

4-5
October
2024



16th INTERNATIONAL HIPPOCRATES CONGRESS ON MEDICAL AND HEALTH SCIENCES

PROCEEDING BOOK

TAM METİN KİTABI

EDITORS- EDİTÖRLER

Prof. Dr. Ayşe MEŞE
Doç. Dr. Meriç ERASLAN



16th International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences



Publishing Director / Yayın Yönetmeni: Muhammet Özcan

Editors/Editörler: Prof. Dr. Ayşe MEŞE - Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN

ISBN: 978-625-6671-51-5

Asos Yayınevi

1st Edition / 1.baskı: October– Ekim 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>



| II



16th International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences



BOARDS-KURULLAR

Düzenleme Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Ayşe Meşe, Dicle Üniversitesi, Türkiye

Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Ellie Abdi, Montclair Üniversitesi, ABD

Prof. Dr. Hülya Çiçek, Gaziantep Üniversitesi, Türkiye

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

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

Doç. Dr. Meriç Eraslan, Akdeniz Üniversitesi, Türkiye

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

Bilim Kurulu

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

Prof. Dr. İbrahim Mehmet Tuğlu, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Türkiye

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

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

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

Prof. Dr. Yüksel Dereli, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Aykut Eliçora, Kocaeli Üniversitesi, Türkiye

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

Doç. Dr. Canan Demir, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Ergül Mutlu Altundağ, Doğu Akdeniz Üniversitesi, KKTC

Doç. Dr. Feray Aydın, Sağlık Bakanlığı, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Türkiye

Doç. Dr. Gülşah Barğı, İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye



16th International Hippocrates Congress on Medical and Health
Sciences



- Doç. Dr. Gülşah Usta Sofu, Süleyman Demirel Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Hatice Yıldırım Yaroğlu, Mersin Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. İrem Bozbey Merde, İnönü Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. İsa Ardahanlı, Şeyh Edebalı Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Kayhan Özdemir, Sakarya Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Mehmet Güli Çetinçakmak, Dicle Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Mehmet Uysal, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Mehmet Yardımcı, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Meryem Kuru Pekcan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Müjgan Gürler, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Özlem Unay Demirel, Bahçeşehir Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Özgür Albuz, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye
- Doç. Dr. Selma Usluca, Atılım Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Serhat Sirekbasan, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Sinan Yasin Ertem, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Sultan Mehtap Büyüker, Üsküdar Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Türkan Dübüş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye
- Doç. Dr. Zuhale Uçkun Şahinoğulları, Mersin Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Algül Dilara Dokumacı, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Alparslan Yurtbay, Samsun Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Asuman Çobanoğlu, Giresun Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Cevriye Özdemir, Kayseri Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Naile Esra Saka, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Oya Korkmaz, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Reza Behdari, Health Industry Research Center, West Tehran Branch, Islamic Azad Üniversitesi, Tahrán, İran



16th International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences



Dr. Öğr. Üyesi Songül Çuğlan, İstanbul Beykent Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe Sönmez, Tarsus Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Javid M. Azarabadi, Başkent Üniversitesi Konya UAM, Türkiye

| v



CONTENTS – İÇİNDEKİLER

Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo Atak Döneminde İskemi Modifiye Albümin Düzeyinin Değerlendirilmesi.....	1
Hiatal Fıtık Onarımı Sonrası Yer Değiştiren Meshin Laparoskopik Makas Kullanılarak Endoskopik Yolla Peroral Çıkarılması	12
Duodenal Ülser Erozyonuna Bağlı Sistik Arter Kanaması	16
Sekretuar Meningiom: Malign Tümörlerle Karışabilen Nadir Bir Alt Tip.....	19
Nadir Bir Olgu Perfore Apandisit Sonrası Gelişen Retroperitoneal Uzanım ile Gelişen Akciğer Ampiyemi Olgusu.....	24
Nadir Bir Vaka; Laparoskopik Yöntemle Çıkarılan Peritoneal İnküzyon Kisti,vaka Sunumu. 27	
Nonorganic Visual Loss: Diagnosis and Management	29
Approach to the Patient With Diplopia.....	35
Özel Hastanelerde Hekimlik Hizmet Alımı Üzerine Nitel Bir Araştırma	38
Maymun Çiçeği Tanısında PCR ve Biyokimyasal Değişkenlerin Birlikteliği	57
Evcil Karnivorlarda Güç Doğuma Yardım ve Cerrahi Yaklaşım	70
Hayvanlarda Nörolojik Muayene Yöntemleri	92
Antifungal Susceptibility Profile of Clinical Isolates of <i>Pichia kudriavzevii</i> (<i>C. Krusei</i>) in Candidemia	106
CXCL13 Geninin Hastalık Patogenezindeki Potansiyel Rolüne Biyoinformatik Yaklaşım.....	114
Deneyimsiz Flebotomistlerin Neden Olduğu Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı Testlerinde Preanalitik Hata Örneği	121
Daha İyi Bir Bağışıklık İçin Dost Mikroorganizmalarımıza Uzanmak İster Misiniz?	127
Hemoglobin Varyantı Nedeniyle HbA1c Sonucu Verilemeyen Olgu.....	138
Üçlü Negatif Meme Kanseri Tedavisinde Güncel Kemoterapi ve İmmünoterapi Yaklaşımları 153	
Görsel Diş Rengi Seçimi ve Klinik Başarıya Etki Eden Faktörler.....	162
Aşırı Madde Kayıplı Dişlerin Direkt ve İndirekt Yöntemler Kullanılarak Restore Edilmesi ...	172
Ön Grup Dişlerde Görülen Şekilsel Anomalinin Multidisipliner Yaklaşımla Rehabilitasyonu 178	
Türkiye'de Trafik Kazalarının On Yıllık Değişimi: 2014-2023 Yıllarının İstatistiksel Analizi . 183	
Serebral Palsi'li Bireylerde Alt Ekstremitte Fonksiyonu İle Fonksiyonel Bağımsızlık Düzeyi Arasındaki İlişkinin Araştırılması	196
Febril Nötropeni Ye Yaklaşım	202
Obezitenin Beyin Sisi Üzerinde Etkisinin İncelenmesi	206
Distal Üreter Taşı İle Flebolit Ayrımında Bilgisayarlı Tomografi Histogram Analizinin Yerinin Araştırılması	212
Karın Ağrısı İle Acil Servise Başvuran 4 Kadın Hastada Farkındalığımızın Az Olduğu Bir Tanı: Nutracker Sendromu	221
Transjuguler Karaciğer Biyopsisi.....	228



16th International Hippocrates Congress on Medical and Health
Sciences



Hemşirelik Öğrencilerinin İlk Klinik Uygulama Öncesi Kaygı Düzeylerinin Belirlenmesi	242
Hematoloji Servisinde Yatan Hastaların Hemşirelik Bakımına İlişkin Algıları	255
Ebeveynlerin Covid-19 Korkusunun Çocuklarının Ağız Sağlığı ve Dental İhmal Düzeyleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi.....	264
Diffusion Weighted MR Imaging in The Diagnosis of Vertebral Metastasis in Patients With Known Primary Malignancy	275
Kuminaldehitin İsopterenol İle İndüklenen Testis Hasarına Etkisinin Değerlendirilmesi	285



Presentation ID / Sunum No= 39

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1244-1236

| 1

Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo Atak Döneminde İskemi Modifiye Albümin Düzeyinin Değerlendirilmesi

Dr. Ahmet Akkoz¹, Dr. Ata Alperen Erşahan^{1,2}

¹Özel Akademi Meram Hastanesi

²İstanbul Bahçelievler Devlet Hastanesi

Özet

Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV), toplumda görülen baş dönmelerinin en yaygın tipidir. Acil servise orta-şiddetli vertigo ile başvuran hastaların neredeyse % 10 kadarında BPPV mevcuttur. Etiyolojisinde bir çok faktör suçlanmıştır. Olguların çoğu idiyopatik olmakla birlikte, kafa travması (% 17), vestibüler nörit (% 15), vertebobaziler iskemi, labirentit ve kulak cerrahisi altta yatan nedenler olabilir. Antioksidan savunma mekanizması ve serbest radikaller arasındaki dengenin serbest radikaller lehine bozulması oksidatif stress olarak tanımlanır. Artmış serbest radikaller reaktivite özelliği nedeniyle pek çok yoldan hücre ve dokuları zedeler. Son birkaç yıldır oksidatif stres ile birçok hastalığın ilişkili olduğu savunulmuştur. 40 hasta ve 30 sağlıklı gönüllü üzerinde yaptığımız bu çalışmada iskemi modifiye albümin (IMA) düzeyinin BPPV atak, BPPV remisyon ve kontrol grubu arasındaki farklılıkların gösterilmesi amaçlanmıştır. Çalışma sonucunda bir gruplar arası bir takım farklılıklar tespit edilse de, bu sonuçlar tutarlı bir yorum yapmaya imkan tanımamaktadır. Çalışmamızın sonucuna göre İMA değerinin BPPV atak döneminin bir göstergesi olarak kullanılması uygun değildir.

Anahtar Kelimeler: Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo, İstemi Modifiye Albümin, Oksidatif Stres

Evaluation of Ischemia Modified Albumin Level During Benign Paroxysmal Positional Vertigo Attack

Abstract

Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) is the most common type of dizziness in the community. BPPV is present in almost 10% of patients who refer to the emergency room with moderate-severe vertigo. Many factors have been accused in its etiology. Most of the cases are idiopathic but head injury (17%), vestibular neuritis (15%), vertebrobasilar ischemia, labyrinthitis and ear surgery may be the underlying causes. The impaired balance between antioxidant defense mechanism and free radicals is defined as oxidative stress. Increased free radicals cause cell and tissue damage in many ways due to its reactivity. Over the last few years, it has been argued that oxidative stress is associated with many diseases. In this study of 40 patients and 30 healthy volunteers, we wanted to show the differences



between ischemia-modified albumin (IMA) levels compared to BPPV exacerbation, BPPV remission and control groups. Although intergroup differences were detected as a result of the study, these results do not allow a consistent interpretation. According to the results of our study, it is not appropriate to use IMA value as an indicator of BPPV attack period.

Keywords: Benign Paroxysmal Positional Vertigo, Ischemia Modified Albumin, Oxidative Stress

| 2

Denge Bozuklukları ve BPPV

Denge, denge bozukluğu, dizziness ve vertigo aynı konu içinde yer alan sözcüklerdir. Ancak, anlam bakımından birbirinden farklıdır. Denge sözcüğü burada organizmanın lokomotor sisteminin statik ve dinamik olarak uyum içinde işlev gördüğünü anlatmak için seçilmiştir. Dengesizlik ağırlık merkezimizin statik ve dinamik olarak dayanma düzlemi içine düşmesindeki bozukluklar diye tanımlanabilir. Dengesizlik; periferik, santral, sistemik, psikojenik nedenli olabilir. Hastanın sürekli olarak düşecekmiş hissine kapılması, hareketlerinde yavaşlama, bacaklarını açarak yürüme ve dönmelerde çok yavaş hareket etmesi söz konusudur. Bu tip belirtiler serebrum, serebellum, piramidal sistem, arka kolon, ve seyrek olarak periferik sistem hastalıklarında görülür.

Yüksek omurgalılarda denge; çevremizdeki objelerin sabit olması esasına dayanır. Çevremizdeki cisimlerin sabit kalmaması, hareket ettiği izleniminin alınması mekan oryantasyonunu bozar. Hasta kendini hareketli bir boşlukta hissedebilir. Mekan oryantasyon duyusunun bozulmasına ve hastanın çevresindeki eşyaların hareketli olduğu izlenimine kapılmasına dizziness adı verilir. Dizziness sadece VOR bozukluklarında değil vestibülospinal refleks bozuklukları ile de ortaya çıkabilir. Ya da diğer bir deyişle dizzinessli hastalarda vestibülospinal refleksler arasındaki uyum da bozulur. Dizzinessli hastada; başta boşluk hissi, göz kararması, kafa içinde dalgalanma hissi, düşmeye meyil, eşyaların ayakları altında kayması, ani düşmeler, karanlıkta yürüme zorluğu, eşyaların çevrede dönmesi şikayetleri bulunabilir. Direk olarak denge ile ilişkili olmamakla birlikte işitme kaybı, tinnitus, baş ağrısı, bulantı, kusma, taşikardi, terleme şikayetleri de bulunabilir.

Vertigo çoğunlukla yatay düzlemde olmakla birlikte uzayın her üç düzleminde de ortaya çıkabilen yalancı yer değiştirme hissidir. Gerçekte olmadığı halde eşyaların çevresinde döndüğünü, ya da gözlerini kapadığında kendisinin eşyaların etrafında döndüğünü hissetmemizdir. Yani bir çeşit hareket illüzyonudur. Vertigonun önemi vestibüler sistem hastalıklarının bir belirtisi olmasıdır. Rotasyon vestibüler sistem hastalıklarının bir belirtisidir. Rotasyon anamnezi veren bir hastada dikkatler vestibüler sistem üzerinde yoğunlaştırılmalıdır. Halbuki dizzinessli bir hastada neden bütün bir vücut olabilir. Vertigo tanımlayan bir hastada otoneurolojik yaklaşım yeterlidir. Oysaki dizzinessli bir hastada multidisipliner bir yaklaşım gerekli olacaktır.

Vestibüler sistem baş hareketlerine duyarlı bir sistemdir. İstirahat halinde santral sinir sistemine aktarılan bilgiler her iki labirentten gelir. Simetrik ve eşittir. Hareket halinde hareket yönüne göre değişiklikler olur. Tek taraflı VS hastalıklarında denge merkezi harap olan taraftan gelen bilgilerden yoksun olacaktır. Simetri bozulacaktır. Bu durum hareket halinde daha belirgin olarak ortaya çıkar. Vertigo bu simetrisinin bozulmasının sonucudur. Eğer iki labirentteki lezyonlar yaygınlık ve şiddet bakımından birbirine eşit ve simetrikse bu zaman baş dönmesi görülmez. Fakat hareket halinde ciddi denge sorunu ortaya çıkar. Vertigolu bir hastada ataktan sonra genellikle belirtiler kaybolur. Bu gibi hastalar atak sırasında ya da atağın hemen arkasından muayene edilirse bazı bulgulara ulaşılabilir.

Nistagmus; göz kürelerinin istem dışı, ritmik ve konjuge hareketleridir. Subjektif bir yakınma olan dizziness ve vertigonun tek objektif bulgusudur. Konjenital ve akkiz, periferik ve santral nedenli olabilir. Konjenital nistagmus bir çeşit spontan nistagmustur. Yavaş ve hızlı fazları yoktur. Akkiz nistagmusların yavaş ve hızlı fazları vardır. Amplitüd ve şiddetleri belirgindir. Spontan nistagmus bir akkiz nistagmustur. Periferik ya da santral nedenli olabilir. Pozisyonel nistagmus başın vücut pozisyonuna göre değiştirilmesi ile elde edilen nistagmustur. Başın vücuda göre pozisyonunun değişerek yapılan

hareketler Hallpike manevrası diye adlandırılır. Bu manevralar sonunda elde edilen nistagmusa benign paroksizmal pozisyonel nistagmus adı verilir ve baş dönmesiyle birlikte dir. Pozisyonel nistagmuslar daha çok otolitik sistem hastalıkları için önemli bir muayene metodudur. Pozisyonel nistagmusun karakteri; Pozisyonun alınmasıyla nistagmusun başlaması arasında bir periyot vardır. Bu 10 sn'den az değildir. Pozisyon alınmasıyla nistagmusun başlaması vertigo ve otonom sinir sistemi belirtileri ile birlikte dir. Nistagmus kısa sürelidir. Genellikle 10-20 sn sürer. Bazen bir dakikaya kadar uzayabilir. Test tekrarlandıkça nistagmus ve yandaş belirtiler şiddetini kaybeder. Yorgunluk söz konusudur. Nistagmus horizontal rotatuardır. Fakat zamanla pür rotatuar olabilir.

| 3

Vestibüler Fonksiyon Testleri

Vestibüler fonksiyon testleri vertigo şikayeti ile başvuran hastaya kulak burun boğaz hekimlerince uygulanan nörodiagnostik uygulamalardır. Aşağıdaki testler genelde uygulamada kullanılanlardır.

1. Elektronistagmografi (ENG): Göz hareketlerinin monitörize edildiği ENG'de varsa uygunsuz göz hareketlerinin tespit edilip vestibüler sistem kaynaklı olup olmadığını anlamaya yönelik bir seri testler zinciri hastaya uygulanır.
2. Rotasyon testi: Bu test hasta öne ve arkaya yavaşça osile edilirken göz hareketlerinin monitörize edilmesinden oluşmaktadır.
3. Postürografi: Hastanın sistematik olarak postüründe değişiklik oluşturulurken hastanın sallanmasının monitörize edildiği testtir.
4. Dix-Hallpike manevrası: Hastanın başı posterior semisirküler kanalın planı doğrultusunda sallandırıldı ve hastanın göz hareketlerinin izlenmesinden oluşmaktadır.
5. Basınç testi: Hasta dış kulak yoluna basınç değişikliği uygulanmasında göz hareketlerinin ve salınımının monitörize edildiği testtir.
6. Postürel testler

Bu altı testi spesifik olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayırabiliriz. ENG, postürografi, rotasyon testi ve postürel testler nonspesifik grupta yer almaları, lezyonun vestibüler kaynaklı olup olmadığını ortaya koymalarına karşın spesifik etyolojiyi ortaya koyamamalarındandır. Ancak Dix-Hallpike testinde bir anormallik gözlenmesi benign paroksizmal pozisyonel vertigo tanısı koydururken, pozitif basınç testi de perilemf fistül tanısını koydurtmaktadır.

1) ENG: Nistagmusun gözler açık ve kapalı ya da karanlıkta kaydedilmesine olanak sağlar. Nistagmus süresinin kesin olarak ölçülmesini de mümkün kılar. Nistagmus şiddetinin ve pozisyonel nistagmuslar yanında çeşitli testler sırasında ortaya çıkan nistagmusların da incelenmesine olanak verir. Elimizdeki ENG kayıtlarının karşılaştırılması ile hastalığın gidişatını da somut bir biçimde ortaya koyar. VS'deki bozukluğun santral ya da periferik ayrımına yardımcı olur.

2) Rotasyon Testi: Bu testte dönen sandalye daha önceden planlanmış şekilde hareket ettirilirken gözdeki osilasyonlar kaydedilip, sandalyeninkiler ile karşılaştırılmaktadır. Bu testte, oranla değerlendirilmesi, değerlendirilmesi, ekzantrik değerlendirme yapılmaktadır (1).

3) Postürografi: Vestibüler defisiti gösterebilmek için vizüel ve somatosensöriyel sistemin etkilerinin ortadan kaldırılmasından sonra değerlendirmelerin yapılması gereği 1970'de Nashner tarafından ortaya atılmıştır. Bu amaçla "sensory organization test" SOT adı verilen hareketli bir zemin üzerinde, altı farklı konumda durması istenen hastanın hareketlerinin değerlendirilmesinden oluşan bir değerlendirme önermiştir. Gözler açık ya da kapalı, platform sabit ya da hareketli olabilmektedir. Bazı pozisyonlarda hastanın pozisyonu değiştirilmektedir. Hastanın bu farklı altı konumda dik durması istenmektedir. Her konumda üç kez 20 sn süre ile durması istenmektedir. Elde edilen veriler normal insanlardan elde edilen veriler ile karşılaştırılarak değerlendirmeler yapılmaktadır (2)

4) Dix- Hallpike manevrası: İleriki sayfalarda BPVV ile ilgili bilgi verilirken manevra detaylı anlatılacak.

5) Basınç Testi: Basınç testi perilenf fistülü tanısında kullanılan spesifik bir testtir. Hastanın dış kulak yoluna basınç +200 mm su'ya çıkarılıp 15-20 sn bekleddikten sonra aniden -400 mm su'ya düşürülür. Bu test normal insanlarda nistagmus ve vertigoya yol açmamaktadır. Perilenf fistülü olan hastalarda diğer vestibüler fonksiyon testlerinde herhangi bir anormalliğe rastlanmaz iken, bu testin pozitif olması dikkat çekicidir (3)

6) Postürel Testler: Romberg testi; Hasta ayakları bitişik, kolları yanda ayakta tutulur. Eğer stabil ise, hasta emniyete alınarak gözlerini kapatması istenir. Vestibüler lezyonlarda lezyon tarafına düşme görülür. Santral lezyonlarda ise testin her tekrarlanışında düşme yönü değişir. Romberg testi kollar öne uzatılarak veya ayaklar bir çizgi üzerinde topuk- parmak şeklinde yerleştirilerek, tek ayak üzerinde durularak modifiye edilebilir. Unterberger testi; Romberg'in uzantısıdır. Gözler kapatılıp kollar öne uzatıldıktan sonra hastanın yerinde sayması istenir ve bir yöne sapma olup olmadığı gözlenir. Sapma genellikle spontan nistagmusun aksi yönüne olur. Gait testi; Hasta bir çizgi üzerinde 3-4 metre yürüdüktan sonra gözler kapalı tekrar aynı çizgi üzerinde yürütülür. Vestibüler lezyonu olan hastalarda düz çizgiden lezyon tarafına sapma görülür (3). Bu test adımların iyice küçültülüp topuğun tam öndeki ayağın parmak ucuna değdirilmesi şeklinde de yapılabilir. Ayrıca tüm dismetri testleri de bu anlamda kullanılabilir.

BPPV

Benign pozisyonel vertigo en sık görülen periferik vestibüler sistem hastalığıdır (4,5). BPPV ilk kez 1897'de Adler tarafından tarif edilmiş, ancak 1921 yılında Barany tarafından tanımlanmıştır (6). 1952 yılında Dix ve Hallpike hastalığın karakteristik özelliklerini tariflemişlerdir (7). Epley baş dönmelerinin %25'nin BPPV olduğunu bildirmiştir (8).

Benign paroksizmal pozisyonel vertigodaki baş dönmeleri, baş hareketleri sırasında ortaya çıkar. Kısa süreli ve oldukça şiddetlidir. Genellikle 10-30 sn kadar sürer. Hasta bazen dengesini kaybeder ve düşer. Bulantı çoğunlukla vardır ancak kusma pek görülmez. İşitme normal olup, uğultu ve çınlama eşlik etmez. Başın yatar pozisyonda yana çevrilmesi, baş dik konumdayken ekstansiyonu, öne eğilmekle ve her çeşit kafa rotasyonlarıyla ortaya çıkabilen; kısa süreli rotatuar vertigo ve nistagmus atakları görülür. En sık tespit edilen sebep, kafa travmalarıdır; diğer daha az rastlanan nedenler viral labirentit, vestibüler nöritis, stapedektomi, perilenf fistülü, Meniere hastalığı, kronik otitis media ve postoperatif dönemde uygulanan mutlak yatak istirahatidir (9,10).

Hastanın öyküsü genellikle, klinisyenin pozisyonel vertigo ile kendiliğinden oluşan vertigo atakları arasında ayırım yapmasını sağlayabilir. Belirli pozisyonlarda başlayan baş dönmesi en az bir hafta sürer. Fakat birkaç haftaya hatta bir aya kadar uzayanlar vardır. Kronikleşmiş vakalarda bir yıla kadar sürebilir. Kısa süreli baş dönmeleri arasında dengesizlik bulunur. Hasta ani hareketlerden kaçınır. Hastalığın posterior, süperior ve horizontal kanal kaynaklı olmak üzere bilinen üç farklı formu vardır. En iyi bilinen ve en sık karşılaşılan formu posterior semisirküler kanal kaynaklı paroksizmal pozisyonel vertigodur. BPPV' nin patofizyolojisine yönelik çalışmalarda kupulolityazis ve kanalolityazis olarak adlandırılan iki teori gündeme gelmiştir. Schuknet 1962 yılında BPPV' nin nedeni olarak posterior semisirküler kanalın kupula üzerine yapışmış yoğun partiküller nedeniyle graviteye hassas bir hale geldiğini ileri sürmüştür (11).

Aynı yazar 1969 yılında kupulolityazis teorisini ortaya atmıştır (12). Son yıllarda kupulolityazis teorisi BPPV'ye ait bazı özellikleri açıklamada yetersiz kaldığı konusunda haklı görüşler ortaya atıldı (13). Hall ve arkadaşlarının posterior semisirküler kanal endolenfinde serbestçe yüzen partiküller olarak ileri sürdükleri kanalolityazis teorisi daha sonra yapılan bazı çalışmalarda büyük destek kazanmıştır (14). Bu teori mekanizmanın anlaşılmasına katkıda bulunmuş ve klasik nistagmusun başlaması için gerekli latent zamanı açıklanabilir kılmıştır. Partiküllerin kupulaya yönelebilmesindeki gerekli hidrodinamik hareketlenme için birkaç saniyelik süreye ihtiyaç vardır ve bu hareketlenme klasik rotatuar nistagmusu oluşturmaktadır.

Epley'e göre semisirküler kanalın içinde anormal yoğunlukta partiküller vardır. Bu partiküller yerçekimine karşı yapılan baş hareketleri ile yerçekimi doğrultusunda hareket ederler. Baş hareketleri bir endolenf hareketi başlatır ve endolenf akımı kupulayı belirli bir yöne doğru harekete zorlar.

Kupulanına atalet direnci (inertia) nedeni ile hareket ancak bir latent süre sonra başlar ve kanal içindeki yoğun partiküller yerçekimi doğrultusunda harekete geçerler (8).

Dix ve Hallpike 1952 yılında hastalığın isim babası olarak daha net tanı kriterlerini ve teşhis için patognomonik bir provakatif muayene olan Hallpike manevrasını (HM) bildirirler. Dix ve Hallpike bu bozuklukta şu semptom ve bulguların ortaya çıktığını açıklamışlardır (15).

1. Baş dönmesini ortaya çıkaran kritik bir baş pozisyonu
2. Karakteristik nistagmus
3. Latent devre
4. Atak süresinin kısalığı
5. Dik pozisyonda nistagmusun diğer tarafa doğru olması
6. Nistagmusun yorulucu karakterde olması

Tanı; hikaye, diğer vertigo nedenlerinin ekarte edilmesi ve HM ile provoke edilebilen tipik bir pozisyonel nistagmusun gözlenmesiyle konur. Hasta belirli bir pozisyonu alınca baş dönmesi ve nistagmus başlar.

Helpike Manevrası

Hallpike manevrasına, hasta muayene masası üzerine oturtularak başlanır. Hastanın başı 45 derece sağa doğru (sağ kulak için) çevrildikten sonra hasta hekimin kontrolünde hızla yatırılır. Posterior semisirküler kanalın doğrultusunu horizontal plana dik konuma getirmek için, hastanın başı, muayene masasının kenarından 30 derece kadar aşağıya sarkık ve 45 derece kadar sağa dönük olmalıdır. Bu durumdayken hastada vertigo şikayeti ve nistagmus bulguları takip edilmelidir. Sol kulak için manevra tekrarlanır. Hallpike manevrasıyla rotatuar nistagmus ve vertigo tespit edilmesi alta olan kulağın etkilenmiş olduğunu gösterir. Manevra sırasında gözler açık olmalıdır. Periferik nistagmus sebepleri üzerine görsel fiksasyonun baskılayıcı etkisini azaltmak amacıyla Frenzel gözlüğünün kullanılması, zayıf cevapların tespitini kolaylaştırır. Posterior kanal BPPV' de nistagmus rotatuar karakterde olduğu için ENG ile gözlenmesi güçtür. BPPV'lu bir hastada hallpike manevrasında; baş yatırıldığında 3-10 sn süren bir latent periyodu takiben kreşendo-plato-dekreşendo safhaları olan 20-45 saniyelik rotatuar nistagmus ve vertigo oluşur. Tespit edilen rotatuar nistagmus sağ kulak için saatin aksi yönünde sol kulak için saat yönüne olmak üzere istikameti alttaki kulağa doğrudur. Hastayı dik oturur konuma getirdiğimizde daha kısa süreli ve aksi istikamette olan rotatuar nistagmus elde edilir. Testin tekrarı ile cevapların giderek azalması önemli bir bulgudur. Bir yorgunluk ve adaptasyon söz konusudur (16).

Hallpike manevrasının pozitif olmasının tek sebebi BPPV olmakla beraber, tespit edilen nistagmusta bir latent periyodun olmaması; nistagmus süresinin bir dakikadan uzun sürmesi ve testin tekrarlanmasıyla cevaplarda bir yorulma izlenmemesi, santral bir patolojiyi düşündürmelidir.

BPPV'li hastalar için gözlemeden destrüktif cerrahiye uzanan çok farklı tedavi yaklaşımları mevcuttur. Sıkça uygulanan vestibüler süpresyonu esas alan medikal tedavi etkisiz gözlenmiştir. Hastalık her ne kadar kendini sınırlayıcı ve benign olarak tarif edilmişse de, hastaların 1/3'ünde şikayetlerinin bir yıldan uzun sürdüğü bilinmektedir (17). Yakın zamanlarda tek seanslık fiziksel manevralar olan Semont ve Epley manevraları veya modifikasyonları kliniklerde sıklıkla uygulanan BPPV tedavi teknikleri arasında girmiştir. Bu teknikler spesifik baş ve vücut hareketleri ile posterior semisirküler kanaldaki partiküllerin ortak krus yoluyla utriküle migrasyonunu sağlayan gerçek fiziksel neden yönelik tedavi yaklaşımlarıdır.

Gacek tarafından tarif edilen singüler nörektomi ya da Parnes ve Mc Clure'un geliştirdikleri posterior kanal oklüzyonu daha ziyade dirençli olgular için tercih edilmektedir. BPPV için çeşitli fizik tedavi protokolleri geliştirilmiştir. Vestibüler habitüasyon egzersizleri santral sinir sisteminin hareketle oluşturulan vertigoya kompensasyon esasına dayanmaktadır (18).

Ayrırcı taniya giren diğer hastalıklar;

- a) Periferik vestibüler hastalıklar: Meniere hastalığı, vestibüler nörit, labirentitler, perilenf fistula, otoimmün iç kulak hastalığı
- b) Santral vestibüler hastalıklar: Vertebrobaziler yetersizlik sendromu, migren, vasküler loop sendromu, vazookluzif hastalık, multipl skleroz

Oksidatif Stres

Antioksidan savunma mekanizması ve serbest radikaller arasındaki dengenin serbest radikaller lehine bozulması oksidatif stress olarak tanımlanır. Artmış serbest radikaller reaktivite özelliği nedeniyle pek çok yoldan hücre ve dokuları zedeler. Sinir sistemindeki hücrelerde antioksidan enzimlerin az olması, hücre zarında çoklu doymamış yağ asitlerinin çok olması, myelin yıkımı olduğunda miyelin kılıfta yoğun olarak bulunan demir iyonlarının ortama salınması ve yüksek oranda oksijen kullanımı oksidatif strese yakınlık oluşturmaktadır. Oksidatif stress mitokondrial disfonksiyon, eksitoksisite, nitrik oksit toksisitesi ve inflamasyon gibi dejeneratif sürecin diğer komponentleriyle de yakından ilişkilidir. Nihayetinde DNA, protein ve lipidlerin oksidatif hasarı vuku bulur ve oksidatif hasarın toksik ürünleri proteinlerle reaksiyona girerek hücre canlılığını bozar (19). Vücuttaki oksidatif stresi göstermek için kullanılan çeşitli parametreler vardır. Bu parametrelerden bir kısmı oksidan bir kısmı ise antioksidandır. Tiyol antioksidan parametrelerden bir tanesidir. Tiyoller karbon atomlarına bir hidrojen atomu ve bir sülfür atomunun bileşimi olan sülfidril içeren organik bileşik sınıfıdır. Tiyoller oksidanlarla reaksiyona girdiğinde disülfid köprüsü oluştururlar. Bir disülfid bağı kovalen bir bağıdır; bu bağ, disulfide köprüsü olarak adlandırılır. Oluşmuş disülfid grupları tekrar tiyol gruplarına indirgenebilir; böylece, dinamik tiyol disülfid homeostazisinin korunduğu iddia edilir. Bu oksidan- antioksidan homeostazisinin ölçümü ile oksidatif stress düzeyi hakkında fikir sahibi olunabilir. Oksidatif stress altında tiyol/ disülfid dengesi disülfid lehine bozulur. Dinamik tiyol disülfid homeostazisi antioksidasyonun korunması, detoksifikasyon, sinyal iletimi, apoptoz, enzimatik aktivitenin regülasyonu ve selüler sinyal mekanizmalarında kritik role sahiptir. Tiyol/ disülfid redoks durumunun artışı proliferasyona yol açarken bu redoks durumun azalması apoptozis ve nekroza yol açmaktadır (19).

Gereç ve Yöntem

Mart 2017 ile Temmuz 2017 tarihleri arasında Y.B.Ü. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran hastalara, posterior semisirküler kanal Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV) teşhisi konulduktan sonra, hastaların atak halindeki kan numuneleri toplandı ve egzersiz tedavisi (epley, semont) uygulandı. Bu hastaların, en az 6 hafta sonrasında şikayetleri tamamen gerilemiş olmak şartıyla, remisyon halindeki kan numuneleri toplanarak prospektif olarak incelendi. Ayrıca sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubu da çalışmaya dahil edildi.

Değerlendirmeye alınan 40 hastadan tanı anında ve bu hastaların hepsinden de tanı anından en az 6 hafta sonrasında şikayetleri tamamen gerilemiş olmak şartıyla, remisyonunda iken kan numuneleri toplandı. Hasta grubun yaş ortalaması 53,6 idi. Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunun yaş ortalaması ise 54,5 idi. Hastaların 24 (% 60) tanesi kadın 16 (% 40) tanesi erkekti. Kontrol grubunun ise 19 (% 63,3) tanesi kadın 11 (% 36,7) tanesi erkekti.

Her hastaya detaylı bir anamnez sonrası, rutin Kulak Burun Boğaz muayenesi yapıldı. Hastalara vertigonun süresi, şekli, beraberinde işitme kaybı, tinnitus, kulakta dolgunluk hissi, ataklarla beraber nörolojik defisit (fasiyal paralizi, mental bulanıklık, güç kaybı, senkop vs.), sistemik bir hastalık, devamlı ilaç kullanımı öyküsü olup olmadığı sorgulandı. Bunlar durumdaki hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Otoskopide akut veya kronik enfeksiyon bulguları bulunan, BPPV dışında vestibüler, santral patoloji düşünülen hastalar çalışmaya alınmadılar.

Her hastaya fistül testi, saf ses odyogram, timpanogram, akustik refleks ve Dix- Hallpike manevrası ile tam yön tayini yapamadığımız hastalara ENG uygulandı. Ayrıca her hastaya nörolojik muayene ve sistemik muayene, şüpheli olgularda Bilgisayarlı Tomografi ya da Magnetik Rezonans görüntüleme tetkikleri ile ayırıcı tanı yapıldı, BPPV kriterlerine uymayan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Tipik anamnez ve yapılan muayenede BPPV'den şüphelenilen hastalara Dix- Hallpike manevrası uygulanmış ve nistagmus gözlenmiştir. Posterior kanal patolojisi bulunan hastalarda; yukarı vuran torsiyonel

nistagmus saptandı. Horizontal ve anterior kanal patolojisi olan hastalarımız çalışmadan çıkarıldı. Dix-Hallpike manevrasında posterior semisirküler kanal BPPV'sine özgü nistagmus bulguları görülen hastalar çalışmaya dahil edildi. Dix- Hallpike manevrasında pozitiflik kriterleri;

1. a) 10-15 sn latent süreden sonra sağ kulak altta iken saat kadranının aksine, sol kulak altta iken saat kadranı doğrultusunda, genellikle 30 sn'den az süren torsiyonel nistagmusun gözlenmesi,
2. b) Hasta oturur pozisyona getirildiğinde ters yönde torsiyonel nistagmusun gözlenmesi,
3. c) Manevra tekrarlandığında nistagmusun yavaşlaması ve kaybolması,
4. d) Nistagmusla eş zamanlı vertigo gözlenmesi olarak kabul edildi.

Dix-Hallpike manevrasından 10 dakika sonra tedavi manevraları uygulandı. Semont'un serbestleştirici manevrası, Epley Kanalit Repozisyon Prosedürü (KRP) uygulandı. Hastalar haftalık kontrole çağrıldı ve şikayeti (baş dönmesi, nistagmus) tamamen geçinceye kadar en az 6 hafta takip edildi. Vertigo ve nistagmus oluşmayan hastalar iyileşmiş, oluşan hastalar ise tedaviye cevap vermemiş olarak kabul edildi. Tedaviye cevap veren hastaların en az 6 hafta olmak üzere tam iyilik hallerinde remisyon dönemi numuneleri alındı. Alınan kan numuneleri biyokimyasal analiz için laboratuvara gönderildi.

Biyokimyasal Analiz

İMA (iskemi modifiye albümin) düzeylerini ölçmek için alınan numuneler, oda sıcaklığında 30 dakika süreyle saklandı ve sonra 3500 rpm'de 5 dakika süreyle santrifüje edildi. Numuneler daha sonra Eppendorf tüplerine aktarıldı ve analiz edilinceye kadar - 80 ° C'de saklandı. Tüm numuneler bir Albumin Kobalt Bağlama testi kullanılarak analiz edildi. Bu test, 50 mL% 0.1 kobalt (II) klorid (CoCl₂, 6H₂O) (Sigma-Aldrich Chemie GmbH Riedstrasse 2, Steinheim, Almanya) hastanın serumuna verilir. Karıştırmadan sonra, albümin kobalt bağlanması için 10 dakika inkübe edildikten sonra 50 mL 1.5 mg / mL ditiyotreitil ilave edildi. Karıştırma işleminden sonra 2 dakika inkübe edildikten sonra, bağlama kapasitesini azaltmak için 1.0 mL% 0.9'luk bir sodyum klorür çözeltisi ilave edildi. Numunelerin absorbanansı bir spektrofotometre (Jenway 6315 UV / görünür Tarama Spektrofotometreleri, Birleşik Krallık) kullanılarak 470 nm'de ölçülmüştür. Sonuçlar mg / dL olarak ifade edildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 23 paket programında yapıldı. Sayısal değişkenlerin dağılımı, normal dağılıma uygun dağılıp dağılmadığı Kolmogorov Smirnov testiyle varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırıldı. Atak ve remisyon dönemindeki sonuçların kıyaslanması Paired Samples T-Test ile değerlendirildi. Atak dönemi sonuçları ile kontrol grubu sonuçlarının kıyaslanması Independent Samples T-Test ile değerlendirildi. Remisyon dönemi sonuçları ile kontrol grubu sonuçlarının kıyaslanması Independent Samples T-Test ile değerlendirildi. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasındaki yaş ortalamalarının değerlendirilmesi için Independent Samples T-Test kullanıldı. Çalışma ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımlarının değerlendirilmesi Pearson Chi-Square testi ile yapıldı. Tüm sonuçları için p<0,05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Mart 2017 ile Temmuz 2017 tarihleri arasında Y.B.Ü. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran, posterior semisirküler kanal Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV) teşhisi konulduktan sonra 40 hastadan tanı anında ve bu hastaların hepsinden de tanı anından en az 6 hafta sonrasında şikayetleri tamamen gerilemiş olmak şartıyla, remisyonunda iken kan numuneleri toplandı Hasta grubun yaş ortalaması 53,6 idi. Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunun yaş ortalaması ise 54,5 idi. Hastaların 24 (% 60) tanesi kadın 16 (% 40) tanesi erkekti. Kontrol grubunun ise 19 (% 63,3) tanesi kadın 11 (% 36,7) tanesi erkekti.

	Gruplar	N	Mean	Std. Deviation	p
	Çalışma	40	53,6500	11,03735	0,756
	Kontrol	30	54,5000	11,61969	

Tablo 1. Çalışma ve Kontrol Grubu Yaş Dağılımları

| 8

		Cins		Total	p
		E	K		
Gruplar	Kontrol	11 (36,7%)	19 (63,3%)	30	0,809
	Çalışma	16 (40,0%)	24 (60,0%)	40	

Tablo 2. Çalışma Kontrol Grubu Cinsiyet Dağılımları

Bağımsız değişkenler T-testine göre çalışma ve kontrol grubu arasında yaş ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktu. Pearson Ki-kare testine göre çalışma ve kontrol grupları arasında cinsiyet dağılımları açısından anlamlı bir fark bulunamadı.

İMA (mg/dl)	Remisyon	40	72,4000	5,43875	0,000*
	Atak	40	63,1385	10,75006	
İMA (mg/dl)	Atak	40	63,1385	10,75006	0,000*
	Kontrol	30	77,3900	17,53026	
İMA (mg/dl)	Remisyon	40	72,4000	5,43875	0,142
	Kontrol	30	77,3900	17,53026	

Tablo 3. Atak, Remisyon ve Kontrol gruplarının İMA düzeylerinin karşılaştırılması

Paired Samples T- Testine göre (bağımlı değişkenler t testi) Atak ve remisyon dönemlerinde bakılan İMA ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark vardı.

Bağımsız değişkenler T-testine göre Atak ve Kontrol grupları arasında İMA değeri açısından atak ve kontrol grubu arasında istatiki olarak anlamlı fark bulundu.

Bağımsız değişkenler T-testine göre Remisyon ve Kontrol grupları arasında İMA düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Tartışma

Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV), toplumda görülen baş dönmelerinin en yaygın tipidir. Acil servise orta-şiddetli vertigo ile başvuran hastaların neredeyse % 10 kadarında BPPV mevcuttur. BPPV tanısı konulan hastalarda baş hareketleri sonucu ortaya çıkan epizodik vertigo vardır ve nistagmus karakteri, latent perioda sahip olma, jeotrofik rotatuar, tipik olarak kısa süreli, oturur duruma gelince yön değiştirmesi ve tekrarlayan testler ile yorulması olarak sıralanabilir. Çoğu durumda, altta yatan sebep posterior semisirküler kanolitiyazisidir (20)

Olguların çoğu idiyopatik olmakla birlikte, kafa travması (% 17), vestibüler nörit (% 15), vertebrobaziler iskemi, labirentit ve kulak cerrahisi altta yatan nedenler olabilir (21).

Oksidatif stres, hidroksil radikaller, süperoksit anyonlar ve hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretilmesi meydana geldiğinde ortaya çıkar. Normalde oksidasyon ürünlerinin zararlı etkileri, enzimatik ve nonenzimatik antioksidan savunma mekanizmaları ile dengelenir. askorbik asit (Vitamin C), β-karoten (Vitamin A), α-tokoferol (Vitamin E), albümin ve ürik asit başlıca nonenzimatik antioksidan iken, katalaz, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz ise major enzimatik antioksidandır. Oksidatif stres, enzim inaktivasyonu, lipid peroksidasyonu ve deoksiribonükleik asit (DNA) hasarını tetikleyen ciddi doku hasarına neden olabilir. Vücuttaki oksidatif stresi göstermek için kullanılan çeşitli parametreler vardır. Bu parametrelerden bir kısmı oksidan bir kısmı ise antioksidandır. iskemi sırasında oluşan oksidatif serbest radikallerin albuminde yaptığı kimyasal değişikliklerden dolayı, albuminin kobalt bağlama kapasitesi düşer. Bu yeni albumin molekülü de iskemi ile modifiye olmuş albumin (İMA) olarak adlandırılır. Kobalt bağlama yeteneğini kaybetmiş bu yeni albumin molekülünün oluşumu, iskeminin en erken belirteçlerindedir (22).

Otolarengoloji uygulamasında, otitis media, rinosinüzit, kronik tonsilit, nazal polipler, larenks kanseri ve ani işitme kaybı da dahil olmak üzere oksidatif stresle muhtemel ilişkileri için çeşitli hastalıklar araştırılmıştır (23,24).

Önceleri sadece erken bir kardiyak belirteç olarak öne çıkan ve acil servislerde hasta sınıflamada yardımcı bir parametre olarak gösterilen İMA'nın son dönemlerde farklı kullanım alanlarına girdiği görülmektedir (25).

Tsai ve ark, oksidatif stres markeri malondialdehidin serum seviyelerinin, repozisyon manevrası yapılmadan önce BPPV grubunda daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Antioksidan enzim süperoksit dismutaz seviyeleri, manevra sonrası grupta daha yüksekmiş ve bu da BPPV' de oksidatif stresin olası rolünü düşündürmüştür (26).

Güçlütürk M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçları, oksidatif stresin BPPV patogeneziyle ilişkili olabileceğini göstermiş. BPPV hastalarında serum total antioksidan kapasite düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğunu saptamışlardır (27)

Karakılıç ve ark. BPPV hastalarında İMA düzeylerine baktığı bir çalışmada İMA düzeyini kontrol grubuna göre yüksek bulmuş fakat bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını saptamıştır(28).

Bizim çalışmamızda da BPPV tanısı konulan hastalarda atak, remisyon ve kontrol grupları arasında yeni bir marker olan İMA için anlamlı bir farklılık saptanmasına rağmen bu beklenen bir sonuç değildi. Bundan dolayı çalışmamızın sonucuna göre İMA değerinin BPPV atak döneminin bir göstergesi olarak kullanılması uygun değildir. Bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Hamid MA: Clinical value of sinusoidal acceleration test results. Site of lesion and side of lesion. Neurol Clin 8(2):287,1990
2. Nashner LM, petters BF: Dynamic and other labyrinthine disease. In: Paparella M,Shumnick D, Gluckman J, Otolaryngology Philadelphia: Saunders,1991, 1705-6



3. Kaytaz A: Baş dönmesi olan hastaya yaklaşım. In: Baş ağrıları- Baş dönmeleri. Editörler: Siva A, Kaytaz A. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu, Yayın no:10,1998, sayfa 155-161
4. Nedzelski J.M; Barber HO, McIlmoyl L. Diagnosis in a dizziness unit. J Otolaryngol 1986;15:101-104
5. Susan J, Herdman, Ronald JT. Complication of the canalith repositioning procedure. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg 122:281-87,1990
6. Barany R. Diagnose von krankheitserscheinungen im bereich des otolithenapparates. Acta Otolaryngol (stoch) 1921;2:434-7
7. Akyıldız N. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi cilt 2 2002; sayfa: 84-140
8. Epley J.M: The canalith repositioning procedure: for threatment of benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol Head Neck Surg 1992;107:399-404
9. Baloh R.W, Honrubia V, Jacobsan K. Benign positional vertigo: Clinical and oculographic features in 240 cases. Neurology 1987;37:371-378
10. Gyo K. Benign paroxysmal positional vertigo as a complication of postoperative bedrest. Laryngoscope 1988;98:332-3
11. Schuknecht HF. Positional vertigo: Clinical and experimental observations. Trans Am Acad Optal Otolaryngol 1962;66:319-32
12. Schuknecht HF. Cupulolithiasis. Arch Otolaryngol 1969;90:765-78
13. Susan J Herdman, PhD; Single Treatment Approaches to Benign Paroxysmal Positional Vertigo. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993;116:450-454
14. Hall S.F, Ruby RR, Mc Clure JA: The mechanics of benign paroxysmal positional vertigo. J otolaryngol 1979;8:151-8
15. Dix M.R, Hallpike CS. The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. Proc R Soc Med 1952;54:341-54
16. Gordon N. Benign paroxysmal positional vertigo. Br J Clin Pract, June 1996, 50(4):208- 210
17. Baloh RW, Honrubia V. Benign paroxysmal vertigo, In: Clinical Neurophysiology of The Vestibuler System. Editor: F. A. Davis Co, Philedelphia,1990, 205-213
18. Cawthorne T. The physiologic basis for head exercises. J Chart Soc Physiother 1944;30:106-7
19. Erel, Ozcan, and Salim Neselioglu. "A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis." Clinical biochemistry 47.18 , 2014; 326-332
20. Korres SG, Balatsauras DG. Diagnostic, pathophysiologic, and therapeutic aspects of benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol Head Neck Surg 2004; 131: 438-44.
21. Amor-Dorado JC, Llorca J, Costa-Ribas C, Garcia-Porruc C, Gonzalez-Gay MA. Giant cell arteritis: a new association with benign paroxysmal positional vertigo. Laryngoscope 2004; 114: 1420-5.
22. Aran T, Unsal MA, Güven S, Kart C, Cetin E, Alver A. Carbondioxide Pneumoperitoneum Induces Systemic Oxidative Stres: a clinical study. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2012;161(1):80-83.
23. Dogruer ZN, Unal M, Eskandari G, Pata YS, Akbas Y, Cevik T, et al. Malondialdehyde and antioxidant enzymes in children with obstructive adenotonsillar hypertrophy. Clin Biochem 2004; 37: 718-21



24. Gul, F., Muderris, T., Yalciner, G., Mise, H. I., Canan, Y., Babademez, M. A., & Erel, O. (2016). A novel method for evaluation of oxidative stress in children with OSA. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 89, 76-80.
25. van Jaarsveld H, Kuyl JM, Wiid NM. Ischemia/reperfusion injury is aggravated by an iron supplemented diet and is partly prevented by simultaneous antioxidant supplementation. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 1994;86(3):273- 85.
26. Tsai KL, Cheng YY, Leu HB, Lee YY, Chen TJ, Liu DH, et al. Investigating the role of Sirt-1 modulated oxidative stress in relation to benign paroxysmal positional vertigo and Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2015; 36: 2607-16
27. Güçlütürk, M. T., Ünal, Z. N., İsmi, O., Yavuz Çimen, M. B., & Ünal, M. (2016). The Role of Oxidative Stress and Inflammatory Mediators in Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Journal of International Advanced Otology*, 12(1).
28. Karakılıç E, Çelikel E, Uysal PI, Topçuoğlu C, Turhan T, Özakın E. Diagnostic Value of Ischemia-Modified Albumin as a Biomarker in Patients with Peripheral Vertigo at Emergency Department of State Hospital in Ankara: A Cross-Sectional Study. *Niger J Clin Pract.* 2023 Dec 1;26(12):1779-1783.



Presentation ID / Sunum No= 41

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9225-7780

| 12

Hiatal Fıtık Onarımı Sonrası Yer Değiştiren Meshin Laparoskopik Makas Kullanılarak Endoskopik Yolla Peroral Çıkarılması

Assoc. Prof. Dr. Metin Berberoğlu¹ , Prof. Dr. Işlay Nadir²

¹Genel Cerrahi Uzmanı, MedicalPark Hastanesi, Ankara

²Gastroenteroloji Uzmanı, MedicalPark Hastanesi, Ankara

Özet

Daha önce hiatal herni onarımı için prolene mesh kullanılan ve bu yamanın özofagusu migrasyona uğraması sonucu disfaji, kusmalar ve kilo kaybı şikayetleri gelişen 65 yaşındaki bir kadın hastadan migrate olmuş mesh endoskopik yolla çıkarılmıştır. Hastaya yapılan endoskopide yamanın özofagusu ilerlediği tespit edilmiş, lümen ilerleyen meshin proksimale doğru uzandığı ve katı gıdaların yenilmesi sırasında tam tıkanmaya neden olduğu, adeta check-valve gibi davrandığı anlaşılmıştır. Migrate meshin endoskopik yolla peroral olarak çıkarılmasına karar verilmiştir. Laparoskopik uzun bir makasın endoskopi eşliğinde özofagusu peroral yolla sokularak meshi kesmek amacıyla kullanıldığı işlem başarıyla tamamlanmış, hasta süratle bu sıkıntıdan kurtarılmıştır. Bu vaka, hiatal herni onarımında kullanılan meshlerin migrasyonu riskine dikkat çekmekte ve endoskopik yöntemlerin bu tür komplikasyonların tedavisindeki etkinliğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Peroral Mesh Çıkarımı, Mesh Migrasyonu, Laparoscopic Makas Kullanımı, Fundoplikasyon

Peroral Endoscopic Removal of Displaced Mesh Using Laparoscopic Scissors After Hiatal Hernia Repair

Abstract

The migrated mesh was removed endoscopically from a 65-year-old female patient who had previously used prolene mesh for hiatal hernia repair and developed complaints of dysphagia, vomiting and weight loss as a result of this mesh migrating into the esophagus. During the endoscopy performed on the patient, it was determined that the mesh had advanced into the esophagus, and it was understood that the mesh advancing into the lumen extended proximally and caused complete obstruction during the eating of solid foods, acting almost like a check-valve. It was decided to remove the migrate mesh perorally via endoscopic method.

The laparoscopic procedure, in which long scissors were inserted perorally into the esophagus under endoscopy guidance and used to cut the mesh, was completed successfully and the patient was quickly relieved of this trouble. This case draws attention to the risk of migration of meshes used in hiatal hernia repair and emphasizes the effectiveness of endoscopic methods in the treatment of such complications.

Keywords: Peroral Mesh Removal, Mesh Migration, Use of Laparoscopic Scissors, Fundoplication

| 13

Giriş

Hiatal herniler, mide ve özofagus arasındaki anatomik bariyerin bozulması neticesinde midenin bir bölümünün diyaframın yukarısına doğru kayması ile ortaya çıkan bir rahatsızlıktır. Bu rahatsızlık Laparoskopik yöntemlerle onarılmakta ve çoğu zaman mesh kullanılarak desteklenmektedir. Bazen, kullanılan yamaların migrasyon göstererek özofagusu ilerlediği bildirilmiştir.^{1,2} Bu makalede, özofagusu migrate olmuş hiatal herni için kullanılan yamanın endoskopi eşliğinde laparoskopik makas kullanılarak peroral yolla çıkarıldığı nadir bir vaka sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

65 yaşındaki kadın hasta, disfaji, kusma ve kilo kaybı şikayetleri ile kliniğe başvurdu. Yaklaşık üç yıl önce hiatal herni ve gastroözefageal reflü hastalığı nedeniyle laparoskopik Nissen-Rozetti operasyonu uygulanmış, hiyatal herni onarımı için de için prolene mesh kullanılmıştı. Son iki aydır artan kusma ağırlıklı semptomlar hastanın yaşam kalitesini ciddi olarak bozmuştu. Özellikle katı yiyecek tüketiminde zorluk yaşamaktaydı.

Öyküsü ve Tetkikler

Hastanın, geçirilmiş hiatal herni onarımı dışında başkaca ek hastalığı yoktu. Fizik muayenede belirgin bir patoloji saptanmadı. Laboratuvar sonuçları normal sınırlarda idi. Uygulanan gastroskopi, özofagusta kısmen migrate olmuş yama materyalini gösterdi. Alt özofagus lümeninde bulunan mesh yaklaşık 3 cm kadar ağıza doğru olarak ilerliyordu. Bu durum hastanın sıvıları yavaşça da olsa yiyebildiğini, katı gıdaları ise neden yiyemediğini izah ediyordu. Üzerine biriken katı gıdalar yamayı aşağı doğru iterek özofagusun “check-valve” gibi kapanmasına neden oluyordu. Müteaddit defalar yapılan endoskopilerde meshin kendiliğinden lümeneye düşmediği bir kısmının lümen dışında fikse olduğu anlaşıldı.

Tedavi Seçenekleri ve Planlama

Özofagusu migrate olan yamanın manüplatif olarak çıkarılması gerektiğine karar verildi. Geleneksel açık cerrahi müdahale veya laparoskopik yöntemler yerine, hastaya minimal invaziv bir yaklaşım olarak endoskopik yolla peroral çıkarım planlandı ve önerildi. Endoskopik uzun şaftlı laparoskopik bir makas kullanılarak yamanın ağız yoluyla çıkarılması, cerrahi travmayı en aza indirmek ve hastanın iyileşme sürecini hızlandırmak açısından tercih edildi.

Uygulanan İşlem

Hasta genel anestezi altında endoskopik işlem için hazırlandı. Endoskop yardımıyla yama lokalize edilerek özofagus duvarından uzayan materyal, endoskop eşliğinde ve silikon bir tüp kılavuzluğunda özofagus alt ucuna kadar ilerletilen laparoskopik uzun bir makas kullanılarak dikkatlice kesildi ve endoskopun çalışma kanalından ilerletilen snare marifetiyle peroral yolla dışarı alındı. İşlem sırasında özofagus duvarında minimal da olsa herhangi bir travma oluşturulmamasına özen gösterildi. Yamanın özofagus mukozasına verdiği zararın sınırlı olduğu gözlemlendi ve işlem sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Yamanın mukoza dışında kalan kısmı daha sonra takip edilmek üzere olduğu gibi bırakıldı. Tüm işlem yaklaşık bir saat sürdü. (Şekil 1, 2)

Postoperatif Takip

Ameliyat sonrası dönemde hasta yoğun bakıma alınmadı ve serviste takip edildi. İlk gün sıvı diyet verildi ve ikinci gün yumuşak gıdalara geçildi. Postoperatif üçüncü gününde hastada herhangi bir komplikasyon

gözlendi. Disfaji semptomları tamamen kaybolmuş ve epigastrik ağrı ortadan kalkmıştı. Daha sonra yapılan üçer aylık kontrol gastroskopilerinden üçüncüsünde rezidüel yama materyalinin yerinde olmadığı, kendiliğinden düştüğü gözlendi.

Tartışma

Hiatal herni onarımında yama kullanımı yaygın bir cerrahi tekniktir. Ancak, nadiren yamanın migrate olup özofagusa geçiş yaptığı vakalar literatürde mevcuttur. Yama migrasyonu genellikle kullanılan materyalin biyolojik olmayan yapıda olması ile ilişkilidir. Bu tür vakalarda özofagus mukozasında inflamasyon, erozyon ve perforasyon gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Tedavi genellikle yamanın çıkarılmasını gerektirir ve bu işlem açık cerrahi, laparoskopik, veya endoskopik yöntemlerle gerçekleştirilebilmektedir.^{3,4,5}

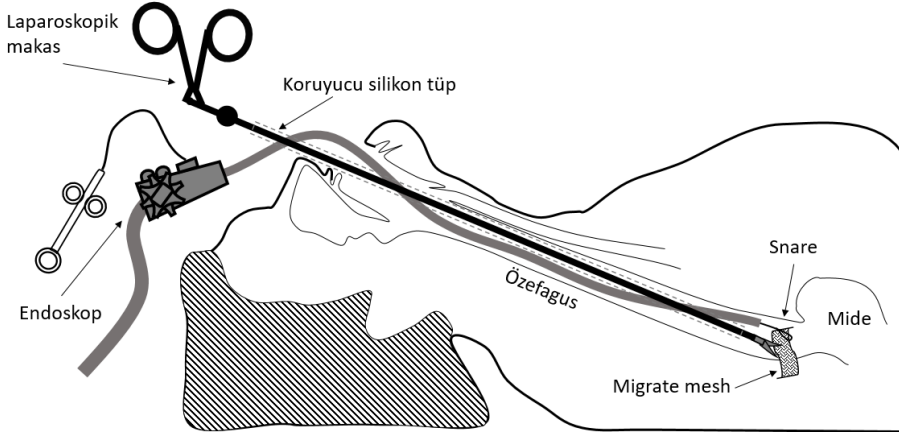
Bu olgu sunumu, minimal invaziv endoskopik bir yaklaşımla başarılı bir şekilde tedavi edilen nadir bir vakayı ortaya koymaktadır. Endoskopik yöntemler, hem cerrahi travmayı en aza indirir hem de hastanın iyileşme süresini hızlandırır. Yamanın peroral yolla çıkarılması, daha invaziv cerrahi yöntemlere kıyasla daha güvenli ve etkili bir tedavi alternatifi olarak öne çıkmaktadır.

Sonuç

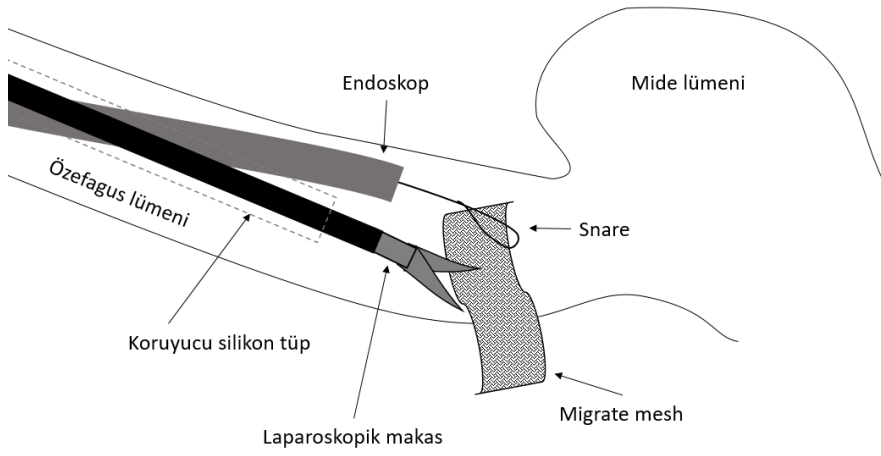
Bu vaka, özofagusa migrate olmuş ve hiatal herni onarımında kullanılan yamanın migrasyon riskine ve tedavisinde özgün bir yöntem olarak laparoskopik makasın endoskopi eşliğinde kullanılmasına dikkat çekmektedir. Minimal invaziv cerrahi tekniklerin doğru hasta seçimi ile kullanılması, komplikasyon riskini en aza indirmek ve hasta konforunu artırmak için önemlidir. Bu olgu sunumuyla uzun bir laparoskopik makasın migrate olmuş meshlerin endoskopik olarak çıkarılması sırasında diğer enstrümanların mesh kesiminde işlevsiz kalmasına iyi bir alternatif olabileceği vurgusu yapılmak istenmiştir.

Kaynaklar

1. Jones R, Smith A. Hiatal hernia repair and mesh migration: A retrospective study. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(1):112-116.
2. Patel P, Greenberg J. Migration of hiatal hernia mesh into the esophagus: Case report and review of literature. *Surg Endosc.* 2020;34(5):2345-2350.
3. Williams B, Taylor D. Minimally invasive techniques in the treatment of mesh-related complications in hiatal hernia repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;161(3):785-790.
4. Nguyen T, Liu S. Peroral removal of migrated mesh in esophageal hiatal hernia: A case series. *World J Surg.* 2019;43(7):1567-1573.
5. Garcia E, Adams P. Laparoscopic management of hiatal hernia mesh complications: A single-center experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2019;29(8):532-538.



Şekil 1: İşlemin genel plan görünümü



Şekil 2: İşlemin detay görünümü



Presentation ID / Sunum No= 42

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9225-7780

| 16

Duodenal Ülser Erozyonuna Bağlı Sistik Arter Kanaması

Assoc. Prof. Dr. Metin Berberoğlu¹ , Prof. Dr. Oğuzhan Özdemir² , Dr. Kadir Yağız Türker³

¹MedicalPark Hastanesi, Genel Cerrahi, Ankara

²MedicalPark Hastanesi, Radyoloji, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi, İbn-i Sina Hastanesi, Ankara

Özet

Bu makalede, duodenal ülserin sistik artere penetre olduğu ve masif kanama sonucu acil cerrahi müdahale gerektiren bir olgu sunulmaktadır. 48 yaşındaki kadın hasta, karın ağrısı, hematemez ve melena ile acil servise başvurmuştur. Yapılan muayenelerde sistik arterde aktif kanama tespit edilmiştir. Laparotomi sırasında, duodenal ülserin sistik artere penetre olduğu gözlemlenmiş ve kanama kontrol altına alınarak kolesistektomi yapılmıştır. Duodenumdaki perfore alan primer sütürle onarılmıştır. Postoperatif süreçte hasta stabil seyretmiş ve altıncı günde şifa ile taburcu edilmiştir. Bu makale, çok nadir görülen duodenal ülser penetrasyonu ile gelişen sistik arter kanamasının üst gastrointestinal sistem kanamaları içinde görülebileceğini ve erken cerrahi müdahalenin hayat kurtarıcı önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sistik Arter Kanaması, Penetre Duodenal Ülser

Cystic Artery Bleeding Due to Duodenal Ulcer Erosion

Abstract

In this article, a case in which the duodenal ulcer penetrated the cystic artery and required urgent surgical intervention as a result of massive bleeding is presented. A 48-year-old female patient was admitted to the emergency department with abdominal pain, hematemesis and melena. During the examinations, active bleeding was detected in the cystic artery. During laparotomy, it was observed that the duodenal ulcer had penetrated the cystic artery and the bleeding was controlled and cholecystectomy was performed. The perforated area in the duodenum was repaired with primary suture. The patient remained stable in the postoperative period and was discharged with full recovery on the sixth day. This article emphasizes that cystic artery bleeding due to duodenal ulcer penetration, which is very rare, can be seen among upper gastrointestinal tract bleeding and the life-saving importance of early surgical intervention.

Keywords: Cystic Artery Bleeding, Penetrating Duodenal Ulcer



Giriş

Peptik ülser, mide ve duodenum mukozasında gelişen ülseratif lezyonlarla karakterize edilen bir hastalıktır. Nadir durumlarda, ülser komşu damar yapılarına penetre olabilir ve masif kanamalara yol açabilir. Bu olgu sunumunda, duodenal ülserin sistik artere penetre olduğu ve masif kanamaya neden olarak acil cerrahi müdahale gerektiren bir vakayı tartışacağız.

Olgu Sunumu

Hastanın Demografik Bilgileri

48 yaşında postpartum 10. gününde kadın hasta, karın ağrısı, bulantı, hematemez ve siyah renkli dışkılama (melena) şikayetleri ile acil servise başvurdu. Hastanın geçmişinde bilinen peptik ülser ve gastroözofageal reflü hastalığı yoktu. Düzenli ilaç kullanımı yoktu.

Fizik Muayene ve Laboratuvar Bulguları

Fizik muayenede sağ üst kadranda ağrı ve hassasiyet tespit edildi. Hastanın vital bulguları başlangıçta stabil olup, hafif taşikardi (110/dk) mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin seviyesi 8.5 g/dL, beyaz kan hücre sayısı 12.000/mm³ idi.

Tamamlayıcı Yöntemler

Hastaya acil endoskopi yapıldı, duodenum bulbusta pıhtı görüldü ancak aktif kanama olmadığı saptandı, pıhtı izlenen bölgeye adrenalin uygulaması yapıldı. Kan transfüzyonu sonrası hastanın şikayetleri geriledi ve durumu stabil hale geldi. Ancak, 6 saat sonra tekrar yoğun hematemez ve taşikardi gelişen hastaya yapılan BT anjiyografi ile sistik arterde aktif kanama saptandı ve acil cerrahi müdahale kararı alındı.

Cerrahi Müdahale

Laparotomi sırasında, duodenal ülserin sistik artere penetre olduğu ve bu bölgede masif kanamaya yol açtığı gözlemlendi. Sistik arterden kaynaklanan kanama, arter bağlanarak kontrol altına alındı. Aynı zamanda kolesistektomi uygulandı. Ülser bölgesine primer dikişler konularak duodenum kapatıldı.

Postoperatif Süreç

Operasyon sonrası hastaya kan transfüzyonları yapıldı ve yoğun bakım ünitesine alındı. Postoperatif süreçte klinik durumu stabil seyreden, hematemez görülmeyen, melenası gerileyen hasta, altıncı gün şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Cerrahi metinler ön duodenal ülserlerin komplike olduğunda perforasyona meyilli olduğunu, arka duodenal ülserlerin ise vasküler yapıların komşuluğu nedeniyle kanamaya yatkın olduğunu belirtmektedir. Duodenal ülser kanamaları sıklıkla gastrokolik arterden veya pankreatikoduodenal arterden meydana gelmektedir. Sistik arterden meydana gelen kanamalar ise oldukça nadirdir ve literatürde çok az sayıda vaka bulunmaktadır.^{1,2,3,4,5}

Literatürde akut kolesistit ile beraber gelişen sistik arter psödoanevrizması sonucu gelişen GİS kanaması raporları da mevcuttur ancak daha nadir bir komplikasyon olarak görülmektedir.⁶

Peptik ülser genellikle mide asidini baskılayıcı tedavilerle kontrol altına alınabilir, ancak bu vaka gibi komplikasyonlar, özellikle ülserin komşu damarlara penetre olduğu durumlarda hayatı tehdit edebilir.



Sistiktik arter kanaması, nadir bir komplikasyon olup acil cerrahi müdahale gerektirebilir. Bu olguda erken cerrahi müdahale ve kolesistektomi, hastanın sağkalımını sağlamıştır.

Sistik arter kanamalarında süper selektif anjiyografilerle tanı ve tedavi de sağlanabilir. Özellikle cerrahiye uygun olmayan hastalarda ön planda düşünülebilir. Bu işlemin istenmeyen sonuçlarından birisi ise safra kesesinde iskemidir. Sistik arter ile karaciğer kapsülü arasında var olan kollateral dallanmalar safra kesesinde infarktüsü engelleyebilmektedir ancak uygun hastalarda yapılan anjiyografik embolizasyonlardan sonra infarkt ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır.⁷

Sonuç

Duodenal ülserlerden kaynaklanan **masif kanama** durumlarında, **sistik arterin penetre olma** olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer **ateş** veya diğer klinik bulgular ortaya çıkarsa, **safra kesesi enfarktüsü** ihtimali düşünülmelidir. Bu risk süper selektif olarak yapılan sistik arter embolizasyonlarında da vardır. Böyle bir klinik durumda **ülserin dikilerek kapatılması, sistik arter ligasyonu ve kolesistektomi** içeren **cerrahi müdahale** önerilmektedir.

Duodenal ülserin nadir görülen komplikasyonlarından biri olan sistik arter kanaması, acil cerrahi müdahale gerektiren ciddi bir durumdur. Bu olguda olduğu gibi, erken müdahale hayat kurtarıcı olabilir.

Kaynaklar

1. Henry Mayo and P. Cromer, "Massive Hemorrhage From Gastric Ulcer Eroding Gall Bladder And Anomalous Cystic Artery" A.M.A. Arc. Of Surgery, 1954 Jan;68(1):120-5, 1954.
2. Howard B. Glazer et al, "Cystic Artery Hemorrhage: A Complication of Penetrating Duodenal Ulcer" Radiology, 1980, 136:623-625 1980
3. Ford, G.A. et al. "Duodenal ulceration into the cystic artery" Postgrad Med i 1990, 66, 144- 146
4. Offir Ben-Ishay et al. "Gallbladder ulcer erosion into the cystic artery: a rare cause of upper gastrointestinal bleeding Case report" World J Emerg Surg. 2010 Mar 12:5:8
5. Med Dheker Touati et al., "Case Report: Cystic artery peptic erosion: Uncommon cause of massive upper gastrointestinal bleeding." F1000Research 2024, 13:874
6. Saluja SS, Ray S, Gulati MS, Pal S, Sahni P, Chattopadhyay TK. "Acute cholecystitis with massive upper gastrointestinal bleed: a case report and review of the literature." BMC Gastroenterol. 2007 Mar 26;7:12.
7. Hu P, Chen G, Wei J, Huang R, Luo Y. "Transcatheter embolization for duodenal ulcer bleeding originating from cystic artery erosion." CVIR Endovasc. 2024 Jul 20;7(1):56.



Presentation ID / Sunum No= 44

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3225-2486

| 19

Sekretuar Meningiom: Malign Tümörlerle Karışabilen Nadir Bir Alt Tip

Asst. Prof. Dr. Zeynep Sağnak Yılmaz¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Özet

Giriş: Meningiomlar genellikle geniş dural bağlantıları olan solid, düzgün sınırlı kitlelerdir. Çoğu benign lezyonlardır ve karakteristik olarak MRG'de izodens, homojen kontrast tutan dural kitleler olarak görülür. Yetişkinlerde en sık görülen primer beyin tümörüdür ve tüm primer santral sinir sistemi tümörlerinin yaklaşık %32'sini oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre meningiomların birçok altı tipi olup sekretuar meningiomlar nadir olarak görülmektedir (%1,2-9.3). Olgu: Altmış dokuz yaşında kadın hasta baş ağrısı ve baş dönmesi sebebi ile hastanemize başvurdu. Beyin ve difüzyon MRG'da sol temporal lob anterolateral komşuluğunda 31x26 mm boyutunda dural tabanlı kitle tespit edildi. Takip sırasında boyut artışı göstermesi sebebiyle lezyon eksize edildi. Makroskopik olarak 3 cm çapında krem-kahverenkli, hafif sert nitelikte parçalı doku örnekleri izlendi. Mikroskopik incelemede girdapsi patern ve iğsileşme gösteren, belli-belirsiz nükleollü, ince granüler kromatinli, düzenli konturlu, oval nükleuslu, eozinofilik stoplazmalı hücrelerden oluşan neoplazm izlendi. Neoplastik hücrelerin arasında yer yer 'psödopsammom cisimciği' denilen intraselüler, eozinofilik, stoplazmik inklüzyonlar dikkati çekti. Bu yapılar aslında meningiomun sekretleri idi. Hiperseleürite, makrenükleol, glial doku invazyonu, nekroz ya da patern kaybı görülmedi. 10 büyük büyüme alanında 1 mitoz tespit edildi. İmmünohistokimyasal olarak neoplastik hücrelerde SSTR2, PR ile boyanma saptanırken S-100, SOX-10, GFAP ile boyanma saptanmadı. Psödopsammom cisimciklerinde EMA, m-CEA, PanCK ve PAS ile pozitiflik izlendi. Olguya 'Sekretuar Meningiom, DSÖ derece 1' tanısı verildi. Sonuç: Sekretuar meningiom DSÖ derece 1 neoplazm olup KLF4 ve TRAF7 mutasyonunun kombinasyonu sekretuar meningiomlarda karakteristiktir. TRAF7 mutasyonu diğer meningiomlarda da görülürken, KLF4 mutasyonu görülmez. Bu durum KLF4 mutasyonunun sekretuar meningiomların gelişiminde özel bir rol oynadığını ve tanısında spesifik bir belirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Histopatolojik olarak psödopsammom yapısının varlığı sekretuar meningiomlar için karakteristiktir. Psödopsammom yapıları, boyutları değişen yuvarlak hiyalin yapılar olan, eozinofilik intrasitoplazmik inklüzyonlardır. Epitelyal farklılaşmaları olarak nitelendirilen sekretleri nedeniyle karsinom metastazlarıyla karışabilirler. Dolayısıyla ayırıcı tanıya karsinom metastazı girmekte olup patolog detaylı mikroskopik inceleme ve uygun immünohistokimyasal çalışmalar ile ayırımı yapılabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meningiom, Sekretuar Meningiom, Psödopsammom Cisimcikleri

Secretory Meningioma: A Rare Subtype That Can Be Confused with Malignant Tumors

Abstract

Meningiomas are usually solid, well-circumscribed masses with extensive dural connections. Most are benign lesions and characteristically appear as isodense, homogeneous contrast enhancing dural masses on MRI. It is the most common primary brain tumor in adults and accounts for approximately 32% of all primary central nervous system tumors. According to the World Health Organization (WHO) classification, there are many types of meningiomas and secretory meningiomas are rare (1.2-9.3%). A 69-year-old woman was admitted to our hospital with headache and dizziness. Brain and diffusion MRI revealed a 31x26 mm dural-based mass in the anterolateral of the left temporal lobe. The lesion was excised because it increased in size during follow-up. Macroscopically, cream-brown, slightly hard, fragmented tissue samples with a diameter of 3 cm were observed. Microscopic examination revealed a neoplasm consisting of cells with swirling pattern and spindling, indistinct nucleoli, finely granular chromatin, regular contour, oval nucleus, eosinophilic stoplasm. Intracellular, eosinophilic, stoplasmic inclusions called 'pseudopsammom bodies' were observed between the neoplastic cells. These structures were actually secretions of meningioma. Hypercellularity, macrenucleoli, glial tissue invasion, necrosis or pattern loss were not observed. 1 mitosis was detected in 10 large magnification areas. Immunohistochemically, neoplastic cells were stained with SSTR2, PR but not with S-100, SOX-10, GFAP. Pseudopsammom bodies were positive with EMA, m-CEA, PanCK and PAS. The case was diagnosed as 'Secretory Meningioma, WHO grade 1'. Secretory meningioma is a WHO grade 1 neoplasm and the combination of *KLF4* and *TRAF7* mutation is characteristic of secretory meningiomas. While *TRAF7* mutation is also seen in other meningiomas, *KLF4* mutation is not. This suggests that *KLF4* mutation plays a special role in the development of secretory meningiomas and can be used as a specific marker in the diagnosis. Histopathologically, the presence of a pseudopsammom structure is characteristic for secretory meningiomas. Pseudopsammom bodies are eosinophilic intracytoplasmic inclusions that are round hyaline structures of varying sizes. They can be confused with carcinoma metastases because of their secretions, which are characterized as epithelial differentiation. Therefore, carcinoma metastases are included in the differential diagnosis and the pathologist should be able to make the distinction with detailed microscopic examination and appropriate immunohistochemical studies.

Keywords: Meningioma, Secretory meningioma, Pseudopsammom bodies

Giriş

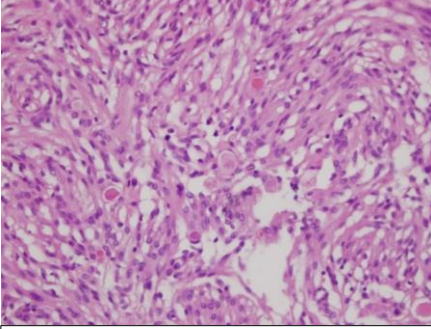
Meningiolar, araknoidin meningotelyal hücrelerinden kaynaklanan yavaş büyüyen, ekstra aksiyel beyin tümörleridir. Çoğu Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) derece 1 tümörlerdir. Meningiolar en sık görülen beyin tümörleridir ve beyin tümörlerinin %36'sını oluşturmaktadır (1). Sekretuar menengioma, benign menengioma'nın çok nadir görülen bir alt tipidir. Sekretuar menengioma tüm menengioma'nın %1,1-3,0'ını oluşturmaktadır. Kadınlarda daha sık görülmektedir. Klinik olarak diğer menengioma tiplerine göre de daha şiddetli peritümoral beyin ödemi ile ilişkilendirilmiştir (2).

Olgu sunumu

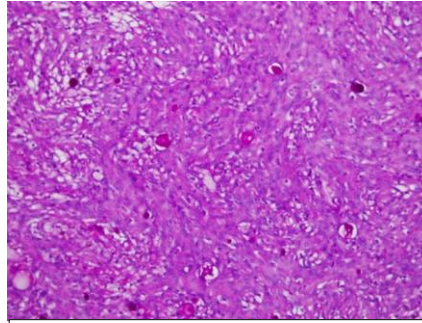
Altmış dokuz yaşında kadın hasta baş ağrısı ve baş dönmesi sebebi ile Karadeniz Teknik Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'na başvurdu. Beyin difüzyon manyetik rezonans görüntülemesinde sol temporal lob anterolateral komşuluğunda 31x26 mm boyutunda dural tabanlı kitle tespit edildi. Takip sırasında boyut artışı göstermesi sebebiyle lezyon eksize edildi. Makroskopik olarak 3 cm çapında krem-kahverenkli, hafif sert nitelikte parçalı doku örnekleri izlendi. Mikroskopik incelemede girdapsi patern ve iğsileşme gösteren, belli-belirsiz nükleollü, ince granüler kromatinli, düzenli konturlu, oval nükleuslu, eozinofilik stoplazmalı hücrelerden oluşan neoplazm izlendi. Neoplastik hücrelerin arasında yer yer 'psödopsammom cisimciği' denilen intraselüler, eozinofilik, stoplazmik inklüzyonlar dikkati çekti (Resim 1). Bu yapılar aslında menengioma'nın sekretleri idi. Histokimyasal çalışmada ise PAS ile bu

cisimciklerde boyanma görüldü (Resim 2). Hiperseleürite, makrenükleol, glial doku invazyonu, nekroz ya da patern kaybı görülmeydi. 10 büyük büyütme alanında 1 mitoz tespit edildi. İmmünohistokimyasal olarak neoplastik hücrelerde SSTR2 ve PR ile boyanma saptanırken (Resim 3-4) S-100, SOX-10, GFAP ile boyanma saptanmadı. Psödopsammom cisimciklerinde immünohistokimyasal olarak m-CEA, PanCK ve EMA ile pozitiflik izlendi (Resim 5-6-7). Ki-67 indeksi %1 olarak saptanmış olup düşüktü (Resim 8). Histopatolojik ve immuno-histokimyasal bulgular eşliğinde olguya 'Sekretuar Meningiom, DSÖ derece 1' tanısı verildi.

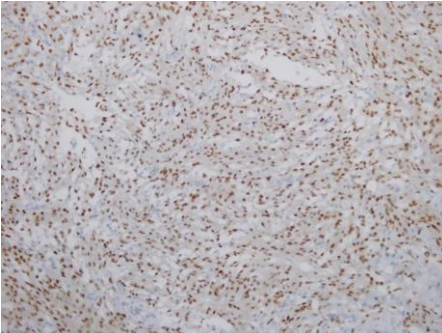
| 21



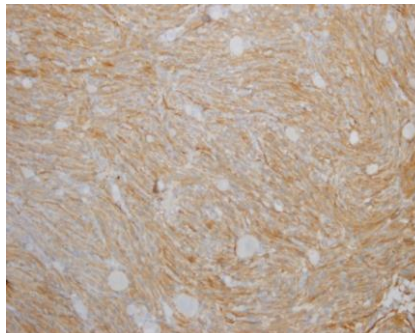
Resim 1: Neoplastik hücrelerin arasında yer yer 'psödopsammom cisimciği' izlendi (Hematoksilen&Eozin x 200)



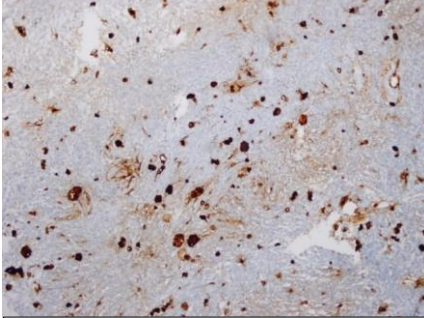
Resim 2: Psödopsammom cisimciklerinde PAS pozitifliği (Histokimya x PAS)



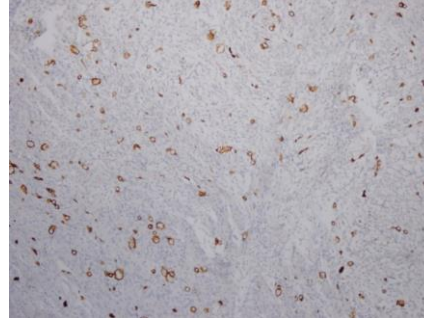
Resim 3: Neoplastik hücrelerde PR pozitifliği (İmmünohistokimya x PR)



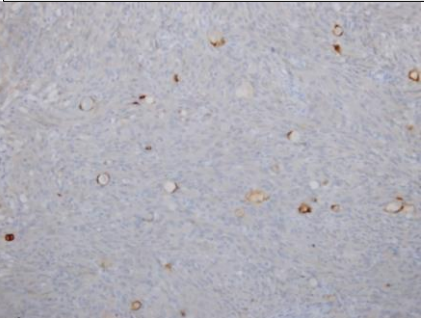
Resim 4: Neoplastik hücrelerde SSTR2 pozitifliği (İmmünohistokimya x SSTR2)



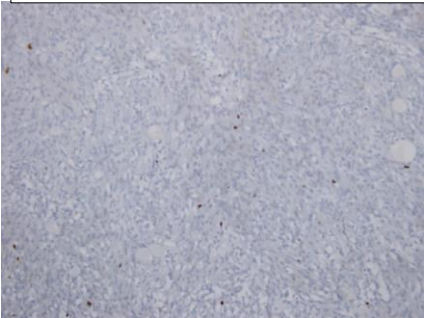
Resim 5: Psödopsammom cisimciklerinde mCEA pozitifliği (İmmünohistokimya x mCEA)



Resim 6: Psödopsammom cisimciklerinde panCK pozitifliği (İmmünohistokimya x panCK)



Resim 7: Psödopsammom cisimciklerinde EMA pozitifliği (İmmünohistokimya x EMA)



Resim 8: Neoplazmda Ki-67 indeksi düşüktür (%1) (İmmünohistokimya x Ki-67)

Tartışma

Sekretuar meningiom DSÖ derece 1 neoplazm olup *KLF4* ve *TRAF7* mutasyonunun kombinasyonu sekretuar meningiomlarda karakteristiktir. *TRAF7* mutasyonu diğer meningiomlarda da görülürken, *KLF4* mutasyonu görülmez. Bu durum *KLF4* mutasyonunun sekretuar meningiomların gelişiminde özel bir rol oynadığını ve tanısında spesifik bir belirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir (1,3). Mikroskopik olarak eozinofilik ve periyodik asit-schiff (PAS) pozitif hücre içi stoplazmik inklüzyonlar olan psödopsammom yapıları içerir (4,5). Bu inklüzyon yapıları ayrıca sitokeratin (CK) ve karsinoembriyonik antijen (CEA) ile de boyanmaktadır (4,6). Histopatolojik olarak psödopsammom yapısının varlığı sekretuar meningiomlar için karakteristiktir. Psödopsammom yapıları, boyutları değişen yuvarlak hiyalin yapılar olan, eozinofilik intrasitoplazmik inklüzyonlardır. Epitelyal farklılaşmaları olarak nitelendirilen bu sekretler karsinom metastazlarıyla karışabilirler. Özellikle bu psödopsammom yapılarının epitelyal belirteçler olan panCK, EMA ve mCEA ile immünohistokimyasal olarak boyanması karsinom metastazı olasılığı açısından kafa karıştırıcı olabilir. Dolayısıyla ayırıcı tanıya karsinom metastazı girmekte olup patolojik detaylı mikroskopik inceleme ve uygun immünohistokimyasal çalışmalar ile ayırımı yapabilmelidir (1). Neoplastik hücreler progesteron reseptörü (PR) ile immünohistokimyasal olarak çoğunlukla pozitif sonuç gösterir (7). PR pozitifliğinin iyi prognozla ilişkili olduğu bildirilmiştir (8). Bizim vakamızda da PR pozitif idi



Sonuç

Vakamız sekretuar meningiom, meningiomların nadir görülen bir alt tipidir. DSÖ derece 1 bir neoplazm olup klinik ve prognoz olarak bu alt tipin diğer DSÖ derece 1 meningiomlardan çok farkı olmasa da patolojik olarak özellikle karsinom metastazından ayırımı için detaylı histopatolojik inceleme yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Eren Karanis Mİ, Küçükosmanoğlu İ, Çöven İ. Secretory Meningioma: A Rare Entity That Can Be Confused Radiologically and Pathologically with Malignant Tumors. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg.* 2022;17(3):235-8.
2. Wang DJ, Xie Q, Gong Y, Wang Y, Cheng HX, Mao Y, Zhong P, Huang FP, Zheng K, Wang YF, Bao WM, Yang BJ, Chen H, Xie LQ, Zheng MZ, Tang HL, Zhu HD, Chen XC, Zhou LF. Secretory meningiomas: clinical, radiological and pathological findings in 70 consecutive cases at one institution. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6(3):358-74.
3. Reuss DE, Piro RM, Jones DTW, Simon M, Ketter R, Kool M, Becker A, Sahn F, Pusch S, Meyer J, Hagenlocher C, Schweizer L, Capper D, Kickingereder P, Mucha J, Koelsche C, Jäger N, Santarius T, Tarpey PS, et al. Secretory meningiomas are defined by combined KLF4 K409Q and TRAF7 mutations. *Acta Neuropathol.* 2013;125(3):351-8.
4. Nishio S, Morioka T, Suzuki S, Hirano K, Fukui M. Secretory meningioma: Clinicopathologic features of eight cases. *J Clin Neurosci.* 2001;8(4):335-9.
5. Kepes J. Observations on the formation of psammoma bodies and pseudopsammoma bodies in meningiomas. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1961;20(2):255-62.
6. Probst-Cousin S, Villagran-Lillo R, Lahl R, Bergmann M, Schmid KW, Gullotta F. Secretory meningioma: Clinical, histologic, and immunohistochemical findings in 31 cases. *Cancer.* 1997;79(10):2003-15.
7. Buhl R, Hugo HH, Mihajlovic Z, Maximilian Mehdorn H. Secretory meningiomas: Clinical and immunohistochemical observations. *Neurosurgery.* 2001;48(2):297-301.
8. Tirakotai W, Mennel HD, Celik I, Hellwig D, Bertalanffy H, Riegel T. Secretory meningioma: Immunohistochemical findings and evaluation of mast cell infiltration. *Neurosurg Rev.* 2006;29(1):41-8.



Presentation ID / Sunum No= 63

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4704-2817

| 24

Nadir Bir Olgu Perfore Apandisit Sonrası Gelişen Retroperitoneal Uzanım ile Gelişen Akciğer Ampiyemi Olgusu

Dr. Özgür Gangal¹, Dr. Zeynep Betül Yıldız¹, Dr. Cenk Özkan¹, Dr. Hakan Yırğın¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet

Giriş: Apandisit sık görülen akut batın nedenlerindedir. Perforasyon ise apandisitlerin %13-20'sinde gözükmektedir. Perfore apandisite bağlı enfeksiyöz komplikasyonlar sık görülür. Akciğer ampiyemi de çok nadir olarak görülmektedir. Ampiyem vücudun herhangi bir bölgesinde pürülan sıvı birikimi olarak ifade edilse de plevral boşluğun iltihabını göstermektedir. Sağ postoperatif plevral efüzyonlar ve ampiyemler; laparoskopik yaklaşımla bağlantılı görünmektedir ve peritoneal lavaj, pnömoperitoneum ve trendelenburg pozisyonunun kümülatif etkileri ile açıklanabilir. Erken dönemde tanı konulup tedavi edilmezse önemli mortalite ve morbiditeye neden olurlar. Amaç: Perfore apandisite bağlı retroperitoneal uzanım ile sağ akciğerde plevral ampiyem gelişen hastanın sunumu ve bu hastanın yönetimi hakkında bilgi vermek amaçlanmıştır. Bulgular: 48 yaş erkek hasta, 1 haftadır olan karın ağrısı, üşüme, titreme ile acil servise başvuruyor. Yapılan ileri incelemede akut perfore apandisit ve 54*39 mm periappendiküler apse tespit edildi. Laparoskopik appendektomi sonrası c-reaktif protein ve prokalsitonin değerleri yükselen hastada yapılan kontrol tomografide periappendiküler apsenin gerilememesi sebebiyle girişimsel radyoloji tarafından abdominal drenaj kateteri yerleştirildi. Alınan kültürlerde e.coli üremesi saptanması sonrası geniş antibiyoterapi altında ateş ve akut solunum sıkıntısı gelişmesi, abdominal sepsis meydana gelmesi üzerine yoğun bakım ünitesine interne edilen ve çekilen torakal tomografide retroperitoneal uzanım ile sağ akciğer alt lobda 4 cm ampiyem gözlenen hastaya girişimsel radyoloji eşliğinde plevral drenaj kateteri yerleştirildi. Hastanın takiplerinde akut faz reaktanların gerilemesi, drenaj kateterlerinden pürülan gelenlerin azalması üzerine hasta kateterler ile taburcu edildi. Poliklinik kontrollerinde ise girişimsel radyoloji kontrolü altında kateterlerden gelen olmaması ve kontrol ultrasonografide batın içi apse ve sağ akciğer ampiyeminin ortadan kalkması üzerine hastanın tedavisi şifa ile sonlandırıldı. Sonuç: İntraabdominal apselerin yaklaşık yüzde 15'i ampiyem ile komplike olur. İntraabdominal apse, enfeksiyonun transdiyafragmatik veya retroperitoneal yayılımı ile komplike hale geldiğinde, hem mortalite hem de morbiditede önemli bir artış olur. Akciğer hastalığı veya başka bir intratorasik neden olmaksızın ampiyem geliştiğinde intraabdominal kaynaklı olabileceği düşünülmelidir. Retroperitona uzanmış intraabdominal enfeksiyonların subdiyafragmatik alana ulaşarak ampiyeme neden olabileceği akıld tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik Appendektomi, Ampiyem, Retroperiton, Transdiyafragmatik Geçiş

A Rare Case: A Case of Pulmonary Empyema With Retroperitoneal Extension After Perforated Appendicitis

Abstract

Introduction: Appendicitis is a common cause of acute abdomen. Perforation occurs in 13-20% of appendicitis. Infectious complications due to perforated appendicitis are common. Pulmonary empyema is also very rare. Although empyema is defined as the accumulation of purulent fluid in any part of the body, it indicates inflammation of the pleural cavity. Right postoperative pleural effusions and empyema appear to be associated with the laparoscopic approach and may be explained by the cumulative effects of peritoneal lavage, pneumoperitoneum and trendelenburg position. If not diagnosed and treated early, they cause significant mortality and morbidity. **Objective:** To present a patient with pleural empyema in the right lung with retroperitoneal extension due to perforated appendicitis and to provide information about the management of this patient. **Results:** A 48-year-old male patient presented to the emergency department with abdominal pain, chills and chills for 1 week. Further examination revealed acute perforated appendicitis and a 54*39 mm periappendicular abscess. After laparoscopic appendectomy, c-reactive protein and procalcitonin levels were increased and an abdominal drainage catheter was placed by interventional radiology because the periappendicular abscess did not regress in the control tomography. After e.coli growth was detected in the cultures, fever and acute respiratory distress developed under extensive antibiotherapy and abdominal sepsis occurred.

