johnsen Testiküler Skoru

Tübüllerdeki hasarlanmanın derecesi için Johnsen Testiküler Biyopsi skoru kullanıldı Her tübül kesitine 1 ile 10 arasında bir derece uygulanır: 10 = tam spermatogenez ve mükemmel tübüller; 9 = birçok spermatozoa mevcut ve düzensiz spermatogenez; 8 = sadece birkaç spermatozoa mevcut; 7 = spermatozoa yok ancak birçok spermatid mevcut; 6 = sadece birkaç spermatid mevcut; 5 = spermatozoa veya spermatid yok ancak birçok spermatosit mevcut; 4 = sadece birkaç spermatosit mevcut; 3 = sadece spermatogonyum mevcut; 2 = germ hücresi yok, sadece Sertoli hücreleri mevcut; 1 = germ hücresi yok ve Sertoli hücresi yok. Her gruptan x20 objektifte rastgele 10 farklı tübül incelendi ve her tübül kesitine 1 ile 10 arasında bir derece verildi. Gruplar arası farklılık Mann Whitney U testiyle istatistiksel olarak değerlendirildi (8)

171

Apoptotik İndeks

Her gruptan x40 büyütme altında rastgele seçilen 10 farklı tübülden 100 hücre sayılarak TUNEL pozitif hücreler saptandı. Gruplar arası istatistiksel karşılaştırmalar Mann Whitney U testiyle istatistiksel olarak değerlendirildi (9).

İmmunohistokimyasal Analiz için h-skor

Alınan doku kesitlerinden elde edilen preparatlar üzerinde rastgele seçilen 10 alanda sayılan 100 hücre üzerinde H-skor analizi yapıldı. Boyanmanın derecesine göre, 0-boyanma yok, 1-zayıf boyanma, 2- orta boyanma, 3-kuvvetli /şiddetli boyanma olarak skorlandı. Elde edilen sonuçlar Post hoc testi olarak Tukey's testiyle istatistiksel olarak değerlendirildi (10).

İstatistik

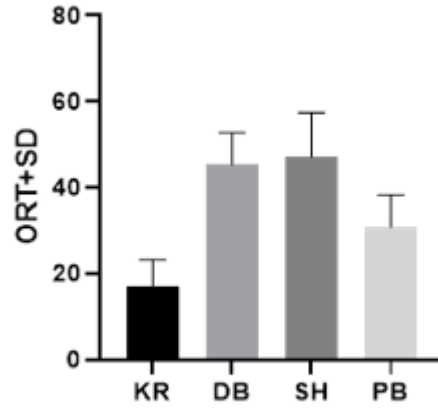
İstatistiksel analiz için Graphpad Prism 8.3.1 programı kullanıldı. Kan şekeri değerlerinin ve vücut ağırlıklarının değerlendirilmesi için two-way anova testi yapıldı. $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (11).

SONUÇLAR

DB oluşturulmuş deneklerde PB uygulamasının, ağırlık kaybı (Figür 1) ve AKŞ (Figür 2) için, hasarda HE ile Seminifer tübül çapı (Figür 3), Johnson skorlaması (Figür 4), ve MT ile kollajen skorlaması (Figür 5) testis histolojisinde, TUNEL ve apoptotik indeks (Figür 6), İHK ve h-skor ile gerçekleştirilen kaspaz3 ile apoptozisin desteklenmesi (Figür 7), eNOS ile oksidatif stres (Figür 8) ayrıca en önemli olarak mTOR İHK (Figür 9) parametrelerinde anlamlı bir iyileşme sağladığı saptandı.

BULGULAR - Vücut Ağırlığı Bulguları

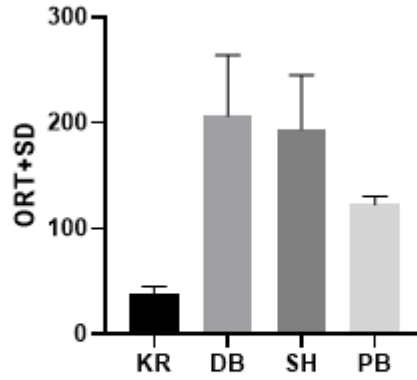
AĞIRLIK KAYBI



Tukey's MCT	Mean Diff.	95,00% CI of diff.	Significant?	Summary	Adjusted P Value
KR vs. DB	-28,29	-39,96 to -16,61	Yes	****	<0,0001
KR vs. SH	-30,00	-41,67 to -18,33	Yes	****	<0,0001
KR vs. PB	-13,71	-25,39 to -2,040	Yes	*	0,0171
DB vs. SH	-1,714	-13,39 to 9,960	No	ns	0,9770
DB vs. PB	14,57	2,898 to 26,25	Yes	*	0,0106
SH vs. PB	16,29	4,612 to 27,96	Yes	**	0,0040