Keywords: Laparoscopic Appendectomy, Empyema, Retroperitoneum, Transdiaphragmatic Access

Giriş: Apendisit sık görülen akut batın nedenlerindedir. Perforasyon ise apandisitlerin %13-20'sinde gözükmektedir. Perfore apandisite bağlı enfeksiyöz komplikasyonlar sık görülür. İntraabdominal apse, pelvik apse ve yara yeri enfeksiyonu en sık görüldüğü yerlerdir. Akciğer ampiyemi de çok nadir olarak görülmektedir. Ampiyem vücudun herhangi bir bölgesinde pürülan sıvı birikimi olarak ifade edilse de plevral boşluğun iltihabını göstermektedir. Ampiyem daha çok altta yatan akciğerin parankimal enfeksiyonu ile ilişkilidir. Ancak sağ postoperatif plevral efüzyonlar ve ampiyemler; laparoskopik yaklaşımla bağlantılı görünmektedir ve peritoneal lavaj, pnömoperitoneum ve trendelenburg pozisyonunun kümülatif etkileri ile açıklanabilir. Erken dönemde tanı konulup tedavi edilmezlerse önemli mortalite ve morbiditeye neden olurlar.

Amaç: Perfore apandisite bağlı retroperitoneal uzanım ile sağ akciğerde plevral ampiyem gelişen hastanın sunumu ve bu hastanın yönetimi hakkında bilgi vermek amaçlanmıştır.

Bulgular: 48 yaş erkek hasta, 1 haftadır olan karın ağrısı, üşüme, titreme ile acil servise başvuruyor. Yapılan ileri incelemede akut perfore apandisit ve 54*39 mm periappendiküler apse tespit edildi. Laparoskopik appendektomi sonrası c-reaktif protein ve prokalsitonin değerleri yükselen hastada yapılan kontrol tomografide periappendiküler apsenin gerilememesi sebebiyle girişimsel radyoloji tarafından abdominal drenaj kateteri yerleştirildi. Alınan kültürlerde e.coli üremesi saptanması sonrası geniş antibiyoterapi altında ateş ve akut solunum sıkıntısı gelişmesi, abdominal sepsis meydana gelmesi üzerine yoğun bakım ünitesine interne edilen ve çekilen torakal tomografide retroperitoneal uzanım ile sağ akciğer alt lobda 4 cm ampiyem gözlenen hastaya girişimsel radyoloji eşliğinde plevral drenaj kateteri yerleştirildi. Hastanın takiplerinde akut faz reaktanların gerilemesi, drenaj kateterlerinden pürülan gelenlerin azalması üzerine hasta kateterler ile taburcu edildi. Poliklinik kontrollerinde ise girişimsel radyoloji kontrolü altında kateterlerden gelen olmaması ve kontrol ultrasonografide batın içi apse ve sağ





akciğer ampiyeminin ortadan kalkması üzerine hastanın tedavisi şifa ile sonlandırıldı.

Sonuç: İntraabdominal apselerin yaklaşık yüzde 15'i ampiyem ile komplike olur. İntraabdominal apse, enfeksiyonun transdiyafragmatik veya retroperitoneal yayılımı ile komplike hale geldiğinde, hem mortalite hem de morbiditede önemli bir artış olur. Akciğer hastalığı veya başka bir intratorasik neden olmaksızın ampiyem geliştiğinde intraabdominal kaynaklı olabileceği düşünülmelidir. Retroperitona uzanmış intraabdominal enfeksiyonların subdiyafragmatik alana ulaşarak ampiyeme neden olabileceği akılda tutulmalıdır.



Presentation ID / Sunum No= 64

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0001-7127-2658

| 27

Nadir Bir Vaka; Laparoskopik Yöntemle Çıkarılan Peritoneal İnküzyon Kisti,vaka Sunumu

Dr. İlhan Gök¹ , Dr. Yasir Musa Kesgin¹ , Dr. Oğuzcan Taşar¹ , Dr. Hakan Yırgın¹

¹SBÜ KANUNUİ EAH

Özet

OLGU SUNUMU AMAÇ: Mezenterik kist 100 bin ile 250 bin kişide 1 görülen nadir bir durumdur. Hastaların %50 si insidental olarak yakalanır. Non spesifik bulgular ve akut batınla da hasta başvuruları mevcuttur. Malignite oranı %3 olarak bildirilmiştir. Biz de nadir görülen bir olguyu vaka sunumu ile sunmak istedik. YÖNTEM: Olgu Sunumu BULGULAR: 42 yaş, ek hastalığı bulunmayan, geçirilmiş rinoplasti ve C/S operasyon öyküsü bulunan kadın hasta. 6 hafta önce dış merkezde öksürük sebebi çekilen toraks bt de insidental olarak mezenterik kist görülmesi üzerine dış merkezde çekilen ultrasonda gastrohepatik ligaman içerisinde 10*7 cm mezenter kisti görünümü mevcut. MR görüntülemesinde karaciğer sol lob ve pankreas korpus komşuluğunda en geniş yerinde 7 cm lobüle kontürlü kist görünümü mevcut. Gastroskopide mide korpusa dıştan bası ve antrumda 1,5cm lik ülser alanı görüldü. Antrum biyopsisi bening geldi. Ameliyat bulgusu olarak mide küçük kurvatur tarafında gastrohepatik ligaman içerisinde karaciğer sol lobu, pankreas ce mide arasına yerleşmiş trunkus çölyakus ce aort arasındaki mezenterik yapılardan kaynaklanan kistik lezyon görüldü. Hastaya laparoskopik kist eksizyonu yapıldı. Postop komplikasyon görülmeyen hasta 3 gün sonra taburcu edildi. Patoloji sonucu 8*4, 5*2 cm lik peritoneal inküzyon kisti ve 2 adet lenf nodunda reaktif hiperplazi olarak geldi. SONUÇ: Peritoneal inküzyon kisti vakaları ender görülen vakalardır. Uygun vakalarda laparoskopik yöntem ile cerrahi uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Mezenterik Kist, Laparaskopi, Peritoneal İnküzyon Kisti,

AMAÇ: Mezenterik kist 100 bin ile 250 bin kişide 1 görülen nadir bir durumdur. Hastaların %50 si insidental olarak yakalanır. Non spesifik bulgular ve akut batınla da hasta başvuruları mevcuttur. Malignite oranı %3 olarak bildirilmiştir. Biz de nadir görülen bir olguyu vaka sunumu ile sunmak istedik.

YÖNTEM: Olgu Sunumu

BULGULAR: 42 yaş, ek hastalığı bulunmayan, geçirilmiş rinoplasti ve C/S operasyon öyküsü bulunan kadın hasta. 6 hafta önce dış merkezde öksürük sebebi çekilen toraks bt de insidental olarak mezenterik kist görülmesi üzerine dış merkezde çekilen ultrasonda gastrohepatik ligaman içerisinde 10*7 cm mezenter kisti görünümü mevcut. MR görüntülemesinde karaciğer sol lob ve pankreas korpus komşuluğunda en geniş yerinde 7 cm lobüle kontürlü kist görünümü mevcut. Gastroskopide mide korpusa dıştan bası ve antrumda 1,5cm lik ülser alanı görüldü. Antrum biyopsisi bening geldi. Ameliyat



16th International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences



bulgusu olarak mide küçük kurvatur tarafında gastrohepatik ligaman içerisinde karaciğer sol lobu, pankreas ce mide arasına yerleşmiş trunkus çölyakus ce aort arasındaki mezenterik yapılardan kaynaklanan kistik lezyon görüldü. Hastaya laparoskopik kist eksizyonu yapıldı. Postop komplikasyon görülmeyen hasta 3 gün sonra taburcu edildi. Patoloji sonucu 8*4, 5*2 cm lik peritoneal inklüzyon kisti ve 2 adet lenf nodunda reaktif hiperplazi olarak geldi.

SONUÇ: Peritoneal inklüzyon kisti vakaları ender görülen vakalardır. Uygun vakalarda laparoskopik yöntem ile cerrahi uygulanabilir.



Presentation ID / Sunum No= 76

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0813-6845

| 29

Nonorganic Visual Loss: Diagnosis and Management

Asst. Prof. Dr. Can Kocasarac¹

¹University of Pittsburgh Medical Center

*Corresponding author: Can Kocasarac

Abstract

Introduction: Nonorganic visual loss (NOVL) refers to vision impairment that lacks a detectable organic cause. Frequently encountered in ophthalmic practice, NOVL presents a diagnostic challenge due to its psychological or functional origins. **Description:** NOVL can manifest in various ways, such as sudden vision loss, visual field defects, or symptoms that are inconsistent with clinical findings. Distinguishing NOVL from organic causes is crucial to avoid unnecessary tests and treatments. This presentation will cover the key clinical features, differential diagnosis, and management strategies for NOVL. **Diagnostic approaches** include taking a thorough patient history, conducting a careful clinical examination, and using tests like visual evoked potentials to exclude organic causes. Understanding the psychological aspect of the condition and building trust with the patient are essential for effective management. Cognitive behavioral therapy and reassurance often lead to symptom resolution in these patients. **Conclusion:** By the end of this session, participants will be equipped to recognize NOVL, avoid misdiagnosis, and implement effective management strategies. This approach will help improve patient outcomes while reducing unnecessary healthcare costs.

Keywords: Nonorganic

1. Introduction

Definition:

Nonorganic ophthalmic disorders (NOODs) refer to visual disturbances and eye-related complaints that don't have an identifiable organic or physiological cause. These disorders can imitate serious vision-threatening conditions but are actually rooted in psychological or behavioral factors rather than any real ophthalmological issues. They are classified under the broader category of somatoform or conversion disorders.

Epidemiology:

- NOODs are encountered in approximately 1-5% of all ophthalmic consultations.
- More common in females and younger individuals, particularly in adolescence or early adulthood.
- Psychological factors such as stress, trauma, or secondary gain may contribute to their development.



- They can present in patients with a history of psychiatric or psychological issues, though not exclusively.

Importance of Early Recognition:

- Misdiagnosing NOODs can lead to unnecessary and potentially harmful tests or treatments.
- Recognizing NOODs early helps avoid healthcare resource overutilization and addresses underlying psychological factors more effectively.

2. Types of Nonorganic Ophthalmic Disorders

A. Functional Vision Loss

• **Presentation:**

- Patients often report sudden or gradual loss of vision.
- The vision loss may be monocular or binocular, and symptoms can range from mild blurring to complete blindness.
- The clinical examination and ancillary testing show normal findings, inconsistent with the patient's complaints.

• **Clinical Signs:**

- Visual acuity often fluctuates with repeated testing.
- Confrontation visual fields show tubular or spiral fields, which are inconsistent with known organic field defects.

B. Visual Conversion Disorder

• **Presentation:**

- Part of conversion disorder, where psychological conflicts manifest as physical symptoms.
- Patients may present with dramatic loss of vision, but other physical findings like pupillary reactions, extraocular movements, and normal fundus exams rule out organic causes.
- Symptoms often follow stressful life events or are associated with significant psychological conflict.

C. Malingering

• **Definition:**

Deliberate exaggeration or fabrication of symptoms for a specific secondary gain (e.g., financial benefits, avoiding work or school, gaining attention).

• **Common Signs:**

- Patients may refuse or inconsistently participate in visual testing.
- Visual field testing shows nonphysiological patterns, such as star-shaped or spiraled field defects.

D. Factitious Disorder (Munchausen Syndrome)

• **Definition:**

In contrast to malingering, factitious disorder involves intentionally creating or exaggerating symptoms without any obvious external incentives. Individuals with this psychiatric condition derive satisfaction from adopting the role of a sick person.

• **Presentation:**

- Patients may have multiple hospital visits with varying complaints of severe visual disturbances.



- They often have a history of similar behavior in different medical settings.

3. Clinical Features and Examination Findings

A. Inconsistent Symptomatology

- **History-taking clues:**

- Complaints may seem vague or disproportionate to objective findings.
- The onset of symptoms often follows psychological stressors or life events.
- Symptoms may wax and wane, or there may be a striking inconsistency between history and observed behavior (e.g., patient can navigate the clinic well despite claiming profound vision loss).

B. Visual Acuity Testing

- **Testing for Functional Vision Loss:**

- **Fogging Test:** Patients are tested using lenses progressively stronger than necessary to correct refractive error. Patients with NOODs will report unchanged or even improved vision despite the addition of a lens that should obscure vision.
- **Optokinetic Nystagmus (OKN) Drum Test:** OKN is an involuntary response to moving visual stimuli. Patients with true blindness will not generate this reflex, whereas those with NOODs usually will.

C. Visual Field Testing

- **Nonphysiological Patterns:**

- Tubular fields: Patients report a constricted visual field, but this constriction remains constant at both near and far distances, which is inconsistent with organic causes.
- Spiral fields: Visual field testing may show unusual, nonanatomical patterns where loss doesn't follow the standard geographic distributions seen in organic vision loss.

D. Fundus Examination and Ancillary Tests

- **Normal Findings:**

- Slit-lamp and fundoscopic exams typically reveal no abnormalities in the retina, optic nerve, or anterior segment.
- OCT, MRI, and other imaging modalities may show completely normal results, despite the reported visual symptoms.

4. Diagnostic Approach

Step 1: Rule Out Organic Causes

The first priority in evaluating any patient with vision complaints is to exclude organic ophthalmic and neuro-ophthalmic diseases.

- **Tests:**

Fundus examination, optical coherence tomography (OCT), MRI of the brain and orbits, visual evoked potentials, and electrophysiological studies are often used to rule out real pathology.

Step 2: Behavioral and Psychological Evaluation

Once organic causes are excluded, attention shifts to behavioral observation and patient interactions.



- **Behavioral Clues:**

- Patients with NOODs often display exaggerated behaviors inconsistent with their claimed disability.
- Frequent eye rubbing, unusually slow responses to visual stimuli, or overdramatization of visual loss are typical clues.

Step 3: Provocative Tests

- **Mirror Test:** Subtle use of a mirror can be employed to test for eye movements or pupil reactions when the patient is unaware they are being tested.
- **Stereoacuity Testing:** A stereoscopic vision test can reveal inconsistencies in patients who claim they have no depth perception but can correctly perform the test.

5. Management of Nonorganic Ophthalmic Disorders

A. Reassurance and Education

- **Reassuring the Patient:**

- Gentle, non-confrontational reassurance that there is no evidence of serious eye disease is key.
- Frame the conversation in a way that acknowledges the symptoms but reassures the patient of the absence of physical disease.
- Provide explanations like "functional vision loss," avoiding labels like "psychosomatic" or "nonorganic," which can be perceived negatively.

B. Addressing Psychological Factors

- **Psychiatric Evaluation:**

In cases where conversion disorder or significant psychological stressors are suspected, a referral to a psychologist or psychiatrist for counseling or cognitive-behavioral therapy (CBT) may be necessary.

- **Supportive Care:**

- Addressing underlying stressors through supportive therapy or counseling.
- Referrals to social workers or therapists if the patient's symptoms stem from social or emotional triggers.

- **Multidisciplinary Approach:**

Collaborative care with psychiatrists, primary care physicians, and social workers can help address the broader psychosocial issues contributing to the disorder.

C. Malingering Management

- **Careful Documentation:**

For suspected malingerers, thorough documentation of clinical findings and interactions is crucial to protect against potential medico-legal complications.

- **Limit Further Investigations:**

Once malingering is suspected and nonorganic causes are confirmed, it is essential to limit unnecessary tests that may reinforce the patient's behavior or lead to healthcare overuse.

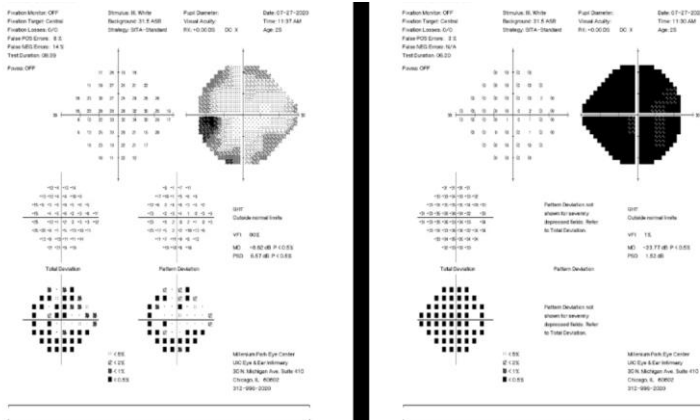
6. Prognosis and Long-term Outcomes

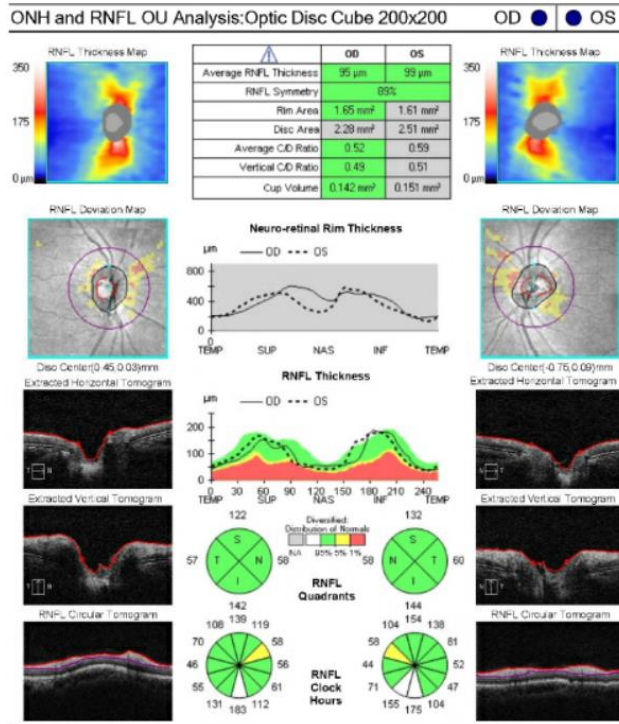
- **Prognosis:**
 - The prognosis for patients with functional vision loss is generally excellent, especially when patients are provided with reassurance and education.
 - Some cases resolve spontaneously once stressors are identified and addressed.
- **Follow-up:**

Regular follow-up appointments are critical to monitor symptom evolution and provide ongoing reassurance.

7. Sample Case

- 25 yo female with c/o eye pain and vision loss OD
- History of trauma to the right eye 2 months ago
- Unremarkable PMH and POH
- Visual Acuity HM OD and 20/20 OS
- Unremarkable anterior and posterior segment exam





Additional Testing

- Stereopsis
 - Positive fly test
 - 7/9 circles
 - 3/3 animals
- Red/green glasses
 - Able to read 20/40 line

7. Conclusion

Nonorganic ophthalmic disorders represent a complex interplay between ophthalmology and psychology. Early identification and proper management, rooted in empathy and thorough clinical evaluation, are crucial for enhancing patient outcomes and avoiding unnecessary medical procedures. With a considerate approach, many patients can achieve resolution or significant improvement in their symptoms.



Presentation ID / Sunum No= 77

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0813-6845

| 35

Approach to the Patient With Diplopia

Asst. Prof. Dr. Can Kocasarac¹

¹University of Pittsburgh Medical Center

*Corresponding author: Can Kocasarac

Abstract

Diplopia, or double vision, can indicate a wide range of underlying conditions, from benign to life-threatening. A systematic approach is critical for accurate diagnosis and management. This presentation will outline an effective strategy for evaluating patients with diplopia, focusing on distinguishing between monocular and binocular causes. Key points will include a detailed history and examination. Monocular diplopia, typically caused by ocular issues such as cataracts or refractive errors, persists when one eye is closed. Binocular diplopia, which resolves with one eye closed, often results from misalignment of the eyes due to cranial nerve palsies, muscle dysfunction, or neurological disorders like myasthenia gravis or stroke. We will also cover diagnostic tools such as prism testing, ocular motility assessments, and neuroimaging to identify structural or neurologic causes. Early identification of red flags, such as sudden onset or associated systemic symptoms, is crucial for timely intervention. By the end of this session, attendees will have a clear, step-by-step approach to evaluating and managing patients presenting with diplopia.

Keywords: Diplopia

Introduction

As with many types of visual disturbances, the complaint of "double vision" is highly subjective, requiring the clinician to assess a wide range of possible causes. However, a thorough and focused history—assuming the patient's account is reliable—can often offer valuable insight into identifying the source of the diplopia, helping to refine the differential diagnosis and directing the examination toward the underlying pathology.

This presentation will outline a structured approach to evaluating diplopia, including:

Defining Diplopia: Distinguishing between monocular and binocular diplopia is crucial for identifying potential causes. Monocular diplopia usually points to ocular pathologies, whereas binocular diplopia is generally associated with neurological or mechanical issues involving the eye muscles or cranial nerves. **Comprehensive History:** Collecting comprehensive details about the onset, duration, and nature of the diplopia is crucial. This includes determining whether it is constant or intermittent, if it worsens with fatigue, or if it is associated with specific gaze directions. Additionally, a thorough past medical history,



including previous surgeries, trauma, or systemic conditions like diabetes or thyroid disorders, is essential.

Monocular Diplopia

Monocular diplopia is characterized by the perception of double (or multiple) images when viewing with only one eye. In rare cases of bilateral monocular diplopia (such as cerebral diplopia, polyopia, and palinopsia due to primary or secondary visual cortex diseases), the perception of a “shadow,” “ghost,” “haze,” or even a clear “double image” that persists with the non-viewing eye closed strongly suggests an ocular cause. Common causes include refractive errors (uncorrected or outdated prescriptions), corneal defects (including dry eye), cataracts, or macular disease.

This condition can be easily confirmed by using a pinhole occluder (or a similar device) over the viewing eye and asking the patient if this improves or resolves the double vision. If it does, the patient can be reassured that there is no neurological pathology and should be referred to an optometrist or ophthalmologist for further evaluation.

While not strictly monocular, it is also important for clinicians to be aware of physiological diplopia, a normal perception that can occur due to misalignment of the ocular axes when viewing a specific object. For instance, focusing on a hand held close to the face will cause objects in the background to appear “double.” Similarly, focusing on a distant target while holding an object close within the field of view will produce a similar effect (known as the “floating finger” or “frankfurter illusion”). Patients concerned about this phenomenon can be reassured that it is completely natural and requires no further investigation.

Binocular Diplopia

Binocular diplopia arises from a misalignment of the eyes or visual axes and is typically of neurological origin. A proper clinical assessment starts with a comprehensive history, focusing on any previous episodes of diplopia, a history of strabismus or “lazy eye” during childhood, and any recent or past head trauma. A critical component is obtaining a detailed account of the patient’s experience with diplopia. This includes determining whether it is constant or intermittent (and identifying any patterns), the orientation of the double vision (horizontal, vertical, or oblique/diagonal), whether it is more noticeable at a distance or close up, and whether it changes with different directions of gaze. Often, a thorough history alone can help accurately pinpoint the source of the diplopia.

Physical Examination: Performing a thorough ocular examination, including:

- Visual acuity testing
- Pupillary reactions
- Extraocular movements (EOMs) to assess for weakness or restrictions
- Head position and gaze to identify compensatory strategies

Neuro-ophthalmologic Examination: Assessing for cranial nerve palsies (III, IV, VI) or any neurological signs indicating a central cause, such as a stroke, multiple sclerosis, or a brain tumor.

Common Causes of Diplopia:

- Ocular causes: Cataracts, keratoconus, refractive errors
- Mechanical causes: Orbital trauma, myasthenia gravis
- Neurological causes: Cranial nerve palsies, multiple sclerosis, brainstem lesions, intracranial masses
- Systemic conditions: Graves’ disease, diabetes mellitus, myasthenia gravis



Imaging and Diagnostic Testing: In cases of trauma, particularly when there are signs of restricted eye movement, a CT scan of the skull bones may be necessary. For non-traumatic cases, an MRI with dedicated imaging of the skull base and orbits is generally preferred over a CT scan. If cranial nerve dysfunction is suspected, it is crucial to carefully review the images and trace the course of the affected nerve from its origin to identify any structural abnormalities. When there are additional signs or symptoms of increased intracranial pressure, examining the brain parenchyma to rule out space-occupying lesions is essential. Although neuroimaging typically has a low diagnostic yield for isolated fourth, pupil-sparing third, and sixth nerve palsies in older patients with vascular risk factors, one study found that 10% of patients over 50 years of age with at least one vascular risk factor had other underlying causes, such as neoplasm, infarction, or giant cell arteritis.

Management Strategies: The management of diplopia should focus on addressing the underlying cause, with the primary goal of restoring single binocular vision. Treating the root pathology is always the priority whenever possible. For patients experiencing significant disorientation or confusion due to diplopia, symptomatic relief is often necessary to improve their quality of life.

Temporary monocular occlusion is commonly used for diplopia caused by ischemic cranial nerve palsies until the condition resolves on its own. In cases where other treatments are ineffective, unilateral occlusion of the weaker eye may be employed. In younger patients, alternating occlusion is preferred to prevent amblyopia. Various occlusion methods include using an eye patch, frosting the eyeglass lens, applying semi-opaque tape, or utilizing a contact lens with an opaque center.

Fresnel prisms can help realign the visual axis in cases of vertical and horizontal diplopia, but they are not effective for torsional diplopia or during the resolving phase, where ocular misalignment may frequently change. Surgical intervention for strabismus is recommended for long-standing misalignment that has persisted for over 12 months and has not responded to other treatments. Alternatively, botulinum toxin injections into the antagonist muscle can provide temporary relief, lasting 3 to 6 months per dose.

Conclusion

Diplopia—regardless of its severity or pattern—can be both distressing for patients and challenging for clinicians. A structured approach that begins with a detailed history is crucial for identifying potential areas of concern, such as the brainstem, cranial nerves, neuromuscular junction, or muscles. Following this with a focused physical examination to confirm the most likely diagnosis often enables an accurate bedside evaluation. This systematic method not only helps identify serious underlying causes but also guides the need for further diagnostic studies with precision.

Fortunately, most cases of diplopia are not associated with conditions that threaten vision loss, which can offer reassurance to patients. While addressing the underlying cause remains the ideal approach, double vision can always be effectively managed. Treatment options range from simple techniques, like monocular occlusion, to more advanced interventions, such as eye alignment surgery. With appropriate care, patients can expect a long-term resolution and peace of mind.



Presentation ID / Sunum No= 53

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3881-0810>

| 38

Özel Hastanelerde Hekimlik Hizmet Alımı Üzerine Nitel Bir Araştırma

Zeynep Daştan¹, Prof.Dr. Enver Bozdemir²

¹Düzce Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Sağlık Yönetimi Analim Dalı

²Düzce Üniversitesi İşletme Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü

Özet

Amaç: Özel hastanelerde hekimlik hizmet alımı, maliyetleri düşürme ve esnek istihdam politikaları açısından gittikçe tercih edilen bir yöntem haline gelmektedir. Çalışmanın amacı, özel hastanelerdeki hekimlik hizmet alım süreçlerini mali, hukuki ve idari boyutlarıyla değerlendirerek, sağlık politikası yapımcılarına ve hastane yönetimine faydalı bilgiler sunmaktır. **Yöntem:** Hekimlik hizmet alımı mali, hukuki ve idari perspektiften nitel yöntemle incelenmiştir. Veriler, Bolu ve Düzce illerindeki özel hastanelerin üst düzey yöneticileriyle yarı yapılandırılmış sorularla mülakat yoluyla toplanmıştır. Bu yöntemin uygulanmasıyla, katılımcılara açık uçlu sorularla daha derinlemesine bilgi edinme imkanı sunarak, katılımcıların deneyim ve görüşlerine dayalı geniş kapsamlı yanıtlar vermelerini sağlamıştır. Çalışma Bolu ve Düzce illerini kapsamaktadır. Veriler, Bolu'da Özel Ç. Hastanesi ve Özel F.H. Hastanesi ile Düzce'de Özel Ç. Hastanesi yöneticileriyle yüz yüze görüşmelerle elde edilmiştir. **Bulgular:** Elde edilen veriler, mali, hukuki ve idari açıdan kategorize edilerek incelenmiştir. Özel hastanelerin hekimlik hizmet alımı ile vergi ve sosyal sigorta primleri bakımından önemli avantajlar sağladığı belirlenmiştir. Bu yöntemle hastanelerin hekimlerin boşa geçen zaman ve sürelerden kaynaklanan zararı ortadan kaldırdığı görülmüştür. Bu yönetimin hem hekimlere hem de hastanelere ekonomik katkı sağladığı, ancak yönetsel açıdan hekimlerin diğer bağımlı çalışan personellerle uyumlu çalışma açısından sorunlar yaşandığı vurgulanmıştır. **Sonuç:** Özel hastanelerde hekimlik hizmet alımının maliyet avantajı sağladığını ancak yönetsel ve hukuki açıdan çeşitli zorluklarla karşılaştığını ortaya koymaktadır. Hekimlerin hizmet alımının, iş güvencesi ve memnuniyet açısından derinlemesine incelenmesi gerektiği ve mevcut kanuni düzenlemelerin yüzeysel kaldığı görülmektedir. Hem hastaneler hem de hekimler için mevcut yasal çerçevenin yeniden gözden geçirilerek gerekli önlemlerin alınması gerektiği sonucuna varılmıştır. **Anahtar Kelimeler:** Hekimlik Hizmet Alımı, Özel Hastaneler, Nitel Araştırma

Anahtar Kelimeler: Hekimlik Hizmet Alımı, Özel Hastaneler, Nitel Araştırma

Abstract

Purpose: Purchasing physician services in private hospitals is becoming an increasingly preferred method in terms of reducing costs and flexible employment policies. The aim of the study is to evaluate the processes of purchasing physician services in private hospitals in terms of financial, legal and administrative dimensions and to provide useful information to health policy makers and hospital management. **Method:** Purchasing physician services was examined from financial, legal and



administrative perspective using a qualitative method. Data were collected through interviews with senior managers of private hospitals in Bolu and Düzce provinces using semi-structured questions. The application of this method provided participants with the opportunity to obtain more in-depth information with open-ended questions, allowing participants to provide comprehensive answers based on their experiences and opinions. The study covers the provinces of Bolu and Düzce. Data were obtained through face-to-face interviews with managers of Private Ç. Hospital and Private F.H. Hospital in Bolu and Private Ç. Hospital in Düzce. Materiel: The obtained data were categorized and examined in terms of financial, legal and administrative aspects. It was determined that private hospitals provide significant advantages in terms of purchasing physician services and tax and social security premiums. It has been observed that hospitals eliminate the damage caused by wasted time and duration of physicians with this method. It has been emphasized that this management provides economic contribution to both physicians and hospitals, but administratively, there are problems in terms of physicians working in harmony with other dependent personnel. Conclusion: It reveals that receiving physician services in private hospitals provides cost advantages, but various difficulties are encountered in administrative and legal terms. It is seen that physicians' service procurement should be examined in depth in terms of job security and satisfaction, and that the current legal regulations remain superficial. It has been concluded that the current legal framework for both hospitals and physicians should be reviewed and the necessary measures should be taken.

Keywords: Purchasing Physician Services, Private Hospitals, Qualitative Research

¹ Bu çalışma ikinci yazarın danışmanlığında, birinci yazar tarafından yürütülen "Özel Hastanelerde Hekimlik Hizmet Alımına Yönelik Nitel Bir Araştırma" adlı Yüksek Lisans tezinin bir kısmını içermektedir.

1. Giriş

Sağlık hizmet sunucuları esas faaliyet alanlarına girmeyen yardımcı işlerini dış kaynaktan temin etmeleri öteden beri yaygın olarak uygulamaktadır. Buna karşın esas faaliyet konularına giren muayene, teşhis ve tedavi hizmetlerini de dış kaynak kullanarak gerçekleştirdikleri de görülmektedir. Bu kapsamda faaliyet gösteren hekimlerden alınan hizmetin niteliği fatura düzenlenerek yapıldığı için bu durum "hekimlik işgücü" hizmet alımı şeklindedir. Hekimlerin sunmuş oldukları faaliyetlerden dolayı fatura düzenleyebilmeleri için herhangi bir sağlık kuruluşuna hizmet akdi ile bağımlı olarak çalışmaksızın kendi nam ve hesaplarına ya serbest meslek faaliyeti yapmaları ya da herhangi bir şirket ortağı olmaları gerekmektedir [1].

Özel hastaneler, son yıllarda maliyetleri azaltma ve esnek istihdam politikaları izleme amacıyla hekimlik hizmet alımına yönelmektedir. Hekimlik hizmet alım yöntemi, hastanelere maliyet avantajları sunarken, aynı zamanda istihdam süreçlerine esneklik katmaktadır. Bununla birlikte, bu yöntemin mali, hukuki ve idari açıdan değerlendirilmesi gerektiği açıktır. Çalışmanın amacı, özel hastanelerde hekimlik hizmet alım süreçlerinin bu üç boyutunu değerlendirerek, sağlık politikası yapıcılara ve hastane yönetimlerine rehberlik edecek bilgiler sunmaktır. Sağlık hizmetleri, toplumların refahı ve bireylerin yaşam kalitesinin sürdürülebilirliği açısından temel bir unsur olarak kabul edilmektedir. Bu bağlamda, özel hastanelerin tıbbi hizmet alımları, sağlık sistemlerinin etkinliği ve hasta memnuniyeti açısından önemli bir role sahiptir. Tıbbi hizmet alımlarının, finansal, hukuki ve idari boyutları, hastane yönetimlerinin karar alma süreçlerinde kritik bir etki yaratmaktadır. Bununla birlikte, bu hizmetlerin planlanması ve yönetilmesi sürecinde ortaya çıkan sorunlar, özel hastanelerin hem mali yapısını hem de hizmet kalitesini doğrudan etkilemektedir. Çalışma, nitel araştırma yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilecek olup, özel hastane yöneticileri ve sağlık hizmetleri alanında uzman kişilerle yapılacak mülakatlar yoluyla veri toplanacaktır. Bu bağlamda, çalışma özel hastanelerdeki hekimlik hizmet alımlarını ele alarak, bu alandaki literatüre katkı sağlamayı ve uygulayıcılara yönelik öneriler sunmayı amaçlamaktadır.



Sağlık sektörü, ülkeler arasında ortak bir yapıya sahip olan ve sağlık hizmetlerini içeren bir alanı ifade eder. Sağlık sistemleri, bu sektörün işleyişini düzenleyen yapıları içerir. Bu sistemlerin yapısı, ülkeden ülkeye farklılık gösterebilir, ancak temel amaç, etkili ve sürdürülebilir sağlık hizmeti sunmaktır [2].

Hekimlik hizmet alımı, özel hastanelerin kendi bünyelerinde istihdam etmek yerine dışarıdan hekim hizmeti satın alma yöntemini ifade eder. Bu yaklaşım, hastanelere maliyet avantajları sağlarken, aynı zamanda istihdam süreçlerine esneklik kazandırmaktadır. Hekimlik hizmet alımının etkin yönetimi, hastanelerin hizmet kalitesini artırmasına ve hastaların ihtiyaçlarına daha hızlı yanıt verebilmesine olanak tanır.

2. Kavramsal Çerçeve ve Literatür Taraması

Bu çalışma özel hastanelerde hekimlik hizmet alım süreçlerinin incelenmesine odaklanmaktadır. Hekimlik hizmet alımı, özel hastanelerin maliyet yönetimi, hizmet kalitesi ve hasta memnuniyeti gibi önemli unsurlar üzerinde belirleyici bir etkiye sahip olup, sağlık sisteminin etkinliğini artırma potansiyeline sahiptir.

Hekimlik hizmet alım süreçleri, hastanelerin yönetim yapısı ve organizasyonel süreçleri ile doğrudan ilişkilidir. Hekimlik hizmet alımında, hastane yönetimlerinin karar alma süreçlerinde etkili bir yönetim modeli benimsemesi önemlidir. Ayrıca, sözleşme yönetimi, hizmet kalitesi izleme ve performans değerlendirme gibi idari boyutlar, hekimlik hizmet alım süreçlerinin etkinliğini artırmak için kritik öneme sahiptir. Mali açıdan, hekimlik hizmet alımı, özel hastanelerin finansal yapısı üzerinde doğrudan etkilidir. Dışarıdan hizmet alımı, hastanelerin sabit maliyetlerini azaltırken, kaynakların daha verimli kullanılmasını sağlar. Ancak, hekimlik hizmet alımındaki maliyetler, hastane bütçelerinin planlanması ve yönetimi açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Ayrıca, hekimlerin ücret yapıları ve ödeme sistemleri, hastanelerin mali sürdürülebilirliğini etkileyen önemli faktörlerdir. Hekimlik hizmet alımı, hukuki açıdan da çeşitli yükümlülükler ve düzenlemelerle doludur. Sağlık hizmetlerinin sunumuna yönelik yasal çerçeve, hastanelerin hekimlik hizmet alım süreçlerini yönlendirmektedir. Bu bağlamda, hizmet sözleşmeleri, çalışan hakları ve sağlık mevzuatına uyum gibi hukuki unsurlar, hastanelerin bu süreçlerde karşılaştığı zorlukları ve fırsatları şekillendirmektedir.

Hekimlik hizmet alım süreçlerinin etkin yönetimi ve sağlık hizmetlerinin kalitesinin artırılması açısından önemli bir temel oluşturmaktadır. Hastaneler, bu boyutları dikkate alarak hekimlik hizmet alımını daha sürdürülebilir ve etkili hale getirebilirler.

Hizmet sunumunda özel hastaneler, teknoloji ve altyapı yatırımlarına önem vermektedir. Modern tıbbi cihazlar ve yenilikçi tedavi yöntemleri, özel hastanelerin sunduğu hizmetlerin kalitesini artırırken, hasta güvenliğini de sağlamaktadır. Bununla birlikte, özel hastanelerin finansal yapısı, hizmetlerin fiyatlandırılması ve sigorta süreçleri, sağlık hizmetlerine erişimde önemli bir etken olarak öne çıkmaktadır.

Özel hastane yapısı ve hizmet sunumu, sağlık sisteminin önemli bir parçası olarak, hasta memnuniyeti ve sağlık sonuçları açısından belirleyici bir rol oynamaktadır. Bu durum, sağlık politikalarının geliştirilmesi ve uygulanması sürecinde özel hastanelerin etkinliğinin ve katkılarının göz önünde bulundurulmasını gerektirmektedir.

Gerçek kişiler ile özel hukuk tüzel kişilerine ait olup, ayakta ve yatarak muayene, tahlil, tetkik, tıbbi müdahale, ameliyat, tıbbi bakım ve diğer tedavi hizmetleri verilen ve en az on yatak kapasitesi olan tedavi kuruluşlarına özel hastane denmektedir [3].



2.1. Özel hastanelerde personel yapısı

Özel hastaneler, sağlık hizmetlerinin etkin ve verimli bir şekilde sunulabilmesi için çeşitli uzmanlık alanlarında eğitim almış profesyonellerden oluşan dinamik bir personel yapısına sahiptir. Bu personel yapısı, sağlık hizmetleri sunumunu destekleyen farklı disiplinlerde uzmanlaşmış bireylerden oluşur. Özel hastanelerin personel yapısı genellikle üç ana kategoriye ayrılabilir: klinik personel, destek personeli ve yönetsel personel.

Klinik personel, hasta bakımında doğrudan rol oynayan hekimler, hemşireler ve diğer sağlık profesyonellerinden oluşur. Bu gruptaki bireyler, hastaların teşhis ve tedavi süreçlerinde kritik bir işlev üstlenir. Hekimlerin uzmanlık alanları, hastanenin sunduğu hizmetlerin çeşitliliğini belirlerken, hemşireler hasta bakımında önemli bir köprü işlevi görmektedir. Ayrıca, klinik personelin sürekli olarak mesleki gelişim ve eğitim alması, hizmet kalitesinin artırılmasında hayati bir öneme sahiptir.

Destek personeli, hastane işleyişinin sürdürülebilirliğini sağlayan teknisyenler, laboratuvar çalışanları, eczacılar ve idari yardımcıları içerir. Bu personel, sağlık hizmetlerinin kesintisiz ve etkili bir şekilde sunulmasında önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca, destek personelinin iyi bir organizasyon ve iletişim becerisine sahip olması, hastane içinde iş akışını olumlu yönde etkileyen bir faktördür.

Yönetsel personel, hastane yönetiminden sorumlu bireyleri kapsar ve bu grup, hastanenin stratejik planlaması, finansal yönetimi ve insan kaynakları politikalarının belirlenmesinde etkin bir rol oynar. Yönetim kadrosunun, klinik ve destek personel ile sağlıklı bir iletişim kurması, hizmet sunumunun kalitesini artırmakta ve hasta memnuniyetini sağlamaktadır.

Özel hastanelerdeki personel yapısı, sağlık hizmetlerinin kalitesini doğrudan etkileyen önemli bir unsurdur. Farklı disiplinlerdeki uzmanların iş birliği içinde çalışması, özel hastanelerin hizmet kalitesini artırırken, hasta odaklı bir yaklaşımın benimsenmesini de teşvik etmektedir. Bu nedenle, personel yapısının düzenli olarak gözden geçirilmesi ve geliştirilmesi, özel hastanelerin başarısı için kritik öneme sahiptir.

2.2. Özel hastanelerde hekimlerin istihdam biçimi

Özel hastanelerde istihdam biçimleri, sağlık hizmetlerinin etkinliği ve kalitesi üzerinde önemli bir etki yaratmaktadır. İstihdam biçimleri, iki ana kategoriye ayrılabilir: bağımlı ve bağımsız istihdam. Bu iki model, çalışanların iş ilişkileri, hakları ve sorumlulukları açısından farklılıklar içermektedir.

Özel hastanelerde hizmet alımı süreci, hastanenin ihtiyaçlarına, politikalarına ve mevcut personel yapısına göre değişiklik gösterebilir. Ancak, genel olarak, ihtiyaçların belirlenmesi, hekim seçimi, sözleşme hazırlığı, sözleşmenin imzalanması, hizmet sunumu ve performans değerlendirmesi adımları bu sürecin temelini oluşturur. Hastaneler günümüzde artık sadece tıbbi hizmet sunan mekanlar olmaktan çıkmış, tıbbi hizmetin yanında yemek, temizlik, bilgi işlem, konaklama gibi otelcilik hizmetleri de sunan kompleks işletmeler haline gelmişlerdir. Bu kadar geniş alanda hizmet veren hastaneler ise temel faaliyet alanları dışında dışarıdan hizmet alımı yöntemine başvurumaktadırlar. Bu çerçevede, hizmet alımının hastaneler açısından; maliyetlerin düşmesi, temel yeteneklere odaklanma, yeni teknolojileri takip etme gibi olumlu sonuçları olduğu, bunun yanında esnekliği kaybetme, yetersiz tedarikçi işletmenin seçilmesi, bilgi güvenliğini sağlayamama gibi risklerinin de olduğu görülmüştür [4].

2.2.1. Bağımlı istihdam

Bağımlı istihdam, çalışanların belirli bir işverenin denetimi altında çalıştığı ve iş sözleşmesine dayalı olarak belirli bir maaş veya ücret karşılığında hizmet sunduğu bir modeldir. Özel hastanelerdeki hekimler, hemşireler ve diğer sağlık profesyonelleri genellikle bağımlı istihdam kapsamında yer alır. Bu



çalışanlar, hastane yönetimi tarafından belirlenen kurallar ve politikalar çerçevesinde, belirli bir iş tanımı ve sorumluluklarla görevlerini yerine getirirler.

Bağımlı istihdamın avantajları arasında, düzenli bir gelir, sosyal güvenceler (sağlık sigortası, emeklilik, vb.) ve iş yerinde düzenli bir eğitim ve gelişim imkânı bulunmaktadır. Ancak, bu modelin dezavantajları arasında ise iş güvencesinin bazı durumlarda zayıf olması ve çalışanın esnekliğinin kısıtlanması yer alabilir. Ayrıca, bağımlı çalışanların hastane yönetimi tarafından belirlenen çalışma saatlerine ve politikalarına uyması gerekmektedir.

2.2.2. Bağımsız istihdam

Bağımsız istihdam, çalışanların kendi işlerini yürüttüğü ve genellikle serbest meslek sahibi olarak faaliyet gösterdiği bir istihdam biçimidir. Özel hastanelerde, bağımsız hekimler ve uzmanlar, hastanelerle anlaşmalar yaparak hizmet sunabilmektedir. Bu modelde çalışanlar, hastane yönetiminden bağımsız olarak, kendi iş süreçlerini yönetme ve belirli bir ücret karşılığında hizmet verme esnekliğine sahip olurlar.

Bağımsız istihdamın avantajları arasında, çalışanın kendi çalışma saatlerini belirleme ve hastane politikalarına bağlı olmama özgürlüğü bulunmaktadır. Bununla birlikte, bu modelin dezavantajları, gelir güvencesinin olmaması ve sosyal güvencelerin sınırlı olmasından kaynaklanmaktadır. Bağımsız çalışanlar, genellikle kendi sigorta ve emeklilik planlarını kendileri düzenlemek zorundadır.

Özel hastanelerde istihdam biçimleri, bağımlı ve bağımsız olarak iki ana kategoriye ayrılmaktadır. Her iki modelin kendine özgü avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Hastaneler, istihdam biçimlerini belirlerken, sağlık hizmetlerinin kalitesi, çalışan memnuniyeti ve maliyet etkinliği gibi faktörleri göz önünde bulundurmalıdır. Bu bağlamda, her iki istihdam biçiminin de sağlık sisteminin genel işleyişi ve hasta memnuniyeti üzerindeki etkileri, dikkatle değerlendirilmelidir.

2.3. Bağımsız çalışan hekimlerin idari, mali ve hukuki açıdan incelenmesi

Dış kaynak kullanımı, işletmelerin faaliyetlerini daha etkin bir şekilde sürdürebilmelerine, tam uzmanlaşmadıkları konulardaki işlerini bu konuda uzmanlaşmış şirketlere devretmelerine olanak tanıyan bir yönetim stratejisidir. Dış kaynak kullanım nedenleri maliyetleri azaltma, küçülme ve personel esnekliği, kaliteyi geliştirmek, riski azaltma, yeniliklere ayak uydurma vb. ile işletmenin performansının artırılmasında önemli rol oynar [5].

Bağımsız çalışanlar, kendi işlerini yürütme özgürlüğüne sahip olan ve genellikle serbest meslek sahibi olarak faaliyet gösteren bireylerdir. Bu çalışma, bağımsız çalışanların idari, mali ve hukuki açıdan incelenmesini amaçlamaktadır.

2.3.1. İdari açıdan inceleme

Bağımsız çalışanların idari yapısı, genellikle bireysel işletme sahibi olarak şekillenmektedir. Bu bağlamda, bağımsız çalışanlar, kendi iş süreçlerini yönetme ve karar alma yetkisine sahip olup, kendi çalışma saatlerini belirleyebilirler. İdari süreçlerin yönetimi, bağımsız çalışanların etkin bir zaman yönetimi, müşteri ilişkileri ve iş geliştirme stratejileri oluşturmasını gerektirmektedir. Ayrıca, bağımsız çalışanlar, hizmet sundukları kurumlarla olan ilişkilerini yönetmek zorundadır. Bu nedenle, bağımsız çalışanların idari açıdan başarılı olmaları için etkili iletişim ve organizasyon becerilerine sahip olmaları kritik öneme sahiptir.

2.3.2. Mali açıdan inceleme



Bağımsız çalışanların mali yapısı, genellikle sabit bir gelir elde etmemeleri nedeniyle dalgalanmalara açıktır. Bu durum, bağımsız çalışanların mali yönetim becerilerini geliştirmelerini mecburi kılar. Gelir vergisi, katma değer vergisi ve diğer mali yükümlülükler, bağımsız çalışanlar için önemli bir yükümlülük alanıdır. Ayrıca, bağımsız çalışanlar, kendi sosyal güvenlik ve emeklilik planlarını oluşturmak zorundadırlar. Bu bağlamda, mali yönetim becerileri, bağımsız çalışanların sürdürülebilir bir iş modeli geliştirmeleri için kritik öneme sahiptir.

2.3.3. Hukuki açıdan inceleme

İş sözleşmeleri, hizmet sözleşmeleri ve vergi yükümlülükleri gibi hukuki konular, bağımsız çalışanların dikkat etmesi gereken önemli unsurlardır. Ayrıca, bağımsız çalışanlar, iş sağlığı ve güvenliği mevzuatına uymak zorundadır. Bu kapsamda, bağımsız çalışanların hakları ve yükümlülükleri, yasalar çerçevesinde belirlenmektedir. Özellikle, bağımsız çalışanların sözleşmelerinde yer alan şartların hukuki geçerliliği, taraflar arasındaki ilişkilerin güvenli bir zemin üzerine inşa edilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

6645 sayılı Kanun'un ile 5510 sayılı Kanuna ilave edilen ek 10.madde uyarınca, 23/04/2015 tarihinden geçerli olmak üzere, özel sağlık hizmet sunucularında çalışan hekimlerin 4/b kapsamında sigortalı olmalarının yolu açılmıştır. Kanun hükmüne göre, "Şirket ortağı olan veya mesleğini serbest olarak icra eden hekimler ile tıpta uzmanlık mevzuatına göre uzman olan kişiler, özel hukuk kişileri ve/veya vakıf üniversitelerine ait sağlık kurum ve kuruluşları bünyesinde hizmet vermeleri hâlinde sözleşmelerinde aksine bir hüküm bulunmadıkça bu Kanunun 4'üncü maddesinin birinci fıkrasının (b) bendi kapsamında sigortalı sayılır. Ancak, bu maddenin yayımı tarihinden önce 4'üncü maddenin birinci fıkrasının (a) bendi kapsamında sigortalı olarak çalışılan sürelerle ilişkin haklar saklıdır." (5510/Ek 10.2 md). Özel sağlık hizmet sunucularında istihdam edilen hekimlerin sosyal sigortalılıkları 4/a statüsünde olabileceği gibi 4/b statüsünde de olabilir. Yani hekimler "işçiler" gibi sosyal sigortalı olabileceği gibi "bağımsız çalışanlar" gibi de sosyal sigortalı sayılabilir [6].

Bağımsız çalışanların idari, mali ve hukuki açıdan incelenmesi, hekimlerin iş süreçlerinin sürdürülebilirliğini sağlamak için kritik bir gereklilik oluşturmaktadır. İdari açıdan etkili bir yönetim, mali açıdan güçlü bir yapı ve hukuki açıdan bilinçli bir yaklaşım, bağımsız çalışanların iş hayatındaki başarısını artırmakta önemli rol oynamaktadır. Bu bağlamda, bağımsız çalışanların ihtiyaç duyduğu destek ve eğitim programlarının geliştirilmesi, sağlık hizmetleri gibi dinamik sektörlerdeki etkinliklerini artıracaktır.

2. 4. Literatür Taraması

Sağlık hizmet sunucularının esas faaliyetleriyle veya yardımcı hizmet üretimlerini dış kaynak kullanarak gerçekleştirmeleriyle ilgili yapılan bilimsel çalışmalar aşağıdaki gibidir.

Beasley, (2005)' e göre; Wisconsin'de yapılmış olan çalışmada, çoğunlukla büyük şirketlerde çalışan aile hekimleri, yaptıkları işin kalitesiyle ilgili endişelerini dile getirmektedirler. Çalışma, yaşamlarının kalitesini ve bunun sağlık kuruluşlarındaki istihdamla ilişkisini araştırmaktadır. 2000 yılında Wisconsin Aile Hekimleri Akademisi, 1.482 aktif üyeye kesitsel bir anket gerçekleştirmektedirler. 584 katılımcı bağımsız olarak tanımlanmakta veya bir sağlık kuruluşunda çalışıyor olmaktadır. Yapılmış olan memnuniyet analizlerinde, Bağımsız doktorların daha iyi çalışma ilişkileri olduğu saptanmış ve daha fazla memnuniyet bildirmişlerdir. Aile zamanını daha iyi kullanma ve yönetim kararları üzerinde daha fazla etkili olma, sundukları bakımın kalitesinin daha iyi algılanması, mesleki hedeflere ulaşma konusunda daha fazla yetenek gösterebilmeleri ve mesleği bırakma niyetinin daha az olması sonuçları elde edilmiştir [7].



Isaacs, (2009)' e göre; Doktor ödemelerinde reform yapmanın anahtarının, daha toplu bir ödeme geliştirmek olduğu, yakın vadede ödemelerin geliştirilmesi gerektiği, tek bir hizmet sunumuna odaklanarak alanlar üzerinde yoğunlaşması gerektiği, tüm masrafları kapsayacak şekilde tek bir ödeme yapmanın doktor açısından daha iyi sonuçlar verebileceği ortaya konmuştur. Doktorluk hizmetleri ve hastane bakım hizmetleri sonucunda, her doktorun vermiş olduğu hizmet başına fatura kesilmesi önerilmiştir. Çalışma, CMS' nin öncüsü olan Sağlık Hizmetleri Finansman İdaresi tarafından yürütülmektedir. Sonuçlar klinik olarak ve tasarruf açısından avantajlı bulunmuştur [8].

| 44

Mollahaliloğlu vd., (2010)' ne göre; İdareler, sağlık hizmetinin kesintisiz bir şekilde devamlılığının sağlanması için gerekli önlemleri almalı ve kontrolleri sağlamalıdır. Bu doğrultuda sağlık tesislerinin ve personelin güvenliği ile hizmet sunumunda kontrollerin günümüz değişen ve gelişen teknolojiye uygun teknolojik yöntemlerle sağlanması gerekmektedir. Her ne kadar hizmet alımlarının muhteviyatı ikincil düzeyde faaliyetler olarak bahsedilse de, laboratuvar ve radyoloji gibi pahalı cihaz ve maliyetli personel gücü gerektiren birincil düzeydeki tanı ve tedavi işlemleri için de hizmet alımları uygulanmaktadır [9].

Patel, (2011)' e göre; Amerika Birleşik Devletleri'nde hesap verebilir bakım kuruluşlarının uygulanmasında en az dört büyük zorluk vardır. Birincisi, ABD nüfusunun çoğunluğuna bakım sağlayan solo ve küçük grup bağımsız doktor uygulamalarının hakimiyetidir. İkincil durum, çoğu hastanede sürekli olarak güvenli, uygun maliyetli ve yüksek kaliteli bakım sunmak için gereken sistem değişikliklerine öncülük eden hekimleri dahil etmekte başarısız olan gönüllü tıbbi personel yapısıdır. Üçüncü bir zorluk, hizmet başına ücret geri ödemesinin baskınlığıdır ve bu da daha tutarlı ödeme sistemlerine geçişi zorlaştırır. Dördüncüsü, Medicare ve Medicaid'de özel, ticari pazar ve bunları kamu tarafından finanse edilen programlarla sınırlı bırakmama ihtiyacıdır. Bununla beraber, bakım organizasyonu için model iyileştirme amacıyla doktorların hastanelerle ortaklıklar halinde organize edilmesi, maliyetleri de azaltmaktadır [10].

Ekin vd., (2012)' ne göre; Hastanenin DKY yöntemini uygulamasının, hastane birim maliyetlerindeki net etkisinin de incelenmesinde yarar bulunmaktadır. DKY stratejisinin, poliklinik maliyeti ve hasta günü maliyetlerinde ortaya çıkardığı maliyet değişimini belirlemek için maliyet analizleri yapılmalıdır. Aynı zamanda Dış kaynaklardan hizmet temininde sadece maliyet tasarrufuna odaklanmamalı, hizmet kalitesi, hizmet verimliliği ve hasta güvenliği de ön planda tutulmalıdır [11].

Gözüküçük, (2012)' e göre; Araştırma bulgularına göre hastaneleri DKK uygulamasına iten en önemli nedenlerin, teknolojiye rahat ulaşmaları, hizmet kalitesini artırmaya yardımcı olması, hasta memnuniyetini artırması ve maliyetleri azaltması; en çok karşılaşılan sorunların, ihale prosedürlerinin uzun ve yorucu oluşu, Sosyal Güvenlik Kurumu'nun (SGK) ödemeleri geç yapması, Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) fiyatlarının düşük olması ve kamu ile özel sektör çalışanları arasında yaşanan iletişimsizliklerdir. Bu sorunlara yönelik en önemli çözüm önerilerinin ise hastanelerde tek tek şartname hazırlanması yerine ortak bir şartname hazırlanması, maliyeti yüksek ve hasta potansiyeli az hizmetler için il bazında tek elden hizmet alınması, hizmetlerin sonuç bazlı alınması gerektiği tespit edilmiştir [12].

Yılmaz, (2013)' a göre; Hastane işletmelerinde Dış Kaynak Kullanımı, kanun hükümleri çerçevesinde hizmet alımı ihaleleri şeklinde kullanılmaktadır. Hastane işletmelerinde Dış Kaynak Kullanımı' nın daha çok temizlik, veri hazırlama, güvenlik ve yemek hizmetleri, gibi alanlarda ortaya çıktığı görülmektedir. Hastaneler bu yöntemle sağlık hizmetlerinin sunumuna daha iyi odaklanmaktadır [13].

Mantel, (2013)' e göre; Hekimler giderek daha büyük organizasyonlara katılmak için grup uygulamalarına katılmakta ve Sağlık reformunun uygulanmasıyla hızlanan bir sisteme uyum sağlamaktadırlar. Sağlık kuruluşlarının, hekimlerin çalışmalarını nasıl etkilediğini anlayabilmek adına yapılan çalışmada, tedavi kararları; kalite, maliyet, politika yapıcılar, akademisyenler, etikçiler ve sağlık hizmetlerinin rasyonelleştirilmesi için temel öneme sahiptirler. Sağlık hizmetlerinde çalışan veya sağlık



hizmetleriyle bağlantılı olan hekimler, örgütsel dinamiklerin bir parçasıdır ve belirtilen temel olgular, tedavi kararlarını etkileyebilmektedir. Çoğu sağlık kurumunun, bireysel hekime odaklandığı saptanmıştır. Akademisyenler, politika yapımcılar ve etikçiler bu nedenle organizasyona daha fazla önem vermelidir, sonucunu ortaya koymaktadır [14].

Avraham, (2014)' a göre; Amerika'da sağlık hizmetlerinin kalitesini ve sunumunun geliştirilmesi, Yazar Hasta Koruma ve Uygun Fiyatlı Bakım Kanunu'nun yürürlüğe girmesiyle birlikte 2010 tarihli Kanun, Amerikan sağlık sisteminin yeniden düzenlenmesi gerektiğini ortaya koymuştur. Sürecin hukuki gelişimini ve yeni yasal düzenlemelerini de incelemektedir [15].

Atasever vd., (2017)' e göre; Ülkemizde sağlık kurumları birincil düzeydeki faaliyetlerini gerçekleştirirken ikincil düzey alanlarda ihtiyaç duydukları hizmetleri dış kaynak kullanımı yoluyla temin etmektedirler. Dış kaynak kullanımı uygulamalarında doğru seçilmiş bir tedarikçinin (yüklenicinin) kuruma ve hizmet alanlara ciddi faydalar sağladığı görülmektedir. Bir ülkenin gelişmişlik seviyesinin en önemli göstergelerinden olan sağlık sisteminin dinamikliği, sistemdeki tüm aşamaların tam bir düzende işleyişi ile mümkündür [16].

Jelacic vd., (2017)' ye göre; Yapılan swot analizleri ve sistematik incelemeler neticesinde; genel olarak dış kaynak kullanımının sağlık kurumları açısından yararlı olduğu kanaatine varılmıştır. İncelenen yerli ve yabancı çalışmaların büyük kısmında dış kaynak kullanımının faydalı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Buna göre dış kaynak kullanımı ile kurumlar tarafından gerçekleştirilmek istenen temel amaçların (maliyetin azaltılması, verimli, kaliteli ve yalın hizmet sunumu vb.) birçoğunun gerçekleştiği, fakat bazı dış kaynak kullanımı uygulamalarının uzmanlık alanlarının hastane personeli tarafından gerçekleşmesi durumunda daha az maliyet ve fakat daha az kaliteli hizmet ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Ayrıca sağlık kurumlarının yöneticilerinin görev süreleri ile deneyimlerinin de dış kaynak kullanımında etkili bir unsur olduğu değerlendirilmiştir [17].

Dunphy, (2020)' e göre; Pahalı kronik rahatsızlıklara sahip olan kişilerin, hastaneye yeniden yatışlarının önlenmesi için, etkili bakım yönetim stratejilerini arttırmak gerekmektedir. Yatan hasta kabullerini azaltarak; artan sağlık bakımı maliyetlerini azaltmak hedeflenir. Ancak etkili bakım yönetiminin uygulanması, Bağımsız hekimler için stratejileri daha zor kılabilir. Bu çalışma, kolaylaştıracak stratejileri belirlemeyi ve araştırmayı amaçlamaktadır [18].

Ömürganülşen vd., (2021); Dış kaynak kullanımı yaklaşımı gittikçe yükselen bir eğilime sahiptir, tüm sektörlerde uygulama alanı genişlemektedir ve önümüzdeki yıllarda da organizasyonların vazgeçilmez yönetim uygulamalarından biri olacağı öngörülmektedir. Küresel rekabet ortamında ayakta kalmak isteyen organizasyonların, yapılarını dış kaynak kullanımı gibi modern yönetim anlayışlarına uyarlamaları gerekmektedir. Sağlık işletmeleri de gittikçe profesyonelleşen tıp hizmetlerini sunarken dış kaynak kullanımı uygulamalarından daha fazla yararlanmaktadır [19].

3. Yöntem

Bu çalışma, nitel araştırma yöntemi kullanılarak yüz yüze görüşme yapılarak gerçekleştirilmiştir. Araştırmada, Bolu ve Düzce illerindeki özel hastanelerde hizmet veren üst düzey yöneticilerle yarı yapılandırılmış sorularla yüz yüze görüşmeler yapılmıştır. Alınan bilgiler, hizmet alımlarının mali boyutlarının, hukuki ve idari boyutlarının kapsamı halinde hazırlanmıştır. Araştırmada, kaydedilen deneyim ve görüşlerden elde edilen veriler sunulmuştur.

Araştırmanın verileri, Bolu ilinde faaliyet gösteren Özel Ç. Hastanesi ve Özel F.H. Hastanesi ile Düzce'de faaliyet gösteren Özel Ç. Hastanesinde görev yapan üst düzey yöneticilerden oluşmaktadır. Yüz yüze görüşme yöntemi aracılığıyla toplam üç yönetici ile görüşme yapılmıştır.



Veri toplama aracı olarak yarı yapılandırılmış sorular kullanılmıştır. Görüşmeler, izinler dahilinde yüz yüze ve kayıt cihazı ile yapılmış olup, cevaplandırma hızlarına bağlı olarak ortalama 30-60 dakika sürmüştür.

Çalışmanın varsayımları, her bir soruya verilen cevapların yöneticiler tarafından yansız ve tarafsız yanıtlandığı varsayılmıştır.

Çalışmanın sınırlılıkları; hastane bilgi sistemlerine ve verilere ulaşımın zorluğu, yöneticilerin zamanlarının kısıtlı oluşu ve çalışmanın; seçilmiş olan Bolu ve Düzce illerindeki özel hastanelerle yapılmış olması, çalışmanın sınırlılıklarını oluşturmaktadır.

Çalışmanın etik onayı; araştırmaya başlamadan önce, Düzce Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etik Kurulu'ndan 11.01.2024 tarihinde gerekli etik onay alınmıştır. Çalışma kapsamında yer alan tüm alanlardan yazılı izin alışverişleri gerçekleştirilmiştir.

4. Bulgular

Bulgular, idari, mali ve hukuki açıdan üç ana başlık altında incelenmiştir.

İdari açıdan; yönetim açısından değerlendirildiğinde, hastanelerin hekimler ile diğer bağımlı çalışanlar arasında koordinasyon sağlamada zorluk yaşayabildikleri düşünülmektedir. Hekimlerin bağımsız çalışmaları, kurum içindeki iş akışlarının düzenini zaman zaman sekteye uğratabilmektedir.

Mali açıdan; hekimlik hizmet alımı yöntemi, hastaneler için maliyet avantajları sağlamaktadır. Vergi ve sosyal sigorta primleri açısından hastanelerin yükünü hafifleten bu yöntem, hekimlerin boşa geçen zamanlarının maliyetini ortadan kaldırarak ekonomik katkı sunmaktadır.

Hukuki açıdan; hekimlik hizmet alımının hukuki boyutu incelendiğinde, mevcut düzenlemelerin yetersiz olduğu ve hekimlerin iş güvencesi konusunda belirsizlik yaşadığı görülmektedir. Özellikle, hekimlerin çalışma şartlarının hizmet alım sözleşmeleriyle düzenlenmesi, hukuki bir zeminde daha fazla koruma gerektirmektedir.

Tablo 1: Hastane Yönetimine Yönelik Sorular ve Cevapları

Katılımcılar / Sorular	Bolu Özel Ç. Hastanesi / Katılımcı: R.A.	Bolu Özel F.H. Hastanesi / Katılımcı: A.A.	Düzce Özel Ç. Hastanesi / Katılımcı: Y.C.
Kişisel Bilgiler			
Yaş	64	40	52
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Kadın
Eğitim Durumu	1- Gazi Üniversitesi / İktisadi, İdari Bilimler Fakültesi / Sevk ve İdarecilik Bölümü. 2- Anadolu Üniversitesi, Ön lisans / Sağlık Personeli Bölümü.	Erciyes Üniversitesi/ İşletme Bölümü (Lisans)	İnsan Kaynakları Yönetimi Mezunu

Hastanedeki Görevi	Hastane Müdürü	Hastane İşletme Müdürü	İnsan Kaynakları Müdürü ve Hasta Kabul Direktörü
Hastanedeki Çalışma Süresi	Ç.H.'de; 2007'den beri çalışmakta. Toplamda; 2004'ten beri çalışmakta.21 yıldır yöneticilik yapmaktadır.	17 yıl	2010 yılından beri burada çalışıyor.
İdari Açıdan			
1. Hastanenizdeki toplam çalışan ve hekim sayısı nedir? (Hekim, Hemşire, Diğer Sağlık Personel, İdari personel...)	“346 kişi; 35'i hekim, 85'i idari çalışan (bunlar tahmini sayılar, net değil).”	“12 personel, 45 hemşire, diğer hastanelerle ortak çalışan hekimlerimizi de sayarsak; 33 hekim, (20 si aktif çalışıyor), 7 idari personel, 40 kişi ise; birim sekreterleri, temizlik, güvenlik, teknik servis ve diğer personeller.”	“Toplam Personel 250, Doktor sayısı 35, Hemşire sayısı 80, diğer sağlık çalışanları sayısı 40, İdari personel sayısı 10. Geri kalanlar da diğer çalışanlar; temizlik personelleri, sekreterler, yemekhane çalışanları, şoförler, güvenlikler.”
2. Dışarıdan hizmet alımı biçimindeki hekim sayısı nedir? Dışarıdan kaynak alımının kaç doktorlardan oluşmaktadır?	“3 kişi var; 2 kadın doğum, 1 genel cerrahi.”	“Özel hastaneler kendi hekimlerinin sigortalarını yaptırıyor. Ödemesi hastane tarafından yapılıyor.”	“Dışarıdan hizmet alınan doktor sayısı neredeyse tamamı. Tek tük kadrolu çalışan vardır.”
3. Hekimlik hizmet alımında en fazla hangi birimlerde yapılmaktadır? (Fizik tedavi, kardiyoloji, anestezi...) Bunun sebebi nedir?	“Cerrahi branşlar. Genel ve Kadın Doğum daha çok.”	“Bizim hastanemiz dış hekimlerinde kullanıyor bunu. Ama genel olarak hastaneleri düşünecek olursak; KBB, Ortopedi, Kadın Doğum alanlarını söyleyebilirim. Büyük illerdeki hastanelerde, Plastik Cerrahi alanında da tercih edilir.”	“Hekimlik hizmet alımı tüm branşlarda yapılmaktadır, yani hastanedeki tüm branşlarda çalışan hekimler, dış hizmet alımı şeklinde çalışıyor. En fazla şu bölümde tercih ediyoruz, diyebilecek bir pozisyonumuz yok.”
4. Hastanenizde hangi hizmetleri dış kaynaklardan alıyorsunuz? (Temizlik, radyoloji, yemek...vb.)	“Laboratuvar, MR, BT, Radyoloji, Nükleer Tıp, Pet ST, Çevre Danışmanlık Hizmeti, Tehlikeli Madde Danışmanlık Hizmeti,	“Radyoloji, Ambulans, Laboratuvar, Yemek (3 hastane arasında anlaşmaları var), Dış Laboratuvar Hizmetleri, Patoloji, Pet ST Hizmeti	“Başka hiçbir departmanda dış hizmet alımı yok Ç.H.'de. Yemekhane, güvenlik, temizlik

	Tıbbi ve Tehlikeli Madde Atık, Cihaz Bakım Hizmeti (hepsi için), HBYS Bakım Hizmeti.”	dışarıdan; Ankara ve İstanbul Laboratuvarlarından alınıyor.”	hizmetleri hepsi kendi bünyemizde çalışıyor. Sadece doktorlar dış hizmet alımı şeklinde.”
5. Hastanenizi dış kaynak kullanımına iten nedenler nelerdir?	“Bütün bu hizmetleri hastane yapamaz. Örneğin Tıbbi Atık Hizmetini her hastane dışarıdan alır. Nedenlerini şöyle söyleyebilirim; öncelikle gider maliyetlerinden dolayı. Hastane her şeyi karşılamaya çalışırsa zarar eder. Bakımlar için sürekli bir çalışana da ihtiyacımız yok.”	“Hastane her şeyi kendi bünyesinden karşılayamaz, bu çok maliyetli ve gereksiz olur.”	“Dış hizmet alımına iten nedenler ekonomi ve maliyetler.”
6. Dış kaynak kullanımına karar verirken hangi kriterlere dikkat ediyorsunuz?	“Kalite, hekimlerin tercihleri, akredite olmuş laboratuvar hizmeti, kriter olarak dikkat ettiklerimiz.”	“Akreditasyona bakılır. Tercih edilebilirliğe bakılır, referanslar dikkate alınır. Güvenilirlik (genel olarak Türkiye’ de kabul görmüş olanlar tercih edilir).”	“Tamamen maliyetlere ve ekonomik kriterleri göre karar verilir.”
7. Hekimlik hizmet alımında hekim-işletme seçimi yapılırken hangi hususlara dikkat ederek tercihte bulunuyorsunuz?	“Alanında iyi olan doktorlarla anlaşma yapılır. Özel hastanenin hizmeti iyi, hekimi iyi olmalı. Diğer hastanelerden bir farkı olmalı. Hekimlerde dikkat ettiğimiz konu ise; kendilerini kanıtlamış olmalarıdır. Hatta birkaç yıl devlette ya da araştırmada görev almış olan hekimleri tercih ediyoruz.”	“Bir kriter yok. Sağlık Bakanlığı’nın yönetmelikte belirttiği kurallara göre, o ilde hizmet alabilir. Kadro izin verdiği sürece alabiliyoruz.”	“Hekimin tecrübesi, hastaneye katabileceği artı değerler, beraberinde oluşacak hasta portföyü devamlılığı ve hastaneye maddi manevi getirisi, uzun vadede oluşturacağı hasta bağlılığı ve memnuniyeti göz önüne alınır.”
8. Bir klinikte çalışan doktorların tamamının dışarıdan hizmet alımı biçiminde bir sistem mi yoksa sabit çalışan şeklinde karma bir sistem mi var, belli bir oran gözetiyor musunuz?	“Bir oran yok. Anlaşmaya bağlı. İkisi de var.”	“Şu anda mevcut durumumuzda tamamı bizde çalışıyor. Diğerleri bizden satın alıyor. Belirli bir oran tabi ki var.”	“Hekimlerimizin tamamı dış hizmet alımı şeklinde yine yukarıda bahsettiğim gibi tek tük farklı durumlar

			olduğunda kadroda çalıştırıyoruz.”
9. Hekimlik hizmeti alımı idari açıdan yönetimin iş yükünü azaltmakta mıdır? (fazla mesai, yıllık izin vb.)	“Hayır, iş yükünü çoğaltıyor. Bize bağlı olan Bordrolu, onu yatırıyoruz, bitiyor. Bağımsız olan hekimi alınca; hesaplamaları, faturalarını belirlemeleri daha uzun sürüyor. Dışarıdan olanlarda da yıllık izinler var.”	“Hayır azaltmıyor.”	“İdari açıdan iş yükünü azalttığı söylenemez hatta biraz daha karmaşık hale gelebiliyor özellikle yıllık izin takipleri, fazla mesailerinin tespiti, gibi durumlarda ekstra bir takip gerektiriyor.”
Mali Açıdan			
1. Hekimlik hizmet alımına yıllık olarak yaklaşık ne kadar tutarda ödeme yapıyorsunuz? Bu ödeme, hastane giderinin yüzde kaçını oluşturmaktadır?	“Sürekli değişiyor, sözleşmeye bağlı. Devletin aldığı kararlara göre değişiyor. 300'den 700'e geçebiliyor bir anda. Enflasyon da etkiliyor. Bilançodan belli olur, yıl sonunda. Yüzde veremem.”	“Örneğin; Patoloji hizmeti alıyorum diyelim, yapılan hizmet işlemi bazında, sut fiyatı üzerinden anlaşılır. Gider kişi başına hesaplanır, bu da değişir.”	“Hukuki ve mali açıdan olan sorular: Hastanenin bizzat mali müşavirine sormak gerekiyor. Bu bilgileri vermemiz şu an mümkün gözüküyor.”
2. Hekimlik hizmet alımında maliyet-fayda çalışmalarını yapıyor musunuz, yapıyorsanız ne şekilde analizler yapıyor?	“Tabi ki yapılmalı. Kaliteli hekimin maliyeti fazla diye vaz geçilmez. Önceliğimiz kalite. Maliyetler ikinci planda. Ama zarar da etmeyecek şekilde planlarız.”	“SGK'nın bize ödediği bir ücret var ama biz oradan bir fayda sağlamayız. O yüzden karşı tarafla anlaşım fiyatı öyle belirliyoruz. Tabi mali anlamda da bize bir katkı sağlamalı. Karşılıklı anlaşma içerikleri yapılır. Bunların tamamında, fayda ve maliyette hangisi daha çok avantaj sağlıyorsa, o şekilde yapılır.”	
3. Hekimlere ortalama yüzde kaç pay veriyorsunuz? Bu oran, birimlere göre değişiyor mu değişiyorsa nedeni nedir?	“Değişiyor. Net bir şey söyleyemem.”	“Yüzde veremem. Birimlere göre değişir.”	
4. Hekimlere, sunmuş oldukları hizmet karşılığında daha az ödeme yapmanın yol ya da yöntemleri var	“Çok önemli değil, hekim mutlu olmalı yoksa daha iyi para	“Mallarda üretim fazlası oluyor. Örneğin; çok işlem, çok hasta varsa	

mıdır, bununla ilgili görüşleriniz nelerdir?	veren yere gider. Bunun da bir dengesi var.”	ona göre değişir ve öyle hesaplanır.”	
Hukuki Açıdan			
1. Yapılan sözleşmelerde hekimin hizmet ifasındaki hatalarda (malpraktis) ne gibi sorunlar yaşıyorsunuz?	“Bizde olmadı hiç. Hekimlerin sigortaları var (malpraktis için). Hastane yaptırıyor genelde, bazılarının kendi sigortaları var. Ücretler de branşa göre değişiyor. Örneğin; Ürolojide 600.000 TL oluyor olay başına.”	“Şu ana kadar bir sorun yaşamadık. Mali sorumluluk sigortaları var maddi kayıplar için. Bu süreç de doktoru ilgilendirir. Hastanın takibi doktordadır. Sorumluluk hekimindir. Hastaneye ilgili asansörde sorun olursa, örneğin tahlillerin gecikmesi gibi, problemler çıkarsa ondan hastane sorumlu olur.”	
2. Sözleşme hükümlerine göre hareket etmeyen hekim- işletmelere ne tip yaptırımlar uyguluyorsunuz?	“Çalışma fes ediliyor sadece. Biz, hastanenin prestiji doktorlar gözünde düşmesin diye dava açmıyoruz. Doktorlara dava açan bir hastane izlenimi uyandırıp bizimle çalışmayı düşünecek olan doktorların gözünü korkutmak istemeyiz.”	“Sözleşme, karşılıklı olarak anlaşılabilir fes edilir. Genelde davalık olmamaya çalışırız.”	
3. Hekimlik hizmet alımında bazı yasal (yönetmelik, tebliğler) sorunlar var mıdır varsa nelerdir?		“Sorunlar oluyor. Bizim beğenmediğimiz ya da geçerliliği olmayan, yapılması mümkün olmayan yönetmelikler değişti.”	
4. Hekimlerin iş bırakmalarına yönelik tedbirleriniz var mı?	“Öyle bir şey yok. Ama sözleşme var. Biz yine de dava açmıyoruz çünkü özel hastanenin ham maddesi hekimdir. Hekimin kendi etik kurallarına bırakıyoruz. O yüzden bu konuda elimiz bağlı.”	“İş akitlerinde hizmet vermekle yükümlüler. Hastalık, izin dışında hizmet vermek zorundalar, sözleşmeleri var çünkü. Yaptıkları takdirde de önce sözlü ihtar yapılır sonra yazılı sonra da sözleşme fes edilir.”	
5. Hastaneniz hekimlik hizmet alımını yaptığı hekim/şirketin faaliyetinin denetimi nasıl yapıyor?	“Hasta sayıları, kazançlarını görüyoruz, ortada. Çalışma süreleri gözlemleniyor, sorun olursa uyarı veriliyor.”	“Örneğin; hekim, söylediği ameliyat dışında başka ilaç, serum kullanır da gider kalem fazla bir şey yaparsa, biz bunu fark	

		ederiz, notlara yazılır. Ama yaşamadık böyle bir şey. Yine de personel takip eder, biz HBYS' den de takip ederiz.”	
6. Bünyenizde faaliyet gösteren hekimlerle hukuki açıdan herhangi bir sorun yaşadınız mı varsa nelerdir?	“İllaki yaşıyor. Hukuk müşavirimiz var.”	“Yaşıyoruz. Beklenen performans sağlanmıyor bazen, ekip çalışmasına uyum sağlamayan olabilir.”	
7. Hekimler, sözleşmeyle üstlenmiş olduğu yükümlülüklerden herhangi birini yerine getirmediği takdirde hangi işlemleri yapıyorsunuz?	“Uyarı yapıyor.”	“Önce nedeni araştırılır, sonra sözlü uyarılır, tutanak tutulabilir, anlaşamazsak da iş akdi sona erer. Hukuk avukatımızın yönlendirmesiyle hareket ederiz.”	
8. Hekimlik hizmet alımının hukuki boyutu idare açısından nasıl işlemektedir?	“Sözleşmelerle”	“Makbul sözleşme var. Bizim avukatımız hazırlar, sonra hekimle sözlü anlaşma yapılır isteklerle alakalı. Maaş, hizmet niteliği, vs. belirlenir.”	
9. Söz konusu hekimlerin, hastanede çalışma süreleri ile ilgili ne tip düzenlemeler yapılmaktadır, yaşanan sorunlar var mıdır?	“Anlaşmalarımız var ama ‘Hastam yok’ diyerek çıkıp gidiyor bazı doktorlar.”	“Bunun bir saati yok. Gerekli durumlarda çağırılır. 7/24, belli olmaz. Süresi, ne zaman ihtiyaç olursa odur. Yaşanılan sorunlar için de sözleşmemiz var.”	“Sadece 9. Soruyu yanıtlayabilirim; biz dış hizmet aldığımız hekimin, bizim çalışma saatlerimize uyum sağlamasını istiyoruz. Zaten anlaşmamızı da en baştan o şekilde yapıyoruz. Sabah saat 8.30 da hasta bakmaya başlıyor hekim, akşam 17.30’da da mesaisi bitiyor. Bu zaman dilimlerinde hastanede bulunup hasta bakıyor, öğlen aralarında 1 saat molası oluyor. Öğleden önce ve sonra da 15’er dakika çay molaları oluyor.”

10. Hekimlik hizmet alımının hastanenize kattığı avantajlar ve dezavantajlar nelerdir?	“Avantajı; uzun vadeli sözleşme yok. Bağımlı hale gelmiyoruz birbirimize. Diğer bir avantaj da yaptığı iş kadar ücret alıyor olmaları. Dezavantajı; hemen bırakıp gidebiliyor olmaları.”	“Alanında iyi, hastasıyla diyalogu güzel hekimlerle çalışırız. Avantajı; bize kattığı kalite olur. Hastaya tam tedavi yapmak asıl amaç. O yüzden kadro iyi olmalı. Dezavantajı; hekim bizle çalışmak istemiyor, devleti istiyor. Bazen doktor bulamıyoruz ve zaman, hasta, maddi kayıplar yaşıyoruz.”	
11. Hekimlik hizmet alımıyla ilgili eklemek istediğiniz başka bir husus var mıdır?	“Hayır, başka bir şey yok, teşekkürler.”	“Bu konuyla ilgili başka bir şey yok, teşekkürler.”	“Diğer soruları mali müşavir cevaplayabilir, hukuki kısmını.”

5. Tartışma

İdari açıdan; 3. ve 4. Sorulara katılımcılardan almış olduğumuz yanıtları analiz edilerek, Hekimlik Hizmet Alımının tüm branşlarda tercih edilebildiği ama en çok Kadın Doğum ve Genel Cerrahi başta olmak üzere, cerrahi branşlarda tercih edildiği sonucuna varılmaktadır. Katılımcıların 5, 6 ve 7. sorulara vermiş olduğu cevaplar doğrultusunda; hastaneyi dış kaynak kullanımına iten nedenlerin maddi giderler oluşu ve hastanenin kendi bünyesinde tüm hizmetleri sağlamaya kalktığında zarara uğrayabildiği sonuçlarına varılmıştır. Ayrıca hekimlik hizmet alımında tercih edilen kriterleri; yönetmeliklere uygunluk, yapılan anlaşmalar, hekimin tecrübe ve bilinirliği, karşılıklı güvenin oluşabilmesi olarak sıralayabilmekteyiz. Yine katılımcılardan 9. sorudan aldığımız yanıtlardan ise, hekimlik hizmet alımının idari açıdan yönetimin iş yükünü azaltmadığını hatta daha karmaşık bir hale getirebildiğini vurgulamışlardır.

Mali açıdan; Her üç katılımcıyla da yapmış olduğumuz yüz yüze mülakatlarda, mali açıdan olan sorularda net bilgileri elde etmenin zorluğuyla karşılaşmaktaydık. Bundan dolayı mali sorular çalışmanın kısıtlılıklarını da oluşturmaktadır.

Genel itibariyle, hastaneler açısından hekimlik hizmet alımının mali kazanç sağladığını söyleyebiliriz. Boşa geçen zamanların ödemesinin yapılmaması, hekimlerin kendi kişisel sigortalarının olması avantajlar arasındadır.

Hukuki açıdan; 2, 3 ve 4. sorular içerikleri itibariyle konu içerisinde önemli bir noktaya sahiplerdir. Yasal anlamdaki düzenlemeler, hekimlerin sözleşmeye uymama durumlarında ya da işi bırakma durumlarında hastanenin mağduriyetini önleyebilmek adına alınan önlemleri kapsamaktadır. Katılımcıların verdiği yanıtlardan şu sonuca varmaktayız; hukuki anlamda düzenlemeler mevcuttur ama bazı karmaşık durumlarda yetersiz gelmektedirler. Sözleşme dışı durumlarda hastanelerin hukuki sürece başvurabilecekleri fakat hastane imajını zedelememek ve doktorlar gözünde hastanenin konumunu eksiye çekmemek adına; hastane yönetiminin, dava açmaktan kaçındıkları sonucuna varılmaktadır. Katılımcıların 5, 6, 7 ve 8. Sorulara verilen yanıtlardan, hekimler ve idareciler arasında çıkan anlaşmazlıklar halinde sözlü uyarılarda bulunulduğu, gerekmedikçe sözleşme kapsamındaki yasal düzleme taşımadıkları sonucuna varılmaktadır.

Hukuki açıdan 10. soruda “hekimlik hizmet alımının hastanenize kattığı avantajlar ve dezavantajlar nelerdir?” Sorusu, önemlidir. Çalışmanın önemini vurgulayan bir sorudur. Bu soruya 1. ve 2. Katılımcıdan aldığımız yanıtlarda, Avantajlarının; uzun vadeli sözleşmelere bağlı kalmak zorunda olunmaması ve dolayısıyla her iki tarafın da birbirine bağımlı hale gelmiyor olmaları, iyi kadro oluşturabilme ve hastanenin kalitesini artırma, yapılan iş kadar ücret alma, olarak sıralayabiliriz. Dezavantajları ise; hekimlerin hastaneye bağımlı olmadıkları için sözleşmeyi fes edip gidebiliyor olmaları ve zaman zaman doktor bulunamadığı için hasta ve zaman kaybı yaşanıldığı, buna bağlı olarak da maddi kayıplar yaşanabildiği vurgulanmıştır.

| 53

6. Sonuç

Özel hastanelerde hekimlik hizmet alımı yöntemi, maliyet avantajları sağlmasına rağmen hukuki ve idari açılardan çeşitli zorluklar içermektedir. Hekimlerin hizmet alımı yöntemiyle istihdam edilmeleri hem iş güvencesi hem de memnuniyet açısından derinlemesine araştırılması gereken bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu bağlamda, sağlık politikası yapıcılar ve hastane yönetimleri için mevcut yasal çerçevenin yeniden gözden geçirilmesi gerekmektedir.

Her üç hastane açısından da yanıtlarda vurgulanan kısımları karşılaştıracak olursak şu sonuca varabiliriz; İdari Açıdan, hekimlik hizmet alımının en çok cerrahi branşlarda, kadın doğum ve genel cerrahi alanlarında olduğu sonucuna varmaktayız. Hizmetlerin tamamının hastane bünyesinde yapılamayacağından dolayı bazı hizmetlerin dışarıdan temin edilmesi gerektiği sonucuna da varılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, hekimlik hizmet alımında en çok dikkat edilen hususların, hekimlerin uyum ve performansı olduğunu da söylemek mümkündür. İdari açıdan, her ne kadar iş yükünü artırsa da mali açıdan vergisel giderleri düşürebildiği ortaya konulmuştur. Hukuki açıdan ise; malpraktis davalar için hekimlerin sigortalarının olması bir avantajdır. Uzun vadeli sözleşmeler ile her iki tarafın birbirine zorunlu bağlılığının ortadan kalkması ve yapılan iş kadar ücret ödeniyor olması da yine avantajlar arasındadır. Dezavantajları ise; hukuki boyutta anlaşmazlıklar yaşanması halinde, hastanenin imajı açısından yasal sürecin hastane tarafından başlatılmasının tercih edilmemesi sonucudur.

7. Kaynakça

1. Bozdemir, E. (2020) Özel Hastanelerde Hekimlik Hizmet Alımı Uygulamasının Mali Açıdan Analizi. Konuralp Tıp Dergisi, 12(1): 87-96.
2. Sargutan, A.E. (2005) Sağlık Sektörü ve Sağlık Sistemlerinin Yapısı, Hacettepe Sağlık İdaresi Dergi, Cilt:8, Sayı:3
3. Bostan, S., Çiftçi, F. (2016) Sağlıkta Dönüşüm Programı Uygulamalarının Hastane Hizmetleri Üzerindeki Değişim Etkisi: Sağlık Çalışanlarının Görüşleri/Sağlık Bakanlığı, SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi Cilt 7 / Sayı 2
4. Şahin, H. (2015) Dış Kaynaklı Hizmet Alımlarının Hastanelerde Kullanılması. İstanbul, Beykent Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi.
5. Aydın, J. C., Yenimahalleli Yaşar G. (2016) Ankara İli Kamu Hastanelerinde Dışarıdan Hizmet Alımı Kapsamında Çalışan İşçilerde Sendikaya Bağlılık Durumunun Değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi.
6. Bilgili, Ö. (2021) Özel Sağlık Hizmet Sunucularında Çalışan Hekimlerin Sigortalılığı. Sosyal Güvenlik Dergisi; Cilt: 11 Sayı: 1.: 33-54.
7. Beasley, J.W., Karsh, B.T., Hagenauer, M.E., Marchand, L., Sainfort, F. (2005) Quality of Work Life of Independent vs Employed Family Physicians in Wisconsin: A WReN Study



8. Stephen, L., Isaacs, J.D., Paul, S., Jellinek, P.D., Walker, L. Ray, M.D. (2009) The Independent Physician /The New England Journal of Medicine
9. Mollahaliloğlu, S., Taşkaya, S., Kosdak, M. (2010) A macro view on human resources for health in Turkey. 50(4): 411-431.
10. Patel, P., (2011) A Model For Integrating Independent Physicians Into Accountable Care Organizations
11. Ekin, A., Yanık, A., Kıyak, M. (2012) Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Dışarıdan Satın Alınan Hizmetlerin Ekonomik Değerlendirmesi. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, Cilt:15 Sayı 1.
12. Gözükküçük, M. Ve Çelik, Y. (2012) Sağlık Bakanlığı Hastanelerinde Dışarıdan Sağlık Hizmeti Alımı: Karşılaşılan Sorunlar ve Çözüm Önerileri. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, Cilt: 15, Sayı:2.
13. Yılmaz, N., (2013) Dış Kaynak Kullanımı (Outsourcing) ve Hastanelerde Dış Kaynak Kullanımı/ Beykent Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi/ İstanbul
14. Mantel, J. (2013) The Myth of the Independent Physician: Implications for Health Law, Policy, and Ethics. 64 Case W. Rsrv. L. Rev. 455.
15. Avraham, R. (2014) Overlooked and Underused: Clinical Practice Guidelines and Malpractice Liability for Independent Physicians. Connecticut Insurance Law Journal.
16. Ataseven, Ç., Nair, A. (2017) Assessment of supply chain integration and performance relationships: A meta-analytic investigation of the literatüre/ Uluslararası Üretim Ekonomisi Dergisi, Cilt 185, Sayfalar 252-265.
17. Jelacic, S., Craddock, K., Nair, B.G., Bounthavong, M., Yeung, K., Kusulos, D., Knutson, J.A., Somani, S., Bowdle, A. (2017) Relative costs of anesthesiologist prepared, hospital pharmacy prepared and outsourced anesthesia drugs. Journal of Clinical Anesthesia, 36 (2), 178-183.
18. Dunphy, J.N., Weinberger, M., Silberman, P. (2020) Strategies for Implementing Best Practices in Independent Physician Associations/ 26(6):262-266.
19. Ömürgönülşen, M., Sarıgül, S.S. (2021) Tedarik Zinciri Yönetiminde Yöneticilerin Dış Kaynak Kullanımı Konusunda Algılarının Değerlendirilmesi: Sağlık Sektöründe Bir Uygulama/ Verimlilik Dergisi/Journal of Productivity /Ocak, Sayı: 1 / 17-34.

8. Ekler

ÖZEL HASTANELERDE HEKİMLİK HİZMET ALIMINA YÖNELİK NİTEL BİR ARAŞTIRMAYA AİT YARI YAPILANDIRILMIŞ SORULAR

Değerli Katılımcı;

Bu çalışma özel hastane işletmelerindeki hekimlik hizmet alımının Hastane yönetimi tarafından karşılaşılan idari, mali ve hukuki açıdan karşılaşılan sorunları incelemek amacıyla düzenlenmiştir. Araştırmanın başarısı tamamen sizin katılınıza ve soruları cevaplandırırken göstereceğiniz titizliğe bağlıdır. Bizim için, araştırma soru formunu dolduran hastanenin kimliği değil, verilen cevaplar



önemlidir. Bu nedenle soru formunun cevabında hastanenin adı kullanılmayacaktır. Mülakatla elde edilen veriler, bilimsel amaçlarla ve sadece bu araştırma için kullanılacaktır.

Katılımınız için şimdiden teşekkür eder saygılarımızı sunarız.

Prof. Dr. Enver BOZDEMİR
Düzce Üniversitesi İşletme Fakültesi
Sağlık Yönetimi Bölümü

Zeynep DAŞTAN
Düzce Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Ens.
Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı

| 55

Hastane Yönetimine Yönelik Sorular

Kişisel Bilgiler:

Yaş: Cinsiyet:
Eğitim Durumu: Hastanedeki Görevi:
Hastanedeki Çalışma Süresi:

İdari Açıdan:

1. Hastanenizdeki toplam çalışan ve hekim sayısı nedir? (Hekim, Hemşire, Diğer Sağlık Personel, İdari personel...)
2. Dışarıdan hizmet alımı biçimindeki hekim sayısı nedir? Dışarıdan kaynak alımının kaç doktorlardan oluşmaktadır?
3. Hekimlik hizmet alımında en fazla hangi birimlerde yapılmaktadır? (Fizik tedavi, kardiyoloji, anestezi...) Bunun sebebi nedir?
4. Hastanenizde hangi hizmetleri dış kaynaklardan alıyorsunuz? (Temizlik, radyoloji, yemek... vb.)
5. Hastanenizi dış kaynak kullanımına iten nedenler nelerdir?
6. Dış kaynak kullanımına karar verirken hangi kriterlere dikkat ediyorsunuz?
7. Hekimlik hizmet alımında hekim- işletme seçimi yapılırken hangi hususlara dikkat ederek tercihte bulunuyorsunuz?
8. Bir klinikte çalışan doktorların tamamının dışarıdan hizmet alımı biçiminde bir sistem mi yoksa sabit çalışan şeklinde karma bir sistem mi var, belli bir oran gözetiyor musunuz?
9. Hekimlik hizmeti alımı idari açıdan yönetimin iş yükünü azaltmakta mıdır? (fazla mesai, yıllık izin vb.)

Mali Açıdan:

1. Hekimlik hizmet alımına yıllık olarak yaklaşık ne kadar tutarda ödeme yapılıyorsunuz? Bu ödeme, hastane giderinin yüzde kaçını oluşturmaktadır?
2. Hekimlik hizmet alımında maliyet-fayda çalışmalarını yapıyor musunuz, yapıyorsanız ne şekilde analizler yapıyor?
3. Hekimlere ortalama yüzde kaç pay veriyorsunuz? Bu oran, birimlere göre değişiyor mu değişiyorsa nedeni nedir?
4. Hekimlere, sunmuş oldukları hizmet karşılığında daha az ödeme yapmanın yol ya da yöntemleri var mıdır, bununla ilgili görüşleriniz nelerdir?

Hukuki Açıdan:

1. Yapılan sözleşmelerde hekimin hizmet ifasındaki hatalarda (malpraktis) ne gibi sorunlar yaşıyorsunuz?
2. Sözleşme hükümlerine göre hareket etmeyen hekim- işletmelere ne tip yaptırımlar uyguluyorsunuz?
3. Hekimlik hizmet alımında bazı yasal (yönetmelik, tebliğler) sorunlar var mıdır varsa nelerdir?
4. Hekimlerin iş bırakmalarına yönelik tedbirleriniz var mı?



16th International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences



5. Hastanemiz hekimlik hizmet alımını yaptığı hekim/şirketin faaliyetinin denetimi nasıl yapılıyor?
6. Bünyenizde faaliyet gösteren hekimlerle hukuki açıdan herhangi bir sorun yaşadınız mı varsa nelerdir?
7. Hekimler, sözleşmeyle üstlenmiş olduğu yükümlülüklerden herhangi birini yerine getirmediği takdirde hangi işlemleri yapıyorsunuz?
8. Hekimlik hizmet alımının hukuki boyutu idare açısından nasıl işlemektedir?
9. Söz konusu hekimlerin, hastanede çalışma süreleri ile ilgili ne tip düzenlemeler yapılmaktadır, yaşanan sorunlar var mıdır?
10. Hekimlik hizmet alımının hastanenize kattığı avantajlar ve dezavantajlar nelerdir?
11. Hekimlik hizmet alımıyla ilgili eklemek istediğiniz başka bir husus var mıdır?



Presentation ID / Sunum No= 102

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5823-100X>

| 57

Maymun Çiçeği Tanısında PCR ve Biyokimyasal Değişkenlerin Birlikteliği

Dr. Zeliha Aydın Kasap¹, Dr. Bünyamin Kasap²

¹ Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Trabzon, zelihaaydin86@gmail.com

² SBÜ, Kanuni Eğitim ve Arş. Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Trabzon.

*Corresponding author: ZELİHA AYDIN KASAP

Özet

Giriş: Maymun çiçeği virüsü (monkeypox virus (MPXV)) enfeksiyonu, çiçek hastalığına benzer döküntülerle karakterize zoonotik bir hastalıktır (1). Hastalık döküntüler başta olmak üzere, ateş halsizlik baş ağrısı, kas ağrısı gibi semptomlar ve lenfadenopati gibi bulgularla seyretmektedir (2). Orta ve Batı Afrika'da endemiktir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Mayıs 2022'de Avrupa'dan başlayıp yayılım göstermesi ve vaka sayılarında belirgin artış olması nedeniyle hastalığı salgın olarak ilan etti (3). DSÖ, MPXV tanısında polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testini rutin kullanımda en güvenilir yöntem olarak vurgulamaktadır (3). Türkiye'de yapılan olgu çalışmalarının sonuçları incelendiğinde, PCR testine ilaveten biyokimyasal tetkikler ve radyolojik görüntülemelerin de tanıya yardımcı olduğu ileri sürülmektedir (4-6). Materyal-Method: Bu çalışmada, uluslararası açık kaynaklı bir veri tabanından elde edilen 500 hastaya ait 50 değişkenden oluşan "Monkeypox" veri seti analiz edilmiştir (8). MPXV, PCR test sonucu ile ilişkili olan klinik ve biyokimyasal değişkenlerin analizi için ikili lojistik regresyon yöntemi kullanılmıştır. PCR test sonucu ile ilişkili olabileceği değerlendirilen klinik, biyokimyasal ve klinik+biyokimyasal değişkenlere dayalı olarak üç farklı tahmin modeli geliştirilmiştir. Ayrıca PCR test sonuçları ile olguların nihai tanıları arasındaki uyuma bakılmıştır. Son olarak, yurt dışı tabanlı veri setinden elde edilen bulgular, Türkiye'deki olgu sunumları ile karşılaştırılmıştır. Bulgular: Klinik değişkenlerle geliştirilen tahmin modelinde tüm değişkenler birlikte ele alındığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Ancak, biyokimyasal değişkenler ayrıca değerlendirildiğinde, geliştirilen tahmin modelinde Platelet, AST, ALT ve ALP değişkenlerinin PCR test sonucu ile ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p_{\text{Platelet}} = 0.013$, $p_{\text{AST}} = 0.030$, $p_{\text{ALT}} = 0.035$, $p_{\text{ALP}} = 0.029$). Çalışmada PCR test sonucu negatif ancak klinik ile birlikte değerlendirildiğinde MPXV tanısı alan çok sayıda hasta olduğu görülmüştür. Çalışmanın sonucunda gerçekleştirilen uyum analizi değerlendirildiğinde PCR test sonucu ile nihai tanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum olmadığı söylenebilir ($\kappa = -0.059$, $p = 0.163$) Sonuç: Bu çalışmada, yurt dışı tabanlı elde edilen verilerle yapılan uyum analizi ve tahmin modeline biyokimyasal değişkenlerin eklenmesiyle model performansının yükselmesi, ülkemizde gerçekleştirilen çalışmaların sonuçlarıyla örtüşmektedir. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar, MPXV tanısı için PCR testi ile biyokimyasal değişkenlerin birlikte değerlendirilmesini destekler niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Monkeypox Virus, PCR, Prediction Model

Association of PCR and Biochemical Variables in the Diagnosis of Monkeypox

Abstract

Introduction: Monkeypox virus (MPXV) infection is a zoonotic disease characterized by smallpox-like rashes (1). The disease progresses with symptoms such as fever, fatigue, headache, muscle pain, and lymphadenopathy (2). It is endemic in Central and West Africa. The World Health Organization (WHO) declared the disease an epidemic in May 2022 due to its spread from Europe and the significant increase in the number of cases (3). WHO emphasizes the polymerase chain reaction (PCR) test as the most reliable method in routine use in the diagnosis of MPXV (3). When the results of case studies conducted in Turkey are examined, it is suggested that in addition to the PCR test, biochemical examinations and radiological imaging also help in diagnosis (4-6). Material-Method: In this study, the "Monkeypox" data set consisting of 50 variables belonging to 500 patients obtained from an international open-source database was analyzed (8). MPXV, binary logistic regression method was used for the analysis of clinical and biochemical variables associated with PCR test results. Three different prediction models were developed based on clinical, biochemical and clinical+biochemical variables that were considered to be associated with PCR test results. In addition, the compatibility between PCR test results and final diagnoses of the cases was examined. Finally, the findings obtained from the internationally based data set were compared with case reports in Turkey. Findings: When all variables were considered together in the prediction model developed with clinical variables, no statistically significant difference was detected ($p > 0.05$). However, when biochemical variables were evaluated separately, it was seen that the relationship between Platelet, AST, ALT and ALP variables and PCR test results in the developed prediction model was statistically significant ($p_{\text{Platelet}} = 0.013$, $p_{\text{AST}} = 0.030$, $p_{\text{ALT}} = 0.035$, $p_{\text{ALP}} = 0.029$). In the study, it was observed that there were many patients with negative PCR test results but diagnosed with MPXV when evaluated together with the clinic. When the concordance analysis performed as a result of the study is evaluated, it can be said that there is no statistically significant concordance between the PCR test result and the final diagnosis ($\kappa = -0.059$, $p = 0.163$). Conclusion: In this study, the concordance analysis performed with data obtained from abroad and the increase in model performance by adding biochemical variables to the prediction model are consistent with the results of the studies conducted in our country. The results obtained from our study support the evaluation of PCR test and biochemical variables together for the diagnosis of MPXV.

Keywords: Maymun Çiçeği, MPXV, PCR, Tahmin Modeli

1. Giriş

Maymun çiçeği ((monkeypox virus (MPXV)), Poxviridae familyasındaki Orthopoxvirus cinsine ait maymun çiçeği virüsünün neden olduğu nadir bir zoonotik hastalıktır ¹⁻⁵. 1958'de araştırma için saklanan maymun kolonilerinde iki çiçek benzeri hastalık salgını görüldü ve MPXV keşfedildi¹. 1970'te, ilk MPXV hastası Kongo Demokratik Cumhuriyeti'nde bildirildi ve ardından virüs Afrika'daki diğer orta ve batı ülkelerine yayıldı ¹. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), MPXV'nin Mayıs 2022'de yeniden ortaya çıktığını duyurdu ²⁻⁴.

Monkeypox virüsü (MPXV) poxvirüs ailesi içinde orthopoxvirüs cinsinde yer alır. Poxvirüs ailesi, enfekte hücrelerin stoplazmalarında çoğalan geniş, çift sarmallı DNA virüsleridir. 3,4 Poxvirüs ailesi chordopoxvirinae ve entomopovirinae olmak üzere 2 alt aileye bölünmüştür. Bunlardan omurgalıları enfekte eden alt cinsleri arasında maymun virüsünün yer aldığı orthopoxvirus da yer almaktadır. Orthopoxvirus ailesinde insanlar için patojen olan dört alt grup belirlenmiştir. Bunlar 1980'lerde eradike edilmiş olan çiçek hastalığı etkeni olan vario major virüsü, variola minör virüsü, sığır çiçeği virüsü ve MPXV'dir. MPXV; elektron mikroskobu ile bakıldığında 200- 400 nm boyutunda, tuğla şeklinde veya

oval yapıda görülür. MPXV'nin Batı Afrika ve Orta Afrika olmak üzere iki genetik bölümü tanımlanmıştır.⁷

Hastalık genellikle hayvanat bahçeleri ile laboratuvarlardaki maymunlarda görülür. Hastalığın spesifik bir klinik tablosu yoktur ve diğer bazı virüs türleri ile yapısal benzerlik sergileyebilmektedir⁶. %10'a varan mortalite ve ciddi komplikasyonlar ile sonuçlanabilir.

MPXV'de rezervuar ve tesadüf konaklar henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. MPXV hayvandan insana, insandan insana veya kontamine ortamlardan insanlara bulaşabilmektedir⁸. En yüksek riskli bulaşma yolları ise doğrudan temas veya damlacık veya yoluyla. MPXV hastalığının semptomları 2 ile 4 hafta arasında sürer²⁻⁴. Hasta öyküsünde genellikle ateş, vücut ağrıları, baş ağrısı, lenfadenopati (lenf düğümlerinin şişmesi), püstüller, döküntüler ve bitkinlik görülür^{1,2,4}. Maymun çiçeği hastalığının erken teşhisi, bu enfeksiyonun dünya çapında yayılmasını azaltmak, enfekte vakaları izole etmek ve enfekte vakaların uygun tedavisini takip etmek için önemli bir süreçtir⁹.

Günümüzde şüpheli lezyon materyalinden MPXV DNA'sını PCR ile analiz etmek en hızlı ve hassas birincil laboratuvar tanı tekniğidir. Mukozal örneklerde lezyon mevcutsa solunum yolu, vajinal veya rektal mukozal örnekler tanıda kullanılabilir. MPXV cinsel temas ile de bulaşabildiğinden prokittit vakalarında rektal örneklerin de gönderilmesi tavsiye edilir.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR), küçük DNA fragmanlarında belirli dizilerin hızlandırılmış amplifikasyonuna izin veren in vitro replikasyonudur. Hassas bir teknik olan PCR'nin, analiz edilecek kadar kopya üretmesi için yalnızca DNA izlerine ihtiyaç vardır. Moleküler tanı laboratuvarlarında, spesifik patojenlerin teşhisi için hedef RNA'ları bulmak için PCR tekniği uygulanır. Bu teknik ile zoonoz olan Poxviridae ailesinden çift sarmallı bir DNA virüsü olan maymun çiçeği virüsü (MPXV) teşhisi sağlanabilir⁸ ve en güvenilir tanı yöntemi olarak kabul edilir⁹. PCR ile viral DNA tespit edilerek enfeksiyon doğrulanır⁹. Bulaş zincirinin kırılabilmesi ve salgının durdurulabilmesi için enfeksiyonun zamanında ve doğru bir şekilde tanımlanmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

MPXV enfeksiyonunun doğrulanması virüse özgü DNA dizilerinin saptanması için gerçek zamanlı veya geleneksel polimeraz zincir reaksiyonu (polymere chain reaction-PCR) kullanılarak nükleik asit amplifikasyonu testi ile yapılmaktadır. Örnek numune cilt lezyonlarından alınmalıdır. Eksüda sürüntüleri, lezyon yüzeyi ve kabukları numune almak için uygun yerlerdir. MPXV spesifik Ig M hastalığın 5. gününde, Ig G pozitifliği ise 8. gününde alınan serumlarda tespit edilebilir^{10,11}.

Türkiye'de yapılan olgu çalışmalarının sonuçları incelendiğinde ağır vakalarda semptomatik tedavi ve sekonder enfeksiyonların önlenmesi için destekleyici bakımın yanı sıra, antiviral ajanların (örneğin tecovirimat) kullanımı vurgulanmaktadır¹². Ayrıca, hastaların izolasyonu, kişisel koruyucu ekipman kullanımı ve aşılanmanın önemi üzerinde durulmuş, sağlık çalışanlarının ve halkın bilinçlendirilmesi ile hızlı tanı yöntemlerinin geliştirilmesi gerektiği belirtilmiştir. Bununla birlikte ayırıcı tanı Molluscum contagiosum, herpes simpleks virüsü gibi diğer cilt enfeksiyonlarıyla karıştırılma riskine dikkat çekilmiştir¹³. Özellikle cinsel yolla bulaşan hastalıkların (CYBE) ayırıcı tanısında MPXV'nin göz ardı edilmemesi gerektiği belirtilmiştir.

MPXV salgınlarının önlenmesi için tanı yöntemlerinin geliştirilmesi ve virüsün yayılmasını engellemek için hızlı tanı testlerine ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır¹⁴. Yeni aşıların ve antiviral tedavilerin de bu mücadelede önemli bir rol oynayacağı belirtilmektedir. Bu kapsamda, Türkiye'de yapılan MPXV olgu çalışmalarının sonuçları incelendiğinde, PCR testine ilaveten biyokimyasal tetkikler ve radyolojik görüntülemelerin de tanıya yardımcı olduğu ileri sürülmektedir¹⁵⁻¹⁷. Ayrıca, virüsün insandan insana yayılmasının önlenmesi ve pandemiye dönüşme riskine karşı erken tanının önemli olduğu vurgulanmaktadır. Olgu sunumlarında PCR'nin MPXV tanısında altın standart olarak kullanıldığını belirtmekle birlikte, sadece bu teste güvenmenin yeterli olmadığını ve ek klinik bulguların göz önünde bulundurulması gerektiği ifade edilmektedir.

Bu çalışmada, uluslararası açık kaynaklı bir veri tabanından elde edilen 500 hastaya ait 50 değişkenden oluşan "Monkeypox" veri seti analiz edilmiştir¹⁸. MPXV, PCR test sonucu ile ilişkili olan klinik ve biyokimyasal değişkenlerin analizi için ikili lojistik regresyon yöntemi kullanılmıştır. PCR test

sonucu ile ilişkili olabileceği değerlendirilen klinik, biyokimyasal ve klinik+biyokimyasal değişkenlere dayalı olarak tahmin modelleri geliştirilmiştir. Ayrıca PCR test sonuçları ile olguların nihai tanıları arasındaki uyuma bakılmıştır. Son olarak, yurt dışı tabanlı veri setinden elde edilen bulgular, Türkiye'deki olgu sunumları ile karşılaştırılmıştır.

2. Materyal-Metot

2.1. Veri Seti

Monkeypox veri seti 6-5-2022 ile 19-9-2022 tarihleri arasında toplanan ve uluslararası bir veri tabanından elde edilen açık kaynaklı veri setidir. Bu veri seti Nijerya, İspanya, İngiltere vb. gibi farklı ülkelerdeki farklı bölgelerden MPXV tanısı şüphesi ile bir kliniğe başvuran hastaların klinik ve biyokimyasal değişkenlerinden oluşmaktadır. Maymun çiçeği veri seti, "Pozitif" ve "Negatif" olarak adlandırılan iki nihai tanı kategorisine sınıflandırılmış 500 vaka içerir. Pozitif vakalar maymun çiçeği olan hastalar iken, negatif vakalar maymun çiçeği olmayan hastalardır. Aslında, negatif hasta sağlıklı hasta anlamına gelmemektedir. Maymun çiçeği tanısı konmayıp hastanın başka hastalıkları olabilir veya olmayabilir. Aynı hastaların bir de "pozitif" ve "negatif" alt grubundan oluşan PCR değişkeni sonuçları mevcuttur. Veri setinde, PCR testi sonucu pozitif çıkan her hastanın MPXV pozitif olmadığı görülmüştür. Bazı hastalarda bunun tersi durum da mevcuttur. Bu veri setinde, maymun çiçeği, akne, alopesi, normal, sedef hastalığı ve çiçek hastalığı olan farklı hastalıklardan muzdarip hastaların verisi toplanmıştır. Öte yandan, akne, alopesi, normal, sedef hastalığı ve çiçek hastalığı maymun çiçeği ile enfekte olmayan ancak başka hastalıklardan muzdarip olan negatif vaka sınıflarıdır. Veri setinde kullanılan değişkenler Tablo 1 'de sunulmuştur.

Tablo 1. Monkeypox veri setinde kullanılan değişkenler

Değişken	Açıklama
age	Hastaların yaşı
sex	Cinsiyet
Country	Ülke
Conjunctivitis	Konjonktivit (yes-no)
Back pain	Sırt Ağrısı (yes-no)
Myalgia	Kas ağrısı (yes-no)
headache	Baş Ağrısı (yes-no)
Approximate_maximum_number_of_concurrent_lesions	Tahmini maksimum eşzamanlı lezyon sayısı
Day_of_illness_treatment_commenced	Tedavi başlangıç süresi
Duration_of_hospitalization_with_monkeypox_days	Hastanede kalış süresi
sore_throat	Boğaz ağrısı (yes-no)
chills	Titreme (yes-no)
WBC	Beyaz kan hücresi sayısı, hücre/mm ³
Hematocrit	Hematokrit
Platelet_count	Platelet
Sodium_level	Sodyum mmol/L
Potassium_level	Potasyum mmol/L
Blood_urea_nitrogen	Kandaki üre azotu mg/dL

Creatinine_level	Kreatin
Calcium_level	Kalsiyum seviyesi(mmol/L)
Total_bilirubin_level	Toplam bilirubin seviyesi (mg/dL)
AST	Aspartat aminotransferaz (AST) seviyesi(U/L)
ALT	Alanin aminotransferaz (ALT) seviyesi(U/L)
ALP	Alkalin fosfataz (ALP) seviyesi, U/L
Arthralgia	Eklem ağrısı
Albumin	Albümin seviyesi (mg/dL)
PCR	Negative- positive
class	Monkeypox /not Monkeypox

2.2. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler için IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 22.0 (Karadeniz Teknik Üniversitesi Lisanslı) yazılımı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ile, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler ise medyan (min-maks) ile ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak sunulmuştur.

Tanı sınıfı değişkeni ile ilişkili klinik ve biyokimyasal değişkenlerin analizinde, ikili lojistik regresyon analizi ile klinik değişkenler modeli, biyokimyasal değişkenler modeli, klinik + biyokimyasal değişkenler modeli olmak üzere üç farklı tahmin modeli geliştirilmiştir. Bu modellerdeki anlamlılık düzeyini belirlemek amacıyla her bir değişkenin p-değerleri hesaplanmış, %95 güven aralığı (GA) ile değişkenlerin PCR test sonucu üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Regresyon analizinde anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edilmiştir. Çalışmada değişkenler arasındaki ilişkiyi görebilmek için Spearman Korelasyon analizi yapılmıştır ve sonuçlar korelogram grafiği ile sunulmuştur. Çalışmada görselleştirilmeler için R Studio programı ortamı “ggplot2” ve “ggcorrplot” paketleri kullanılmıştır.

PCR test sonuçları ile olguların nihai tanıları arasındaki uyumu değerlendirmek için Kappa (κ) uyum analizi yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı uyumun varlığı için $p < 0.05$ kriteri benimsenmiş, ayrıca uyum derecesi için κ katsayısı rapor edilmiştir. Son olarak, elde edilen bulgular Türkiye’deki olgu sunumları ile karşılaştırılmış ve anlamlı farklılıklar olup olmadığı değerlendirilmiştir.

3. Bulgular

Yapılan çalışmada, uluslararası açık kaynaklı bir veri tabanındaki MPXV şüphesi ile bi kliniğe başvuran hastaların öykülerine 500 hastanın verileri kullanılarak MPXV üzerine etki eden değişkenler incelenmiştir.

Tablo 2. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri

Değişken	n	Ortalama	Standart Sapma
age	500	43.75	23.20
Approximate_maximum_number_of_concurrent_lesions	500	81.35	44.22
Day_of_illness_treatment_commenced	500	7.61	1.67
Duration_of_hospitalization_with_monkeypox_days	500	24.17	5.94
WBC	500	12595.48	6308.31
Hematocrit	500	51.94	6.53
Platelet_count	500	157.48	66.75
Sodium_level	500	127.36	10.13
Potassium_level	500	2.99	0.75
Blood_urea_nitrogen	500	10.37	3.49
Creatinine_level	500	1.56	0.47
Calcium_level	500	8.18	1.13
Total_bilirubin_level	500	1.26	0.40
AST	500	35.05	9.99
ALT	500	35.08	9.59
ALP	500	132.61	26.92
Albumin	500	3.04	0.97

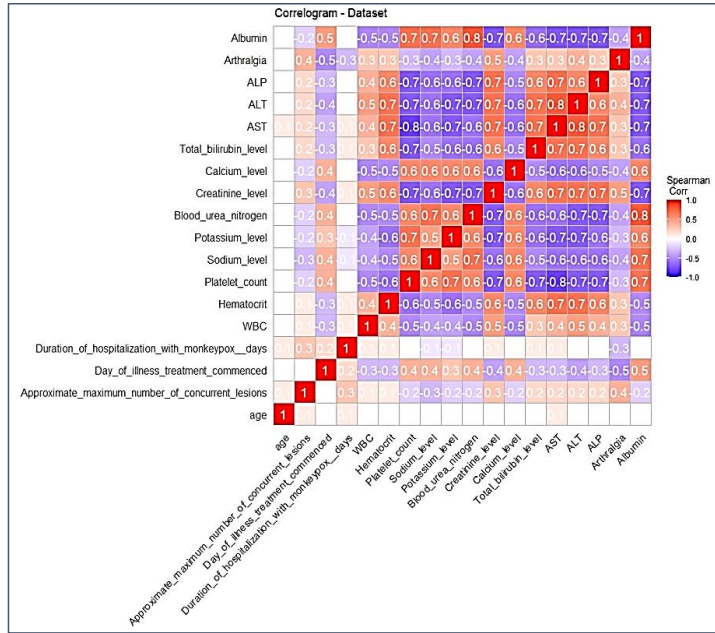
| 62

Tablo 3. Kategorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri

Değişken		n	%
sex	erkek	259	51.8
	kadın	241	48.2
Conjunctivitis	No	249	49.8
	Yes	251	50.2
Back_pain	No	148	29.6
	Yes	352	70.4
Myalgia	No	107	21.4
	Yes	393	78.6
headache	No	123	24.6
	Yes	377	75.4
sore_throat	No	142	28.4
	Yes	358	71.6
chills	No	360	72

	Yes	140	28
Myalgia	No	107	21.4
	Yes	393	78.6
headache	No	123	24.6
	Yes	377	75.4
sore_throat	No	142	28.4
	Yes	358	71.6
chills	No	360	72
	Yes	140	28
Total		500	100

Yapılan çalışmada değişkenler arasındaki ilişkiler, R Studio programı ortamında korelogram grafiği ile incelenmiştir ve Şekil 1 ile gösterilmiştir.



Şekil 1. Sayısal Değişkenlere ait korelogram grafiği

Korelasyon analizinde korelasyon katsayısı (r), (-1,1) aralığında değişmektedir. Spearman korelasyon katsayısı, iki değişken arasındaki sıralı ilişkiyi ölçen bir korelasyon katsayısıdır ve -1 ile 1 arasında değer alır. Korelasyon katsayısının değeri şu şekilde yorumlanır:

+1: Mükemmel pozitif korelasyon. Değişkenlerden biri arttığında, diğeri de tamamen öngörülebilir bir şekilde artar.

0: Hiçbir ilişki yok. Değişkenler arasında sıralı bir ilişki yoktur.

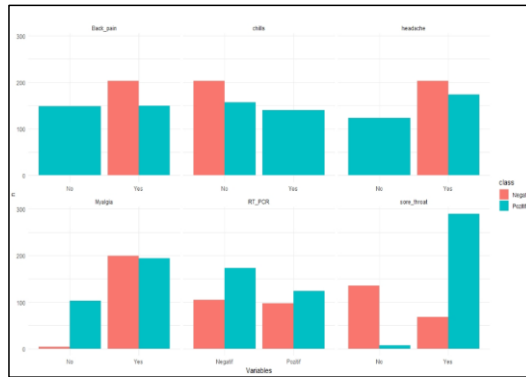
-1: Mükemmel negatif korelasyon. Değişkenlerden biri arttığında, diğeri tamamen öngörülebilir bir şekilde azalır.

Bu aralıklardaki ilişki düzeylerini şöyle sınıflandırabiliriz:

Tablo 4. Korelasyon katsayısı (r) aralıkları

Pozitif Korelasyon Aralıkları	Negatif Korelasyon Aralıkları
0.00 – 0.19: Çok zayıf pozitif ilişki (Pratik olarak yok denecek kadar az)	-0.19 – 0.00: Çok zayıf negatif ilişki
0.20 – 0.39: Zayıf pozitif ilişki	-0.39 – -0.20: Zayıf negatif ilişki
0.40 – 0.59: Orta düzeyde pozitif ilişki	-0.59 – -0.40: Orta düzeyde negatif ilişki
0.60 – 0.79: Yüksek düzeyde pozitif ilişki	-0.79 – -0.60: Yüksek düzeyde negatif ilişki
0.80 – 1.00: Çok yüksek düzeyde pozitif ilişki	-1.00 – -0.80: Çok yüksek düzeyde negatif ilişki

Şekil 1 incelendiğinde veri setinde kullanılan biyokimyasal değişkenler arasında yüksek seviyede ilişki olduğu görülmüştür ($r \geq 0.5$). Kategorik değişkenlerin tanı sınıfına göre dağılımları ise Şekil 2’de sunulmuştur.



Şekil 2. Kategorik değişkenlerin tanı sınıfına göre dağılımları

MPXV pozitif olan hastaların hepsinde titreme, baş ağrısı, boğaz ağrısı ve kas ağrısı olduğu görüldü. Çalışmada MPXV (negative-positive) değişkenin kategorik değişkenler üzerine dağılımı ve Chi-Square testi sonuçları Tablo 4’te sunulmuştur.

Tablo 5. MPXV değişkeninin kategorik değişkenlere göre görülme sıklıkları

Değişken			MPXV		Toplam	p
			Negatif	Pozitif		
Conjunctivitis	No	n	203	46	249	0.001
		%	81.50%	18.50%	100.00%	
	Yes	n	0	251	251	
		%	0.00%	100.00%	100.00%	
Back_pain	No	n	0	148	148	0.001
		%	0.00%	100.00%	100.00%	
	Yes	n	203	149	352	
		%	57.70%	42.30%	100.00%	
Myalgia	No	n	4	103	107	0.001
		%	3.70%	96.30%	100.00%	
	Yes	n	199	194	393	
		%	50.60%	49.40%	100.00%	
headache	No	n	0	123	123	0.001
		%	0.00%	100.00%	100.00%	
	Yes	n	203	174	377	
		%	53.80%	46.20%	100.00%	
sore_throat	No	n	135	7	142	0.001
		%	95.10%	4.90%	100.00%	
	Yes	n	68	290	358	
		%	19.00%	81.00%	100.00%	
chills	No	n	203	157	360	0.001
		%	56.40%	43.60%	100.00%	
	Yes	n	0	140	140	
		%	0.00%	100.00%	100.00%	
Toplam	n	203	297	500		
	%	40.60%	59.40%	100.00%		

Çalışmada MPXV değişkeni sınıflarına göre lojistik regresyon yöntemi kullanılarak klinik, biyokimyasal ve klinik+biyokimyasal değişkenlere dayalı tahmin modelleri geliştirilmiştir. Sonuçlar Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 6. Lojistik regresyon modelleri

Değişken	β	p	Odds	95% C.I.	
				Lower	Upper
Klinik					
age	0.03	0.999	1.03	0	1.81E+23
sex(1)	-2.95	0.999	0.052	0	.
Conjunctivitis(1)	49.196	0.997	2.32E+21	0	.
Back_pain(1)	55.017	0.997	7.83E+23	0	.
Myalgia(1)	-53.846	0.997	0	0	.
headache(1)	-61.867	0.999	0	0	.
Approximate_maximum number_of_concurrent_lesions	0.535	0.989	1.708	0	5.21E+34
Day_of_illness_ treatment_commenced	-15.202	0.996	0	0	.
Duration_of_hospitalization_ with_monkeypox_days	0.795	0.999	2.214	0	.
sore_throat(1)	-1.226	1	0.293	0	.
chills(1)	110.317	0.978	8.13E+47	0	.
Constant	88.267	0.997	2.16E+38		
Biyokimyasal					
WBC	0	0.829	1	1	1
Hematocrit	0.095	0.54	1.099	0.812	1.49
Platelet_count	-0.24	0.013	0.787	0.65	0.95
Sodium_level	-0.252	0.079	0.777	0.586	1.03
Potassium_level	-2.807	0.114	0.06	0.002	1.96
Blood_urea_nitrogen	-2.214	0.149	0.109	0.005	2.21
Creatinine_level	8.232	0.07	3761.003	0.508	27841530.73
Calcium_level	-0.998	0.345	0.369	0.046	2.92
Total_bilirubin_level	2.36	0.417	10.596	0.036	3158.98
AST	1.024	0.03	2.784	1.102	7.03
ALT	1.124	0.035	3.078	1.085	8.73
ALP	0.72	0.029	2.054	1.076	3.92
Arthralgia	0.191	0.719	1.21	0.429	3.42
Albumin	-1.097	0.537	0.334	0.01	10.92
Constant	-107.955	0.046	0		
Klinik+ Biyokimyasal					

sore_throat(1)	2.703	0.027	14.921	1.361	163.546
WBC	0	0.659	1	1	1
Hematocrit	0.165	0.11	1.18	0.963	1.445
Platelet_count	-0.177	0.002	0.838	0.748	0.939
Sodium_level	-0.136	0.076	0.873	0.751	1.014
Potassium_level	-1.231	0.227	0.292	0.04	2.152
Blood_urea_nitrogen	-2.1	0.115	0.122	0.009	1.666
Creatinine_level	5.55	0.037	257.312	1.41	46965.652
Calcium_level	-0.174	0.757	0.84	0.279	2.532
Total_bilirubin_level	4.091	0.046	59.795	1.07	3341.468
AST	0.767	0.004	2.153	1.271	3.646
Albumin	-0.271	0.809	0.763	0.085	6.842
Arthralgia	0.802	0.009	2.23	1.224	4.064
Constant	2.427	0.922	11.319		

p değerlerinin 1'e çok yakın olması, o değişkenlerin lojistik regresyon modelinde bağımlı değişkeni açıklamada çok az katkısı olduğunu gösterir. Örneğin, modeldeki age, sex, conjunctivitis, back_pain gibi değişkenler bağımlı değişkeni (MPXV) tahmin etmede etkisiz olduğu anlamına gelir. Bu ise değişkenlerde aykırı/uç değer olduğunu düşündürülebilir. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde sayısal değişkenlerin çarpıklık/basıklık katsayılarının (-2,+2) aralığında değiştiğini ve aykırı değer olmadığı saptandı. Yine bağımsız değişkenler arasında yüksek korelasyon olduğunda, modelde multikolinearite oluşabilir. Bu durum, regresyon katsayılarının aşırı şekilde büyümesine veya küçülmesine yol açabilir ve standart hataların artmasına neden olabilir. Modellerde multikolinearite varlığı Şekil 2'de çizilen korelogram grafiği ile incelenmiştir. Diğer değişkenlerle en yüksek koreli değişkenler belirlenmiştir ve diğerlerini temsilen 3. modele alınmıştır. Sonuç olarak denenen en başarılı tahmin modeli biyokimyasal değişkenleri de içeren klinik+biyokimyasal lojistik regresyon modelidir.

Çalışmada ayrıca, PCR ile konulan tanı ve nihai tanı sonuçları karşılaştırılmıştır. Bulgular Tablo 7 ile sunulmuştur.

Tablo 7. PCR ile Nihai tanı sonuçlarının uyum analizi

			PCR		Toplam	p
			Negatif	Pozitif		
class	Negatif	n	105	98	203	0.169
		%	51.70%	48.30%	100.00%	
	Pozitif	n	173	124	297	
		%	58.20%	41.80%	100.00%	
Toplam	n	278	222	500		
	%	55.60%	44.40%	100.00%		

PCR sonuçları ile nihai tanı sonuçları arasında uyumun düşük olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ($\kappa=-0.062$, $p > 0.05$).

4. Tartışma/ Sonuç

Maymun çiçeği virüsünün tedavisinde destekleyici bakım, sekonder enfeksiyonların önlenmesi ve semptomların yönetimi ön plandadır. Çiçek hastalığı için geliştirilen tekovirimat ilacı 2022'de Avrupa İlaç Ajansı tarafından lisanslanmış olup, yaygın kullanımını bulunmamaktadır ve özellikle immün yetmezliği olan ciddi vakalarda kullanılmaktadır¹². Bulaşı önlemek için hızlı tanı ve sürveyans kritik olup, enfekte kişilerle temasın, cilt döküntüleri ve kişisel eşyaların temasından kaçınılmalıdır. Sağlık çalışanlarının kişisel koruyucu ekipman kullanmaları ve çiçek aşısı ile aşılınmaları önerilmektedir^{13,14}.

İnsandan insana bulaşı engellemek için sürveyans ve yeni vakaların hızlı tanınması kritik öneme sahiptir. Enfekte kişilerle yakın temas en önemli risk faktörüdür. Enfekte kişilerin cilt döküntüleri ve kişisel malzemeleri ile temastan kaçınılmalıdır. Enfekte kişiyle aynı evde yaşayan ve onlardan numune alıp bakımlarını veren sağlık çalışanları en yüksek riske sahip olan gruptur. Özellikle numune alan sağlık çalışanlarının kişisel koruyucu ekipman kullanması sağlanmalıdır. Çiçek hastalığına karşı kullanılmış olan aşının %85 oranında çapraz koruyuculuğu olduğu bilinmektedir. Bu nedenle sağlık çalışanlarının çiçek virüsüne karşı aşılınması önerilmektedir²⁰. Zoonotik bulaşı engellemek için yabani hayvanlarla özellikle hasta ve ölü hayvanlarla korumasız temastan kaçınılmalıdır. Hayvan eti ve parçalarının iyi pişirilerek tüketilmesi gerekmektedir. Özellikle endemik bölgelerde primat ve kemirgenlerle temastan kaçınılmalıdır²¹.

Sonuç olarak, maymun çiçeği hastalığı dünya genelinde beklenmeyen bir hızda yayılmaktadır. Özel bir tedavisi bulunmaması nedeniyle risk faktörleri konusunda farkındalığı arttırmak, virüse maruziyeti azaltmak için alınması gereken önlemleri belirlemek ve bu konuda eğitimler yapmak önleminin temel unsurlarını oluşturmaktadır.

Bu çalışmada yurt dışı tabanlı elde edilen verilerle yapılan uyum analizi ve tahmin modeline biyokimyasal değişkenlerin eklenmesiyle model performansının yükselmesi, ülkemizde gerçekleştirilen çalışmaların sonuçlarıyla örtüşmektedir. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar, MPXV tanısı için sadece PCR testinin değil, PCR testi ile biyokimyasal değişkenlerin birlikte değerlendirilmesini destekler niteliktedir.

5. Kaynaklar

1. J. Tom, N. Anebo. A neuro-fussy based model for diagnosis of monkeypox diseases. *International Journal of Computer Science Trends and Technology (IJCTST)* 6 (Issue 2) (2018) 143–153.
2. Qu, J., Zhang, X., Liu, K., Li, Y., Wang, T., Fang, Z., ... & Peng, B. (2024). A comparative evaluation of three diagnostic assays for the detection of human monkeypox. *Viruses*, 16(8), 1286.
3. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox [cited 2022 May 27]. Available at: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/outbreak/us-outbreaks.html>. 2015.
4. World Health Organization (WHO). Monkeypox [cited 2022 May 19]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. 2019.
5. M. Oladoye. Monkeypox: a neglected viral zoonotic disease. *European Journal of Medical and Educational Technologies* 14 (Issue 2) (2021) 1–6.
6. Yıldız N, Akçalı S. Maymun Çiçeği Virüsünün Yapısal Özellikleri ve Laboratuvar Tanısı. *J Biotechnol and Strategic Health Res*. August 2022;6(2):86-93. doi:10.34084/bshr.1162411
7. Sütlü, Sevinç, Binali Çatak, and Ahmet Kılınc. "Yeni Bir Salgın Kapıda: Monkeypox Virüsü." *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care* 17.2 (2023): 333-337.
8. Saleh, A. I., & Rabie, A. H. (2023). Human monkeypox diagnose (HMD) strategy based on data mining and artificial intelligence techniques. *Computers in Biology and Medicine*. 152. 106383.



9. Tahiroğlu V. Alayunt NÖ. Öztürk C. MAYMUN ÇİÇEĞİ VİRÜSÜ'NÜN REAL TİME (RT-PCR) İLE SAPTANMASI. *J Immunol Clin Microbiol*. November 2022;7(3):67-73.
10. Petersen. Eskild. et al. "Human monkeypox: epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention." *Infectious Disease Clinics* 2019; 33.4: 1027-1043.
11. Tepetaş. M.. & Sungur. S. (2022). MAYMUN ÇİÇEĞİ VİRÜSÜ SALGINI. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi*. 7(3). 550-556.
12. TEKİN. K.. & ŞAHİNER. F. Maymun Çiçeği Virusu Salgınları ve Poxvirus Enfeksiyonları: Bulaşma Yolları ve Epidemiyolojik Özellikler Monkeypox Virus Outbreaks and Poxvirus Infections: Transmission Routes and Epidemiological Characteristics.
13. Fine PE, Jezek Z, Grab B, et al. The transmission potential of monkeypox virus in human populations. *Int J Epidemiol* 1988; 17:643–50.
14. Center for Disease Control and Prevention. (CDC). Isolation and Prevention Practices for People with Monkeypox. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/prevention.html>. (accessed June 30, 2022).
15. Dumlu. R.. Kantürk. A.. Demir. E.. Dinç. L. C.. & Şimşek. F. (2022). Maymun Çiçeği Virusu İnfeksiyonu: Türkiye’de Görülen İlk İki Olgu. *Klinik Dergisi*. 35(4). 267-70.
16. Derin. O.. Öztürk. E. N.. Demirbaş. N. D.. Sevgi. D. Y.. & Dökmetaş. İ. (2023). Genital erüpsiyonla başvuran bir hasta: Türkiye’deki ikinci maymun çiçeği olgusu. *Mikrobiyoloji Bülteni*.
17. Beşel. L.. Kılıçaslan. Ö.. Kırmacı. Ç.. İsaçlı. D. K.. Emre. I.. & Karbuz. A. (2024). A Case Report of Monkeypox Disease in an Adolescent. *Mikrobiyoloji bülteni*. 58(1). 89-95.
18. MonkeyPox. [cited 2024 Oct 2]. Available at: http://covid19.nilehi.edu.eg/Available_datasets.php.
19. Update for Clinicians on Testing and Treatment for Monkeypox [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [erişim 01 Ekim 2024]. <https://emergency.cdc.gov/han/2022/han00471.asp>
20. Fine PE, Jezek Z, Grab B, et al. The transmission potential of monkeypox virus in human populations. *Int J Epidemiol* 1988; 17:643–50.
21. Center for Disease Control and Prevention. (CDC). Isolation and Prevention Practices for People with Monkeypox. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/prevention.html>. (accessed June 30, 2022).



Presentation ID / Sunum No= 4

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0006-6317-5520

| 70

Evcil Karnivorlarda Güç Doğuma Yardım ve Cerrahi Yaklaşım

Ma. St. Dilara Güngör¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Ana Bilim Dalı, Samsun-TÜRKİYE.

Özet

Güç doğum, doğumun müdahale olmaksızın gerçekleşmemesidir. Kedi ve köpeklerde diğer türlere oranla daha az rastlanmaktadır. Güç doğum oranı türe ve ırka bağlı olarak değişmekle birlikte, en yüksek oran brakisefalik ve minyatür ırklarda görülmektedir. Güç doğumun sebepleri anneye, yavruya ve dış etkenlere bağlı olarak değişmektedir. Anneye bağlı sebepler uterus tembelliği, pelvis darlığı, torsiyo uteri, hipoglisemi, hipokalsemi ve hormonal yetersizlikler olarak sıralanabilir. Yavruya bağlı sebepler ise anomaliler, yavru zarlarının hidropsu, mola olguları, prezentasyon ve pozisyon bozuklukları olarak sıralanabilir. Güç doğum tanısında annenin öyküsü ve muayene bulguları önemlidir. Tedavi el ile müdahale, episiotomi, medikal tedavi ve cerrahi tedavi olarak yapılabilir. Uygun tedaviye karar vererek uygulamak hem anne hem de yavrular için hayati önem taşır. Medikal tedavi güç doğuma yardım konusunda genelde yeterli gelmesine rağmen her zaman tercih edilen bir yol değildir; öyle ki medikal tedavinin denenmeden annenin acil operasyon sezaryene alınması gereken durumlar vardır; bunlar kanalda ölü yavru olması, annenin pelvik çapı ile yavrunun kafa çapının uyumsuz olması, anomalili yavru varlığı, fetal stresin başlaması ve uterus torsiyonu olarak sıralanabilir. Hipoglisemi ve uterus tembelliği olduğu durumlarda fetal stres başlamamışsa medikal tedavi denenebilir, fakat tedaviye yanıt alınmaması durumunda vakit kaybetmemek gerekir. Bu sebeple hem medikal hem de cerrahi müdahale endikasyonları ve kontrendikasyonları vakaya göre değerlendirilerek anneye ve yavrulara olabilecek en az riskle müdahale edilmelidir. Bu seminerde kedi ve köpeklerde güç doğum olgusuna tanı ve tedavide nasıl yaklaşılması gerektiği ve operasyon sezaryen girişiminin aşamaları derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Güç Doğum, Operasyon Sezaryen, Kedi, Köpek.

Assistance With Dystocia and Surgical Approach in Domestic Carnivores

Abstract

Dystocia is the inability of birth to occur without intervention. It is less common in cats and dogs than in other species. Although the incidence of dystocia varies depending on breed, the highest incidence of dystocia is seen in brachycephalic and miniature breeds. The causes of dystocia vary depending on the mother, the offspring and external factors. Maternal causes can be listed as uterine inertia, pelvic stenosis, uterine torsion, hypoglycemia, hypocalcemia and hormonal deficiencies. Causes related to the

neonate may be listed as anomalies, hydrops of the neonates membranes, break phenomena, presentation and position disorders. The mother's history and examination findings are important for the diagnosis of dystocia. In cases of dystocia, treatment can be performed as manual intervention, episiotomy, medical treatment and surgical treatment. The appropriate treatment is vital for both the mother and the offspring. Though medical treatment is generally sufficient to help with dystocia, it is not always the preferred method. There are cases where the mother must be taken into cesarean section without trying medical treatment. These can be listed as dead neonate in the canal, incompatibility of the mother's pelvic diameter and the fetal head diameter, fetal anomalies, the onset of fetal stress and uterine torsion. In cases of hypoglycemia and uterine inertia, if there is no fetal stress, medical treatment can be tried, but if there is no response to treatment, no time should be wasted. For this reason, indications and contraindications for both medical and surgical intervention should be evaluated on a case-by-case basis and intervention should be carried out with the least possible risk to the mother and the neonate. In this seminar, how to approach the diagnosis and treatment of dystocia in cats and dogs and the stages of cesarean section were compiled.

| 71

Keywords: Dystocia, Cesarean Section, Cat, Dog

1. Giriş

Kediler, mevsime bağlı poliöstrik hayvanlar olup pubertasa ortalama 5-9 aylık (3,5-18 aylık) yaşta girerlerve pubertasa ulaşma yaşı ırk, ışık, mevsim ve canlı ağırlık gibi etkenlere bağlıdır. Canlı ağırlığının ortalama %80' ine ulaşmış bir kedinin seksüel olgunluğa ulaşması beklenir; fakat belirleyici etkenlerden en önemlisi fotoperiyottur, kuzey yarım kürede gün ışının süresine bağlı olarak çiftleşme sezonu Ocak - Şubat ayında başlar, en yoğun görüldüğü dönem Şubat ve Mart aylarıdır ve genellikle Kasım – Aralık ayları arasında bu dönem sonlanır, fakat suni ışığa her gün maruz kalan ve kapalı ortamda yaşayan kedilerde siklus süresi değişkenlik gösterir. En az 10 saat 4x4 genişlikte 100 watt'lık bir ışığa maruz kalması bir kedinin yıl boyu siklus göstermesine sebep olabilir. Buna karşın yetersiz ışığa maruz kalan ve kapalı ortamda yaşayan kedide nonöstrüs evresi görülebilir, bu da yıl boyu sakın kalması anlamına gelmektedir [6].

Kedide ovulasyon, diğer evcil memelilerden farklı olarak hem provoke hem de spontan olarak gerçekleşebildiği için siklus süresi bireysel değişkenlikler gösterir. Ovulasyon luteinleştirici hormon (LH) pikini izleyen 24-48 saat içinde gerçekleşir. Kedide siklus 5 evreden oluşmaktadır, ovulasyon çoğunlukla provoke olduğu için siklus süreci proöstrus, östrus, diöstrus ve anöstrus evrelerinin haricinde interöstrus evresi bulunmaktadır. Bu evreler kedilerde, mevsimsel poliöstrik oldukları için sırasıyla birbirini takip eden ve dışarıdan gözlemlenebilir halde değildir. Proöstrus ve östrus evrelerinde gözlemlenen belirtiler genellikle çokbenzerdir, dişi kedi bu evrelerde baş ve boynunu çeşitli cisimlere sürter, belini çukurlaştırarak kuyruğunu yanaatar, bağıırma ve yuvarlanma davranışı gösterir. Proöstrus evresini klinik olarak östrus evresinden ayırt etme güçtür, ancak bir erkek kedi varlığıyla belirlenebilir. Bu evrede dişi kedi, erkeği kabul etmezken östrus evresinde çiftleşmeye izin verir. Yukarıda da belirtildiği üzere ovulasyon, spontan olarak da gerçekleşebildiği için kedilerde siklus süresi değişkenlik gösterir [6].

Ovulasyon, çiftleşme sayısı ile doğru orantılıdır ve oluşması için en az 4 çiftleşme gerekmektedir, bunun nedeni de her çiftleşme sonrası LH salınımının uyarılması ve LH yeterli düzeye ulaşmadığında ovulasyonun şekillenmemesidir. Ovulasyon kedilerde, kuyruk köküne bası yapılması ya da suni vaginal uyarımla da sağlanabilir, bu amaçla svap ya da kulak çubuğu en az 4 kez olmak üzere 5-20 dakika aralıklarla vaginal uyarım için kullanılabilir. Ovulasyon şekillenmezse kedi, östrus evresini takiben iki östrus arasındaki sakın dönem olarak adlandırılan interöstrus (postöstrus) evresine girer, bu evreyi takiben yaklaşık bir hafta sonra artan östrojen konsantrasyonu ile tekrar östrusa girer. Kediler çiftleşme sonucu fertilizasyon şekillendiğinde ortalama 56 gün (55-65 gün) süren gebelik dönemine girer ve laktasyon döneminin bitmesini takiben tekrar östrusa girer. Çiftleşme, infertil bir erkekle olmuş ya da fertil erkekle çiftleşme sonucu gebelik şekillenmemiş veya suni uyarım sonucu ovulasyon şekillenmişse

kediler diöstrusa girebilir ve bu da yalancı gebelik olarak adlandırılan fizyolojik duruma sebep olur. Yalancı gebelikte progesteron konsantrasyonu yüksektir ve 30-50 gün sürer. Anöstrus evresinde siklik aktivite görülmez ve mevsime bağılı olarak gün ışığının azalması ile kış aylarını kapsar. Kısaca siklus evreleri ve ortalama sürelerini şu şekilde özetleyebiliriz; proöstrus evresi 0.5-3 gün, östrus evresi 4-7 gün (1-21 gün), interöstrus evresi 1-3 hafta (3 gün -7 hafta), diöstrus evresi ortalama 35gün (30-50 gün), anöstrus evresi ise Ekim ve Ocak ayları arasındadır [24].

Köpekler mevsime bağılı olmayan monoöstrik hayvanlar olup spontan ovulasyon gösterirler. Ovulasyon yaklaşık olarak östrus başlangıcını izleyen 5 gün içinde ve LH pikini takiben 36-50 saat içinde görülür. Köpeklerde seksüel siklus; proöstrus, östrus, diöstrus ve anöstrus olmak üzere 4 evreden oluşmaktadır. Pubertasa 6-14 aylık yaşta girerler ve puberta başlangıcı ilk proöstrusun görüldüğü zaman olarak kabul edilir. Proöstrus ve östrus evreleri diğer türlere göre çok daha uzundur, aynı ırk içinde bile farklılık gösteren siklus süresi ortalama 6-7 aydır (4-10 ay). Proöstrus evresi ortalama 9 gün (5-20 gün), östrus evresi 9 gün (5-15 gün), diöstrus evresi 50-80 gün, anöstrus evresi ise 120-140 gün sürmektedir [15].

Proöstrus evresinde vaginal kanama görülür, vulvada ödem ve erkeğin üzerine atlama davranışı vardır; fakat erkeği kabul etmediği evredir. Östrus evresinde ise erkeği kabul eder, diğer belirtiler kuyruğunu yana atarak vulvasını yalaması, evden kaçma davranışı göstermesi ve lumbal basınç ile çiftleşme pozisyonu alması olarak sıralanabilir. Diöstrüs evresinde ilgisini çekmesine rağmen erkeği kabul etmez, anöstrus evresinde ise herhangi bir klinik belirti bulunmaz. Diöstrus evresi yalancı gebelik olarak da adlandırılır. Köpeklerde fizyolojik olarak kabul edilen bu evrede her zaman semptomlar görülmez, başlıca semptomlar ise yuva yapma davranışı, herhangi bir oyuncağı sahiplenme ve memelerde süt sekresyonu (galaktore) olarak sıralanabilir. Gebelik dönemi ise 61-65 gün sürmektedir [36].

Doğum yavrunun gelişimini tamamlayarak dünyaya gelmesi olarak tanımlanmaktadır. Kedi ve köpeklerde

gebelik süresi ortalama 60-63 gündür ve yavruların yeterli büyüklüğe ulaşmasını takiben doğum süreci başlar. Doğum 3 aşamadan oluşmaktadır; birinci aşama kontraksiyonların başladığı serviksin açıldığı aşamadır ve yaklaşık olarak 2-12 saat sürer, ikinci aşama yavru çıkışının şekillendiği aşamadır ve her bir yavru çıkışı arasında geçen süre ortalama olarak 5-60 dakikadır. Üçüncü aşama ise yavru zarlarının atılmasını kapsar ve ortalama iki saat sürer. Normal doğum birinci aşamadan sonra 6 saat içinde, yavru suları geldikten sonra 3 saat içinde başlar ve toplamda 12-24 saat içinde tamamlanır [15].

Güç doğum, fetüsün müdahale olmaksızın doğum kanalından çıkamaması olarak tanımlanır. Doğuma yardımın amacı, yenidoğanın hayatta kalma şansını en üst düzeye çıkarmak ve yaşam gücünü korumaktır. Hasta sahibinden alınan detaylı anamnez, güç doğum vakalarında her zaman doğruyu yansıtmadığı ve güvenilir sonuç vermediği için güç doğuma müdahalede klinik tablo, anamnezden çok daha önemlidir. Güç doğumun sebeplerini anlamak ve zamanında tanı koymak için bazı konular hakkında bilgi sahibi olmak önemlidir; bunlar daha önce güç doğum geçmişi olup olmadığı, annenin yaşı, aktif kasılmaların süresi, ölü yavru çıkışı olup olmadığı gibi müdahale için ön tanıda gerekli bilgilerdir [53]. Bununla birlikte; ırk, yavru büyüklüğü, yavru sayısı, son yavru çıkışından itibaren geçen süre, ilaçlara verilen yanıt veya fetal stresin belirlenmesi tedavi gidişatı için önemlidir [44].

Güç doğumun sebepleri; maternal faktörler, fetal faktörler ve dış etkenler olmak üzere üçe ayrılır. Maternal faktörler anneye bağılı güç doğumu ifade etmektedir ve başlıca sebepleri; uterus tembelliği, hormonal sebepler, hipovitaminosis, annenin yaşlı ya da obez olması, torsiyon uteri ve doğum kanalı darlığı olarak sıralanabilir. Fetal faktörler ise yavruya bağılı güç doğumu ifade eder, sebepleri yavru sayısının tek veya çok olması, prezentasyon ve pozisyon bozuklukları, fetal anomali, hidrops ve mola olgularıdır. Dış etkenler ise stres ve travma gibi anneye ya da yavruya bağılı olmayan sebeplerdir. Güç doğumun tedavisi medikal veya cerrahi yolla yapılmaktadır. Fetal stres yoksa ve yavrunun kafa çapı ile annenin pelvik çapı uyumlu olmasına rağmen doğumun başlamamasının sebepleri; uterus tembelliği, enerji eksikliği, hipokalsemi, oksitosinin yetersiz salınımı veya annenin yorgunluğu ise öncelikle medikal tedavi denenerek anne normal doğuma teşvik edilmelidir. Yavru kanalda sıkışmışsa el ile müdahale

edilerek doğuma yardımcı olunabilir. Bunun yanı sıra el ile müdahale yönteminde vaginal darlık sebebiyle güç doğum şekillenmişse episiotomi yapılarak müdahaleedilebilir; fakat torsiyö uteri, ölü yavru doğumu, 5 ve daha fazla sayıda yavru varlığı ya da tek ve büyük yavrubulunması durumunda, fetal stres başlamışsa, annenin geçmişinde güç doğum öyküsü varsa veya yapılan medikal tedaviye yanıt alınmıyor ve doğum başlamıyor ise anne acilen operasyon sezaryene alınmalıdır [53].

Güç doğum oranı köpeklerde % 4,03 [56] iken kedilerde güç doğum oranının % 5,8 olduğu belirlenmiştir [48]. Özellikle minyatür ırk köpeklerde, İran kedilerinde ve diğer brahiosefalik ırklarda bu oran daha yüksektir. İskoç terrieri, pekinese, chihuahua, bull terrier, corgi, alaska kurdu ve boxer ırkları değerlendirilmiş ve en fazla güç doğum görülen ırkın alman çoban köpekleri (%29.3) olduğu gözlemlenmiştir. Bunun yanı sıra pomeranian (% 17.3) ve boxer (% 13.3) ırklarında da güç doğum insidansı yüksektir. Kedilerde ise güç doğum insidansı en yüksek olan ırkların İran kedisi, siyam ve devon rex olduğu belirlenmiştir [50].

Bu seminerde güç doğuma müdahale edilirken dikkat edilmesi gerekenler, medikal ve cerrahi tedavinin endike ve kontrendike olduğu durumlar, operasyon sezaryen girişimi ve aşamaları derlenmiştir.

2. Doğumun Endokrin Düzeni

Doğum, gebelik süresinin tamamlanarak yavrunun dünyaya gelmesidir ve doğumu başlatan asıl unsur yavrunun strese girmesidir. Doğum mekanizmasının işleyebilmesi için fetal hipotalamus, hipofiz ve adrenal bezlerin gelişmiş olması gerekir. Yavru yeterli büyüklüğe ulaştığı zaman plasenta fetüsüne beslemeye yeterli gelmediği için strese giren fetüsün kortikotropik hormon (CRH) sentezi artar bu da fetal hipofizden ön lobundan salınan adrenokortikotropik hormonunun (ACTH) artışına sebep olur. Strese bağlı olarak artan ACTH, fetusun adrenal bezinden kortizol üretimine neden olur. Kortizol plasentadaki progesteronun östradiole çevrilmesini sağlayarak progesteron konsantrasyonunda düşmeye ve östrojen konsantrasyonunda artışa sebep olur. Progesteronun östrodiol çevrilmesi aşamasında ise, progesteron önce 17 α -hidroksilaz enzimi ile 17 α -hidroksiprogesterona çevrilir, 17 α -hidroksiprogesteron ise kortizolün uyardığı desmolaz enzimi sayesinde androstenediona çevrilir, ardından androstenedion, aromataz enziminin aktive olmasıyla östradiol çevrilir [5,31].

Östrojenin artması ile birlikte miyometriyumdan prostaglandin F₂ α (PGF₂ α) salgılır ve PGF₂ α serviksin gevşemesini sağlar, serviksteki sekretorik aktiviteyi başlatır, salgılanan mukus ile servikal tıpanın atılmasını ve serviks ile vaginanın kayganlaşmasını sağlar. Uterusta kontraksiyonların artmasını sağlayan PGF₂ α sayesinde artan basınç ile yavru çıkışı başlar. Tüm bunların yanı sıra plasentadan relaksin uyarımının sağlanması da PGF₂ α sayesinde olur. Relaksin salınımı, pelvik ligamentlerin gevşemesini ve servikal yapının

yumuşamasını sağlayarak doğumu kolaylaştırır. Servikste yavrunun vaginal duvara uyguladığı ve uterustaki kontraksiyonların sebep olduğu basınç ile birlikte Ferguson refleksi oluşur; bu sayede serviksteki basınca duyarlı nöronlar aktive olarak hipotalamustan oksitosin üretimi sağlanır. Oksitosinin salınmasıyla birlikte uterus kontraksiyonları artar, fetusun kafası ve ayaklarındaki basınç ile fetal membranlar yırtıldığında fetal sıvılar doğum kanalını kayganlaşmasını sağlar ve fetüs doğum kanalına girer. Hipoksiye giren fetüs kontraksiyonu tetikleyerek doğumun şekillenmesini sağlar [21, 31].

Yukarıda anlatılan endokrin mekanizmayı klinikte 3 aşamada inceleyebiliriz. Birinci aşama serviksin açılması, ikinci aşama yavru çıkışının olması ve üçüncü aşama ise yavru zarlarının atılmasıdır. Doğumun ilk aşaması yuva hazırlama, huzursuzluk, ıkınma, sık solunum ve lateral pozisyonda yatarak vulvayı izleme ile karakterizedir, bu aşama uterus kontraksiyonlarının başlayarak serviksin açıldığı evredir ve 2-12 saat arasında sürer. Vaginal akıntı geldikten sonra iki saat içinde ilk yavru doğumu gerçekleşmelidir. Doğumun ikinci aşamasında, yavru çıkışları arasındaki süre ortalama 5-60 dakikadır. Genellikle doğum başladıktan sonra yavru sayısına bağlı olarak değişmekle birlikte doğum 2-6 saat arasında tamamlanır, bu aşamada her bir yavru çıkışını takiben anne dinlenebilir ve doğuma ara verebilir [15]. Doğumun üçüncü aşaması, yavrunun çıkışının ardından plasentanın ayrılmasıyla karakterize olan aşamadır ve her yavrudan sonra bir plasenta atılabileceği gibi kornu uterilerin yapısından dolayı iki yavru ardından iki plasenta atılımı da olabilir. Bu aşamada ortalama 2 saat içinde atılan plasentayı anne yiyebilir; fakat kusma ve ishal gibi sindirim sistemi bozukluklarına sebep olabileceği için annenin fazla

sayıda plasenta yemesi önerilmez [21, 31].

Annenin plasentayı yemesinin çeşitli sebepleri vardır bunlar: ilk olarak doğada yuva yapma ve yer değiştirmeye bağlı iç güdüsel olarak iz bırakmamak için yapılır, ikincil sebep olarak doğum öncesi yeme içmenin azalmasına bağlı olarak annenin hissettiği açlık duygusu plasenta yemeye sebep olabilir, anne plasentadan gelen kokunun yarıcı hayvanların dikkatini çekmemesi için yiyebilir, öte yandan anne doğumda kaybettiği besin değerlerini geri kazanmak için plasentayı yiyebilir [43]. Plasenta yenmesinin başlıca sebebi içeriğinde bulunduğu düşünülen progesteron, östrojen, laktojen, demir sayesinde doğum ile annenin kaybettiği besin ve hormonların yerine konulmasıdır. Ayrıca plasenta yenmesinin doğum sonrası iyileşme sürecini hızlandırdığı, bağıışıklığı güçlendirdiği ve yavru ile anne arasındaki bağı arttırdığı düşünülmektedir. Öte yandan plasenta yenmesinin dezavantajı ise fetüs için bariyer görevi gördüğünden ağır metal birikmesi, bakteri ve virüs yoğunluğu olabilme ihtimalidir [25].

| 74

3. Güç Doğum

Güç doğum fetüsün yardımsız olarak doğum kanalından dışarıya çıkamamasıdır, bu durumda medikal ya da cerrahi müdahale yapılarak doğum gerçekleştirilir.

3.1. Güç Doğumun Sebepleri

Güç doğum, kedi ve köpeklerde doğumların yaklaşık % 5' inde görülürken özellikle brakisefalik ırklarda bu oran % 20' ye çıkmaktadır. Maternal veya fetal faktörlerden ve bazı durumlarda bu ikisinin birleşiminden kaynaklanabilir [52].

Güç doğumun sebepleri maternal faktörler, fetal faktörler ve dış etkenleri içermektedir. Maternal faktörlerde en yaygın güç doğum sebebi annede pelvik çap darlığı ve uterus tembelliği iken fetal sebeplerin başında aşırı büyük ya da anomalili yavru gelmektedir [50].

Maternal faktörler arasında ırkına göre küçük pelvik boyut, primer veya sekonder uterus tembelliği, yetersizbeslenme, ekstrauterin gebelik, torsiyon uteri, prolapsus vagina ve uterus dışı nedenlere bağlı anormal durumlardır [34]. Fetal faktörler arasında fetal anomaliler, normalden büyük boyuttaki fetüsler, fetal prezentasyon ve pozisyon bozuklukları ile fetal ölüm yer alır. Baş ve pelvik orantısızlık da nedenler arasındadır ayrıca brakisefalik kedi ve köpekler ile dolikosefalik köpeklerde de güç doğum insidansı fazladır [52].

3.1.1. Maternal Faktörler

Güç doğumun başlıca sebepleri primer ve sekonder uterus tembelliğidir. Primer uterus tembelliği, uterus kontraksiyonlarının yetersiz ve düzensiz olması durumudur, bu durumda serviks uteri gevşemesine rağmen, kontraksiyonlarda yetersizliğe bağlı olarak yavrular yumuşak doğum kanalına doğru ilerleyemez ve sancı belirtileri görülmez. Primer uterus tembelliği, tam ve kısmi olarak ikiye ayrılmaktadır; tam primer uterus tembelliği doğumun ikinci aşamasının belirtilerinin olmaması ve doğum süresinin aşılması ile karakterizedir. Bu duruma bağlı hiç yavru çıkışı olmamışsa tam uterus tembelliği, birkaç yavru çıkışı olduktan sonra başka

yavru çıkışı olmuyorsa kısmi uterus tembelliği olarak tanımlanmaktadır. Yavrunun absolut büyüklüğünün fazla olması, yavru zarlarının hidropsu ve annenin obez olması durumunda uterusun aşırı gerilmesine bağlı olarak myometriyal kontraksiyonlar engellenmekte ve primer uterus tembelliği şekillenmektedir [1, 31].

Sekonder uterus tembelliği ise; başlayan kontraksiyonların bir süre sonra kesilmesi bir başka deyişle uterustaki yorgunluk şeklinde tanımlanır. Ayrıca uterusun rupturu veya torsiyonu da güç doğum sebepleri arasında yer almaktadır [31].

Annenin pelvis çapının kendi ırkına göre dar, yavrunun kafa çapının da ırkına göre büyük olması güç doğum sebeplerindedir. Pelvisin neoplazisi ve travması da genetik olmayan nedenlerdir, bunların dışında diğer güç doğum sebepleri arasında serviksin inflamasyonu, vestibulovaginal daralmalar, hipoplastik vagina, çift vagina, vaginoveüstibular bantlar, prolapsus vagina, vaginal hiperplazi ve vulvanın

küçük olması da güç doğumlara neden olmaktadır [21].

Maternal faktörlerin diğer sebepleri ise myometriyal yorgunluk, hipoglisemi, kalsiyum veya magnezyum yetersizliği, annenin yaşlı veya obez olması, kalıtsal faktörler, çevresel faktörler, stres, oksitosinin yetersiz salınımı, premature fetus, yavru sayısının fazla olması veya yavruların normalden daha büyük olması sebebiyle uterusun aşırı gerilmesi, östrojen ve progesteron dengesizliği olarak sıralanabilir [4].

Torsiyo uteriye, kedi ve köpeklerde nadir rastlanmaktadır. Torsiyo uteri, annenin ya da fetusun hareketlerine bağlı olarak tek bir kornu uterinin ya da her iki kornu uterinin asıcı ligamentlerinin 180°-900° ye kadar uzunekseni boyunca dönmüştür. Fetal hipoksiye ve annenin genel durum bozukluğuna sebep olduğu için hayati önem taşır ve acil müdahale gerektirir. Torsiyo uteriye özel bir semptom bulunmamasına rağmen klinik tablo olarak; artan intrauterin basınca bağlı abdominal ağrı veya gerginleşme, hipotermi, taşikardi, şok tablosu ve ani başlayan mukohemorajik ya da serosanguinöz akıntı ile görülebilir ve teşhis için ultrasonografik muayene ya da deneysel laparotomi yapılır. Ultrasonografide, uterusun transversal kesitinde uterus duvarının kalınlaşmış hiperekoik karakterde ve yumuşak doku ekojenitesinde bir görüntü vermesi ile birlikte fetal yapıların net görülememesiyle anlaşılabilir. Tedavi olarak doğuma daha zaman var ve uterusu renk değişimi gibi patolojik bir görüntü yoksa torsiyon düzeltilerek operasyon bölgesi kapatılmalıdır, öte yandan doğum çok yakın ve yavrular gelişimini tamamlamış ise yavrular operasyon sezaryen ile alınarak uterus doğal pozisyonuna getirilir. Uterusta patolojik görüntü varsa en blok ovariohisterektomi (OHE) ile operasyon sezaryen yapılır [34]. Torsiyo uteri görülme sıklığı kedi ve köpeklerde % 1.1 olarak saptanmıştır. Yavrular hipoksi ve şok sebebiyle hayati risk altında ise acil operasyon sezaryen seçilmelidir [50].

Bir diğer güç doğum sebebi olan ekstrauterin gebelik, uterus dışında şekillenen gebelik olarak tanımlanır ve genellikle mumifiye fetus gözlemlenir. Ekstrauterin gebelik iki farklı şekilde oluşabilir, bunlar tubal gebelik ve abdominal gebeliktir. Tubal gebelik ovumun fertilize olarak tuba uterinada kalmasıdır. Abdominal gebelik ise primer abdominal gebelik ve sekonder abdominal gebelik olarak ikiye ayrılır; primer abdominal gebelik zigotunabdominal boşluğa geçerek burada gelişmesidir. Sekonder abdominal gebelik ise uterustaki gebeliğin uterus yırtılmasına bağlı olarak fetal yapıların abdomene düşmesiyle oluşur. Sebepleri uterusta ruptur, yüksek doz oksitosin uygulaması ve uterusun anormal yapıda olmasıdır [63]. Bir köpekte sekonder abdominal gebeliğin geliştiği gözlemlenmiş ve uterusu herhangi bir ruptur görülmemesi ile bu teyit edilmiştir. Klinik olarak spesifik bir semptomu olmamakla birlikte fetal yapıların baskısı sonucu kusma ve iştahsızlık gibi semptomlar görülebilir, tanısı için ultrasonografi (USG), radyografi (RG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılabilir [28].

3.1.2. Fetal Faktörler

Fetal faktörler yavrudan kaynaklanan güç doğumu ifade eder ve sebepleri prezentasyon ve pozisyon bozuklukları, fetal anomaliler, çoklu yavru doğumu, tek yavru olması, pelvik kanala göre büyük yavru olması olarak sıralanabilir. Tek yavru doğumunda yeterli fetal stres oluşmadığı ve yavru büyük olduğu için güç doğum şekillenirken, çoklu yavru doğumlarında genelde uterus yorgunluğuna bağlı güç doğum şekillenmektedir. Komplikasyonsuz bir doğum için ideal olan, yavruların toplam kilosunun annenin ağırlığının en fazla % 4-5' ikadar olmasıdır. Fetüsün aşırı büyük olması nedeniyle güç doğum gerçekleşmesi durumunda bazen fetüsün bir kısmı vulvadan dışarı çıkabilir, bu durumda baş dışarı çıkarken omuzlar ve göğüs obstrüksiyona neden olabilir veya posterior prezentasyonda ise arka bacaklar ve kalça güçlük yaratabilir [39].

Fetal malprezentasyonlar köpek ve kedilerde diğer türlere oranla daha az görülür. Bunun sebebi de fetal ekstremiteler küçük olduğu için posterior pozisyonda da doğumun kolaylıkla gerçekleşebilmesidir. Fetal malprezentasyonlara bağlı güç doğum oranının kedi ve köpeklerde % 15 civarında olduğu belirtilmektedir. Köpeklerde fetal sebeplere bağlı güç doğum görülme oranı % 24,7' dir, bu oran kedilerde ise % 29,6' dır [20]. Bunların dışında ölü fetüslerde yüksek oranda malpozisyon ve malpostür görülür, bunun sebebi doğmadan önce ölen bir fetüste rotasyon ve ekstansiyon hareketinin gerçekleşememesidir. Fetal ölü doğumların bir diğer sebebi de *Toksoplazma gondii* ve *Salmonella typhimurium* enfeksiyonlarına bağlı ölü yavru doğumlarıdır [50].

Fetal anomaliler köpeklerde nispeten nadir görülen bir güç doğum nedenidir; ancak kedilerde hidrocefali, şistozoma refleksum ve fetal malformasyonlar (Şekil 3.1) rapor edilmiştir. Hidrosefalus, serebrospinal sıvımnatışına bağlı olarak kafatasında gözlemlenen büyüklükle karakterize konjenital anomalidir. Şistozoma refleksum, yavruda kapanmayan abdominal duvara bağlı olarak iç organların dışarıda olmasıyla karakterize anomalidir [50].



Şekil 3.1. Güç doğum sebebi olan fetal anomali: Bisefali

3.2. Güç Doğum Kriterleri

Güç doğum şüphesiyle gelen bir olguda öncelikle genel muayene yapılır, daha sonra vajinanın dorsal duvarına palpasyon yapılarak Ferguson refleksi kontrol edilir ve uterus tembelliği olup olmadığı belirlenir. Ayrıca radyografi, ultrasonografi ve tokodinamometri gibi görüntüleme yöntemlerinden faydalanılır. Radyografik görüntü yanlış yorumlamaları önlemek için her zaman iki düzlemde çekilmelidir. Böylece fetüs sayısı, gelişim aşaması ve güç doğuma neden olabilecek pelvik daralmalar tespit edilebilir. Doğal doğumun mümkün olup olmadığını belirlemek için kullanılan oran fetal kafatasının enine çapının anne pelvisinin en genişyatay çapına oranı hesaplanarak elde edilebilir, bu oran 1:1 ise güç doğum riskinin olduğunu, 1.25 ve üstünde ise normal doğumun mümkün olmadığını gösterir. Ultrasonografide yavrunun canlılığını belirlemek amacıyla fetal nabız ölçülebilirken, tokodinametre ile intrauterin basınç ölçümü de yapılabilir. Tüm bunlara ek olarak rektal ısıda düşüş ve hemorajik akıntı varsa temkinli olunmalıdır. Kedi ve köpekte zonar plasentadaki marjinalhematom doğum sırasında vaginal akıntıya rengini verir. Kedide vaginal akıntı koyu kahve renktedir. Köpeklerde ise türe özgü olarak plasentadan uteroverdin kaynaklı yeşil vaginal akıntı şekillenir ve plasental ayrılmanın gerçekleştiğini gösterir. Akıntıya rağmen 2-3 saat içinde doğumun gerçekleşmemiş olması güç doğum kriteridir [10].

Uzamış gebelik (70 gün ve üstü), tek yavru veya ölü yavrular bulunduğu ortaya çıkabilir, sebebi luteoliz ve doğumun endokrin mekanizmasını başlatan fetal etkenlerin yetersizliğidir. Gebeliğin uzadığını doğrulamak çoğu zaman zordur; çünkü gebelik süresi, ortalama 63 ± 7 gündür. Görünürde uzun süreli gebelik için bir başka olasılık, doğumun 1. aşamasının hasta sahibi tarafından fark edilmemiş olmasıdır, bu durumda uterus takibi vekontrolü çok önemlidir [32].

Fetal canlılığı belirlemek için fetal kalp hızı ultrasonografik olarak değerlendirilir. Sağlıklı kedi ve köpek yavrularında fizyolojik nabız, dakikada 200-220 atımdır; fakat fetal stres sonucu yavruların kalp atış hızı düşebilir, örneğin erken plasental ayrılmanın neden olduğu hipoksi de buna sebep olabilir ve fetüsün kalp atış hızı sürekli olarak dakikada 180 atımın altında olması fetal stres başladığını gösterir. Bu durumda vakit kaybetmeden anne operasyon sezaryene alınmalıdır [51].

Doğum başladıktan 6 ila 8 saat sonra doğumun 2. aşamasında ilerlemenin olmaması, 30 dakika boyunca güçlü ve aktif karın kasılmaları olmasına rağmen yavru çıkışı olmaması, 12 saatten uzun süren 2. aşama, 24 saatten uzun süren doğum ve yavru zarlarının veya fetüsün bir kısmının dışarı çıkması da güç doğum kriterlerindedir [22].

Güç doğum sebepleri ve klinik bulgularını araştırmak üzere Humboldt Üniversitesi'nde 530 köpek üzerinde yapılan çalışmada güç doğum oranı % 41 olarak belirlenmiştir. [44].

4. Güç Doğum Olgusunda Tedavi Seçenekleri

4.1. Güç Doğumda Uygun Tedavinin Belirlenmesi

Güç doğuma yaklaşımda medikal ve cerrahi olmak üzere iki farklı tedavi şekli bulunmaktadır. Medikal tedavide doğumun operasyon ve anestezi olmadan yaptırılması avantajı vardır; fakat tüm güç doğum olgularına medikal olarak müdahale edilemeyeceğinden tedaviye karar verme aşaması önemlidir. Cerrahi tedavinin endike olduğu durumlarda öncesinde yapılan uygunsuz medikal tedavi ise anne ve fetusun hayatının tehlikeye girmesine sebep olabilir [48].

Annenin genel durumunu değerlendirmek amacıyla rektal ısısını, nabız ve solunum sayısını, dehidrasyon durumunu ve kapillar kan dolum süresini değerlendirmek için tam bir fiziki muayene yapılmalıdır. Vaginal kanalda yavru varlığını belirlemek için vaginal muayene yapılmalıdır, yavru çıkışı olmuşsa kalan yavru sayısını doğrulamak için batın radyografisi çekilmelidir. Bu süreçte tam kan sayımı ve serum biyokimyası bakılmalıdır. Operatif yaklaşım için engel oluşturacak metabolik bir durum söz konusu değilse, anne yorgun veya fetal stres varsa operasyon sezaryen seçilmelidir. Doğumun 2. aşaması uzadıkça yavru ölüm oranı hızla artar; öyle ki doğumdan sonraki ilk 1-4,5 saat içinde müdahale edilen doğumlarda yavru ölüm oranı % 5,8 iken doğum başlangıcından 5-24 saat sonra müdahale edilen kedi ve köpeklerde yavru ölüm oranı % 13,7'ye yükselir [55].

Güç doğuma müdahalede medikal yaklaşım düşünülmeden operasyon sezaryen kararı alınması gereken durumlar şöyle sıralanabilir: 5 ve daha fazla sayıda yavru olması, annenin pelvik çap darlığı, ırkına oranla büyük fetüsler, yavru sayısı iki veya daha az sayıda ise, brakisefalik ırk olması ve daha önce güç doğum öyküsünün bulunması. Bahsi geçen durumlarda hasta, operasyon sezaryen için bekletilmemelidir. Ayrıca benzer durumların gebelik sürecinde fark edilmesi halinde planlanan sezaryen operasyonuna ilişkin nihai karar, gebe hayvanın sahibi ile hekim arasındaki ortak kararlarla belirlenebilir, olasılıkla hekim, özellikle doğum sürecinde yavruların hayatta kalma ihtimalini en üst düzeye çıkarmak için operasyon sezaryeni seçebilir. Gebeliğin sonuna yakın yapılan radyografik muayenede, yavru sayısı, büyüklükleri ve fetal ölümle ilişkili amfizematöz durumlar veya kafatası hidropsu kolaylıkla belirlenebilir. Doğum zamanının şüpheli olması durumunda, fetal gelişimi belirlemek amacıyla USG ve RG (Şekil 4.1) kullanılabilir. Pelvik kemikler 57. günde belirgindir; kaudal omurlar, fibula, kalkaneus ve patiler daha sonra gözlemlenir (Şekil 4.2). Ultrasonografi aynı zamanda parametrelere göre fetal gelişimin değerlendirilmesine de olanak sağlar (Şekil 4.3) [55].

Doğumun endokrin olarak başladığını belirlemek amacıyla progesteron konsantrasyonunun ölçülmesi ideal bir seçenektir, gebeliğin devamlılığını sağlayan ve gebelik boyunca 2 ng/ml üstünde seyreden progesteron konsantrasyonunun ≤ 2 ng/ml olması doğum sürecinin başladığını göstermektedir. Fetal stresi ve canlılığı değerlendirmek için ultrasonografi kullanılmalıdır (Şekil 4.4), fetüsün normal kalp hızı ≥ 200 atım/dakika ve fetal kalp hızının < 180 atım/dakika olması fetal stres belirtisidir, fetal kalp atım hızının < 160 atım/dakika olması acil müdahaleyi gerektirir [51].

Güç doğum tanısında hasta sahibinden anamnez alınması müdahale için yol gösterirken USG muayenesi fetal canlılık için, radyografi ise fetal boyutların belirlenmesi için önemlidir. Tüm bunların yanında uterus aktivitesinin değerlendirilmesi için tokodinamometre kullanılır. Tokodinamometre ile uterus aktivitesi ve fetal kalp atımlarının birlikte değerlendirilmesi yapılabilir. Bu amaçla sensör, intrauterin basıncı ve intraamniyotik basınçtaki değişiklikleri ölçer ve doğumun ilerleyişini değerlendirerek güç doğum tanısında faydalı olur [29].

Tokodinamometre kullanımında ölçümün doğru değerlendirilmesi için cihazın yerleşim yeri önemlidir. Sensörün anneye temasını sağlamak ve fetal doppleri doğru yerleştirmek için cihaz, annenin göğüs kafesinin kaudolateralinden elastik bir kemerle bağlanır ve sensörün kaydedicisi skapulunun kaudaline küçük bir çanta ile yerleştirilir. Ölçüm sırasında anne strese girmemelidir, sakin ve sessiz bir ortamda dinlendirilmelidir, şüpheli durumlarda kayıtlar günde iki kez ve her ölçüm kaydı bir saat boyunca tutularak süreç yönetimi için planlama yapılmalıdır. Ölçüm eğer güç doğum tanısı için yapılıyorsa minimum 20 dakika sürmelidir. Tokodinamometreyi okumak için deneyim gerekmektedir. Doğumun ilk aşamasında bir veya iki kez uterus kasılması gözlemlenebilirken ilerleyen süreçte kasılmaların sıklığı dakikada 0-12 arasında değişir, şiddeti ise 15-40 mmHg arasında değişir ve 60

mmHg' ye kadar artabilir. Doğum anındaki kasılmalarda, kasılmanın süresi 2-5 dakika sürebilir. Anormal veya işlevsiz kontraksiyonlarda az ve uzun süreli ölçümler şekillenebilir, normal fetal hareketlenmeler de ölçümde kısa süreli ve geçici hızlanmalara sebep olabilir. Fetal stres ve hayati riskin oluşması fetal kalp atımlarının yavaşlaması ile belirlenebilir. Fetal kalp atım hızı annenin kalp atımının en az dört katı olmalıdır, bu da ortalama 180-230 atım (bpm) arasında olur, 160 kalp atımına sahip olan fetüsler, 2-3saat içinde doğmazsa yaşama ihtimali çok düşüktür bu sebeple acil müdahale gerektirir (17).



Şekil 4.1. Ventrodorsal radyografik görüntü (60 günlük gebelik)



Şekil 4.2. Lateral radyografik görüntü (56 günlük gebelik)



Şekil 4.3. Ultrasonografi ile fetal kafa çapı ölçümü (61 günlük gebelik)



Şekil 4.4. Ultrasonografi ile fetal kalp atımının belirlenmesi

4.2. El ile Müdahale Yöntemi

Tüm tedavi aşamalarından önce hem uterus kontraksiyonlarının varlığını belirlemek hem de kanalda yavru olup olmadığını kontrol etmek gerekir. Bu sebeple annenin genel muayenesi yapıldıktan sonra vaginal bölge temizlenmeli ve steril bir eldiven ve kayganlaştırıcı yardımıyla vaginal kanalda yavru varlığı ve Ferguson refleksi kontrol edilmelidir. Kontraksiyon varsa, güç doğum sebebinin yetersiz kontraksiyon ya da diğer etkenler kaynaklı olup olmadığı kan testleri ve görüntüleme yöntemleri ile doğrulanmalıdır. Üzerinden çok zaman geçmemiş yeni olgularda eğer kanalda yavru varsa anneyi ayakta tutarak bir taraftan yavru çıkışı için abdomenden kaudale doğru basınçlı masaj yapılırken diğer taraftan pozisyon bozukluğu varsa yavrunun pozisyonu düzeltilmeli ve parmak ya da forseps kullanılarak yavru çıkışı kaudovernal yönde teşvik edilmelidir. Üzerinden zaman geçmiş ve yavru ölmüş ise ölü yavru putrifiye olacağı için yavruyu hareket ettirmek neredeyse imkansız olacaktır ve bu sebeple kayganlaştırıcıyı yavrunun olduğu bölgeye vermek için idrar kateteri kullanılabilir. Yavruda putrifikasyon olması halinde uzuv kopmaları yaşanabileceğinden, kesinlikle yavrunun herhangi bir uzvu tek başına çekilmemelidir ve mümkünse yavru gazlı bez yardımıyla tutulmalıdır. Başka bir yavru varsa parmak rehberliğinde vaginaya kapalı şekilde ilerletilen forseps ile yavru kanala yakınsa alınabilir; fakat fazla yavru var veya forseps ile ulaşılamıyorsa operasyon sezaryen yapılmalıdır [34].

4.3. Episiotomi

Episiotomi doğum anında yavru vulvada sıkıştığı zaman doğuma yardımcı olmak için vulvanın ensize edilerek genişletilmesidir. Kedi ve köpeklerde relaksin yeterli vaginal genişlemeyi sağladığı için sık kullanılan bir yöntem olmamasına rağmen, obstruksiyon durumunda normal doğumu kolaylaştırdığı için tercih edilebilen bir yöntemdir. Bu işlem genellikle ilk doğumunu yapan kedi ve köpeklerde ya da fetal kafa çapının vulvaya oranla büyük olduğu doğumlarda tercih edilir. Episiotomi yapmak için vulvanın dorsal komissurası ve alt dokularına lokal anestezi verildikten sonra anüs ile vulva arasının hayali orta çizgi boyunca ensize edilmesi gerekir. Doğum gerçekleştikten sonra tüm katmanlar uygun şekilde dikilmeli ve ardından ödemi azaltmak için birkaç gün soğuk kompres uygulaması yapılmalıdır [11].

4.4. Medikal Tedavi

Medikal tedaviye başlanılmasını gerektiren unsurlar; güç doğum kriterlerinin görüldüğü, anatomik olarak doğumun gerçekleşebileceği fakat uterus tembelliği, yetersiz oksitosin salınımı, hipoglisemi, hipokalsemi gibi doğumun gerçekleşmesi için yeterli uyarımın şekillenmediği durumlardır. Güç doğumda kullanılan tıbbi ajanların başında oksitosin gelmektedir. Oksitosin, hipotalamik nöronlar tarafından endojen olarak üretilen peptid bir hormondur. Hipotalamik nöronlar doğrudan nörohipofizden oksitosin salınımına neden olur, oksitosin kan dolaşımına salınana kadar nörohipofizde depolanır. Uterusa ulaştığında transmembran iyonik akımları değiştirerek uterus miyofibrillerinin sodyum geçirgenliğini artırarak miyometriyumun sürekli kontraksiyonuna neden olur. Ayrıca oksitosinin hücre içi kalsiyum depolarını harekete geçirdiği ve invivo olarak miyometriyal hücrelere hücre dışı kalsiyum akışına sebep olduğu görülmektedir. Miyometriyumun oksitosine duyarlılığı doğum sırasında artar ve kedi köpeklerde plazma oksitosin konsantrasyonları, gebeliğin son dönemlerine göre doğum aşamasında daha yüksek ve daha değişkendir. Plazma oksitosin konsantrasyonundaki artışın ilk doğum kasılmaları ile birlikte gerçekleştiği görülmektedir. Miyoeptelyal hücreler ise oksitosinin diğer hedefidir ve bu hücrelerin uyarılması sütün indirilmesini sağlar [48].

Sentetik oksitosin, veteriner hekimlikte damar içi, deri altı ve kas içi dahil olmak üzere çeşitli yollarla uygulanabilir. Miyometriyumun uzun süreli kasılmasına ve plasental kan akışının bozulmasıyla fetal hipoksiye veya ölüme neden olabilecek tek ve yüksek dozlara nazaran tekrarlanan düşük dozlar (1-3 IU, IM / SC) tercih edilmektedir. Oksitosin yüksek dozlarda uygulanırsa oluşan kasılmalar uterus rupturuna, erken plasental ayrılmaya ve fetal ölüme sebep olabilir. Oksitosin uygulamasının diğer etkileri ise umbilical damarların daralması ve annenin hipotansiyonu olarak gözlemlenebilir. Tek başına kullanıldığında, köpeklerde intramusküler (IM) olarak uygulanan 5-20 IU ve kedilerde IM olarak uygulanan 2-4 IU yeterli olmaktadır. Buna karşın 0,5-2 IU gibi düşük dozların, kasılmanın sıklığını ve kalitesini arttırmada daha etkili olduğu belirlenmiştir. Uygulamada 0,1 IU/kg'lık başlangıç dozları önerilir ve doz maksimum 2 IU/kg' a kadar kademeli olarak artırılabilir. Oksitosinin 30-40 dakikalık aralıklarla uygulanması önerilmektedir. Düşük plazma oksitosin konsantrasyonlarının, normal serum kalsiyum konsantrasyonlarına sahip kedi ve köpeklerde primer uterus tembelliğinin bir nedeni olduğunu, düşük kalsiyum düzeylerine sahip kedi ve köpeklerde ise durumu ağırlaştırdığını görülmüştür. Bu durum, güç doğumun medikal tedavisinde oksitosin ve kalsiyum arasındaki ilişkinin varlığını açıklamaktadır, bu da medikal tedavinin uygun olduğu birçok güç doğum vakasında kalsiyumun gerekli olabileceğini göstermektedir [48].

Oksitosin uygulaması 5 ve daha fazla sayıda yavru varlığında tercih edilmemelidir; çünkü üst üste yapılan oksitosin uygulamaları reseptörlerde desensitizasyona yol açacağı ve tüm yavruların doğumu için yeterli düzeye ulaşmayacağından nihai sonuç olarak operasyon sezaryen gerekecektir. Durum böyle olduğunda ise oksitosin uygulamalarını takiben yapılan operasyon sezaryende, uterus rupturu gözlemlenebilir. Ayrıca üst üste yapılan oksitosin uygulamaları yavru hipoksiye ve fetal strese sebep olmaktadır, bu yüzden 2 defa oksitosin yapıldıktan sonra sonuç alınmıyorsa uygulamaya devam edilmemesi önerilmektedir [44].

Miyometriyumun kasılması, aktin ve miyozin filamentlerinin birlikte kaymasından kaynaklanır, aktinin miyozin üzerinden kayması adenozin trifosfat (ATP) ile gerçekleşir ve kalsiyum iyonları

olmadığı sürece gerçekleşmez. Güç doğumun medikal tedavisinde, oksitosinin uterus kasılmalarının sıklığını artırırken, kalsiyum kasılmaların gücünü artırır. Kalsiyum (Ca) tedavisinin, kedi ve köpeklerin yalnızca oksitosine yanıt vermede yetersiz olduğu durumlarda işe yaradığı ve güç doğumun medikal tedavisinde yararlı olduğu görülmektedir [35].

Primer uterus tembelliği oluşan birçok kedi ve köpeğin serum kalsiyum konsantrasyonları, normal miyometriyal kasılmalara sahip olan hayvanlarla benzer seviyededir, bu durum tanısız olarak iyonize kalsiyum mevcut olmadığı sürece hipokalsemi teşhisini zorlaştırır. Ticari olarak çeşitli kalsiyum tuzları mevcuttur ve % 10' luk kalsiyum glukonatın köpeklerde kullanılan dozu 0,2 ml/kg intravenöz (IV) veya 1-5 ml subkutan (SC) uygulanır. Kardiyak aritmilere sebep olmamak için Ca intravenöz olarak uygulanırken, ilacın yavaş bir şekilde verilmesi ve eş zamanlı olarak nabız ile solunum sayısının kontrol edilmesi gerekir. Kedide 0,5-1,0 ml IV, uygulamadan sonra ortaya çıkan çok güçlü uterus kasılmaları sebebiyle dikkatli kullanılmalıdır. Kalsiyum ve oksitosin yetersizliğine bağlı şekillenebilen yetersiz kontraksiyonlar annede enerji kaybına sebep olur, dolayısıyla güç doğum şekillenir. Ayrıca hipoglisemi özellikle primer uterus tembelliğinin başlıca sebeplerinden biridir, yetersiz uterus kasılmalarının sebebi sadece enerji eksikliğinden de kaynaklanabilmektedir. Bu süreçte glikoz takviyesi için medikal tedavide sıvı sağaltımı ile annenin desteklenmesi önemlidir [48].