Figür 1. Vücut ağırlığı kaybı

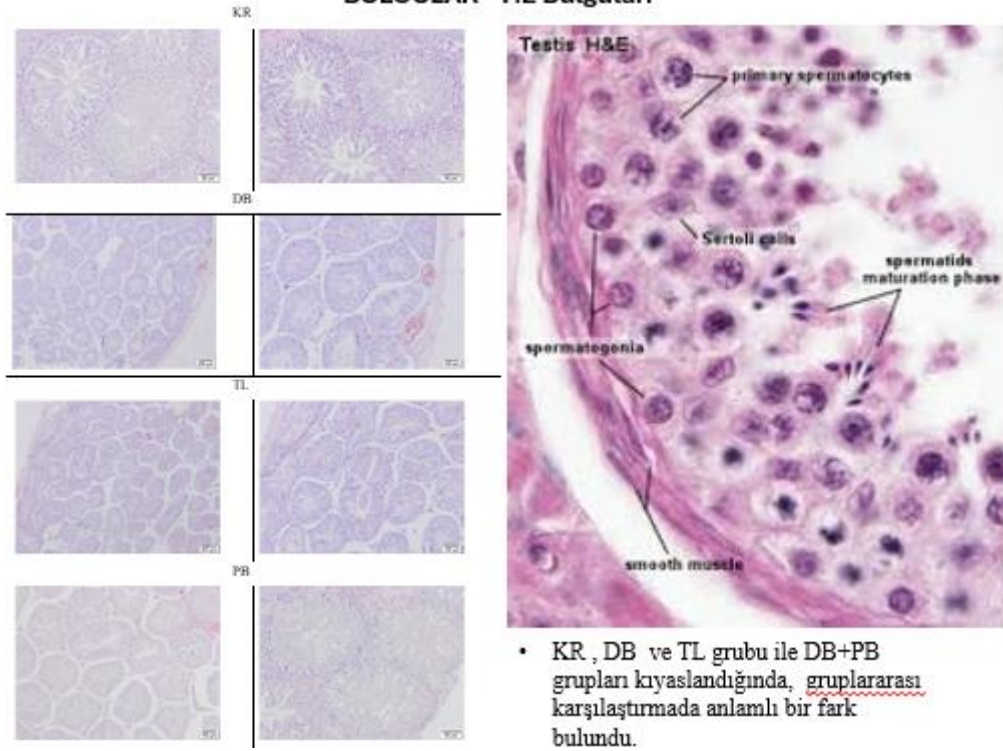
AÇLIK KAN ŞEKERİ



Tukey's MCT	Mean Diff.	95,00% CI of diff.	Significant?	Summary	Adjusted P Value
KR vs. DB	-28,29	-39,96 to -16,61	Yes	****	<0,0001
KR vs. SH	-30,00	-41,67 to -18,33	Yes	****	<0,0001
KR vs. PB	-13,71	-25,39 to -2,040	Yes	*	0,0171
DB vs. SH	-1,714	-13,39 to 9,960	No	ns	0,9770
DB vs. PB	14,57	2,898 to 26,25	Yes	*	0,0106
SH vs. PB	16,29	4,612 to 27,96	Yes	**	0,0040