Yukarıda bahsedilen bilgiler öncülüğünde genel bir tedavi protokolü oluşturulmuştur. Önerilen tedavi;

yavrular doğana kadar 30 dakikalık aralıklarla uygulanan düşük doz oksitosin uygulamasıdır, yavru doğumları arasındaki süre 30 dakikayı geçerse kan parametrelerine bakılarak tedaviye kalsiyum glukonat eklenir. Kalsiyum uygulamasından sonra yapılan bir diğer oksitosin uygulaması 30 dakika sonra fetal atılmaya neden olmazsa cerrahi müdahale endikedir. Köpeklerde güç doğumların yalnızca üçte birinden azı medikal tedaviye yanıt vermektedir. Bu nedenle köpeklerde, kedilere göre daha erken cerrahi müdahalenin gerekli olduğu öne sürülmektedir. Köpeklerde güç doğumun medikal tedavisi için klasik protokol, uterus kasılmalarını indüklemek için başlangıçta 2-4 IU oksitosin IV uygulanmasıdır. Bu işlem yetersiz olursa 1-2 ml % 10 kalsiyum glukonat yavaş IV infüzyonu uygulamasıdır ve uygulandıktan 20 dakika sonra tekrarlanabilir. Doğum olmazsa, yavaş IV infüzyonla 2 ml %50 dekstroz verilir, ardından oksitosin ilk uygulamasından 30 dakika sonra tekrarlanabilir. Doğumu başlatmak ya da devam ettirmek için bu son tedavinin başarısız olması cerrahi müdahalenin gerektiğini gösterir [48].

4.5. Operasyon Sezaryen Girişimi

Operasyon sezaryen girişimi medikal tedavinin kontrendike olduğu ya da medikal tedaviden yanıt alınmadığı durumlarda ve fetal stres başladığı zaman tercih edilir. Operasyon hazırlığı ve operasyon mümkün olduğunca hızlı yapılmalıdır; çünkü verilen anestezi yavrularda solunum depresyonuna sebep olabilir. Operasyon yalnızca sezaryen ile yavruların alınması veya ovariohistektomi ile birlikte yapılabilir. Bu kararın verilmesinde hekim görüşü, hasta sahibi isteği ve operasyon süreci etkilidir. Seçilen anestezi anneye ve yavrulara uygun olmalıdır. Operasyon sonrası anne yavrularla ilgilenmek istemeyebilir ya da yavruyu kabul etmeyebilir bu nedenle operasyon sonrası yavru bakımı da çok önemlidir.

4.5.1. Operasyon Öncesi Bakım ve Operasyon Hazırlığı

Operasyon sezaryene karar verildikten sonra mümkün olduğunca hızlı hareket edilmelidir, öncelikle anneye IV katater yerleştirilmeli ve sıvı tedavisi uygulanmalıdır. Bu amaçla kristalloid sıvılar 10 ml/kg/s (saat) dozunda verilmelidir. Eş zamanlı olarak yenidoğan için de gerekli alet ve ekipman hazırlığı yapılmalıdır; bunlar oksijenizasyon için yoğun bakım ünitesi, oksijen maskesi, yavruyu kurulamak için gereken havlu, endotrakeal tüpler, göbek kordonunu bağlamak için hemostatik pens ve iplik, ağız burun boşluğunda biriken sıvıyı çekebilmek için aparatlar ve gerekli durumda kullanılacak acil müdahale ilaçları (adrenalin, atropin, doksopram) olarak sayılabilir. Operasyon bölgesinin traşi anestetik madde verilmeden önce yapılmalıdır, böylece anesteziye maruz kalınan süre kısa tutulur [38].

4.5.2. Operasyon Sezaryen İçin Anestezi Protokolleri

Anestezi protokollerini uygularken bilinmesi gereken en önemli unsur, anestezi ne kadar uzarsa

yavruya etkisinin o kadar geri dönüşümsüz olduğudur. Hipoksi ve solunum depresyonuna maruz kalan yavruların yaşama geri döndürülmesi aldığı anestezi miktarına bağlıdır. Anne ve yavruya aynı anda kullanılacak uygun bir anestezi protokolü yoktur. Katı anestezi kullanımı yavrularda hipoksiyi ve anesteziden uyanmayı zorlaştırdığı, ayrıca kan ve beyin bariyerini hızlı geçtiği için tercih edilmez. Gaz anestezi ise plasental bariyeri hızlı geçtikleri için solunum depresyonuna sebep olabilir. Anestezi seçiminde operasyon için genel anestezi tercih edilir, lokal anestezi ise operasyon hazırlık sürecinde yapılarak anestezi maddeye yavruların en az düzeyde etkilenmesi için tercih edilebilirken epidural anestezi arka bacaklarda uzun vadede hareketsizlik yapabileceği vebuna bağlı olarak annenin strese girerek yavru bakımı reddetmesi ihtimaline karşı tercih edilen bir yöntem değildir. Epidural anestezi için % 2' lik lidokain (1-3 ml / 3-5 kg) kullanılabilir [11].

Paravertebral ve epidural anestezi uygulamaları annede anestezi madde birikimine bağlı hipotansiyon ve uteroplasental perfüzyona sebep olabileceğinden kedi ve köpeklerde tercih edilmez. Lidokain ve mepivakainin lokal anestezi olarak 3-4 kg için 3 ml dozu aştığında yenidoğan üstünde depresyon şekillendiği belirlenmiştir. İdeal lidokain dozu 3-4 kg için 1 ml SC paravertebral uygulamadır [45].

Anestezi madde seçimi yaparken özellikle $\alpha 2$ agonistlerinden ksilazin, medetomidin, ketamin ve tiyobarbitüratlardan kaçınılmalıdır. Uzun etkili opioidlerin yavrudaki etkisinin geri döndürülmesi zordur; fakat iyi bir ağrı kesici etkiye sahiptirler. Bu sebeple kısa etkili opioidleri operasyondan önce, uzun etkili opioidleri ise operasyon sonrası kullanmak en doğru seçenektir. Merkezi sinir sistemi (MSS) dışına hızlı dağılması ve anestezinin kısa sürmesi açısından propofol induksiyona başlamak için ideal bir seçenektir. Opioidlerin antagonisti olarak yavruların dilaltına bir iki damla naloksan damlatılması ideal bir yöntemdir, bu yöntem sayesinde opioidlerin yan etkisi ortadan kalkar [59].

Kan ve beyin bariyerini hızlı geçen anestezi plasental bariyeri de hızlı geçerek yavrulara da etki etmektedir, bu da yavruların solunum depresyonuna girmesine bağlı olarak ölümle sonuçlanabilir. Premedikasyonda antikolinergik ajanlar, sedatifler, opioidler ve trankilizanlar seçilebilir. Glikopirolatlar

antikolinergiktir ve plasental bariyeri zor geçtiği için operasyon sezaryende tercih edilir. Benzodiazepin türevi olan diazepam yavruya solunum depresyonu ve hipotermiye sebep olduğu için tercih edilmez, ayrıca atılımı karaciğerden olduğu ve yenidoğanın karaciğeri bu atılım için yeterli düzeyde gelişmediğinden öncelikli tercih değildir [46].

Operasyon sonrası opioid kullanılması nedeniyle bradikardi görülen hastada glikopirolat yerine plasental bariyeri daha hızlı geçtiği için atropin (0.01-0.02 mg/kg, IV veya 0.02-0.04 mg/kg SC, IM) tercih edilmelidir.[42]

Operasyon sezaryende induksiyon için kullanılan maddeler genellikle propofol, tiyopental, aflaksalon, etomidat ve ketamin gibi sedatif hipnotik ajanlardır. Bunların yanı sıra genelde sevofluran, izofluran ve desfluran gibi inhalasyon anestezi kullanılır. Hipnotik ajanlar, plasental bariyeri hızlı geçer; fakat fetüs tarafından biro kadar da hızlı metabolize olduğu için sıklıkla kullanılırlar, yan etkileri ise solunum depresyonu, kardiyak output, fetal hipoksi ve arterial basınçta azalmayla karakterizedir. Etomidat kısa etkilidir; fakat postoperatif süreçte kusma, ağrı ve istemsiz hareketlere sebep olabileceği için preanestezikle beraber kullanılmalıdır [19].

Yukarıda bahsi geçen ajanlarla oluşturulabilecek anestezi protokolleri aşağıda verilmiştir.

1.Protokol: Glikopirolat (0,005-0,011 mg/kg SC, IM) ve butorfanol (0,2-0,4 mg/kg SC, IM) ile premedikasyon yapıldıktan sonra, induksiyonda diazepam (0,2 mg/kg IV) sonrasında etomidat (0,5-1,5 mg/kg IV) ya da propofol (4-6 mg/kg IV) kullanılabilir. Anestezinin sürdürülmesi için de izofluran ya da sevofluran tercih edilebilir [34].

2.Protokol: Atropin ile premedikasyon (0,04 mg/kg IM) sonrasında diazepam (0,2 mg/kg IV) ve oksimorfon (0,05-1,0 mg/kg IV) ile induksiyon, ardından izofluran ya da halotan ile anestezinin sürdürülür [34].

- 3.Protokol: Propofol ile preanestezi yapıldıktan sonra izofluran ya da sevofluran ile anesteziye devam edilebilir. Ağrı yönetimi için epidural ya da hat blok anestezisi tercih edilebilir. Yavrular alındıktan sonra anne için IV olarak hidromorfin ya da oksimorfin IV sıvının içine eklenebilir [9].
- 4.Protokol: Atropin (0.04 mg/kg IM) ya da glikopirolat (0.011 mg/kg IM) ile premedikasyon ardından tiyopental sodyum (6-8 mg/kg IV) ile induksiyon yapılır [34].
- 5.Protokol: Butorphanol (0.1–0.4 mg/kg IM, IV 1–4 s, antagonisti atipamezol: 0.05–0.1 mg/kg IV) idame olarak verilir. CRI: 0.1–0.4 mg/kg/s IV (CRI: kristalloid sıvı ile Lidokain HCl köpeklerde 2 mg/kg IV etkililolacak şekilde 25–80 mcg/kg/dak CRI ve kedilerde 0,25–0,5 mg/kg IV olarak uygulanır) [23].
- 6.Protokol: Asepromazin (0,02 mg/kg), Tramadol (2 mg/kg IM) ya da morfin (0.3 mg/kg IM) ile preanestezi yapıldıktan sonra induksiyon propofol (1 mg/kg IV), lokal olarak lidokain (2mg/kg), bupivakain (0.5 mg/kg) ile yapılabilir [41].
- 7.Protokol: Diazepam (0,25 mg/kg) ile preanestezi yapıldıktan sonra izofluran ya da sevofluran ile induksiyonu gerçekleştirilir [34].
- 8.Protokol: Ketamin (5-10 mg/kg IM, IV) ve diazepam (0,2 mg/kg IV) ile induksiyon sonrasında izofluran veya halotan ile anestezi sürdürülür [34].
- 9.Protokol: Glikopirolat (0,005-0011 mg/kg SC, IM) ve butorfanol (0,2-0,4 mg/kg SC, IM) ile premedikasyon yapıldıktan sonra, induksiyonda diazepam (0,27 mg/kg IV) ve ketamin (5,5 mg/kg IV) kombine edildikten sonra devamında düşük dozlarda tiyopental ya da propofol kullanılabilir. Anestezinin sürdürülmesi için de izofluran ya da sevofluran tercih edilebilir [30].
- 10.Protokol: Morfin (0,2 mg/kg IM) ile premedikasyon yapıldıktan sonra propofol ile 3 mg/kg dozda IV induksiyon yapılır, anestezi idamesi için izofluran kullanılabilir [4].
- 11.Protokol: Medetomidin hidroklorür (7 µg/kg IV) ile premedikasyon yapıldıktan sonra propofol (1-2 mg/kg IV) ile induksiyonu yapılır, anestezi idamesi için sevofluran kullanılabilir [18].
- 12.Protokol: Fentanil (3 µg/kg IV) ya da morfin (0,1-0,5 mg/kg IV) ile premedikasyon yapıldıktan sonra propofol (2-5 mg/kg IV) induksiyon yapılır, % 2 lidokain (0.3 ml/kg) ya da morfin (0.2 ml/kg) dozda epidural anestezi yapılabilir (epidural anestezikler en fazla 6 ml' ye kadar kullanılabilir), anestezi idamesi için izofluran tercih edilebilir [13].

4.5.3. Cerrahi Teknik

Operasyon sezaryen planlı ya da mecburi olarak uygulanabilen güç doğuma yardımcı tercih edilen bir yöntemdir. Planlanmış operasyon sezaryen genellikle annenin geçmişinde güç doğum hikayesi olmasına ya da

tek yavrulu doğumda yeterli fetal stres oluşmamasına bağlı olarak tercih edilen bir yöntemdir. Gebelik sürecinde anormali yavrunun tespiti yapıldığı durumlarda da tercih edilebilir. Müdahale için acil durum olması beklenmez ve annenin gebelik süresini dolduracağı zaman için planlanarak gerekli hazırlıklar yapılır.

Planlanmış operasyon sezaryenden 2-8 saat önce anneye 10 mg/kg dozda IV prednizolon sodyum süksinat uygulaması progesteron seviyesini düşürerek gebeliğin sonlanmasını sağlar ve şok gelişimini önleyerek yavrudasüfaktan gelişimini uyarır [45]. Ayrıca 10 mg/kg dozda SC aglepriston kullanımı ile 32-56 saat içinde doğumun normal süreci taklit edilerek yenidoğanda şok gelişimi önlenir [8].

Operasyon sezaryen için median hat seçildiğinde; anne sırt üstü yatırılır ve diyaframa baskı olmaması için masanın, annenin göğsü yukarıda kalacak şekilde eğimli olması tercih edilir. Operasyon bölgesinin asepsi ve antiseptisi (Şekil 4.5) yapıldıktan sonra umbilical kordun 2-3 cm kaudalından linea alba takip edilerek pubisin 2-3 cm önüne kadar ensizyon yapılır (Şekil 4.6). Meme bezlerinin zarar görmemesi için dikkat edilmeli ve özellikle damarlara ensizyon yapmamaya özen gösterilmeli ve damarlar ligatüre edilmelidir. Linea alba ensize edildikten sonra küt diseksiyon ile kas katmanları ve bağ doku ayrılmalıdır; ardından yapılacak periton ensizyonu ile uterus hacminin geniş olmasına bağlı olarak kornu uteriler genellikle ensizyon hattından görünmektedir [9].

Meme gelişimi fazla ise operasyon bölgesi için fossa paralumbalis tercih edilir (Şekil 4.7), anne lateral pozisyonda yatırıldıktan sonra son kostanın 3-5 cm kaudalından ya da son kosta ile tuber koksanın ortasından dorsoventral ensizyon yapılarak uterusu küt diseksiyon ile ulaşmak mümkündür. Lateralden

yapılan operasyon sezaryenin avantajlarından biri, diyaframa yapılan basıncın azalmasına bağlı olarak ventilasyonun rahat olmasıdır, ayrıca ensizyon hattı meme bezlerinden uzak olduğu için operasyon sonrası dönemde yavruları beslemek anne için çok daha rahat olmaktadır. Dezavantajı ise ensizyonun doğrudan kas dokuya yapılmasına bağlı ağrının fazla şekillenmesi ve operasyon süresinin daha uzun olmasıdır [58].

Uterus abdominal boşluktan çıkartılırken dikkatli olunmalıdır (Şekil 4.8). Ensizyonu, korpus uterinin ventralinden ve olabildiğince avasküler bölgeden yapılır (Şekil 4.9), bu sayede yavrular sağılarak tek bir ensizyon ile çıkartılabilir (Şekil 4.10). Çok yavru varsa alacakları anestezi madde miktarını azaltmak ve bir an önce yavru çıkışı sağlamak için her iki kornu uteriye de ensizyon yapılarak yavrular alınabilir. Yavru kolaylıkla geliyorsa yavru kesesi ile birlikte çıkartılıp yardımcı personele verilmelidir (Şekil 4.11). Resüstasyon için yavru, fetal zarlarından ayrılmalı ve göbek kordonu klemplenmelidir, yavru zarları uterustan ayrılmıyorsa ve ovariohisterektomi yapılmıyorsa zarlar ayrılmaya zorlanmamalı sadece yavru çıkarılmalıdır [38].

Tüm yavruların çıktığından emin olduktan sonra uterus; inversiyon dikişleri olan schmieden, cushing ya da lembert dikişleri ile dikilebilir. Dikiş işlemi için farklı seçenekler mevcuttur, bunlardan biri emilebilir iplikle basit sürekli dikişin üstüne cushing dikişi yapılmasıdır, diğer yöntem ise schmieden dikişi üstüne lembert dikişi olmak üzere çift kat dikiş ile ensizyon hattının kapatılarak anatomik pozisyonuna yerleştirilmesidir. Ardındanuterustaki involüsyonu desteklemek ve varsa içerideki plasental dokuların ve uterus içeriğinin rahat atılması için IM ya da endometriyuma oksitosin (0,25-2 IU) enjeksiyonu yapılabilir. Uterus kontraksiyonlarını arttırmak ve involüsyonu sağlamak için operasyon sonrası üç gün boyunca 1-5 IU oksitosine ek olarak bir hafta boyunca kas içi antibiyotik, B ve C vitaminleri yapılması destekleyici olmaktadır [10, 9].

Ovariohisterektomi yapılacaksa önce yavrular çıkartılmalı ve ardından rutin olarak OHE yapılmalıdır, çünkü yavruların canlılığı önemlidir, hasta sahibi istemiyorsa bile hekim; uterustaki enfeksiyöz içerik, nekroze alanlar, yavru zarlarındaki ve uterustaki renk değişimini dikkate alarak en blok OHE yapılmasına karar verebilir. Gerek görülürse abdominal lavaj ve aspirasyon yapılmalıdır, bu işlem yapılmadan önce enfeksiyon riskini düşürmek amacıyla operatör eldiven ile alet ve ekipmanını değiştirmelidir. Bu işlem bittikten sonra operasyon bölgesi kapatılırken deri dikişinde subkutikular dikiş kullanmak yavrunun ve annenin dikişleri açma olasılığını düşüreğinden öncelikli olarak tercih edilmelidir (Şekil 4.12) [58].

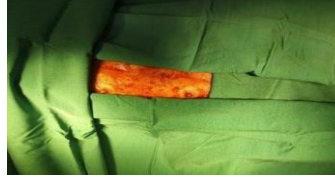
Endometritis tedavisinde IV sıvı tedavisi ile birlikte geniş spektrumlu antibiyotik seçimi tercih edilir, ilerleyen ve tedaviye yanıt vermeyen endometritis olgularında OHE uygulanır. Mastitis olgularında memenin sık sık boşaltılması ve sıcak kompresler, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ile desteklenmelidir. İlerlemiş mastitis apseleşmiş ise açık yara tedavisi uygulanabilir ya da son seçenek olarak mastektomi yapılabilir. Hastanede fazla kalmak ise psikolojik olarak stres yaratarak annenin yavruyu reddetmesine ve hastaneden bulaşıcı hastalık kapmasına sebep olabileğinden önerilmez [60].

Operasyon sonrası en sık görülen komplikasyon ise fazla sayıda veya büyük yavru doğumu sonrası annenin, emzirmeyle kaybettiği kalsiyum açığını karşılayamaması sonucu şekillenen eklampsidir. Eklampsi (hipokalsemi), kanda kalsiyum değerinin düşmesi olarak tanımlanır ve klinik belirtiler titreme, halsizlik, letarji, anoreksi, hipotermi ve taşikardi ya da bradikardiye bağlı az ya da fazla solunum sebebiyle solunumda güçlük görülür. Kesin teşhis için annenin kalsiyum değeri ölçülmelidir, genelde IV kalsiyum tedavisi işe yaramaktadır[50].

Operasyon öncesinde ve sonrasında kullanılacak antibiyotikler; amoksisilin, ampisilin, sefalosporinler ve tikarsilin /klavulanik asit olarak sıralanabilir. Öte yandan tetrasiklinler, iskelet sistemi bozukluklarına ve dişlerde renk bozukluğuna yol açabilir. Sülfanomidler, kemik iliği depresyonu ve otoimmün hastalıklara sebep olurken, aminoglikozid grubundaki gentamisin kullanımı ototoksisite ve nefrotoksisiteye sebep olabilir. Klindamisinler, yavrularda gelişim geriliğine ve şiddetli ishale yol açabilir. Florokinolonlar, kıkırdak dokuda gelişim bozukluklarına sebep olabilir [37].



Şekil 4.5. Median operasyon bölgesinin traşı ve .asepsi ile antisepsisi



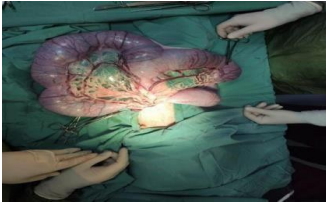
Operasyon bölgesinin steril serviyet ile sınırlandırılması



Fossa paralumbalisten yapılan operasyon bölgesinin asepsi ve antisepsisi



Şekil 4.8. Gebe uterusun görüntüsü



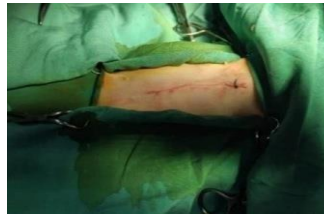
Şekil 4.9. Gebe uterusun görüntüsü



Şekil 4.10. Korpus uterinin avasküler bölgeden ensize edilmesi



Şekil 4.11. Ensizyon hattından yavrunun çıkarılması



Operasyon sezaryen sonrası subcuticular dikiş görüntüsü

4.5.4. Operasyon Sonrası Bakım ve Analjezi

Operasyon sonrası süreçte ağrı yönetimi, annenin yavru bakımı için de önem arz etmektedir. Analjezik ilaçlar, operasyon öncesi ya da sonrası süreçte kullanılabilir; fakat analjeziklerin süte geçebileceği unutulmamalıdır. Tranklizan ajanlardan olan fenotiozin grubu asepromazin fetüsün depresyona girmesine sebep olacak kadar etkili değildir, diazepam ise yavruya süt ile geçer ve yavruya letarji, iştahsızlık ve kilo kaybına sebep olabilir. Kronik ağrıda metadon kullanımı etkilidir. Opioid ajanlardan olan morfin, metadon, hidromorfin, oksimorfin ve buprenorfin hem analjezik hem de anesteziye etkiye sahiptirler ve anestezi induksiyonu sağlanırken anestezi madde miktarının azaltılmasına yardımcı olurlar. Morfin IV olarak uygulandığında histamin salınımını uyarmaktadır, ayrıca hidromorfine göre kusturucu etkisi fazladır; meperidin ise morfin ve oksimorfine göre kısa etkili bir analjeziktir, fakat tek başına kalp kontraksiyon gücünü azaltır. Ağrının etkili ve hızlı olarak giderilmesii için tek doz IV fentanil uygulaması yararlı olmaktadır. Meloksikam ve carprofen gibi siklooksijenaz 2 (COX- 2) etkili non-steroid ajanlar da operasyon sonrasında ağrının giderilmesinde etkilidir fakat süte geçtiği ve yenidoğanın böbrek gelişiminde COX-2 enzimine ihtiyacı olduğu için önerilmez [49]. Buprenorfin, operasyon sonrası süreçte analjezik etki sağlaması için reseptör bağlanma süresinden dolayı operasyondan 1 saat öncesinde IM yolla uygulanmalıdır, bu uygulama 6-12 saat kadar etkilidir. Buprenorphine (5–20 mcg/kg IM, IV 6–8 s, kedilerde: 10–20 mcg/kg peros (PO) 6–8 s) [23].

Operasyon sezaryen sonrası annenin bakımı, oksijenizasyon ve sıvı tedavisi ile durumu stabil tutmaya yöneliktir, bununla birlikte uygun analjezi ve antibiyotik kullanımı da önemlidir. Analjezi için 0,1-0,2 mg/kg IV, SC hidromorfon ya da 0,05-0,1 mg/kg IV, SC oksimorfon uygulaması kullanılabilir. Beslenme anne için çok önemlidir; çünkü ihtiyaçları normalin 3 katına kadar çıkmaktadır. Bir batında fazla sayıda yavru olması annenin süt ile kaybettiği enerjiyi geri alamaması eklampsi, hipoglisemi ve yavru reddiyle sonuçlanabilir. Mamaseçiminde protein ve kalsiyum oranı yüksek ürünler seçilmesi yararlı olacaktır [23].

5. Yenidoğanda Bakım ve Besleme

Operasyon sezaryen ile alındıktan sonra ilk müdahale için yardımcıya verilen yavruların öncelikli olarak ağız ve burnundan fetal membranların iyice temizlenmesi resüsitasyonun başlaması için hayati önem arz eder. Başve boyun sabit tutularak akciğerdeki fetal sıvıların çıkartılması için yavrunun baş aşağı tutulması ve yer çekiminden faydalanması gerekir, ancak ani ve sert hareketlerden kaçınılmalıdır. Yavrular küçük ve hassas oldukları için sert hareketler yavruya beyin hasarı ve diyafram yırtılması gibi zararlar verebileceğinden kontrollü ve hafif hareketlerle ağız ve burun boşluğundaki sıvı aspire edilmelidir (Şekil 5.1) (Şekil 5.2). Bu mümkün olmuyor ve solunum başlamıyorsa endotrakeal tüp yerleştirilebilir. Bir yandan da dolaşımın başlaması ve vücut ısısının korunması için yavru ovalamak suretiyle havluyla silinebilir (Şekil 5.3), bu işlem fetal sıvıların sebep olduğu ıslaklığı da almaya ve hipotermiyi önlemeye yardımcı olmaktadır. Yavrular kendi başına doğal yolla solunum yapmaya başladığında göbek kordonu bağlanarak yoğun bakım ünitesine alınabilir (Şekil 5.4) [16].

Çevreye ilk temasın farklı olmasından kaynaklı normal doğum ve operasyon sezaryen ile doğan yavrular arasında önemli derecede farklılıklar bulunmaktadır, bu durumun temel sebebi normal doğumda fetüsün annenin vaginal florasına temasıdır. Vajinal flora teması, kilo alınmasında artışla birlikte yenidoğanın yaşam insidansını arttırdığı ve bağışıklığı güçlendirdiği bilinmektedir [47]. Yenidoğanda haftalar sonra bile ölüm riski vardır ve başlıca ölüm sebeplerinden biri düşük doğum ağırlığı, doğumsal anomaliler, annenin bulaşıcı hastalığı ve çevresel koşullardır, fakat en yüksek ölüm riski doğumunu ve ilk 24 saat içindedir ve en önemli sebebi de hipoksi ve anoksidir. Operasyon sezaryen için kullanılan anestezi maddeler solunum depresyonuna yol açabilir, bu da hipoksiye bağlı yenidoğan kaybında artışa sebep olur. Güç doğuma bağlı yaşanan fetal stres de ölüm sebeplerindedir. Yavru yaşam bulgularını değerlendirmek, erken müdahale ve yavru kaybını en aza indirmek için Apgar skoru önemlidir, bu skora göre özel bakıma ve müdahaleye ihtiyaç duyan yavrular belirlenebilmektedir [57].

Apgar skorlaması doğumdan sonraki ilk 1-5 dakika arasında yapılır. Bu skorda dikkate alınan bulgular yenidoğanda kalp atım sayısı, solunum sayısı, mukoza rengi, yavrunun genel hareketliliği ve

emme refleksidir. Bu parametrelerin her birine 0-2 arasında puan verilir ve yavruların yaşam bulguları değerlendirilir. Bu skoragöre kalp atım hızının >220 atım/dk olması 2 puan iken, 180-220 arasında olması 1 puan, <180 olması 0 puandır. Solunum sayısı >15 ise 2 puan, 6-15 arası ise 1 puan, <6 ise 0 puandır. Yenidoğandaki reflekslere bakıldığında ağlama, bacak çekildiğinde hızlı geri tepkisi, hareketlilik oranının fazla olması 2 puan, ağlama olmaması, zayıfbacak refleksi, az hareketlilik 1 puan ve zayıf hareket, yenidoğanın emme refleksinin olmaması

0 puandır. Mukoz membran renginin pembe olması 2 puan, soluk mukoz membran rengi solunum ve kardiyovasküler problemlerle ilişkili olabileceği için 1 puan, mor veya siyanotik görünüm 0 puandır. Tüm puanlar toplandığında 0-10 arası bir puan çıkmaktadır ve bu toplam puan eğer 0-3 arasındaysa acil müdahale

gerektirdiğine ve yaşam insidansının düşüklüğüne işaret eder, 4-6 arası orta düzeydedir, bu puan yavruya müdahale edilmesi gerektiğini ve gözlem altında tutulması gerektiğini gösterir, 7-10 arasındaki puan ise yavrunun normal olduğunu ve müdahale gerektirmediğini gösterir [62].

Yavruya müdahale ederken termoregülasyonun sağlanması önemlidir ayrıca yavruya bradikardi ya da kardiyak arrest varsa oksijenizasyon ve termoregülasyon sağlandıktan sonra yavrunun yaşam bulguları şekillenmezse 0,1-0,3 mg/kg dozda IV ya da intraosseöz epinefrin verilmesi dolaşımın düzenlenmesinde yararlı olmaktadır [33]. Solunum problemi anneye verilen ilaçlardan kaynaklanıyorsa yavruya annede kullanılan ilacın antagonistinin yapılması etkili olacaktır. Solunum depresyonunu önlemek için ise 0,1 mg/kg IV naloksan HCL, atropin ve kafein uygulaması hayat kurtarıcıdır. Solunum uyarıcı olarak ise doksoqram kullanılabilir. Yenidoğanlar için uygun çevre sıcaklığı eğer anne yanlarında yoksa 32-34°C olmalıdır. Hipotermi, dolaşımda yavaşlama ve iştah azalmasına bağlı hipoglisemi ile komplikedir, vücut ısısını kontrol edemeyen yenidoğan için hipertermi de hipotermi kadar risklidir ve dikkat edilmelidir [58].

Yenidoğanın dehidrasyonunu belirlemek zor olsa da deri elastikiyeti ve diş etlerindeki kuruluk dehidrasyonla ilgili bilgi verebilir, emme refleksi de yoksa sıvı tedavisi gereklidir. Normovolemik bir sıvı tedavisi yapılacaksa eğer 6 ila 8 saat içinde 60-180 ml/kg/gün IV, intraosseöz ya da SC yolla sıvı tedavisi yapılabilir; fakat şok ya da hipovolemik durumu söz konusuysa acil müdahale için 40-45 mg/kg/s dozuyla sıvı tedavisi yapılabilir. Solunum sayısı dakikada 10' un altındaysa mutlaka oksijen verilmeli ve peşinden uyarım için havluyla ovalama işlemine devam edilmelidir; fakat tüm bu işlemlere rağmen eğer solunum spontan olarak devam etmiyorsa yenidoğanın nasal filtrumuna 25 geyçlik iğne yerleştirilerek döndürülmeli ve jen chung akupunktur noktası uyarılmalıdır (Şekil 5.5). Nabız alnamıyorsa bir iki saniye aralıklarla göğsüne kompres yapılmalıdır. Tüm müdahalelere rağmen 30 dakika içinde cevap yoksa yavru ölü kabul edilir. Yenidoğanın genel muayenesi yapılırken damak yarığı, atresia ani, umbilical herni ve diğer doğumsal anomaliler yönünden de değerlendirilmesi gerekir [26].

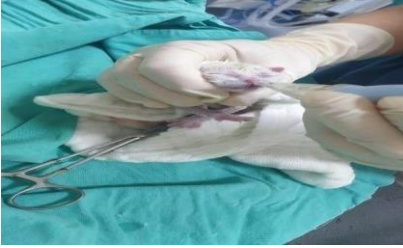
Normal süreçte anne, yavruların yanından özellikle ilk 24-48 saatte ayrılmaz, besleme ve yavruların ürinsasyon ve defekasyon işlemini ilk 3 hafta kendi gerçekleştirir. Normal doğumlarda da görülebildiği gibi operasyon sezaryen sonrası annenin yavruyu kabul etmediği durumlarda ya da anestezi etkisi altında olan annenin yavruyla ilgilenmediği süreçte yavrunun besleme ve dışkılaması bir bakıcı tarafından yapılmalıdır (Şekil 5.6). Annesiz kalan yavrularda bakım ve besleme için sütanne bulunması ilk tercihtir. Sütannenin yavruları kabul etmesi için kendi plasentası, idrarı ya da kendi yavrularının dışkısı öksüz yavrulara sürülerek kokularının karışması sağlanabilir ya da kendi yavruları dahil tüm yavrulara keskin kokulu yaş mama gibi bığıda sürülebilir bu sayede anne tüm yavruları yalayacak ve kabullenme ihtimali artacaktır. Sütanne bulunamaması halinde besleme ve bakım işlemini yapacak olan kişi bulaşıcı hastalıklar yönünden de dikkatli olmalı ve herhangi bir hayvanın eşyaları yavru için kullanılmamalıdır. Annenin sıcaklığını taklit etmek için sıcak su torbası ve havlular kullanılabilir. Vücut sıcaklığının iyi korunmaması ya da verilen mamanın soğuk olması durumunda bağırsak hareketleri yavaşlar ve dolayısıyla artan gaz diyaframa yaptığı basınç ile yenidoğanın midesinde spazma sebep olur; sonuç olarak bağırsakta biriken gaz yenidoğanda kusma ile aspirasyon pnömonisi şekillendirebilir ve bu durum ölümlle sonuçlanabilir [12].

İlk 3 gün kolostrom verilmesi içeriğindeki büyüme faktörü, immunoglobulin A (IgA) IgG, laktoferrin

gibi antimikrobiyal bileşikler ve sitokinler sayesinde yavrunun bağırsıklığını destekler. Öksüz yavrular için sığır kolostrumu verilmesi anne kolostrumuna yakın içerikte olduğu için tercih edilir. Sığır kolostrumu verilen yavrularda kolostrum verilmeyenlere oranla hastalıklara ve aşya yanıtın daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir [54, 27]. Kedi ve köpek kolostrumları 1-5 ml plastik tüpler içinde -20°C' de 6 ay saklanabilirken sığır kolostrumları 1 yıla kadar saklanabilir ve çözdürmek için 37°C' de su banyosu yöntemi kullanılmalıdır [14].

Yavrularda besleme gün geçtikçe artırılmalıdır, bu miktar ilk hafta 2-3 ml, sonraki hafta 5-7 ml' e kadar çıkartılmalıdır. Alması gereken mama miktarı yavrunun ağırlığının % 10' u kadardır ve bu oran doğumdan 10gün sonra ağırlıklarının iki katı olmalıdır. Bakıcı doğal süreci taklit etmeli ve kontrollü olarak öncelikle yavruların anneyi emmelerini sağlamalıdır, anne buna izin vermiyorsa yenidoğan mamaları kullanılmalıdır. Annenin ilgilenmediği yavruların, annenin yalaması taklit edilerek nemli bir pamukla anogenital bölgesi masajla uyarılmalı, defekasyon ve ürinasyon yaptırılmalıdır [7, 2].

| 87



Şekil 5.1. Yavrunun burun boşluğunun temizlenmesi



Şekil 5.2. Yavrunun ağız boşluğunun temizlenmesi



Şekil 5.3. Yavrunun kurulanması ve dolaşımın uyarılması



Şekil 5.4. Yavrunun göbek kordonunun bağlanması



Şekil 5.5. Uygun besleme için tutuş pozisyonu



Şekil 5.6. Nasal filtruma 25 geyçlik iğneyerleştirilerek döndürülmesi

6. Sonuç

Kedi ve köpeklerde güç doğum acil müdahale edilmesi gereken bir olgudur. Tedavi yöntemleri; el ile müdahale, episiotomi, medikal ve cerrahi tedavidir. Tedavi yöntemine karar vermeden önce anne ve fetüsün genel durumu, kan parametreleri ve görüntüleme yöntemleri değerlendirilmelidir. Medikal tedavi yöntemleri; oksitosin, kalsiyum, glikoz ve kristalloid sıvı desteğini içermektedir. Bununla birlikte, medikal tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda cerrahi müdahale gerekebilir. Bazı durumlarda medikal tedavi denenmeden doğrudan cerrahi tedavi seçilebilir, bu seçim anne ve fetüsün genel durumuna ve güç doğum sebebine bağlıdır. Cerrahi tedavi yöntemi olan operasyon sezaryen, doğum kanalında obstrüksiyon veya doğumun normal şekilde gerçekleşmemesi durumlarında tercih edilen bir yöntemdir.

Operasyon sezaryen öncesi, uygun anestezi protokolleri ve cerrahi ekipmanların hazırlığı da süreç yönetiminde önemlidir. Operasyon sezaryen sonrası, hastanın iyileşmesi ve komplikasyonların yönetimini sağlamak için hekim gerekli görürse uygun antibiyotik seçimi ile tedaviye devam etmelidir. Yara bakımı, ağrı yönetimi ve enfeksiyon riskinin azaltılması gibi faktörler, iyileşme süreci için önemlidir.

Bu nedenle, kedi ve köpeklerde güç doğumun yönetimi; doğru tanı, teşhis ve müdahale gerektiren kapsamlı bir süreçtir. Güç doğum müdahalesinde yenidoğan bakımı da büyük önem taşır. Yenidoğanın doğru şekilde desteklenmesi ve bakımının yapılması, hayatta kalma şansını artırır. Operasyon sonrası, yenidoğanın solunum yollarının temizlenmesi ve kurulması gerekir. Ayrıca, yenidoğanın vücut sıcaklığının korunması için ısıtıcılar veya sıcak su torbaları kullanılabilir. Yenidoğanın annesini emmesi ve kolostrum alması sağlanmalıdır. Kolostrum, bağışıklık sistemini güçlendirerek sağlıklı büyümelerini destekler. Öksüz yavrulara kolostrum verilmesi için sütanne bulunmalı ya da sığır kolostrumu verilebilir, bunların dışında kedi ve köpeklere özel süt tozu kullanılabilir. Ayrıca öksüz yavrulara sütanne bulunamıyorsa, tüm bakım ve beslemesi bir yardımcı tarafından dikkatlice yapılmalıdır.

Kedi ve köpeklerde güç doğum olgusunda operasyon sezaryen öncesi ve sonrası süreç yönetimi hem annehem de yavru için hayati derecede önemlidir, her aşama özenli ve güvenli uygulanmalıdır.

Kaynakça

1. Alaçam E. Karnivorlarda üreme süreci ve sorunları. İçinde: İmren HY, editör. Kedi ve Köpek Hastalıkları. Ankara: Medisan; 1998. p. 473-478.
2. Alaçam E. Köpek ve kedilerde üreme süreci ve sorunları. 1. baskı. Ankara: Medisan; 2008.
3. Anadol E. Dystocia in the dog and cats. J Istanbul Vet Sci. 2007;1:1-11.
4. Anadol E, Gültiken N. Kedi ve köpeklerde güç doğum olgusuna şırıjikal yaklaşım ve anestezi seçenekleri. Dicle Univ VetFak Derg. 2014;1:15-40.



5. Aslan S, Gültiken N. Doğum. İçinde: Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A, editörler. Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji. Malatya: Medipres; 2002. p. 291-296.
6. Aydın M, Taşal İ. Üreme fizyolojisi. İçinde: Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A, editörler. Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji. Malatya: Medipres; 2002. p. 217-225.
7. Ay SS, Fındık M. Perinatal dönemde anne ve yavrulara gösterilecek özen. İçinde: Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A, editörler. Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji. Malatya: Medipres; 2002. p. 311-321.
8. Baan M, Taverne MAM, Kooistra HS, De Gier J, Dieleman SJ, Okkens AC. Induction of parturition in the bitch with the progesterone-receptor blocker aglepristone. *Theriogenology*. 2005;63(7):1958-1972.
9. Barber JA. Parturition and dystocia. İçinde: Kustritz MVR, editör. *The Practical Veterinarian: Small Animal Theriogenology*. Missouri: Elsevier; 2003. p. 241-281.
10. Baştan A, Erdoğan G. Doğum. İçinde: Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A, editörler. Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji. Malatya: Medipres; 2002. p. 123-130.
11. Bekyürek T, Macun HC. Güç doğum. İçinde: Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A, editörler. Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji. Malatya, Türkiye: Medipres; 2002. p. 297-309.
12. Casal ML. Management of orphan puppies and kittens. İçinde: *Management of Pregnant and Neonatal Dogs, Cats, and Exotic Pets*. 2012. p. 207-216.
13. Chapman A. Anaesthesia for caesarean section in the bitch. *Vet Nurse*. 2011;2(1):20-25.
14. Chastant S, Mila H. Passive immune transfer in puppies. *Anim Reprod Sci*. 2019;207:162-170.
15. Concannon PW. Reproductive cycles of the domestic bitch. *Anim Reprod Sci*. 2011;124(3-4):200-210.
16. Daniels LJ. Dystocia resulting in cesarean section of the bitch. *Vet Nurse*. 2018;9(3):158-162.
17. Davidson AP. Uterine and fetal monitoring in the bitch. *Vet Clin North Am*. 2001;31(2):1-11. W.B. Saunders Co.:Philadelphia, PA.
18. De Cramer KGM, Joubert KE, Nöthling JO. Puppy survival and vigor associated with the use of low dose medetomidine premedication, propofol induction and maintenance of anesthesia using sevoflurane gas-inhalation for cesarean section in the bitch. *Theriogenology*. 2017;96:10-15.
19. Doebeli A, Michel E, Bettschart R, Hartnack S, Reichler IM. Apgar score after induction of anesthesia for canine cesareansection with alfaxalone versus propofol. *Theriogenology*. 2013;80:850-854.
20. Ekstrand C, Linde-Forsberg C. Dystocia in the cat: A retrospective study of 155 cases. *J Small Anim Pract*. 1994;35(9):459- 464.
21. Feldman E, Nelson R. *Periparturient Diseases*. İçinde: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1996. p. 578-584.
22. Gendler A, Brouman JD, Graf KE. Canine dystocia: Medical and surgical management. *Compend Contin Educ Pract Vet-North Am*. 2007;29(9):1-14.
23. Gilson SD. Cesarean section. İçinde: *Small Animal Surgical Emergencies*. 2015. p. 389-396.
24. Griffin B. Prolific cats: The estrous cycle. *Compend*. 2001;23(12):1049-1057.
25. Güdücü N, Özcan NK. Plasenta tüketimi ve olası yarar-zarar profili. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*. 2018;5(3):458- 466.



26. Gültiken N, Anadol E. Yenidoğan kedi ve köpeklerde resusitasyon girişimleri ve köpeklerde Apgar skorlama sistemi. *Erciyes Univ Vet Fak Derg.* 2016;13(2):159-169.
27. Gore AM, Satyaraj E, Labuda J, Engler R, Sun P, Kerr W, Conboy-Schmidt L. Supplementation of diets with bovinecolostrum influences immune and gut function in kittens. *Front Vet Sci.* 2021;8:675712.
28. Gözer A, Bahan O, Uyanık G, Küçükbara B, Arslanhan E, Doğruer G. Extrauterine pregnancy in a Chihuahua bitch. *VetHekimler Derneği Dergisi.* 2023;95(1):66-72.
29. Groppetti D, Pecile A, Del Carro AP, Copley K, Minero M, Cremonesi F. Evaluation of newborn canine viability by means of umbilical vein lactate measurement, Apgar score and uterine tocodynamometry. *Theriogenology.* 2010;74(7):1187-1196.
30. Hedlund CS. Surgery of the reproductive and genital systems. İçinde: Fossum TW, editör. *Small Animal Surgery.* 2nd ed. Missouri: Mosby; 2002. p. 610-674
31. Jackson PGG. *Handbook of Veterinary Obstetrics.* 2nd ed. London: Saunders; 2004.
32. Johnson CA. High-risk pregnancy and hypoluteoidism in the bitch. *Theriogenology.* 2008;70(9):1424-1430.
33. Johnson CA, Casal ML. Neonatal Resuscitation: Canine and Feline. İçinde: Lopate C, editör. *Management of Pregnant and Neonatal Dogs, Cats, and Exotic Pets.* Iowa: Wiley-Blackwell Publishing; 2012. p. 77-92.
34. Johnston SD, Kustritz MR, Olson PNS. Disorders of the canine uterus and uterine tubes (oviducts). İçinde: *Canine and Feline Theriogenology.* Philadelphia: WB Saunders Co.; 2001. p. 216.
35. Jutkowitz LA. Reproductive emergencies. *Vet Clin Small Anim.* 2005;35(2):397-420.
36. Kalkan C, Öcal H. Üreme fizyolojisi. İçinde: Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A, editörler. *Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji.* 2nd ed. Malatya: Medipres; 2002. p. 21-49.
37. Köker A, Ergün Y. Gebelik patolojisi. İçinde: Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A, editörler. *Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji.* 2nd ed. Malatya: Medipres; 2002. p. 273-289.
38. Kustritz MVR. *Clinical Canine and Feline Reproduction.* Iowa: Wiley-Blackwell; 2010. p. 78-84.
39. Linde-Forsberg C, Eneroth A. Abnormalities in pregnancy, parturition and the periparturient period. İçinde: Ettinger SJ, Feldman EC, editörler. *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* 5th ed. Vol 2. p. 1527-1538.
40. Linde-Forsberg C, Eneroth A. Abnormalities in pregnancy, parturition, and the periparturient period. *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* 7th ed. 2005;7:1890-1901.
41. Metcalfe S, Hulands-Nave A, Bell M, Kidd C, Pasloske K, O'Hagan B, Perkins N, Whittem T. Multicentre, randomised clinical trial evaluating the efficacy and safety of alfaxalone administered to bitches for induction of anaesthesia prior to caesarean section. *Aust Vet J.* 2014;92:1-8.
42. Mathews KA, Sinclair M, Andrea MS, Tamara G. *Analgesia and Anesthesia for the Ill or Injured Dog and Cat.* 1st ed. USA: Wiley Blackwell; 2018.
43. Mota-Rojas D, Orihuela A, Strappini A, Villanueva-García D, Napolitano F, Mora-Medina P, Martínez-Burnes J. Consumption of maternal placenta in humans and nonhuman mammals: Beneficial and adverse effects. *Animals.* 2020;10(12):2398.
44. Münnich A, Küchenmeister U. Dystocia in numbers—evidence-based parameters for intervention in the dog: Causes for dystocia and treatment recommendations. *Reprod Domest Anim.* 2009;44:141-147.



45. Nak D, Kocamüftüoğlu M. Güç doğum. İçinde: Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A, editörler. Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji. Malatya: Medipres; 2002. p. 137-153.
46. Okur DT, Polat B. Kedi ve Köpeklerde Sezaryen ve Piyometra Operasyonlarında Anestezi Teknikleri. Atatürk Univ Vet BilDerg. 2020;15(1):84-90. DOI: 10.17094/ataunivbd.601974.
47. Pipan MZ, Kajdič L, Kalin A, Plavec T, Zdovc I. Do newborn puppies have their own microbiota at birth? Influence of type of birth on newborn puppy microbiota. Theriogenology. 2020;152:18-28.
48. Pretzer SD. Medical management of canine and feline dystocia. Theriogenology. 2008;70(3):332-336.
49. Pre'vot A, Mosig D, Martini S, Guignard JP. Nimesulide, a cyclooxygenase-2 preferential inhibitor, impairs renal function in the newborn rabbit. Pediatr Res. 2004;55:254-260.
50. Purohit GN, Gaur M. Dystocia and its management in the bitch and queen: A review. J Canine Dev Res. 2004;4:90-100.
51. Reichler IM, Michel E. Dystocia: Recognition and management. Eur J Companion Anim Pract. 2009;19(2):165-173.
52. Reichler IM. Dystocia, caesarean section, and resuscitation of neonates, 2010.
53. Runcan EE, da Silva MAC. Whelping and dystocia: Maximizing success of medical management. Top Companion AnimMed. 2018;33(1):12-16.
54. Satyaraj E, Reynolds A, Pelker R, Labuda J, Zhang P, Sun P. Supplementation of diets with bovine colostrum influences immune function in dogs. Br J Nutr. 2013;110(12):2216-2221.
55. Smith FO. Challenges in small animal parturition—Timing elective and emergency cesarean sections. Theriogenology. 2007;68(3):348-353.
56. Shwetha KS, Honnappa TG, Nagaraja BN, Rao S. Studies on incidence and factors influencing fetal dystocia in canines. Intas Polivet. 2014;15(2):353-358.
57. Titkova R, Fialkovicova M, Karasova M, Hajurka J. Puppy Apgar scores after vaginal delivery and cesarean section.
58. Traas AM. Surgical management of canine and feline dystocia. Theriogenology. 2008;70:337-342.
59. Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. Lumb and Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia. 5th ed. Blackwell Publishing; 2015.
60. Van Goethem B. Cesarean section. İçinde: Complications in Small Animal Surgery. p. 522-527.
61. Vansandt LM. Feline estrous cycle. İçinde: Feline Reproduction. p. 11-22. CABI; 2022.
62. Veronesi MC, Panzani S, Faustini M, Rota A. An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. Theriogenology. 2009;72(3):401-407.
63. Yenilmez K, Dogan H. A case of secondary abdominal ectopic pregnancy in a bitch. Vet Rec Case Rep. 2022;10(1)



Presentation ID / Sunum No= 12

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-4222-3718>

| 92

Hayvanlarda Nörolojik Muayene Yöntemleri

Ph.d. Cand. Taner Arslan¹

¹Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Bölümü, Yakutiye, Erzurum.
arslantaner2000@gmail.com

Özet

Küçük hayvanlarda nörolojik bozukluklar, motor fonksiyon, his kaybı, bilinç değişiklikleri gibi ciddi sonuçlara yol açabilir. Bu yüzden, nörolojik muayene, hayvanın fonksiyonel bozukluklarını belirlemek ve hastalığın merkezi sinir sistemi veya periferik sinir sistemi kaynaklı olup olmadığını ayırt etmek için esastır. Nörolojik muayeneye başlamadan önce hasta sahibinden anamnez bilgileri alınmalıdır. Hasta sahibine hayvanın yaşı, ırkı, cinsiyeti, klinik belirtilerin süresi ve seyri, travma, toksin ve enfeksiyon geçmişi hakkında sorular sorulmaktadır. Sonraki aşamada genel klinik muayene yapılır. Genel muayenede hayvanın serbest hareketleri gözlemlenir. Ataksi, vestibüler sistem hasarına bağlı dengesizlik, parezi veya pleji gibi hareket bozuklukları fark edilebilir. Yürüyüş sırasında vücudun simetrik olup olmadığına dikkat edilmelidir. Sinir sistemi bozuklukları bazen diğer sistemlerle ilişkili olabilir, bu nedenle kardiyovasküler, solunum, gastrointestinal sistemlerin de değerlendirilmesi önemlidir. Hayvanın nörolojik muayenesinde bilinç seviyesi dikkatle değerlendirilir. Normal, letarjik, stupor, koma gibi bilinç seviyeleri tanımlanabilir. Nörolojik muayenede 12. çift kranial sinir muayenesi yapılarak lezyonun lokalizasyonu hakkında fikir sahibi olunmaktadır. Postural reaksiyonlarda; hayvanın ayak pozisyonunu algılayıp düzeltebilme yeteneği (propriozeptiyon) ve hayvanın dengesi ile uzuvlarını nasıl kullandığının değerlendirilmesine (duruş testleri) bakılırken, omurilik reflekslerinde; perineal, çekme ve patellar refleksler gözlemlenmektedir. Sinir yollarının işlevini değerlendirmek için yüzeysel ve derin ağrı testi uygulanır. Bunun yanı sıra tanı yöntemleri olarak görüntüleme (radyografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme), elektrodiagnostik testler, laboratuvar testleri kullanılmaktadır. Sonuç olarak, nörolojik hastalıkların teşhisinde görüntüleme yöntemleri kadar yapılan nörolojik muayenenin de önemi unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Sinir, Omurilik, Nörolojik Muayene, Kedi, Köpek.

Neurological Examination Methods in Animals

Abstract

Neurological disorders in small animals can lead to serious consequences such as loss of motor function, loss of sensation, and changes in consciousness. Therefore, neurological examination is essential to determine the functional impairments of the animal and to differentiate whether the disease originates from the central nervous system or the peripheral nervous system. Before starting the neurologic examination, anamnesis information should be obtained from the owner. The owner is asked about the age, breed, sex, duration and course of clinical signs, history of trauma, toxins, and infections. In the next stage, a general clinical examination is performed. In the general examination, free movements of the animal are observed. Movement disorders such as ataxia, imbalance due to vestibular system damage, paresis, or plegia may be noticed. Attention should be paid to whether the body is symmetrical during gait. Nervous system disorders can sometimes be associated with other systems, so it is important to evaluate the cardiovascular, respiratory, and gastrointestinal systems. During the neurological examination of the animal, the level of consciousness is carefully evaluated. Levels of consciousness such as normal, lethargic, stupor, and coma can be defined. In the neurological examination, the 12th pair of cranial nerves are examined to get an idea about the localization of the lesion. Postural reactions include the animal's ability to perceive and correct foot position (proprioception) and to assess the animal's balance and use of limbs (posture tests), while spinal reflexes include perineal, pull and patellar reflexes. Superficial and deep pain testing is performed to assess the function of the nerve pathways. In addition, imaging (radiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging), electrodiagnostic tests, and laboratory tests are used as diagnostic methods. In conclusion, the importance of neurological examination as well as imaging methods in the diagnosis of neurological diseases should not be forgotten.

Keywords: Nerve, Spinal Cord, Neurological Examination, Cat, Dog.

Giriş

Küçük hayvan veteriner hekimliğinde nörolojik muayene, sinir sistemi hastalıklarının tanısında büyük bir kısmını oluşturmaktadır ve hastanın klinik durumunun doğru bir şekilde değerlendirilmesini sağlar. Sinir sistemi; beyin, omurilik, periferal sinirler ve kaslardan oluşan bir yapıdır. Bu nedenle, nörolojik muayenede merkezi sinir sisteminin (MSS) ve periferal sinir sisteminin (PSS) fonksiyonel durumunu kapsamlı bir şekilde incelenmesi gerekmektedir. Küçük hayvanlarda nörolojik belirtiler; travma, enfeksiyonlar, metabolik bozukluklar, doğuştan gelen anomaliler, neoplastik hastalıklar ve dejeneratif süreçler gibi çeşitli durumlardan dolayı ortaya çıkmaktadır.

Bir veteriner hekimin nörolojik muayeneye başlamadan önce kapsamlı bir anamnez alması, belirtilerin başlangıç süresi, ilerleyiş şekli ve hayvanın genel sağlık durumu hakkında bilgi edinmesi gereklidir. Nörolojik muayene sırasında ise, sinir sisteminin çeşitli bölümleri sistematik bir şekilde değerlendirilmektedir. Bu süreç, fiziksel durumun değerlendirilmesi, mental durumun incelenmesi, kraniyal sinir muayenesi, refleks testleri, yürüme ve postür değerlendirmesi, proprioseptif yeteneklerin gözlemlenmesi gibi aşamaları içermektedir (1).

Nörolojik muayenenin amaçları,

1. Nörolojik durumu veya işlevini etkileyen durum sinir sistemi ile alakalı mı, yoksa bu tamamen farklı bir durum olup olmadığını (ortopedik, kardiyovasküler vb.),
2. Lezyonun sinir sistemine lokalize olup olmadığını,
3. En yaygın belirtilerin neler olduğunu,

4. Hastanın durumu ne kadar ciddi olduğunu belirlemektir (2).

Örneğin, kraniyal sinirlerin fonksiyonlarının incelenmesi kraniyal sinirlerinin hasarına dair ipuçları verirken, spinal refleksler omurilik seviyesinde bir lezyonun varlığı hakkında bilgi sağlamaktadır. Proprioseptif testler ise hayvanın vücut farkındalığını ölçer ve motor sistemdeki olası anormalliklerin saptanmasında önemlidir. Ayrıca ataksi, parezi ve paraliz gibi motor fonksiyon bozukluklarının incelenmesi de nörolojik muayenenin ayrılmaz bir parçasını oluşturmaktadır. Küçük hayvanlarda nörolojik hastalıklar, spesifik semptomlar gösterdiği gibi, bazı durumlarda daha genel ve belirsiz klinik bulgulara neden olabilir. Bu nedenle, veteriner hekimin doğru bir muayene ile sinir sisteminin hangi bölgesinin etkilendiğini belirlemesi, tanı ve tedavi sürecinin başarıya ulaşması açısından hayati önem taşımaktadır. İlerleyen tanı süreçlerinde, manyetik rezonans görüntüleme (MRI), bilgisayarlı tomografi (CT) ve elektromiyografi (EMG) gibi ileri görüntüleme yöntemleri ve elektrofizyolojik testler kullanılarak tanı doğrulanabilir. Nörolojik muayene, hayvanlarda merkezi ve periferik sinir sisteminin işlevselliğini değerlendirmek amacıyla yapılan kapsamlı bir süreçtir. Bu muayene sürecinde, anamnez bilgisi, hastalığın başlangıcı, süresi ve gelişim şekli hakkında değerli bilgiler sunarak tanı sürecine yön vermektedir. Hastalığın klinik bulgularını anlamada anamnez, hayvanın geçmişte geçirdiği hastalıklar, kullanılan ilaçlar, çevresel faktörler ve travmalar gibi birçok etkenin değerlendirilmesini sağlamaktadır. Örneğin, hayvanın davranışlarında bir değişiklik, yürüyüşünde bozulma, kaslarda seğirme veya titreme gibi nörolojik belirtilerin ne zaman başladığı ve nasıl bir ilerleme gösterdiği dikkatle incelenmelidir. Bu bilgiler, klinik muayeneyi yönlendireceği gibi olası nörolojik sorunların altında yatan nedeni daha net bir şekilde ortaya koymaya yardımcı olmaktadır (3,4).

Anamnez sırasında veteriner hekimin sorması gereken bazı kritik sorular şunlardır:

Semptomların başlangıç zamanı ve şiddeti nedir?

Semptomlar sürekli mi yoksa aralıklı mı görülüyor?

Hayvanda daha önce benzer sorunlar yaşandı mı?

Hayvanın yaşam alanı ve diyetinde değişiklikler oldu mu?

Hayvan herhangi bir travma veya zehirlenme yaşadı mı?

Bu sorulara verilen yanıtlar, nörolojik muayenenin doğru bir şekilde planlanmasına ve hedefe yönelik olmasına olanak tanımaktadır. Anamnez bilgisi ayrıca, nörolojik bozuklukların kalıtsal olup olmadığının belirlenmesi için hayvanın aile geçmişi hakkında bilgi edinme fırsatı sunmaktadır. Özellikle genetik yatkınlığı olan hastalıklar söz konusu olduğunda, alınan anamnez tanısız değerlendirmelerde kritik öneme sahip olmaktadır. Hastalığın seyrine göre akut (dakikalar ile saatler arasında başlayan), subakut (günler içerisinde başlayan), kronik (daha uzun süreli birkaç gün, hafta veya ay) olmak üzere 3'e ayrılmaktadır (5).

Fiziksel Muayene

Nörolojik muayeneye başlanmadan önce hayvanın tam bir fizik muayenesinin yapılması gerekmektedir. Nörolojik muayeneye başlanmadan önce yapılan fiziksel muayene büyük önem taşımaktadır. Fiziksel muayene, nörolojik sorunların olası diğer nedenlerini (örneğin kardiyovasküler, gastrointestinal veya kas-iskelet sistemi hastalıkları) dışlamak için oldukça önemlidir. Bu süreç, veteriner hekimin daha sonra yapılacak nörolojik muayenenin sonuçlarını doğru yorumlamasına yardımcı olmaktadır. Fiziksel muayenede şu adımlar izlenmektedir: Genel gözlem (duruş, postür veya davranış), vital bulgular (vücut sıcaklığı, kalp atış hızı ve solunum), göz muayenesi (göz hareketleri ve göz bebeklerinin boyutu ve simetrisi), kas-iskelet sisteminin değerlendirmesi (yürüyüş, kas tonusu ve gücü), deri ve cilt altı dokular (cilt duysusu, ağrı ve hassasiyet), baş ve boyun muayenesi (**kafa sinirlerinin değerlendirilmesi ve boyun hareketleri**), abdominal muayene (organlar ve sindirim sisteminin değerlendirilmesi) şeklindedir (6).

Nörolojik Muayene

Nörolojik muayenede kullanılan aletler kauçuk çekiç **miyotik refleksleri** test etmek için kullanılmaktadır. Diğer aletler, bir **hemostatik ve nosisepsiyon (derin ağrı algısı)** ya da **derideki trunci refleksini** uyarırken sıklıkla kullanışlı olmaktadır. Heyecanlı köpekler ve kedilerde güçlü bir ışık kaynağı ile **pupilla refleksini muayene etmek için kullanılmaktadır**. Son olarak **korneal refleksi** değerlendirmek için nemlendirilmiş pamuk uçlu bir aplikatör önerilmektedir (7). Nörolojik muayene, sakinleştirici verilmemiş, herhangi bir analjezik almamış veya nöbet sonrası ya da genel anesteziden yeni çıkmış hayvanlarda yapılması gerekmektedir. İlk olarak hasta sahibinden anamnez alınırken, hayvan muayene odasında serbestçe dolaşmasına izin verilmelidir. Bu aşamada hayvanın bilinç durumu, davranışları, postürü ve yürüyüşü dikkatlice gözlemlenebilmektedir (2).

Bilinç, Farkındalık, Davranış Durumu

Bilinç durumu genellikle letarji, depresyon, stupor (yarı koma) ve koma gibi kategorilerde sınıflandırılmaktadır. Eğer bilinç durumu değişmişse, lezyonun ya her iki beyin yarı küresini etkilediği ya da beyin sapındaki "retiküler aktivasyon sistemini" (ARAS) lokal olarak etkilediği düşünülmektedir. Davranış ve farkındalık değişiklikleri arasında dezoryantasyon, aşırı ajitasyon, saldırganlık, kompulsif yürüyüş, öğrenilmiş davranışların kaybı (örneğin, kumuna tuvalet yapma) ve başı sabit bir noktaya yaslama gibi durumlar yer almaktadır. Hemi-neglect sendromu (yarım ihmal sendromu) ise ön beyindeki lezyonlar sonucu ortaya çıkan anormal davranışlardır. Bu durumda hayvanın "görmezden geldiği" taraf ile beynin etkilenen bölgesi arasında bir karşılıklı ilişki bulunmaktadır (2).



Şekil 1. Hemi-neglect sendromu (yarım ihmal sendromu) (2).

Vücut Pozisyonu ve Postür

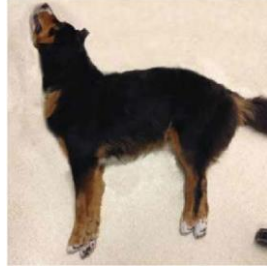
Gözlerin ve başın vücut ile olan pozisyonunu ifade etmektedir. Anormal baş pozisyonu genellikle baş eğilmesi veya baş dönmesi şeklinde ortaya çıkmaktadır. Baş eğilmesi olan bir hastada, bir kulak diğerinden daha düşük pozisyonda durmaktadır. Ayrıyeten, lezyonlu bölgenin bulunduğu kısımdaki gözün de diğer göze göre daha düşük olduğunu kontrol etmek önemlidir. Unilateral vestibüler disfonksiyon genellikle baş eğilmesine yol açmaktadır. Ön beyin lezyonları olan hayvanlarda genellikle başlarını bir yöne doğru döndürme ve daireler çizme eğilimi içerisindedirler. Postür: Hayvanın vücudunun yerçekimi ile olan pozisyonuna denilmektedir. Geniş tabanlı duruş gibi anormal postürler, nörolojik hastalığı olan köpekler ve kedilerde yaygındır. Nörolojik disfonksiyonları gösteren birkaç klasik anormal postür tanımlanmıştır. Bunlar; deserebre rijidite, deserebelle rijidite, Schiff-Sherrington postürü, kifoz, lordozis ve skolyoz şeklindedir (7).

Deserebre rijidite, beyin sapı lezyonundaki anomallik sonucunda ortaya çıkmaktadır ve tüm uzuvların ekstansiyon haline gelmesi ile bazen opisthotonus (baş ve boynun dorsal fleksiyonu) ile karakterizedir. Bu postüre genellikle azalmış bilinç seviyesi (genellikle stupor veya koma) görülmektedir (7).



Şekil 2: Deserebre rijidite (8).

Deserebelle rijidite, akut serebellar lezyona bağlı olarak ortaya çıkmaktadır ve opisthotonus, ön bacakların uzanması ve kalça eklemlerinin fleksiyonu ile karakterizedir. Beyin sapının etkilenmemesinde dolayı bilinç bozulmamaktadır (7).



Şekil 3: Deserebelle rijidite (8).

Schiff-Sherrington postürü, veterinerlik pratiğinde sıkça karşılaşılan ve torasik veya lomber omurilik segmentlerinde bir lezyon nedeniyle oluşur. Schiff-Sherrington postürü, lateral pozisyonda en iyi şekilde gözlemlenen torasik uzuvların uzaması ve pelvik uzuvların felci ile karakterizedir (7).



Şekil 4: Schiff-Sherrington postürü.

Kifoz, lordozis ve skolyoz, sıkça gözlenen anormal omurga duruşlarıdır. Kifotik duruş, omurganın dorsale eğrilmesine denilmektedir. Genellikle torakolomber omurga bölgesindeki ağırlı durumlarla ilişkilidir. Skolyoz, omurganın laterale eğrilmesine denilmektedir. Doğuştan gelen veya kaudal oksipital malformasyon vakalarında görülebilir. Lordozis, omurganın ventrale eğrilmesine denilmektedir. Nadiren görülmektedir ve genellikle epaksiyal kasların zayıflığını yansıtır (2,7).

Yürüyüş Değerlendirmesi

Yürüyüşteki anormallikler, hayvanın koordinasyon eksikliği (ataksi), istemli hareketlerde güçsüzlük (parezi) veya topallık (nörolojik veya ortopedik) şeklinde sınıflandırılmaktadır. Ataksi; yürüyüşte ortaya çıkan koordinasyonsuzluk anlamına gelmektedir. Ataksi, periferik sinir veya omurilik disfonksiyonunun

(genel proprioseptif ataksi), vestibüler sistemin (vestibüler ataksi) veya beyin sapının (serabellar ataksi) bir sonucu olabilir. Parezi; dengeli yürüyüş yeteneğinin kaybı olarak tanımlanmaktadır. Pleji veya felç ise tamamen istemli hareketlerin kaybolmasını ifade etmektedir. Parezi ile pleji ifadelerinin farkı, plejide istemli hareketlerin tamamen kaybolmasıyken, parezi ifadesinde istemli hareketlerin kısmi olarak kaybolduğu anlamına gelmektedir. Hayvan tetraparetik (dört uzuvda etkilenmiş), paraparetik (pelvik uzuvlarda etkilenmiş), monoparetik (bir uzuvda etkilenmiş) veya hemiparetik (sadece bir vücut tarafında etkilenmiş) olabilir. **Topallık**, topal uzvun kısa adım atması ve karşıt uzvun uzun adım atması şeklinde kendini gösterir. Genellikle ortopedik hastalıklarla ilişkilendirilir, ancak sinir kökünü etkileyen hastalıklar da aynı şekilde klinik belirti gösterebilmektedir (2).

Kranial Sinirlerin Muayenesi

Olfactory sinir- (CN I)

Küçük hayvanlarda koku alma yeteneğini değerlendirilmesi genellikle zordur ve çoğu zaman hasta sahipleri tarafında koku kaybı (anosmi) hakkında şikâyet etmektedirler. Nörolojik muayenede bu durum nadiren bulunur. Koku alma testi, hayvanın gözleri kapalıyken hayvana aromatik bir madde koklatarak yapılmalıdır. Bu yöntem, koku alma yeteneğini değerlendirmek için kullanılır. Ancak, tahriş edici maddeler kullanılmamalıdır. Bu test, koku alma yeteneğini dolaylı olarak değerlendirmek için kullanılabilir, ancak hayvanın tepkilerini ve koku algısını doğru şekilde değerlendirmek için dikkatli olunmalıdır (2).

Opticus sinir- (CN II)

Retina ile beynin görsel korteksi arasında bilgi taşıyan önemli bir sinirdir. Optik sinirin değerlendirilmesinde göze tutulan ışığın yanıtı sonucunda pupillerin ışığa verdiği yanıt değerlendirilmektedir. Normalde, bir göz ışık gördüğünde her iki gözde de pupiller daralması gerekmektedir. Bir diğer değerlendirme testi olarak hayvanın gözüne doğru bir tehdit hareketi karşısında göz kırpmaya tepkisi değerlendirilmesidir (2).

Oculomotor sinir- (CN III), Trochlear sinir - (CN IV), Abducent sinir - (CN VI)

III, IV ve VI. kranial sinirler göz hareketlerini sağlamaktadır ve birlikte test edilir. Bu kranial sinirlerin değerlendirilmesinde göze tutulan ışığın yanıtı sonucunda pupillerin ışığa verdiği yanıt değerlendirilmektedir. Normalde, bir göz ışık gördüğünde her iki gözde de pupiller daralması gerekmektedir. Bir diğer değerlendirme testi olarak hayvanın gözüne doğru bir tehdit hareketi karşısında göz kırpmaya tepkisi değerlendirilmesidir (2).

Trigeminalis sinir – (CN V)

V. kranial sinir, yüze duyu innervasyon ve çiğneme kaslarına motor innervasyon sağlamaktadır. Üç dal ayrı ayrı test edilmelidir. Oftalmik dal, gözün medial kantusuna dokunularak ve göz kırpmaya yanıtı beklenerek test edilir. Maksiller dal, üst dudağa, köpek dişinin yanına dokunularak test edilir. Normal yanıt yüzün kıvrılması ve göz kırpmasıdır. Mandibular dal ise alt dudağa dokunularak test edilir (6,10).

Fasiyal sinir – (CN VII)

VII. kranial sinir, hastanın yüzünde asimetric göz kapağı kapanması, spontan göz kırpmaya veya düşmüş bir kulak olup olmadığı gözlemlenerek değerlendirilmelidir. Fasiyal sinir ayrıca gözyaşı üretimini de sağlar ve bu durum da Schirmer testi ile değerlendirilir (6,10).

Vestibulocochlear sinir – (CN VIII)

VIII. kranial sinir işitme ve vestibüler fonksiyondan sorumludur. Bu sinirin değerlendirilmesinde, uyanık bir hastanın gürültüye yanıt olarak başını ve kulaklarını ses kaynağına yönlendirmesi gereken yüksek ses içermelidir. Sinir yetersizliğinin diğer belirtileri, vestibüler sendromla aynı semptomları içerir (6,10).

Glossopharyngeal sinir – (CN IX), Vagus sinir – (CN X)

IX ve X. kranial sinirler birlikte test edilir çünkü bu sinirler farinkse motor ve duyu innervasyon sağlar. Testin etkisi, farinkse dokunulduktan sonra farinks kasılmasının gerçekleşmesidir. Ayrıca hasta sahibine, disfaji, ses değişikliği veya inspiratuar stridor gibi belirtileri de olup olmadığı sorgulanmalıdır (6,10).

Accessory sinir – (CN XI)

XI. kranial sinir, trapezius kasına motor innervasyon sağlamaktadır ve fonksiyonunu değerlendirmesi zor olabilir. CN XI'in iç dalı, yapısal ve işlevsel olarak CN X'in bir parçasıdır (6,10).

Hipoglossal sinir – (CN XII)

XII. kranial sinirin değerlendirilmesi için dilin atrofi, asimetri veya sapma açısından muayene edilmesi gerekmektedir. Hayvanlar genellikle gag refleksi test edildikten hemen sonra burunlarını yalayabilirler. Tek taraflı innervasyon kaybı yaşayan hastalar, genellikle dilin lezyonun olduğu tarafa doğru sapmasıyla birlikte sadece bir burun tarafını yalama yeteneğine sahip olabilirler. Hastanın su içerken izlenmesi de dil fonksiyonunu değerlendirmeye yardımcı olmaktadır (2).

Postural reaksiyonlar

Nörolojik muayenenin bu bölümünde, nörolojik bozuklukları diğer vücut sistemlerinin hastalıklarından ayırt edilmesinde önemlidir (2). Postural reaksiyonlar sayesinde, basit yürüyüş gözlemi sırasında fark edilemeyen ince eksiklikleri veya asimetrisi tespit edilmesinde son derece değerlidir (7). Postural reaksiyonlar, sadece refleks arkının bileşenlerinin bütünlüğüne sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda beyin ya da diğer üst merkezlere gelen ve giden yollara da dayanmaktadır. Bu tür testlerdeki eksiklikler, test edilen yolun herhangi bir yerinde nörolojik işlev bozukluğuna dair kanıt sağlar. Sinir sisteminin farklı seviyelerinde yapılan refleks testleri ve postural reaksiyon testlerinin bir kombinasyonunu kullanarak, bir lezyonun yerini belirlemek mümkün olmaktadır (11). Proprioseptörler, hareketleri algılamak için hassas olan özel reseptörlerdir. Bu reseptörler, eklemlerde, tendonlarda ve kaslarda (genel proprioseptiyon) ve iç kulakta (özel proprioseptiyon) bulunur (2).

Propriyoseptif pozisyonlama

Bu test, ekstremitelerin pozisyonu ve hareketinin bilinçli olarak fark edilmesini değerlendirmek için yapılmaktadır. Hayvanın vücudunun eğilmesini önlemek için desteklenmesi gerekmektedir ve her bir pati tek tek döndürülerek üst yüzeyinin yere temas etmesini sağlanması gerekmektedir. Normal hastalarda, ayağını hemen normal pozisyonuna geri getirmektedir. Uygun şekilde desteklendiğinde, ortopedik hastalığı olan çoğu hastada propriyoseptif pozisyonlama normaldir. Öte yandan, nörolojik hastalıkların seyri sırasında propriyoseptif yollar genellikle erken dönemde etkilenir, bu nedenle propriyoseptif pozisyonlama kusurları, güçsüzlük belirtileri ortaya çıkmadan önce tespit edilebilir (2).



Şekil 5: Proprioseptif pozisyonlamamın değerlendirilmesi (2).

Zıplama reaksiyonu

Hayvan karın altından desteklenerek, bir bacağı üzerinde ağırlık taşımasına izin verilir, ardından yana doğru (mediale doğru hareket ettirilmemesi gerekmektedir, çünkü bu sağlıklı bir hayvanda bile anormal bir tepkiye neden olabilmektedir) hareket ettirilerek” hayvanın yaptığı hareket değerlendirilmektedir. Normal yanıt, laterale kaydırıldığında zıplama yaparak ağırlık merkezini düzeltmektir. Anormal bir reaksiyon, gecikmiş bir zıplamanın görülmektedir. Ancak, şiddetli ortopedik hastalığı olan hayvanlar için vücut ağırlığı yeterince desteklenmedikçe bazı zorluklar yaşayabilmektedirler (2,7).

Yerleştirme Tepkisi

Görsel ve dokunsal yerleştirme, genellikle önceki postural testlerde başka anormallikler belirlenmedikçe kullanılabilir postural reaksiyon testidir. Görsel yerleştirmede görmeyi değerlendirirken, dokunsal yerleştirmede gözleri kapalı olarak test edilmektedir. İlk olarak dokunsal yerleştirme yapılmaktadır. Gözleri kapalı olan hayvan kaldırılıp ardından masanın kenarına getirilerek, böylece uzuvların distal kısımları masaya dokundurularak hayvanın tepkisi değerlendirilmektedir. Normal yanıt, hayvanın uzvunu masanın üzerine koymalıdır. Görsel yerleştirme, hayvanın masayı görmesini sağlar, böylece uzuv masanın kenarına dokunmadan önce masaya ulaşabilir ve adım atabilir. Anormal bir reaksiyon, bu yanıtın yokluğu veya gecikmesidir (2,7).

El Arabası Testi (Wheelbarrowing)

Hayvanın arka kısmını destekleyerek ön bacaklarını ileriye hareket ettirmesine izin verilerek yapılan bir testtir ve başı yukarıda tutmak gerekir. Normal bir yanıt, hayvanın ön bacaklarıyla yürürken kayma veya tökezleme yapmadan yürümesidir. Bu test, ön bacakları etkileyen herhangi bir lezyonu belirlemek amacıyla kullanılmaktadır (12).

Yarı Yürüyüş Testi (Hemiwalking Testing)

Hemiwalking, hayvanın vücudunun bir tarafındaki bacakları yukarıda tutarak ve hastayı yana doğru hareket ettirerek yapılmaktadır. Normal hayvanlar, vücutlarını desteklemek için ayaklarını altlarında tutarak bu bacaklarla sekmeye başlarlar (12).

Ekstansör Postural İtme Testi (Extensor Postural Thrust)

Hayvanın göğsünden kaldırılıp arka bacaklarının yere ulaşmasını sağlamak şeklinde yapılmaktadır. Normal bir hastadaki yanıt, arka bacakların yere dokunduğu anda kaudal yöne (geriye doğru) hareket etmektedir (7).

Spinal Refleksler

Hayvanlarda nörolojik muayene sırasında spinal refleksler, merkezi sinir sisteminin omurilik düzeyindeki işlevselliğini değerlendirmenin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Spinal refleksler, duysal (afferent) ve motor (efferent) yolların bütünlüğünü incelemek amacıyla kullanılır (1,3).

Küçük hayvanlarda omurilik segmentleri dört bölgeye ayrılabilir:

Kraniyal servikal segment (C1-C5)

Servikotorasik segment (C6-T2)

Torakolomber segment (T3-L3)

Lumbosakral segment (L4-S3)

Spastik tetrapareziye neden olan lezyon C1-C5 bölgesinde lokalize ise, spinal refleksler genellikle artmış ya da normal olmaktadır. C6-T2 bölgesindeki lezyonlar tetrapareziye neden olduğunda, pelvik ekstremitelerde refleksler genellikle artmış ya da normal olur, ancak torasik ekstremitelerde refleksler azalmış ya da kaybolmuş olabilmektedir. Spastik parapareziye neden olan T3-L3 lezyonları genellikle pelvik ekstremitelerde artmış ya da normal reflekslere neden olurken, L4-S3 bölgesindeki parapareziye neden olan lezyonlar pelvik ekstremitelerde azalmış ya da kaybolmuş spinal reflekslere yol açmaktadır. Spinal reflekslerin değerlendirilmesi yapılırken mutlaka yürüyüş ve postural reaksiyonların değerlendirilmesiyle birlikte incelenmesi gerekmektedir. Lezyon periferik siniri ya da genel olarak periferik sinir sistemini etkiliyorsa, spinal refleksler azalır veya kaybolmaktadır. Küçük hayvanlarda en güvenilir spinal refleksler, torasik ve pelvik ekstremitelerin çekilme refleksleri ile patellar refleksidir (1, 4). Diğer spinal refleksler (extensor carpi radialis refleksi, biceps ve triceps refleksi, cranialis tibialis ve gastrocnemius refleksi) kullanılabilir, ancak genellikle daha az güvenilir olmaktadır ve rutin olarak yapılmaz, yalnızca özel bir durum olduğunda uygulanmaktadır (2,13).

Miyotatik refleksler; kasılma gücü, kasılma hızı, hareketin uzunluğu ve hareket aralığı dikkate alınarak şu ölçekle derecelendirilmektedir:

0- refleks yok, 1-azalmış refleks, 2-normal refleks, 3-artmış refleks, 4-klonik refleks şeklindedir (12).

Pelvik Ekstremitelerde Çekilme Refleksi

L4-S2 omurilik segmentlerinin, siyatik ve femoral sinirlerinin bütünlüğünü değerlendirilmektedir. Bu testi gerçekleştirmek için patinin ucunun sıkılarak hayvanda ortaya çıkan yanıt gözlemlenir. Normal yanıt, kalçanın fleksiyonu (femoral sinir) ve diz ile topuğun fleksiyonu (siyatik sinir) şeklinde görülmektedir (2,14).



Şekil 6: Pelvik ekstremitelerde çekilme refleksinin değerlendirilmesi (2).

Torasik Ekstremitelerde Çekilme Refleksi

Torasik ekstremitelerde çekilme refleksi, C6-T2 omurilik segmentlerinin, brakiyal pleksusun ve torasik ekstremitedeki periferik sinirlerin bütünlüğünü değerlendirilmektedir. Parmakların sıkılmasıyla test gerçekleştirilir ve tüm eklemlerin fleksiyonu normal bir yanıt olarak kabul edilmektedir (2).

Patella refleksi

Patellar refleksi ile, femoral sinir ve L4-L6 omurilik segmentlerinin bütünlüğünü değerlendirilmektedir. Hasta lateral pozisyonda yatar iken, bir elinizi uyluğun altına yerleştirerek diz eklemi kısmen bükülü olacak şekilde bacağı destekleyip, diğer elinizle patella ile tüberositas tibia arasında bulunan patellar ligamente refleks çekiciyle hızlıca vurulup patellar refleksi değerlendirilmektedir. Normal yanıt, diz ekleminin tek ve hızlı bir şekilde uzaması şeklindedir. Patellar refleksin değerlendirilmesi yapılmadan önce palpasyon ile patella çıkığı olup olmadığına

emin olunması gerekmektedir. Patella çıkığı olan durumlarda, patellar tendon yeterince gergin olmayabilir ve patellar refleksi azalmış ya da yok olabilir. Yaşlı (>10 yaş) köpeklerde patellar refleksin tek taraflı veya iki taraflı kaybı, yaşa bağlı spesifik olmayan bir olgudur.

Tüm refleksler arasında en güvenilir miyotatik refleksi patellar reflektir (7).



Şekil 7: Patellar refleksin değerlendirilmesi (2).

Gastroknemius refleksi

Gastroknemius refleksi ile siyatik sinir ve L6-S2 omurilik segmentlerinin (özellikle L7 ve S1 segmentleri) bütünlüğünü değerlendirilmektedir. Hayvanın metatarsal eklemi kavrayıp, diz eklemi uzatılıp ve topuk eklemi bükülerek, kalkaneusun üzerindeki kalkaneal tendona vurarak gastroknemius refleksi değerlendirilmektedir. Normal yanıt, kuyruk altı bacak kaslarının kasılması şeklindedir. Gastroknemius refleksinin normal hayvanlarda ortaya çıkarılması zor olabilmektedir (7).



Şekil 8: Gastroknemius refleksi değerlendirilmesi (15).

Kranial tibial refleksi

Kranial tibial refleksi ile siyatik sinirin fibular dalının ve esasen L6 ve L7 omurilik segmentlerinin bütünlüğünü değerlendirilmektedir. Hastanın bacağı lateral pozisyonda tutulur. Kranial tibial kasın ortasına vurarak hastanın vereceği yanıt değerlendirilmektedir. Normal yanıt, tibiotarsal (topuk) ekleminin bükülmesi şeklindedir (7).



Şekil 9: Kranial tibial refleksin değerlendirilmesi (16).

Biceps refleksi

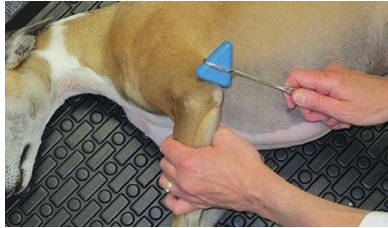
Biceps refleksi ile muskuloskutanöz sinirin ve C6–C8 omurilik segmentlerinin bütünlüğünü değerlendirir. Hastanın ön kolu kavrayıp, dirseği uzatılarak bicepsin radius üzerindeki tendinöz eklemine kauçuk çekiç ile hafifçe vurulup, hayvanın yanıtı değerlendirilmektedir. Normal yanıt, biceps brachii kasının kasılması şeklindedir. Bu yanıtı değerlendirmek zor olan sağlıklı hastalarda (örneğin, uzun tüylü bir hastada) bacağı sol elinizle geriye çekerek, tendona vurduğunuzda dirsek bükülmesi gözlemlenmektedir (7).



Şekil 10: Biceps refleksinin değerlendirilmesi (17).

Triceps refleksi

Triceps refleksi ile radial sinirin ve C7–T2 omurilik segmentlerinin bütünlüğünü değerlendirilmektedir. Hastanın ön kolunu kavrayıp, omzu medial (iç) yönde döndürerek dirsek eklemine abdukte edilir. Olecranonun üzerinde triceps tendosuna medial yüzeyden vurularak hastanın vereceği yanıt değerlendirilir. Normal yanıt, triceps kas kütlelerinin kasılması şeklinde olmaktadır (7).



Şekil 11: Triceps refleksinin değerlendirilmesi (15).

Ekstensor carpi radialis refleksi

Ekstensor carpi radialis refleksi ile radial sinirin ve C7–T1 omurilik segmentlerinin bütünlüğünü değerlendirilmektedir. Hastanın ön kolu tutularak dirseği bükülüp dirseğin distalinde carpi radialis kasına vurularak hastanın vereceği yanıt değerlendirilmektedir. Normal yanıt, carpusun uzaması

şeklindedir.

(7).



Şekil 12: Ekstentor carpi radialis refleksi değerlendirilmesi (17).

Perineal refleks

Perineal refleks ile C5-S1 omurilik segmentleri, perineal ve kaudal rektal sinir dallarının (her ikisi de pudendal sinirin dallarıdır.) bütünlüğünü değerlendirilmektedir (2). Hastanın perineal bölgesine forsepsin ucu ile nazik bir uyarı uygulanmaktadır. Normal yanıt, anal sfinkterin kasılması şeklinde olmaktadır (12).



Şekil 13: Perineal refleksin değerlendirilmesi (2).

Cutaneous trunci refleksi

Cutaneous trunci refleksi ile torakolumbal omurga üzerindeki tüm dermatomların (bunlara karşılık gelen omurilik segmentleri ve sinirler) duyuusal bütünlüğünü değerlendirilmektedir. Hasta ayakta veya düz sternal pozisyonda iken vertebraların yan kısımlarına hafifçe hemostatik ucu ile ciltte sıkıştırma yapılarak hastanın vereceği tepki değerlendirilmektedir. Lumbosakral bölgenin hemen önünden başlayarak, her seferinde bir omur seviyesi ilerleyerek cranial yönde devam edilir. Sonrasında diğer tarafında benzer şekilde test edilerek değerlendirilmelidir. Normal yanıt, kutan trunci kasının iki taraflı kasılmasıdır. Bu durum göğüs ve karın üzerindeki ciltte bir sarsılma oluşturmaktadır. Bu refleks, torakolumbal bölgede mevcuttur ve boyun ile sakral bölgelerde yoktur. Spesifik bir kesilme noktası varsa kesilme noktasının 1-4 omurilik segmenti cranialinde bir omurilik lezyonunu olduğunu göstermektedir (7).



Şekil 14: Cutaneous trunci refleksinin değerlendirilmesi (15).

Duyusal değerlendirme

Ağrı algısını test etmenin amacı, duyu kaybının herhangi bir alanını tespit etmek içindir. Duyusal değerlendirme testiyle lezyonun anatomik lokalizasyonunu kolaylaştırmaktadır ve prognoz belirlenmesinde yardımcı olmaktadır (18).

Nosisepsiyon testi

Ağrı algısının, serebral kortekse iletilmesi için periferik sinirin, spinal kordun ve beyin sapının duyu kısımlarının sağlam olması gerekmektedir. Nosisepsiyon yolları, spinal kordun beyaz maddesi (substantia alba) içinde derin kısımda yerleşmiş olup spinal kordun uzunluğu boyunca birçok sinaps oluşturmaktadır. Bu nedenle, spinal kord lezyonlarının teşhis edilmesi için bu testin yapılması önemlidir. Çünkü spinal kord hasarının ciddiyetini yansıtmaktadır. Test edilen alana bir zararlı uyarı (parmağın sıkıştırılması ya da hemostatik ile) uygulanır. Normal yanıt, hayvanın nosisepsiyonun sağlam olduğunu belirtmek için bir davranışsal tepki (başını çevirme, ısırma, ses çıkarma vs.) göstermesi şeklindedir (2). Nosisepsiyon, genellikle yüzeysel ve derin olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır. Yüzeysel ağrı genellikle deriden kaynaklanırken, derin ağrı iç organlardan ve kaslardan gelebilir (18). Nosisepsiyonun değerlendirilmesinde çekilme refleksi (uzvun fleksiyonu) ile ağrının bilinçli algısını (davranışsal yanıt) karıştırmaları en çok yapılan hatadır. Nosisepsiyonunu kaybetmiş birçok hayvan hâlâ sağlam bir çekilme refleksine sahip olabilir; bu nedenle bu ikisini ayırt etmek önemlidir (2).

Palpasyon

Hafif palpasyon, şişlik veya atrofi gibi durumları tespit etmeye yardımcı olmaktadır. Şişlik, inflamasyon, travma veya tümör gibi durumların olduğunu gösterebilir. Hafif palpasyon ayrıca omurga üzerindeki subluksasyon veya krepitasyon bölgelerini değerlendirmek için de faydalıdır. Derin palpasyon, ağrılı bölgeleri tespit etmek için kullanılır. Eğer palpasyon sırasında hayvan ağlıyorsa veya kaslarını geriye çekerse, bu durum, derin doku hasarını veya altta yatan nörolojik sorunları gösterebilir. Palpasyon sırasında belirli bölgelerin manipülasyonu, reflekslerin değerlendirilmesine yardımcı olur. Örneğin, belirli bir bölgedeki uyarım, diğer bölgelerde de hareketlenmelere yol açabilir. Palpasyon yaparken dikkatli olunmalıdır; çünkü aşırı manipülasyon, istikrarsız kırıklar veya subluksasyonları olan hastalarda tehlikeli olabilir. Bu nedenle, ağrı veya rahatsızlık belirtileri gözlemlendiğinde daha agresif hareketlerden kaçınılmalıdır (19).

Sonuç

Doğru bir nöroanatomik teşhis için nörolojik muayenenin aşamalarının sırayla yapılması gerekmektedir. Diferansiyel tanı koymak için değerlendirilmesi gereken en önemli unsurlar, mental durum, davranış, yürüyüş, propriosepsiyon, kranial sinirler ve spinal reflekslerin muayenesi şeklindedir. Klinik bulguların ortaya konması ve yorumlanması, lezyon lokalizasyonunu belirlemek için anahtardır. Sonuç olarak, doğru ve sistematik bir nörolojik muayene, hayvanların sağlığını korumak için vazgeçilmez bir araçtır ve bu süreçte veterinerlerin uzmanlığına duyulan ihtiyaç her zamankinden daha fazladır. Gelecek çalışmalarda, nörolojik muayene yöntemlerinin etkinliğini artırmak ve hayvan sağlığını korumak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.



Kaynakça

1. Lahunta, A. D. (1977). Veterinary neuroanatomy and clinical neurology.
2. Paluš, V. (2014). Neurological examination in small animals. *Macedonian Veterinary Review*, 37(1), 95-105.
3. Chrisman, C., Mariani, C., Platt, S., & Clemmons, R. (2002). *Neurology for the small animal practitioner*. Teton NewMedia.
4. Shores, A., & Brisson, B. A. (Eds.). (2017). *Current techniques in canine and feline neurosurgery*. John Wiley & Sons.
5. Platt, S. R., & Olby, N. J. (2014). *BSAVA manual of canine and feline neurology* (No. Ed. 4, pp. x+-542).
6. Lorenz, M. D., Coates, J., & Kent, M. (2010). *Handbook of Veterinary Neurology-E-Book: Handbook of Veterinary Neurology-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
7. Dewey, C. W., & Da Costa, R. C. (Eds.). (2015). *Practical guide to canine and feline neurology*. John Wiley & Sons.
8. Boysen, S. R. Retrospective characterization of coma and stupor in dogs and cats presenting to a multicenter out-of-hours service (2012–2015): 386 animals.
9. Rossmeisl J.H. Jr., 2010. Vestibular disease in dogs and cats. *Vet Clinic North America Small Animal practice*, 40 (1):81-100.
10. Platt S., Garosi L., 2012. Small animal neurological emergencies, Manson publishing, London, Chap. 1, 16-24.
11. Jeffery, N. (2001). Neurological examination of dogs I. Techniques. *In Practice*, 23(3), 118-130.
12. Turbatu, R. M., fernoaga, C., Tudor, N., & Vlagiου, C. (2018). A review of neurological examination-differential diagnosis for intracranial diseases in cats and dogs. *Scientific Works. Series C, Veterinary Medicine*, 64(2).
13. Garosi, L., Lowrie, M. (2013). The neurological examination. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. 4th edn. Ed Platt, S. & Olby, N. BSAVA, Gloucester. pp 1-24.
14. Garosi, L. (2009). Neurological examination of the cat. How to get started.
15. Today's Veterinary Practice. (Ocak-Şubat 2013). How to Perform a Neurologic Examination in Companion Animals. <https://todaysveterinarypractice.com/neurology/the-neurologic-examination-in-companion-animals-part-1-performing-the-examination/>.
16. Targett, M. (25.06.209). *Myotatic reflex: Cranial tibial*. University of Nottingham. https://mediaspace.nottingham.ac.uk/media/Myotatic+reflexA+Cranial+tibial/1_mfe94su.
17. Cheryl L. Chrisman. (Mayıs 2018). *Step-by-Step: The Neuologic Examination*. Clinician's Brief. <https://www.cliniciansbrief.com/article/step-step-neurologic-examination>.
18. Thomas W.B., 2010. Evaluation of veterinary patients with brain disease. *Vet Clinic North America Small Animal practice*, 40 (1):1-19.
19. Fossum, T. W. (2012). *Small Animal Surgery Textbook-E-Book: Small Animal Surgery Textbook-E-Book*. Elsevier Health Sciences.