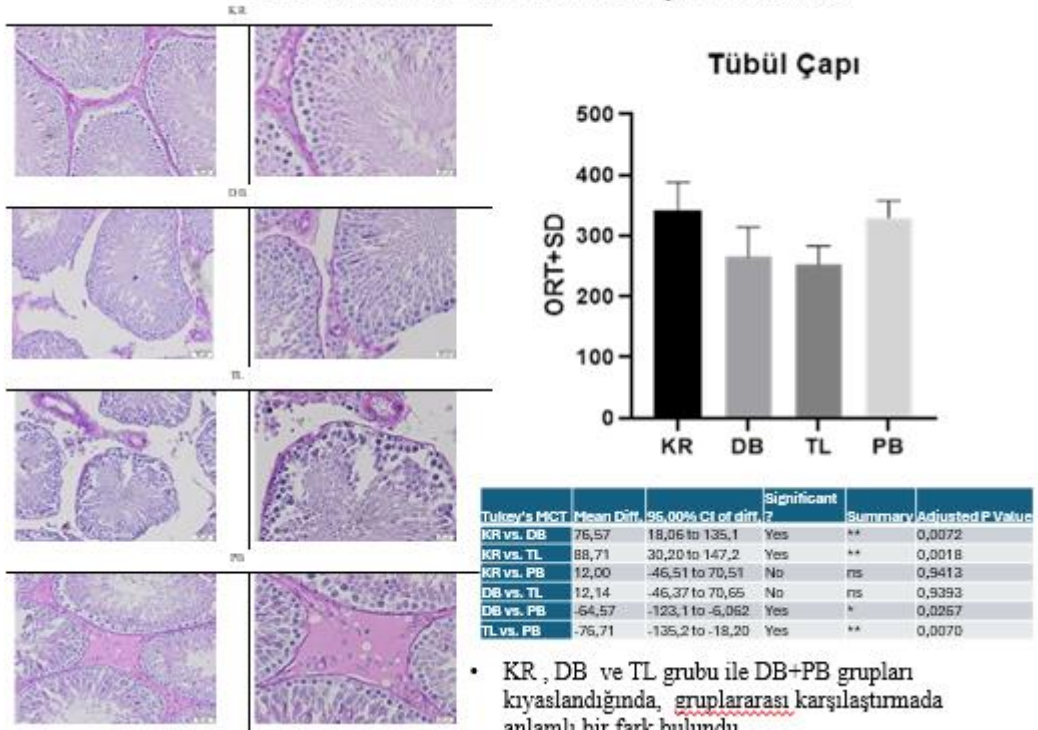
Figür 2. AKŞ

BULGULAR – HE Bulguları

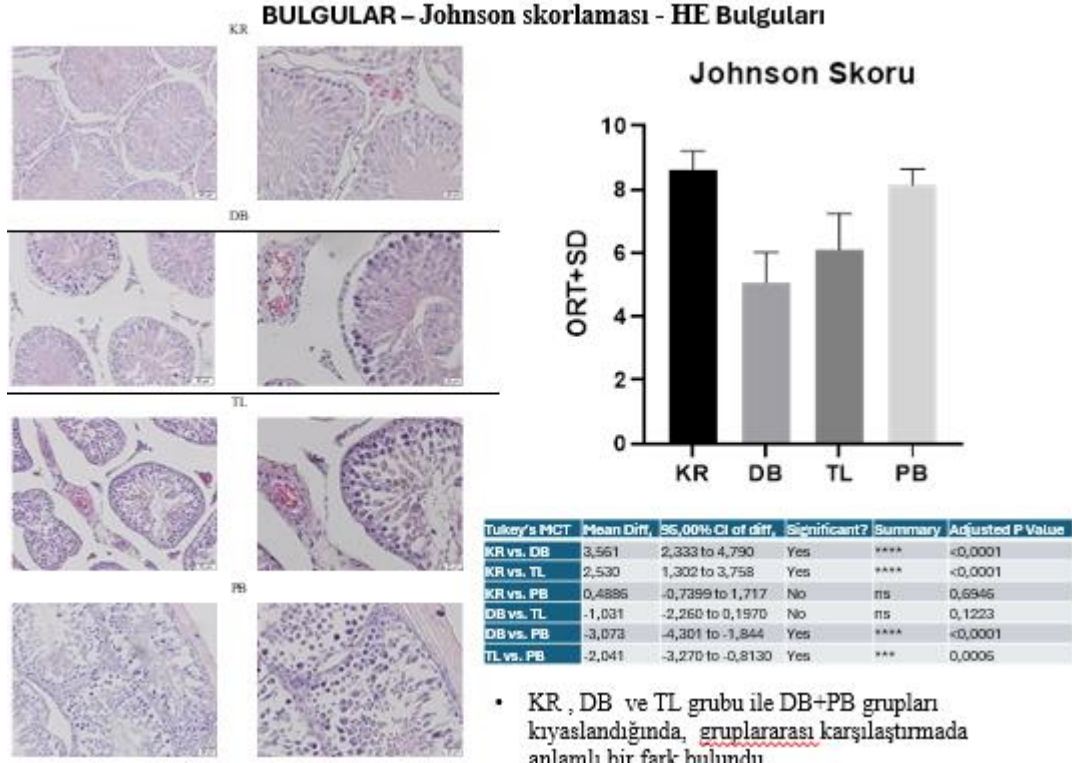


Figür 3. Testis HE

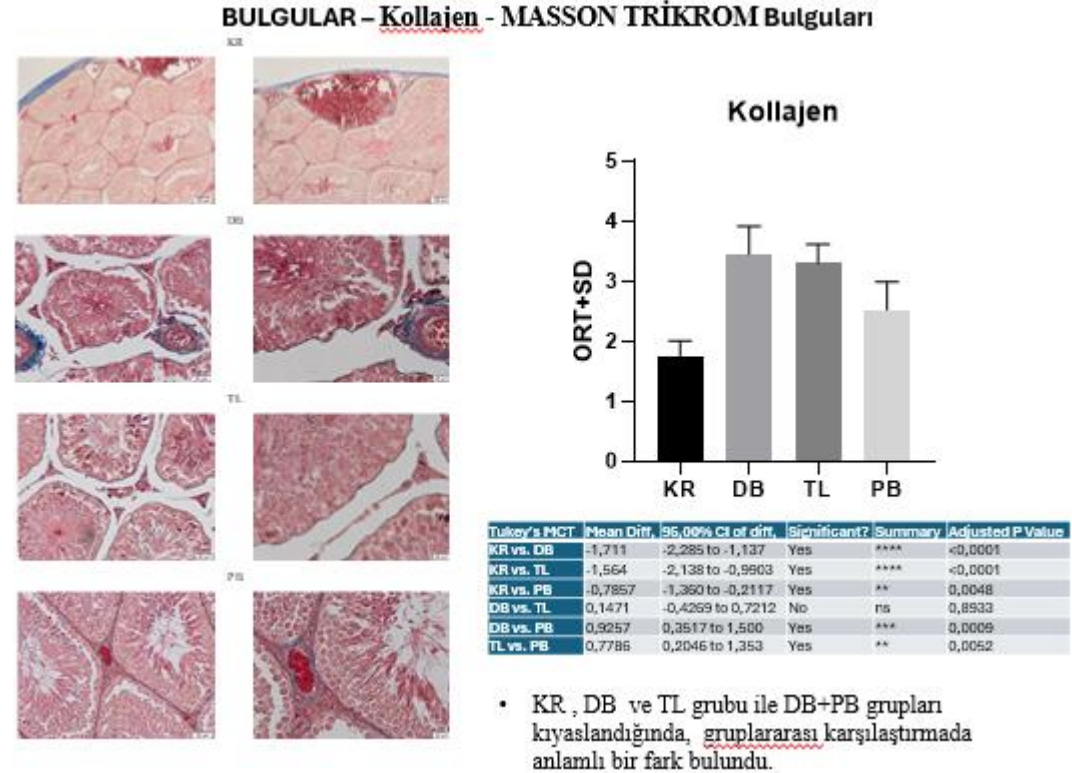
BULGULAR – SEMİNİFER TÜBÜL ÇAPI Bulguları