Presentation ID / Sunum No= 26

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4354-3729

| 106

Antifungal Susceptibility Profile of Clinical Isolates of *Pichia kudriavzevii* (*C. Krusei*) in Candidemia

Zeynep Yazgan¹, Gökhan Aygün¹

^{*1} Istanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa School of Medicine, Department of Medical Microbiology, Istanbul, Turkey.

² Istanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa School of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul, Turkey.

Abstract

Recently, there has been a significant increase in the prevalence of fungal infections. The most frequently isolated agents are fungi of the genus *Candida* and their infections are widespread worldwide. Candidemia, a serious bloodstream infection caused by the *Candida* species, is associated with a high mortality rate and presents a notable clinical challenge due to its difficulty in diagnosis and treatment in the early stages. The susceptibility profile of *Pichia kudriavzevii* (*C. krusei*) isolates, the causative agent of candidemia, to azole and echinocandin group antifungal drugs, considered the preferred agents in treatment, remains poorly defined. *Pichia kudriavzevii* (*C. krusei*) isolates, isolated from blood cultures in the Medical Mycology Laboratory of Cerrahpaşa Medical Faculty in a 9-year period between 2015 and 2023, minimum inhibitory concentration values of azole group antifungals (fluconazole, voriconazole, itraconazole), echinocandin group antifungals (anidulafungin, micafungin) and Amphotericin B were determined and evaluated according to the recommendations of 'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing'. In the study, antifungal susceptibility tests were performed by Gradient test (E-test) method and MIC range and MIC50-MIC90 values were determined. MIC range for Flukonazol, Vorikonazol, Itrakonazol, Amphotericin B, Anidulafungin and Micafungin in *Pichia kudriavzevii* (*C. krusei*) species were 16->256, 0.125-0.75, 0.125-8, 0.023-4, <0.002-0.064 and 0.094-0.25 µg/ml and MIC50 values were >32, 0.5, 0.75, 0.5, 0.004 and 0.125; MIC90 values were >256, 0.5, 2, 1, 0.064 and 0.19 µg/ml. Considering the increase in minimum inhibitory concentration values and resistance status of rare *Candida* species, it is vital to determine the general susceptibility profile with the studies to be reported on the efficacy against antifungal drugs in cases where data are limited. Identification of *Pichia kudriavzevii* species and determination of resistance will be useful in the correct evaluation of risky patients and correct and effective treatment.

Keywords: *Pichia Kudriavzevii*, *C. Krusei*, Candidemia, Antifungal, Azole, Echinocandin.

Introduction

Candida species are the most common cause of invasive fungal infections, accounting for 70-90% of all invasive mycoses, and have become a constant threat to public health. *C. albicans* is known as the

most common aetiological agent. Invasive non-albicans candidiasis has been reported mostly due to *C. parapsilosis* complex, *C. tropicalis*, *Nakaseomyces glabrata* (formerly *Candida glabrata*) and *Pichia kudriavzevii* (previously called *Candida krusei*), which have gained great importance in recent years. Although the frequency of isolation varies according to the characteristics of the patient population (age, underlying diseases, hospitalisation, etc.), 5 species are mainly responsible for 95% of candidemia infections (1, 2).

The fungal pathogens list published by the World Health Organisation (WHO) includes *C. albicans* on the critical priority threat list and *P. kudriavzevii* on the medium priority threat watch list (Medium Priority Threat List). *P. kudriavzevii* is a globally distributed opportunistic pathogenic yeast. *P. kudriavzevii* is predominantly observed in immunocompromised individuals, including neutropenic leukemia patients undergoing fluconazole prophylaxis and patients with hematological malignancies (1). Additionally, *P. kudriavzevii* has been identified as a significant pathogen in cancer patients (4).

Invasive candidiasis caused by *P. kudriavzevii* has an overall mortality ranging from 44% to 67% in adult patients. Invasive candidiasis is a life-threatening disease with high mortality (3). *P. kudriavzevii* infections are characterised by high mortality rates (40-58%) and poor response to standard antifungal treatments (5, 6).

Despite its natural resistance to fluconazole, *P. kudriavzevii* demonstrates low resistance to other azole and echinocandin antifungal agents, at levels of 0–5%. The level of antifungal resistance is moderate. In the treatment of *P. kudriavzevii*, other azole group antifungals other than fluconazole and echinocandins can be used. *P. kudriavzevii* can be successfully treated with voriconazole, amphotericin B and the echinocandins micafungin and anidulafungin.

It has also been reported that *P. kudriavzevii* has a decreased dose-dependent susceptibility compared to *C. glabrata* and other *Candida* species and has a global resistance rate of more than 15% to azoles (7). The higher detection of antifungal resistance in non-albicans *Candida* species is probably related to recent improvements in identification and increased use of antifungal drugs. Identification of *P. kudriavzevii* species and determination of resistance, accurate and effective management of antifungal use will be useful in the evaluation and treatment of patients at risk.

Treatment of candidemia is complicated by the detection of antifungal-resistant *Candida*. Identification and susceptibility testing are needed to understand how to effectively deal with antifungal resistance. The use of susceptibility testing helps to select an effective treatment with a good choice of antifungal drugs. The aim of this study was to describe the antifungal drug resistance profile of clinical isolates of *P. kudriavzevii* causing candidemia.

Method

The present study was conducted retrospectively on *P. kudriavzevii* isolates obtained from blood cultures between 2015 and 2023 in the Medical Mycology Laboratory of the Cerrahpaşa Medical Faculty. Antifungal susceptibility tests of these isolates to azole group antifungals fluconazole, voriconazole; echinocandin group antifungals anidulafungin, micafungin and Amphotericin B were performed by Gradient test (E-test) method. The protocol of the study was approved by Istanbul University- Cerrahpaşa Clinical Research Ethics Committee with the decision numbered 2024/1014569.

The blood culture was evaluated using the BACTEC™ Haemoculture automated system (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA). In addition to the routine bacterial media, Sabouraud dextrose agar (SDA; Oxoid, UK) and CHROMagar Candida (Becton Dickinson GmbH, Germany) media were inoculated in bottles containing growth signals where yeast cells and pseudohyphae structures were observed on Gram staining. In the identification of yeast colonies isolated in primary culture by conventional methods; colony morphology, germ tube formation and microscopic examination of yeast colonies grown on Corn Meal-Tween 80 agar (Oxoid, Thermo Fisher, UK) medium were examined for pseudohyphae structures with long blastoconidia. Isolates identified using API 20C AUX (bioMérieux, France) kit for carbohydrate assimilation tests were confirmed by BD Phoenix YEAST ID (Becton, Dickinson and Co., Sparks, USA) or MALDI-TOF MS (MALDI Biotyper, Bruker Daltonics GmbH).

Antifungal susceptibility tests of the identified *P. kudriavzevii* isolates were performed by Gradient test (E-test) (bioMérieux, France) (Figure-1) after 48-72 hours incubation.

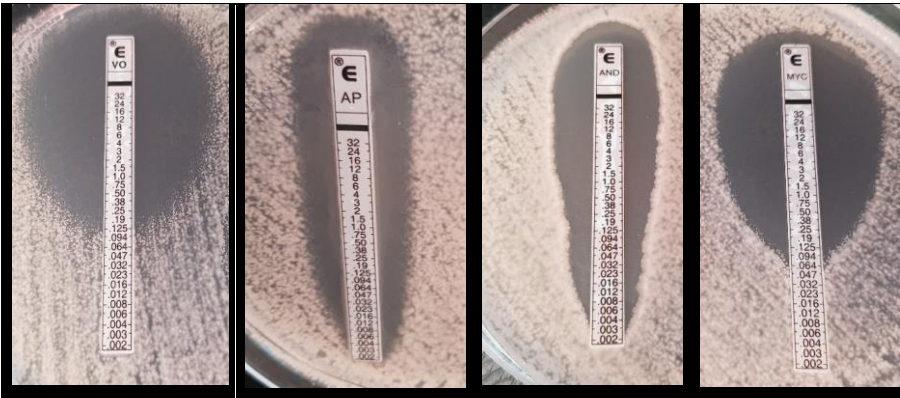


Figure 1: MIC values of Voriconazole, Amphotericin B, Anidulafungin and Micafungin in *Pichia kudriavzevii* isolate (H3) by gradient test (E-test) method.

RPMI 1640 (Sigma Chemical Co, St Louis, Mo, USA) agar medium was used for antifungal susceptibility testing of *P. kudriavzevii* isolates. Minimum inhibitory concentration (MIC) values were determined and evaluated according to the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) recommendations. The results of MIC values determined in antifungal susceptibility tests were based on antifungal ECOFFs for *P. kudriavzevii* isolates using EUCAST E.Def 7.4, E.Def 9.4 and E.Def 11.0 procedures and susceptibility cut-off values including clinical breakpoints (Version 4.0, effective from 2023-08-14) (8). When consecutive isolates belonging to the same patient were found, antifungal susceptibility tests were performed on all of them and isolates that developed resistance during treatment were included in the study. In consecutive isolates, the first isolate that grew was included in the study. If any azole MIC value was found at or above the resistance limit value, the antifungal susceptibility test was repeated for confirmation.

Results

The number of patients with *P. kudriavzevii* growth in blood cultures in the 9-year period between 2015 and 2023 was 10. *P. kudriavzevii* had a growth rate of 2% (n=10) in *Candida* cultures in which *C. albicans* and *C. parapsilosis* complex had a total growth rate of more than 50%. The age range was 1-87 years and the mean age was 35 years.

	Age	FLU	VOR	Amp. B	AND	MYC
H1	16	16	0,125	0,25	0,064	0,125
H2	54	16	0,19	1,0		0,19
H3	46	16	0,125	0,023	0,004	0,094
H4	3	>256	0,25	4		0,19
H5	37	>256	0,50	0,064		0,094
H6	1	>256	0,75	0,5		0,19
H7	5	>256	0,50	0,75		0,125
H8	64	>256	0,50	0,75		
H9	36	>256	0,50	0,38	<0,002	

H10	87	24	0,50	0,75		0,25
FLU: Fluconazole, VOR: Voriconazole, AND: Anidulafungin,						
MYC: Micafungin and Amp. B: Amphotericin B, H: Patient/Isolate.						

Table 1: Antifungal susceptibility results of *Pichia kudriavzevii* isolates by gradient test (E-test) method (MIC µg/mL.)

Antifungal	MIC range (µg/mL)	MIC50 (µg/mL)	MIC90 (µg/mL)
FLU (n=10)	16 - >256	>32 µg/ml	>256 µg/ml
VOR (n=10)	0,125 – 0,75	0,5 µg/ml	0,5 µg/ml
Amp. B (n=10)	0,023 - 4	0,5 µg/ml	1 µg/ml
AND (n=3)	<0.002 – 0,064	0,004 µg/ml	0,064 µg/ml
MYC (n=8)	0,094 - 0,25	0,125 µg/ml	0,19 µg/ml

Table 2: MIC50 and MIC90 values of *Pichia kudriavzevii* isolates

Discussion

With the worldwide increase in candidiasis, it is important to identify the causative agent at the species level due to differences in antifungal susceptibility patterns. As rare *Candida* species may be neglected due to misidentification, there is limited information on their epidemiological distribution and antifungal susceptibility. These findings may be clinically relevant as some of the rare *Candida* species have been reported to have reduced susceptibility to currently available antifungals.

The European Confederation of Medical Mycology (ECMM) Candida III: multicentre observational study included 632 patients with candidemia from a total of 60 centres in 20 European countries and identified *C. albicans* (47.1%), *C. glabrata* (22.3%), *C. parapsilosis* (15.0%), *C. tropicalis* (6.3%), *P. kudriavzevii* (2.3%) and other species (4.8%) (9).

In the study of the epidemiology and outcomes of candidemia in 4067 *Candida* isolates from 3648 patients, *C. albicans* (n=1711, 42.1%), *C. glabrata* (26.7%), *C. parapsilosis* (15.9%), *C. tropicalis* (8.7%) and *P. kudriavzevii* (n=113, 3.4%) were reported as the most dominant species. The rate of candidemia caused by *Candida* species non-albicans was as high as 57.9%. The 90-day survival rate was 61.3% for all patients, with the highest rate observed for *C. parapsilosis* (70%) and the lowest for *P. kudriavzevii* (53.6%) (10).

In the study in which *P. kudriavzevii*, which constituted 3.4% of *Candida* isolates, was found to be the fifth most frequently isolated species in 21 of 25 centres, it was reported that patients infected with *P. kudriavzevii* were frequently neutropenic (51.3%), HSCT recipients (19.4%) and patients with haematological malignancy (16%). It was determined that 79.6% of patients with *P. kudriavzevii* infection had previously received antifungal treatment (18.6%) (10).

In a study investigating the epidemiology, species distribution and antifungal susceptibility results of nosocomial candidemia in a tertiary hospital in Italy, it was reported that *C. albicans* and non-albicans species caused approximately 50% of cases, and non-albicans species included *C. parapsilosis* (28.4%), *C. glabrata* (9.5%), *C. tropicalis* (6.6%) and *P. kudriavzevii* (2.6%). Although *C. parapsilosis* candidemia was associated with the lowest mortality rate (36.2%), *P. kudriavzevii* was associated with the highest mortality rate (55.5%). 141 of 324 patients (43.5%) died within 30 days of the onset of candidemia. Timely species-level identification and susceptibility testing should be performed to reduce high mortality. These data may enlighten the determination of measures that may help prevent the disease (11).

The European Confederation of Medical Mycology (ECMM), in an epidemiological study of candidemia from 106 institutions (n=2,089) in 7 European countries, found that 56% of clinical isolates were *C. albicans* and non-*albicans Candida* species were most commonly found in patients with haematological malignancies (65%) (12). The mortality rate due to *P. kudriavzevii* fungemia is much higher than the more common *C. albicans*.

The World Health Organisation (WHO) reported in the 2022 statement on fungal pathogens that the global annual incidence rates of *P. kudriavzevii* are difficult to evaluate due to lack of studies, the annual incidence is moderate and the trends in the last 10 years are stable (3). Consistent with the literature, in our study covering a 9-year period between 2015 and 2023, clinical *P. kudriavzevii* isolates had a growth rate of 2% (n=10).

P. kudriavzevii, mortality rates of up to 67% in adults have been reported in studies published for a 10-year period between 2011 and 2021, reporting mortality, morbidity, drug resistance, preventability, annual incidence and emergence criteria. Despite the intrinsic resistance of *P. kudriavzevii* to fluconazole with decreased susceptibility to amphotericin B, resistance to other azoles and echinocandins is low and reported to vary between 0% and 5%. Risk factors for developing *P. kudriavzevii* infections include low birth weight, previous antifungal use and a diagnosis of gastrointestinal disease or cancer. The incidence of infections caused by *P. kudriavzevii* is generally reported to be low (approximately 5% of all *Candida*-like blood isolates) and stable over a 10-year period (13).

In order to prevent *Candida* infections and to control their spread among patients, determining whether these infections are of endogenous or exogenous origin can provide important clues to take the necessary measures to protect high-risk patients against these infections. In current epidemiological studies, for different *Candida* species, a good genotypic method for investigating the clonal relationships between isolates within a species can be used to identify related clones.

In the study, in which *P. kudriavzevii* isolates were genotyped by REAG (restriction endonuclease analysis of genomic DNA) and PCR (polymerase chain reaction), they concluded that it is important to show the clonal relationship between isolated strains in order to comment on the source of isolates and to prevent infections due to *P. kudriavzevii* and control its spread among patients (14).

P. kudriavzevii has natural resistance to fluconazole, the first choice antifungal agent in candidemia. As a result of fluconazole prophylaxis or long-term fluconazole treatment, the susceptibility profile of *P. kudriavzevii* species to antifungal drugs may change due to selective pressure of the drug. Since it is often found in patients who have been previously exposed to fluconazole, it leads to controversy and conflicting evidence as to whether fluconazole should be used prophylactically. Data are important to avoid overuse of antifungals and to choose the best drug, dose and duration when needed.

In his study 'Evaluating the treatment of invasive candidiasis in the era of *Candida* resistance', he reported that acquired resistance is often detected in *Candida* species with natural resistance and therefore mostly in species such as *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *P. kudriavzevii*, *C. guilliermondii* or *C. auris*, which are naturally multidrug resistant (15). *C. auris* is a naturally multidrug resistant species. Multidrug resistance has rarely been reported in species without natural resistance (2).

Although *P. kudriavzevii* has natural resistance to fluconazole and variable resistance to other drugs used in its treatment, including voriconazole, itraconazole, posaconazole, anidulafungin, micafungin, 5-flusitosine and amphotericin B, treatment is possible. This variable susceptibility to antifungal drugs makes this organism a potential threat to human health (16, 17).

In EUCAST version 2023 guidelines, the clinical breakpoints for *P. kudriavzevii* isolates as susceptible and resistant were determined only for amphotericin B (susceptible ≤ 1 mg/L) and anidulafungin (susceptible ≤ 0.06 mg/L). For *P. kudriavzevii* isolates, a total of 152 patients were tested for amphotericin B, resistance was detected in 4 patients and estimated to be 2.6% resistance; for anidulafungin, a total of 86 patients were tested, resistance was detected in 20 patients and estimated to

be 23% resistance. In our study, only 1 out of 10 isolates was resistant to amphotericin B and 9 isolates were susceptible. anidulafungin (n=3) was found to be susceptible (10, 18).

For voriconazole, a total of 135 isolates were evaluated and 5 isolates (3.7%) had high MIC values above ECOFF values. A total of 86 isolates were tested for micafungin and no MIC values above ECOFF were detected. In *P. kudriavzevii* isolates with natural resistance to fluconazole, a total of 152 isolates were tested for fluconazole and 1 isolate was found to have 8 (mg/L), 9 isolates 16 (mg/L), 45 isolates 32 (mg/L) and 77 isolates ≥ 64 (mg/L) (10, 18).

In our study, MIC values detected in *P. kudriavzevii* isolates were below ECOFF values for voriconazole. No MIC values above ECOFF values were detected for micafungin. MIC values for fluconazole were 16 (mg/L) in 3 isolates, 24 (mg/L) in 1 isolate and ≥ 256 (mg/L) in 6 isolates.

Resistance to voriconazole has been reported to be acquired in vitro after daily exposure of *P. kudriavzevii* to 1 $\mu\text{g/ml}$ of the drug, and drug resistance has been associated with increased expression of the ABC1 gene and point mutations in ERG11 (19).

In the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) Candida III: multicentre observational study, *P. kudriavzevii* was found to have MIC values of 0.5 mg/L (0.5-1 mg/L) with amphotericin B (MIC ≤ 1 mg/L) (9). In addition to the fact that *P. kudriavzevii* is naturally resistant to fluconazole, it has also been reported that amphotericin B treatment may fail in *P. kudriavzevii* infections (20, 21).

Antifungal resistance is a concern as economic access to an effective treatment regimen is still limited. Echinocandins are still unavailable in many countries (3). Access to diagnostics for *P. kudriavzevii* is moderate, and availability and affordability of evidence-based treatments is low.

Studies providing data on the epidemiology and susceptibility of *P. kudriavzevii* are rare, particularly in low- and middle-income countries. Global surveillance systems are therefore needed to monitor the incidence, susceptibility and morbidity of invasive *P. kudriavzevii* infections to inform diagnosis and treatment.

The limitation of our study is that the MIC range of antifungals other than amphotericin B and anidulafungin, which can be determined with the antifungal susceptibility testing system we used, is not suitable for *P. kudriavzevii*. Therefore, the susceptibility of antifungal agents other than amphotericin B and anidulafungin could not be evaluated in *P. kudriavzevii* isolates. Another limitation is that this is a single-centre study based on local fungal epidemiology.

Conclusion

In rare *Candida* species, species-level identification and antifungal susceptibility testing are of great importance for treatment due to the increased resistance and MIC values detected in some of the limited number of antifungals. In order to overcome the knowledge gap about *P. kudriavzevii*, antifungal susceptibility profiling and annual incidence data are needed.

References

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. (2016). Medical Microbiology. Çeviren: Us D, Başustaoglu A. Tibbi Mikrobiyoloji. 7. Baskı, Pelikan Kitabevi, İstanbul.
2. Arendrup MC, Patterson TF. Multidrug-resistant Candida: epidemiology, molecular mechanisms, and treatment. J Infect Dis 2017; 216(Suppl 3): S445–S451.
3. WHO (2022). Fungal Priority Pathogens List To Guide Research, Development And Public Health Action.
4. Gómez-Gaviria, M., & Mora-Montes, H. M. (2020). Current Aspects in the Biology, Pathogeny, and Treatment of *Candida krusei*, a Neglected Fungal Pathogen. Infection and drug resistance, 13, 1673–1689.



5. Pfaller Michael A, Pappas Peter G, Wingard John R. Invasive fungal pathogens: current epidemiological trends. *Clin Infect Dis*. 2006;43(S1):S3–S14.
6. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent Sandra M, Seifert H, Wenzel Richard P, Edmond Michael B. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis*. 2004;39(3):309–317.
7. Berkow EL, Lockhart SR. Fluconazole resistance in *Candida* species: a current perspective. *Infect Drug Resist* 2017; 10:237–245.
8. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing- Overview of antifungal ECOFFs and clinical breakpoints for yeasts using the EUCAST E.Def 7.4, E.Def 9.4 and E.Def 11.0 procedures (Version 4.0, valid from 2023-08-14). <https://www.eucast.org/astoffungi/clinicalbreakpointsforantifungals>.
9. Arendrup, M. C., Arikan-Akdagli, S., Jørgensen, K. M., Barac, A., Steinmann, J., Toscano, C., ... & Hoenigl, M. (2023). European candidaemia is characterised by notable differential epidemiology and susceptibility pattern: Results from the ECMM *Candida* III study. *Journal of Infection*, 87(5), 428-437.
10. Pfaller, M., Neofytos, D., Diekema, D., Azie, N., Meier-Kriesche, H. U., Quan, S. P., & Horn, D. (2012). Epidemiology and outcomes of candidemia in 3648 patients: data from the Prospective Antifungal Therapy (PATH Alliance®) registry, 2004-2008. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 74(4), 323–331.
11. Bassetti, M., Taramasso, L., Nicco, E., Molinari, M. P., Mussap, M., & Viscoli, C. (2011). Epidemiology, species distribution, antifungal susceptibility and outcome of nosocomial candidemia in a tertiary care hospital in Italy. *PloS one*, 6(9), e24198.
12. Tortorano, A. M., Peman, J., Bernhardt, H., Klingspor, L., Kibbler, C. C., Faure, O., Biraghi, E., Canton, E., Zimmermann, K., Seaton, S., Grillot, R., & ECMM Working Group on Candidaemia (2004). Epidemiology of candidaemia in Europe: results of 28-month European Confederation of Medical Mycology (ECMM) hospital-based surveillance study. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 23(4), 317–322.
13. Nguyen, T. A., Kim, H. Y., Stocker, S., Kidd, S., Alastruey-Izquierdo, A., Dao, A., Harrison, T., Wahyuningsih, R., Rickerts, V., Perfect, J., Denning, D. W., Nucci, M., Cassini, A., Beardsley, J., Gigante, V., Sati, H., Morrissey, C. O., & Alffenaar, J. W. (2024). *Pichia kudriavzevii* (*Candida krusei*): A systematic review to inform the World Health Organisation priority list of fungal pathogens. *Medical mycology*, 62(6), myad132.
14. Sancak, B., Menemenlioğlu, D., Aydın, N. G., Ergüven, S., & Arıkan, S. (2008). *Candida krusei* klinik izolatlarının genomik DNA restriksiyon enzim analizi ve polimeraz zincir reaksiyonu ile tiplendirilmesi. *Mikrobiyol Bul*, 42(4), 635-44.
15. Paiva, José-Artur^{a,b,c}; Pereira, José Manuel^{a,b,c}. Treatment of invasive candidiasis in the era of *Candida* resistance. *Current Opinion in Critical Care* 29(5):p 457-462, October 2023.
16. Forastiero A., Garcia-Gil V., Rivero-Menendez O., Garcia-Rubio R., Monteiro M.C., Alastruey-Izquierdo A., Jordan R., Agorio I., Mellado E. Rapid development of *Candida krusei* echinocandin resistance during caspofungin therapy. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2015;59:6975–6982.
17. Gong J., Xiao M., Wang H., Kudinha T., Wang Y., Zhao F., Wu W., He L., Xu Y.C., Zhang J. Genetic differentiation, diversity, and drug susceptibility of *Candida krusei*. *Front. Microbiol*. 2018;9:2717. doi: 10.3389/fmicb.2018.02717.
18. Adelaide: Kidd, S., Halliday, C., & Ellis, D. (2022). *Descriptions of medical fungi*. GB: CABI.



19. Ricardo E, Miranda IM, Faria-Ramos I, Silva RM, Rodrigues AG, Pina-Vaz C. In vivo and in vitro acquisition of resistance to voriconazole by *Candida krusei*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(8):4604–4611.
20. Pemán J, Jarque I, Bosch M, et al. Spondylodiscitis caused by *Candida krusei*: case report and susceptibility patterns. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 1912-4.
21. Hautala T, Ikäheimo I, Husu H, et al. A cluster of *Candida krusei* infections in a haematological unit. *BMC Infect Dis* 2007; 7: 97.



Presentation ID / Sunum No= 36

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3507-482X

| 114

CXCL13 Geninin Hastalık Patogenezindeki Potansiyel Rolüne Biyoinformatik Yaklaşım

Assoc. Prof. Dr. Hayriye Şentürk Çiftçi¹

¹ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: CXCL13 (CXC motif kemokin ligandı 13) protein kodlayan bir gendir. CXCL13 kemokini lenfositler için kemotaktiktir ve bağışıklık için önemli bir rol oynar. CXCL13, etkilerini ortaya çıkarmak için CXCR5 reseptörüyle etkileşime girer. CXCL13 ve CXCR5 reseptörü lenf dokularındaki foliküller içindeki B hücrelerinin düzenlenmesini kontrol eder ve sekonder lenfoid organlara göçünü etkiler. CXCL13 birçok dokuda ifade edilir. CXCL13'ün inflamatuvar, otoimmün hastalıklar ve kanserin patolojik süreçlerine karıştığı gösterilmiştir. Çalışmamızda biyoinformatik araçlar kullanılarak CXCL13'ün hastalık patogenezindeki potansiyel rolünü değerlendirmek amaçlanmıştır. **Yöntemler:** CXCL13 geninin diğer genlerle ilişkisini belirlemek için Genemania/Gwas veritabanı kullanıldı, hedef miRNA'ları göstermek için miRDB veritabanı ve targetscan, diğer genlerle ilişkisini anlamak için String, MalaCards, GenCard veritabanları ve hastalıklardaki rolünü göstermek için Gwas veri tabanı kullanıldı. Yolak ve protein etkileşimleri için UniProt/KEGG veritabanı kullanıldı. **Sonuçlar:** Genemania ve String veritabanları üzerinden yaptığımız incelemede CXCL13 geninin; CCL2, CCL4, CCL28, PV4V1 gibi genlerle yakın ilişkili olduğu ve CXCL13'ün en belirgin şekilde karaciğer, lenf düğümü, dalak, eksprese edildiği belirlendi. 33 adet miRNA tanımlandı. miRDB veritabanı analizi sonucunda, hsa-miR-26b-5p, miR-21-3p, miR-142-5p miRNA'larının CXCL13 geni ile ilişkili olduğu görülmüştür. CXCL13'ü hedefleyen miRNA'ları listesini Target Scan kullanarak belirledik. MalaCards, GWAS/GeneCards ve STRING veritabanlarında yaptığımız incelemede CXCL13 geninin; Lymphoma (Score=15.96), Multiple Sclerosis (Score=14.11), B-Cell Lymphoma (Score=12.78), Prostate Cancer (Score=10.47), Interstitial Lung Disease 2 (Score=10.09), Neuromyelitis Optica (Score=9.50) gibi hastalıklar ile ilişkisi görülmüştür. KEGG veri tabanı, CXCL13 geninin; Kemokin sinyal yolağı, Jak-STAT sinyal yolağı, gibi yolaklarda yer aldığı gösterdi. **Tartışma:** Biyoinformatik araçlar kullanılarak yapılan bu çalışma CXCL13'ün hastalık patogenezinde önemli bir rol oynadığını gösteren bulgular sunmaktadır. Elde edilen bilgilerin CXCL13'ün işlevini ve hastalıklardaki rolünü daha iyi anlamaya ve CXCL13'ü hedef alan yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine katkıda bulunacağı düşünülmektedir

Anahtar Kelimeler: CXCL13, Biyoinformatik, Hastalık Patogenezi

Bioinformatics Approach to the Potential Role of CXCL13 Gene in Disease Pathogenesis

Abstract

Objective: CXCL13 (CXC motif chemokine ligand 13) is a protein-coding gene. CXCL13 chemokine is chemotactic for lymphocytes and plays an important role in immunity. It interacts with the CXCR5 receptor to elicit its effects. CXCL13 and CXCR5 receptor affect their migration to secondary lymphoid organs. CXCL13 is expressed in many tissues. CXCL13 has been shown to be involved in the pathological processes of inflammatory, autoimmune diseases and cancer. Our study aimed to evaluate the potential role of CXCL13 in disease pathogenesis using bioinformatics tools. Methods: Genemania/Gwas database was used to determine the relationship of CXCL13 gene with other genes, miRDB database and targetscan were used to show target miRNAs, String, MalaCards, GenCard databases were used to understand its relationship with other genes and Gwas database was used to show its role in diseases. UniProt/KEGG database was used for pathway and protein interactions. Results: In our examination of Genemania and String databases, it was determined that CXCL13 gene was closely related to genes such as CCL2, CCL4, CCL28, PV4V1 and SIRT1 was most prominently expressed in liver, lymph node, spleen. 33 miRNAs were identified that using Target Scan. As a result of miRDB database analysis, hsa-miR-26b-5p, miR-21-3p, miR-142-5p miRNAs were found to be associated with CXCL13 gene. In our examination of MalaCards, GWAS/GeneCards and STRING databases, CXCL13 gene was associated with Lymphoma (Score=15.96), Multiple Sclerosis (Score=14.11), B-Cell Lymphoma (Score=12.78), Prostate Cancer (Score=10.47), Interstitial Lung Disease 2 (Score=10.09), Neuromyelitis Optica (Score=9.50). KEGG database, CXCL13 gene; It was shown to be involved in pathways such as chemokine signaling pathway, Jak-STAT signaling pathway. Discussion: This study, conducted using bioinformatics tools, provides findings showing that CXCL13 plays an important role in disease pathogenesis. It is thought that the information obtained will contribute to a better understanding of the function and role of CXCL13 in diseases

Keywords: CXCL13, Bioinformatics, Disease Pathogenesis

Giriş

Kemokinler:

Kemokinler, küçük moleküler ağırlıklara (8–14 kDa) sahip bir kemotaktik sitokin ailesidir. Kemokinlerin 50 ayrı üyesi normal biyolojik ve patolojik süreçte düzenleyici türde görev alan mediatörler olarak bilinirler. Kemokin genleri kromozom üzerinde belirli bölgelerde toplanırlar. Kemokin proteinleri inflamasyon ve bağışıklıkta önemli ölçüde etkilidir. Kemokinler, normalde düşük seviyelerde ifade edilen, küçük indüklebilir proinflamatuvar sitokinlerdir ve bağışıklık tepkisinin başlangıcında hızla yukarı düzenlenirler. Kemokinler, kemokin proteinleri ailesindedir ve uygun kemokin reseptörlerini ifade eden hücrelerde kemotaktik aktivitenin oluşumu yoluyla lökosit trafiğini düzenlerler (1,2). Kemokinler, yedi transmembranlı guanin proteinine bağlı reseptörler (GPCR'ler) olan reseptörlerine bağlanarak işlevlerini yerine getirirler. Kemokinlerin uygun reseptöre bağlanması sonrasında sinyal iletimi ile uyarılan hücreler, doku zedelenmesi, inflamasyon veya gerek görülen bölgeye kemotaksi yapmak üzere faaliyete geçerler (3,4). İnsan vücudunda yaklaşık 50 kemokin bulunduğu bulunmuştur (1,2). Kemokin moleküldeki cystein (C) amino asidinin pozisyonuna göre sınıflandırılarak isimlendirilirler. Kemokinler, amino terminaline en yakın ilk iki sisteyin pozisyonuna göre C, CC, CXC ve CX3C olmak üzere dört gruba ayrılır. Alfa-kemokinler, amino terminal ucundaki iki cystein arasında bir amino asit bulunduğu için CXC kemokinleri olarak tanımlanır. Beta-kemokinler ise uçtaki cystein'ler yan yana oldukları için CC-kemokinler olarak isimlendirilir (5). Alpha-kemokinler CXC dizilerinde nötrofiller için kemotaktik özelliğe sahip olan glutamic acid-leucine-arginine aminoasit dizilerini taşımaktadırlar. Buna karşılık, kemokinler CXC dizilerinde lenfositler üzerinde rol oynayacak

aminoasit dizileri taşımamaktadırlar (5). Kemokin genleri spesifik lokuslarda yer almaktadırlar. CC kemokin genleri 17q11.2- 12 ve CXC kemokin genleri de 4q13 lokusunda bulunurlar (6).

Kemokinler, lökositlerin yaralı veya enfekte dokulara göçünü yönlendirerek lenfoid doku gelişimini, bağışıklık homeostazını ve inflamatuvar yanıtları düzenlemede önemli rollere sahiptir. Karmaşık bir kemokin-kemokin reseptörü sinyal ağı, tümör hücre çoğalması, göçü, invazyonu, anjiyogenezi ve anti-tümör bağışıklığından kaçınmaya önemli katkılarda bulunan tümör mikroçevresi (TME) için kritik öneme sahiptir ve tümör başlangıcını, ilerlemesini ve metastazını kolaylaştırır. Kemokinler ve kemokin reseptörleri ayrıca anjiyogenezisin, tümör büyümesinin ve stem hücre proliferasyonunun modülasyonunda da önemli rol oynamaktadırlar. Kemokinler, anjiyogenezin ve tümör büyümesini modüle etmekte ve stem hücre proliferasyonunu da inhibe etmektedirler (7).

CXCL13 Kemokin Genleri ve Fonksiyonları:

BCA-1 (B hücresi çeken kemokin 1) veya BLC (B lenfosit kemotaktik maddesi) olarak bilinen CXC kemokini CXCL13, B lenfositleri için seçici etkili bir çekici madde olarak tanımlanmıştır. CXCL13 geni kromozom 4q21'de yer alır ve amino asitler, moleküler bir C-X-C kemokin ligandı 13 (CXCL13), B hücresi çeken (BCA-1) veya B lenfosit kemotaktik maddesi (BLC) olarak da bilinir. Tüm olgun B hücreleri tarafından ifade edilen kemokin reseptörü BLR1 (Burkitt lenfoma reseptörü 1)/CXCR5, bugüne kadar BCA-1 için bilinen tek reseptör olarak tanımlanmıştır. BLR1/CXCR5 reseptörünün kaybı, dalak ve Peyer yamalarındaki foliküllerin organizasyonunu bozmaya yeterli olduğundan, BCA-1 bir B hücresi yuvalama kemokini olarak hareket edebilir. CXCL13 gen kromozom 4q21'de yer alır. CXCL13 reseptörü, Burkitt lenfoma reseptörü 1 (BLR1) olarak adlandırılan C-X-C kemokin reseptörü tip 5'tir (CXCR5) ve yedi transmembran GPCR'nin bir üyesi olarak tanımlanır. CXCR5'in hücre zarında iki transkripti vardır ve CD4+ T hücrelerini dolaşan foliküler yardımcı T hücreleri tarafından ifade edilir (8). CXCL13, sekonder lenfoid organların (SLO'lar) foliküllerindeki foliküler yardımcı T hücreleri (Tfh), foliküler dendritik hücreler (FDC'ler) ve stromal hücrelerde bol miktarda ifade edilir ve SLO'ların B hücre bölgelerinin gelişimi için gereklidir (9).

CXCL13 sinyalleşmesi birden fazla hastalıkta rol oynar ve inflamatuvar durumlarda ve tümör dokularında bağlama bağlı etkiler gösterir. Genel olarak, üçüncül lenfoid yapı (TLS), bir organizma kalıcı enfeksiyon, otoimmün hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve kanser dahil olmak üzere bozukluklardan muzdarip olduğunda patolojik bölgelerin içinde veya yakınında lenfoid olmayan dokularda gelişir (10,11).

Bu çalışmamızda biyoinformatik araçlar kullanılarak CXCL13 kemokin geninin hastalık patogenezindeki potansiyel rolünü değerlendirmek amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem

CXCL13 kemokin geninin gen ve protein etkileşimlerini saptamak için; Gen-protein ve yol etkileşimlerinin araştırılmasında STRING (string-db.org)/GENE MANIA [<https://genemania.org/>]/KEGGPATHWAY (<https://www.genome.jp/kegg/pathway.html>)/GeneCards (www.genecards.org)] kullanıldı; CXCL13'ü hedefleyen miRNA'ların tespiti için TargetScan (www.targetscan.org)/miRDB (www.mirdb.org) kullanıldı.

CXCL13 ve miRNA bölgesi tek nükleotid polimorfizmlerinin (SNP) hastalıklarla ilişkisinin araştırılması için GRAPS (<https://grasp.nhlbi.nih.gov/search.aspx>) ve GWAS(<https://www.ebi.ac.uk/gwas/>) kullanıldı ve gen zenginleştirme analizi için GSEA/MSigDB veritabanı (https://www.gsea-msigdb.org) kullanıldı.

GENECARD: GeneCards, tüm açıklamalı ve bulunan insan genlerinin kapsamlı ve ayrıntılı kullanıcı bilgiler sağlayan aranabilir, bütünleştirici bir veritabanıdır.

STRING: String, bilinen ve tahmin edilen protein-protein etkileşimlerinin (PPI) biyolojik veritabanı ve kapsamlı bir web kaynağıdır.

GWAS: GWAS genotipleri ve ilgili genotipleri tanımlamaya çalışır. GWAS farklı bireylerin tüm genomlarının belirteçlerini arar ve popülasyon düzeyinde istatistiksel analiz sunar. Böylece genotip-fenotip ilişkilerini ortaya koyar (<https://www.ebi.ac.uk/gwas/>).

GeneMANIA: GeneMANIA, istenen genin veya gen kümelerinin işlevini anlamaya ve ortaya çıkarmaya yardımcı olur. GeneMANIA, sayısız işlevsel veri ilişkisini kullanarak seçilen genle ilişkili diğer genleri bulur.

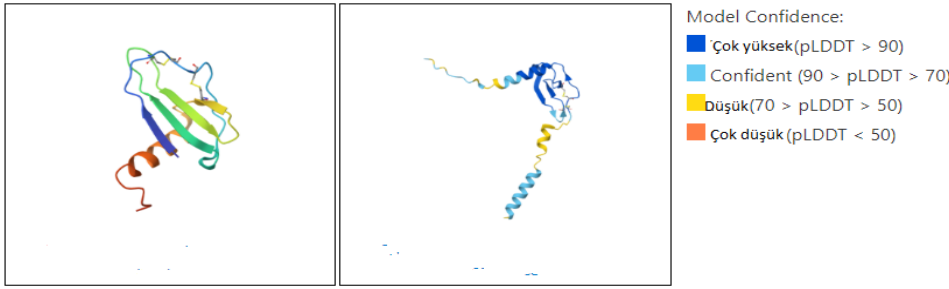
KEGG Yolu: KEGG Yolu (<https://www.genome.jp/kegg/pathway.html>); her madde için moleküler reaksiyon, karşılıklı ilişki ve ilişki ağları hakkında bilgi sağlar.

miRDB: miRDB, miRNA hedef tahmini ve işlevsel açıklamalar için çevrimiçi bir veritabanıdır. miRDB'deki tüm hedefler, yüksek verimli dizileme deneylerinden binlerce miRNA-hedef etkileşiminin analiz edilmesiyle geliştirilen bir biyoenformatik aracı olan MirTarget tarafından tahmin edilmiştir.

| 117

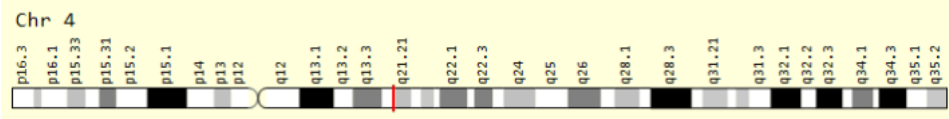
Sonuçlar

GeneCards ile CXCL13 kemokin geninin 3 boyutlu yapısı Şekil 1 'de görülmektedir.



Şekil 1: CXCL13 kemokin geninin 3 boyutlu yapısı

CXCL13'ün kromozom yerleşimi 4. Kromozmda yer almaktadır. Şekil 2'de görülmektedir.



Şekil 2: CXCL13 kemokin geninin kromozom yerleşimi

CXCL13 kemokin geninin miRDB'nin ve Targetcan programları ile 33 miRNA tarafından hedeflendiği tahmin ediliyor (Şekil 3).

A	B	C	D	E	F	G
miRNA	Position	seed mat	context+	context+	weighted	conserved branch length
Conserved sites						
hsa-miR-186-5p	733-740	8mer	-0.32	39	-0.32	3.039
hsa-miR-325-3p	766-773	8mer	-0.34	37	-0.34	4.146
hsa-miR-434-3p	1336-134	8mer	-0.23	36	0	1.837
Poorly conserved sites						
hsa-miR-520a-5p	47-53	7mer-m8	-0.25	35	-0.25	0
hsa-miR-525-5p	47-53	7mer-m8	-0.24	34	-0.24	0
hsa-miR-26b-5p	47-55	7mer-m8	-0.59	39	-0.24	0
miR-21-3p	47-56	7mer-m8	-0.58	39	-0.26	0
hsa-miR-376c-3p	121-127	7mer-1A	-0.25	34	-0.25	0.026
hsa-miR-154-5p	131-137	7mer-m8	-0.27	36	-0.27	1.332
hsa-miR-4677-3p	173-179	7mer-m8	-0.31	36	-0.31	0.071
miR-142-5p	173-179	7mer-m8	-0.5	36	-0.31	0.072
hsa-miR-436.2	258-265	8mer	-0.49	39	-0.49	0.066
hsa-miR-376b-3p	401-408	8mer	-0.39	38	-0.39	0
hsa-miR-376a-3p	401-408	8mer	-0.39	38	-0.39	0
hsa-miR-627-5p	409-416	8mer	-0.52	39	-0.52	0.073
hsa-miR-3679-5p	481-487	7mer-m8	-0.28	35	-0.28	0.071
hsa-miR-1185-5p	481-487	7mer-m8	-0.27	34	-0.27	0.071
hsa-miR-2467-3p	484-490	7mer-m8	-0.3	36	-0.3	0
hsa-miR-3174	497-504	8mer	-0.63	39	-0.63	0
hsa-miR-340-5p	539-546	8mer	-0.28	39	-0.28	1.225
hsa-miR-545-5p	549-555	7mer-m8	-0.3	36	-0.3	0.345
hsa-miR-436.1	596-603	8mer	-0.4	38	-0.4	0.544
hsa-miR-4319	600-607	8mer	-0.59	39	-0.59	0.026
hsa-miR-125b-5p	600-607	8mer	-0.63	39	-0.63	0.026
hsa-miR-125a-5p	600-607	8mer	-0.63	39	-0.63	0.026
hsa-miR-670-5p	601-608	8mer	-0.47	39	-0.47	0
hsa-miR-488-3p	638-644	7mer-m8	-0.22	36	-0.22	0.026
hsa-miR-616-3p	758-764	7mer-1A	-0.26	36	-0.26	0.012
hsa-miR-6884-5p	903-910	8mer	-0.26	35	0	0.176
hsa-miR-485-5p	903-910	8mer	-0.27	35	0	0.176
hsa-miR-3690	1031-103	7mer-m8	-0.27	36	0	0
hsa-miR-766-5p	1271-127	8mer	-0.42	36	0	0.438
hsa-miR-216a-3p	1307-131	7mer-m8	-0.3	36	0	0.233
hsa-miR-128-3p	1307-131	7mer-m8	-0.29	37	0	0.233
hsa-miR-3681-3p	1307-131	7mer-m8	-0.26	36	0	0.233
hsa-miR-425-5p	1311-1318	8mer	-0.44	39	0	0.233
hsa-miR-430-3p	1532-153	7mer-m8	-0.26	37	0	1.589
hsa-miR-150-5p	1613-162	8mer	-0.46	39	0	0.434
hsa-miR-2116-3p	1614-162	7mer-1A	-0.28	36	0	0

Şekil 3: miRNA'lar

Genemania ve STRING veri tabanları ile CXCL13 geni için etkileşimli proteinlerin CCL2, CCL4, CCL28, PV4V1 gibi moleküllerle olduğu tespit edildi (Şekil 4).



göstermektedir. Hastalıkta C5 mekanizmasının mekanizmasını anlamak için, biyoinformatik veri tabanlarının yardımıyla büyük kohortlarla deneysel çalışmalar yapılmalıdır.

Dolayısıyla, CXCL13 ekspresyonunun düzenlenmesinde miRNA aracılığı ile ilgili bir bulgu bulmamıza karşın Sonuç olarak, CXCL13'un kanserdeki rolünün ve muhtemelen inflamasyondaki rolünün güçlü olduğu sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. Gerber PA, Hippe A, Buhren BA, Muller A, Homey B. Chemokines in tumor-associated angiogenesis. *Biol Chem* 2009;390(12):1213-1223.
2. Albert Zlotnik, O.Y. Chemokines: A New Classification System and Their Role in Immunity. *Immunity* 2000;12:121-127.
3. Murdoch, C., Finn, A. Chemokine receptors and their role in inflammation and infectious diseases. *Am. Soc. Hematol.* 2000;95:3032-3043.
4. Ziarek JJ, Kleist AB, London N, Raveh B, Montpas N, Bonnetterre J, et al. Structural basis for chemokine recognition by a G protein-coupled receptor and implications for receptor activation. *Sci. Signal.* 2017;10: 471.
5. Bleul CC, Boehm T. Chemokines define distinct microenvironments in the developing thymus, *Eur J Immunol.* 2000;30:3371-3379.
6. Galamb O, Györfy B, Sipos F, Dinya E, Krenács T, Berczi L et al. Helicobacter pylori and antrum erosion-specific gene expression patterns: The discriminative role of CXCL13 and VCAM1 transcripts. *Helicobacter.* 2008; 13:112-126.
7. Galamb O, Györfy B, Sipos F, Dinya E, Krenács T, Berczi L. et al. Helicobacter pylori and antrum erosion-specific gene expression patterns: The discriminative role of CXCL13 and VCAM1 transcripts. *Helicobacter.* 2008;13:112-126.
8. Pimenta EM, De S, Weiss R, Feng D, Hall, K, Kilic S, et al. IRF5 is a novel regülätör of CXCL13 expression in breast cancer that regulates CXCR5(+) B- and T-cell trafficking to tumor-conditioned media. *Immunol. Cell Biol.* 2015;93:486-499.
9. Ansel KM, Ngo VN, Hyman, PL, Luther SA, Forster R, Sedgwick JD, et al. a chemokinedriven positive feedback loop organizes lymphoid follicles. *Nature.* 2000;406:309-314.
10. Bracke KR, Verhamme FM, Seys LJ, Bantsimba-Malanda C, Cunoosamy DM, Herbst R, et al. G.G. Role of CXCL13 in cigarette smoke-induced lymphoid follicle formation and chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013;188:343-355.
11. Bombardieri M, Lewis M, Pitzalis C. Ectopic lymphoid neogenesis in rheumatic autoimmune diseases. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2017;13:141-154.
12. Ansel KM, Ngo VN, Hyman PL, Luther SA, Forster R, Sedgwick JD et al. A chemokinedriven positive feedback loop organizes lymphoid follicles. *Nature.* 2000;406:309-314.
13. Havenar-Daughton C, Lindqvist M, Heit A, Wu JE, Reiss SM, Kendric K, et al. CXCL13 is a plasma biomarker of germinal center activity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2016;113:2702-2707.



Presentation ID / Sunum No= 45

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7929-7681

| 121

Deneyimsiz Flebotomistlerin Neden Olduğu Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı Testlerinde Preanalitik Hata Örneği

Asst. Prof. Dr. Hasan Arıcı¹

¹Karamanoğlu Mehmetbey Ün. Tıp Fakültesi , Tıbbi Biyokimya Bilim Dalı, Karaman, Türkiye

Özet

Amaç: İzole aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ) uzaması olan (protrombin zamanı normal olan) vakalarda deneyimsiz flebotomistlerin neden olduğu kan alma hatalarının önemli bir etken olduğuna dikkat çekmek. Yöntem: 2024 Mayıs ayı içinde poliklinik kan alma biriminde kanları alınan hastalardan izole APTZ uzaması saptanan hastalara ulaşılarak laboratuvara çağırılmış, tekrar kan alınarak APTZ testleri yeniden çalışılmıştır. İlk alınan örnekler ve ikinci kez alınan örneklerden çalışılan APTZ sonuçlarındaki değişim izlenmiştir. Bulgular: İzole APTZ uzaması saptanıp laboratuvara çağırılarak ikinci kez kan alınan 32 hastanın örneklerinden çalışılan APTZ test sonuçlarının hepsi normal referans aralıkta (23-35 saniye) bulunmuştur. Yapılan araştırmada, poliklinik kan alma biriminde pratik eğitim almaları amacıyla görevlendirilen yeni atanmış deneyimsiz hemşireler tarafından alınan kan örneklerinde izole APTZ uzaması hatasının oluştuğu, hatalı APTZ sonuçlarına kan alma hatasının (travmatik kan alma ve uzun süreli turnike kullanımı) neden olduğu, hastalarla yapılan görüşmeler sonucunda anlaşılmıştır. Göreve yeni başlayan hemşireler kan alma konusunda bir eğitim aldıktan sonra kan alma işlemlerini gerçekleştirdikleri halde, oluşan preanalitik hatanın önüne geçilemediği görülmektedir. Deneyimsiz hemşirelerin kan alma biriminde çalıştıkları 2 hafta boyunca izole APTZ uzama hatası devam etmiştir. Hastalardan alınan her iki örnekte de hemoliz, pıhtılı örnek, kan/antikoagülan oranı hatası, heparin ve türevi ilaç kullanım öyküsü gibi APTZ uzamasına neden olabilecek başka faktörler olmadığı teyit edilmiştir. Tecrübeli bir flebotomist tarafından laboratuvarında tekrar alınan kan örneklerinden çalışılan APTZ test sonuçlarının hepsi normal referans aralıkta (23-35 saniye) bulunmuştur. Sonuç: Laboratuvarında saptanan izole APTZ uzaması durumunda ekarte edilmesi gereken başlıca neden preanalitik hatalar, özellikle de kan örneği alma hatalarıdır. Bu çalışmada hata kaynağı olan deneyimsiz flebotomistler her ne kadar bir eğitim aldıktan sonra kan alma pratiğine başlamış olsalar da tecrübe eksiklikleri nedeniyle kan alırken deneyimli bir flebotomistten çok daha fazla hatalı kan alınmasına neden olmuşlardır. Biyokimya laboratuvarındaki hataların büyük kısmından sorumlu olan preanalitik hatalar, koagülasyon grubu test sonuçları yorumlanırken de öncelikle akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Preanalitik Hata, İzole Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı (APTZ) Uzaması, Deneyimsiz Flebotomist



An Example of Preanalytical Error in Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Tests Caused by Inexperienced Phlebotomists

Abstract

Objective: To draw attention to the fact that blood collection errors caused by inexperienced phlebotomists are an important factor in cases with isolated activated partial thromboplastin time (APTT) prolongation (with normal prothrombin time). Method: In May 2024, the patients with isolated APTT prolongation among the patients whose blood was drawn at the outpatient blood collection unit were reached and called to the laboratory, blood was drawn again and APTT tests were re-run. The changes in APTT results from the first and second samples were monitored. Results: All of the APTT test results obtained from the samples of 32 patients with isolated APTT prolongation, who were called to the laboratory for their blood to be drawn for the second time, were within the normal reference range (23-35 seconds). In the research conducted, it was understood as a result of interviews with patients that isolated APTT prolongation error occurred in blood samples taken by newly appointed inexperienced nurses who were assigned to receive practical training in the outpatient blood collection unit, and that blood collection error (traumatic blood collection and prolonged tourniquet use) caused the erroneous APTT results. Although new nurses perform blood collection procedures after receiving a training on blood collection, it is seen that the pre-analytical error cannot be prevented. Isolated APTT prolongation error continued for 2 weeks when inexperienced nurses worked in the blood collection unit. It was confirmed that there were no other factors that could cause APTT prolongation such as hemolysis, clotted samples, blood/anticoagulant ratio errors or history of heparin and derivative drug use in both samples taken from the patients. All of the APTT test results from blood samples retaken in the laboratory by an experienced phlebotomist were within the normal reference range (23-35 seconds). Conclusion: In the case of isolated APTT prolongation detected in the laboratory, the main reason to be ruled out is pre-analytical errors and especially blood sampling errors. Although inexperienced phlebotomists, who were the source of errors in this study, started practicing blood sampling after receiving training, their lack of experience resulted in more blood sampling errors compared to an experienced phlebotomist. Pre-analytical errors, which are responsible for the majority of errors in the biochemistry laboratory, should be kept in mind when interpreting coagulation group test results.

Keywords: Pre-Analytical Error, Isolated Prolonged Activated Partial Thromboplastin Time (APTT), Inexperienced Phlebotomist

GİRİŞ

Klinik laboratuvarlar; tanı, hasta takibi ve tedavi gibi klinik karar süreci aşamalarını büyük oranda etkilemektedir. Hastalara konulan tanıların %70'ten daha fazla bir kısmının laboratuvar testlerine dayanarak konulduğu ortaya konmuştur. Laboratuvar sonuçlarının güvenilirliği ve doğruluğu hastaların doğru tedaviyi almaları açısından büyük öneme sahiptir. Bu nedenledir ki laboratuvar hataları; tanı hataları, gecikmiş tanımlar, yanlış tedaviler, hasta güvenliğinin tehlikeye düşmesi, sağlık hizmeti maliyetlerinde artma ve zaman kaybı gibi olumsuz durumlara neden olabilir. Laboratuvar hekimleri, güvenilir ve doğru laboratuvar sonuçları elde edebilmek için için preanalitik, analitik ve postanalitik evrelerden oluşan Toplam Test Sürecine (Total Testing Process-TTP) hakim olmalıdırlar (1,2). Toplam Test Süreci, klinisyenin hastaya hangi testi isteyeceğini düşünmesiyle başlayıp, test sonucunu alıp hastayı değerlendirmek için kullandığı zaman sonlanan süreçtir. Test seçimi-istemi, kimlik tanımlama ve etiketleme, numune toplama, numunenin laboratuvara taşınması pre-preanalitik aşama olarak tanımlanır. Numunelerin laboratuvar tarafından kabul edilmesi, santrifüjlenmesi-hazırlanması (veya ayrılması) "gerçek" preanalitik aşama olarak tanımlanır. Analitik aşamada istenilen analiz yapılır, sonrasında postanalitik aşamada gerekli kontroller yapılarak test sonucu raporlanır. Laboratuvar hatalarının yaklaşık % 70 kadari preanalitik evrede gerçekleşir ve çoğunlukla da pre-preanalitik evrede

ortaya çıkar (yani kan örneği laboratuvara ulaşmadan önce). Preanalitik evre, numuneler laboratuvara kabul edilmeden önceki süreçte çok sayıda basamağı içerdiğinden (test istemi, örnek alınması ve örnek transportu gibi), kontrol edilmesi en zor olan basamaktır (2-4).

Koagulasyon testleri preanalitik evre hatalarına oldukça duyarlı olup, bu hatalar hasta için ciddi sonuçlar doğurabilir. Koagulasyon testleri grubunda yer alan aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ) ve protrombin zamanı (PZ) testleri tarama amaçlı olarak sıkça kullanılır. APTZ veya PZ sonucu yanlış negatif çıkan hastalarda, yapılması gerekli faktör analizleri yapılmaz. APTZ testi referans aralıkta saptandığı için şüphelenilmeyen bir hemofili hastasında, hastalığın tanısı hatalı bir şekilde göz ardı edilmiş olur ve muhtemelen hastayı invaziv prosedürler (ameliyat, diş çekimi, biyopsi, vb.) nedeniyle bir kanama riskine maruz bırakabilir. Yanlış uzamış APTZ veya PZ sonuçları maliyeti yüksek gereksiz spesifik testler yapılmasına neden olur, invazif prosedürleri gereksiz yere geciktirebilir ve araştırılan hastada gereksiz endişe yaratabilir. Antikoagulan tedavi aldığı için ilaç monitorizasyonu yapılan bir hastada yanlış yüksek ya da yanlış düşük koagulasyon test sürelerine bağlı olarak uygunsuz antikoagulan ilaç dozları verilmesi, hatanın yönüne bağlı olarak kanama veya tromboz komplikasyonlarına neden olabilir. Tanısal test sayılan çoğu spesifik koagulasyon testlerindeki yanlış negatif ya da yanlış pozitif sonuçlar ciddi problemlere neden olabilir (5).

Hemostaz yerine yanlış olarak koagulasyon (pıhtılaşma) terimi sıklıkla kullanılmaktadır. Hemostaz, içinde koagulasyon aşamalarının da bulunduğu daha geniş bir kavramdır. Hemostaz; Virchow triadı olarak adlandırılan primer hemostaz (von Willebrand faktörü [VWF], trombosit ve subendotelial bileşenler ile trombosit tıkaçı oluşumu), sekonder hemostaz (fibrin pıhtı oluşumu, prokoagulan “pıhtılaşma” faktörleri ve doğal antikoagulanlar) ve fibrinolitik yolların tümünün bir bileşimi olarak değerlendirilmektedir (6).

Hemostazı değerlendirmek için günümüz laboratuvarlarında çok sayıda test yapılabilmektedir. APTZ, PZ, INR (international normalized ratio), fibrinojen, D-dimer ve trombin zamanı (TZ) testleri, rutin koagulasyon testleri denilince ilk akla gelenlerdir. Bu testler sıklıkla, sekonder hemostaz yolunda konjenital (örn. hemofili) veya edinilmiş (örn. dissemine intravasküler koagulasyon [DIC]) potansiyel bir işlev bozukluğu olduğundan şüphelenilen hastalarda hemostazı araştırmak için kullanılırlar. Sayılan testlerin dışında çok sayıda spesifik hemostaz testi yapılabilmektedir. Bunlar arasında; trombosit fonksiyon testleri, Faktör (F) analizleri (hemofili A için FVIII, hemofili B için FIX, nadir faktör eksiklikleri için FII, FV, FVII, FX, FXII, gibi), Faktör inhibitör testleri, Antitrombin III (ATIII), vWF testleri, Protein C (PC), Protein S (PS), Lupus antikoagulan tarama ve doğrulama testleri, aktive PC direnci (APCR) ve Anti-Xa heparin testi sayılabilir. Bütün koagulasyon testleri içinde APTZ ve PZ en sık analiz edilen testlerdir (6, 7).

Koagulasyon testlerini etkileyen preanalitik değişkenler üç ana başlık ve bunların alt başlıkları altında toplanabilir (8):

1. a) Hasta seçimi (Yaş, cinsiyet, gebelik, etnik köken, ırk, kan grubu, biyolojik varyasyon, ilaçlar, hastalıklar ve diğer fizyolojik durumlar)

b) Örnek toplama (Tüpler, kan alma sırası, antikoagulan kan oranı, örnek alma teknikleri, turnike tekniği)

2. Örnek transportu ve stabilitesi

3. Örnek hazırlığı ve saklanması (Örneklerin santrifüj edilmesi, örnek saklama, pıhtılı örnekler, lipemi, ikter ve hemoliz durumu)

Bu çalışmada değerlendirilen, APTZ testlerinde uzamaya neden olan preanalitik hata, örnek toplama aşamasından kaynaklanmış olup uygunsuz kan almaya bağlı olarak gelişmiştir. İzole uzamış APTZ'ye neden olan diğer nedenler ise; heparin kontaminasyonu, C-reaktif protein; Lupus antikoagulanları, ilaç etkileşimleri, Hemofili A ve B, Von Willebrand Hastalığı (VWD), Faktör XI eksikliği, temas faktörü (yüksek moleküler ağırlıklı kininogen, prekallikrein, FXII) eksiklikleridir (9).

YÖNTEM

Hastanemize başvuran poliklinik hastalarının kan örnekleri, poliklinik kan alma biriminde görevli hemşireler tarafından alınmakta ve görevli taşıyıcı personel tarafından laboratuvarımıza getirilmektedir. Çalışma konusu kan örnekleri poliklinik kan alma biriminde alınmış ve taşıyıcı personel tarafından laboratuvara getirilmiştir. (Hastanemiz servisleri ile laboratuvar arasında pnömatik taşıma sistemi mevcut olup servisten alınan örnekler ise bu yolla laboratuvara ulaştırılmaktadır.) İzole APTZ uzaması saptanan bir grup poliklinik hastasından yeniden kan örneği alınmış ve APTZ testleri yeniden çalışılmıştır.

Laboratuvarımızda çalışılan APTZ ve PZ testleri için kan örnekleri vakumlu VacuSEL marka 9 NC, %3,2 Sodyum sitrat içeren 1,8 ml'lik mavi kapaklı tüplere, 21 G yeşil iğne ucu kullanılarak alınmıştır. Örnekler alındıktan sonra 1 saat içinde 1500 G'de santrifüj edilmiş, 2 saat içinde Sysmex CN-3000 analizöründe APTZ ve PZ testleri çalışılmıştır. APTZ testi için Siemens Healthineers firmasının Actin FSL/CaCl₂ reaktifi, PZ testi için Siemens Healthineers firmasının Dade Innovin reaktifi kullanılmıştır.

BULGULAR

2024 yılı Mayıs ayı başlarında poliklinik hastalarının APTZ test sonuçlarında izole uzamalar olduğu (aynı örneklerdeki PZ/INR normal iken) gözlenmiştir. Bu tespit üzerine izole APTZ uzaması saptanan her hastaya ulaşılmış, bu hastalar laboratuvara çağırılarak, aynı gün içinde yeniden kan örneği alınmış ve APTZ testi bu örnekten tekrar çalışılmıştır. Tablo 1'de görüldüğü üzere ikinci kez alınan 32 hastanın örneklerinden çalışılan APTZ test sonuçlarının hepsi normal referans aralıkta (23-35 saniye) bulunmuştur.

Tablo 1. APTZ test sonuçları (APTZ referans aralık: 23-35 sn)

Hasta örnek no	İlk örnekteki APTZ sonucu (sn)	İkinci örnekteki APTZ sonucu (sn)
1	51,5	25,9
2	39,1	29,4
3	40,8	28,2
4	44,2	29,3
5	36,4	27,6
6	39,2	27,2
7	40,5	26,8
8	44,7	28,6
9	38,1	24,4
10	39,2	27,6
11	42,2	29,3
12	38,9	35,0
13	36,2	25,7
14	38,7	35,0

15	53,2	32,0
16	39,3	21,5
17	43,3	29,0
18	37,1	31,3
19	44,9	29,1
20	43,3	32,1
21	50,4	29,1
22	41,9	28,7
23	47,2	28,5
24	41,5	26,8
25	36,9	26,5
26	51,2	33,9
27	52,8	25,4
28	38,2	27,1
29	43,8	34,2
30	40,9	27,5
31	42,3	32,1
32	37,6	29,3

Yapılan araştırmada, poliklinik kan alma biriminde pratik eğitim almaları amacıyla görevlendirilen yeni atanmış deneyimsiz hemşireler tarafından alınan kan örneklerinde izole APTZ uzaması hatasının olduğu, hatalı APTZ sonuçlarına kan alma hatasının (travmatik kan alma ve uzun süreli turnike kullanımı) neden olduğu, hastalarla yapılan görüşmeler sonucunda anlaşılmıştır. Göreve yeni başlayan hemşireler kan alma konusunda bir eğitim aldıktan sonra kan alma işlemlerini gerçekleştirdikleri halde, oluşan preanalitik hatanın önüne geçilemediği görülmektedir. Deneyimsiz hemşirelerin kan alma biriminde çalıştıkları 2 hafta boyunca izole APTZ uzama hatası devam etmiştir. Tekrar kan almaya çağrılan hastaların ilk alınan örneklerinde de hemoliz, pıhtılı örnek, kan/antikoagülan oranı hatası, heparin ve türevi ilaç kullanım öyküsü gibi APTZ uzamasına neden olabilecek başka faktörler olmadığı teyit edilmiştir. Tecrübeli bir flebotomist tarafından laboratuvarında tekrar alınan kan örneklerinden çalışılan APTZ test sonuçlarının hepsi normal referans aralıktadır (23-35 saniye) bulunmuştur.

SONUÇ

Laboratuvarında saptanan izole APTZ uzaması durumunda ekarte edilmesi gereken başlıca neden preanalitik hatalar özellikle de kan rneği alma hatalarıdır. Bu çalışmada hata kaynağı olan deneyimsiz flebotomistler her ne kadar bir eğitim aldıktan sonra kan alma pratiğine başlamış olsalar da tecrübe eksiklikleri nedeniyle kan alırken deneyimli bir flebotomistten çok daha fazla hatalı kan alımına neden olmuşlardır. Biyokimya laboratuvarındaki hataların büyük kısmından sorumlu olan preanalitik hatalar, koagülasyon grubu test sonuçları yorumlanırken de öncelikle akıldadır.



KAYNAKLAR

1. Sciacovelli L, Plebani M. The IFCC Working Group on laboratory errors and patient safety. *Clin Chim Acta* 2009;404(1):79–85. doi:10.1016/j.cca.2009.03.025
2. Lippi G, Mattiuzzi C, Favaloro EJ. Pre-analytical variability and quality of diagnostic testing. Looking at the moon and gazing beyond the finger. *N Z J Med Lab Sci* 2015;69:04-08.
3. Lippi G, Guidi GC, Mattiuzzi C, Plebani M. Preanalytical variability: the dark side of the moon in laboratory testing. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(4):358–65.
4. Lippi G, Chance JJ, Church S, Dazzi P, Fontana R, Giavarina D, et al. Preanalytical quality improvement: from dream to reality. *Clin Chem Lab Med* 2011;49(7):1113-26.
5. Favaloro EJ, Funk DM, Lippi G. Pre-analytical variables in coagulation testing associated with diagnostic errors in hemostasis. *Laboratory Medicine* 2012;43(2), 1-10.
6. Lippi G, Favaloro EJ, Franchini M, Guidi GC. Milestones and perspectives in coagulation and hemostasis. *Semin Thromb Hemost.* 2009;35(1):9-22. doi:10.1055/s-0029-1214144
7. Plebani M, Favaloro EJ, Lippi G. Patient safety and quality in laboratory and hemostasis testing: a renewed loop?. *Semin Thromb Hemost.* 2012;38(6):553-558. doi:10.1055/s-0032-1315960
8. Barutçuoğlu B, Ak G. Koagülasyon testlerinde preanalitik değişkenler. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi* 2020;18(1):50-60.
9. Santoro RC, Molinari AC, Leotta M, Martini T. Isolated Prolongation of Activated Partial Thromboplastin Time: Not Just Bleeding Risk!. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(6):1169. Published 2023 Jun 17. doi:10.3390/medicina59061169



Presentation ID / Sunum No= 62

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3865-0407 / 0000-0001-8485-3286

| 127

Daha İyi Bir Bağışıklık İçin Dost Mikroorganizmalarımıza Uzanmak İster Misiniz?

Ph.d. Cand. Ayhan Hilal Gezer¹ , Prof.Dr. İbrahim Pirim¹

¹Katip Çelebi Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Hücre, Doku, Organ Nakli Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir Türkiye

Özet

Beynimiz ve beynimizin fonksiyonlarının keşfinden sonra belki de önemli keşiflerin başında kabul edilen mikrobiyotamız ve onun fonksiyonları olmuştur. Vücudumuzdaki en önemli ve miktar olarak en fazla mikroorganizmadan oluşan ve ikinci beyin olarak kabul edilen insan bağırsağı ile ilgili araştırmalar günümüzde hızla devam etmektedir. Bağırsak mikrobiyotasındaki disbiyozis durumu lokal ve sistemik inflamatuvar yanıtı ve nihayetinde konak bağışıklığını önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Bağırsaktaki dost mikroorganizmalarımız ile bağışıklığımız arasındaki önemli ilişki her gün daha da aydınlatılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mikrobiyom, Mikrobiyota, Bağırsak Mikrobiyotası, Disbiyozis, Bağışıklık

Abstract

After the discovery of our brain and its functions, perhaps the most important discovery was our microbiota and its functions. Research on the human intestine, which is the most important and most abundant microorganism in our body and is considered the second brain, continues rapidly today. Dysbiosis in the intestinal microbiota can significantly affect local and systemic inflammatory responses and ultimately host immunity. The important relationship between the friendly microorganisms in the gut and our immunity is becoming clearer everyday.

Keywords: Microbiome, Microbiota, Gut Microbiota, Dysbiosis, Immunity.

BAĞIRSAK

Bağırsak lümeni trilyonlarca mikroorganizma barındırmakla birlikte en yoğun nüfuslu habitatlardan birini temsil etmektedir.¹ Bağırsağın nöroanatomi, organın içinde ve dışında bulunan hem duysal hem de otonomik nöronlardan oluşmaktadır. Bağırsak dışsal duysal nöronlar, sırasıyla bağırsaktan beyin sapına ve omuriliğe sinyaller alan nodoz / juguler vagal gangliyonlar (VG) ve dorsal kök gangliyonlarında (DRG) bulunmaktadır. Otonom nöronlar ayrıca vagal efferent parasempatik motor nöronları ve otonom gangliyonlarda bulunan sempatik nöronları içeren bağırsağı da innerve etmektedir.^{2,3}

Bağırsak innerve edici duyuşal nöronlar, dorsal kök gangliyonu (DRG) ve nodoz/ juguler vagal gangliyonlardan (VG) kaynaklanmaktadır. Ayrıca mekanik gerilme, besinler, mikrobiyal ipuçları ve immun sistem araçları dahil olmak üzere çeşitli luminal uyarıların algılanmasına aracılık etmek için bağırsaktan merkezi sinir sistemi (CNS)' ne sinyalleri iletmektedir. Hoş olmayan ağrı hissinden sorumlu olan duyuşal nöronlara nosiseptörler denilmektedir. Nosiseptör nöronları, geçici reseptör potansiyeli (TRP) kanalları gibi iyon kanallarını, P2X kanalları gibi ATP sensörlerini ve bağırsaktaki bakteriyel patojenler, zararlı gıdalar ve zararlı kimyasallar gibi zararlıları veya zararlı uyarıların algılanmasını sağlayan G-protein bağılı reseptörlerini (GPCR'ler) eksprese etmektedir. Nosiseptörler; mide bulantısı, viseral ağrı ve diğer koruyucu reflekslere aracılık ederek sahibini dış ve iç hakaretlerin varlığı konusunda uyarı bir alarm sistemi olarak hizmet etmede önemli bir rol oynamaktadır.⁴ Nosiseptör duyuşal nöronlar, patojenlerin varlığına karşı uyarıda bulunabilir ve ilk savunma hattı olabilmektedir. Kapsamlı çalışmalar nosiseptörlerin patojenik moleküler modellere sahip bakteriyel, fungal ve viral patojenlerin yanı sıra diğer moleküler kalıpları doğrudan tespit edebildiğini göstermiştir. Ayrıca nöronlar; makrofajlar, T hücreleri ve mast hücreleri gibi immun hücreleriyle barrier cites de çift yönlü, aktif olarak iletişim kurmaktadır.⁵

MİKROBİYOTA

Bağırsak, cilt ve diğer mukozal ortamlar da dahil olmak üzere insan vücudu mikrobiyom olarak adlandırılan çok sayıda mikroorganizmayı içermektedir.⁶ Bağırsaklarımız; mantarlar, virüsler, parazitler dahil olmak üzere bu ekosistemde ki bakteri ve diğer mikroorganizmaların kolektif genomlarını içermektedir.⁷ Fizyolojik koşullarda, bağırsak mikrobiyotası, başta anaeroblar olmak üzere farklı bakteri türünü kapsamaktadır. Bağırsak mikrobiyotasında en yaygın bulunan bakteriler: *Bacteroides* ve *Firmicutes*'dir.⁸⁻¹¹

Ojima ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada sağlıklı deneklerde *filum* düzeyinde *Firmicutes* veya *Bacteroidetes* baskın bulunmakla beraber *Bacteroidetes*' in *Firmicutes*' e oranı yoğun bakım ünitesi hastalarında daha yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiştir.¹²

Probiyotiklerin ve/ veya simbiyotiklerin önleyici tedbirler olarak kullanılması, bağırsak dengesi olan "eubiosis" in korunmasına yardımcı olmaktadır.¹³

Bağırsak mikrobiyota varlığımızın kalitatif ve kantitatif bir değişikliği olan disbiyozis, lokal ve sistemik inflamatuvar yanıtı ve nihayetinde konak bağıışıklığını önemli ölçüde etkileyebilmektedir.¹⁴ Kritik koşullar altında, bağırsak mikrobiyotasının bileşimi, kullanımda ki tedaviler de dahil olmak üzere çeşitli faktörler tarafından bozulur. Bunlar arasında gastrointestinal motiliteyi etkileyen ilaçlar, geniş spektrumlu antibiyotikler ve mekanik ventilasyonundan bahsedilebilir.^{15,16}

Yüksek verimli dizileme ve bilişimde ki teknolojik gelişmeler, bağırsak ve vücudumuzda ki diğer bölgelerde bulunan mikrobiyal toplulukların karakterizasyonuna izin vermektedir. Bu durum çeşitli şekillerde başarılmıştır. Bunlardan ilki bölgeye özgü primerler kullanılarak 16SrRNA' nın pyrosequencing edilmesi veya ikincisi mikrobiyomda ki genlerin toplamını (metagenom) bir araya getirmek için rastgele DNA dizilimi kullanılmasıdır. Bunlardan üçüncüsü farelerin mikroorganizmalarını bulunmadığı veya tanımlanmış mikrobiyal topluluklarla korunabildiği gnotobiyotik sayısında büyük bir artış olmasıdır. Bu sadece immun sisteminin mikrobiyotayı nasıl şekillendirdiğinin değil aynı zamanda mikrobiyotanın immun sistemi nasıl şekillendirdiğinin de karakterize edilmesine izin vermektedir.¹⁷

İnsan Mikrobiyom Projesi (Human Microbiome Project, HMP) insan mikrobiyomu ve mikrobiyotasını oluşturan mikroorganizmaların dağılımını ve evrimini etkileyen faktörlerin özelliklerini belirlemek için 2008 yılında başlatılan önemli bir projedir.¹⁸

Mikrobiyom araştırmalarında ki son gelişmeler ile bağırsak mikrobiyomunun sirkadiyen ritmi, beslenme tepkilerini, metabolizmayı ve immun sistemi ve daha birçok konakçı fonksiyonunu aktif olarak etkilediği ortaya çıkmıştır.^{19,20}

İMMUN SİSTEM

Bağışıklık sistemi (İmmun sistem); organizmanın dış etkenlere karşı savunulması ve canlılığın devamının sağlanması için önemli ve gerekli bir sistemdir. İmmun sistem hücreleri ve antijenler arasında ki etkileşimler lenfositlerin yüzeyinde bulunan reseptörler aracılığı ile gerçekleştirilmektedir. Bu reseptörler antijeni tanıma birimleri olarak özelleşmiş hücre yüzey reseptörleri olarak adlandırılmaktadır.²¹

İmmun sistem; cildi, solunum yollarını, bağırsak sistemini ve diğer alanları yabancı antijenlerden (Bakteriler, mantarlar, parazitler, virüsler, kanser hücreleri ve toksinler) korumak amacıyla görevli hücrelerin, kimyasalların ve süreçlerin bir birleşimini ifade etmektedir. İmmun sistemimiz basit bir şekilde iki "Savunma Hattına" sahip olarak görülebilmektedir. Bunlar; doğuştan gelen bağışıklık ve sonradan oluşan (Edinsel veya adaptif) bağışıklıktır. Doğuştan gelen bağışıklık; vücuda giren bir patojene karşı ilk savunma hattını belirtmektedir. Antijenden bağımsız (Spesifik olmayan) bir savunma mekanizmasıdır. Doğuştan gelen bağışıklık tepkisinin immünolojik hafızası yoktur. Bundan dolayı vücudun aynı patojene gelecekte maruz kalması durumunda vücut aynı patojeni tanıyamamakta veya ezberleyememektedir. Adaptif bağışıklık, antijene bağımlı ve antijene özgü bir immünitedir. Bu nedenle antijene maruz kalma ile maksimum yanıt arasında bir gecikme süresini içermektedir. Adaptif bağışıklığın ayırt edici özelliği, konağın antijene daha sonra maruz kaldığında daha hızlı ve etkili bir bağışıklık tepkisi oluşturmasını sağlayan hafıza kapasitesidir.²²⁻²⁴

Bağışıklık ve beslenme ilişkisini incelersek; vitaminler (Örneğin: A, C ve D), mikro elementler (Örneğin: çinko ve selenyum), omega-3 yağ asitleri ve fitokimyasallarla (Örneğin: flavonoid ve kurkumin) immunité arasında ilişki olduğu görülmektedir.^{25,26}

BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI VE İMMUN SİSTEM ARASINDAKİ İLİŞKİ

Bağışıklık tepkisi, yabancı maddelere maruz kalmayı veya doku yaralanmasını takiben doğuştan gelen bağışıklık ile başlatılmaktadır. Doğuştan gelen bağışıklık, kısmen kalıcı durumlara karşı adaptif bağışıklık tepkilerini hazırlayarak ve inflamasyonu indükleyerek konakçı homeostazında koruyucu roller oynamaktadır. Bununla birlikte, dengesiz bağışıklık tepkisi ciddi iltihaplanma, kontrolsüz doku hasarı ve hastalık gibi ciddi durumlara yol açmaktadır. Bağırsak mikrobiyotasının konak mukozal immün sistem tarafından algılanması, bağırsak homeostazının sürdürülmesinde ve sistemik koruyucu yanıtların indüklenmesinde önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle, bağırsak mikrobiyotasının manipülasyonu, sağlığın korunması, hastalıkların önlenmesi ve/veya tedavisi için potansiyel bir alternatif yaklaşım olmaktadır.²⁷

Bağırsak kolonizasyon direnci sağlayarak patojenlerden korunmada esastır.²⁸

Kommensal bakteriler bakteriyosin, antimikrobiyal moleküller, antimikrobiyal peptitler, quorum sensing inhibitörleri gibi kimyasallar salgılayarak, sekonder safra asidi dönüşümünü sağlayarak ve Tip 6 Sekresyon Sistemi ile (T6SS) patojen kolonizasyonunu engellemeye çalışır.²⁹

Bağırsak mikrobiyotası, bağışıklık süreçlerini hem lokal hem de sistemik olarak modüle etmektedir. Bu durum immün sistemin ortaya çıkan tümörlere tepki verip vermediğini, bağışıklık kontrol noktası inhibitörleri (ICI'ler) ile tedavi sırasında antitümör bağışıklık tepkilerinin yeniden aktive edilip edilmediğini ve istenmeyen yıkıcı bağışıklık patolojilerinin bu tedaviye eşlik edip etmediğini içermektedir.³⁰

İnvaziv mikroplar üzerinde ki doğrudan etkisine paralel olarak, mikrobiyotanın enfeksiyonu kontrol etme kapasitesi, hem doğuştan gelen hem de adaptif bağışıklığı teşvik etme ve kalibre etme konusunda ki olağanüstü yeteneği ile de ilişkili olmaktadır.³¹

Kommensaller hem immün sistemin eğitiminde hem de fonksiyonel ayarında temel bir rol oynamaktadır. Böylece bir bütün olarak immün sisteme yardımcı olarak hareket etmektedir. Kommensaller, kendi muhafazalarını teşvik etmekte ve patojen istilasını sınırlama gibi ikili bir etkiye sahip olan bariyer bağışıklığının tanımlanmış bileşenlerini güçlendirebilmektedir. Örneğin,

kommensale bağımlı antimikrobiyal peptit RegIIIy sadece mikrobiyota ve konakçı epitel hücreleri arasında ki ayrışmanın korunmasına katkıda bulunmakla kalmamakla birlikte aynı zamanda vankomisine dirençli *Enterococcus faecalis* gibi tanımlanmış patojenlere karşı korumayı da desteklemektedir.³²⁻³⁴

Bağırsak florasının prokaryotik DNA'sın da bol miktarda bulunan metillenmemiş sitozin fosfat guanozin (CpG) dinükleotidleri, kararlı durum koşulları altında bağırsak homeostazına katkıda bulunabilmektedir ve CpG eksprese eden kommensal DNA ile TLR9 arasında ki yapısal etkileşim, immün yanıtın lokal bir adjuvanı olarak hareket edebilmektedir.³⁵ Bağırsak mikrobiyota bileşimi ve yoğunluğunda ki değişimlerin lokal immün yanıtları etkileyebilmesine ilave olarak bu değişikliklerin bağırsaktan uzak organlar da bağışıklığı ve enfeksiyonu da değiştirebileceği açıktır.³⁶ Örneğin, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ile bağırsak kommensallerinin azaltılması, influenza ile intranazal enfeksiyona karşı oluşmayan T ve B hücre yanıtı ile sonuçlanmaktadır. Mikrobiyotanın bu etkisi, IL-1 β ve IL-18 sekresyonunun inflamatuvar aracılı indüksiyonunu teşvik etme kapasitesi ile bağlantılı olabilmektedir.³⁷ Gastrointestinal sistem, insan vücudunda ki en büyük kommensal organizma popülasyonuna ev sahipliği yapmaktadır ve bu nedenle mikrobiyota tarafından eksprese edilenler de dahil olmak üzere zararsız antijenlere karşı immün sistemin gereksiz aktivasyonunu önleyen benzersiz bir dizi immün düzenleyici mekanizmaya ev sahipliği yapmaktadır. Bu örtüşen düzenleyici mekanizmalarda bozulma topluca inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD) olarak bilinen bir dizi kronik inflamatuvar durumla sonuçlanmaktadır. Mukozal immün disfonksiyon ve IBD arasında ki ilişki hem Crohn hastalığının (CH) hem de ülseratif kolitin (UC) epitel bariyerinin korunmasında ve doğuştan gelen ve adaptif immün yanıtların düzenlenmesinde kritik olan genlerle ilişkilidir.³⁸

Kolostrum ve devamında ki anne sütü, sitokinlerin yanı sıra canlı mikroorganizmalar, metabolitler, IgA ve bağışıklık hücreleri içermektedir. Bu durum anne sütüyle beslenen bebek mikrobiyotasını ve konakçının bu mikroorganizmalara tepkisini şekillendirmek için sinerji oluşturmaktadır. Örneğin, maternal IgA, besinsel ve mikrobiyal antijenleri bağlayarak immün aktivasyonu ve mikrobiyal bağlanmayı kısıtlamaktadır ve anne sütünde ki oligosakkaritler de dahil olmak üzere metabolitlerin varlığı, *Bifidobacterium* gibi mikrobiyotanın tanımlanmış bileşenlerinin genişlemesini teşvik etmektedir.^{39,40}

Mukus, mikrobiyota ile konakçı doku arasında ki teması sınırlayan ve mikrobiyal translokasyonu önleyen birincil kalkanı ifade etmektedir.⁴¹ Goblet hücreleri tarafından mukus üretimine ilave olarak tüm bağırsak epitel hücresi soyları, kommensal mikrobiyotaya maruz kalmanın sınırlandırılmasını da önemli bir rol oynayan antimikrobiyal peptitler üretebilmektedir. Bu proteinler, bakteri hücre duvarının enzimatik saldırısından veya bakteri iç zarını bozarak α -defensinler gibi bu moleküllerin bazıları, epitel hücreleri tarafından yapısal olarak eksprese edilirken, diğer durumlarda, motif tanıma reseptörleri (PRR'ler) kommenal olarak türetilmiş ürünlerle birleştirilmesi gerekmektedir.^{42,43} Bağırsak bakterilerinin bölümlere ayrılması ayrıca salgılanan immünooglobulin A'ya (IgA) bağlıdır. Kommensallere özgü IgA, epitel ile ilişkili kommensalleri örnekleyen ve kommensal kaynaklı antijenlere özgü IgA üretmek için Peyer yamalarındaki B ve T hücreleri ile etkileşime giren bağırsak dendritik hücrelerinin yardımıyla üretilmektedir.⁴⁴ Bununla birlikte , bağırsak epitel hücre bariyeri boyunca yer değiştiren kommensaller, lamina propria'da bulunan veya dendritik hücreler (DC) tarafından canlı olarak taşınan makrofajlar tarafından hızla yutulabilmektedir ve elimine edilebilmektedir.^{44,45}

Memeliler, lif gibi sindirilemeyen diyet bileşenlerini parçalamak için bakterilere güvenmektedir.⁴⁶ Lifin parçalanması nedeniyle kaynaklanan baskın bir metabolit olan kısa zincirli yağ asitleri (SCFA), kolonik ortamda yüksek oranda zenginleştirilmiş her yerde bulunan bakteriyel fermantasyon ürünleridir.⁴⁶ SCFA'nın immün yanıtların çeşitli yönlerini kontrol etmede ki rolü uzun zamandır kabul edilmektedir.⁴⁷

Değişmiş bağırsak mikrobiyotasının hastalıklarda ki rolleri, farklı mikroorganizmalardan kısa zincirli yağ asitleri (SCFA'lar), triptofan (Trp) ve safra asidi (BA) metabolitleri gibi bağırsak mikrobiyota metabolitleri ile ilişkilidir. Giderek artan sayıda klinik kanıt, bağırsak mikrobiyotası ile

bağışıklık sistemi arasında karmaşık bir ilişki olduğunu iddia etmektedir. Değişmiş bağırsak mikrobiyotası aracılı hastalıkların çoğu bozulmuş bağışıklık tepkileri ile ilişkilidir.⁴⁸

Bağırsakta ki SCFA'lar, hücrel döngüyü ve bariyer fonksiyonlarını düzenleyerek bağırsak epitel fizyolojisini korumaktadırlar. SCFA'lar ayrıca nötrofiller, makrofajlar, dendritik hücreler (DC'ler) ve T- lenfositler dahil olmak üzere bağışıklık hücrelerinin aktivasyonu için çok önemli bir düzenleyicidir. SCFA'lar, makrofajların ve DC'lerin aktivasyonu yoluyla Interlökin-6 (IL-6), Interlökin-12 (IL-12) ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) dahil olmak üzere pro-inflamatuar sitokinlerin ekspresyonunu düzenleyerek konakçı immün hücreleri üzerinde anti-inflamatuar etkilere sahip olabilmektedir.⁴⁹ SCFA'lar, dolaşımda ki lökositlerin enflamatuar bölgeye alımını değiştirmektedir.⁵⁰⁻⁵² Aynı zamanda lenfositler de^{53,54} makrofajlar da⁵⁵ ve nötrofiller de⁵⁶ apoptozu indükleyebilmektedir.

Bağırsak mikrobiyotası ayrıca T hücresi aktivasyonu için baskın bir antijen kaynağıdır. Bu tür etkileşimler, spesifik bağırsak bakteriyel antijenlerine karşı adaptif immün yanıtların oluşumunu yönlendirmektedir.⁵⁷⁻⁵⁹

Son yıllarda mukozal immünolojide ki en önemli keşiflerden biri, bağırsakla ilişkili lenf dokusundan (GALT) lamina propria'ya T ve B hücrelerinin diyetle alınan A vitamini tarafından yönlendirildiğinin keşfedilmesidir.⁶⁰

Bağırsak mikrobiyota metabolitlerinin en önemli sınıflarından biri safra asitleridir (BA'lar). BA'lar, ince bağırsakta miseller oluşturarak diyet lipitlerini çözündüren ve emilimini veya atılımını kolaylaştıran amfipatik kolesterol metabolitleridir. Ayrıca BA biyosentezini, lipid ve glikoz homeostazını ve bağışıklık sinyalizasyonunu düzenleyen hormonlardır.⁶¹ BA'lar, yemek tüketildiğinde duodenuma salınır ve gastrointestinal sistem boyunca bağırsak mikrobiyotası onları metabolize etmektedir.⁶² Taksonomik olarak çeşitli bakteriler, amino asitleri in vitro olarak BA'lara konjuge edebilmektedir. En büyük üreticiler *Bifidobacterium*, *Bacteroides* ve *Enterococcus* spp.' dir.^{63,64}

BA'lar mikrobiyotanın bolluğunun, çeşitliliğinin ve metabolik aktivitesinin önemli belirleyicileridir. Artan primer BA konsantrasyonları (yenidoğan gelişimi sırasında), ince bağırsakta BA metabolizması genlerini eksprese eden bakterilerin zenginleşmesine yol açmaktadır.^{65,66}

Besleyici etkilerine ilave olarak vücuda alındığında sağlık üzerine olumlu etki gösteren besinlere "fonksiyonel besin" denmektedir.⁶⁷

Fonksiyonel besinlerden olan inülin ve oligofruktozlar, lenfosit aktivitesini artırarak, bağışıklık sistemine olumlu olarak etki etmektedir.⁶⁸ İnülin ve oligofruktoz için en iyi kaynaklar buğday (%70), soğan (%23), muz (%3) ve sarımsaktır (%3).⁶⁹

Kalın bağırsakta ki *Bifidobacterium*ların oranı ile immünoglobülin miktarı arasında pozitif ilişki bulunmaktadır. İnülin ve oligofruktozlar gibi prebiyotik karbonhidratlar *bifidobacterium*ların üremesini artırarak, immünoglobülin aktivitesini de arttırmaktadır.⁷⁰ Ayrıca *Bifidobacterium*lar yüksek konsantrasyonda SCFA, asetik asit üretebilmektedir. Bu da bağırsak pH'nın düşmesine, epitel trofizminin artmasına ve enterohemorajik *E. coli* 0157 fare modelinde iyileşmeye neden olmaktadır.⁷¹

Mikrobiyal metabolitlerin oluşumu, özellikle sindirilemeyen diyet karbonhidratlar, protein ve yağ olmak üzere diyet alımından güçlü bir şekilde etkilenmektedir. Bu durum öncelikle substratların kendilerinin kimyasal yapıları ve işlendikleri mikrobiyal yollar tarafından belirlenmektedir.^{72,73} Bitki bazlı bir diyet (lif oranı yüksek, yağ ve protein oranı düşük) ile hayvansal diyet (enerjilerin %70'i yağdan ve %30'u proteinden) arasında bir geçiş, *Bacteroides* spp.'nin oranının artmasına ve hayvan bazlı diyetle ki birçok Firmicutes'in oranının azalmasına neden olmaktadır. Bu durumda, yağ içeriğinde fki değişimin önemli bir faktör olduğu öne sürülmektedir.⁷⁴

Mikrobiyota ve immün sistem arasında ki yakın ilişki nedeniyle, mikrobiyotik metabolitlerin konakçı hücrelerin immünoterapiye yanıtını etkilemesi beklenmektedir.⁷⁵

Onkopatolojilerin %20 kadarı patojenik bakterilerin mutajenik etkileri ve bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizlik (disbiyozis) ile ilişkilidir.⁷⁶



KAYNAKLAR

1. Junjie Qin, Ruiqiang Li, Jeroen Raes, Manimozhiyan Arumugam, Kristoffer Solvsten Burgdorf, Chaysavanh Manichanh, Trine Nielsen, Nicolas Pons, Florence Levenez, Takuji Yamada, Daniel R Mende, Junhua Li, Junming Xu, Shaochuan Li, Dongfang Li, Jianjun Cao, Bo Wang, Huiqing Liang, Huisong Zheng, Yinlong Xie, Julien Tap, Patricia Lepage, Marcelo Bertalan, Jean-Michel Batto, Torben Hansen, Denis Le Paslier, Allan Linneberg, H Bjørn Nielsen, Eric Pelletier, Pierre Renault, Thomas Sicheritz-Ponten, Keith Turner, Hongmei Zhu, Chang Yu, Shengting Li, Min Jian, Yan Zhou, Yingrui Li, Xiuqing Zhang, Songgang Li, Nan Qin, Huanming Yang, Jian Wang, Søren Brunak, Joel Doré, Francisco Guarner, Karsten Kristiansen, Oluf Pedersen, Julian Parkhill, Jean Weissenbach; MetaHIT Consortium; Peer Bork, S Dusko Ehrlich, Jun Wang. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010 Mar 4;464(7285):59-65.
2. Amanda Jacobson, Daping Yang, Madeleine Vella, Isaac M Chiu. The intestinal neuro-immune axis: crosstalk between neurons, immune cells, and microbes. *Mucosal Immunol* 2021 May;14(3):555-565. *Epub* 2021 Feb 4.
3. Veiga-Fernandes H, Mucida D. Neuro-immune interactions at barrier surfaces. *Cell*. 2016 165:801–11.
4. Valentina N Lagomarsino, Aleksandar D Kostic, Isaac M Chiu. Mechanisms of microbial-neuronal interactions in pain and nociception. *Neurobiol Pain*. 2021 9:100056.
5. Pankaj Baral, Swalpa Udit, Isaac M Chiu. Pain and immunity: implications for host defence *Nat. Rev. Immunol.*, 19 (7) 2019, pp. 433-447.
6. Ron Sender, Shai Fuchs, Ron Milo. Fuchs, S. & Milo, R. Are we really vastly outnumbered revisiting the ratio of bacterial to host cells in humans. *Cell* 164, 337– 340, 2016.
7. The Integrative HMP (iHMP) Research Network Consortium. The Integrative Human Microbiome Project. *Nature*. 2019 May;569(7758):641-648. *Epub* 2019 May 29.
8. Matthew J Page, Joanne E McKenzie, Patrick M Bossuyt, Isabelle Boutron, Tammy C Hoffmann, Cynthia D Mulrow, Larissa Shamseer, Jennifer M Tetzlaff, Elie A Akl, Sue E Brennan, Roger Chou, Julie Glanville, Jeremy M Grimshaw, Asbjørn Hróbjartsson, Manoj M Lalu, Tianjing Li, Elizabeth W Loder, Evan Mayo-Wilson, Steve McDonald, Luke A McGuinness, Lesley A Stewart, James Thomas, Andrea C Tricco, Vivian A Welch, Penny Whiting, David Moher The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021 Mar 29;372:n71.
9. Fergus Shanahan, Tarini S Ghosh, Paul W O'Toole. The Healthy Microbiome-What Is the Definition of a Healthy Gut Microbiome? *Gastroenterology*. 2021 160:483–494.
10. Ludovico Abenavoli, Emidio Scarpellini, Francesco Luzzza. The role of gut microbiota in gastrointestinal diseases: The heart of the matter. *Minerva Gastroenterol*. 2021 67:312–313.
11. Emidio Scarpellini, Martina Basilico, Emanuele Rinninella, Florencia Carbone, Jolien Schol, Carlo Rasetti, Ludovico Abenavoli, Pierangelo Santori. Probiotics and gut health. *Minerva Gastroenterol*. 2021 67:314–325.
12. Masahiro Ojima, Daisuke Motooka, Kentaro Shimizu, Kazuyoshi Gotoh, Ayumi Shintani, Kazuhisa Yoshiya, Shota Nakamura, Hiroshi Ogura, Tetsuya Iida, Takeshi Shimazu. Metagenomic Analysis Reveals Dynamic Changes of Whole Gut Microbiota in the Acute Phase of Intensive Care Unit Patients. *Dig. Dis. Sci*. 2016 61:1628–1634.
13. Ludovico Abenavoli, Emidio Scarpellini, Maria Rosaria Paravati, Giuseppe Guido Maria Scarlata, Luigi Boccuto, Bruno Tilocca, Paola Roncada, Francesco Luzzza. Gut Microbiota and Probiotics/Synbiotics for Modulation of Immunity in Critically Ill Patients. *Nutrients*. 2021 13:2439.