Figür 4. Testis Seminiifer tübül çapı

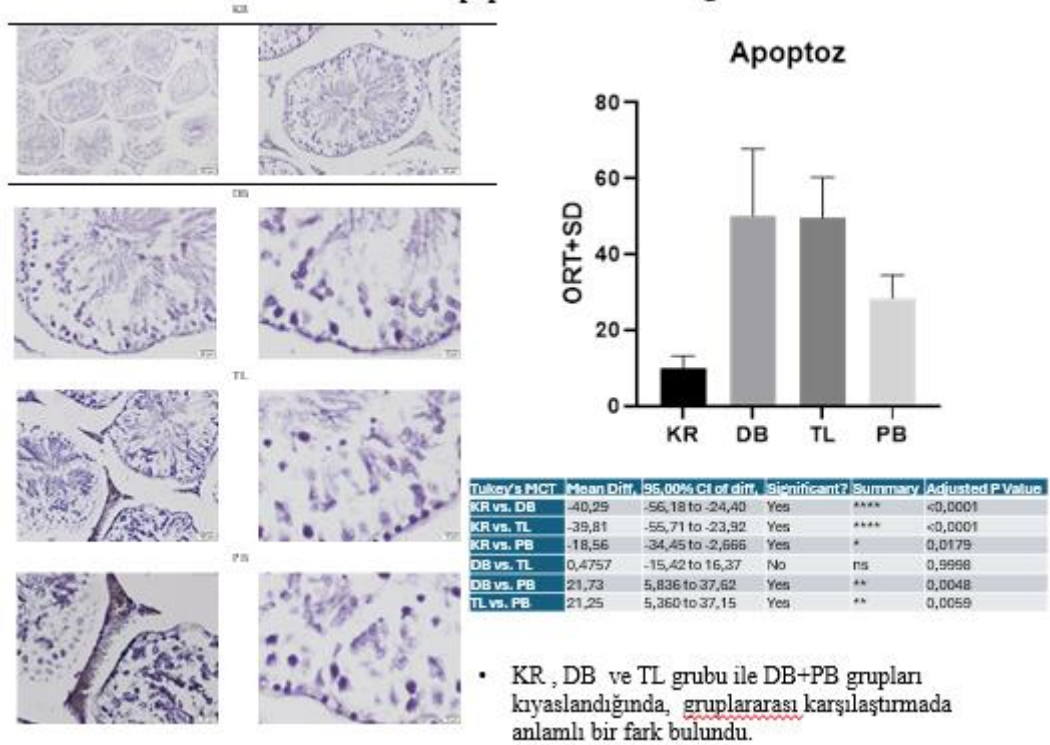


Figür 5. Testis HE Johnson skoru



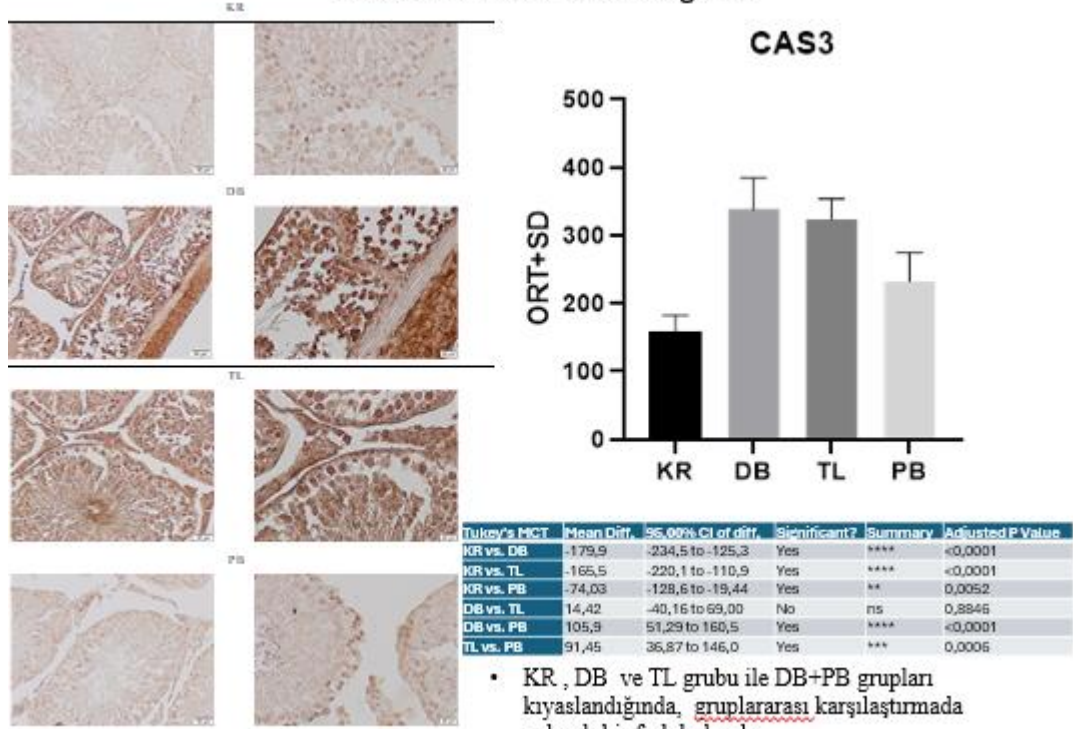
Figür 6. Testis MT ile Kollajen skoru

BULGULAR – Apoptoz – TUNEL Bulguları



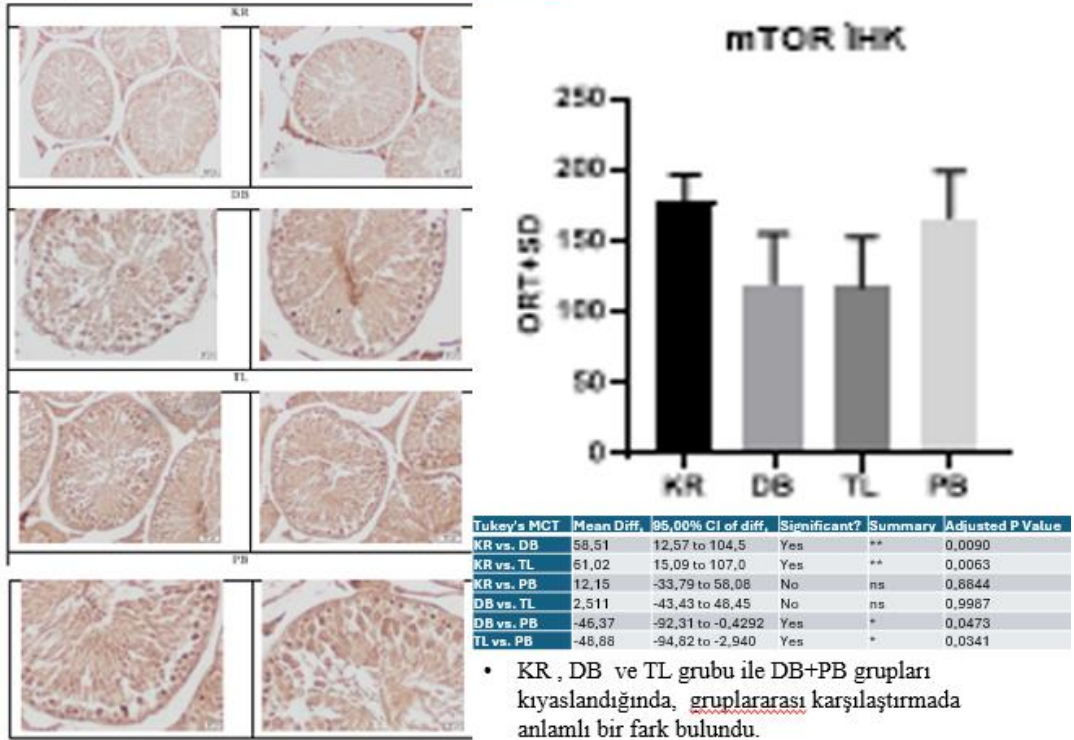
Figür 7. Testis TUNEL ve apoptotik indeks ile apoptozis