14. Charisse Petersen, June L. Round. Defining dysbiosis and its influence on host immunity and disease. *Cell. Microbiol.* 2014 16:1024–1033.
15. Kentaro Shimizu, Masahiro Ojima, Hiroshi Ogura. Gut Microbiota and Probiotics/Synbiotics for Modulation of Immunity in Critically Ill Patients. *Nutrients.* 2021 13:2439.
16. Matthew J Page, Joanne E McKenzie, Patrick M Bossuyt, Isabelle Boutron, Tammy C Hoffmann, Cynthia D Mulrow, Larissa Shamseer, Jennifer M Tetzlaff, Elie A Akl, Sue E Brennan, Roger Chou, Julie Glanville, Jeremy M Grimshaw, Asbjørn Hróbjartsson, Manoj M Lalu, Tianjing Li, Elizabeth W Loder, Evan Mayo-Wilson, Steve McDonald, Luke A McGuinness, Lesley A Stewart, James Thomas, Andrea C Tricco, Vivian A Welch, Penny Whiting, David Moher. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Int. J. Surg.* 2021 372:71.
17. Ron Sender, Shai Fuchs, Ron Milo. Revised estimates for the number of human and bacterial cells in the body. *PLoS Biol.* 2016; 14: e1002533.
18. Eylem KARATAŞ. Mikrobiyota, probiyotik ve prebiyotikler. *Anatolian Current Medical Journal Anadolu Güncel Tıp Derg* 2019 1(3): 68-71.
19. Stéphane Hacquard, Ruben Garrido-Oter, Antonio González, Stijn Spaepen, Gail Ackermann, Sarah Lebeis, Alice C. McHardy, Jeffrey L. Dangl, Rob Knight, Ruth Ley, Paul Schulze-Lefert. Microbiota and host nutrition across plant and animal kingdoms. *Cell Host Microbe* 2015 17, 603–616.
20. Jonathan Lynch, Elaine Y Hsiao. Microbiomes as sources of emergent host phenotypes. *Science* 365, 2019 1405–1409.
21. Şükran Yedişel Aras, Ebru Karadağ Sarı. İmmün Sistem Hücrelerinde CD Molekülleri. *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2017 Cilt 10, Sayı 2 , 206-214.
22. Stuart E. Turvey, MB, BS, D Phil,a, David H. Broide MB. Innate immunity. *J Alerji Clin İmmünol.* 2010 125(Ek 2):S24–S32.
23. Francisco A Bonilla, Hans C Oettgen. *J Alerji Clin İmmünol.* 2010 125(Ek 2):S33–S40.
24. Kenneth Murphy, Paul Travers, Mark Walport. *Janeway's Immunobiology*, 7th Edition. 2008 New York: Garland Science.
25. Yao-Wen Cheng, Emmalee Phelps, Sara Nemes, Nicholas Rogers, Sashidhar Sagi, Matthew Bohm, Mustapha El-Halabi, Jessica R Allegretti, Zain Kassam, Huiping Xu, Monika Fischer. Fecal Microbiota Transplant Decreases Mortality in Patients with Refractory Severe or Fulminant Clostridioides difficile Infection. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020 18:2234–2243.e1.
26. Joseph Alukal, Sudhir K Dutta, Balarama Krishna Surapaneni, Michelle Le, Obada Tabbaa, Laila Phillips, Mark C Mattar. Safety and Efficacy of Fecal Microbiota Transplant in 9 Critically Ill Patients with Severe and Complicated Clostridium difficile Infection with Impending Colectomy. *J. Dig. Dis.* 2019 20:301–307.
27. Fang Yan and Polk DB., *Curr Opin Gastroenterol.* Probiotics and immune health, 2011 Oct; 27(6): 496–501.
28. Yvonne Vallès, M.Pilar Francino. Air pollution, early life microbiome, and development. *Current environmental health reports.* 2018 5:512-52.
29. Manuela Raffatellu. Learning from bacterial competition in the host to develop antimicrobials. *Nature medicine.* 2018 24(8):1097-1103.
30. Rebecca C. Simpson, Erin R. Shanahan, Richard A. Scolyer, Georgina V. Long, Towards modulating the gut microbiota to enhance the efficacy of immune-checkpoint inhibitors. *Nature Reviews Clinical Oncology* 2023. Volume 20, pages697–715.



31. Michael J Molloy, Nicolas Bouladoux, Yasmine Belkaid. Intestinal microbiota: shaping local and systemic immune responses. *Semin. Immunol.* 2012 24: 58-66.
32. Katharina Brandl, George Plitas, Coralia N Mihu, Carles Ubeda, Ting Jia, Martin Fleisher, Bernd Schnabl, Ronald P DeMatteo, Eric G Pamer. Vancomycin-resistant enterococci exploit antibiotic-induced innate immune deficits. *Nature.* 2008 455: 804-807.
33. Vaishnav S., Behrendt C.L., Ismail A.S., Eckmann L., Hooper L.V. Paneth cells directly sense gut commensals and maintain homeostasis at the intestinal host-microbial interface. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2008 105: 20858-2086.
34. Vaishnav S., Yamamoto M., Severson K.M., Ruhn K.A., Yu X., Koren O., Ley R., Wakeland E.K. Hooper L.V. The antibacterial lectin RegIIIgamma promotes the spatial segregation of microbiota and host in the intestine. *Science.* 2011 334: 255-258.
35. Jason A Hall, Nicolas Bouladoux, Cheng Ming Sun, Elizabeth A Wohlfert, Rebecca B Blank, Qing Zhu, Michael E Grigg, Jay A Berzofsky, Yasmine Belkaid. Commensal DNA limits regulatory T cell conversion and is a natural adjuvant of intestinal immune responses. *Immunity.* 2008 29: 637-649.
36. Yasmine Belkaid, Shruti Naik. Compartmentalized and systemic control of tissue immunity by commensals. *Nat. Immunol.* 2013 14: 646-653.
37. Takeshi Ichinohe, Iris K Pang, Yosuke Kumamoto, David R Peaper, John H Ho, Thomas S Murray, Akiko Iwasaki. Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza A virus infection. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011 108: 5354-5359.
38. Manuel A Rivas, Méliissa Beaudoin, Agnes Gardet, Christine Stevens, Yashoda Sharma, Clarence K Zhang, Gabrielle Boucher, Stephan Ripke, David Ellinghaus, Noel Burt, Tim Fennell, Andrew Kirby, Anna Latiano, Philippe Goyette, Todd Green, Jonas Halfvarson, Talin Haritunians, Joshua M Korn, Finny Kuruvilla, Caroline Lagacé, Benjamin Neale, Ken Sin Lo, Phil Schumm, Leif Törkvist. Deep resequencing of GWAS loci identifies independent rare variants associated with inflammatory bowel disease. *Nat. Genet.* 2011 43: 1066-1073.
39. Marcobal A.Sonnenburg J.L.Human milk oligosaccharide consumption by intestinal microbiota.*Clin. Microbiol. Infect.* 2012 18: 12-15.
40. Angela Marcobal 1, Mariana Barboza, John W Froehlich, David E Block, J Bruce German, Carlito B Lebrilla, David A Mills. Consumption of human milk oligosaccharides by gut-related microbes. *J. Agric. Food Chem.* 2010 58: 5334-5340.
41. Michael A McGuckin, Sara K Lindén, Philip Sutton, Timothy H Florin. Mucin dynamics and enteric pathogens. *Nat. Rev. Microbiol.* 2011 9: 265-278.
42. Lora V Hooper, Andrew J Macpherson. Immune adaptations that maintain homeostasis with the intestinal microbiota. *Nat. Rev. Immunol.* 2010 10: 159-169.
43. Andrew J Macpherson, Nicola L Harris. Interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system.*Nat. Rev. Immunol.* 2004 4:478-485.
44. B. Kelsall.Recent progress in understanding the phenotype and function of intestinal dendritic cells and macrophages. *Mucosal Immunol.* 2008 1: 460-469.
45. Andrew J Macpherson, Therese Uhr. Induction of protective IgA by intestinal dendritic cells carrying commensal bacteria. *Science.* 2004 303: 1662-1665.
46. Ruth E Ley, Daniel A Peterson, Jeffrey I Gordon. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell.* 2006 124: 837-848.
47. J H Cummings, E W Pomare, W J Branch, C P Naylor, G T Macfarlane. Short chain fatty acids in human large intestine, portal, hepatic and venous blood. *Gut.* 1987; 28: 1221-1227. Meijer K., de



- Vos P., Priebe M.G. Butyrate and other short-chain fatty acids as modulators of immunity: what relevance for health?. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2010 13: 715-721.
48. Kees Meijer, Paul de Vos, Marion G Priebe. Butyrate and other short-chain fatty acids as modulators of immunity: what relevance for health?. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2010 13: 715-721.
49. Ravichandra Vemuri, Rohit Gundamaraju, Madhur D Shastri, Shakti Dhar Shukla, Krishnakumar Kalpurath, Madeleine Ball, Stephen Tristram, Esaki M Shankar, Kiran Ahuja, Rajaraman Eri Gut Microbial Changes, Interactions, and Their Implications on Human Lifecycle: An Ageing Perspective. *Biomed Res Int.* 2018 Feb 26;2018 4178607.
50. Marco A.R. Vinolo, Hosana G. Rodrigues, Renato T. Nachbar, and Rui Curi. Regulation of Inflammation by Short Chain Fatty Acids. *Nutrients.* 2011 Oct; 3(10): 858–876. Published online 2011 Oct 14.
51. Kendle M Maslowski 1, Angelica T Vieira, Aylwin Ng, Jan Kranich, Frederic Sierro, Di Yu, Heidi C Schilter, Michael S Rolph, Fabienne Mackay, David Artis, Ramnik J Xavier, Mauro M Teixeira, Charles R Mackay. Regulation of inflammatory responses by gut microbiota and chemoattractant receptor GPR43. *Nature.* 2009 461:1282–1286.
52. Marco A R Vinolo, Hosana G Rodrigues, Elaine Hatanaka, Fábio T Sato, Sandra C Sampaio, Rui Curi. Short-chain fatty acids stimulate the migration of neutrophils to inflammatory sites. *Clin. Sci.* 2009 117:331–338.
53. T Kurita-Ochiai 1, K Ochiai, K Fukushima. Butyric Acid-Induced T-Cell Apoptosis Is Mediated by Caspase-8 and -9 Activation in a Fas-Independent Manner. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001 Mar;8(2):325-32.
54. Elvira Bailón, Margarita Cueto-Sola, Pilar Utrilla, María Elena Rodríguez-Cabezas, Natividad Garrido-Mesa, Antonio Zarzuelo, Jordi Xaus, Julio Gálvez, Mònica Comalada Butyrate in vitro immune-modulatory effects might be mediated through a proliferation-related induction of apoptosis *Immunobiology.* 2010 Nov;215(11):863-73. Epub 2010 Jan 13.
55. M G Ramos 1, F L A Rabelo, T Duarte, R T Gazzinelli, J I Alvarez-Leite. Butyrate induces apoptosis in murine macrophages via caspase-3, but independent of autocrine synthesis of tumor necrosis factor and nitric oxide -*Braz J Med Biol Res.* 2002 Feb;35(2):161-73.
56. Michiko Aoyama, Joji Kotani, Makoto Usami. Butyrate and propionate induced activated or non-activated neutrophil apoptosis via HDAC inhibitor activity but without activating GPR-41/GPR-43 pathways -*Nutrition* Volume 26, Issue 6, June 2010 Pages 653-661
57. Eduard Ansaldo Leianna C Slayden, Krystal L Ching, Meghan A Koch, Natalie K Wolf, Damian R Plichta, Eric M Brown, Daniel B Graham, Ramnik J Xavier, James J Moon, Gregory M Barton. *Akkermansia muciniphila* induces intestinal adaptive immune responses during homeostasis. *Science* 2019 364, 1179–1184.
58. Yi Yang, Miriam B Torchinsky, Michael Gobert, Huizhong Xiong, Mo Xu, Jonathan L Linehan, Francis Alonzo, Charles Ng, Alessandra Chen, Xiyao Lin, Andrew Sczesnak, Jia-Jun Liao, Victor J Torres, Marc K Jenkins, Juan J Lafaille, Dan R Littman. Focused specificity of intestinal TH17 cells towards commensal bacterial antigens. *Nature* 2014 510, 152–156.
59. Marta M Węgorzewska, Robert W P Glowacki, Samantha A Hsieh, David L Donermeyer, Christina A Hickey, Stephen C Horvath, Eric C Martens, Thaddeus S Stappenbeck, Paul M Allen. Diet modulates colonic T cell responses by regulating the expression of a *Bacteroides thetaiotaomicron* antigen. *Sci. Immunol.* 2019 4, eaau9079.
60. Makoto Iwata. Retinoic acid production by intestinal dendritic cells and its role in T-cell trafficking. *Semin Immunol.* 2009 21: 8-13.



61. Claudia D Fuchs, Michael Trauner. Role of bile acids and their receptors in gastrointestinal and hepatic pathophysiology. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2022 Jul;19(7):432-450.
62. Brian V Jones, Máire Begley, Colin Hill, Cormac G M Gahan, Julian R Marchesi. Functional and comparative metagenomic analysis of bile salt hydrolase activity in the human gut microbiome. *Proc. Natl Acad. Sci.* 2008 USA 105, 13580–13585.
63. Pieter Dorrestein, Emily Gentry, Stephanie Collins, Morgan Panitchpakdi, Pedro Belda-Ferre, Allison Stewart, Mingxun Wang, Alan Jarmusch, Julian Avila-Pacheco, Damian Plichta, Allegra Aron, Hera Vlamakis, Ashwin Ananthakrishnan, Ramnik Xavier, Erin Baker, Andrew Patterson, Robin Knight, Dionicio Siegel. A synthesis-based reverse metabolomics approach for the discovery of chemical structures from humans and animals. *Res. Sq.* 2021.
64. Mingxun Wang, Alan K. Jarmusch, Fernando Vargas, Alexander A. Aksenov, Julia M. Gauglitz, Kelly Weldon, Daniel Petras, Ricardo da Silva, Robert Quinn, Alexey V. Melnik, Justin J. J. van der Hooft, Andrés Mauricio Caraballo-Rodríguez, Louis Felix Nothias, Christine M. Aceves, Morgan Panitchpakdi, Elizabeth Brown, Francesca Di Ottavio, Nicole Sikora, Emmanuel O. Elijah, Lara Labarta-Bajo, Emily C. Gentry, Shabnam Shalpour, Kathleen E. Kyle, Sara P. Pucket, Pieter C. Dorrestein. Mass spectrometry searches using MASST. *Nat. Biotechnol.* 38, 19–26 2020.
65. N van Best, U Rolle-Kampeczyk, F G Schaap, M Basic, S W M Olde Damink, A Bleich, P H M Savelkoul, M von Bergen, J Penders, M W Hornef. Bile acids drive the newborn's gut microbiota maturation. *Nat. Commun.* 11, 3692 2020.
66. Jason M Ridlon 1, Dae J Kang, Phillip B Hylemon, Jasmohan S Bajaj. Bile acids and the gut microbiome. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 30, 332–338. 2014.
67. J.A.Milner. Functional foods and health promotion. *Journal of Nutrition J Nutr.* 1999 Jul;129(7 Suppl):1395S.
68. C Molis, B Flourié, F Ouarné, M F Gailing, S Lartigue, A Guibert, F Bornet, J P Galmiche. Digestion, excretion, and energy value of fructooligosaccharides in healthy humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 1996 64(3):324-328.
69. A J Moshfegh 1, J E Friday, J P Goldman, J K Ahuja. Presence of inulin and oligofructose in the diets of Americans. *Journal of Nutrition* 1999 129: 1407S-1411S.
70. Kavaz G., Bifidobakterilerin, metabolizma üzerindeki etkileri, yararları ve fermente süt ürünleri ile kullanımı. 1999 *Gıda* 78-83.
71. Takashi Asahara, Kensuke Shimizu, Koji Nomoto, Takashi Hamabata, Ayako Ozawa, Yoshifumi Takeda. Probiotic bifidobacteria protect mice from lethal infection with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7. *Infect Immun* 2004 Apr;72(4):2240-7.
72. George T. Macfarlane & Glenn R. Gibson. Carbohydrate fermentation, energy transduction and gas metabolism in the human large intestine. *In Gastrointestinal Microbiology.* 1997. vol. I, pp. 269–318.
73. Roderick I. Mackie, Bryan A. White, Chapman and Hall Microbiology. Editors London.
74. Lawrence A David, Corinne F Maurice, Rachel N Carmody, David B Gootenberg, Julie E Button, Benjamin E Wolfe, Alisha V Ling, A Sloan Devlin, Yug Varma, Michael A Fischbach, Sudha B Biddinger, Rachel J Dutton, Peter J Turnbaugh. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. 2014. *Nature* 505, 559–563.
75. Noriho Iida, Amiran Dzutsev, C. Andrew Stewart, Loretta Smith, Nicolas Bouladoux, Rebecca A. Weingarten, Daniel A Molina, Rosalba Salcedo, Timonthy Back, Sarah Cramer, Ren- Ming Dai, Hiu Kiu, Marco Cardone, Shruti Naik, Anil K. Patri, Ena Wang, Francesco M. Marincola, Karen M. Frank, Yasmine Belkaid, Giorgio Trinchieri, Romina S. Goldszmid, Commensal bacteria control



16th International Hippocrates Congress on Medical and Health
Sciences



cancer response to therapy by modulating the tumor microenvironment. *Science*. 2013 Nov.22;342(6161):967-70.

76. Sofia A. Tsvetkova, Elena I. Koshel. Microbiota and cancer: host cellular mechanisms activated by gut microbial metabolites, *Int. J. Med. Microbiol.* 2020 May;310(4):151425.



Presentation ID / Sunum No= 89

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1135-9476

| 138

Hemoglobin Varyantı Nedeniyle HbA1c Sonucu Verilemeyen Olgu

Exp. Dr. Fadime Pınar Ateş¹

¹Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi -Tıbbi Biyokimya Karaman, Türkiye.
e-posta: pinarfadime@hotmail.com

Özet

Amaç: Glisemi takibinde kullanılan glikohemoglobin ölçümü, hemoglobin varyantı olgularında beklenen amacı karşılamayabilir. Bu çalışmada iyon-exchange HPLC yöntemi ile HbA1c analizi %0,0 olan bir hemoglobin F varyantı olgusu sunulmuştur. Sunumun amacı hemoglobin varyantı ile HbA1c arasındaki ilişkiye dikkat çekmektir. Yöntem: Hastanemiz Dahiliye polikliniğine halsizlik şikayeti ile başvuran 52 yaşındaki kadın hastada iyon-exchange HPLC yöntemi (Tosoh G8-90SL-Bioscience, Inc. South San Francisco, ABD) ile HbA1c analizi yapıldı. HbA1c analizinin % 0,0 olarak sonuçlanması üzerine kan örneğinden HPLC yöntemiyle (Tosoh HLC-723G8-Bioscience, Inc. South San Francisco, ABD) hemoglobin varyant analizi yapıldı. Bulgular: İyon-exchange HPLC yöntemiyle çalışılan tam kan örneğinin glikohemoglobin analiz sonucunda HbA1c %0,0 (referans aralığı: %4-5,6) ve HbF pik uyarısı gözlemlendi. Kan örneğinin Tosoh HLC-723G8 analizörü ile yapılan hemoglobin varyant analizinde; HbF %96,2 (referans aralığı: <%2,0), HbA2 %1,4 (referans aralığı: %1,5-3,5), HbA0 %0,5 (referans aralığı >%80) olarak bulundu. Sonuç: Glisemi takibinde klinik durumla uyumsuz HbA1c sonuçları ile karşılaşıldığında hemoglobin varyantları düşünülmeli ve olguda farklı bir yöntemle HbA1c analizi ve/veya fruktozamin gibi diğer hiperglisemi takip parametreleri çalışılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: HbA1c, Hemoglobin Varyantı, Hb-F

Case with Unavailable HbA1c Result Due to Hemoglobin Variant

Abstract

Objective: Glycohemoglobin measurement used in glycaemia monitoring may not fulfil the expected purpose in hemoglobin variant cases. In this study, a case of hemoglobin F variant with HbA1c analysis of 0% by ion-exchange HPLC method was presented. The aim of the presentation was to draw attention to the relationship between hemoglobin variant and HbA1c. Method: HbA1c analysis was performed by ion-exchange HPLC method (Tosoh G8-90SL-Bioscience, Inc. South San Francisco, USA) in a 52-year-old woman who presented to the Internal Medicine outpatient clinic of our hospital with fatigue. As the HbA1c analysis report resulted as 0%, hemoglobin variant analysis was performed from the blood sample by HPLC method (Tosoh HLC-723G8-Bioscience, Inc. South San Francisco, USA). Results: HbA1c was 0 % (reference range: 4-5.6%) and HbF peak warning was observed in the Glycohemoglobin analysis report of the whole blood sample studied by ion-exchange HPLC method. The blood sample was then subjected to hemoglobin variant analysis with Tosoh HLC-723G8 analyser. A prominent HbF peak was observed in the chromatogram. In the analysis report, HbF was 96.2% (reference range: <2.0%), HbA2 was 1.4% (reference range: 1.5-3.5%), HbA0 was 0.5% (reference range >80%). Conclusion: Hemoglobin variants should be considered when HbA1c results incompatible with the clinical situation are encountered in glycaemia follow-up, and HbA1c analysis with a different method and/or other hyperglycaemia follow-up parameters such as fructosamine should be studied in the case.

Keywords: HbA1c, Haemoglobin Variant, Hb-F

GİRİŞ

HbA1c (hemoglobin A1c), diabetes mellitusta tanısında kullanılan, uzun dönem glisemiyi gösteren ayrıca diyabetik hastalarda komplikasyon gelişme riskiyle korele olan bir laboratuvar testidir. Normal eritrosit ömrünün yaklaşık 120 gün olduğu gözönünde bulundurulduğunda HbA1c geçmiş 2-3 aylık döneme ilişkin kan glukoz düzeyi hakkında bilgi verir. HbA1c, glikohemoglobinlerin yaklaşık yarısını oluşturur. Glukoz ile hemoglobin β zinciri N-terminal valin kalıntısı arasında geri dönüşümsüz nonenzimatik glikasyon reaksiyonu sonucu HbA1c oluşur (1). 2 aşamalı gelişen reaksiyonun ilk aşamasında kararsız schiff baz (aldimin) oluşurken, yüksek glisemik düzeylerin devam etmesi durumunda reaksiyonun ikinci aşamasında amadori yeniden düzenlenmesiyle kararlı yapıda HbA1c oluşur (2). HbA1c; ölçüm öncesi açlık gerektirmemesi, diyet, hastalık, stres gibi nedenlerden kaynaklanan günler arası değişkenliğin az olması gibi avantajlara sahiptir. Bununla birlikte HbA1c ölçümünün eşik değerlerde sensitivitesinin düşük olması, HPLC yönteminin maliyetinin yüksek olması, bazı bireylerde HbA1c'nin ortalama plazma glukoz düzeyleriyle sınırlı korelasyon göstermesi gibi dezavantajları bulunmaktadır.

HbA1c, eritrosit yaşam süresi ve kan glukoz düzeyi değişkenlerinden etkilenen bir testtir. Eritrosit ömrünün kısaldığı durumlarda (orak hücreli anemi, Glukoz-6- Fosfat Dehidrogenaz enzim eksikliği, masif kanama, kan transfüzyonu uygulaması, eritropoietin tedavisi, hemodiyaliz, HIV tedavisi) HbA1c sonuçları tanı amaçlı kullanılmamalıdır. Bazı HbA1c ölçüm yöntemlerinde hemoglobinopatiler nedeniyle HbA1c ve plazma glukoz düzeyi arasında uyumsuzluk gözlenmesi durumunda diyabet tanısı için interferans yapmayan bir yöntem ile HbA1c ölçülmesi ya da açlık plazma glukozunun dikkate alınması önerilmektedir (3).

HbA1c analiz yöntemleri glikasyona uğrayan hemoglobindeki yük farkına ve yapısal farklılığa göre iki grupta incelenebilir. Yük farkına dayalı metotlar HPLC, iyon değişim kromatografisi, elektroforez ve izoelektrik foküsleme, yapısal farklılığa dayalı yöntemler ise boronat affinite kromatografisi, enzimatik yöntemler (fruktozil valin oksidaz) ve immünölçüm yöntemleridir (4). HbA1c ölçümünde gold standart

yöntem HPLC kabul edilmektedir . Hemoglobino patiler HPLC ölçümlerinde hatalı düşük (5) veya hatalı yüksek sonuçlara (6,7,8) neden olabilmektedir.

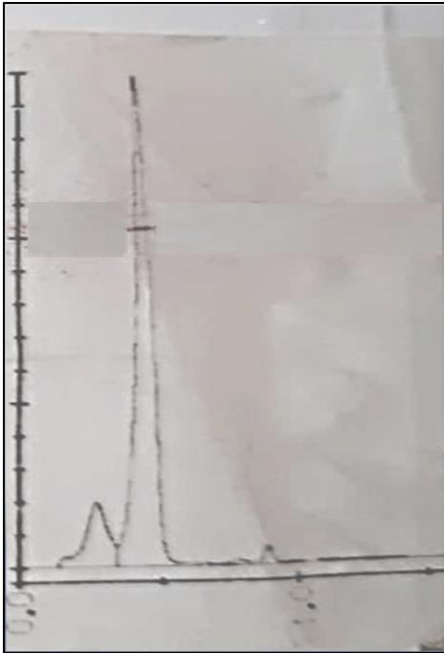
YÖNTEM

Hastanemiz Dahiliye polikliniğine halsizlik şikayeti ile başvuran 52 yaşındaki kadın hastadan istenmiş olan HbA1c analizi Karaman EAH Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) tarafından sertifikalandırılmış bir yöntem olan HPLC - iyon değiştirici kromatografi yöntemiyle (Tosoh G8-90SL-Bioscience, Inc. South San Francisco, ABD) çalışıldı. HbA1c analiz sonucunun % 0,0 olarak gelmesi üzerine kan örneğinden HPLC yöntemiyle (Tosoh HLC-723G8-Bioscience, Inc. South San Francisco, ABD) hemoglobin varyant analizi yapıldı.

BULGULAR

K₂EDTA'lı tüpe alınan venöz tam kan örneğinin iyon-exchange HPLC yöntemiyle çalışılan glikohemoglobin analiz raporunda HbA1c % 0,0 (referans aralık: % 4-5,6) saptandı, kromatogramda HbF piki uyarısı izlendi (bkz. şekil 1). Kromatogramda pik çakışmasını dışlamak amacıyla cihazın varyant HbA1c modunda yapılan tekrarlı çalışmasında sonuç aynı değerde bulundu. Analizi doğrulamak amacıyla aynı kan örneğinde Tosoh HLC-723G8 analizörü ile hemoglobin varyant analizi çalışıldığında kromatogramda belirgin HbF piki izlendi. Hemoglobin varyant analizi raporu; HbF %96,2 (referans aralık: <%2.0); HbA₂ % 1,4 (referans aralık:%1,5-3,5), HbA₀ % 0,5 (referans aralık >% 80) olarak saptandı (bkz. şekil 2).

| 140



* GLYCOHEMOGLOBIN REPORT *

2023/08/08 14:38
TOSOH CORPORATION V05.23
NO: 0244 SL 0001 04
ID: 1970639729
CAL (N) = 1.2048X + 0.5202

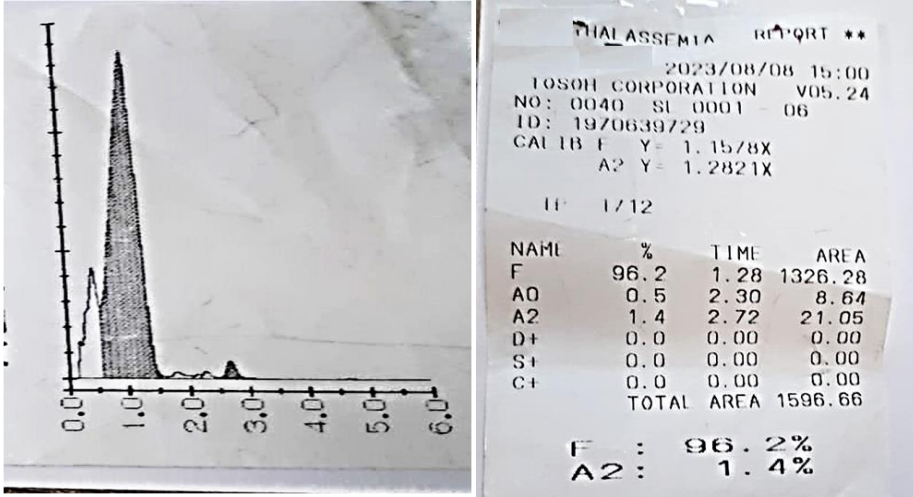
TP 0

NAME	%	TIME	AREA
FP	0.0	0.00	0.00
A1A	0.0	0.00	0.00
A1B	14.7	0.28	131.45
F	81.5	0.46	730.09
LA1C1	0.0	0.00	0.00
SA1C	0.0	0.00	0.00
AO	3.8	0.88	34.28
TOTAL		AREA	895.82

HbA1C 0.0%

IFCC 0 mmol/mol

Şekil 1: HbA1c Kromatogramı -HPLC



Şekil 2: Hemoglobin Varyant Analizi Kromatogramı-HPLC

Olgunun laboratuvar sonuçları; WBC 8,39 Ku/L, Hb 10 g/dL, HCT % 29.7, MCV 75,9 fL, MCH 25,6 pg, MCHC 33,7 g/dL, RDW-CV 24,3 fL, RDW-SD 68 fL, PLT 272 Ku/L, serum açlık glukozu 74 mg/dL, demir 169 ug/dL, demir bağlama kapasitesi 61 ug/dL, ferritin 776 ug/L, CRP 3,9 mg/L, TSH 41,4 mU/L, D vitamini 9,53 ug/L olup diğer laboratuvar testleri normal sınırlar içinde saptandı.

SONUÇ

Kullanılan yöntemle göre değişmekle birlikte hemoglobin varyantları HbA1c sonuçları üzerine etkilidir. Glisemi takibinde klinik durumla uyumsuz HbA1c sonuçları ile karşılaşıldığında hemoglobinin varyantları düşünülmeli ve olguda farklı bir yöntemle HbA1c analizi ve/veya fruktozamin gibi diğer hiperglisemi takip parametreleri çalışılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1-Gürdöl F. Tıbbi Biyokimya (5. Baskı). Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul. 2021; s106, 453.
- 2-Burtis CA, Ashwood ER. TIETZ Klinik Kimyada Temel İlkeler (5. Baskıdan çeviri). Palme Yayıncılık. Ankara. 2005;s 452.
- 3-Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2022; s 17-18. <http://www.temd.org.tr> ISBN 978-605-66410-5-3
- 4-Uysal S. HbA1c Standardizasyonu. Türk Klinik Biyokimya Dergisi. 2011; 9(3): s 105-110.
- 5-Güven B, Can M, Eskici Z. Hemoglobin Varyantının HbA1c Ölçümüne Etkisi. Fırat Tıp Dergisi. 2011; 16 (2), s 97-99.
- 6-Çaycı T, Kurt YG, Aydın İ, Yaman H, Çakır E. Yüksek basınçlı sıvı kromatografi (HPLC) tekniği ile HbA1c ölçümünde HbF'in interferansı. Gülhane Tıp Dergisi. 2011; 53: s 211-213.
- 7-Little RR., Sacks DB. HbA1c : how do we measure it and what does it mean? Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity. 2009;16:s 113-118.



16th International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences



8-Seydel SG, Guzelgul F. The effect of hemoglobin variants on high-performance liquid chromatography measurements of glycated hemoglobin. *International Journal Of Medical Biochemistry*. 2021; 4(1): s 25-28. DOI: 10.14744/ijmb.2020.91885



Presentation ID / Sunum No= 98

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0112-2969 / 0000-0002-1336-6322

| 143

Comprehensive Assessment of the Effect of FBS Starvation on miRNA Expression, Pyroptosis-Related Gene Regulation, and Oxidant-Antioxidant Balance in Hypopharyngeal Tumor Cells

***Yasemin KARTAL¹, Fatma YESİLYURT²**

¹Asst. Prof, Kırklareli University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kırklareli, TÜRKİYE

²PhD, Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Erzurum, TÜRKİYE

Abstract

Hypopharyngeal cancers are predominantly squamous cell carcinomas, characterized by the poorest prognosis among all head and neck malignancies. MicroRNA (miRNA) is defined as a short non-coding RNA molecule that regulates gene expression and is involved in a wide range of biological processes. The expression of pyroptosis-related genes can influence cancer-related processes and treatment outcomes. Additionally, genetic and metabolic alterations play a pivotal role in the molecular reprogramming of cancer cells, affecting their development and progression. In this context, the present study aims to elucidate the effect of FBS (fetal bovine serum) deprivation on miRNA expression, pyroptosis-related gene regulation, and oxidant-antioxidant markers in hypopharyngeal tumor cells. FaDu cells were incubated in serum-deprived media for 24, 48, and 72h. The expression levels of hsa-miR-27a-3p, the BCL2 apoptosis regulator gene, and pyroptosis-related genes, including Gasdermin D (GSDMD) and Gasdermin E (GSDME) were evaluated by qRT-PCR in a time-dependent manner. Furthermore, the levels of tumor necrosis factor alpha (TNF- α) were assessed and oxidative stress index (OSI) was calculated in the experimental groups. The results demonstrated that hsa-miR-27a-3p expression levels were significantly increased at 24, 48, and 72h serum starvation manner compared to control ($p<0.05$). In contrast, there was a significant decrease in the expression levels of GSDMD and GSDME at 24h serum deprivation application compared to the control ($p<0.05$). Additionally, GSDMD expression levels were significantly increased at 72h, while GSDME expression levels were significantly increased at 48h serum starvation manner relative to control ($p<0.05$). On the other hand, the expression levels of BCL2 were significantly decreased in cells at 24h and 72h serum deprived application compared to the control ($p<0.05$). Furthermore, TNF- α levels and oxidative stress index exhibited a significant increase in a time-dependent manner relative to the control. Taken together, these data suggest that serum starvation can influence hypopharyngeal tumor biology.

Keywords: hsa-miR-27a-3p, hypopharyngeal tumor, oxidative stress markers, pyroptosis.

1. Introduction

MicroRNAs (miRNAs), endogenous non-coding RNA molecules, play an important role in regulating gene expression by mediating post-transcriptional mRNA degradation or inhibiting translation (1). Numerous studies in the literature have indicated that alterations in the expression of miRNAs could



affect the stage, progression, as well as development of cancer (2-4). Additionally, the dysregulation of various miRNAs is linked to the head and neck squamous cell carcinomas (HNSCCs), which are characterized as highly heterogeneous cancer (2, 5-8). Moreover, hypopharyngeal cancer exhibits the worst prognosis among the head and neck malignancies (9).

Pyroptosis is characterized as a form of necroptotic and inflammatory programmed cell death, with reports indicating it has the potential to affect tumor invasion, proliferation, metastasis, as well as the treatment of cancer (10-12). Moreover, it has been demonstrated that serum starvation condition can influence tumor progression and metabolic regulation in cancer cells (13). Additionally, serum starvation can affect oxidant-antioxidant dynamics (14) and oxidant/antioxidant imbalances can contribute to the development of inflammation (15).

The current study aims to elucidate the time-dependent effects of fetal bovine serum (FBS) withdrawal on the expression profiles of miRNA, BCL2 apoptosis regulator gene, and pyroptosis-related genes, as well as oxidant-antioxidant markers in hypopharyngeal tumor cells.

2. Material and methods

2.1. Cell culture

FaDu cells, derived from human hypopharyngeal carcinoma, were obtained from the American Tissue Cell Culture (ATCC, USA). The cells were cultured in Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM; Gibco, UK), with the addition of 10% fetal bovine serum (FBS; Gibco, UK), 1% L-glutamine (Capricorn, Germany), as well as 1% penicillin/streptomycin (Capricorn, Germany) under a humidified 5% CO₂ atmosphere at 37°C in incubator. Furthermore, serum-deprived cells were incubated in a medium consisting of DMEM, 1% L-glutamine, and 1% penicillin/streptomycin without FBS. According to the experimental design, cells were treated with serum-deprived media or serum-supplemented (control) for 24, 48, and 72h.

2.2. Isolation of total RNA and cDNA synthesis

The total RNA was extracted using the RiboEX RNA Extraction Kit (GeneAll Biotechnology, Korea) and subsequently reverse transcribed into cDNA with the cDNA Synthesis Kit (Atlas Biotechnologies, Türkiye) under the following conditions: 10 minutes at 25 °C, 120 minutes at 37 °C, 5 minutes at 85 °C, and then held at 4 °C. Additionally, quality control was performed by optical density measurements at 260/280 nm.

2.3. Quantitative real-time PCR

Quantitative real-time PCR (qRT-PCR) analyses were conducted using specific primers, as detailed in Table 1, along with 2X qPCR SYBR-Green Master Mix (Atlas Biotechnologies, Türkiye), nuclease-free water, and template cDNA on the ViiA™ 7 Real-Time PCR system (Applied Biosystems®, USA). All experimental procedures were carried out according to the manufacturer's protocol, with each reaction performed in triplicate. Melting curve analysis of the PCR products was performed to assess the specificity of the assays. U6 small nuclear RNA (U6 snRNA) was employed as a reference gene for the normalization of miRNA expression, while glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) served as the internal control for mRNA expression. In addition, the comparative $2^{-\Delta\Delta C_t}$ method was utilized for analyzing expression levels.

Table 1. Primer sequences of miRNAs and mRNA used for qRT-PCR.

		Primers	Sequences (5' > 3')
miRNA	hsa-miR-27a-3p	Forward:	TTCACAGTGGCTAAGTTCCGC
		Reverse:	CGAGGAAGAAGACGGAAGAAT
	U6 snRNA	Forward:	GCTTCGGCAGCACATATACTAAAAT
		Reverse:	CGAGGAAGAAGACGGAAGAAT
mRNA	BCL2	Forward:	GGATAACGGAGGCTGGGATG
		Reverse:	TGACTTCACTTGTGGCCAG
	Gasdermin D (GSDMD)	Forward:	TGTGTCAACCTGTCTATCAAGGA
		Reverse:	TGCCCTGTATCTGCCCATCC
	Gasdermin E (GSDME)	Forward:	GGTTCCAAATGAAGACTGGCTC
		Reverse:	CTTTGTGAAATACGAGGGCAAG
	GAPDH	Forward:	ATGTTCCAATATGATTCCACCC
		Reverse:	ATGAGTCCTTCCACGATACC

2.4. Evaluation of the inflammatory and oxidant-antioxidant parameters

The assessment of oxidative stress parameters, including total oxidant status (TOS) and total antioxidant status (TAS) was performed in the cells following Erel's methods (16,17) using a commercial available diagnostics kit (Rel Assay Diagnostics, Türkiye). TOS results were explicated as $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ equivalents per liter (Eq/L), while TAS results were expressed in $\mu\text{mol Trolox Eq/L}$. Additionally, the oxidative stress index (OSI) was determined by calculating the percentage ratio of total oxidant status (TOS) to total antioxidant status (TAS), as outlined below (17, 18),

$$\text{OSI (arbitrary unit)} = \left[\frac{\text{TOS, } \mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equivalent/L}}{\text{TAS, } \mu\text{mol Trolox Equivalent/L}} \right] \times 100$$

Furthermore, the levels of tumor necrosis factor alpha (TNF- α), an inflammatory cytokine, were quantified using an ELISA kit (Bioassay Technology Laboratory, China) in accordance with the manufacturer's recommendation with minor modifications. Sample absorbance was measured at 450 nm against a standard curve using a SpectraMax® M5 Microplate Reader (Molecular Devices LLC, USA) and results were expressed in ng/L. In addition, all experiments assessing the oxidant-antioxidant balance and inflammation parameter were conducted in both biological and technical triplicates.

2.5. Statistical analysis

GraphPad Prism version 6.0 software (San Diego, USA) was utilized to conduct the statistical analyses, with data presented as mean \pm standard deviation (SD), as indicated in the figure legends. Significance levels were defined as * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$; and **** $p \leq 0.0001$. Additionally, the levels of the relative quantification of gene expression were assessed using the RT2 Profiler RT-PCR Array Data Analysis Program (Qiagen, Inc., USA).

3. Results

FaDu cells were incubated in FBS-deprived medium for 24, 48 and 72h to investigate the time-dependent change of hsa-miR-27a-3p expression levels. The results revealed a significant increase in

hsa-miR-27a-3p levels in response to time dependent starvation compared to the control group (* $p < 0.05$; *** $p < 0.001$), as illustrated in Figure 1.

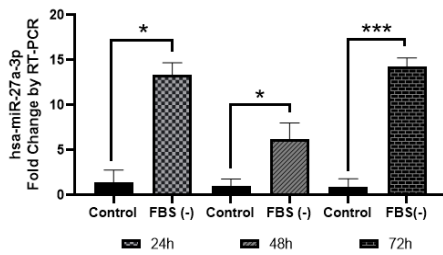


Figure 1. The effect of time dependent FBS starvation manner on hsa-miR-27a-3p expression.

In addition, this experiment was also carried out to investigate the time-dependent alterations of pyroptosis-related genes, specifically GSDME and GSDMD in human hypopharyngeal carcinoma cells. According to qRT-PCR results, both GSDME and GSDMD genes were significantly downregulated at 24h under serum-depleted conditions compared to control groups (* $p \leq 0.05$). In addition, GSDME gene exhibited a significant upregulation at 48h in response to serum withdrawal while GSDMD gene showed a significant upregulation at 72h under serum starvation conditions compared to the control (** $p \leq 0.01$), as depicted in Figure 2.

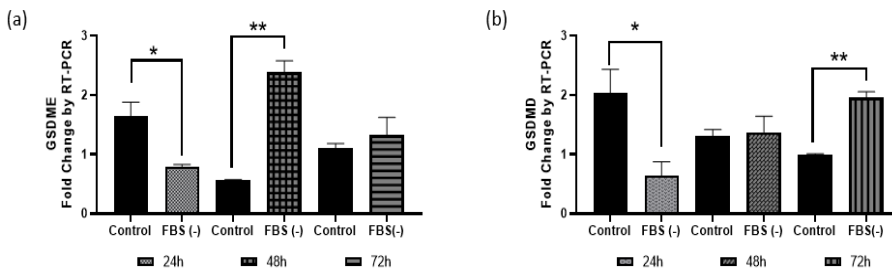


Figure 2. The effect of time dependent FBS-depleted condition on pyroptosis-related genes expression.

In order to examine whether the expression level of BCL2 was altered by FBS-deprived manner, cells were incubated in media with or without FBS for 24, 48 and 72h. This resulted in the expression being significant downregulated at 24h and 72h under serum-depleted conditions relative to control (* $p \leq 0.05$), as shown in Figure 3.

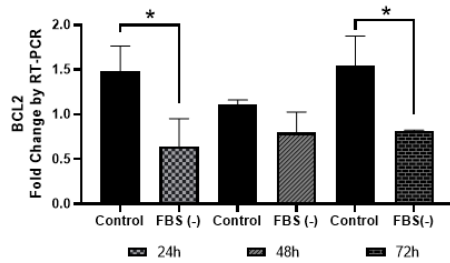


Figure 3. The effect of time dependent FBS withdrawal on BCL2 gene expression.

Additionally, the oxidant-antioxidant status including TOS, TAS and OSI values was evaluated in FaDu cells subjected to time-dependent serum starvation. Consequently, TAS levels were significantly decreased in the FBS-deprived medium compared to the control ($*p \leq 0.05$) (Figure 4a). In contrast, TOS levels were significantly increased in the FBS-depleted medium relative to the control ($**p \leq 0.01$; $****p \leq 0.0001$) (Figure 4b). Furthermore, OSI levels were significantly elevated in the 24, 48 and 72h applications across each group compared to their respective control groups ($*p \leq 0.05$; $**p \leq 0.01$) (Figure 4c).

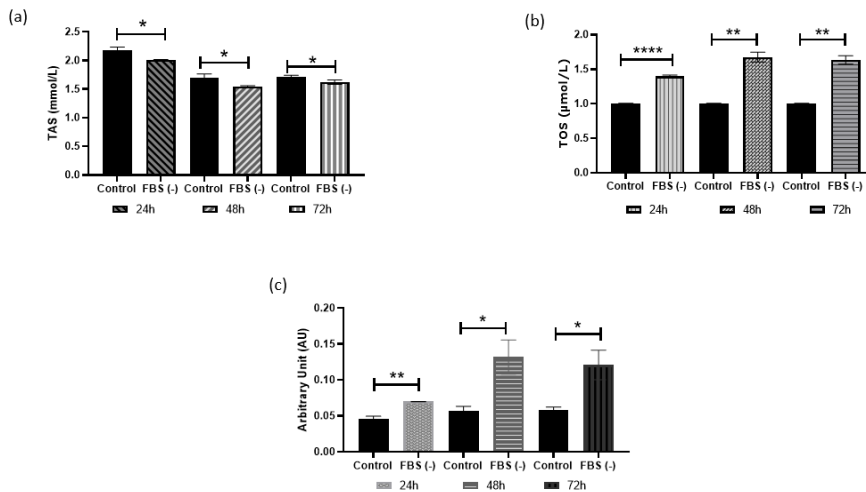


Figure 4. The effect of time dependent FBS-starved manner on oxidant-antioxidant parameters.

Having evaluated that oxidant-antioxidant dynamics alteration in a time-dependent manner, we wanted to assess the levels of TNF- α in absence or presence of FBS application. According to the results, it was demonstrated that serum starvation led to an increase in inflammatory cytokine levels compared to control cells ($*p \leq 0.05$; $***p \leq 0.001$), as presented in Figure 5.

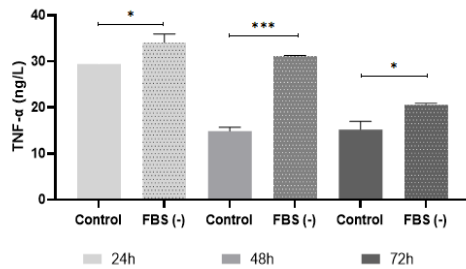


Figure 5. The effect of time dependent FBS serum withdrawal on TNF- α levels.

4. Discussion

In the literature, it has been extensively documented that miRNAs serve crucial roles in the cancer pathogenesis, prognosis, diagnosis, as well as therapeutic strategies (19,20). It has been reported that miRNAs can act as oncogenes or tumor suppressors in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) depending on the specific targets and tissue, and hold potential as novel diagnostic and prognostic biomarkers (21,22). For instance, the expression of miR-27 which plays a pivotal role in regulating tumor cell metabolism, angiogenesis, proliferation, invasion, and migration (23-25) was found to be over-expressed and function as an oncogene in laryngeal carcinoma, while it was down-regulated and acted as a tumor suppressor in esophageal squamous cell carcinoma (26,27). Another study revealed that the expression of miR-27a-3p was upregulated in nasopharyngeal carcinoma and influenced the outcomes of metastatic progression (28). Additionally, miR-27a-3p expression was found to be decreased by hypoxia in esophageal cancer tissues (29). In the present study, it was demonstrated that serum starvation led to an increase in the expression of miR-27a-3p compared to the control group in FaDu cells. In future studies, our objective is to elucidate how this upregulation affects the proliferation, invasion, and migration of hypopharyngeal carcinoma cells in serum withdrawal manner.

Pyroptosis, a type of programmed cell death, involves key components such as gasdermin proteins, inflammasomes, and pro-inflammatory cytokines, which play critical roles in tumor development, proliferation, metastasis, invasion, and treatment strategies in various cancer cell types (30-32). In addition, it has been indicated that pyroptosis can either facilitate or suppress the development of malignant tumors depending on several factors including the specific cell type involved (33). For instance, GSDMD, a pivotal mediator of pyroptosis, has been found to inhibit proliferation in gastric cancer cell lines (34), whereas it promotes proliferation in non-small cell lung cancer (35). An investigation using GEPIA database revealed that both GSDMD and GSDME were overexpressed in HNSCC tissue compared with normal mucosa (36). Another study demonstrated that GSDME expression was high-regulated in HNSCC tumor tissues (37). In the current study, both GSDMD and GSDME expressions were found to be significantly decreased under 24h serum-depleted condition. In future studies, we have planned a new investigation to examine how this downregulation may influence the tumor microenvironment.

BCL2, a well-known inhibitor of apoptosis, plays a critical role in promoting cell survival (38) and has been reported to be overexpressed in numerous tumors (39-43). Furthermore, hyperactivation of Bcl-2-related anti-apoptotic effects has been shown to correlate with cancer initiation, prognosis as well as progression (44). In the present study, we observed that BCL2 gene expression was significantly downregulated under serum withdrawal conditions.

FBS is crucial for cellular growth and maintaining normal metabolic functions. In fact, serum deprivation has been shown to influence mitochondrial dynamics (45,46). In the current study, the



oxidant-antioxidant balance was altered in serum deprivation manner. Additionally, stress-like conditions, such as glucose deprivation, serum starvation, and hypoxia have been demonstrated to impact the tumor microenvironment (47,48). For instance, it has been suggested that glucose deprivation can induce cell death (47). In addition, serum starvation-based approaches have been used in ovarian cancer, demonstrating that 72h serum depletion induced G0/G1 growth arrest of a significant fraction of cells and reduced Ki67 expression and the ERK1/2 to p38 MAPK activity ratio, without cellular senescence (49). Stress like conditions may also influence inflammatory parameters; for instance, low glucose and serum levels have been reported to increase in inflammatory markers in 3T3-L1 cells (50). In the present study, time-dependent serum withdrawal led to an increase in inflammatory response in FaDu cells compared to the control group. Moreover, additional research including *in vivo* studies is necessary to provide valuable insights into how this circumstance influence the tumor microenvironment and therapeutic strategies.

Conflict of interest

All authors have to declare their conflict of interest.

Ethics approval and consent to participate

No animals or human were used in the present research.

References

1. Guo Z, Zhou H, Zhang W. Progress in research on genetic variations in miRNA regulatory pathway. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2015;32(1):109-112. doi:10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2015.01.024
2. Pereira DM, Rodrigues PM, Borralho PM, Rodrigues CM. Delivering the promise of miRNA cancer therapeutics. *Drug Discov Today*. 2013;18(5-6):282-289. doi:10.1016/j.drudis.2012.10.002
3. Hussen BM, Hidayat HJ, Salihi A, Sabir DK, Taheri M, Ghafouri-Fard S. MicroRNA: A signature for cancer progression. *Biomed Pharmacother*. 2021;138:111528. doi:10.1016/j.biopha.2021.111528
4. Peng Y, Croce CM. The role of MicroRNAs in human cancer. *Signal Transduct Target Ther*. 2016;1:15004. Published 2016 Jan 28. doi:10.1038/sigtrans.2015.4
5. Irani S. miRNAs signature in head and neck squamous cell carcinoma metastasis: A literature review. *J Dent (Shiraz)*. 2016;17(2):71-83.
6. Ghafouri-Fard S, Gholipour M, Taheri M, Shirvani Farsani Z. MicroRNA profile in the squamous cell carcinoma: prognostic and diagnostic roles. *Heliyon*. 2020;6(11):e05436. Published 2020 Nov 6. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e05436
7. Vahabi M, Blandino G, Di Agostino S. MicroRNAs in head and neck squamous cell carcinoma: a possible challenge as biomarkers, determinants for the choice of therapy and targets for personalized molecular therapies. *Transl Cancer Res*. 2021;10(6):3090-3110. doi:10.21037/tcr-20-2530
8. Hu C, Zhang Y, Wu C, Huang Q. Heterogeneity of cancer-associated fibroblasts in head and neck squamous cell carcinoma: opportunities and challenges. *Cell Death Discov*. 2023;9(1):124. Published 2023 Apr 13. doi:10.1038/s41420-023-01428-8
9. Wycliffe ND, Grover RS, Kim PD, Simental A Jr. Hypopharyngeal cancer. *Top Magn Reson Imaging*. 2007;18(4):243-258. doi:10.1097/RMR.0b013e3181570c3f
10. Fang Y, Tian S, Pan Y, et al. Pyroptosis: A new frontier in cancer. *Biomed Pharmacother*. 2020;121:109595. doi:10.1016/j.biopha.2019.109595
11. Jia Y, Wang X, Deng Y, et al. Pyroptosis provides new strategies for the treatment of cancer. *J Cancer*. 2023;14(1):140-151. Published 2023 Jan 1. doi:10.7150/jca.77965



12. Bertheloot D, Latz E, Franklin BS. Necroptosis, pyroptosis and apoptosis: an intricate game of cell death. *Cell Mol Immunol.* 2021;18(5):1106-1121. doi:10.1038/s41423-020-00630-3
13. Günaydın G, Gedik ME . Evaluation of the effects of serum starvation and hypoxic conditions on metabolic pathway protein expressions in breast and hepatocellular cancers. *J Ankara Univ Fac Med.* 2019 Apr;72(1):39-48. doi:10.4274/atfm.galenos.2019.40316.
14. White EZ, Pennant NM, Carter JR, Hawsawi O, Otero-Marah V, Hinton CV. Serum deprivation initiates adaptation and survival to oxidative stress in prostate cancer cells. *Sci Rep.* 2020;10(1):12505. Published 2020 Jul 27. doi:10.1038/s41598-020-68668-x
15. Park HM, Han TH, Kwon YJ, Lee JH. Oxidative balance score inversely associated with the prevalence and incidence of metabolic syndrome: analysis of two studies of the Korean population. *Front Nutr.* 2023;10:1226107. Published 2023 Aug 16. doi:10.3389/fnut.2023.1226107
16. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem.* 2004;37(2):112-119. doi:10.1016/j.clinbiochem.2003.10.014
17. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem.* 2005;38(12):1103-1111. doi:10.1016/j.clinbiochem.2005.08.008
18. Karaagac L, Koruk ST, Koruk I, Aksoy N. Decreasing oxidative stress in response to treatment in patients with brucellosis: could it be used to monitor treatment?. *Int J Infect Dis.* 2011;15(5):e346-e349. doi:10.1016/j.ijid.2011.01.009
19. Kim T, Croce CM. MicroRNA: trends in clinical trials of cancer diagnosis and therapy strategies. *Exp Mol Med.* 2023;55(7):1314-1321. doi:10.1038/s12276-023-01050-9
20. Menon A, Abd-Aziz N, Khalid K, Poh CL, Naidu R. miRNA: A promising therapeutic target in cancer. *Int J Mol Sci.* 2022;23(19):11502. Published 2022 Sep 29. doi:10.3390/ijms231911502
21. Courthod G, Franco P, Palermo L, Pisconti S, Numico G. The role of microRNA in head and neck cancer: current knowledge and perspectives. *Molecules.* 2014;19(5):5704-5716. Published 2014 May 5. doi:10.3390/molecules19055704
22. Thomaidou AC, Batsaki P, Adamaki M, et al. Promising biomarkers in head and neck cancer: the most clinically important miRNAs. *Int J Mol Sci.* 2022;23(15):8257. Published 2022 Jul 26. doi:10.3390/ijms23158257
23. Zhang J, Cao Z, Yang G, You L, Zhang T, Zhao Y. MicroRNA-27a (miR-27a) in solid tumors: A review based on mechanisms and clinical observations. *Front Oncol.* 2019;9:893. Published 2019 Sep 12. doi:10.3389/fonc.2019.00893
24. Li X, Xu M, Ding L, Tang J. MiR-27a: A novel biomarker and potential therapeutic target in tumors. *J Cancer.* 2019;10(12):2836-2848. Published 2019 Jun 2. doi:10.7150/jca.31361
25. Bi W, Li J, Xiong M, et al. The diagnostic and prognostic role of miR-27a in cancer. *Pathol Res Pract.* 2023;247:154544. doi:10.1016/j.prp.2023.154544
26. Tian Y, Fu S, Qiu GB, et al. MicroRNA-27a promotes proliferation and suppresses apoptosis by targeting PLK2 in laryngeal carcinoma. *BMC Cancer.* 2014;14:678. Published 2014 Sep 18. doi:10.1186/1471-2407-14-678
27. Zhu L, Wang Z, Fan Q, Wang R, Sun Y. microRNA-27a functions as a tumor suppressor in esophageal squamous cell carcinoma by targeting KRAS. *Oncol Rep.* 2014;31(1):280-286. doi:10.3892/or.2013.2807
28. Li L, Luo Z. Dysregulated miR-27a-3p promotes nasopharyngeal carcinoma cell proliferation and migration by targeting Mapk10. *Oncol Rep.* 2017;37(5):2679-2687. doi:10.3892/or.2017.5544



29. Xi Y, Shen Y, Wu D, et al. CircBCAR3 accelerates esophageal cancer tumorigenesis and metastasis via sponging miR-27a-3p. *Mol Cancer*. 2022;21(1):145. Published 2022 Jul 15. doi:10.1186/s12943-022-01615-8
30. Liu SW, Song WJ, Ma GK, Wang H, Yang L. Pyroptosis and its role in cancer. *World J Clin Cases*. 2023;11(11):2386-2395. doi:10.12998/wjcc.v11.i11.2386
31. Faria SS, Fernando AJ, de Lima VCC, Rossi AG, de Carvalho JMA, Magalhães KG. Induction of pyroptotic cell death as a potential tool for cancer treatment. *J Inflamm (Lond)*. 2022;19(1):19. Published 2022 Nov 14. doi:10.1186/s12950-022-00316-9
32. Hou J, Hsu JM, Hung MC. Molecular mechanisms and functions of pyroptosis in inflammation and antitumor immunity. *Mol Cell*. 2021;81(22):4579-4590. doi:10.1016/j.molcel.2021.09.003
33. Chen Q, Sun Y, Wang S, Xu J. New prospects of cancer therapy based on pyroptosis and pyroptosis inducers. *Apoptosis*. 2024;29(1-2):66-85. doi:10.1007/s10495-023-01906-5
34. Wang WJ, Chen D, Jiang MZ, et al. Downregulation of gasdermin D promotes gastric cancer proliferation by regulating cell cycle-related proteins. *J Dig Dis*. 2018;19(2):74-83. doi:10.1111/1751-2980.12576
35. Gao J, Qiu X, Xi G, et al. Downregulation of GSDMD attenuates tumor proliferation via the intrinsic mitochondrial apoptotic pathway and inhibition of EGFR/Akt signaling and predicts a good prognosis in non-small cell lung cancer. *Oncol Rep*. 2018;40(4):1971-1984. doi:10.3892/or.2018.6634
36. Wang S, Wu ZZ, Zhu SW, et al. CTLA-4 blockade induces tumor pyroptosis via CD8+ T cells in head and neck squamous cell carcinoma. *Mol Ther*. 2023;31(7):2154-2168. doi:10.1016/j.ymthe.2023.02.023
37. Li Z, Shen L, Li Y, Shen L, Li N. Identification of pyroptosis-related gene prognostic signature in head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Med*. 2022;11(24):5129-5144. doi:10.1002/cam4.4825
38. Dong L, Wang W, Wang F, et al. Mechanisms of transcriptional activation of bcl-2 gene expression by 17beta-estradiol in breast cancer cells. *J Biol Chem*. 1999;274(45):32099-32107. doi:10.1074/jbc.274.45.32099
39. Ayhan A, Yasui W, Yokozaki H, Seto M, Ueda R, Tahara E. Loss of heterozygosity at the bcl-2 gene locus and expression of bcl-2 in human gastric and colorectal carcinomas. *Jpn J Cancer Res*. 1994;85(6):584-591. doi:10.1111/j.1349-7006.1994.tb02400.x
40. Castle VP, Heidelberg KP, Bromberg J, Ou X, Dole M, Nuñez G. Expression of the apoptosis-suppressing protein bcl-2, in neuroblastoma is associated with unfavorable histology and N-myc amplification. *Am J Pathol*. 1993;143(6):1543-1550.
41. Coustan-Smith E, Kitanaka A, Pui CH, et al. Clinical relevance of BCL-2 overexpression in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 1996;87(3):1140-1146.
42. Gobé G, Rubin M, Williams G, Sawczuk I, Buttyan R. Apoptosis and expression of Bcl-2, Bcl-XL, and Bax in renal cell carcinomas. *Cancer Invest*. 2002;20(3):324-332. doi:10.1081/cnv-120001177
43. Krajewska M, Krajewski S, Epstein JI, et al. Immunohistochemical analysis of bcl-2, bax, bcl-X, and mcl-1 expression in prostate cancers. *Am J Pathol*. 1996;148(5):1567-1576.
44. Zhang L, Lu Z, Zhao X. Targeting Bcl-2 for cancer therapy. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2021;1876(1):188569. doi:10.1016/j.bbcan.2021.188569
45. Zhu W, Chen J, Cong X, Hu S, Chen X. Hypoxia and serum deprivation-induced apoptosis in mesenchymal stem cells [published correction appears in *Stem Cells*. 2006 Apr;24(4):1141]. *Stem Cells*. 2006;24(2):416-425. doi:10.1634/stemcells.2005-0121



46. Bieback K, Hecker A, Kocaömer A, et al. Human alternatives to fetal bovine serum for the expansion of mesenchymal stromal cells from bone marrow. *Stem Cells*. 2009;27(9):2331-2341. doi:10.1002/stem.139
47. Kang M, Kang JH, Sim IA, et al. Glucose deprivation induces cancer cell death through failure of ROS regulation. *Int J Mol Sci*. 2023;24(15):11969. Published 2023 Jul 26. doi:10.3390/ijms241511969
48. Tavaluc RT, Hart LS, Dicker DT, El-Deiry WS. Effects of low confluency, serum starvation and hypoxia on the side population of cancer cell lines. *Cell Cycle*. 2007;6(20):2554-2562. doi:10.4161/cc.6.20.4911
49. Rutecki S, Leśniewska-Bocianowska A, Chmielewska K, et al. Serum starvation-based method of ovarian cancer cell dormancy induction and termination in vitro. *Biol Methods Protoc*. 2023;8(1):bpad029. Published 2023 Nov 2. doi:10.1093/biomethods/bpad029
50. Kugo H, Sukketsiri W, Iwamoto K, Suihara S, Moriyama T, Zaima N. Low glucose and serum levels cause an increased inflammatory factor in 3T3-L1 cell through Akt, MAPKs and NF-κB activation. *Adipocyte*. 2021;10(1):232-241. doi:10.1080/21623945.2021.1914420



Presentation ID / Sunum No= 101

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1149-9022

| 153

Üçlü Negatif Meme Kanseri Tedavisinde Güncel Kemoterapi ve İmmünoterapi Yaklaşımları

Ma. St. Beyza Reisoğlu¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Özet

Meme kanseri (breast cancer BC), kadınlarda görülen en yaygın kanser türüdür. Meme kanseri, dünya çapında kadın sağlığı için büyük bir tehdit oluşturmaktadır ve morbiditesi yıldan yıla artan bir eğilim göstermektedir. Üçlü negatif meme kanseri (triple-negative breast cancer, TNBC); östrojen reseptörü (estrogen receptor ER), progesteron reseptörü (progesterone receptor PR) ve insan epidermal büyüme faktör reseptörü 2 (human epidermal growth factor receptor 2 HER2) protein ekspresyonu düşük ya da negatif olan meme kanseri alt grubudur. TNBC, tüm meme kanserlerinin %10 ila 20'sini oluşturmaktadır. TNBC, diğer BC türleri ile karşılaştırıldığında hormonal tedaviye veya HER2 reseptörlerini hedef alan ilaçlara iyi yanıt alınmadığı için sınırlı ilaç tedavisi seçeneğine sahiptir. Bu sınırlı tedavi TNBC hastaları için kemoterapiyi ana tedavi seçeneği yapmaktadır. TNBC tümörleri genetik kararsızlığı ve tümör mutasyon yükü nedeniyle bağışıklık sistemi tarafından kolayca tanınır, bu da onu immünoterapi müdahalesi için uygun tümör tiplerinden biri yapmaktadır. TNBC hala en kötü prognoza sahip meme kanseri alt tipi olmasına rağmen hem erken hem de metastatik evrelerde kemoterapiye immünoterapinin eklenmesi sağkalım oranlarını önemli ölçüde iyileştirmiştir. Bu derleme makale, TNBC için mevcut tedavileri gözden geçirmeyi ve aynı zamanda gelecekteki gelişmeleri incelemeyi amaçlamaktadır. TNBC hasta alt gruplarının uygun şekilde seçilmesi, en iyi tedavi yaklaşımını belirlemek için kritik öneme sahiptir. Tümör biyolojisinin ayrıntıları keşfedildikçe, TNBC alt tiplerinin farklı alt kümeler içerdiği anlaşılmakta ve klinik çalışmalarda yeni ilaçlar test edilmeye devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Üçlü Negatif Meme Kanseri, Kemoterapi, İmmünoterapi

Current Chemotherapy and Immunotherapy Approaches in Triple Negative Breast Cancer Treatment

Abstract

Breast cancer (BC) is the most common type of cancer in women. Breast cancer poses a major threat to women's health worldwide, and its morbidity is on an increasing trend from year to year. Triple-negative breast cancer (TNBC) is a subgroup of breast cancer with low or negative estrogen receptor (estrogen receptor ER), progesterone receptor (progesterone receptor PR) and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) protein expression. TNBC accounts for 10 to 20% of all breast cancers. Compared to other types of BC, TNBC has limited drug treatment options as it does not respond well to hormonal therapy or drugs targeting HER2 receptors. This limited treatment makes chemotherapy the main treatment option for TNBC patients. TNBC tumors are easily recognized by the immune system due to their genetic instability and tumor mutation burden, making it one of the most suitable tumor types for immunotherapy intervention. Although TNBC remains the breast cancer subtype with the worst prognosis, the addition of immunotherapy to chemotherapy in both early and metastatic stages has significantly improved survival rates. This review article aims to review current treatments for TNBC and also examine future developments. Appropriate selection of TNBC patient subgroups is critical to determine the best treatment approach. As details of tumor biology are discovered, it is becoming clear that TNBC subtypes contain distinct subsets and new drugs continue to be tested in clinical trials.

Keywords: Triple Negative Breast Cancer, Chemotherapy, Immunotherapy

Giriş

Kanser, dünya çapında başlıca sağlık sorunlarından ve önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. Sigara içme, kötü beslenme, fiziksel hareketsizlik gibi sağlıksız yaşam tarzı veya yaşlanma süreci gibi dış etkenler kansere yol açabilmektedir. Kanser, sürekli çoğalma sinyali, büyüme baskılayıcılarından kaçınma, replikatif ölümsüzlük, istila ve metastazın aktivasyonu, anjiyogenezin indüklenmesi ve hücre ölüm direnci gibi farklı biyolojik süreçleri içermektedir [1]. Kanser vakalarının yalnızca %5-10'u genetik kusurlara bağlanabilir, tüm kanser vakalarının %90-95'inin kökleri çevre ve yaşam tarzı gibi etkenlerden kaynaklanmaktadır [2].

Kanser, hücrenin normal davranışlarını düzenleyen mekanizmaların bozulması sonucu, hücrenin sürekli, kontrolsüz çoğalması olarak tanımlanmaktadır. Hücrelerin anormal çoğalması sonucunda ortaya çıkan tümör, benign ya da malign olabilmektedir. Benign tümörler çevredeki normal dokuya ya da vücudun uzak bölgelerine yayılmadan oluştukları yerde kalmaktadırlar. Buna karşılık malign tümörler hem çevredeki normal dokuya hem de kan ya da lenfatik sistem aracılığıyla vücudun diğer bölgelerine yayılırlar yani malign tümörler kanser olarak tanımlanmaktadır [3].

Meme Kanseri

Meme kanseri (breast cancer BC), kadınlarda görülen en yaygın kanser türüdür. Meme kanseri, dünya çapında kadın sağlığı için büyük bir tehdit oluşturmaktadır ve morbiditesi yıldan yıla artan bir eğilim göstermektedir. Meme kanserinin kadınlarda ortaya çıkması için belli bir yaş yoktur, ancak görülme oranı yaşla birlikte artmaktadır. Yaş, hastalığın aile öyküsü ve diğer çeşitli faktörler dahil olmak üzere ortaya çıkışında bir dizi faktörden etkilenmektedir [4].

Meme kanseri hem histolojik hem de moleküler düzeyde heterojen bir hastalıktır ve genellikle beş içsel alt tipe ayrılır: lümen A, lümen B, HER2- güçlendirilmiş, üçlü negatif meme kanseri (TNBC) ve normal benzeri [5]. Lümenal A; ER ve/veya PR reseptörleri pozitif, HER2 negatif olan alt tipidir. Normal meme benzeri; Lümenal A'ya benzer şekilde ER ve/veya PR pozitif, HER2 negatif olan bir meme kanseri alt türüdür ancak lümenal A'ya göre prognosisi daha kötü olan alt tipidir. Lümenal B; ER ve/veya PR

reseptörleri pozitif, HER2 negatif veya pozitif olan ve Luminal A'ya göre yüksek histolojik derecede olan alt tipidir. HER2-güçlendirilmiş: ER ve PR negatif, HER2 ekspresyonu ve proliferasyon gen kümeleri yüksek olan, lüminal ve bazal kümelerin ekspresyonu düşük olan alt tipidir. Triple negatif; ER, PR ve HER-2 negatif ya düşük olan alt tipidir. Bu alt gruplar beklenen yaşam, metastaz şekli ve tedavi yanıtını içeren hastalığın klinik davranışını öngörmemizi sağlar [6].

Üçlü Negatif Meme Kanseri

Üçlü negatif meme kanseri; ER, PR ve HER2 protein ekspresyonu düşük ya da negatif olan meme kanseridir [7]. TNBC, tüm meme kanserlerinin %10 ila 20'sini oluşturmaktadır. Diğer BC alt tipleri ile karşılaştırıldığında, TNBC, genç kadınlarda ortaya çıkma eğilimindedir ve tanıdan sonraki ilk 5 yıl içinde ileri evrelerde %40 gibi yüksek bir ölüm oranına sahiptir. Tümör bir kez metastaz (sıklıkla akciğer veya beyin metastazı) yaptığında, sınırlı tedavi nedeniyle TNBC hastalarının ortalama genel sağkalımı yaklaşık 12 ila 18 ay olmaktadır [8].

Araştırmacılar, çok sayıda TNBC hastası örneğinde farklı gen ekspresyon seviyelerinin küme analizi yoluyla, oldukça heterojen TNBC'nin doğru moleküler alt tiplerini gerçekleştirdiler [9]. TNBC içinde yedi küme tanımlanmıştır: bazal benzeri 1 (BL1), bazal benzeri 2 (BL2), immünomodülatör (IM), mezenkimal (M), mezenkimal kök benzeri (MSL), lüminal androjen reseptörü (LAR) ve kararsız küme (UNS). Bu alt tipler hem RNA ekspresyonu, hem de somatik mutasyonlar ve kopya sayısı varyasyonları açısından, belirli yollarda yer alan genlerde kümelenme eğiliminde olan belirgin moleküler değişiklik desenleriyle karakterize edilmektedir [8].

TNBC Kemoterapi ve İmmünoterapi Tedavisi

Kanser tedavisi sırasında cerrahi tedavi, radyoterapi, immünoterapi ve kemoterapi içeren farklı yöntemler uygulanmaktadır. Hastalığın seyrine göre bu yöntemlerin birlikte kullanıldığı tedavi stratejileri de bulunmaktadır. Kemoterapi, kanserin antineoplastik ilaçlarla tedavi edilmesi yöntemidir. Antineoplastik ilaçlar, sitotoksik kemoterapötikler, hormonlar/hormon antagonistleri ve biyolojik terapötikler (immünoterapötikler, antikörler, sentetik DNA v.b.) olarak sınıflandırılmakla birlikte, son yıllarda hedefe yönelik kemoterapötiklerin geliştirilmesi de kanser tedavisinde yeni yaklaşımları gündeme getirmiştir [10].

Diğer meme kanseri alt tiplerle karşılaştırıldığında TNBC, hormonal tedaviye veya HER2 protein reseptörlerini hedef alan ilaçlara iyi yanıt vermemektedir. Terapötik hedefin olmaması, TNBC'nin etkili tedavisini zorlaştıran ana neden olmaktadır [8].

İmmünoterapi, bir kişinin immun sistemini veya bir bölümünü kullanarak, kanser dahil, bir kısım hastalıkların tedavi edilme yöntemidir. İmmünoterapi, biyolojik tedavi olarak da isimlendirilir. Bu tedavi yöntemi organizmada farklı yollarla etki gösterir. Bazı immünoterapi yöntemleri, vücudun immun sistemini tümüyle uyarır ve güçlendirmektedir. Bazen de immun sistemin yabancı antijen veya kanser hücrelerine karşı spesifik olarak mücadele etmesine yardımcı olmaktadır. Farklı kanser türlerinin tedavisinde, farklı immünoterapi yöntemleri uygulanmaktadır. İmmünoterapinin amacı, immun sistemi aktive ederek veya immün süpresyon mekanizmalarını inhibe ederek immun sisteme kanser hücrelerini ortadan kaldırma yeteneğini tekrar kazandırmaktır [11].

İmmün kontrol noktası inhibitörleri (Immun check-point inhibitör: ICI'ler) Yervoy'un (ipilimumab) 2011'de, Keytruda'nın (pembrolizumab) 2014'te ve Opdivo'nun (nivolumab) 2015'te ABD FDA tarafından onaylanması, immünoterapinin en önemli kilometre taşlarıdır, ardından 2017'de Kymriah (tisagenlecleucel) ve Yescarta'nın (axicabtagene ciloleucel) onaylanması ve en son Kimmtrak'ın (tebentafusp) onaylanması 2022'de hücre transferine dayalı Kimerik Antijen Reseptörü taşıyan T hücreleri (CAR-T) ve T Hücre Reseptörü taşıyan T hücreleri (TCR-T) tedavilerini benimsemiştir. Günümüzde immünoterapi, cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve hedef tedavisi ile kanser tedavisinin beşinci ayağı olarak kabul edilmektedir [12].

İmmünoterapinin uygulanmaya başlaması ile bazı kanserin tedavisinde çok önemli gelişmeler sağlanmıştır. İmmünoterapi bazı tür kanserlerde tek başına etkili olurken, bazı tür kanserlerde ise kobine tedaviler ile uygulandığında daha etkili olmaktadır. Kontrol noktası inhibitörleri, bugüne kadar en

kapsamlı şekilde araştırılan immünoterapi sınıfıdır. En yaygın iki kontrol noktası inhibisyon stratejisi, programlanmış hücre ölüm proteini 1 (PD-1)/ programlanmış hücre ölüm proteini ligandı 1 (PD-L1) blokajı ve sitotoksik T lenfosit antijeni 4 (CTLA4) inhibisyonudur [13].

TNBC Kemoterapisi

Diğer meme kanseri türleri ile karşılaştırıldığında, TNBC sınırlı tedavi seçeneklerine sahiptir, nüks ve metastaza eğilimlidir ve kötü prognoza sahiptir. Bunun ana nedeni, ER, PR ve HER2'nin ifadesinin hepsinin negatif olması, spesifik endokrin tedavileri ve hedefe yönelik tedavileri etkisiz hale getirmektedir. Kemoterapi şu anda TNBC için ana tedavi seçeneğidir, ancak optimal protokoller henüz oluşturulmamıştır. TNBC, sitotoksik kemoterapiye karşı başlangıçta duyarlılık göstermektedir ve diğer meme kanseri alt tiplerine kıyasla daha yüksek yanıt oranları gözlenmektedir. TNBC vakalarının yaklaşık %30-40'ı, üçüncü nesil ardışık antrasiklin ve taksan bazlı kemoterapi rejimiyle tedaviden sonra patolojik tam yanıt (pCR) ulaşmaktadır [14]. Bununla birlikte, taksan ve antrasiklin bazlı rejimler, TNBC tedavisinde temel dayanağı temsil ederken, platin bazlı kemoterapi, neoadjuvan ve metastatik hastalarda umut verici sonuçlar göstermiştir [15]. Son yıllarda, literatürün büyük bir kısmı, TNBC tedavisinde neoadjuvan kemoterapi rejimlerinin kullanılmasının, hormon reseptörü pozitif meme kanserine göre önemli ölçüde daha yüksek bir patolojik remisyon oranına sahip olduğunu ve TNBC hastalarının prognozunu önemli ölçüde iyileştirebileceğini göstermiştir. Neoadjuvan kemoterapi uygulaması, tümörün evresini geriletmek (daha konservatif cerrahiye hedefleyen), tedavi yanıtını izlemek ve cerrahi sonrası çapraz dirençli olmayan tedaviden fayda sağlayabilecek kemoterapiye dirençli tümörleri belirlemek için hızlı etkili sistemik tedavinin verilmesine olanak sağladığı için tercih edilen seçenektir. Kullanılan kemoterapi rejimleri, neoadjuvan ve adjuvan tedavide aynıdır [16].

Ulusal kapsamlı kanser ağı kılavuzları (National Comprehensive Cancer Network, NCCN), taksan, antrasiklin, siklofosfamid, sisplatin ve fluorourasil bazlı kombinasyon rejimlerinin kullanılmasını önermektedir [9]. Birinci basamakta en aktif ajanlar, tek veya kombinasyon tedavinin bir parçası olarak kullanılabilen antrasiklinler ve taksanlardır. Kombinasyonlar yanıt oranlarını artırırken, aynı zamanda daha fazla toksisite ile ilişkilidir ve tek ajanlara kıyasla herhangi bir sağkalım avantajı sağlamamaktadır. Bu nedenle, tek ajan veya kombinasyonlar arasında seçim yapmak için performans durumu, yan etki riski, önceki kemoterapi rejimleri, hastalık yükü ve hasta tercihleri gibi değişkenler dikkate alınmalıdır. Uluslararası yönergelere uygun olarak, çoğu hasta için birinci basamak tedavi (paklitaksel veya docetaksel) olarak taksanlarla tek ajanlı kemoterapi önerilmektedir. Bununla birlikte, yüksek hastalık yükü olan veya çok semptomatik olan hastalarda, antrasiklinler ile siklofosfamid veya platinler ile taksan gibi kombinasyonlar geçerli seçeneği oluşturmaktadır [17]. Şu anda, paklitaksel/dosetaksel + adriamisin + siklofosfamid (TAC), dosetaksel + siklofosfamid (TC), adriamisin + siklofosfamid (AC), siklofosfamid + metotreksat + fluorourasil (CMF), siklofosfamid + adriamisin + fluorourasil (CAF) ve siklofosfamid + epirubisin + fluorourasil + paklitaksel/dosetaksel (CEF-T), TNBC için tercih edilen kemoterapi rejimleri olarak kullanılmaktadır. Ayrıca TNBC genellikle meme kanseri yatkınlık geni (Breast Cancer BRCA) güdümlü DNA onarım mekanizmalarındaki bir eksiklikle ilişkilidir ve bu da platin ajanlar gibi DNA'ya zarar veren, zincirler arası çapraz bağlanmaya neden olan ajanlara karşı daha yüksek bir duyarlılığa yol açmaktadır. Bu nedenle, uygun kemoterapi ilaçlarının seçimi ve kemoterapi rejimlerinin optimizasyonu, TNBC hastalarının iyi bir tedavi sonucu ve prognozunun sağlanması için önemli olmaktadır [9].

TNBC İmmünoterapisi

TNBC tedavisi için sınırlı seçenekler olmasına rağmen, meme kanserlerinin en immünojenik alt tipidir [18]. Yüksek genetik kararsızlığı ve tümör mutasyon yükü nedeniyle bağışıklık sistemi tarafından kolayca tanınmasını sağlamaktadır. Bu da onu immünoterapi müdahalesi için uygun tümör tiplerinden biri yapmaktadır [9]. İmmünoterapinin hematolojik ve solid malignitelerdeki güçlü antitümör yanıtları, TNBC hastalarına umut vermektedir [19]. Genel olarak, mTNBC için birinci basamak tedavi, PDL-1 durumuna bağlı olmaktadır. Durumun PD-L1 pozitif olduğu doğrulanırsa hasta, kemoterapi tedavi süresince belirlenen ikinci bir ajanla birlikte Pembrolizumab ile tedavi edilmektedir. PD-L1 negatif olduğu doğrulanırsa ve BRCA mutasyonu saptanmazsa hasta kemoterapi ile tedavi edilmektedir. Atezolizumab ve pembrolizumab ile kontrol noktası inhibisyonu, ileri evre, PD-L1 pozitif TNBC için

kemoterapi ile kombine edildiğinde gözlemlenen sonuçlardaki iyileşmeye dayalı olarak onaylanmıştır [20]. Poli-adenozin difosfat riboz polimeraz (PARP) inhibitörleri, PD-L1 durumundan bağımsız olarak bir BRCA mutasyonu tespit edildiğinde kullanılabilir. İkinci tedavi hattı, sacituzumab govitecan veya diğer yeni kontrol noktası inhibitörleridir. 2020 yılında FDA tarafından en az iki basamak tedaviyi alan metastatik üçlü negatif meme kanserli hastaları için sacituzumab govitecan (Trodely) adlı ilaca hızlandırılmış onay verilmiştir. Tümörle ilişkili kalsiyum sinyal dönüştürücü 2 (Trop-2)'ye yönelik bir antikör ve topoizomeras inhibitörü ilaç konjugatıdır [21]. TNBC yüksek genetik kararsızlığı ve tümör mutasyon yükü nedeniyle bağışıklık sistemi tarafından kolayca tanınmakta, bu da onu immünoterapi müdahalesi için uygun tümör tiplerinden biri yapmaktadır [22]. Tedavisi için sınırlı seçenekler olmasına rağmen, TNBC meme kanserlerinin en immünojenik alt tipidir. İmmünoterapinin hematolojik ve solid malignitelerdeki güçlü antitümör yanıtları, TNBC hastalarına umut vermektedir [19].

TNBC için immünoterapi, tablo 1'de gösterildiği gibi immüno-onkoloji ilaçları üzerindeki araştırmaları hızlandırmıştır. FDA, metastatik PD-L1-pozitif TNBC'li hastaların ilk basamak tedavisi için Tecentriq (atezolizumab) ve Abraxane (nab-paklitaksel) kombinasyonunu onaylamıştır. Özellikle, 2 yıllık genel sağkalım (OS) oranları, PD-L1 eksprese eden popülasyonda atezolizumab kolunda %51 ile monoterapi ve kombinasyon terapisinde %37 ile daha yüksek olduğu bildirilmiştir [6].

Tablo 1. TNBC hastalarını hedefleyen geleneksel sitotoksik kemoterapötiklerle PD-L1 kombinasyon tedavisinin klinik denemeleri [6].

İlaçlar	Test Edilen Hastalar	İle kombinasyon	Faz
Pembrolizumab	TNBC için neoadjuvan tedavi	Siklofosfamid Paklitaksel/Nab-paklitaksel Doksorubisin Karboplatin	I
Pembrolizumab	Metastatik TNBC (mTNBC)	Gemcitabin Karboplatin	II
Pembrolizumab	TNBC için Neoadjuvan ve Adjuvan tedavi	Doksorubisin Epirubisin Siklofosfamid/Plasebo Karboplatin Paklitaksel	III
Pembrolizumab	Metastatik TNBC (mTNBC)	Kapesitabin Paklitaksel	I/II
Pembrolizumab	Metastatik TNBC (mTNBC)	Eribulin	Ib/II
Pembrolizumab	Metastatik TNBC (mTNBC)	Radyoterapi	II
Pembrolizumab	Metastatik TNBC (mTNBC)	Siklofosfamid	II
Pembrolizumab	Metastatik TNBC (mTNBC)	Paklitaksel Gemcitabin Karboplatin Nab-paklitaksel	II

Durvalumab	Lokal Gelişmiş TNBC	Paklitaksel Epirubisin Siklofosfamid	II
Durvalumab		Nab-paklitaksel Epirubisin Siklofosfamid	II
Durvalumab	Klinik Evre I-III TNBC	Nab-paklitaksel Doz-yoğun doksorubisin/siklofosfamid (ddAC)	I/II
Durvalumab	mTNBC hastaları	Paklitaksel	I/II
Durvalumab	Birinci basamak kemoterapi TNBC hastaları	Nab-paklitaksel + karboplatin + tremelimumab+ Gemsitabin + karboplatin + tremelimumab	Ib
Durvalumab	Metastatik TNBC (mTNBC)	Karboplatin Gemsitabin Hidroklorür Nab-paklitaksel Neoantijen aşısı	II
Durvalumab	mTNBC hastaları	Karboplatin Paklitaksel Oleklumab (MEDI9447; anti-CD73)	I/II
Atezolizumab		Paklitaksel	Ib
Atezolizumab	mTNBC hastaları	Nab-Paklitaksel/Plasebo	III
Atezolizumab	TNBC için neoadjuvan tedavi	Antrasiklin, Abraxane Karboplatin, M PDL3280A	III
Nivolumab	mTNBC hastaları	Sisplatin Romidepsin	I/II

Klasik bağışıklık kontrol noktaları PD-1/PD-L1 ve CTLA-4'e ek olarak, sürekli olarak yeni bağışıklık kontrol noktaları keşfedilmektedir. Aynı zamanda, CAR-T ve tümör aşılama aşuları da dahil olmak üzere yeni tedavilerde ilerleme kaydedilmiştir. ICI'ler, TNBC'lerin daha etkili tedavisi için sinerjistik etkiler elde etmek üzere kemoterapi, radyoterapi, CAR-T ve tümör aşısı gibi diğer terapilerle kombinasyon halinde yaygın olarak kullanılmaktadır [23].

TNBC Kemorezistansı

Kemoterapi pek çok kanser türünde tedaviye yönelik olarak uygulanan en yaygın ve etkili yöntem olarak kull. Ancak, tedavi süresince veya tedavi sonrasında hastalığın tekrarlaması sıklıkla görülen ve kemoterapi başarısını olumsuz yönde etkileyen önemli bir sorundur [24]. Tedavi öncesi kişide var olan (intrinsic) veya kemoterapi uygulandıktan sonra kazanılan (edinsel) ilaç direnç, kanser tedavisinde başarıya ulaşmayı büyük ölçüde engellemektedir. Çoklu ilaç dirençliliği (MDR, Multi drug resistance),

birbirine yapısal veya fonksiyonel olarak benzerlik göstermeyen ve daha önce tedavide kullanılmamış ilaçlara karşı da ortaya çıkabilmektedir [25]. Bir ilacın lipid çözünürlüğü, boyutu, iyonizasyon derecesi ve diğer fizikokimyasal özellikleri, ilaçların hücrelere nüfuz etme şeklini belirlemektedir. İlaç alımı için farklı yollar vardır: plazma zarı boyunca difüzyon (PM), taşıyıcılar tarafından aktarım ve endositoz. Bu farklı ilaç alımı yollarındaki değişiklikler sonucunda ilaca karşı kemorezistans oluşur ve bu terapötik etkinin azalmasına neden olmaktadır. İlaçların pasif difüzyonunu azaltan kimyasal direncin ana moleküler mekanizmaları, plazma zarı boyunca difüzyonu lipid bileşimindeki ve asimetrisindeki değişikliklerdir. Bu, antrasiklinler, taksanlar ve platin bazlı ilaçlar için geçerlidir [26].

İlaçlara karşı intrinsik direnç, tümör ve normal doku hücrelerinde değişmekle birlikte, tümörü meydana getiren hücreler arasında da farklılıklar görülebilmektedir. İlaç dirençli hücre grubu, başlangıçta çok az sayıda olsa bile tedavi süresi boyunca seçilerek baskın hücre grubu oluşturabilmektedir [27]. Kemoterapi direnci, özellikle tedavi başarısızlığının %90'ından sorumlu olduğu metastatik hastalarda, başarılı kanser tedavisi için önemli bir engel teşkil eder. Çok sayıda mekanizma, aralarında taşıyıcı aracı ilaç akışının en kapsamlı şekilde doğrulanmış olanlardan biri olduğu, kemorezistansın gelişmesine yol açabilir [15]. Özellikle neoadjuvan ortamda, diğer BC alt tiplerinden daha iyi tam patolojik yanıt (pCR) rağmen, direncin ortaya çıkması, TNBC'de kötü klinik sonuçtan sorumlu yaygın bir olgudur. TNBC'de farklı kemodirenç modlarını tartışan ayrıntılı incelemeler mevcuttur [28].

Sonuç

TNBC için terapötik yaklaşımlar; DNA onarım kompleksini (platin bileşikleri ve taksanlar), p53'ü (taksanlar), hücre proliferasyonunu (antrasiklin rejimi) ve hedefe yönelik tedaviyi (pembrolizumb) içerir. TNBC için en iyi neoadjuvan/adjuvan tedavi rejimleri hala geliştirilmektedir. Yapılan çalışmalar, antrasiklinlerin ve taksanların meme kanserinde faydalarını göstermiştir. PDL-1 ve androjen reseptör testi dahil olmak üzere tümörün spesifik moleküler profilinin tanımlanması, klinik ortamda tedavi seçeneklerini genişletmektedir [29]. Terapötik hedefleri veya prognostik belirteçleri iyi tanımlayabilen daha hedeflenebilir, yeni biyobelirteçlerin belirlenmesi şu anda devam etmektedir. Şimdiye kadar ortaya çıkan veriler ile, TNBC'deki direncin üstesinden gelmek amacıyla çok sayıda terapötik ajanın geliştirilmesini teşvik etmiştir. Bununla birlikte, muazzam çabaya rağmen, bu ajanlardan sadece birkaçı araştırmadan klinik uygulamaya geçiş yapmıştır [15]. Kemoterapi başarısını olumsuz yönde etkileyen çoklu ilaç dirençliliği mekanizmalarının çok iyi anlaşılması, bu konu ile ilgili yeni diagnostik, prognostik ve terapötik aday moleküllerin ortaya konulması kanser hastalarında bireysel cevabın önceden tahmin edilebilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bireysel cevabın anlaşılması ise kişiye özel hızlı tanı ve uygun hedefli kemoterapilerin geliştirilmesine ışık tutacaktır.