BULGULAR – CAS3 – İHK Bulguları



Figür 8. Testis İHK ve h-skor ile Kaspaz 3

BULGULAR – mTOR – İHK Bulguları



Figür 9. Testis İHK ve h-skor ile mTOR

TARTIŞMA

Yaşam tarzının değişmesi ve yönetiminin hayati önem taşıması nedeniyle, hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde DB temel bir sorun olarak değerlendirilmektedir. AMP ile aktifleştirilen protein kinaz (AMPK), kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve DM dahil olmak üzere çeşitli hastalıklarda anormal ekspresyona sahip bir enerji sensörüdür. AMPK sinyalleşmesinin indüklenmesi, DB için hipergliseminin iyileştirilmesinde önemli olan glikozu teşvik eder. Daha ileri araştırmalar, diyabetik hastaların tedavisinde insülin duyarlılığını arttırmada AMPK sinyalleşmesinin rolünü ortaya koymaktadır. Ayrıca AMPK artışı, tip I diyabet gelişiminin önlenmesinde önemli olan β hücrelerinde stresi ve hücre ölümünü engeller. Diyabetik hastalar üzerinde yapılan klinik çalışmalar, AMPK sinyalleşmesinin beyin bozuklukları gibi diyabetik komplikasyonların iyileştirilmesindeki rolünü göstermiştir. Ayrıca AMPK, DB sırasında ortaya çıkan nöropatiyi, nefropatiyi, karaciğer hastalıklarını ve üreme değişikliklerini iyileştirebilir. Bu tür koruyucu etkilerin uygulanması için AMPK sinyali, diğerlerinin yanı sıra PGC-1 α , PI3K/Akt, NOX4 ve NF- κ B gibi diğer moleküler yollarla etkileşime girer. Bu nedenle, AMPK hedeflemesine dayalı terapötiklerin sağlanması, DB iyileştirilmesi için faydalı olabilir. Önceki diyabetik komplikasyonlarla ilişkili bir kapsamlı incelemede, AMP ile aktifleşen protein kinazın (AMPK) diyabetin oluşumundaki önemli rolü vurgulanmıştır. AMPK ile β hücre fonksiyonu, insülin direnci, mTOR, protein arasındaki bağlantı gösterilmiştir. Metabolizma, otofaji ve mitofaji ile protein ve lipit metabolizması üzerindeki etkisi saptanmıştır (12, 13, 14). Bizim çalışmamızda benzer şekilde DB oluşturulmuş deneklerde PB uygulamasının, ağırlık kaybı ve AKŞ, HE ile Semifer tübül çapı, Johnson skorlaması ve MT ile kollajen skorlaması ile gösterilen histolojik hasarda, TUNEL ve apoptotik indeks ile İHK ve h-skor ile gerçekleştirilen kaspaz3 ile apoptozda, eNOS ile oksidatif strese ayrıca en önemli olarak mTOR İHK ile bu sinyal yolağında anlamlı bir iyileşme sağladığı saptandı.

AMPK, α , β ve γ alt birimlerine sahip bir heterotrimerik proteindir. Çeşitli çalışmalarda AMPK aktivasyonu hücrelere glikoz alımını artırır ve hücre içi glikoz üretimini inhibe eder. Bazı çalışmalara göre DB AMPK aktivitesinde bozulma mevcuttur. Metformin gibi diyabet tedavisinde kullanılan ilaçların da AMPK regülasyonu yoluyla etki ettiği bilinmektedir. Bu nedenle AMPK'yi aktive eden ve düzenleyen ilaçlar DB tedavisi için potansiyel adaylardır. Ayrıca birçok hasta alopantik ilaç kullanırken hipoglisemi gibi önemli yan etkilerle karşılaşmaktadır. Berberin, kersetin, resveratrol ve benzeri doğal ürünler, DB ve

komplasyonlarının yönetilmesine yol açabilecek AMPK yolunun düzenlenmesi ve aktive edilmesinde önemli bir potansiyel göstermiştir (15). Bu bulgular AMPK ve mTOR etkileşmesi anlamında çalışmamız ile uyumlu bulundu.

Bağırsak-karaciğer eksenini, patogenezi için esas olarak bağırsak mikrobiyotasının, inflamasyonu, insülin direncini ve bağırsak geçirgenliğini modüle eden konakçı bağışıklık sistemi ile çapraz karışması yoluyla çok önemli bir rol oynar. Bu nedenle, özellikle bağırsak mikrobiyotası da dahil olmak üzere DB patogeneziye yönelik yeni mekanizmaların bulunması, yeni terapötik hedeflerin geliştirilmesine yönelik yeni araştırma alanlarını gerektirmektedir. Önceki bir çalışmada, hepatik steatoz, inflamasyon ve yaralanmanın tedavisinde potansiyel terapötik hedefler olarak bağırsak disbiyozis modülasyonu ve otofajinin önemi ile mTOR ilişkisi gösterilmiştir. PB erken tedavisinin, bağırsak disbiyozisi ve p-AKT/mTOR/LC-3II yollarının hedeflenmesi yoluyla karaciğer hasarının ilerlemesini önleyebileceği düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda da bu bulguları destekleyen veriler elde edildi (15).

Önceki çalışmalar, PB için testis dokusunun hasarında oluşan oksidatif stres ve apoptozdan koruduğunu kanıtlamışlardır. PB antioksidan, antiapoptotik ve anti-inflamatuar olarak bu etkiyi sağlamaktadır (14, 15, 16). Yapılan bu çalışmada, DB hasara yol açtığı ve PB uygulamasının testiste iyileştirici etkisi ortaya konuldu. Diyabet grubunda histolojik değişiklikler ağır düzeyde saptandı. Dejenere ve atrofik tübüleri yapıları belirgin olarak görüldü. PB ile tedavi edilen diyabet gruplarında, seminifer tübül yapılarının daha düzgün olduğu ve dejenarasyonun azaldığı gözlemlendi. Gelecek çalışmalar için, PB daha uzun süreçteki iyileştirici etkisini değerlendirmek için farklı dozlar denenebilir. Kullandığımız teknikler dışında, TEM, konfokal ve floresan mikroskopları ile yapılacak incelemeler konu hakkında daha detaylı bilgi elde edilmesini sağlayacaktır. Ayrıca, spermatogenezde ve sertoli hücrelerinin düzenlenmesinde rol oynayan FSH, LH, testesteron hormonlarının düzeylerine bakılabilir. Böylece, kontrol ve tedavi gruplarında sıkı bağlantı proteinlerinin ekspresyon seviyesindeki değişimlerde bu hormonların etkisi değerlendirilebilir. Spermatogenez sürecini olumsuz yönde etkileyen diğer faktörlerden biri de ROS artışıdır. PB uygulamasının MDA, GSH, SOD gibi oksidatif stres parametreleri düzeylerindeki etkisi araştırılabilir. Bu çalışmada deneysel olarak DB oluşturulmuş sıçanlarda gelişen oksidatif stres ile hasara uğrayan testiste hücre ölümü mekanizmasının morfolojik, histolojik ve histokimyasal yöntemlerle incelenmesi PB etkin bir tedavi yeteneğini olduğunu düşündürdü. Bu tedavi etkinliğinde mTOR önemli bir rol oynamaktadır.

REFERANSLAR

- 1-Benioudakis E, Karlafti E, Bekiaridou A, Didangelos T, Papavramidis TS. Gestational Diabetes, Colorectal Cancer, Bariatric Surgery, and Weight Loss among Diabetes Mellitus Patients: A Mini Review of the Interplay of Multispecies Probiotics. *Nutrients*. 2021 Dec 31;14(1):192. doi: 10.3390/nu14010192. PMID: 35011065; PMCID: PMC8747162.
- 2- Zhu T, Goodarzi MO. Metabolites Linking the Gut Microbiome with Risk for Type 2 Diabetes. *Curr Nutr Rep*. 2020 Jun;9(2):83-93. doi: 10.1007/s13668-020-00307-3. PMID: 32157661; PMCID: PMC7282969.
- 3-Feng T, Liu Y. Microorganisms in the reproductive system and probiotic's regulatory effects on reproductive health. *Comput Struct Biotechnol J*. 2022 Mar 30;20:1541-1553. doi: 10.1016/j.csbj.2022.03.017. PMID: 35465162; PMCID: PMC9010680.
- 4-Santacroce L, Imbimbo C, Ballini A, Crocetto F, Scacco S, Cantore S, Di Zazzo E, Colella M, Jirillo E. Testicular Immunity and Its Connection with the Microbiota. *Physiological and Clinical Implications in the Light of Personalized Medicine*. *J Pers Med*. 2022 Aug 20;12(8):1335. doi: 10.3390/jpm12081335. PMID: 36013286; PMCID: PMC9409709.
- 5-Sheth VG, Sharma N, Kabeer SW, Tikoo K. *Lactobacillus rhamnosus* supplementation ameliorates high fat diet-induced epigenetic alterations and prevents its intergenerational inheritance. *Life Sci*. 2022 Dec 15;311(Pt A):121151. doi: 10.1016/j.lfs.2022.121151. Epub 2022 Nov 4. PMID: 36343744.
- 6-Karakayalı EM, Kocamaz E, Alpay Ş, Önal T, Öztatlıcı M, Duruşma R, Özel HF, Mete M, Barutcuoglu M, Kutlu N, Tuğlu Mİ. Histological and electroencephalographic demonstration of probiotic effect for reduce of oxidative stress and apoptosis in experimental traumatic brain injury. *Ulus Travma Acil*