Referanslar

1. Espinosa-Paredes, D.A., et al., *Echinacea Angustifolia DC Extract Induces Apoptosis and Cell Cycle Arrest and Synergizes with Paclitaxel in the MDA-MB-231 and MCF-7 Human Breast Cancer Cell Lines*. Nutr Cancer, 2021. **73**(11-12): p. 2287-2305.
2. Anand, P., et al., *Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes*. Pharm Res, 2008. **25**(9): p. 2097-116.
3. Cooper, G.M., Hausman, R. E. , *Hücre Moleküler Yaklaşım*. Vol. 7. 2016.
4. Huang, Z., P. Yu, and J. Tang, *Characterization of Triple-Negative Breast Cancer MDA-MB-231 Cell Spheroid Model*. Onco Targets Ther, 2020. **13**: p. 5395-5405.
5. Franzoi, M.A., E. Romano, and M. Piccart, *Immunotherapy for early breast cancer: too soon, too superficial, or just right?* Ann Oncol, 2021. **32**(3): p. 323-336.
6. Singh, D.D. and D.K. Yadav, *TNBC: Potential Targeting of Multiple Receptors for a Therapeutic Breakthrough, Nanomedicine, and Immunotherapy*. Biomedicines, 2021. **9**(8).



7. Bou Zerdan, M., et al., *Triple Negative Breast Cancer: Updates on Classification and Treatment in 2021*. *Cancers* (Basel), 2022. **14**(5).
8. Garrido-Castro, A.C., N.U. Lin, and K. Polyak, *Insights into Molecular Classifications of Triple-Negative Breast Cancer: Improving Patient Selection for Treatment*. *Cancer Discov*, 2019. **9**(2): p. 176-198.
9. Yin, L., et al., *Triple-negative breast cancer molecular subtyping and treatment progress*. *Breast Cancer Res*, 2020. **22**(1): p. 61.
10. DeVita, V.T., Jr. and E. Chu, *A history of cancer chemotherapy*. *Cancer Res*, 2008. **68**(21): p. 8643-53.
11. Baran, Y., *Kanser Moleküler Biyolojisi*. Vol. 2. 2021.
12. Luo, C., et al., *Progress and Prospect of Immunotherapy for Triple-Negative Breast Cancer*. *Front Oncol*, 2022. **12**: p. 919072.
13. Riley, R.S., et al., *Delivery technologies for cancer immunotherapy*. *Nat Rev Drug Discov*, 2019. **18**(3): p. 175-196.
14. MacDonald, I., N.A. Nixon, and O.F. Khan, *Triple-Negative Breast Cancer: A Review of Current Curative Intent Therapies*. *Curr Oncol*, 2022. **29**(7): p. 4768-4778.
15. Nedeljkovic, M. and A. Damjanovic, *Mechanisms of Chemotherapy Resistance in Triple-Negative Breast Cancer-How We Can Rise to the Challenge*. *Cells*, 2019. **8**(9).
16. Furlanetto, J. and S. Loibl, *Optimal Systemic Treatment for Early Triple-Negative Breast Cancer*. *Breast Care* (Basel), 2020. **15**(3): p. 217-226.
17. Caparica, R., M. Lambertini, and E. de Azambuja, *How I treat metastatic triple-negative breast cancer*. *ESMO Open*, 2019. **4**(Suppl 2): p. e000504.
18. Makhoul, I., et al., *Breast Cancer Immunotherapy: An Update*. *Breast Cancer* (Auckl), 2018. **12**: p. 1178223418774802.
19. Emens, L.A., *Breast Cancer Immunotherapy: Facts and Hopes*. *Clin Cancer Res*, 2018. **24**(3): p. 511-520.
20. Tarantino, P., et al., *Immunotherapy for early triple negative breast cancer: research agenda for the next decade*. *NPJ Breast Cancer*, 2022. **8**(1): p. 23.
21. Adel, N.G., *Current treatment landscape and emerging therapies for metastatic triple-negative breast cancer*. *Am J Manag Care*, 2021. **27**(5 Suppl): p. S87-S96.
22. Yin, W., et al., *Cancer and stem cells*. *Exp Biol Med* (Maywood), 2021. **246**(16): p. 1791-1801.
23. Cao, Y., et al., *Immunotherapy for Triple-Negative Breast Cancer*. *Pharmaceutics*, 2021. **13**(12).
24. Aksoy, Y., *Kanserde İlaç Direncinin Üstesinden Gelmenin Yolları: Yeni İlaçların Tasarımı*. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010. **30**(6).
25. Marie, J.P., *Drug resistance in hematologic malignancies*. *Curr Opin Oncol*, 2001. **13**(6): p. 463-9.
26. Muley, H., et al., *Drug uptake-based chemoresistance in breast cancer treatment*. *Biochem Pharmacol*, 2020. **177**: p. 113959.
27. Nussinov, R., C.J. Tsai, and H. Jang, *Anticancer drug resistance: An update and perspective*. *Drug Resist Updat*, 2021. **59**: p. 100796.
28. Chakrabarty, A., et al., *Senescence-Induced Chemoresistance in Triple Negative Breast Cancer and Evolution-Based Treatment Strategies*. *Front Oncol*, 2021. **11**: p. 674354.



16th International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences



29. Maqbool, M., F. Bekele, and G. Fekadu, *Treatment Strategies Against Triple-Negative Breast Cancer: An Updated Review*. Breast Cancer (Dove Med Press), 2022. 14: p. 15-24.



Presentation ID / Sunum No= 65

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0005-3630-8909

| 162

Görsel Diş Rengi Seçimi ve Klinik Başarıya Etki Eden Faktörler

Ra. Elif Nazlı Tekin¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Özet

Hastaların artan estetik beklentileri, diş hekimliğinde kullanılan materyallerde ve tedavi yöntemlerinde gelişmelere yol açmaktadır. Hastaların estetik taleplerini karşılayabilecek ideal restorasyonların yapımında en önemli basamaklardan biri doğru renk seçimidir. Diş hekimi hastası için en ideal diş rengini seçmeli ve bu rengi doğru bir şekilde teknisyene aktarmalıdır. Diş hekimliğinde renk seçimi görsel veya aletsel olmak üzere iki kategoriye ayrılabilir. Renk algısı hekimin yaşı, tecrübesi, hastanın başının pozisyonu, kullanılan ışık kaynağı gibi birçok faktörden etkilenebildiği için renk skalaları kullanılarak yapılan görsel renk seçimi oldukça subjektiftir. Daha güvenilir sonuçlar elde edebilmek için spektrofotometre, spektrometre, kolorimetre ve dijital kameraların kullanıldığı aletli renk seçim yöntemleri geliştirilmiştir. Bu cihazlar, hızlı, kolay ve sayısal olarak ifade edilebilen objektif ve hassas sonuçlar verebilirler ancak görsel yöntemle kıyasla daha uğraştırıcı ve pahalıdır. Renk algısının kişiden kişiye değişmesi, renk seçiminin karmaşıklığı ve dijital renk ölçüm cihazlarında yaşanabilecek sorunlar nedeniyle, diş hekimliğinde renk seçiminde hem dijital hem de görsel yöntemlerin bir arada kullanılması tavsiye edilmektedir. Bu çalışmada diş hekimliğinde renk kavramı, renk skalaları kullanılarak yapılan görsel renk seçimi ve bu seçimi etkileyen faktörler anlatılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Estetik, Görsel Renk Seçimi, Renk Algısı

Visual Tooth Shade Selection and Factors Affecting Clinical Success

Abstract

The increasing aesthetic expectations of patients have led to advancements in materials and treatment methods used in dentistry. One of the most crucial steps in creating ideal restorations that meet patients' aesthetic demands is accurate color selection. The dentist should select the most ideal tooth shade for the patient and accurately communicate this to the technician. In dentistry, color selection can be categorized into two methods: visual or instrumental. Since color perception can be influenced by many factors such as the age and experience of the clinician, the patient's head position, and the light source used, visual color selection with shade guides is highly subjective. To achieve more reliable results, instrumental color selection methods have been developed, utilizing devices such as spectrophotometers, spectroradiometers, colorimeters, and digital cameras. These devices can provide fast, easy, and numerically expressed objective and precise results, but they are more complex and

expensive compared to visual methods. Due to the subjectivity of color perception, the complexity of the color selection process, and the potential issues with digital color measurement devices, it is recommended to use both digital and visual methods together in dental color selection. In this study, the concept of color in dentistry, visual color selection using color scales, and the factors affecting this selection are discussed.

Keywords: Aesthetics, Visual Shade Selection, Color Perception

| 163

Giriş

Restoratif tedavilerde, hem diş hekimlerinin hem de hastaların en büyük önceliklerinden biri, doğal diş görünümünü taklit eden estetik restorasyonlardır. Bu beklentinin karşılanmasında ise temel unsur, dişlerin doğal renginin taklit edilebilmesidir (1). Renk, görünür ışığın çeşitli dalga boylarının emilmesi ve saçılmasıyla algılanır (2). Diş hekimliğinde renk seçimi 2 şekilde yapılabilir: Görsel renk seçimi ve Aletli renk seçimi (3).

Görsel renk ölçümü, dişlerle renk skalaları arasında gözle yapılan karşılaştırmadır (4). Görsel ölçüm renk belirlenmesinde sık kullanılan bir yöntem olmasına rağmen genellikle güvenilir olmayan ve tutarsız sonuçlar vermektedir. Bir nesnenin algılanan rengi, yalnızca nesnenin fiziksel özelliklerine bağlı değildir; aynı zamanda üzerine düşen ışığın karakteri ve gözlemcinin kişisel algısından da etkilenir. Bu üç faktörden bir ya da ikisinin değişmesi, aynı nesnenin farklı görünmesine yol açabilir. Renk eşleştirme sürecini etkileyen temel unsurlar olan aydınlatma, insan görme duyusunun öznelliği ve nesnenin yapısını anlamak, renk seçiminin doğruluğunu ve tutarlılığını artırmaya yardımcı olabilir (5).

Diğer renk ölçüm yöntemi olan aletli renk ölçümü için günümüzde kullanılmakta olan cihazlar; kolorimetreler, spektrometreler, spektrofotometreler ve dijital fotoğraf makineleridir (6). Görsel renk ölçümü ile karşılaştırıldığında, aletli renk ölçümü; daha objektif ve hızlı olarak değerlendirilmesinin yanında rakamsal olarak ölçülebilir veriler sunar (7). Alet kullanımı ile yapılan ölçümlerde dijital cihazların yanlış kalibrasyonu veya yanlış kullanımı hatalı sonuçlara neden olabilir (8).

1. Renk

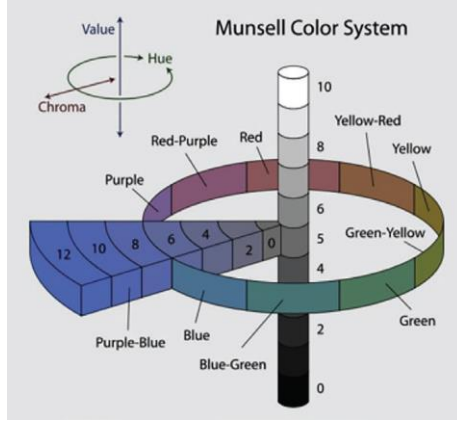
İnsan gözünün algılayabildiği elektromanyetik enerji ışık olarak adlandırılır. Göz ile algılanabilen dalga boyu 380 nm – 750 nm arasındadır (5). Işık, yüzeyden yansıma, emilim, kırılma veya iletim yoluyla bir nesne ile temasa geçer. Işığın bir nesneden yansıyarak gözdeki nöral sensörlerin uyarılması sonucu renk görülebilir hale gelir. Işık olmadığında renk oluşamaz (5,9). Bir cisim, renk spektrumundaki renklerden kendi rengi dışındaki tüm renkleri emerken, kendi rengini yansıtır. Beyaz renk, ışığın tüm dalga boylarını yansıtırken, siyah renk tümünü emer (5).

2. Renk Sistemleri

Renk kavramını objektif kriterlerle değerlendirebilmek için, renkleri sayısal olarak ifade etmek önemlidir. Bu nedenle, zaman içinde çeşitli renk uzayı modelleri geliştirilmiştir. Renk uzaylarının temel amacı, renkleri üç boyutlu bir sistemde tanımlayarak koordinatlarla ifade edilebilecek bir yapıya dönüştürmektir. Günümüzde farklı yaklaşımlar ve sistemler bulunsa da diş hekimliğinde en çok kabul gören renk uzayı modelleri Munsell ve CIE L*a*b renk sistemleridir.

2.1. Munsell Renk Sistemi

Renk, Munsell renk sisteminde üç değişkenle tanımlanır: ton, parlaklık ve doygunluk (Şekil 1) (1,9).



Şekil 1. Munsell üç boyutlu (3-B) renk uzayı.

Ton (Hue, rengin adı):

Ton, bir nesnenin mavi, kırmızı, yeşil gibi baskın olan rengidir. Renk tonundaki değişiklikler çevresel bir yönde meydana gelir (9). “Vita Classical” renk skalasında A, B,C, D olarak gösterilir (1).

Parlaklık (Value):

Parlaklık, gri tonlama olarak da bilinir ve küre üzerindeki dikey eksenidir. Parlaklık yüksek uca (daha açık) doğru artar ve düşük uca (daha koyu) doğru azalır (9). Bu skalada “0” siyah, “10” beyazdır. Doğal dışın value değeri genellikle 4-8 arasında değişmektedir (1).

Doğunluk (Chroma, yoğunluk) :

Doğunluk, parlaklık eksenine diktir ve dışarıya doğru artar (9). Chroma “Vita Classical” renk skalasında numaralar ile ifade edilmektedir (1).

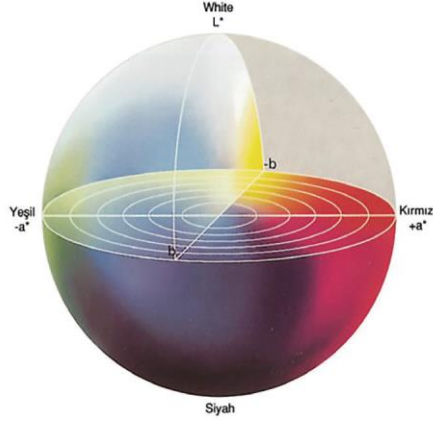
2.2. CIEL*a*b* renk sistemi

CIEL*a*b* renk sisteminde L, a ve b değişkenleri kullanılır. Renk uzayında bu üç değişken üç farklı eksen ile ifade edilir (Şekil 2) (9).

L eksenini, rengin açıklık / koyuluk derecesini gösterir.

a* yatay eksenini, bir cismin kırmızı (+) ve yeşil (-) arasındaki doğunluk derecesini gösterir.

b* yatay eksenini, bir cismin sarı (+) ve mavi (-) arasındaki doğunluk derecesini gösterir.



Şekil 2. CIE L*a*b* renk sistemi.

CIE L*a*b* renk uzayında, iki renk arasındaki fark (ΔE^* veya ΔE^*_{ab}), renkleri temsil eden noktalar arasındaki mesafedir ve $\Delta E^* = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$ belirlenir.

Renk farkı formülü, renk farkını nicel olarak ifade etmek üzere tasarlanmıştır. Ancak gözlemciler tarafından algılanabilir veya kabul edilebilir olarak değerlendirilen renk farkının büyüklüğü anlaşılmeden bu nicel değer klinik önemi azdır. Algılanabilir en küçük renk farkı veya algılanabilirlik eşiği, kontrollü şartlar altında gözlemcilerin %50'si tarafından tespit edilebilen en küçük renk farkını ifade eder. Kabul edilebilirlik eşiği ise gözlemcilerin %50'si tarafından estetik olarak kabul edilebilir olan renk farkını ifade eder (9).

CIE L*, a*, b* sistemine alternatif olarak yeni CIEDE2000 (ΔE_{00}) renk farkı formülü geliştirilmiştir.

$$\Delta E_{00} = \left[\left(\frac{\Delta L'}{K_L S_L} \right)^2 + \left(\frac{\Delta C'}{K_C S_C} \right)^2 + \left(\frac{\Delta H'}{K_H S_H} \right)^2 + R_T \left(\frac{\Delta C'}{K_C S_C} \right) \left(\frac{\Delta H'}{K_H S_H} \right) \right]^{1/2}$$

Formüle $\Delta L'$ (L1-L2), $\Delta C'$ (C1-C2) ve $\Delta H'$ (H1-H2) sırasıyla parlaklık, doygunluk ve renk tonu farklılıklarıdır. RT (rotasyon fonksiyonu) ise mavi alandaki doygunluk ve ton farkı arasındaki etkileşimi gösterir. S_L, S_C, S_H ; toplam renk farklılığını L', a', b' koordinatlarındaki renk farkı çiftlerinin konumdaki değişime göre düzenler. K_L, K_C, K_H , çalışma koşullarındaki varyasyonlar için parametrik faktörlerdir (10).

3. Diş Hekimliğinde Kullanılan Işık ve Renk ile İlgili Kavramlar

Metamerizm

Bir cismin farklı ışık kaynakları ile aydınlatıldığında farklı renkte görünmesidir (9). Metamerizm etkisi ile restoratif materyaller ile dişler veya farklı restoratif materyaller arasındaki renk uyumu ışık kaynağına göre farklılık gösterir (11).

Floresans

Bir cismin yüksek enerjili ışığa maruz kalması sonucu ışığın cisim tarafından absorbe edilmesi ve uzun bir dalga boyunda yansıtmasına floresans denir. Doğal dişlerin sahip olduğu bu özellik dişin parlaklığına ve canlı görünümüne katkı sağlar (9).

Transparan (Saydam)

Transparan cisimler ışığı absorbe etmeden tamamını geçirirler. Transparanlık, yüksek translüenslik değeridir (9).

Transludent (Yarı Saydam)

Gelen ışığın bir kısmının geçtiği bir kısmının yansıdığı cisimler translüenttir (9). Dişlerin translüent özelliği ışığın geliş açısına, dalga boyuna, mine yüzeyinin dokusuna ve dehidrasyon oranına göre değişiklik gösterir (12).

Opalesans

Yarı saydam özelliğe sahip cisimlerin yansıyan ışıkta mavi ve iletilen ışıkta kırmızı-turuncu görünme yeteneğidir. Doğal bir dişin minesini opalesans özelliği sayesinde kesici kenarlarda mavimsi görünür (13).

Opasite

Işığın bir cisimden geçememe derecesidir. Opasite ve translüent terimleri birbirinin zıt anlamlıdır. Bir cismin translüentliği ne kadar fazla ise opasitesi o kadar azdır (9).

4. Diş Hekimliğinde Kullanılan Renk Tespit Yöntemleri

Günümüz diş hekimliğinde renk tespiti için görsel renk tespiti ve aletsel renk tespiti olmak üzere iki temel yöntem kullanılır.

4.1. Görsel Renk Tespiti

Görsel renk seçimi , piyasada bulunan renk tonu skalaları kullanılarak yapılır (Şekil 3). Bu skalalara Vita Classical, Vita 3D Master ve Ivoclar Chromascop örnek verilebilir (5). Dişeti rengi için kullanılabilir skalalara ise, VITA VM 9 (VITA, Kuzey Amerika), Shofu Gummy (Shofu Dental Corp), IPS e.Max (Ivoclar Vivadent, Lihtenştayn), Eclipse (Dentsply, Addlestone, Birleşik Krallık) ve IPS d.SIGN (Ivoclar Vivadent, Lihtenştayn) örnek olarak verilebilir (14).

Görsel renk analizinin bazı dezavantajları vardır. Renk skalalarındaki mevcut tonlar ihtiyaçları tam olarak karşılayamamaktadır. Ayrıca, diş hekimleri arasında ve aynı bireyin farklı zamanlarda yaptığı renk seçimlerinde tutarsızlıklar oluşmakta, bu da standardizasyonu zorlaştırmaktadır. Bunun yanı sıra, elde edilen sonuçlar CIE renk sistemiyle uyumlu bir şekilde ifade edilememektedir (15). Görsel renk ölçümü, gözlemcinin radyant enerji stimülasyonuna verdiği fizyolojik ve psikolojik tepkilere bağlı olup, yorgunluk, yaşlanma, duygusal durum, aydınlatma koşulları, obje ve ışığın pozisyonu, metamerizm ve dişin yüzey yapısı gibi kontrol edilemeyen faktörler nedeniyle tutarsız ve güvenilir sonuçlar doğurabilmektedir (2).

Tüm bu dezavantajlara rağmen, diş ve restorasyon renklerinin belirlenmesinde görsel renk seçimi hala en yaygın kullanılan yöntem olmaya devam etmektedir (16).



Şekil 3. Görsel renk seçimi

4.1.1. Renk skalaları

Görsel renk seçiminde kullanılan ilk sistematik renk skalası, Clark tarafından geliştirilen ve 60 seramik örnek içeren "Tooth Color Indicator" olmuştur. Sonraki yıllarda birçok renk skalası piyasaya sürülse de 1950'lerde tanıtılan "Vitapan Classical (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya)" ile önemli bir ilerleme kaydedilmiştir. Bir sonraki önemli adım 1990'ların sonunda "Toothguide 3D-Master (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya)"ın geliştirilmesidir. Son olarak da "VITA Linear Guide 3D Master (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya)" kullanıma sunulmuştur (4).

Vitapan Classical skalası, farklı renk tonlarına (hue) göre dört gruba (A, B, C ve D) ayrılmış olup, her grup içinde farklı renk yoğunluklarına (chroma) sahip toplamda 16 renkten oluşmaktadır (Şekil 4) (4). Vitapan Classical skalası kullanılırken, ilk olarak hue seçilir, ardından seçilen hue grubundan chroma belirlenir. Vitapan Classical skalasının kısıtlamaları, diş renk aralığını tam anlamıyla uniform bir şekilde yansıtamaması ve bitişik renkler arasındaki geçişlerin tutarlı olmaması şeklinde özetlenebilir (17).



Şekil 4. VITA Classical renk skalası

VITA Toothguide 3D-Master skalası dişin açıklık seviyesine göre altı farklı gruba ayrılmıştır (Şekil 5). Bu gruplar, 0'dan (en açık) 5'e (en koyu) kadar sıralanır. Her açıklık grubunda farklı chroma ve hue kombinasyonları bulunur. Renk tonları, renk skalasında "L" harfi daha sarı renk tonu için, 'R' harfi daha kırmızı renk tonu için, "M" harfi ise sarı veya kırmızı tonlarının ortası için kullanılmaktadır. Harften sonra gelen rakam ise renk yoğunluğunu (kroma) belirtmektedir (1, 1.5, 2, 2.5,3). Renk yoğunluğu yükseldikçe sayısal değer de artmaktadır. Grup içinde renkler renk yoğunluklarına göre vertikal yönde, renk tonlarına göre de horizontal yönde sıralanmıştır (4,17). Toothguide 3D-Master renk skalası, Vitapan Classical ile kıyaslandığında daha geniş bir renk aralığına sahip olup, doğal dişlerle daha uyumlu ve düzgün renk dağılımı sunar. Ancak, bu yöntemi anlamak ve renk açıklığı-yoğunluğu-tonu kavramını uygulamak, deneyimsiz klinisyenler için zorluk yaratabilir (4).

| 168



Şekil 5. VITA Toothguide 3D-Master renk skalası

4.2. Aletsel Renk Tespiti

Renk seçiminde renk ölçüm cihazlarının kullanımı, görsel renk ölçümlerine göre daha objektiftir. Tekrarlanabilir ve tutarlı olması, hızlı sonuç vermesi, rakamsal olarak ifade edilebilmesi gibi avantajlara sahiptir (7). Günümüzde renk ölçümü için kolorimetre, spektrometre, spektrofotometre ve dijital kameralar kullanılmaktadır (5).

5. Diş Rengi Seçimine Etki Eden Faktörler

5.1. Aydınlatma Koşulları

Bir nesne renginin algılanmasını etkileyen üç faktör vardır: ışık kaynağı, nesne ve gözlemci. Bir ışığın enerji dağılımı, algılanan renk üzerinde önemli rol oynar. Klinik ortamda, belirli bir dalga boyunun baskın olmadığı ve tüm spektrumu içeren bir ışık kaynağının kullanılması önerilir. Bunun nedeni belirli dalga boylarının öne çıktığı bir ışık altında bulunan nesne gözlemlendiğinde, bu renk tonları gözlemci için daha belirgin hale gelerek nesnenin renginin belirlenmesinde yanıltıcı olur (17).

Renk ölçümü için ideal ışık kaynağı 5500°K renk sıcaklığına sahip olmalıdır. Gün ışığı, başlangıçta renk seçimi için ideal bir ışık kaynağı olarak kabul edilse de değişken yapısı nedeniyle önerilmemektedir. Gün ışığının rengi, gün batımında turuncu-kırmızı tonlara, açık havada ise maviye yaklaşmaktadır. Ayrıca, hava koşullarına, bulut ve nem oranına bağlı olarak ışığın rengi ve yoğunluğu gün boyunca farklılık gösterebilir (5).

Kliniklerde akkor ve floresan lambalar yaygın olarak kullanılmasına rağmen, bu ışık kaynakları renk ölçümü için ideal değildir. Akkor lambalar ağırlıklı olarak sarı ışık, floresan lambalar ise mavi ışık yaymaktadır (5).

Diş rengi seçiminde ışık yoğunluğu önemli bir faktördür. Yetersiz ışık, ince detayların algılanmasını zorlaştırırken, aşırı ışık ise göz yorgunluğuna ve yine renk seçiminde hatalara yol açabilir. Dental ünit ışıkları genellikle çok parlak olup, uzun süre maruz kalındığında göz yorgunluğuna neden olur. Bu yüzden gözün ünit ışığı ile yorulmasından sonra renk seçimi yapmak yanlıştır (18).

5.2. Çevresel Koşullar

Renk seçimi yapılan ortamın duvar rengi, renk algısını etkileyebilir (18). Parlak renklere sahip ortamlar, yansıyan ışıkta renkleri etkileyerek doğru renk seçimini zorlaştırdığı için kaçınılmalıdır (19). Mavi bir odada, mavi rengin tamamlayıcı rengi olan turuncu, normalden daha baskın görünebilir. Bu nedenle, ideal arka plan rengi nötr gri olmalıdır. Nötr gri, herhangi bir tamamlayıcı renge sahip olmadığından gözdeki koni hücrelerini rahatlatır (18).

5.3. Hekim ile İlgili Faktörler

Görsel renk seçiminde hekimin yaşı, cinsiyeti, mesleki deneyimi gibi çeşitli faktörler renk algısını etkileyebilir (20,21,22).

Yapılan çalışmalarda renk seçimi yapan kişinin cinsiyetinin renk seçimini nasıl etkilediği ile ilgili fikir birliğine varılamamıştır. Diş rengi seçiminde kadınların erkeklerden önemli ölçüde daha başarılı olduğunu bildiren çalışmalar (22,23) olduğu gibi erkeklerin diş rengi seçiminde daha başarılı olduğunu gösteren bir çalışma da bulunmaktadır (24). Cinsiyetin diş rengi seçiminde önemli bir faktör olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (20,21,25,26).

Hekimin yaşının renk seçimini etkilemediği sonucuna ulaşan Alomari ve arkadaşlarının (26) çalışmasına karşı Recen ve arkadaşlarının (27) yaptığı çalışmada yaş renk seçimini etkileyerek genç hekimler daha fazla doğru renk eşleştirmesi yapmıştır. İlerleyen yaşla beraber korneada ve lenste meydana gelen doğal renk değişimi sonucu renk algısı değişebilmektedir (27). Ayrıca 55 yaşından sonra, ince renk ayrımı yeteneğinde, bir bozulma meydana gelir. Mavi/sarı veya mor/mavi-yeşil renk ayrımında bir bozulma meydana gelirken kırmızı/yeşil renk ayrımı genellikle sabit kalır (28).

Deneyimin renk seçimi konusundaki rolü ile ilgili çalışmalar yapılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalar (24,27,29) renk seçimini deneyimle öğrenilebilen bir beceri olduğu sonucunu desteklemektedir. Bunun aksine, deneyimin renk seçimi üzerine etkisi olmadığını savunan çalışmalar da mevcuttur (22,25).

Bir dişe veya renk kılavuzuna 5 saniyeden fazla bakıldığında, göz uyum sağlar ve ardından beyaz bir yüzeye bakıldığında, görüntü nesnenin tamamlayıcı renginde görünür. Renk tonu duyarlılığı olarak bilinen bu durum renk seçimini olumsuz etkilediği için renk seçimini kısa sürede yapmak önerilir (17).

Yorgun gözler, dinlenmiş gözler kadar renkleri doğru algılayamaz. Lokal, genel veya zihinsel yorgunluk, görsel hassasiyetin azalmasına yol açabilir (19).

5.4. Hasta ile İlgili Faktörler

Bir hastanın yüz görünümü, makyajı, giysileri renk ölçümünü etkileyebilir (19). Hastanın ruj çıkarılmalı ve renkli giysiler nötr renkli bir hasta örtüsüyle kapatılmalıdır (30).

6. Renk Seçiminde Genel Prensipler

1. Hasta pencerenin karşısına, başı dik olarak oturtulur. Hekim, hasta ile pencere arasında yer alır. Hastanın hekimin göz hizasında olması sağlanmalıdır

2. Renk tespiti yapılacak diş yüzeyi temizlenmeli, lekelerden arındırılmış olmalıdır.

3. Muayenehane veya laboratuvar duvarlarının rengi seçilecek rengi etkileyebileceği için; nötr gri, algıyı dengelemek ve aynı zamanda gözü dinlendirmek için ideal bir tercihtir.



4. Hasta parlak renkli kıyafetlerden kaçınmalı, varsa rujunu temizlemelidir.
6. Renk seçimi kesinlikle dental ünite ışığı altında yapılmamalıdır.
7. Renk seçimi tedavi öncesinde yapılmalıdır. Diş kurudukça value değeri artar.
8. Göz yorgunluğuna bağlı olarak, ilk ölçümler en güvenilir olanlardır. Dişlere 5 saniyeden uzun süre bakmak, ana renkte sapmalara neden olabilir.
9. Ana renk belirlemede şüpheye düşülürse, A grubundan bir renk seçilmelidir, çünkü dişlerin %80'i bu gruba aittir (15,16).

Sonuç

Diş hekimliğinde renk seçimi, klinik başarının önemli bir parçasıdır ve dikkatle uygulanması gereken bir süreçtir. Doğru renk seçimi, hastanın doğal diş yapısına en uygun estetik sonuçları elde etmek için kritiktir. Renk algısının kişiden kişiye değişmesi, renk seçiminin karmaşıklığı ve dijital renk ölçüm cihazlarında yaşanabilecek sorunlar nedeniyle, diş hekimliğinde renk seçiminde hem dijital hem de görsel yöntemlerin bir arada kullanılması tavsiye edilmektedir.

Kaynaklar:

1. Şahin N, Ural Ç. Comparison of different digital shade selection methodologies in terms of accuracy. *J Adv Prosthodont.* 2024;16(1):38-47. doi:10.4047/jap.2024.16.1.38
2. Kurt M, Turhan Bal B, Bal C. Güncel renk ölçüm yöntemleri: sistematik derleme. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci.* 2016;22(2).
3. Geary JL, Kinirons MJ. Colour perception of laboratory-fired samples of body-coloured ceramic. *J Dent.* 1999;27(2):145-148. doi:10.1016/S0300-5712(98)00051-7.
4. Paravina R.D. Performance assessment of dental shade guides. *J Dent.* 2009;37. doi:10.1016/j.jdent.2009.02.005
5. Rosenstiel SF, Land MF, Walter R. Contemporary Fixed Prosthodontics. 6th ed. Elsevier Health Sciences; 2022.
6. Turgut S, Bağış B. Diş hekimliğinde renk ve renk ölçüm yöntemleri. *Atatürk Univ Dis Hekim Fak Derg.* 2012;5:65-75.
7. Okubo SR, Kanawati A, Richards MW, Childress S. Evaluation of visual and instrument shade matching. *J Prosthet Dent.* 1998;80(6):642-648. doi:10.1016/S0022-3913(98)70049-6.
8. Kahramanoğlu E, Özkan YK. Diş hekimliğinde estetik ve renk. *Cumhuriyet Dent J.* 2013;16(4):339-347. doi:10.7126/cdj.2013.1011.
9. Shen C, Rawls HR, Esquivel-Upshaw JF. *Phillips' Science of Dental Materials.* 13th ed. Elsevier Health Sciences; 2021.
10. Ghinea R, Pérez MM, Herrera LJ, Rivas MJ, Yebra A, Paravina RD. Color difference thresholds in dental ceramics. *J Dent.* 2010;38. doi:10.1016/j.jdent.2010.07.008.
11. Kim SH, Lee YK, Lim BS, Rhee SH, Yang HC. Metameric effect between dental porcelain and porcelain repairing resin composite. *Dent Mater.* 2007;23(3):374-379.
12. Vadher R, Parmar G, Kanodia S, Chaudhary A, Kaur M, Savadhariya T. Basics of color in dentistry: a review. *IOSR J Dent Med Sci.* 2014;13(9):78-85
13. Lee YK, Lu H, Powers JM. Measurement of opalescence of resin composites. *Dent Mater.* 2005;21(11):1068-1074.



14. Sarmast ND, Angelov N, Ghinea R, Powers JM, Paravina RD. Color compatibility of gingival shade guides and gingiva-colored dental materials with healthy human gingiva. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2018;38(3).
15. Keyf F, Uzun G, Altunsoy S. Choice of color in dentistry. *Hacettepe Dis Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2009;33(4):52-58.
16. Sengez G, Dörter C. Estetik diş hekimliğinde renk seçimi. *Selcuk Dent J.* 2019;6(2):213-220.
17. Shammam M, Alla RK. Color and shade matching in dentistry. *Trends Biomater Artif Organs.* 2011;25(4):172-175.
18. Fondriest J. Shade matching in restorative dentistry: the science and strategies. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003;23(5):467-480.
19. Jouhar R, Ahmed MA, Khurshid Z. An overview of shade selection in clinical dentistry. *Appl Sci.* 2022;12(14):6841. doi:10.3390/app12146841.
20. Curd FM, Jasinevicius TR, Graves A, Cox V, Sadan A. Comparison of the shade matching ability of dental students using two light sources. *J Prosthet Dent.* 2006;96(6):391-396. doi:10.1016/j.prosdent.2006.10.001
21. Joshi R, Acharya J. Shade matching ability of dental students using two visual light sources. *Nepal Med Coll J.* 2017;19(1):24-26.
22. Haddad HJ, Jakstat HA, Arnetz G, et al. Does gender and experience influence shade matching quality? *J Dent.* 2009;37. doi:10.1016/j.jdent.2009.05.012
23. Alfouzan AF, Alqahtani HM, Tashkandi EA. The effect of color training of dental students on dental shade matching quality. *J Esthet Restor Dent.* 2017;29(5):346-351. doi:10.1111/jerd.12284
24. Miranda ME. Effect of gender, experience, and value on color perception. *Oper Dent.* 2012;37(3):228-233.
25. Paravina RD. Evaluation of a newly developed visual shade-matching apparatus. *Int J Prosthodont.* 2002;15(6).
26. Alomari M, Chadwick RG. Factors influencing the shade matching performance of dentists and dental technicians when using two different shade guides. *Br Dent J.* 2011;211(11)
27. Recen D, Önal B, Türkün LŞ. Deneyimin kompozit rezinlerin renk seçimi üzerine etkisinin bir spektrofotometre kullanılarak değerlendirilmesi. *Acta Odontol Turc.* 2016;33(1). doi:10.17214/aot.28894
28. Donahue JL, Goodkind RJ, Schwabacher WB, Aepli DP. Shade color discrimination by men and women. *J Prosthet Dent.* 1991;65(5):699-703.
29. Dagg H, O'Connell B, Claffey N, Byrne D, Gorman C. The influence of some different factors on the accuracy of shade selection. *J Oral Rehabil.* 2004;31(9):900-904. doi:10.1111/j.1365-2842.2004.01310.x
30. Brewer JD, Wee A, Seghi R. Advances in color matching. *Dent Clin North Am.* 2004;48(2):341-358.



Presentation ID / Sunum No= 66

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0002-8130-6708

| 172

Aşırı Madde Kayıplı Dişlerin Direkt ve İndirekt Yöntemler Kullanılarak Restore Edilmesi

Ra. Sena Candan¹ , Prof.Dr. Oya Bala¹

¹Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Amaç: Bu olgu sunumunun amacı, aşırı madde kaybı olan dişlerin direkt ve indirekt yöntemler kullanılarak restore edilme aşamalarını sunmaktır. **Yöntem:** Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Kliniği'ne alt çenedeki dişlerinde kırık bulunması nedeni ile başvuran hastaya yapılan klinik ve radyolojik muayenede, hastanın 37 numaralı dişinde büyük bir restorasyon ile beraber bukkal bölgesinde kırık olduğu, 36 numaralı dişinde ise uyumu bozulmuş büyük bir restorasyon ve restorasyon tabanında sekonder çürük olduğu görüldü. Klinik muayene sonucunda hasta gereksinimleri ve tercihleri de göz önünde bulundurularak hastaya tedavi seçenekleri anlatıldı, 37 numaralı dişin indirekt yöntem ile 36 numaralı dişin ise direkt yöntem ile restore edilmesine karar verilerek, başlangıç fotoğrafları alındı. İlk önce 36 nolu diş rubber-dam ile izole edildi. Takiben, eski restorasyon kaldırılıp sekonder çürük temizlendikten sonra, fiberle güçlendirilmiş rezin kompozit (EverX Posterior, GC, Australia) kullanılarak restore edildi ve polisajı yapılarak restorasyonu tamamlandı. 37 numaralı diş de rubber-dam ile izole edildikten sonra, eski restorasyon kaldırıldı, kırık bölgedeki keskin kenarlar bizote edilerek mikrohibrit rezin kompozit kullanılarak diş restore edildi, ardından knife-edge yöntem ile dişin preparasyonu yapıldı. Daha sonra dişin etrafına retraksiyon ipi yerleştirilerek CAD-CAM tarayıcı (Cerec Omnicam 2, Dentsply Sirona, USA) ile dijital taraması yapıldı. Restorasyonun bilgisayar ortamında tasarımı yapıldıktan sonra, monolitik zirkonyum bloklar (VITA YZHT-98, Germany zirkonyum blok) kullanılarak restorasyon hazırlandı. Restorasyonun ağız içi kontrollerinden sonra self-adeziv rezin siman (RelyX U200, 3M ESPE) ile simantasyonu gerçekleştirildi. Oklüzal ilişki kontrol edilerek hastaya bilgilendirme yapıldı. **Sonuç:** Aşırı madde kayıplı dişlerin restorasyonunda hastanın yaşına ve beklentilerine ve dişin durumuna uygun restorasyon yönteminin seçimi oldukça önemlidir. Diş sert doku kayıplarının fazla olduğu durumlarda indirekt restorasyonlar tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Direkt Yöntem, İndirekt Yöntem, CAD-CAM

Restoration of Teeth With Extensive Material Loss Using Direct and Indirect Methods

Abstract

Aim: The aim of this case report is to present the restoration stages of teeth with extensive substance loss using both direct and indirect methods. **Method:** A patient who presented to the clinic due to fractures in the mandibular teeth was clinically and radiologically examined. The examination revealed a large restoration with a buccal fracture in tooth 37 and a deteriorated large restoration with secondary caries underneath in tooth 36. After the clinical examination, treatment options were explained to the patient, taking into consideration the patient's needs and preferences. It was decided to restore tooth 37 using an indirect method and tooth 36 using a direct method. Initial photographs were taken. First, tooth 36 was isolated with a rubber dam. Then, after the old restoration was removed and the secondary caries cleaned, the tooth was restored using a fiber-reinforced resin composite (EverX Posterior, GC, Australia), followed by polishing to complete the restoration. Tooth 37 was also isolated with a rubber dam, the old restoration was removed, sharp edges in the fractured area were beveled, and the tooth was restored using a microhybrid resin composite. Subsequently, the tooth was prepared using the knife-edge method. A retraction cord was placed around the tooth, and a digital scan was performed using a CAD-CAM scanner. After the restoration was designed digitally, it was fabricated using monolithic zirconia blocks (VITA YZHT-98, Germany). Following intraoral checks of the restoration, it was cemented with a self-adhesive resin cement (RelyX U200, 3M ESPE). The occlusal relationship was checked, and the patient was informed. **Conclusion:** In the restoration of teeth with extensive substance loss, it is crucial to select a restoration method appropriate to the patient's age, expectations, and the condition of the tooth. In cases where there is significant loss of hard dental tissue, indirect restorations may be preferred.

| 173

Keywords: Direct Method, Indirect Method, CAD-CAM

Giriş

Çürük, travma ve eski restorasyonlara bağlı olarak meydana gelen madde kayıpları ve endodontik tedavi sonrası zayıflayan dişler direkt ve indirekt yöntemler kullanılarak restore edilebilir. ¹

Diş hekiminin hastasına estetik ve fonksiyonel beklentilerini geri kazandırmak için uygulayacağı sabit restorasyonun başarısı, başından sonuna kadar tüm klinik ve laboratuvar aşamalarında doğru teknik ve materyallerin kullanılmasıyla mümkün olabilir. Bu amaçla çeşitli restoratif materyaller ve teknikler kullanılmaktadır.

Direkt uygulanabilen kompozit restorasyonlar zamandan kazanım sağlamalarının yanı sıra, maliyetleri düşüktür ve diş yapısını korur. Bu yöntem, kavite uygun şekilde hazırlandıktan sonra uygun adeziv sistemlerin uygulanması ve ardından rezin kompozitin tabakalar halinde kaviteye yerleştirilmesi aşamalarını içerir. ² Direkt rezin kompozit restorasyonların kalan diş yapısının dayanıklılığını artırması ve tamir edilebilme gibi avantajları bulunmaktadır. ^{3,4} Ancak direkt rezin kompozit restorasyonların aşınma direnci ve kaviteye bağlanma dayanımı indirekt rezin kompozitlere göre daha düşüktür. Ek olarak marjinal bütünlük kaybı, yüzey pürüzlülüğü, post-operatif hassasiyet meydana gelme durumu, sekonder çürük görülme olasılığı ve teknik hassasiyeti daha yüksektir. ^{3,5}

Restoratif diş hekimliğinde rezin kompozitler, yapılarındaki ve adeziv teknolojisindeki gelişmeler sayesinde hem anterior dişlerde hem de posterior dişlerin restorasyonunda kullanılmaktadırlar. Ancak posterior bölgedeki büyük restorasyonlarda kullanımları mekanik özelliklerinden dolayı sınırlıdır ve rezin kompozitlerin bu alanlarda kullanımlarının artırılması amacıyla fiberle güçlendirilmiş rezin kompozitler üretilmiştir. Resin kompozitin içine fiber yerleştirilmesinin kırılma direncini arttırdığı bildirilmiştir. ^{6,7}

İndirekt restorasyon, ağızdan alınan ölçünün daha sonra laboratuvar ortamında alçıdan modellerin elde edilmesini takiben restorasyonun üretilmesini ve ardından yapıştırma simanları kullanılarak yapıştırılması ile gerçekleştirilmektedir.⁸

Estetik görünümüne olan talebin artması ve beraberinde kalan diş yapısını koruma düşüncesi indirekt rezin kompozit restorasyonların tercih edilmesini yaygınlaştıran en önemli sebeplerdendir. İndirekt yöntemle kullanılan materyallerin yapısal özelliklerinin değişmesi ve doldurucu partikül oranının artması mekanik özelliklerinin gelişmesinde önemli rol oynamış ve polimerizasyon büzülmesini azaltmıştır. Özel olarak üretilmiş fırınlarda yapılan ilave polimerizasyonlar monomer dönüşüm derecesini artırarak su emilimini azaltmakta ve ağız içi kullanım ömrünü uzatmaktadır.^{9,10}

Bu olguda, 48 yaşındaki kadın hastanın sol alt bölgesinde yer alan eski restorasyonların direkt ve indirekt yöntemler ile tedavisi sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Kliniği'ne alt çenedeki dişlerinde kırık bulunması nedeni ile başvuran hastanın alınan anamnezinde herhangi bir sistemik rahatsızlığı olmadığı görüldü. Yapılan klinik ve radyolojik muayenede hastanın 37 numaralı dişinde büyük bir restorasyon ile beraber bukkal bölgede kırık olduğu, 36 numaralı dişinde de uyumu bozulmuş büyük bir restorasyon ve restorasyon tabanında sekonder çürük olduğu görüldü. Klinik muayene sonucunda hasta gereksinimleri ve tercihleri de göz önünde bulundurularak hastaya tedavi seçenekleri anlatıldı, 37 numaralı dişin indirekt yöntem ile 36 numaralı dişin direkt yöntem ile restore edilmesine karar verilerek, başlangıç fotoğrafları alındı (Resim 1).



Resim 1. Başlangıç fotoğrafları

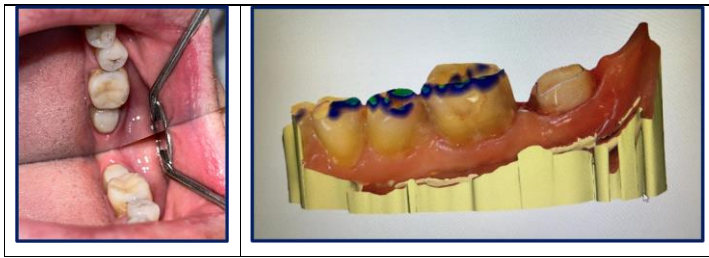
İlk önce 36 diş rubber-dam ile izole edildi. Rubber dam altında eski restorasyon kaldırılıp sekonder çürük temizlendikten sonra, fiberle güçlendirilmiş rezin kompozit (EverX Posterior, GC, Australia) kullanılarak diş restore edildi ve polisajı yapılarak restorasyonu tamamlandı (Resim 2).



Resim 2. 36 numaralı dişin restorasyon aşamaları

37 numaralı diş de rubber-dam ile izole edildikten sonra, eski restorasyon kaldırıldı, kırık bölgedeki keskin kenarlar bizote edilerek mikrohibrit rezin kompozit kullanılarak diş restore edildi, ardından knife-edge yöntem ile dişin preparasyonu yapıldı. Daha sonra dişin etrafına retraksiyon ipi yerleştirilerek CAD-CAM tarayıcı (Cerec Omnicam 2, Dentsply Sirona, USA) ile dijital taramaları yapıldı. Restorasyonların bilgisayar ortamında tasarımı yapıldıktan sonra, monolitik zirkonyum blok (VITA YZHT-98, Germany zirkonyum blok) kullanılarak restorasyonlar hazırlandı (

Resim 3).



Resim 3. 37 numaralı dişin preparasyonu ve dijital taraması

Restorasyonların ağız içi kontrollerinden sonra self-adeziv rezin siman (RelyX U200, 3M ESPE) ile diş simante edildi. Oklüzal ilişki kontrol edilerek hastaya bilgilendirme yapıldı (

Resim 4).



Resim 4. Bitim fotoğrafları

Tartışma

Diş sert dokularının kaybı, restoratif diş hekimliğinde sık karşılaşılan bir problem olup, bu kayıpların geri kazandırılması hem fonksiyonel hem de estetik açıdan büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda, kaybolan dokuların restorasyonu direkt veya indirekt yöntemlerle sağlanabilir.¹¹

Rezin kompozit ve adeziv sistemlerin yıllar içerisinde gelişmesiyle birlikte direkt kompozit restorasyon yöntemlerinde de önemli gelişmeler olmuştur. Böylelikle rezin kompozitler hem ön hem arka bölgelerde güvenle kullanılmaktadır.^{12,13}

Özellikle geniş doku kayıplarında, indirekt restorasyonlar daha dayanıklı ve uzun ömürlü bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. İndirekt yöntemlerin tercih edilmesi, restorasyonun diş yapısına daha iyi adapte olmasını sağlayarak, estetik ve fonksiyonel sonuçların kalitesini artırabilir.³

Restorasyonun başarısı, hastanın yaşı, dişin mevcut durumu, restoratif materyalin özellikleri ve hastanın estetik beklentileri gibi birçok faktöre bağlıdır.¹⁴ Özellikle yaşlı hastalarda doku yenilenmesi yavaşladığından ve diş dokusu daha kırılgan hale geldiğinden, indirekt restorasyonlar daha güvenli bir seçenek olabilir. Ayrıca, genç hastalarda estetik taleplerin ön planda olduğu durumlarda, hem estetik hem de biyomekanik uyum sağlayan materyallerin seçimi kritik öneme sahiptir. Restoratif materyallerin sürekli gelişmesi, diş hekimlerinin hem estetik hem de fonksiyonel açıdan hastalarına daha iyi hizmet sunmasını mümkün kılmaktadır.

Sonuç olarak, restorasyon yönteminin ve materyalinin seçimi, hasta özelinde değerlendirilerek yapılmalıdır. Diş yapısının korunması, biyolojik ve mekanik bütünlüğün sağlanması, uzun ömürlü sonuçlar elde edilebilmesi için doğru yöntem ve materyallerin tercih edilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Yılmaz C C, Uygun LA. Direkt Kompozit, İndirekt Kompozit ve Seramik Restorasyonlar. *Türkiye Klinikleri Endodontics-Special Topics*. 2022;8(1):22-29.
2. Lopes GC, Vieira LCC, Araujo E. Direct Composite Resin Restorations: A Review of Some Clinical Procedures to Achieve Predictable Results in Posterior Teeth. *J Esthet Restor Dent*. 2004;16(1):19-31. doi:10.1111/j.1708-8240.2004.tb00446.x
3. Azeem RA, Sureshbabu NM. Clinical performance of direct versus indirect composite restorations in posterior teeth: A systematic review. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*. 2018;21(1):2-9.
4. Fatima N, Mustilwar R, Paul R, Chauhan PS, Mostafa D, Dhopte A. Minimal invasive dentistry: A review. *International Journal of Health Sciences*. 2022;(1):13062-13077.
5. Kurt DEÇ, Özdoğan DMS, Yılmaz H. Seromerler ve fiberle güçlendirilmiş kompozitler. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2006;2006(2):52-60.
6. Candan Ü. Pediatrik dişhekimliğinde fiberle güçlendirilmiş kompozitlerin aşırı kron harabiyeti gösteren dişlerdeki başarısının incelenmesi. *Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*. 2006.
7. Özudoğru S. Geniş kuron harabiyeti olan genç daimi dişlerde fiber ile güçlendirilerek yapılan kompozitlerin klinik başarısının ve in vitro ortamda dayanıklılığının değerlendirilmesi. Published online 2020.
8. Manhart J, Scheibenbogen-Fuchsbrunner A, Chen HY, Hickel R. A 2-year clinical study of composite and ceramic inlays. *Clinical Oral Investigations*. 2000;4(4):192-198. doi:10.1007/s007840000086
9. Peutzfeldt A. Indirect resin and ceramic systems. *Operative Dentistry*. 2001;26:153-176.
10. Tekçe N, Göktürk SA, Karakuyu H, Tuncer S. Fazla Madde Kayıplı Dişlerin İndirekt Yöntem ile Konservatif Tedavisi: 4 Olgu Sunumu. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2015;25(13):23-31.
11. Walmsley AD, Walsh TF, Lumley P, et al. *Restorative Dentistry*. 2. edition. elsevier health sciences; 2007.
12. Yap AU, Yap SH, Teo CK, Ng JJ. Comparison of surface finish of new aesthetic restorative materials. *Operative Dentistry*. 2004;29(1):100-104.
13. Dresch W, Volpato S, Gomes JC, Ribeiro NR, Reis A, Loguercio AD. Clinical evaluation of a nanofilled composite in posterior teeth: 12-month results. *Operative Dentistry*. 2006;31(4):409-417.
14. Wassell RW, Walls AWG, McCabe JF. Direct composite inlays versus conventional composite restorations: 5-year follow-up. *Journal of Dentistry*. 2000;28(6):375-382.



16th International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences





Presentation ID / Sunum No= 67

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0002-8130-6708

| 178

Ön Grup Dişlerde Görülen Şekilsel Anomalinin Multidisipliner Yaklaşımla Rehabilitasyonu

Ra. Sena Candan¹, Prof.Dr. Oya Bala¹

¹Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara
*Corresponding author: Sena Candan

Özet

Amaç: Bu olgu sunumunun amacı; dişler arasındaki diastemadan ve dişeti seviyelerinin farklılığından şikayetçi olan bir hastanın multidisipliner yaklaşım ile rehabilitasyon aşamalarının sunulmasıdır. **Yöntem:** Kliniğimize üst ön bölgedeki dişleri arasında boşluk olması ve dişetlerinin aynı seviyede olmaması şikâyeti ile başvuran 24 yaşında kadın hastada yapılan intraoral muayenede hastanın 11-12 ve 42-43 numaralı dişleri arasında diastema olduğu, 13 numaralı dişinde kole defekti olduğu görüldü ve hastanın ön dişlerindeki Zenith noktalarının aynı seviyede olmadığı tespit edildi. Muayene sonucunda öncelikle gingivektomi yapılmasına, takiben rezin kompozit ile dişlerin arındaki diastemaların restore edilmesine karar verildi. Yapılan periodontal muayeneden sonra, hastanın ağız içi ve ağız dışı bölgesine %2'lik betadin solüsyonu dezenfeksiyon amaçlı sürüldü. İlgili bölgeye infiltratif anestezi yapıldı. 13 ve 21 numaralı dişlerin Zenith noktaları belirlenerek cep tabanı hizasında kanama noktaları oluşturularak yapılacak insizyonların geçeceği sınırlar belirlendi. 15c kodlu bistüri kullanılarak gingivektomi esaslarına uygun açılardırma ile insizyonlar gerçekleştirildi. Kirkland ve Orban bıçakları kullanılarak dişetinin apoksimal ve fasiyal yüzeyleri, homojen yara kenarı oluşacak şekilde düzenlendi. Hastaya günlük kullanım için %0.12 CHX içerikli gargara solüsyonu reçete edildi. 2 hafta sonrası rutin kontrol amaçlı randevu verildi. Dişeti dokuları tamamen sağlıklı hale geldikten sonra, diastemaların restore edilmesi için dişlerin renk seçimi yapıldı. Rubber-dam ile çalışma ortamı izole edildikten sonra, restore edilecek dişlerin yüzeylerine Scotchbond asit (Scotchbond Universal Asit, 3M ESPE, USA) 30 saniye uygulandı. Asit yıkandıktan ve kurutulduktan sonra, konturlu bölümlü metal matriks dişeti oluğuna yerleştirildi. Takiben, asitlenmiş diş yüzeylerine G-Premio Bond uygulandı ve LED ışık cihazı kullanılarak 10 sn polimerize edildi. Takiben, A2 renginde nanohibrit rezin kompozit (GC G-aenial™ A`CHORD,Australia) kullanılarak dişler restore edildi. Restorasyonun tamamlanmasından sonra, restorasyon yüzeylerine kalın grenliden ince grenliye doğru sıra ile Optidisc parlatma diskleri kullanılarak bitirme ve parlatma işlemi uygulandı. Tedavinin tamamlanmasının ardından hastaya önerilerde bulunuldu. Sonuç: Şekilsel anomalisi bulunan hastalara multidisipliner bir yaklaşım ile tedavi uygulanması klinik olarak daha estetik sonuçlar alınmasını sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Gingivektomi, Diastema

Rehabilitation of Anterior Teeth With Shape Anomalies Using a Multidisciplinary Approach

Abstract

Aim: This case report aims to present the rehabilitation of a patient with diastema and gingival level discrepancies using a multidisciplinary approach. **Method:** A 24-year-old female presented with gaps between her maxillary anterior teeth and uneven gingival levels. Intraoral examination revealed diastema between teeth 11-12 and 42-43, a cervical defect in tooth 13, and differing Zenith points of the anterior teeth. It was decided to perform gingivectomy followed by resin composite restoration of the diastema. After periodontal examination, the patient's intraoral and extraoral areas were disinfected with 2% Betadine. Infiltrative anesthesia was administered, and the Zenith points of teeth 13 and 21 were marked. Bleeding points were created to guide incisions, which were made using a 15c blade. Gingival reshaping was done using Kirkland and Orban knives to create a uniform wound margin. The patient was prescribed 0.12% CHX mouthwash and scheduled for a two-week follow-up. After healing, shade selection was performed for the diastema restoration. The working area was isolated with a rubber dam, and Scotchbond Etchant was applied for 30 seconds. After rinsing and drying, a sectional metal matrix was placed, and G-Premio Bond was applied and light-cured. A nanohybrid resin composite in A2 shade was used to restore the teeth. Finishing and polishing were completed with Optidisc polishing discs. **Conclusion:** A multidisciplinary approach for patients with morphological anomalies can result in more aesthetically pleasing outcomes.

Keywords: Gingivectomy, Diastema

Giriş

Diş gelişiminin başlangıcından itibaren meydana gelen sıralı değişiklikler esnasında oluşan duraksamalar, bozulmalar dişlerin yapısında ve görüntüsünde normal dişlere göre farklılıkların ortaya çıkmasına neden olmaktadır.¹ Diastema, komşu iki diş arasında boşluk ile karakterize dental anomali durumudur. Ön grup dişler estetik açıdan önemli bir yere sahiptir. Dişler arasında diastemaların olması hastalarda güzel bir görüntüye sebep olmaz. Bu nedenle farklı tedavi yöntemleri ile tedavi edilmesini gerektirebilir.²

Diastema multifaktöriyel etyolojiye sahiptir. Diastemaya sebep olan faktörler genetik, kazanılmış ya da işlevsel olabilir. Genetik nedenler; konjenital diş eksiklikleri, diş boyutu-ark boyutu uyumsuzluğu, süpernümerer dişler, makroglossi, küçük dişler, şekil bozuklukları ve hipertrofik üst dudak frenulumudur. Fonksiyonel nedenler arasında zararlı oral alışkanlıklar; parmak emme, dil emme, yanlış solunum sayılabilir. Kazanılmış nedenlere ise artmış dil boyutu, dişlerin geç sürmesi, diş kayıpları ve periodontal problemler gibi patolojik olaylar sayılabilir. Diastema oluşmasının lokal sebepleri ise genellikle normalden küçük gelişen dişler (en sık lateral dişler), parmak emme, periodontal hastalıklar ve hipertrofik üst dudak frenulumudur.^{3,4}

Diastema; ortodontik, protetik ya da restoratif tedavi uygulamaları ile veya diastemanın şiddetine bağlı olarak multidisipliner yaklaşımlar ile tedavi edilebilir. Ortodontik tedaviler overjet mevcudiyeti olan ve dişler arası diastema miktarı az olan hastalarda uygulanabilir. Ancak üst birinci keser dişler arası diastema miktarı fazla ise mevcut aralığın kapatılabilmesi ortodontik tedavi ile çok uzun süre gerektirebilir veya gerçekleştirilemeyebilir.^{4,5}

İndirekt restorasyonlar ile diastemanın tedavisinde diş preparasyonu gerekir. Ayrıca indirekt restorasyonlar birden çok seans gerektirdiği için zaman alıcı ve maliyetlidir.⁶

Direkt rezin kompozit restorasyon uygulamaları koruyucu yaklaşımlardır. Direkt rezin kompozit restorasyonların diş şekli, rengi ve pozisyonu bir tedavi seansında düzeltilebilmesi, girişimsel olmayan

veya minimal girişimsel teknik olması, restorasyonun tamir edilebilir olması avantajlarındandır. Direkt rezin kompozit restorasyonların en büyük dezavantajı renk stabilitesi ve chippingdir. ⁷

Diastema vakalarındaki tedavi seçeneklerin nihai hedefi, dişeti, dudaklar ve yüz ile uyumlu bir diş formunun yanı sıra multidisipliner yaklaşım ile mükemmel fonksiyonel stabilite, estetik ve doğal olarak olarak görünen sonuçlar elde etmektir.

Dişeti çizgisi, üst dişlerin dişetinin en yüksek seviyesi ile olan Zenith noktaları ile ilişkilidir. Dişeti çizgisinin üst dudak çizgisini takip etmesi estetik açıdan ideal olanıdır. Doğal gülüş sırasında dudakların pozisyonu ile hastanın gülme hattı belirlenir. Üst dudak, üst çene kesici dişlerin dişeti kenarına doğru hareket eder. Dişetinin 1-2 mm görünmesi en ideal olanıdır. Gingival dokuların 2 mm'den daha fazla görüldüğü durumlarda estetik problemler ortaya çıkmaktadır. ⁸

Bu olgu sunumunun amacı; dişler arasındaki diastemadan ve dişeti seviyelerinin farklılığından şikayetçi olan bir hastanın multidisipliner yaklaşım ile rehabilitasyon aşamalarının sunulmasıdır.

Olgu Sunumu

Üst ön bölgedeki dişleri arasında boşluk ve dişetlerinin aynı seviyede olmaması şikâyeti ile Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran 24 yaşındaki kadın hastada yapılan intraoral muayenede, hastanın 11-12 ve 42-43 numaralı dişleri arasında diastema olduğu, ayrıca 13 numaralı dişinde kole defekti olduğu görüldü ve hastanın ön dişlerindeki Zenith noktalarının aynı seviyede olmadığı tespit edildi. Muayene sonucunda öncelikle gingivektomi yapılmasına, takiben rezin kompozit ile dişlerin arasındaki diastemaların restore edilmesine karar verildi. Başlangıç fotoğrafları alındı (Resim 1).



Resim 5. Başlangıç fotoğrafları

Yapılan periodontal muayeneden sonra, hastanın ağız içi ve ağız dışı bölgesine %2'lik betadin solüsyonu dezenfeksiyon amaçlı sürüldü. İlgili bölgeye infiltratif anestezi (Ultracain DS PharmaVision San. ve Tic. A.Ş., 34010 Topkapı, İstanbul) yapıldı. 13 ve 21 numaralı dişlerin Zenith noktaları belirlenerek cep tabanı hizasında kanama noktaları oluşturularak yapılacak insizyonların geçeceği sınırlar belirlendi. 15c kodlu bistüri kullanılarak gingivektomi esaslarına uygun açılardırma ile insizyonlar gerçekleştirildi. Kirkland ve Orban bıçakları (Otto Leibinger, Germany) kullanılarak dişetinin aproksimal ve fasiyal yüzeyleri, homojen yara kenarı oluşacak şekilde düzenlendi. Hastaya günlük kullanım için %0.12 CHX içerikli gargara solüsyonu reçete edildi. 2 hafta sonrası rutin kontrol amaçlı randevu verildi. Dişeti dokuları tamamen sağlıklı hale geldikten sonra, diastemaların restore edilmesi için dişlerin renk seçimi yapıldı. Rubber-dam ile çalışma ortamı izole edildikten sonra (Resim 6), restore edilecek dişlerin yüzeylerine Scotchbond Universal asit (Scotchbond Universal Asit, 3M ESPE, USA) 30 saniye uygulandı (Resim 7). Asit yıkandıktan ve kurutulduktan sonra, konturlü bölümlü metal matriks dişeti oluğuna yerleştirildi. Takiben, asitlenmiş diş yüzeylerine G-Premio Bond uygulandı ve LED ışık cihazı kullanılarak 10 sn polimerize edildi. Takiben, A2 renginde nanohibrit rezin kompozit (GC G-aenial™ A'CHORD, Australia) kullanılarak dişler restore edildi (Resim 8).



Resim 6. Rubberdam ile izolasyon



Resim 7. Asit ile pürüzlendirme



Resim 8. Kompozit restorasyon

Restorasyonun tamamlanmasından sonra, restorasyon yüzeylerine kalın grenliden ince grenliye doğru sıra ile parlatma diskleri (Optidisc, Kerr, USA) kullanılarak bitirme ve parlatma işlemi uygulandı (Resim 9). Tedavinin tamamlanmasının ardından hastaya önerilerde bulunuldu.



Resim 9. Bitim fotoğrafları

Tartışma

Diastema gibi dental anomalilerin tedavisinde tek bir yönetime odaklanmak yerine multidisipliner bir yaklaşım ile tedaviye yönelmek tercih edilebilir. Çünkü diastema oluşumunda birbirinden farklı birçok değişik faktörün rolü bulunmaktadır. Bu nedenle tedavi sürecini etkileyen farklı faktörler de göz önünde bulundurularak, multidisipliner bir yaklaşımla her bir hasta için özelleştirilmiş bir tedavi planını oluşturmak gerekebilir.⁹

Multidisipliner yaklaşımın en büyük avantajı, hastaya özgü bireysel tedavi planlarının oluşturulmasını sağlamaktır. Diastema tedavisinde, ortodontik tedavilerin yanı sıra restoratif ve protetik uygulamaların da kullanılması gerekliliği sıklıkla ortaya çıkar.¹⁰

Özellikle direkt rezin kompozit restorasyonlar gibi minimal girişimsel yöntemler, hastaların estetik beklentilerini kısa sürede karşılayabilir. Bununla birlikte, daha komplike vakalarda ortodontik tedavinin restoratif tedavilerle birleştirilmesi gerekebilir.

Diastema ile birlikte hastada periodontal problemler görülebilir. Bu durumda sadece dişlerin estetik olarak düzeltilmesi yetersiz kalır. Dişeti sağlığı sağlanmadan yapılacak herhangi bir restoratif müdahale, estetik açıdan yetersiz kalabilir, restorasyonun uzun vadeli başarı şansını düşürebilir.

Bu olgu sunumunda hastanın dişetiyle ilgili periodontal problemi olmamakla birlikte, hastanın dişeti tepe noktalarını işaret eden Zenith noktalarının seviyelerinin farklı olduğu saptandı. Bu nedenle hastanın şikayeti doğrultusunda öncelikle Zenith noktalarının aynı seviyede oluşturulabilmesi için dişeti düzenlemesi yapıldı. Daha sonra restoratif yaklaşımlarla hastanın şikayetleri giderilmeye çalışıldı.

Bu olgu sunumunun sınırları dahilinde, her hasta farklıdır ve farklı ihtiyaçlara sahip olabilir. Multidisipliner tedavi sayesinde, hastaların her bir özelliği göz önüne alınarak özel bir tedavi planı oluşturulabilir. Bu da estetik olarak daha iyi sonuçlar elde edilmesine yardımcı olur.



Kaynaklar

1. Maden EA, Altun C. Dişlerde Görülen Şekil Anomalileri ve Tedavi Yaklaşımları. *Türkiye Klinikleri Pediatric Dentistry-Special Topics*. 2018;4(3):48-54.
2. Gkantidis N, Kolokitha OE, Topouzelis N. Management of maxillary midline diastema with emphasis on etiology. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2008;32(4):265-272.
3. Abrahams R, Kamath G. Midline diastema and its aetiology – a review. *Dent Update*. 2014;41(5):457-464. doi:10.12968/denu.2014.41.5.457
4. Huang WJ, Creath CJ. The midline diastema: a review of its etiology and treatment. *Pediatric Dentistry*. 1995;17:171-171.
5. Kabbach W, Sampaio CS, Hirata R. Diastema closures: A novel technique to ensure dental proportion. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2018;30(4):275-280. doi:10.1111/jerd.12397
6. Elkaffas AA, Alshehri A, Alqahtani AR, et al. Randomized Clinical Trial on Direct Composite and Indirect Ceramic Laminate Veneers in Multiple Diastema Closure Cases: Two-Year Follow-Up. *Materials*. 2024;17(14):3514.
7. Prabhu R, Bhaskaran S, Prabhu KG, Eswaran MA, Phanikrishna G, Deepthi B. Clinical evaluation of direct composite restoration done for midline diastema closure–long-term study. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2015;7(Suppl 2):S559-S562.
8. Chu SJ, Tan JH, Stappert CFJ, Tarnow DP. Gingival Zenith Positions and Levels of the Maxillary Anterior Dentition. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2009;21(2):113-120. doi:10.1111/j.1708-8240.2009.00242.x
9. Alam MK. The multidisciplinary management of median diastema. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2010;9(4):234.
10. Erdemir U, Yildiz E. *Esthetic and Functional Management of Diastema: A Multidisciplinary Approach*. Springer; 2015. Accessed October 3, 2024.



Presentation ID / Sunum No= 11

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-4934-0458>

| 183

Türkiye'de Trafik Kazalarının On Yıllık Değişimi: 2014-2023 Yıllarının İstatistiksel Analizi

Dr. Arş. Gör. Zehra ÇAKIL¹, Prof.Dr. M.Esin OCAKTAN², Dr.Öğr.Üyesi Cemal KOÇAK³

¹Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı ABD, zehracakilm@gmail.com

²Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı ABD

³Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı ABD

Özet

Bu çalışma, Türkiye'deki karayolu trafik kazalarını inceleyerek trafik güvenliği politikalarının geliştirilmesine katkı sağlamayı amaçlamaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2014-2023 yılları arasındaki "Karayolu Trafik Kaza İstatistikleri" verileri retrospektif bir şekilde analiz edilmiştir. Veriler SPSS 26 ile analiz edilerek, yıllık kaza sayıları, ölümler ve yaralanmalar üzerinde yapılan değişiklikler incelenmiştir. Araştırmanın bulguları, trafiğe kayıtlı araç sayısının %52 oranında arttığını ve bu dönemde kaza sayısının 1,199,010'dan 1,314,136'ya yükseldiğini göstermektedir. Özellikle 2020 yılında pandemi etkisiyle kaza sayısında belirgin bir düşüş yaşanmıştır. Ölümlü ve yaralanmalı kaza sayısı %40 oranında artarken, toplam ölümler 3,524'ten 6,548'e yükselmiştir. Yaralı sayısı ise %23 oranında artış göstermiştir. Taşıt-kilometre başına düşen ölüm sayısı, 2015-2022 yılları arasında sürekli bir düşüş trendi göstermektedir. Çok değişkenli lineer regresyon analizi, kazaya karışan taşıt sayısının trafik kazalarında ölüm sayısını öngörmeye anlamlı bir etkisi olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışma, trafik güvenliği önlemlerinin etkinliğini değerlendirmek ve kazaların azaltılmasına yönelik stratejiler geliştirmek için önemli bilgiler sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Trafik Kazaları, Veri Analizi, Güvenlik, Türkiye

Decadal Changes in Traffic Accidents in Turkey: A Statistical Analysis of 2014-2023

Abstract

This study aims to contribute to the development of traffic safety policies by examining road traffic accidents in Turkey. Data from the Turkish Statistical Institute's "Road Traffic Accident Statistics" for the years 2014-2023 were analyzed retrospectively. The data were analyzed using SPSS 26 to examine changes in annual accident numbers, fatalities, and injuries. The findings reveal a 52% increase in the number of registered vehicles and an increase in the number of accidents from 1,199,010 to 1,314,136 during this period. A notable decrease in accident numbers occurred in 2020 due to the pandemic. Fatal

and injury accidents increased by 40%, with total fatalities rising from 3,524 to 6,548. The number of injuries also increased by 23%. The fatality rate per vehicle-kilometer showed a continuous decline from 2015 to 2022. Multivariable linear regression analysis demonstrated that the number of vehicles involved in accidents significantly affects the number of fatalities. This study provides important insights for evaluating the effectiveness of traffic safety measures and developing strategies to reduce accidents.

Keywords: Accidents, Traffic, Data Analysis, Safety, Türkiye

Giriş

Trafik kazaları, dünya genelinde her yıl milyonlarca insanın ölümüne ve 20 ila 50 milyon kişinin kalıcı engellerle mücadele etmesine yol açan ciddi bir halk sağlığı sorunudur. 2021'de yaklaşık 1,19 milyon kişinin trafik kazaları sonucu hayatını kaybettiği tahmin edilmiştir. Sağlık Metrikleri ve Değerlendirme Enstitüsü'nün (IHME) 2019 Küresel Hastalık Yükü Çalışması'na göre, trafik kazaları dünya çapında ölüm nedenleri arasında %2,2 ile dokuzuncu sıradadır ve bu oranın 2030'da %3,6 ile beşinci sıraya yükselmesi beklenmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre, Türkiye'de 100.000 kişi başına düşen trafik kazası sonucu ölüm oranı 6,5 (2022) ile Avrupa Bölgesi ortalamasının altındadır. Ancak, bölgedeki diğer ülkelerle kıyaslandığında, trafik güvenliği konusunda daha fazla adım atılması gerektiği açıktır.²

Kaza, beklenmedik ve genellikle önlenemez, kontrol dışı olaylar sonucunda ortaya çıkan, maddi hasar, yaralanma veya ölüme yol açabilen istenmeyen bir durumdur. Bu çalışma, Türkiye'deki kara yollarında gerçekleşen trafik kazalarını incelemektedir. Araçlar, yayalar veya yol altyapısının etkisiyle meydana gelen kazalar analiz edilmiştir. Trafik kazaları ve motorlu taşıt sayısındaki artış arasındaki ilişkiyi anlamak, etkili trafik güvenliği politikaları geliştirmek için kritik öneme sahiptir. Türkiye'de son on yılda motorlu taşıt sayısının %52 oranında arttığı ve bu artışın, trafik kazalarındaki ölüm oranlarında %25,2'lik bir artışla birlikte seyrettiği gözlemlenmiştir. Bu durum, mevcut trafik güvenliği önlemlerinin gözden geçirilmesi gerektiğini göstermektedir.³ Mevcut çalışma, Türkiye'de son 10 yılda karayollarında meydana gelen trafik kazalarının sonuçlarını ve etkili faktörleri değerlendirerek, önleme bilirlilik potansiyelini ele almayı amaçlamaktadır.

Trafik kazalarının azaltılması için alınan küresel kararların yanı sıra, ülkelerin kendi içinde de trafik güvenliği politikalarını güçlendirmeleri ve uygulamalarını iyileştirmeleri gerekmektedir. Özellikle Türkiye gibi trafiği yoğun bölgelerde, trafik kazalarının azaltılması için daha etkili önlemlerin alınması büyük önem taşımaktadır. Literatürde yapılan çalışmalar, motor taşıt sayısının artmasıyla trafik kazaları arasındaki olası ilişkiyi incelemekte ve bu konuda önemli bulgular sunmaktadır.⁴

BM Genel Kurulu Kararı 74/299 ile başlatılan Yol Güvenliği İçin İkinci Bir On Yıl Hareketi, 2021-2030 döneminde karayolu trafik kazaları nedeniyle ölümleri ve yaralanmaları %50 oranında azaltmayı hedeflemektedir. Bu girişim, Sürdürülebilir Kalkınma Hedeflerinden biri olan Sağlık ve Kaliteli Yaşam kapsamında değerlendirilmekte olup, bu hedefin gerçekleştirilmesi için küresel bir taahhüt olarak büyük önem taşımaktadır. Bu hedef doğrultusunda, küresel çapta yaklaşık 650.000 ölüm ve ciddi yaralanmanın azaltılması öngörülmektedir.⁵

Bu araştırma, Türkiye'de 2014-2023 yılları arasındaki trafik kazaları verilerini analiz ederek, bu dönemde meydana gelen trafik kazalarının sonuçlarındaki değişimleri ve etkili faktörleri değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Ayrıca, elde edilen veriler ışığında trafik güvenliği politikaları ve önlemleri hakkında önerilerde bulunmayı hedeflemektedir.

Yöntem

Bu çalışma, Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK)'nin "Karayolu Trafik Kaza İstatistikleri" verilerini temel olarak gerçekleştirilmiştir. Araştırma tasarımı, veri analizi temelinde olup, retrospektif bir bakış açısıyla yapılmıştır. Veriler, 2014 ile 2023 yılları arasındaki karayolu trafik kazalarına ilişkin veri setinin, resmi veri sağlayıcısı olan Türkiye İstatistik Kurumu'nun web sitesinden

(<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Karayolu-Trafik-Kaza-Istatistikleri-2023-53479>) elde edilmiştir. Bu veri seti, kazaların çeşitleri, zaman dilimleri ve diğer önemli değişkenlerle ilgili ayrıntılı bilgileri içermektedir.

Verilerin analizi SPSS 26 for Windows (SPSS, Inc.; Chicago, USA) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı değerler sıklık (n), yüzde (%), ortalama (Ort.), standart sapma (SS), ortanca (medyan), minimum (min), maksimum (maks) olarak belirtilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk Testleri) kullanılarak incelenmiştir. Sürekli değişkenler Student t testi ve ANOVA testleri ile karşılaştırılmıştır. Kazaya karışan araç sayısının trafik kazalarında ölüm sayısını öngörmedeki etkisi basit doğrusal regresyon analiziyle değerlendirilmiştir. Tüm analizler %95 güven aralığında değerlendirilmiş olup istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

3.Bulgular

2014 yılında Türkiye'de trafiğe kayıtlı araç sayısı 18 828 721 iken, 2023 yılında bu sayı 28 740 492'ye ulaşmıştır. Bu, yaklaşık %52'lik bir artışı temsil etmektedir. Aynı dönemde toplam kaza sayısı 1 199 010'dan 1 314 136'ya yükselmiştir; ancak bu süreçte yıllar içinde bazı dalgalanmalar yaşanmıştır. Özellikle 2020 yılında pandemi etkisiyle kaza sayısında belirgin bir düşüş görülmüş ve 983 808 olmuştur. 2014'te 168 512 olan ölümlü ve yaralanmalı kaza sayısı, 2023 yılında 235 071'e çıkarak yaklaşık %40'lık bir artış göstermiştir. 2014 yılında karayolu trafik kazası sebebiyle toplam 3524 ölüm gerçekleşirken, bu sayı 2023 yılında 6548 olmuştur; ölümlerde yıllara göre dalgalanmalar olsa da genel olarak bir artış trendi gözlenmektedir. Ayrıca, 2014 yılında 285 059 olan yaralı sayısı, 2023 yılında 350 855'e yükselmiş ve bu da yaklaşık %23'lük bir artışı göstermektedir. (Tablo 1)

Araç başına ölüm oranı (on binde) 2014 yılında 1.87 iken, 2023 yılında 2.28 olmuştur. Trafik kazası ölümlerinin toplam ölüm içindeki payı (binde) ise 2014 yılında 9,01 iken, 2023 yılında 12,45 olarak kaydedilmiştir. Bu veriler, araç başına ölüm oranı ve trafik kazası ölümlerinin toplam ölüm içindeki payının her iki göstergede de zamanla arttığını göstermektedir. (Tablo 1)

Tablo 1: Türkiye'de 2014-2023 Yılları Arasında Trafik Kazalarına Ait Veriler

Yıllar	Kaza sayısı*	Yaralanma sayısı	Ölüm sayısı**	A	B
2014	168512	285059	3524	1,87	9,01
2015	183011	304421	7530	3,77	18,57
2016	185128	303812	7300	3,46	17,26
2017	182669	300383	7427	3,34	17,40
2018	186532	307071	6675	2,92	15,64
2019	174896	283234	5473	2,36	12,53
2020	150275	226266	4866	2,02	9,56
2021	187963	274615	5362	2,12	9,47
2022	197261	288696	5229	1,97	10,36
2023	235071	350855	6548	2,28	12,45

A: Araç Başına Ölüm Oranı (On Binde); B: Trafik Kazası Ölümlerinin Toplam Ölüm İçindeki Payı (Binde) *: Toplam Ölümlü ve Yaralanmalı Kaza Sayısı **: Trafik kazalarıyla ilgili olarak, kazanın gerçekleştiği andan itibaren takip eden 30 gün içinde meydana gelen ölümler, kaza kaynaklı ölümler olarak değerlendirilir.

Trafik kazaları sonucu yaralanma ve ölüm sayıları cinsiyete göre karşılaştırıldığında, erkeklerde yaralanma sayısı ortalama \pm SS olarak $202460,40 \pm 20091,6$ ve ölüm sayısı $4597,80 \pm 986,9$ iken;

kadınlarda bu sayılar sırasıyla 89980,8±11763,3 ve 1395,6±336,0 olarak bulunmuştur. Erkeklerin yaralanma sayısı, kadınlara kıyasla yaklaşık 2,25 kat daha fazla, ölüm sayısı ise yaklaşık 3,29 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir (p <0,001). (Tablo 2)

Tablo.2: Türkiye'de 2014-2023 Yılları Arasında Cinsiyete Göre Yaralanma ve Ölüm İstatistikleri

CİNSİYET		Yaralanma Sayısı*	Ölü Sayısı*
Kadın	Ort.±SS	89980,8±11763,3	1395,6±336,0
	Ortanca	92557,5	1454,5
	(min-maks)	(64793-109706)	(816-1780)
Erkek	Ort.±SS	202460,40±20091,6	4597,80±986,9
	Ortanca	203556,0	4544,0
	(min-maks)	(161473-241149)	(2708-5750)

*: p=<0,001

2014-2023 yılları arasında Türkiye'de trafik kazalarında taşıt türlerine göre yaralı ve ölü sayıları incelendiğinde, otomobillerin en fazla yaralanma ve ölüm riski taşıyan taşıt türü olduğu görülmektedir. Otomobil kazalarında yaralı sayısı 2014 yılında 50123 iken 2023 yılında 58282'ye yükselmiştir. Ölü sayısı ise 2014 yılında 648 iken 2023 yılında 1118'e çıkmıştır. Otobüs ve minibüs kazalarında yaralı sayıları 2014 yılında 2314'ten 2023 yılında 1816'ya düşerken, ölü sayıları 2014'te 37 iken 2023'te 36 olmuştur. (Tablo 3)

Kamyon ve kamyonet kazalarına bakıldığında, 2014 yılında yaralı sayısı 16342 iken 2023 yılında 16640'a yükselmiştir, ölü sayısı ise 241'den 382'ye çıkmıştır. Son yıllarda bisiklet ve elektrikli skuter kazalarında da artış görülmüş, özellikle 2023 yılında bisiklet kazalarında 8183 yaralı ve 122 ölü, elektrikli skuter kazalarında ise 2050 yaralı ve 21 ölü kaydedilmiştir. Ancak, elektrikli skuter için veriler yalnızca 2022-2023 yıllarına aittir ve bisiklet ile elektrikli skuter kullanımındaki artış veya kazaların gerçek boyutunu tam olarak yansıtmayabilir. TÜİK kayıtlarının bu iki yıl ile sınırlı olması, kazaların gerçek sıklığı ve etkileri hakkında eksik bilgi verebilir. (Tablo 3)

Motosiklet kazalarına ilişkin veriler, Türkiye'de 2014-2023 yılları arasında yaralı ve ölü sayılarında dikkat çekici bir artış göstermektedir. Özellikle 2020 sonrası yaralı sayısındaki keskin artış, motosiklet kullanımındaki artışı ve bu taşıt türünün yol güvenliği üzerindeki etkisini vurgulamaktadır. 2020'de 39918 olan yaralı sayısı, 2021'de 56257, 2022'de 61842 ve 2023'te 79902'ye çıkmıştır. Ölü sayısında da benzer bir artış gözlenmiş ve 2023'te 1014 ile on yılın en yüksek ölüm sayısına ulaşılmıştır. (Tablo 3)

Tablo 3. 2014-2023 Yılları Arası Türkiye'de Trafik Kazalarında Taşıt Cinsine Bağlı Yaralı ve Ölü Sayıları

		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Otomobil	Yaralı Sayısı	50123	55735	56973	57699	58556	52070	43768	50332	48709	58282
	Ölü Sayısı	648	1214	1214	1252	1109	923	876	985	832	1118
Otobüs/minibüs	Yaralı Sayısı	2314	2461	2329	2252	2265	1927	1391	1642	1693	1816
	Ölü Sayısı	37	63	56	60	50	40	31	30	28	36
Motosiklet	Yaralı Sayısı	37119	39368	39729	38242	39975	39303	39918	56257	61842	79902
	Ölü Sayısı	333	880	948	928	823	692	735	777	791	1014
Bisiklet	Yaralı Sayısı	-	-	-	-	-	-	-	-	7925	8183
	Ölü Sayısı	-	-	-	-	-	-	-	-	107	122
Kamyon/kamyonet	Yaralı Sayısı	16342	17377	17628	17846	17202	14756	12784	15375	14235	16640
	Ölü Sayısı	241	394	428	455	403	301	307	348	300	382
Elektrikli Skuter	Yaralı Sayısı	-	-	-	-	-	-	-	-	1554	2050
	Ölü Sayısı	-	-	-	-	-	-	-	-	8	21

İncelenen dönemde, haftanın günlerine göre trafik kazaları analizinde kaza ve ölüm sayılarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (kaza sayıları için $p=0,687$; ölüm sayıları için $p=0,444$). Ancak yaralanma sayılarında haftanın günleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0,043$). Salı günleri ortalama 39,092 yaralanma kaydedilirken, pazar günleri bu sayı ortalama 44,925'e çıkmıştır. Ortanca yaralanma sayıları da salı günleri için 39,110, pazar günleri için ise 47,392 olarak tespit edilmiştir. (Tablo 4)

Tablo.4 Türkiye'de 2014-2023 Yılları Arasında Haftanın Günleri ve Mevsimlere Göre Kaza, Yaralanma ve Ölüm İstatistikleri

Kategoriler			Kaza Sayısı	Yaralanma Sayısı	Trafik Kazası Nedenli Ölüm Sayısı
Haftanın Günleri	Pazartesi	Ort.±SS	27037,8±3020,1	41667,2±3824,2	861,4±185,5
		Ortanca (min-maks)	26489,0 (22753-33625)	41959,0 (33513-49150)	842,5 (504-1121)
	Salı	Ort.±SS	25643,3±3048,6	39092,5±3808,4	799,8±155,7
		Ortanca (min-maks)	25177,0 (21083-32640)	39110,0 (30926-46666)	807,0 (508-1004)
	Çarşamba	Ort.±SS	25858,4±2821,2	39482,6±3717,4	798,4±171,3
		Ortanca (min-maks)	25446,5 (21965-32541)	39038,5 (32139-47102)	821,0 (425-986)
	Perşembe	Ort.±SS	25929,7±3128,6	40055,4±4215,3	810,5±172,3
		Ortanca (min-maks)	25156,0 (21735-33070)	39960,5 (32042-48881)	821,0 (479-1018)
	Cuma	Ort.±SS	27747,7±3292,3	43087,4±4185,4	847,5±189,1
		Ortanca (min-maks)	27100,5 (23240-35352)	43130,5 (34906-51984)	862,0 (475-1081)
	Cumartesi	Ort.±SS	27106,9±3625,3	44130,6±5766,7	943,8±224,7
		Ortanca	27433,0	45473,5	966,5

		(min- maks)	(20342-34588)	(31555-52923)	(569- 1239)	
	Pazar	Ort.±SS	25808,0±3716, 5	44925,5±7192,3	932,0±24 1,8	
		Ortanca (min- maks)	26797,0 (19157-33255)	47392,0 (31185-54149)	945,5 (564- 1222)	
P*			0,687	0,043	0,444	
<i>Mevsimler</i>	Kış	Ort.±SS	11886,5±2067, 1	18523,8±2890,7	349,8±82 ,6	
		Ortanca (min- maks)	(9098-18251)	(12939-26251)	(195- 486)	
	İlkbahar	Ort.±SS	14098,5±3027, 3	21625,1±4904,8	435,0±12 9,8	
		Ortanca (min- maks)	(5776-21398)	(7938-31538)	(243- 672)	
	Yaz	Ort.±SS	18979,2±2334, 9	31402,5±4018,8	659,1±14 8,9	
		Ortanca (min- maks)	(14121-24255)	(21571-37837)	(302- 916)	
	Sonbahar	Ort.±SS	16746,27±2440 ,9	25952,20±3614,0	553,77±1 39,1	
		Ortanca (min- maks)	(12297-23202)	(17751-34055)	(222- 829)	
	P*			<0,001***	<0,001***	<0,001** *

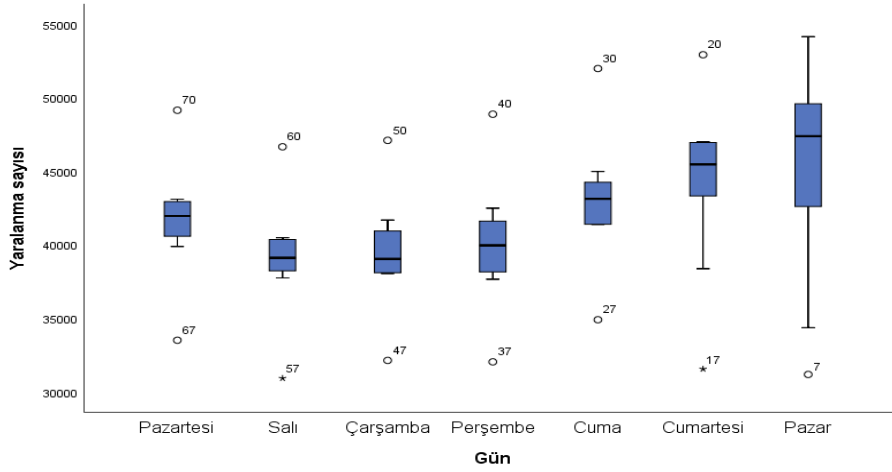
*ANOVA testi, **Fark salı-pazar günleri arasındaki farktan kaynaklanmaktadır, ***Post-hoc analiz sonucu tüm ikiye karşılaştırmalarda fark olduğu görülmüştür

Haftanın günlerine göre yapılan istatistiksel analizlerde, yaralanma sayılarında hafta içi ile hafta sonu arasında belirgin farklılıklar dikkat çekmiştir. Pazartesi günleri haftanın en yüksek yaralanma sayılarından biri olan ortalama 41667,2 ile başlarken, bu sayılar salı günleri ortalama 39092,5'e düşmüştür. Hafta sonuna doğru yaralanma sayılarında görülen artış, özellikle pazar günleri ortalama

44925,5'e ulaşarak haftanın en yüksek seviyesine çıkmıştır. Salı ile pazar günleri arasındaki yaralanma sayılarındaki bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$) ve hafta içi ile hafta sonu trafik şartlarının yaralanma sayıları üzerindeki etkisini göstermiştir. (Şekil 1)

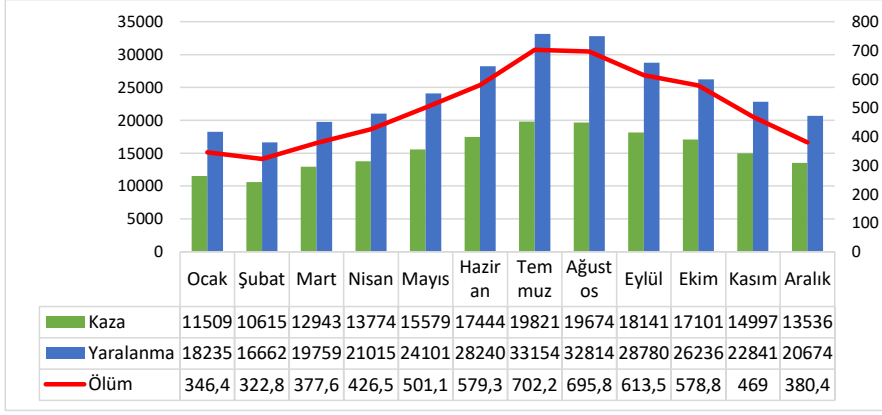
Mevsime göre yapılan trafik kazaları analizinde ise kaza sayısı, yaralanma sayısı ve trafik kazası nedenli ölüm sayıları mevsimlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermiştir ($p < 0,001$). Kış mevsiminde ortalama kaza sayısı $11886,5 \pm 2067,1$, yaralanma sayısı $18523,8 \pm 2890,7$ ve ölüm sayısı $349,8 \pm 82,6$ olarak saptanmıştır. İlkbahar mevsiminde bu değerler sırasıyla $14098,5 \pm 3027,3$, $21625,1 \pm 4904,8$ ve $435,0 \pm 129,8$ olarak belirlenmiştir. Yaz aylarında ise kaza sayısı $18979,2 \pm 2334,9$ yaralanma sayısı $31402,5 \pm 4018,8$ ve ölüm sayısı $659,1 \pm 148,9$ ile yılın en yüksek değerlerine ulaşmıştır. Sonbahar mevsimi kaza sayısı $16746,27 \pm 2440,9$ yaralanma sayısı $25952,20 \pm 3614,0$ ve ölüm sayısı $553,77 \pm 139,1$ olarak kaydedilmiştir. (Tablo 4)

| 190



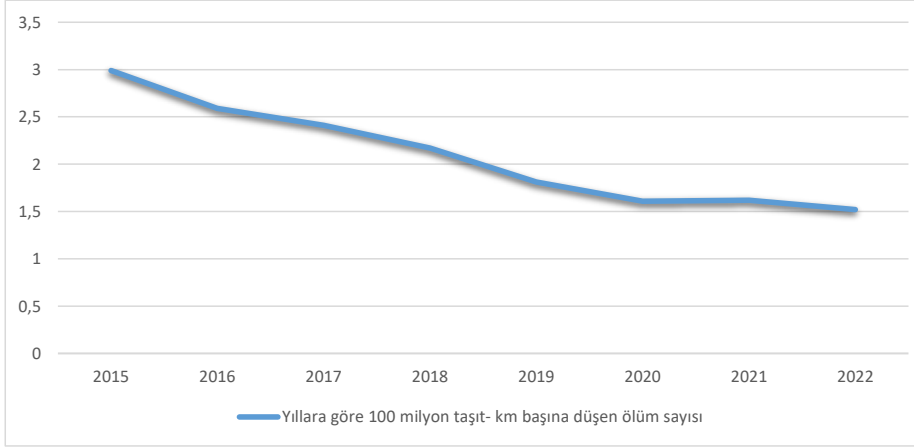
Şekil 1. Türkiye'de 2014-2023 Yılları Arasında Trafik Kazalarında Yaralanma Sayısının Haftanın Günlerine Göre Dağılımı

Grafik analizi, ocak ayından itibaren kaza ve yaralanma sayılarında kademeli bir artış göstermekte olup, temmuz ve ağustos aylarında en yüksek seviyelere ulaşmıştır; ölüm sayıları da benzer bir eğilim izlemektedir. Yıl boyunca, özellikle yaz aylarında trafik kazalarının ve bunlara bağlı yaralanma ile ölüm vakalarının arttığı gözlemlenmiştir. (Şekil 2)



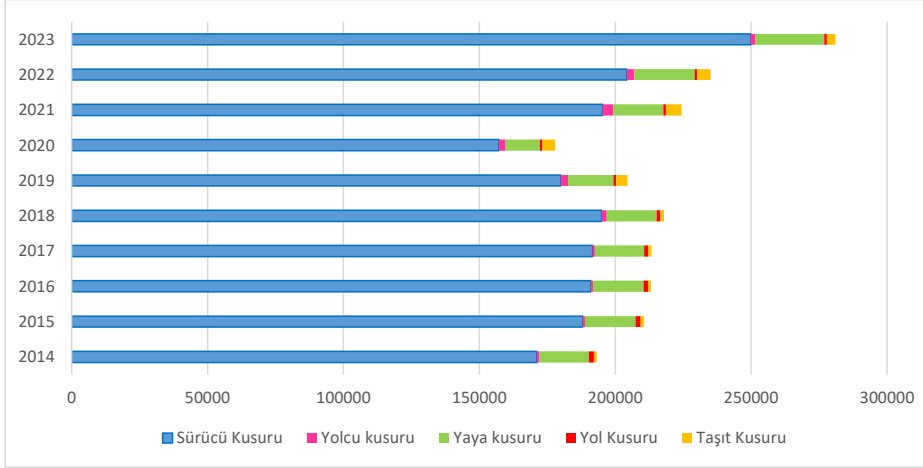
Şekil 2. Türkiye'de 2014-2023 Yılları Arasında Trafik Kazalarında Kaza, Yaralanma ve Ölüm Sayısının Aylara Göre Dağılımı

2015-2022 yılları arasında 100 milyon taşıt-km başına düşen ölüm sayısında sürekli bir düşüş görülmektedir. Bu azalma, trafik güvenliği önlemlerinin etkinliğini ve yol güvenliği teknolojilerindeki gelişmeleri yansıtmaktadır. Bu oran, belirli bir yıldaki toplam ölüm sayısının, taşıtların kat ettiği toplam kilometreye bölünüp 100 milyonla çarpılmasıyla hesaplanır ve karayolu güvenlik performansını izlemek için önemli bir göstergedir. (Şekil 3)



Şekil 3. Türkiye'de Yıllara Göre 100 Milyon Taşıt-Km* Başına Düşen Ölüm Sayısı *: 100 Milyon Taşıt-Km Başına Düşen Ölüm Sayısı formülü= $100 \text{ Milyon Taşıt-Km Başına Düşen Ölüm Sayısı} = \frac{(\text{Belirli bir yılda gerçekleşen toplam ölüm sayısı})}{(\text{O yıl içinde taşıtların kat ettiği toplam kilometre})} * 100,000,000$

Bu veriler incelendiğinde, 2014-2023 yılları arasında yol kusurundan kaynaklanan kaza sayılarında belirgin bir azalma olduğu gözlemlenmiştir. 2014 yılında yol kusurundan kaynaklanan kaza sayısı 1841 iken, bu sayı yıllar içinde dalgalanarak 2023 yılında 940'a düşmüştür. Özellikle, 2014-2023 döneminde belirgin bir azalma eğilimi görülmekte olup, 2023 yılı itibarıyla yol kusurundan kaynaklanan kazalarda yaklaşık %49'luk bir azalma olmuştur. (Şekil 4)



Şekil 4. Türkiye'de 2014-2023 Yılları Arasında Trafik Kazalarında Kusur Türlerinin* Yıllara Göre Değişimi

*: **Sürücü Kusuru:** Sürücünün hatalı davranışları, dikkatsizlik, hız aşımı, alkol kullanımı veya trafik kurallarına uymama. **Yaya Kusuru:** Trafik geçiş kurallarına uymama veya dikkatsizlik. **Taşıt Kusuru:** Araç teknik arızaları veya bakım eksiklikleri. **Yol Kusuru:** Yol yüzeyindeki bozukluklar veya işaret eksiklikleri. **Yolcu Kusuru:** Taşıt içindeki yolcuların dikkati dağıtması veya sürücüye etkisi.