Cerrahi Derg. 2023 Oct 27;29(11):1203-1211. doi: 10.14744/tjtes.2023.80743. PMID: 37889022; PMCID: PMC10771235.

7-Elsaid, Amgad & Ahmed, Ahmed & Afeefy, Amal. (2017). The Effect of Coffee and Cardamom Mixture against Diabetic- Induced Testicular Toxicity in Adult Male Albino Rats.. Sylwan. 160.

8-Tuglu D, Yuvanc E, Yilmaz E, Gencay IY, Atasoy P, Kisa U, Batislam E. The antioxidant effect of dexmedetomidine on testicular ischemia-reperfusion injury. Acta Cir Bras. 2015 Jun;30(6):414-21. doi: 10.1590/S0102-865020150060000007. PMID: 26108030. 178

9-Eğlenen MN, Tuğlu Mİ, Aydemir I, Güleç A. The Condylar Effects of Mesenchymal Stem Cells, Low-Level Laser Therapy and Grape Seed Extract on Functional Mandibular Advancement of the Rat Mandible. Turk J Orthod. 2023 Jun 22;36(2):79-86. doi: 10.4274/TurkJOrthod.2022.2022.92. PMID: 37345991; PMCID: PMC10318849.

10-Karakol P, Bozkurt M, Gelbal C, Tuglu MI. Efficacy of stromal vascular fraction and enzyme-free mechanical isolation therapy in experimental full thickness burn wounds. J Plast Surg Hand Surg. 2023 Feb-Dec;57(1-6):78-94. doi: 10.1080/2000656X.2021.1993234. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34709935.

11- Osadchuk L, Kleshchev M, Osadchuk A. Effects of cigarette smoking on semen quality, reproductive hormone levels, metabolic profile, zinc and sperm DNA fragmentation in men: results from a population-based study. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Oct 18;14:1255304. doi: 10.3389/fendo.2023.1255304. PMID: 37920251; PMCID: PMC10619690.

12-Kakoti BB, Alom S, Deka K, Halder RK. AMPK pathway: an emerging target to control diabetes mellitus and its related complications. J Diabetes Metab Disord. 2024 Apr 18;23(1):441-459. doi: 10.1007/s40200-024-01420-8. PMID: 38932895; PMCID: PMC11196491.

13- Entezari M, Hashemi D, Taheriazam A, Zabolian A, Mohammadi S, Fakhri F, Hashemi M, Hushmandi K, Ashrafizadeh M, Zarrabi A, Ertas YN, Mirzaei S, Samarghandian S. AMPK signaling in diabetes mellitus, insulin resistance and diabetic complications: A pre-clinical and clinical investigation. Biomed Pharmacother. 2022 Feb;146:112563. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112563. Epub 2021 Dec 29. PMID: 35062059.

14- Entezari M, Hashemi D, Taheriazam A, Zabolian A, Mohammadi S, Fakhri F, Hashemi M, Hushmandi K, Ashrafizadeh M, Zarrabi A, Ertas YN, Mirzaei S, Samarghandian S. AMPK signaling in diabetes mellitus, insulin resistance and diabetic complications: A pre-clinical and clinical investigation. Biomed Pharmacother. 2022 Feb;146:112563. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112563. Epub 2021 Dec 29. PMID: 35062059.

15-Joshi T, Singh AK, Haratipour P, Sah AN, Pandey AK, Naseri R, Juyal V, Farzaei MH. Targeting AMPK signaling pathway by natural products for treatment of diabetes mellitus and its complications. J Cell Physiol. 2019 Aug;234(10):17212-17231. doi: 10.1002/jcp.28528. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30916407.