Çalışmamızda, 2014-2023 yılları arasında Türkiye'deki trafik kazalarına karışan taşıt sayılarının yıllık ortalamalarında dalgalanmalar gözlemlenmiştir. 2014 yılında 60692 olan kazaya karışan taşıt sayısı, 2023 yılında 60764'e ulaşmış, 2021'de 70545 ile en yüksek seviyeye çıkmış, pandemi yılı olan 2020'de ise 55221 olmuştur.

Tablo 5'te Türkiye'de 2014-2023 Yılları Arasında Kazaya Karışan Taşıt Sayısının Trafik Kazasında Ölüm Sayısını Öngörme Gücünün Doğrusal Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi yer almaktadır. Analiz sonuçları, kazaya karışan taşıt sayısının ölüm sayısı üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu göstermiştir (B=0,007, %95 GA: 0,005-0,008, p<0,001). (Tablo 5)

Tablo 5. Türkiye'de 2014-2023 Yılları Arasında Kazaya Karışan Taşıt Sayısının Trafik Kazasında Ölüm Sayısını Öngörme Gücünün Basit Doğrusal Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi

	B	Standart hata	%95 GA		p
			Alt sınır	Üst sınır	
Sabit	100,595	51,758	-3,857	205,047	0,059
Kazaya Karışan Taşıt Sayısı	0,007	0,001	0,005	0,008	<0,001

GA: Güven Aralığı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, Türkiye'de 2015-2022 yılları arasında 100 milyon taşıt-km başına düşen ölüm sayısında belirgin bir düşüş trendi gözlemlenmiştir. Bu oran, 2015 yılında 2,99 iken 2022 yılında 1,52'ye gerilemiştir. Taşıt-km başına düşen ölüm sayısı, trafik güvenliği ve kazaların analizinde kritik bir gösterge olarak kabul edilir ve bu veriler, trafik güvenliği politikalarının etkinliğini değerlendirmek için önemli bir araç sunmaktadır. Bir diğer çalışmada milyon taşıt-km 2003-2009 verileriyle karşılaştırıldığında ise Türkiye'de ölüm oranlarının 2003 yılında 5,72'den başlayıp 2012'de 2,63'e düştüğü görülmektedir. İki veri seti birlikte değerlendirildiğinde, trafik güvenliği konusunda önemli



ilerlemeler kaydedildiği ve bu ilerlemelerin sürdürülebilir olduğu anlaşılmaktadır. Bu iyileşmeler, ikincil ve üçüncül koruma stratejilerinin yanı sıra, çeşitli politikalar, eğitim programları ve altyapı iyileştirmeleri sayesinde sağlanmıştır. Ancak, ölüm oranlarının daha da düşürülmesi için sürekli iyileştirmelere ve yenilikçi stratejilere olan ihtiyaç açıktır.⁶

Çalışmamızda, aynı zamanda Türkiye’de 100 milyon taşıt-km başına düşen yaralanma ve kaza sayılarında belirgin bir düşüş gözlemlenmiştir. Bu iyileşmeler, birincil korumanın önemini de ortaya koymaktadır. Özellikle trafik kazalarını önlemeye yönelik eğitim, politikalar ve altyapı iyileştirmeleri, bu olumlu değişimlerde önemli rol oynamıştır. Ancak, trafik güvenliğinde daha fazla ilerleme sağlamak için sürekli iyileştirme ve yenilikçi stratejilere ihtiyaç duyulmaktadır.

2014-2023 döneminde Türkiye’de trafiğe kayıtlı araç sayısında belirgin bir artış yaşanmış ve bu artışa paralel olarak trafik kazalarında da bir yükselme gözlemlenmiştir. Pandemi nedeniyle 2020’de kazalarda düşüş yaşanmış, ancak sonrasında artış devam etmiştir. Ölümlü ve yaralanmalı kazalar ile trafik kazası ölümlerinin toplam ölüm içindeki oranı da artmıştır. Motosiklet sayısındaki sürekli artış, bu araçların trafik güvenliği üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi gerekli kılmaktadır. Araç başına düşen ölüm oranları ve toplam ölümler içindeki payı zamanla azalmış, nüfus başına düşen kaza oranlarında da düşüş gözlemlenmiştir. Ancak, bu oranların güvenilirliği, seyahat etmeyen büyük nüfus segmentleri olan bölgelerde sorgulanabilir. Araç başına düşen kaza oranının daha güvenilir bir ölçüt olduğu ve trafik güvenliği politikalarının bu bağlamda değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır.⁷

2009 ile 2013 yılları arasında devlet karayollarında milyar taşıt-km başına düşen ölüm ve yaralanma oranlarını incelediği bir çalışmada da bu düşüş trendini desteklemektedir. Çalışmanın bulgularına göre, bu dönemde devlet karayollarında milyar taşıt-km başına düşen ölüm sayıları ciddi biçimde azalırken, yaralanmalar ise yıllar arasında belirgin bir değişim göstermemektedir. Özellikle bölünmüş yol oranının artması, taşıt-km başına düşen ölüm sayılarındaki düşüşte önemli bir rol oynamıştır.⁸

1997-2020 döneminde İran’da trafik kazası yaralanmaları ve ölümlerinde azalma gözlenirken, Türkiye’de aynı dönemde ölümlü ve yaralanmalı kazalar yaklaşık %40 artış göstermiştir. Pandemi nedeniyle 2020’de kazalar her iki ülkede de geçici olarak azalmış, ancak Türkiye’de yaralanmalar %23 artmış ve ölümler iki katına çıkmıştır. Bu, Türkiye’de trafik güvenliği önlemlerinin etkinliğini artırma ihtiyacını ve daha fazla stratejik müdahale gerekliliğini vurgulamaktadır. Bu durum, trafik güvenliğine yönelik politikaların ve altyapının güçlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.⁹

Türkiye’de erkeklerin trafik kazalarında yaralanma ve ölüm oranları kadınlara göre belirgin şekilde daha yüksektir; bu durum Hindistan’daki verilerle de paralellik göstermektedir. Hindistan’da erkeklerin ölüm oranları son on yılda %64,6 artarken, kadınlarda bu artış %53,1’dir. Türkiye’de erkeklerin yaralanma oranları kadınlardan 2,25 kat, ölüm oranları ise 3,29 kat fazladır. Hindistan’da ise tüm ölümlerin %85,2’si ve yaralanmaların %81,1’i erkektir.¹⁰ Bu veriler, erkeklerin trafik kazalarına daha fazla karışma eğiliminde olduğunu göstermektedir, ancak bu durum, erkek sürücü sayısının daha fazla olması veya trafikte daha riskli davranışlar sergilemeleri gibi çeşitli faktörlerle de açıklanabilir. Dolayısıyla, cinsiyete dayalı farklılıkları anlamak ve bu farkların trafik güvenliği üzerindeki etkisini daha iyi analiz etmek için daha ayrıntılı veriler gerekmektedir.

Türkiye’de otomobillerin yaralanma ve ölüm oranları en yüksekken, motosiklet kullanıcıları da ciddi yaralanma ve ölüm riski taşımaktadır. Bu durum, Çin’deki verilerle benzerlik göstermektedir; burada da motosiklet kullanıcıları yüksek kaza ölüm oranları ile risk altındadır. Türkiye’de 2020 sonrası motosiklet kazalarındaki artış, motosiklet sürücülerinin özel güvenlik önlemleri ve eğitim programlarına ihtiyaç duyduğunu ortaya koymaktadır. Bu hem ulusal hem de uluslararası düzeyde motosiklet güvenliği önlemlerinin güçlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.¹¹

Çalışmamızın bulguları, bisiklet, elektrikli skuter ve motosiklet kullanıcılarının trafik kazalarındaki oranlarını analiz ederek, bu araçlarla ilgili Karayolları Trafik Kanunu’nda yapılan düzenlemelerin etkilerini değerlendirmektedir. Özellikle 2020 yılında yapılan düzenlemeler, elektrikli skuterlerin otoyal ve şehirlerarası karayolları gibi yüksek hızlı yollarda kullanımını yasaklamış ve kişisel eşya dışında yük ve yolcu taşınmasını engellemiştir. Bu tür düzenlemeler, elektrikli skuterlerle ilgili kazaların azaltılmasında önemli bir adım olarak görülmektedir.¹²

Haftanın günlerine göre trafik kazası yaralanma sayılarında belirgin farklılıklar gösterdi. Pazartesi yüksek yaralanma sayılarıyla başlarken, hafta ortasında düşüyor ve pazar günleri tekrar artış gösteriyor. Bu, Morang bölgesindeki hafta sonu kazalarının çoğunlukla cuma ve cumartesi günlerinde olduğunu gösteren bulgularla uyumludur. Bölgesel trafik yoğunluğu ve sosyal etkinlikler bu farklılıklara neden olabilir. Sonuçlar, trafik güvenliği önlemlerinin hafta sonları yoğunlaştırılması gerektiğini ve ek önlemlerin önemini vurgulamaktadır.¹³

Mevsime göre trafik kazaları, yaralanma ve ölüm vakalarında belirgin farklılıklar gözlemlenmiştir. Yaz aylarında kazalar ve yaralanmalar en yüksek seviyelere ulaşırken, kış aylarında daha düşüktür. Ocak'tan itibaren kaza ve yaralanma sayılarında kademeli bir artış görülmekte ve temmuz-ğustos ayında zirveye ulaşmaktadır. Al-Ahsaa'daki çalışmalar, kazaların genellikle aralık ayında ve hafta sonlarında yoğunlaştığını, en düşük oranların ise şubat ayında olduğunu göstermektedir. Bu farklılıklar, trafik kazalarının mevsimsel ve zamansal dağılımının bölgesel faktörlere bağlı olarak değişebileceğini ve trafik güvenliği önlemlerinin bu faktörleri dikkate alarak planlanması gerektiğini vurgulamaktadır.¹⁴

Bu çalışma kapsamında gerçekleştirilen basit doğrusal regresyon analizi, Türkiye'de 2014-2023 yılları arasında kazaya karışan taşıt sayısının trafik kazalarında ölüm sayısını öngörme gücünü değerlendirmiştir. Analiz sonuçları, her bin yeni araç başına ortalama 7 ölüm gerçekleştiğini ortaya koymaktadır. Bu bulgu, araç sayısındaki artışın, trafik kazalarındaki ölüm oranlarıyla yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Taşıt sayısındaki artışın trafik kazalarındaki ölümler üzerindeki etkisi, trafik güvenliği politikalarının güçlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Bu doğrultuda, araç yoğunluğunu ve kazaları azaltmaya yönelik önlemlerin yanı sıra, sürücü eğitimi ve altyapı iyileştirmelerinin önemine dikkat çekilmektedir. Ancak bu ilişkinin, diğer faktörlerden bağımsız olarak ele alınması gerektiği ve daha karmaşık modellerle desteklenmesi gerektiği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Trafik kazalarının başlıca nedenleri insan, araç, yol ve çevresel faktörlerdir. Türkiye'de sürücü kusurları, kazaların önemli bir kısmında belirleyici bir etken olarak öne çıkmaktadır. Dünya genelinde de insan faktörü trafik güvenliği açısından kritik bir rol oynar. Bu nedenle, sürücü kusurlarını azaltmak için eğitim ve bilinçlendirme kampanyaları büyük önem taşır. Araç güvenliği standartlarının iyileştirilmesi ve yol altyapısının geliştirilmesi de kazaların önlenmesine katkı sağlar. Hem Türkiye'de hem de dünya genelinde kapsamlı ve entegre bir yaklaşım gerekmektedir. Yol yapımındaki iyileştirmeler ve altyapı geliştirmeleri, yol kusurlarından kaynaklanan trafik kazalarını azaltmada önemli bir rol oynamaktadır. Bu gelişmeler, güvenli sürüş koşullarını artırarak trafik kazalarını önlemeye yönelik etkili stratejiler oluşturur.¹⁵

Bu bulgular, trafik güvenliğinin sağlanmasında sürekli iyileştirme ve inovasyonun önemini vurgulamaktadır. Hem yerel hem de uluslararası düzeyde, daha güvenli bir ulaşım sistemi için bütüncül ve sürekli çaba sarf edilmesi gerekmektedir.

Kısıtlamalar/Çalışmanın sınırlılıkları

Çalışmanın bazı sınırlılıkları vardır. Veriler, Türkiye İstatistik Kurumu'nun "Karayolu Trafik Kaza İstatistikleri" veri setine dayanmaktadır, ancak raporlama hataları veya eksiklikler olabilir, bu da sonuçların güvenilirliğini etkileyebilir. Ayrıca, çalışma Türkiye genelindeki trafik kazalarına odaklanmış olup, bölgesel farklılıkları ve bazı yerel trafik dinamiklerini detaylı şekilde incelememiştir. Bu sınırlamaların sonuçların genelleştirilmesi ve yorumlanmasında dikkate alınması önemlidir.

Sonuç

Bu çalışma, Türkiye'de trafik kazalarına bağlı ölüm oranlarında son yıllarda belirgin bir azalma olduğunu göstermektedir. Bu olumlu trend, sürücü eğitim programları, araç güvenliği standartlarının iyileştirilmesi ve yol altyapısının geliştirilmesi gibi faktörlere atfedilebilir. Ancak, sürücü kusurlarının hala yüksek bir paya sahip olması, trafik güvenliği önlemlerinin daha da güçlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Dünya genelinde de benzer eğilimler gözlemlenmekte olup, trafik kazalarını önlemek için bütüncül ve sürekli bir yaklaşımın benimsenmesi hayati öneme sahiptir. Bu nedenle,



sürücü eğitimlerinin artırılması, teknolojik yeniliklerin kullanılması ve altyapı yatırımlarının sürdürülmesi önerilmektedir. Bu önlemler, trafik kazalarının azaltılmasına ve genel halk sağlığının iyileştirilmesine önemli katkılar sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

1. World Health Organization. Global Status Report on Road Safety 2023. Published 2023. Accessed June 20, 2024. <https://www.who.int/teams/social-determinants-of-health/safety-and-mobility/global-status-report-on-road-safety-2023>
2. Organisation for Economic Co-operation and Development. Road Accidents. Accessed June 20, 2024. <https://data.oecd.org/transport/road-accidents.htm>
3. Türkiye İstatistik Kurumu. Karayolu Trafik Kaza İstatistikleri 2023. Accessed June 20, 2024. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Karayolu-Trafik-Kaza-Istatistikleri-2023-53479>
4. Jiang B, Liang S, Peng ZR, et al. Transport and public health in China: the road to a healthy future. *Lancet*. 2017;390(10104):1781-1791. doi:10.1016/S0140-6736(17)31958-X
5. World Health Organization. Global Plan for the Decade of Action for Road Safety 2021-2030. Accessed June 24, 2024. <https://www.who.int/publications/m/item/global-plan-for-the-decade-of-action-for-road-safety-2021-2030>
6. Sungur İ, Akdur R, Piyal B. Analysis of Traffic Accidents in Turkey. *Ankara Med J*. 2014;14(3). doi:10.17098/amj.65427
7. Abdelfatah A, Al-Zaffin MS, Hijazi W. Trends and causes of traffic accidents in Dubai. *J Civ Eng Archit*. 2015;9(2):225-231. doi:10.17265/1934-7359/2015.02.011
8. Abdelfatah A, Al-Zaffin MS, Hijazi W. Trends and causes of traffic accidents in Dubai. *J Civ Eng Archit*. 2015;9(2):225-231. doi:10.17265/1934-7359/2015.02.011
9. Sadeghian F, Mehri A, Ghodsi Z, et al. Road traffic injuries and associated mortality in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J*. 2023;29(10):796-803. Published 2023 Nov 1. doi:10.26719/emhj.23.104
10. Singh SK. Road traffic accidents in India: Issues and challenges. *Transp Res Procedia*. 2017;25:4708-4719. doi:10.1016/j.trpro.2017.05.484
11. Sun TJ, Huang XF, Xie FK, Zhang J, Jiang XH, Yu AY. Road traffic mortality in Zunyi city, China: A 10 - year data analysis (2013-2022). *Chin J Traumatol*. Published online November 23, 2023. doi:10.1016/j.cjtee.2023.09.007
12. Türkiye Cumhuriyeti. Karayolları trafik kanunu (Kanun No. 2918). *Resmî Gazete*. 1983 Oct 18;18195. Available from: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=2918&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5>
13. Poudel S, Dhungana S, Dahal R. Pattern and Cause of Road Traffic Accidents in Morang District. *J Nepal Health Res Counc*. 2021;19(1):87-90. Published 2021 Apr 23. doi:10.33314/jnhrc.v19i1.2750
14. Mansuri FA, Al-Zalabani AH, Zalat MM, Qabshawi RI. Road safety and road traffic accidents in Saudi Arabia: a systematic review of existing evidence. *Saudi Med J*. 2015;36(4):418-424. doi:10.15537/smj.2015.4.10003
15. Jin XH, Zheng JY, Geng XY. Prediction of road traffic accidents based on grey system theory and grey Markov model. *Int J Safety Security Eng*. 2020;10(2):263-268. doi:10.18280/ijss.100214



Presentation ID / Sunum No= 28

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0004-3083-3414

| 196

Serebral Palsi'li Bireylerde Alt Ekstremitte Fonksiyonu İle Fonksiyonel Bağımsızlık Düzeyi Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Researcher Sayedehsaman Sheykholeslamzadeh¹, Asst. Prof. Dr. Meltem Koç¹

¹ Mugla Sıtkı Kocman University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Mugla, Türkiye, sam.sheikhgray@gmail.com

²Mugla Sıtkı Kocman University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Mugla, Türkiye, ORCID: 0000-0001-6456-8779, meltemkoc@mu.edu.tr

Özet

Bu çalışma, serebral palsili bireylerde alt ekstremitte fonksiyonu ile fonksiyonel bağımsızlık düzeyi arasındaki ilişkinin araştırılması amacıyla planlandı. Çalışmaya Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemine (GMFCS) göre seviye I-II ve III olan 12 hemiparetik, diparetik, tetraparetik ve quadriparetik birey dahil edildi. Bireylerin alt ekstremitte fonksiyonunu 5 Tekrarlı Otur-Kalk Testi ile fonksiyonel bağımsızlık düzeyi Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (WeeFim) ile değerlendirildi. Veriler Jamovi istatistik yazılımı (Version.2.3) kullanılarak Spearman korelasyon analizi ile analiz edildi. 3'ü kadın (%25), 9 (%75)'i erkek olan katılımcıların yaş ortalaması 12.4 ± 6.27, BMI 19.5 ± 3.87 kg/m², 5 Tekrarlı Otur-Kalk Testi ortalama ve standart sapması 12.5 ± 10.1, WeeFim 104 ± 34.8 idi. Korelasyon analizinden elde edilen bulgular, alt ekstremitte fonksiyonu ile fonksiyonel bağımsızlık düzeyi arasında orta düzeyde negatif bir korelasyon ($r=-0.608$, $p=0.036$) olduğunu gösterdi. Bu sonuç, fonksiyonel bağımsızlık düzeyinin geliştirilmesi hedeflenen serebral palsili bireylerde alt ekstremitte fonksiyonel düzeyinin geliştirilmesine yönelik çıkarımlara dikkat çekmektedir. Gelecek çalışmalarda, serebral palsi alt tiplerine göre alt ekstremitte fonksiyonu ile bağımsızlık düzeyi arasındaki ilişkinin ortaya konması, hedefe yönelik rehabilitasyon programlarının geliştirilmesinde faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Serebral Palsi, Fonksiyonel Bağımsızlık, Alt Ekstremitte Fonksiyonu

Investigating the Relationship Between Lower Extremity Function and Functional Independence Level in Individuals With Cerebral Palsy: A Pilot Study

Abstract

This study was designed to investigate the relationship between lower extremity function and functional independence level in individuals with cerebral palsy. Twelve hemiparetic, diparetic, tetraparetic and quadriparetic individuals with levels I, II and III according to the Gross Motor Function Classification



System (GMFCS) were included in the study. The lower extremity function of the individuals was evaluated with the 5-Repetition Sit-to-Stand Test and the functional independence level was evaluated with the Functional Independence Measure for Children (WeeFIM). Data were analyzed by Spearman correlation analysis using Jamovi statistical software (Version.2.3). The average age of the participants, 3 female (25%) and 9 (75%) males, was 12.4 ± 6.27 years. Their average Body Mass Index 19.5 ± 3.87 kg/m². The mean and standard deviation for the 5-Repetition Sit-to-Stand Test were 12.5 ± 10.1 seconds, and for the WeeFIM 104 ± 34.8 . Findings from the correlation analysis showed a moderate negative correlation ($r=-0.608$, $p=0.036$) between lower extremity function and the level of functional independence level. This result highlights the importance of improving the lower extremity function to enhance functional independence in individuals with cerebral palsy. In future studies focusing on the relationship between lower extremity function and independence level across different cerebral palsy subtypes will be valuable in developing targeted rehabilitation programs.

Keywords: Cerebral Palsy, Functional Independence, Lower Extremity Function

INTRODUCTION

CP is a multifaceted, non-progressive neurological condition resulting from atypical brain development or injury during infancy. It is primarily characterized by difficulties in movement, posture, and muscle coordination, with the severity of symptoms varying significantly based on the nature and location of the brain damage (Rosenbaum et al., 2007). The impact of CP extends across a wide spectrum, influencing an individual's capacity to carry out daily activities (ADLs) and their overall functional independence. One of the most significantly affected areas in individuals with CP is the lower extremities, which are vital for mobility and everyday functioning (Kumar et al., 2023).

The ability to move, especially through the lower limbs, is essential for performing fundamental tasks such as walking, standing, and transitioning from sitting to standing. These movements are crucial for self-care routines, including dressing, bathing, and using the toilet. When lower extremity function is impaired, it can lead to considerable restrictions in these activities, increasing reliance on caregivers and assistive devices. For individuals living with CP, the pursuit of functional independence is a primary objective in rehabilitation efforts. Achieving this goal not only enhances their quality of life by promoting self-sufficiency but also alleviates the psychological strain associated with dependence on others (Zhang et al., 2024).

The relationship between lower extremity function and functional independence has been explored in previous studies, highlighting the essential role that lower limb strength, balance, and motor control play in improving mobility and independence (Rosenbaum et al., 2007; Park et al., 2014). Research has shown that interventions targeting lower extremity function—such as strength training, gait training, and balance exercises—can enhance functional outcomes and reduce the risk of secondary health complications, such as joint contractures and cardiovascular diseases, which are common in individuals with limited mobility (Kloosterman et al., 2023). Moreover, studies suggest that improved lower extremity function correlates with increased participation in social, educational, and recreational activities, which in turn contributes to better psychosocial outcomes (Verschuren et al., 2007). This underscores the importance of addressing lower extremity impairments not only for physical health but also for the overall well-being and social inclusion of individuals with CP. However, there is limited research focused on understanding how lower limb function relates to functional independence in individuals with different types of CP, such as hemiparetic, diparetic, tetraparetic and quadriparetic. For this purpose, this study includes the results of a pilot study investigated association with lower extremity function and functional independence in CP.

This study aims to explore the relationship between lower extremity function and functional independence in individuals with CP. Specifically, the objectives are to:



1. Evaluate lower extremity function using the 5STS in individuals with different CP subtypes (hemiparetic, diparetic, tetraparetic, and quadriparetic).
2. Assess functional independence levels using the WeeFIM.
3. Determine the correlation between lower extremity function and functional independence to identify the extent to which improvements in lower limb function may contribute to greater autonomy in daily living activities.

METHODS

Study Design

This study employed a cross-sectional, observational design to investigate the relationship between lower extremity function and functional independence in individuals with CP. Participants were recruited from rehabilitation centres and hospitals and underwent standardized assessments to evaluate both lower extremity function and functional independence levels.

Participants

A total of 12 individuals diagnosed with CP were included in the study. Participants were selected based on the following inclusion criteria:

- Individuals diagnosed with CP classified at GMFCS I to III, indicating a range of mild to moderate mobility limitations (Palisano R, et al., 1997).
- Participants must possess normal cognitive abilities, ensuring they can comprehend instructions and participate effectively in the study.

The exclusion criteria included individuals with:

- Individuals with dyskinetic, ataxic, or mixed motor disorders, as well as those diagnosed with conditions other than CP, will be excluded to maintain homogeneity in the study population.
- Participants who have received botulinum toxin type A injections in the lower limb muscles within the six months preceding the intervention will be excluded to prevent interference with muscle function assessments.
- Those who have undergone previous orthopedic surgery affecting the lower extremities or who require concomitant osteotomy will not be eligible, as these factors could complicate the evaluation of lower extremity function and functional independence.

Data Collection

The assessment of lower extremity function was conducted using the 5STS, which is a well-established method for evaluating lower limb strength and functional mobility (Bohannon RW, et al., 1995). This test quantifies the duration it takes for participants to complete five cycles of transitioning from sitting to standing in a standard chair as quickly as they can. The total time recorded in seconds serves as an indicator of lower extremity function, with quicker times reflecting superior performance. Before the actual assessment, participants received a comprehensive demonstration of the procedure and were permitted a practice trial to familiarize themselves with the test. The entire process was conducted under the supervision of a physiotherapist, ensuring that the correct techniques were utilized, and participant safety was prioritized throughout the evaluation.

Functional independence was evaluated using the WeeFIM, which is a validated tool to assess the level of independence in performing ADLs. The WeeFIM covers several domains, including self-care, mobility, and cognition, with higher scores indicating greater independence (Uniform Data System for Medical Rehabilitation, 1993).

Data collection took place over a two-month period at specific rehabilitation centers and at Muğla Education and Training Hospital. Prior to their involvement in the study, both participants and their caregivers were informed about the study's objectives and methodologies, and written informed consent



was secured. Following this, participants underwent the 5STS, which was immediately followed by the WeeFIM assessment. To reduce any variability in the participants' functional performance, all evaluations were carried out in a single session. Furthermore, all collected data were anonymized to uphold confidentiality and protect the privacy of the individuals involved.

Statistical Analysis

Jamovi statistical software (Version 2.3) was used for data analysis (The jamovi project, 2022). Data were analyzed using Spearman's rank correlation coefficient to examine the relationship between lower extremity function (as measured by the 5STS) and functional independence (as measured by WeeFIM scores). Descriptive statistics, including means, standard deviations, and percentages, were calculated for participant characteristics, lower extremity function, and functional independence levels. The significance level was set at $p < 0.05$ for all statistical tests.

| 199

RESULTS

A total of 12 individuals diagnosed with CP were included in the study, with 3 females (25%) and 9 males (75%). The mean age of the participants was 12.4 ± 6.27 years, and their average BMI was 19.5 ± 3.87 kg/m². Participants were classified as hemiparetic (n=3), diparetic (n=4), tetraparetic (n=3), and quadriparetic (n=2). The distribution across GMFCS levels was as follows: GMFCS I (n=4), GMFCS II (n=5), and GMFCS III (n=3).

The lower extremity function of the participants, as measured by the 5STS, showed a mean completion time of 12.5 ± 10.1 seconds. The results varied significantly between participants, reflecting the diverse levels of motor ability within the study group.

Functional independence, as measured by the WeeFIM, showed a mean score of 104 ± 34.8 . The scores indicate that some participants had relatively higher levels of independence in performing ADLs, while others required significant assistance.

Spearman's rank correlation analysis was performed to assess the relationship between lower extremity function (measured by the 5STS) and functional independence (measured by WeeFIM). The analysis revealed a moderate negative correlation ($r = -0.608$, $p = 0.036$) between the two variables. This finding indicates that participants who performed better on the 5STS test (i.e., took less time to complete the task) tended to have higher levels of functional independence. Conversely, those who took longer to complete the test exhibited lower functional independence scores.

DISCUSSION

The results of this study reveal a moderate negative correlation between lower extremity function, as measured by the 5STS, and functional independence levels assessed through the WeeFIM. This significant correlation indicates that as lower extremity function improves (i.e., participants complete the 5STS more quickly), functional independence in daily activities also increases. Conversely, longer completion times for the 5STS correspond to lower functional independence scores.

This relationship underscores the critical role that lower extremity function plays in enabling individuals with CP to perform activities of daily living independently. The moderate strength of this correlation suggests that while lower extremity function is an important factor influencing functional independence, other variables—such as cognitive abilities, social support, and environmental factors—may also contribute to overall independence.

The findings of this study align with previous research that emphasizes the importance of motor function in achieving independence among individuals with CP. For instance, a study by Rosenbaum et al. (2007) reported similar results, demonstrating that enhanced motor skills significantly correlated with improved functional independence. Moreover, (O'Brien et al., 2022) found that targeted interventions aimed at



improving lower limb strength resulted in noticeable gains in functional independence among children with CP.

However, our study also highlights a gap in the literature concerning the varying effects of different subtypes of CP on these outcomes. Future research is needed to explore how specific types of CP, such as hemiparetic versus quadriparetic, may differently impact the relationship between motor function and functional independence.

The implications of these findings are substantial for clinical practice. Understanding the relationship between lower extremity function and functional independence can guide rehabilitation strategies tailored to the needs of individuals with CP. Clinicians should prioritize exercises that enhance lower limb strength and coordination as part of comprehensive rehabilitation programs. This approach not only aims to improve motor skills but also enhances patients' abilities to perform daily activities independently, thereby improving their quality of life.

Furthermore, the significant correlation between these two variables indicates that rehabilitation programs should be closely monitored and adjusted according to individual progress in lower extremity function. Incorporating multi-faceted assessments that consider both physical and functional capabilities can provide a more holistic view of a patient's rehabilitation needs.

Future studies should investigate the mechanisms underlying the relationship between lower extremity function and functional independence in CP. Longitudinal studies could provide insights into how changes in motor function over time affect independence levels, offering a more dynamic perspective on rehabilitation outcomes. Additionally, exploring the impact of multidisciplinary approaches that integrate physical therapy, occupational therapy, and psychological support could yield valuable information on optimizing rehabilitation strategies for individuals with CP,

Conclusion

In this study, the relationship between lower extremity function and functional independence levels in individuals with CP was investigated. The findings revealed a moderate negative correlation, indicating that as lower limb function improves, the level of functional independence in performing activities of daily living also increases. This emphasizes the critical importance of improving lower limb function to promote greater independence among individuals with CP.

The results underline the need for targeted rehabilitation strategies that focus on improving lower limb strength and coordination as part of a comprehensive rehabilitation approach for individuals with CP.

References

1. Bohannon, R. W., & Bubela, D. J. (1995). 5-Repetition Sit-to-Stand Test. *Physical Therapy*, 75(10), 806–812. <https://doi.org/10.1093/ptj/75.10.806>
2. Damiano, D. L., & Abel, M. F. (1996). Functional outcomes of strength training in spastic Cerebral Palsy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 77(7), 668–674. [https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(96\)90003-0](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(96)90003-0)
3. O'Brien, T. A., McMahon, C. E., Gannouni, A., Stokes, M. A., & Boucher, J. L. (2022). A systematic review of physical therapy interventions for improving physical function in children with Cerebral Palsy. *Pediatric Physical Therapy*, 34(2), 183–192. <https://doi.org/10.1097/PEP.0000000000000832>
4. Palisano, R. J., Rosenbaum, P., Walter, S. D., Russell, D. J., Wood, E., & Galuppi, B. E. (1997). Validation of a model of gross motor function for children with Cerebral palsy. *Physical Therapy*, 77(2), 126–135. <https://doi.org/10.1093/ptj/77.2.126>
5. Rosenbaum, P., Paneth, N., Leviton, A., Goldstein, M., & Bax, M. (2007). A report: The definition and classification of Cerebral Palsy April 2006. *Developmental Medicine & Child Neurology Supplement*, 109(suppl), 8–14. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.tb12664.x>
6. The Jamovi Project. (2022). *Jamovi* (Version 2.3) [Computer Software]. <https://dev.jamovi.org>

Açıklamalı [MK1]: Kısaltma olacak

| 200



16th International Hippocrates Congress on Medical and Health
Sciences



7. Uniform Data System for Medical Rehabilitation, et al. (1993). *Functional Independence Measure (FIM) and WeeFIM User's Manual*.
8. Verschuren, O., Ketelaar, M., Takken, T., van Brussel, M., Helders, P. J., & Gorter, J. W. (2007). Exercise training program in children and adolescents with Cerebral Palsy: A randomized controlled trial. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 161(11), 1075–1081. <https://doi.org/10.1001/archpedi.161.11.1075>



Presentation ID / Sunum No= 40

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2209-5437

| 202

Febril Nötropeni Ye Yaklaşım

Asst. Prof. Dr. Adil Furkan Kılıç¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Özet

Febril nötropeni, immün sistemi baskılanmış hastalarda sık görülen ve hızla tanı konulup tedavi edilmesi gereken bir hematolojik ve onkolojik acildir. Febril nötropeni modern kemoterapinin sık karşılaşılan ve önemli komplikasyonları arasındadır. Genellikle kanser tedavisi alan hastalarda, özellikle de kemoterapi sonrası ortaya çıkar. Bu durum, nötrofil sayısının düşüklüğü ile birlikte vücutta enfeksiyon gelişme riskini önemli ölçüde artırır. Kemoterapi alan kişilerde ateş ve nötropeni varlığında olarak başvurudan itibaren ilk bir saat içinde antibiyotiklerin derhal uygulanmasını gerektirir. Hastanın kliniğine göre, antibiyotik tedavisi yatarak veya ayakta başlanabilir. Febril nötropeni zamanında tedavi edilmezse, multiorgan yetmezliğine ilerleyebilir ve ölümcül olabilir. Bu yönüyle febril nötropeni yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip olabileceği için erken tanı ve hızlı müdahale hayati önem taşır. Bu makalede febril nötropeni tanısı, risk faktörleri, klinik bulguları ve tedavi yaklaşımları ele alınacaktır.

Anahtar Kelimeler: Febril Nötropeni, Onkolojik Acil, Nötropenik Ateş

Giriş

Febril nötropeni, nötrofil sayısının 500/mm³'ün altına düştüğü ve eş zamanlı olarak hastada ateşin (>38.3°C) bulunduğu bir klinik durum olarak tanımlanır [1]. Bu durum genellikle kanser tedavisi sırasında, özellikle kemoterapi sonrası ortaya çıkar ve bağışıklık sisteminin enfeksiyonlarla savaşma yeteneğini ciddi ölçüde azaltır [2]. Nötrofil sayısının bu denli düşük olması, bakteriyel, viral veya fungal enfeksiyon riskini artırır ve bu enfeksiyonların klinik bulgularını maskeleyebilir. Febril nötropeni, başta hematolojik maligniteler olmak üzere solid tümör tedavisi gören hastalarda da sıkça görülür. Kemoterapi, radyoterapi veya hematopoetik kök hücre nakli gibi immün sistemi baskılayan tedaviler febril nötropeni gelişiminde başlıca risk faktörleridir [3]. Bununla birlikte, altta yatan malignitenin türü, hastanın genel durumu, yaş, beslenme durumu ve diğer komorbiditeler de febril nötropeni riskini artırabilir. Ayrıca, daha önce febril nötropeni atağı geçirmiş olmak, ileri yaş ve yoğun kemoterapi rejimleri de risk faktörleri arasında sayılabilir [4].

Patofizyoloji ve Klinik Bulgular

Nötrofil, vücudun enfeksiyonlara karşı ilk savunma hattını oluşturan beyaz kan hücrelerinden biridir. Nötropeni, vücut savunmasında kritik rol oynayan nötrofillerin sayısında azalma ile karakterizedir. Nötrofil sayısının düşmesi, vücudun enfeksiyonlara karşı savunmasız kalmasına neden olur ve bu da enfeksiyonların hızla yayılmasına yol açar. Nötropenik hastalarda enfeksiyonlar daha hafif



semptomlarla kendini gösterebilir veya klasik enfeksiyon bulguları tamamen eksik olabilir [5]. Febril nötropeni vakalarında hastalar genellikle ani başlayan yüksek ateş ile başvururlar. Bunun dışında enfeksiyonun kaynağına bağlı olarak baş ağrısı, cilt döküntüleri, solunum güçlüğü, batın ağrısı ve idrar yolu semptomları gibi bulgular da görülebilir. Ancak bu hastalarda enfeksiyon belirtileri nötropeni nedeniyle hafif seyredebilir ve klinik tablo genellikle tanıyı zorlaştırır [6]. Bu nedenle, febril nötropeni şüphesi olan hastalarda kapsamlı bir değerlendirme yapılması zorunludur.

| 203

Tanı ve Değerlendirme

Febril nötropeni tanısında hastanın klinik semptomları, laboratuvar sonuçları ve fizik muayene bulguları bir arada değerlendirilir. Hastanın tam kan sayımı, özellikle nötrofil sayısı belirlenir ve bu sayının 500/mm³'ün altına düşmesi tanıyı destekler [7]. Ayrıca, hastada ateşin varlığı febril nötropeni tanısı için kritik öneme sahiptir. Bunun yanında, enfeksiyonun kaynağını belirlemek için kan, idrar ve diğer vücut sıvılarından kültür örnekleri alınmalıdır. Aynı zamanda, akciğer grafisi ve abdominal ultrason gibi görüntüleme yöntemleri de enfeksiyon kaynağını tespit etmeye yardımcı olabilir [8].

Skorlamalar

Febril nötropenin ciddiyetini ve tedaviye yanıtını değerlendirmek amacıyla bazı skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) skoru, hastaların risk düzeyini belirlemede kullanılan en yaygın yöntemlerden biridir [9]. Bu skor, hastaların klinik durumunu ve febril nötropeni ataklarının şiddetini değerlendirerek, tedaviye yönelik karar verme sürecinde yardımcı olur.

Tedavi Yaklaşımları

Febril nötropeni tedavisinde en önemli adım, enfeksiyon riski göz önüne alındığında hızlı bir şekilde geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine başlamaktır [10]. Antibiyotikler, kan kültürü sonuçları elde edilene kadar empirik olarak başlatılmalı ve daha sonra spesifik bir enfeksiyon etkeni saptandığında tedavi daraltılmalıdır. Febril nötropeni yönetiminde tedavinin erken başlanması, mortalite oranlarını önemli ölçüde azaltır. Febril nötropenik hastalarda ilk tedavi tercihi genellikle geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Gram negatif bakteriler, özellikle *Pseudomonas aeruginosa* gibi mikroorganizmalar, nötropenik hastalarda sıkça görülen enfeksiyon etkenleridir. Bu nedenle antipseudomonal etkisi olan antibiyotikler (örn. piperasilin-tazobaktam, karbapenemler) ilk tercih olarak kullanılabilir [11]. Kan kültürlerinden alınan sonuçlara göre, tedavi daha dar spektrumlu antibiyotiklerle değiştirilmelidir. Antibiyotik tedavisine ek olarak, hastaların genel durumu stabilize edilmelidir. İntravenöz sıvı replasmanı, ağrı kontrolü ve gerekli ise oksijen desteği sağlanmalıdır. Ayrıca, nötrofil sayısının artırılması amacıyla granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) tedavisi de uygulanabilir. G-CSF, kemik iliğinde nötrofil üretimini uyarak enfeksiyonlara karşı vücudun direncini artırır [12]. Eğer antibiyotik tedavisine rağmen hastanın klinik durumu düzelmezse, özellikle yüksek riskli hastalarda antifungal ve antiviral tedaviler düşünülmelidir. Özellikle kandida ve aspergillus gibi mantarlar nötropenik hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olabilir [13].

Febril Nötropenin Yönetiminde Zorluklar

Febril nötropeni, immün sistemi baskılanmış hastalarda hızla ilerleyebilen bir durum olduğu için yönetimi zor olabilir. Özellikle enfeksiyon etkenlerinin saptanmasının zaman alması ve hastaların genel durumu hızlıca kötüleşebileceğinden, tedavide hız önemlidir. Bunun yanında, çoklu ilaca dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar, tedavi süreçlerini daha da karmaşık hale getirebilir [14]. Ayrıca, febril nötropenin yönetimi sırasında hastaların sıkı takibi gerekir. Tedaviye yanıt vermeyen



veya klinik durumu kötüleşen hastalarda yoğun bakım tedavisi gerekebilir. Bu durumlarda multidisipliner bir yaklaşım, hastaların hayatta kalma oranını artırabilir [15].

Sonuç

Febril nötrojeni, özellikle kanser tedavisi gören immün sistemi baskılanmış hastalarda sık görülen ve hızla müdahale edilmesi gereken bir klinik durumdur. Erken tanı, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine hızlı başlanması ve uygun destekleyici tedaviler, hastaların prognozunu belirleyen en önemli faktörlerdir. Febril nötrojeninin yönetimi sırasında enfeksiyon riskinin değerlendirilmesi, hastaların sıkı takibi ve tedaviye erken yanıt alınması mortaliteyi azaltmada kritik öneme sahiptir.

Kaynaklar

1. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56-e93. doi:10.1093/cid/cir073.
2. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2016;27(suppl 5):v111-v118. doi:10.1093/annonc/mdw325.
3. Lyman GH, Michels SL, Reynolds MW, Barron RL, Tomic KS, Yu J. Risk models for predicting chemotherapy-induced neutropenia. *Oncologist*. 2011;16(1):91-100. doi:10.1634/theoncologist.2010-0302.
4. Paul M, Yahav D, Fraser A, Leibovici L. Empirical antibiotic monotherapy for febrile neutropenia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57(2):176-189. doi:10.1093/jac/dki411.
5. Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med*. 1966;64(2):328-340. doi:10.7326/0003-4819-64-2-328.
6. Gudiol C, Aguado JM, Carratalà J. Bloodstream infections in patients with solid tumors. *Virulence*. 2016;7(3):298-308. doi:10.1080/21505594.2016.1141161.
7. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2002;34(6):730-751. doi:10.1086/339215.
8. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol*. 2000;18(16):3038-3051. doi:10.1200/JCO.2000.18.16.3038.
9. Wingard JR, Elmongy H, Bernard T. Infectious complications in hematologic malignancies. *Cancer Treat Res*. 2014;161:253-294. doi:10.1007/978-3-319-02725-2_12.
10. Rolston KV. Infections in cancer patients with solid tumors: a review. *Infect Dis Ther*. 2017;6(1):69-83. doi:10.1007/s40121-017-0146-1.
11. Viscoli C, Varnier O, Machetti M. Infections in patients with febrile neutropenia: epidemiology, microbiology, and risk stratification. *Clin Infect Dis*. 2005;40(Suppl 4):S240-S245. doi:10.1086/427329.
12. Crawford J, Caserta C, Roila F. Hematopoietic growth factors: ESMO Clinical Practice Guidelines for the applications. *Ann Oncol*. 2010;21(Suppl 5):v248-v251. doi:10.1093/annonc/mdq195.
13. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008;46(3):327-360. doi:10.1086/525258.



16th International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences



14. Pagano L, Caira M, Candoni A, et al. The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: the SEIFEM-2004 study. *Haematologica*. 2006;91(8):1068-1075.
15. Rubenstein EB, Rolston KV, Benjamin RS. Medical management of infection in cancer patients: guidelines. *Cancer*. 2004;100(9):2259-2290. doi:10.1002/cncr.20280.



Presentation ID / Sunum No= 54

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7840-7554 / 0000-0002-3242-1059 / 0000-0002-2161-5886

| 206

Obezitenin Beyin Sisi Üzerinde Etkisinin İncelenmesi

Asst. Prof. Dr. Mert Kartal¹, Dyt. Sabahat Yıldız², Assoc. Prof. Dr. Gürkan Kapıkıran¹, Assoc. Prof. Dr. Ramazan Bayer³

¹Malatya Turgut Özal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü. e-posta: akartal044@hotmail.com

²Malatya Turgut Özal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü. e-posta: gurkan.kapikiran@ozal.edu.tr

³Malatya Turgut Özal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Egzersiz ve Spor Bilimleri Bölümü. e-posta: ramazan.bayer@ozal.edu.tr

Özet

Giriş ve Amaç: Dünya çapında yaygınlaşan bir sağlık sorunu olan obezite, artık pandemi olarak nitelendirilmektedir. Beyin sisi genellikle hastaların entelektüel işlevlerde yaşadıkları çeşitli sorunları açıklayabilmek için kullanılan tanımlayıcı bir terimdir. Bu çalışmada amaç obezitenin beyin sisi üzerinde ki etkisinin incelenmesidir. **Yöntem:** Çalışma tanımlayıcı kesitsel bir çalışmadır. Veriler 66 obez ve 64 obez olmayan kişi üzerinden toplandı. G Power güç analizi kullanılarak örneklem belirlendi. Etik ve kurum izinleri ilgili kurumlardan alındı. Verilerin analizinde SPSS paket program kullanılmıştır. $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir. **Bulgular:** Çalışma 130 kişi üzerinden yürütüldü. Çalışmaya katılanların %60.8'i kadın, %59.2'si evli, %68.5'i üniversite ve üzeri eğitime sahip, %70'i sigara kullanmamakta ve %50.8'inin Beden Kütle İndeksi 30 ve üzeridir. Katılımcıların cinsiyetlerinin, medeni durumlarının, sigara kullanma durumlarının ve yaşlarının beyin sisi üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ($p > 0.05$). Katılımcıların eğitim seviyeleri, ekonomik durumları ve kronik hastalıklarının olma durumları ile beyin sisi arasında anlamlı ilişki tespit edilirken ($p < 0.05$), obezite ile beyin sisi arasında ilişki olduğu ancak bu ilişkinin anlamlı olmadığı tespit edildi. ($p > 0.05$). **Sonuç:** Araştırma sonucunda eğitim seviyesi, kronik hastalık ve ekonomik durumun beyin sisi üzerinde anlamlı düzeyde etkili olduğu, obezitenin beyin sisi üzerinde etkili ancak anlamlı bir şekilde etkili olmadığı görüldü. Daha geniş ve popülasyonlarda ve farklı kültürlerde çalışmanın tekrarlanması önerilmektedir

Anahtar Kelimeler: Obezite, Beyin Sisi, Etki

Investigation of the Effect of Obesity On Brain Fog

Abstract

Introduction and Objective: Obesity, which is a widespread health problem worldwide, is now characterised as a pandemic. Brain fog is a descriptive term generally used to explain various problems

that patients experience in intellectual functions. The aim of this study was to investigate the effect of obesity on brain fog. Method: The study is a descriptive cross-sectional study. Data were collected from 66 obese and 64 non-obese people. The sample was determined using power analysis. Ethical and institutional permissions were obtained from the relevant institutions. SPSS package programme was used to analyse the data. $p < 0.05$ was considered significant. Results: The study was conducted on 130 people. Among the participants, 60.8% were female, 59.2% were married, 68.5% had university education or higher, 70% were non-smokers, and 50.8% had a Body Mass Index of 30 or higher. Gender, marital status, smoking status and age of the participants had no significant effect on brain fog ($p > 0.05$). While there was a significant relationship between the participants' education level, economic status and the presence of chronic diseases and brain fog ($p < 0.05$), there was a relationship between obesity and brain fog, but this relationship was not significant ($p > 0.05$). Conclusion: The results of the study showed that education level, chronic disease and economic status had a significant effect on brain fog, while obesity had an effect on brain fog but not significantly. It is recommended to repeat the study in larger populations and in different cultures.

Keywords: Obesity, Brain Fog, Impact

GİRİŞ ve AMAÇ

Dünya çapında yaygınlaşan bir sağlık sorunu olan obezite, artık pandemi olarak nitelendirilmektedir. Avrupa'nın 6 ayrı bölgesinde, Asya, Afrika kıtalarında DSÖ'nün yürüttüğü MONICA (Kardiyovasküler Hastalıkta Belirleyicilerin ve Eğilimlerin Çokuluslu İzlenmesi) araştırmasında obezite prevalansında 10 yılda %10-30 arasında bir artış belirlenmiştir (1).

DSÖ'nün son yayınladığı DSÖ Avrupa Bölgesi Obezite Raporu 2022'ye göre; Avrupa Bölgesi'ndeki yetişkinlerin %59'unun (erkeklerde %63, kadınlarda %54) fazla kilolu veya obezdir. Yaklaşık olarak her 3 çocuktan birinin (erkeklerde %29, kızlarda %27) aşırı kilolu veya obez; her 10 çocuktan 1'inin obez olduğu belirtilmiştir (2).

Türkiye'de yetişkin nüfusta obezite prevalansı, %30'un üzerine çıkmıştır. Obezite sıklığı kadınlarda daha yüksek olmakla birlikte, son zamanlarda erkek obezitesindeki hızlı artış da dikkate değerdir (3). DSÖ Avrupa Bölgesi Obezite Raporu 2022'ye göre; DSÖ Avrupa Bölgesi'nde obezite sıklığının en yüksek olduğu ülke Türkiye olarak belirtilmiştir. Türkiye'de yetişkin nüfusun %66,8'i fazla kilolu ve %32,1'i obezdir (2).

"Beyin sisi (bulanıklığı)" genellikle hastalar tarafından entelektüel işlevlerdeki çeşitli sorunlarla ilgili deneyimlerini açıklamak için kullanılan tanımlayıcı bir terimdir. Bununla birlikte bilişsel bozukluk, genellikle bilim adamları tarafından düşünme, hatırlama ve muhakeme etme gibi entelektüel işlevlerin günlük işleyişi etkilemeye yetecek şiddetteki kaybını açıklamak için kullanılan nöropsikolojik bir işarettir (4,5,6). Bununla beraber beyin sisi zihinsel yorgunluğa benzer bilişsel bir şikayet olduğunu göstermektedir. Beyin sisinin en üst sıradaki tanımlayıcıları (unutkanlık, bulanıklık ve odaklanma, düşünme ve iletişim kurmada zorluk), bilişsel görevlerde bozulmuş biliş ve performansla ilgilidir (7).

Beyin bulanıklığı aynı zamanda menopoz sendromu, kemoterapi tedavisi, çölyak hastalığı, lupus, kronik yorgunluk sendromu, COVID-19 (en yakın zamanda) dahil olmak üzere diğer birçok bozukluk ve hasta durumuyla da ilişkilendirilmiştir (8,9)

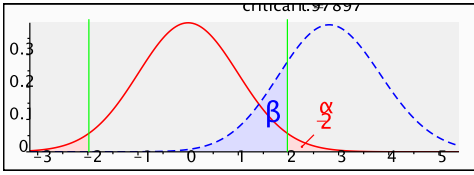
Yukarıda bahsedilen birçok etkenin beyin sisi üzerinde etkisi incelenmiştir. Ancak obezite ile beyin sisi arasında ilişkiyi konu alan herhangi bir çalışmaya literatüre rastlanmamıştır. Bu doğrultuda araştırmamız literatüre katkı sağlayacaktır.

YÖNTEM

Araştırmanın Şekli ve Örneklem

Tanımlayıcı kesitsel tipteki araştırmanın örneklemini Malatya Battalgazi Devlet Hastanesine Haziran-Temmuz 2024 tarihleri arasında Beslenme ve Diyetetik Polikliniğine başvuran hastalar oluşturmuştur. Örneklem seçiminde G Power güç analizi kullanılmıştır. Beden Kütle İndeksi (BKİ) 30 altı (64 kişi), 30 ve üzeri (66 kişi) olan toplam 130 kişi ile çalışma tamamlandı.

G Power Analizi



t tests - Means: Difference between two independent means (two groups)

Analysis: A priori: Compute required sample size

Input:	Tail(s)	=	Two
	Effect size d	=	0.5
	α err prob	=	0.05
	Power (1- β err prob)	=	0.80
	Allocation ratio N2/N1	=	1
Output:	Noncentrality parameter δ	=	2.8284271
	Critical t	=	1.9789706
	Df	=	126
	Sample size group 1	=	64
	Sample size group 2	=	64
	Total sample size	=	128
	Actual power	=	0.8014596

Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri, katılımcıların sosyo-demografik bilgilerinin sorgulandığı 8 soruluk soru formu ile Beyin Sisi Ölçeği uygulanarak elde edilmiştir.

Beyin Sisi Ölçeği: Atik D.ve Manav A.İ tarafından geliştirilen Beyin Sisi Ölçeği; 30 maddeden, üç alt boyuttan oluşan bir ölçektir. Toplam puanı 30-150 arasındadır, bilişsel semptomlar alt boyutu 17-85 arasında, fiziksel semptomlar alt boyutu 8-40 arasında, psikolojik semptomlar alt boyutu 5-25 arasında puanlanır. Alt boyutlardan ve/veya ölçeğin tamamından alınan puanların artması, beyin sisi düzeyinin artması anlamına gelmektedir (10).



Katılımcıların boy ve kilolarına mezura ve tartı aracılığı ile bakılıp Beden Kitle İndeksleri (BKİ) hesaplanacaktır. BKİ ≥ 30 olanlar obez olarak değerlendirilecektir.

Dünya Sağlık Örgütü BKİ değerleri (11).

18.5 ve altı: Zayıf.

18.5 - 24.9: Normal kilolu.

25.0 - 29.9: Fazla kilolu.

30.0 - 34.9: Obez (1. derece obezite)

35.0 - 39.9: Aşırı obez (2. derece obezite)

40 ve üstü: Morbid obez (3. derece obezite)

1. Atik, D., & İnel Manav, A. (2023). A scale development study: Brain Fog Scale. *Psychiatria Danubina*, 35(1), 73-79.
2. WHO. "Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity", Geneva. World Health Organization. (1997)

İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri SPSS paket program kullanılarak analiz edilmiştir. Tanıtıcı özellikler sayı, yüzde ve ortalama ile değerlendirilmiştir. Veriler dağılımlarına göre tanıtıcı özellikler ile ölçek puanları arasında ilişkiyi belirlemek için parametrik ve nonparametrik testler kullanılmıştır. $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Etik İzin

Çalışma; Malatya Turgut Özal Üniversitesi Girişimsel Olmayan İşlemler Etik Kurulu'ndan 02.06.2024 tarih ve 226459 sayılı onay ve kurum izni alınarak gerçekleştirilmiştir. Ölçek sahibinden e-mail aracılığı ile izin alınmıştır.

BULGULAR

Tablo1. Katılımcıların Sosyo-demografik Özelliklerine Göre Beyin Sisi Ölçeğinden Aldıkları Puanların Karşılaştırılması

Sosyo-demografik Özellikler	n	%	Beyin Sisi Ölçek Puanı
			($\bar{x} \pm SD$)
Cinsiyet			
Kadın	79	60.8	62.81 \pm 19.55
Erkek	51	39.2	57.35 \pm 19.63
			t:1.551 p: 0.123
Medeni Durum			
Evli	77	59.2	62.05 \pm 19.38
Bekar	53	40.8	58.66 \pm 20.14
			t:0.965 p: 0.337
Eğitim Seviyesi			
Lise ve altı	41	31.5	65.78 \pm 22.18
Üniversite ve üzeri	89	68.5	58.31 \pm 18.08
			t:2.033 p:0.044

Ekonomik Durum			
Gelir giderden az	24	18.5	58.45±21.68
Gelir gidere eşit	69	53.1	64.66±18.43
Gelir giderden fazla	37	28.5	54.64±19.40
F:3.425 p:0.036			
Sigara kullanma durumu			
Evet	39	30.0	60.28±21.49
Hayır	91	70.0	60.83±18.99
t:-0.146 p:0.884			
Kronik hastalık olma durumu			
Evet	34	26.2	66.52±19.79
Hayır	96	73.8	58.59±19.33
t:2.044 p:0.43			
Yaş*			
Ortanca			
18-36	69		64.90
37-54	51		60.72
55 ve üzeri	10		94.05
KW:6.587 p:0.037			

| 210

*Post Hoc LSD testi uygulanmıştır. 55 yaş ve üzeri yaş grubu ile diğer yaş grupları arasında fark anlamlıdır.

Tablo 1' de katılımcıların sosyo-demografik özelliklerine göre beyin sisi ölçeğinden aldıkları puanlar karşılaştırılmıştır. Çalışmaya alınan kişilerin cinsiyetlerinin, medeni durumlarının, ve sigara kullanma durumlarının beyin sisi ölçeğinden aldıkları puanlar üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı görüldü ($p>0.05$). Lise ve altı eğitim seviyesi olanların, ekonomik olarak gelir gidere eşit olanlar, kronik hastalığı olanlar ve 55 yaş üzeri olanların ölçekten aldıkları puanları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 2. Katılımcıların BKİ Değerleri ile Beyin Sisi Ölçeğinde Aldıkları Puanların Karşılaştırılması

BKİ	n	%	Bilişsel Alt Boyutu Puanı	Fiziksel Alt Boyutu Puanı	Psikolojik Alt Boyutu Puanı	Beyin Sisi Ölçeği Toplam Puanı
BKİ 30 altı	64	49.2	32.57±10.12	17.87±6.99	10.42±4.62	60.87±18.64
BKİ 30 ve üzeri	66	50.8	33.98±11.31	17.36±7.36	9.12±4.73	60.46±20.80
			t:-0.747 p:0.457	t:0.406 p:0.686	t:1.584 p:0.116	t:0.117 p:0.907

Tablo 2'de çalışmaya katılanların BKİ'leri ile beyin sisi ölçeğinin alt boyutları ve toplam puanları karşılaştırılmıştır. Yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda obezitenin beyin sisi üzerinde etkili olmadığı tespit edildi.

Sonuç ve Öneriler

Çalışmamızın sonuçlarına baktığımızda katılımcıların cinsiyetlerinin, medeni durumlarının beyin sisi üzerinde etkisi olmadığı, eğitim seviyeleri, ekonomik durumları ve kronik hastalık sahibi olmalarının beyin sisi üzerinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır.



Obezitenin beyin sisi üzerinde etkisinin incelenmesi çalışmamızın hipotezini oluşturmaktadır. Obezitenin beyin sisi üzerinde bazı alt boyutlarda etkili olduğu görülse de genel olarak anlamlı bir etkinin olmadığı sonucu da bulgulanmıştır.

Obezitenin beyin sisi üzerinde etkisinin incelendiği daha geniş kitlesi ve farklı sosyo-kültürel gruplarda da yapılması önerilmektedir.

Kaynakça

1. Demiray G, Yorulmaz F. Halk Sağlığı Bakışıyla Obezite Yönetimi. VHS. 2023;13(1):147-55.
2. World Health Organization (2022). WHO European Regional Obesity Report 2022, Geneva.
3. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara:2019.
4. Nouraeinejad A. Differential diagnosis in optometry and ophthalmology. 2nd ed. Iran: Noruzi Publication; 2017.
5. Nouraeinejad A. Neuro-Optometry, Neuro-optometrist, and neuro-optometric rehabilitative implications. J Mod Rehabil. 2018;12(2):77-84.
6. Nouraeinejad A. A proposal to apply brain injury recovery treatments for cognitive impairment in COVID-19 survivors. Int J Neurosci. 2022;5:1-2. <https://doi.org/10.1080/00207454.2022.2084091>.
7. Zung WWK (1972) Depresyon durumu envanteri: öz değerlendirme depresyon ölçeğine ek. J Clin Psychol 28:539-554
8. Yelin, D., Wirthem, E., Vetter, P., Kalil, A. C., Bruchfeld, J., Runold, M., ... & Leibovici, L. (2020). Long-term consequences of COVID-19: research needs. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(10), 1115-1117.
9. Raj, V., Opie, M., & Arnold, A. C. (2018). Cognitive and psychological issues in postural tachycardia syndrome. *Autonomic Neuroscience*, 215, 46-55
10. Atik, D., & İnel Manav, A. (2023). A scale development study: Brain Fog Scale. *Psychiatria Danubina*, 35(1), 73-79.
11. WHO. "Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity", Geneva. World Health Organization. (1997)



Presentation ID / Sunum No= 61

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8829-9120>

| 212

Distal Üreter Taşı İle Flebolit Ayrımında Bilgisayarlı Tomografi Histogram Analizinin Yerinin Araştırılması

Exp. Dr. İbrahim Çağrı Tural¹

¹Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi

Özet

Amaç: Çalışmamızın amacı; taş protokollü abdomen bilgisayarlı tomografi (BT)'de, distal üreter taşı ile flebolit ayrımının yapılamadığı durumlarda, ilgi alanı (İA) ile histogram analizi yönteminin bu iki durumu ayırt edebilmekteki yerinin araştırılmasıdır. **Gereçler ve yöntem:** Tomografilerinde distal üreter taşı bulunan 100 erişkin hasta (>16 yaş) ile pelvik fleboliti bulunan 100 erişkin hasta seçildi. Üreter distal 1/3 kesimde görülen ≥ 3 mm taş ve ≥ 3 mm pelvik fleboliti olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Histogram analizi için İA ölçümü el çizim aracı kullanılarak, sınırları en net seçilebilen kenarlardan en geniş boyutta ölçülerek Hounsfield Unit (HU) değeri elde edildi. İlgili alanı içindeki her bir piksel için ölçülen X-ışını atenuasyon değerlerinin istatistiksel hesaplamaları yapıldı. **Bulgular:** Toplam 200 hastanın 130'u erkek, 70'i kadındı. Yaş ortalamaları taş grubunda $40,88 \pm 17,83$ yıl; flebolit grubunda $49,58 \pm 16,58$ yıldır. Histogram analizinde hesaplanan 13 farklı parametre iki grup arasında karşılaştırıldı. Standart deviyasyon (SD), minimum, maksimum, varyans ve kurtosis değerleri istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$) bulundu. **Sonuç:** Distal üreter taşlarını pelvik flebolitlerden ayırma güçlüğü nedeniyle bu ayırım için çeşitli radyolojik belirteç ve yöntemler kullanılmakta ve geliştirilmektedir. Literatürde histogram analizinin farklı konularda kullanımıyla ilgili çeşitli çalışmalar yer almaktadır. Çalışmamızda histogram analizi ile elde edilen çeşitli parametrelerden SD, minimum, maksimum, varyans ve kurtosis değerlerinin bu ayırma katkıda bulunabileceği yönünde veriler elde edildi. Histogram analizi distal üreter taşı ile pelvik flebolit ayrımında kullanılabilecek ek incelemeye gerek kalmadan tanıya katkı sağlayabilecek bir metod olabilir. **Anahtar Sözcükler:** Taş, üreter, distal, flebolit, bilgisayarlı tomografi (BT), histogram analizi, ilgi alanı (İA)

Anahtar Kelimeler: Taş, Üreter, Distal, Flebolit, Bilgisayarlı Tomografi (BT), Histogram Analizi, İlgili Alanı (İA)

Investigation of the Computerized Tomography Histogram Analysis in Distal Ureteral Stone and Pelvic Phlebolith Distinction

Abstract

Aim: The aim of this study is to investigate the region of interest (ROI) and histogram analysis method in differentiating distal ureteral stone and phlebolitis on abdominal computed tomography (CT) with stone protocol. **Materials and Methods:** 100 adult patients (> 16 years) with distal ureteral stones and 100 adult patients with pelvic phlebolitis were selected on CT scans. Patients with ≥ 3 mm stones and ≥ 3 mm pelvic phlebolitis seen in 1/3 of the distal ureter were included in the study. For histogram analysis, the ROI measurement was conducted at the largest dimension with the most clearly selectable edges using the hand-drawing tool. Statistical calculations of X-ray attenuation values for each pixel of interest were made. **Findings:** Of the 200 patients, 130 were male and 70 were female. The mean age was 40.88 ± 17.83 in the stone group and 49.58 ± 16.58 in the phlebolite group. The 13 different parameters calculated by histogram analysis were compared between the two groups. Standard deviation (SD), minimum, maximum, variance and kurtosis were statistically significant ($p < 0.05$). **Result:** Because of the difficulty in separating distal ureteral stones from pelvic phlebolitis, various methods are used for this distinction. Studies on the use of histogram analysis on different topics are included. In our study, data obtained from various parameters by histogram analysis that SD, minimum, maximum, variance and kurtosis values may contribute to this distinction were obtained. Histogram analysis can be used to differentiate between distal ureteral stone and pelvic phlebolitis and may contribute to the diagnosis without additional examination.

Keywords: Stone, Ureter, Distal, Phlebolitis, Computed Tomography (CT), Histogram Analysis, Region of Interest (ROI)

GİRİŞ VE AMAC

Üriner sistem taş hastalığı ürolojik hastalıklar içerisinde, enfeksiyon ve prostat patolojilerinden sonra üçüncü sıklıkla görülmekte olup akut yan ağrısının yaygın sebeplerindendir (1). Üriner sistem taş hastalığında, özellikle üreter taşı tanısında kontrastsız BT yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (2, 3). Ancak bazı durumlarda özellikle distal üreter (üreter distal 1/3 kesimi) taşları ile bu lokalizasyonda yer alan pelvik flebolitlerin ayrımı zor olmaktadır. Klasik yöntemler de çoğu zaman bu ayrımı katkı sağlamamaktadır (3).

Bir yapının histogramı o yapıdaki piksellerin belirli bir gri değere sahip olduğunu gösteren sayıdır. Gri renkli piksel seviyelerinin ilgilenilen bir alandaki dağılımı veya ilişkisi objektif bir değerlendirme ve yorumlamaya izin verir ve dokunun mikroortamı hakkında fikir verebilir. Günümüzde özellikle tümöral lezyonların tanı ve takibinde ve ayrıca özellikle karaciğer veya akciğer fibrozisi gibi onkoloji alanı dışında histogram analiziyle ilgili yapılmış çalışmalar bulunmaktadır (4-7). Literatürde taş-flebolit ayrımında histogram analizinin kullanıldığı çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda özellikle distal üreter trasesinde lokalize olan hiperdens yapı varlığında, taş ile flebolit ayrımının yapılamadığı durumlarda histogram analizinin bu ayrımı katkıda bulunup bulunamayacağını araştırmayı amaçladık.

MATERYAL METOD

Üçüncü basamak olan hastanemiz acil servis ve farklı kliniklerine yan ağrısı şikayetleri ile başvurup klinik ve laboratuvar bulgularına göre ürolitiazis ön tanısıyla taş protokolünde batın BT incelemesi yapılan erişkin hastaların görüntüleri geriye doğru ardışık örnekleme yöntemiyle tarandı. Tomografilerinde distal üreter taşı bulunan 100 erişkin hasta (>16 yaş) ile pelvik fleboliti bulunan 100 erişkin hasta seçildi. Üreter distal 1/3 kesimde görülen 3 mm ve üzeri taşlar ve yine 3 mm üzeri pelvik flebolitler çalışmaya dahil edildi. Oral veya IV kontrastlı çekilmiş batın BT'ler, çekim sırasında 120



kVp'den farklı tüp voltajı kullanılmış hastalar, 16 yaşından küçük hastalar ve 3 mm'den küçük taş veya fleboliti olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların BT incelemesi TOSHIBA Aquilion ONE (Toshiba Medical Systems, Nasu, Japan) ve TOSHIBA Alexion (Toshiba Medical Systems, Nasu, Japan) cihazlarında yapıldı. Tomografi çekimlerinde tüp voltajı 120 kVp her iki cihazda da ortak olarak elde edildi. Her iki cihaz için de pencere genişliği 400 ve pencere seviyesi 40 olarak ayarlandı. İncelemeye tomografi masasında kolları başının üzerinde sırtüstü yatan hastanın, gantri açısı sıfırlandıktan sonra ön-arka topogramı alınarak başlanıp elde edilen pilot görüntü üzerinde böbrek üst polü (yaklaşık T12 vertebra) ile mesane tabanı (simfizis pubis) arasını içerecek bölge ayarlanarak çekim planı oluşturuldu. Skenogram üzerinde torakal 12.vertebra - simfizis pubis arasındaki mesafe helikal modda tarandı. Üç mm kalınlığında kesitler elde edilip 1,5 mm'ye rekonstrükte edildi. Her iki cihazda da otomatik exposure kontrol (AEC) sistemi kullanıldı.

Retrospektif tarama ile tespit edilen hastaların görüntüleri iş istasyonu (27 inç boyutta iMac bilgisayar (Apple Inc. Cupertino, 88 California, ABD) üzerinde değerlendirildi. Taş boyutu, flebolit boyutu ve histogram analizi için ölçümlerin tamamı iş istasyonu üzerinden aynı radyolog tarafından yapıldı. Mevcut program yardımıyla gerektiğinde sagittal, koronal reformat görüntüler de oluşturulup incelendi. Değerlendirmede üreter taşı tanısı, taşın direkt üreter içerisinde görülmesiyle ve buna eşlik eden ikincil bulgular olarak adlandırılan hidronefroz, hidroüreter, üreter çevresinde "doku halka bulgusu" (tissue rim sign), perinefrik yağlı dokuda çizilenme (lineer-sirküler dansite artımları) gibi destekleyici bulgularla konuldu. Flebolit tanısı ise komşuluğundaki vasküler yapılar ve kuyruklu yıldız işareti varlığı ile konuldu. Radyolojik açıdan taş ve flebolit ayrımı yapılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bulunan taş ve flebolitlerde boyut ölçümü en büyük olduğu ekseninde (aksiyel, sagittal veya koronal), en uzun aksa göre yapıldı. Histogram analizi için İlgi Alanı (İA) yerleştirilmesi, görüntüler mümkün olduğunca büyütülerek, el ile çizim aracı kullanılarak, sınırları en net seçilebilen kenarlardan, en geniş boyutta yapıldı. Ayrıca İA içindeki her bir pikselin HU değeri XML (eXtensible Markup Language) dosyasına aktarıldı (Şekil 1). MATLAB versiyon 2009b yazılımı (MATrix LABoratory, Mathworks Inc, Natick, ABD) kullanılarak XML dosyaları üzerinden histogram analizi hesaplandı. Histogram analizinde ortalama (mean), standart deviasyon (SD), minimum, maksimum, median, varyans, entropi (düzensizlik), uniformluk (inhomojenite), sizeL% (standart sapmanın altında kalan alandan ortalama düşük değerler), sizeM% (standart sapmanın altında kalan ortalama alan), sizeU%, skewness (çarpıklık) ve kurtosis (basıklık) parametrelerine bakıldı. ROC analizi ile eşik değerler bulunarak bu parametrelerin taş-flebolit ayrımındaki tanısal etkinlik düzeyi belirlendi.



Şekil 1: Çalışma istasyonu üzerinde Histogram analizi için İA yerleştirilmesi ve sonrasında XML dosyasına aktarılması

Çalışmada elde edilen sonuçlar SPSS 22.0 istatistik paket programı (Statistical Packages for the Social Sciences, SPSS version 22.0) kullanılarak değerlendirildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu "Kolmogorov-Smirnov Testi" ile, varyansların homojenliği ise "Homogeneity of Variance Test-Levene İstatistiği" ile test edildi. Test of normality (normallik testi) tablolarında $p > 0.05$ olması nedeniyle normal dağılıma uygun olduğu görüldü. Gruplar arası karşılaştırma için normal dağılıma uygun olması nedeniyle independent t testi (student t testi) kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı analizi için kategorik değerler % olarak, sayısal değerler standart deviasyon ($X \pm SD$) olarak belirtildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Histogram analizinde SD, minimum, maksimum, varyans ve kurtosis değerleri için ROC (Receiver-operator curves) eğrisi yapılarak cut-off threshold değerleri tahmin edildi, duyarlılık ve özgüllük değerleri bulundu. Tüm değerler (ortalama \pm SD) şeklinde gösterildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 200 olgunun yaşları 16 ile 92 arasında değişmekteydi. Olguların yaş ortalaması taş olgularında 40.88 ± 17.83 , flebolit olgularında ise 49.58 ± 16.58 olarak hesaplandı. Olguların cinsiyet dağılımı taş grubunda 28% (28) kadın, 72% (72) erkek; flebolit grubunda ise 42% (42) kadın, 58% (58) erkek idi. Bu parametrelere göre yaş ve cinsiyete göre iki grup arasında anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,01$).

Histogram analizinde bakılan 13 parametre tablo 1'de gösterildi (Tablo1).

Tablo 1. Histogram Analizi ile Hesaplanan Parametreler

Ortalama
Minimum
Maksimum
Ortanca (median)
Standart deviasyon (SD)
Entropi (düzensizlik)
Uniformluk (inhomojenite)
Varyans
Boyut L% (-1 SD'nin altındaki piksellerin yüzdesi)
Boyut M% (-1 ve +1 SD arasındaki piksellerin yüzdesi)
Boyut U% (+1 SD'nin üzerindeki piksellerin yüzdesi)
Skewness (çarpıklık)
Kurtosis (basıklık)

Taş ve flebolit hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) çıkan parametreler SD, minimum, maksimum, varyans ve kurtosis değerleri idi (Tablo 2).

Tablo 2. Taş ve flebolit grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanan histogram analizi parametreleri

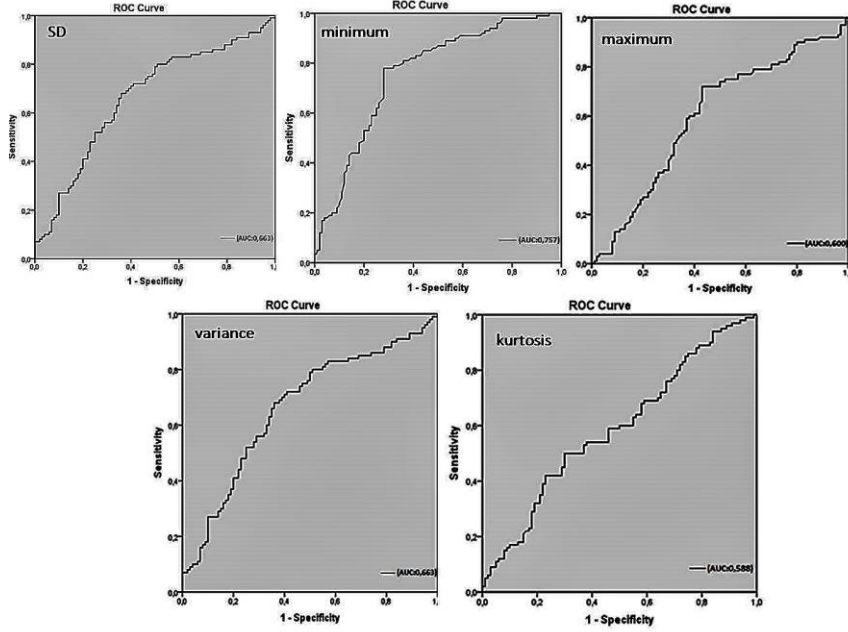
Histogram Analizi		Ortalama	Standart Sapma	p
Standart Deviasyon (SD)	Taş	238.64	97.55	0.00
	Flebolit	298.74	110.53	0.00
Minimum	Taş	41.69	71.35	0.00
	Flebolit	-35.87	88.14	0.00
Maksimum	Taş	851.72	338.84	0.035
	Flebolit	950.33	318.27	0.035
Varyans	Taş	66372.59	53613.35	0.00
	Flebolit	101343.60	69182.69	0.00
Kurtosis	Taş	1.99	0.4	0.025
	Flebolit	1.88	0.2	0.025

Standart deviasyon değeri taş olgularında 238.64 ± 64 , flebolit olgularında ise $298.74 \pm 110,53$ bulundu. Standart deviasyon ortalama değerleri flebolit olgularında, taş olgularına göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,001$). Histogram analizinde minimum değerlerine bakıldığında taş olgularında ortalama $41,69 \pm 71,35$, flebolit olgularında ise $-35,87 \pm 88,14$ olarak hesaplandı.

Minimum değerleri ortalaması flebolit olgularında daha düşük değerlerde olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$). Maksimum değerleri ortalamaları her iki grup için de hesaplanmış olup, taş olgularında $851,72 \pm 338,84$, flebolit olgularında ise $950,33 \pm 318,27$ 'di. Maksimum değerleri flebolit olgularında taş olgularına göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,035$). Histogram analizinde varyans ortalamaları taş olgularında $66372,59 \pm 53613,35$, flebolit olgularında $101343,60 \pm 69182$ olarak hesaplandı. Bu değerlere göre flebolit olgularında daha yüksek varyans sonuçları elde edilmiş olup, bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). Kurtosis sonuçları taş olgularında ortalama $1,99 \pm 0,4$, flebolit olgularında $1,88 \pm 0,2$ hesaplandı. Taş olgularında kurtosis değerlerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p < 0,025$).

Histogram analizi değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$) kabul edilen değerlerden biri olan "SD" değerinin ROC eğrisi incelendiğinde eğri altında kalan alan $0,663$ 'tü. Standart deviasyon eşik değeri $241,86$ seçildiğinde taş-flebolit ayrımında sensitivitesi %70 ve spesifitesi %61 olarak hesaplandı. "Minimum" değerinin ROC eğrisi incelendiğinde eğri altında kalan alan $0,757$ 'ti. Eşik değeri 1 seçildiğinde taş-flebolit ayrımında histogram analizindeki minimum değerinin sensitivitesi %76 ve spesifitesi %72 olarak hesaplandı. "Maksimum" değerinin ROC eğrisi incelendiğinde eğri altında kalan alan $0,600$ 'tü. Eşik değeri $800,50$ seçildiğinde taş-flebolit ayrımında histogram analizindeki maksimum değerinin sensitivitesi %72 ve spesifitesi %57 olarak hesaplandı. "Varyans" değerinin ROC eğrisi incelendiğinde eğri altında kalan alan $0,663$ 'tü. Varyans eşik değeri $58499,35$ seçildiğinde taş-flebolit ayrımında sensitivitesi %70 ve spesifitesi %61 olarak hesaplandı. "Kurtosis" değerinin ROC eğrisi incelendiğinde eğri altında kalan alan $0,588$ 'di. Eşik değeri $1,894$ seçildiğinde taş-flebolit ayrımında histogram analizindeki Kurtosis değerinin sensitivitesi %59 ve spesifitesi %54 olarak hesaplandı.

Şekil 2: Sırasıyla SD, minimum, maksimum, varyans ve kurtosis değerleri'ne ait ROC eğrileri



TARTIŞMA

Kontrastsız BT'nin üreter taşlarını tespit etmede duyarlılık ve özgüllüğü oldukça yüksek olmasına rağmen özellikle distal üreter taşları ile bu lokalizasyonda yer alan pelvik flebolitlerin ayrımı zor olabilmektedir. Bu çalışmada benzer durumlarda BT histogram analizinin bu ayrımı yapabilme potansiyelini değerlendirmek amaçlandı. Bakılan 13 parametreden SD, minimum, maksimum, varyans ve kurtosis değerlerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (Tablo 2). ROC analizi ile taş-flebolit ayrımında minimum değerinin tanısal etkinlik düzeyinin düzeyinin en fazla olduğu tespit edildi.

Üriner sistem taş hastalığında, özellikle üreter taşı tanısında kontrastsız BT yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. 2007 yılında Kılınc ve ark. yaptığı çalışmada üreter taşı tanısında BT'nin duyarlılığı %96,4 ve özgüllüğü %100 bulundu (2). Smith ve ark. 1995 yılında yaptığı bir çalışmada ise kontrastsız BT'nin üreter taşını göstermede duyarlılığı %97, özgüllüğü %96 olarak tespit edildi. Ancak üriner sistem taşlarının flebolit ile ayrımında doku halka bulgusu, perinefrik yağlı dokuda çizgilenme, kuyruklu yıldız işareti, merkezi lusensi gibi klasik bulguların çoğu zaman bu ayrıma katkı sağlamadığı gösterildi (3).

Histogram analizi, görüntüdeki bir nesnenin parçalarının görünümü, yapısı ve düzenini ifade eden bilgilerin istatistik tabanlı programlarla incelenmesidir. Bir yapının histogramı o yapıdaki piksellerin belirli bir gri değerine sahip olduğunu gösteren sayıdır. Gri renkli piksel seviyelerinin ilgilenilen bir

alandaki dağılımı veya ilişkisi objektif bir değerlendirme ve yorumlamaya izin verir ve dokunun mikro-ortamı hakkında fikir verebilir. Bu elde edilen sayılardan oluşan histogramdan ortalama, varyans, standart sapma gibi parametreler üretilebilir (8). Günümüzde özellikle tümöral lezyonlarda, tanıda, tedavi takibinde histogram analizinin yeri ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. 2013 yılında yapılan bir çalışmada histogram analizinin tümör heterojenitesini gösterdiği gibi aynı zamanda benign-malign veya agresif- az agresif lezyonların ayırt edilmesi ve tedaviye tahmini yanıt için kullanılabilmesi gösterildi (4). Onkolojik olmayan bazı çalışmalar da histogram analizinin farklı alanlarda kullanılabilmesini gösterdi. Özellikle karaciğer veya akciğer fibrozisini göstermek için kullanılabilmesini öngören çalışmalar mevcuttur (5-7). Kurtul ve ark. 2018 yılında yaptığı bir çalışmada radyoterapi sonrası lenste oluşan değişiklikleri belirlemek için histogram analizi metodu kullanıldı. Radyoterapi sonrası lenste anlamlı histogram analizi değişiklikleri bulundu ve bunun da doz ve zamanla ilişkili olduğu tespit edildi (9). Kurtul ve ark. 2019 yılında yayımlanan bir başka çalışmada histogram analizinin glioblastomada radyoterapi cevabı ve sağ kalıma etkisini öngörme değerinin çok yüksek olduğunu gösterdi. Radyoterapiden bir ay sonra histogram analizi değerlendirmesinin glioblastomada prognostik faktör olarak kullanılabilmesi gösterildi (10).

Standart deviasyon veri setinin yaygınlığını ölçer. Yani veri ögelerinin ortalamasının yakınında toplanıp toplanmadığını ya da dağınık olarak "her yerde" olup olmadığını söyler. Standart sapmanın büyük olması, değerlerin daha geniş bir alana yayıldığı anlamını verir. Histogram analizi parametrelerinden biri olan SD ise \bar{A} ile değeri ölçülen yapının içeriğinin yaygınlığını gösterir. Çalışmamızda taş ve flebolit için yapılan incelemelerde iki grup arasında SD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık ($p<0,05$) saptandı (tablo 2).

Bu çalışmada histogram analizinin anlamlı çıkan bir başka parametresi minimum değeri idi. Minimum değeri, histogram dağılımındaki en küçük sayısal değeri ifade eder. Çalışmamızda taş ve flebolit ayrımı için histogram analizinde minimum değeri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Bu değerlere bakıldığında taşın standart deviasyonu daha dar aralıkta kalırken, flebolitin daha geniş aralıkta dağıldığı görüldü. Bu durum flebolit iç yapısının daha heterojen olduğu, ortalama değerlerinin bu nedenle daha yüksek olduğu ile açıklanabilir. Taş yapısının ise flebolite göre daha homojen olduğu söylenebilir.

İstatistiksel olarak varyans, bir veri setindeki tüm veri değerlerinin, ortalamadan olan sapmaların karesinin aritmetik ortalamasıdır. Histogram analizi parametrelerinden biri olarak kullandığımız varyans, \bar{A} ile ölçüm yaptığımız taş ve flebolitlerdeki değerlerin dağılımını gösterir. Çalışmamızda distal üreter taşı ve pelvik flebolit için, mikroyapılarının farklılıklarını ortaya koymada anlamlı ($p<0,05$) bir parametredir. Bu ortalamalara bakıldığında, taş için elde edilen daha küçük değerler taşların mikroyapılarının daha homojen olduğu ve dağılım genişliğinin daha dar olduğunu göstermektedir.

Maksimum değeri çalışmamızda anlamlı bulunan diğer bir histogram analizi parametresidir ($p<0,035$). Histogram dağılımındaki en yüksek değer maksimum parametresini ifade eder. Bir başka deyişle histogram analizindeki değerlerin en üst sayısal ifadesidir. Dağılımın uç noktasını gösterir. Maksimum değerleri flebolit olgularında taş olgularına göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,035$).

Kurtosis kelime anlamı olarak "basıklık" diye ifade edilebilir. Kurtosis, verilerde gözlemlenen değişken değerlerinin grafiksel dağılımının basık veya sivri olması ile ilgili bir kavramdır. Normal dağılıma sahip değişkenlerin istatistiksel açıdan basıklık değeri sıfır olur. Değişkenin basıklık değeri pozitif bir değer ise, dağılım sivri bir görünüme sahip olur. Fakat eğer negatif bir değer ise, dağılım düz/basık bir görünümde olur. Çalışmamızda \bar{A} ile elde ettiğimiz taş ve flebolitlerin X-ışını atenuasyon değerleri ve HU değerleri incelendi ve bu değerlerin histogram analizinde kurtosis parametresi istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) bulundu.

Çalışmamızda bazı limitasyonlar bulunmaktadır. Birincisi taş ve flebolit grubunda ele alınan hasta sayısı sınırlıdır. İkincisi taş ve kontrol grubunun yaş aralıkları farklıdır ki bu durum flebolitin yaş ile artan bir süreç olmasıyla izah edilebilir. Üçüncüsü retrospektif dizayn edilmiş bir çalışma olması nedeniyle üreter taşlarının klinik olarak doğrulanması çoğu vakada yapılamadı. Çünkü bazı hastalar taşı hastane dışı ortamda düşürdüğü için ya da operasyon yapılmadan spontan düşürüldüğü durumlarda hastane kayıt



sisteminde bu bilgiler bulunamadı. Diğer bir limitasyon ise ölçümlerin manuel olarak yapılmasıdır. Otomatik ya da yarı otomatik segmentasyon yöntemleriyle işaretlemeler işlemin tekrarlanabilirliğini sağlayacaktır. Ölçümler tek radyolog tarafından yapılmış olup, gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum değerlendirilemedi.

SONUÇ

Distal üreter taşı ile bu trasede lokalize olmuş pelvik fleboliti olan hastalarda klinik ve radyolojik ayrımın mümkün olmadığı durumlarda, ek görüntüleme ya da ilave radyasyon gerektirmeden, iş istasyonu üzerinden yapılabilecek bilgisayar yazılımı bir program olan histogram analiziyle bu ayrımın yapılması mümkün gözükmemektedir. Bu amaçla SD, minimum, maksimum, varyans, kurtosis parametrelerinin kullanılması tanıyı kolaylaştırıcaktır. İş istasyonları üzerine otomatik histogram analizi yazılımlarının standart olarak eklenmesi rutin radyoloji pratiğinde gerekli görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Scales JR, Charles D., et al. The impact of unplanned postprocedure visits in the management of patients with urinary stones. *Surgery*, 2014, 155.5: 769-775.
2. Kılınc, İlhan, et al. Üreter taş hastalığı tanısında ultrasonografi ve kontrastsız spiral bilgisayarlı tomografi bulgularının karşılaştırılması. *Dicle Tıp Dergisi*, 2007, 34.2: 82-7.
3. Smith, Robert C., et al. Acute flank pain: comparison of non-contrast-enhanced CT and intravenous urography. *Radiology*, 1995, 194.3: 789-794.
4. Ganeshan, Balaji, et al. Tumour heterogeneity in non-small cell lung carcinoma assessed by CT texture analysis: a potential marker of survival. *European radiology*, 2012, 22.4: 796-802.
5. Lubner, Meghan G., et al. CT texture analysis: definitions, applications, biologic correlates, and challenges. *Radiographics*, 2017, 37.5: 1483-1503.
6. Park, Hyo Jung, et al. Texture-based automated quantitative assessment of regional patterns on initial CT in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: relationship to decline in forced vital capacity. *American Journal of Roentgenology*, 2016, 207.5: 976-983.
7. Dagainawala, Naznin, et al. Using texture analyses of contrast enhanced CT to assess hepatic fibrosis. *European journal of radiology*, 2016, 85.3: 511-517.
8. Miles, Kenneth A.; GANESHAN, Balaji; HAYBALL, Michael P. CT texture analysis using the filtration-histogram method: what do the measurements mean?. *Cancer Imaging*, 2013, 13.3: 400.
9. Kurtul, Neslihan; YURTTUTAN, Nursel; BAYKARA, Murat. Investigation of the radiotherapy-related changes in the eye lens using computed tomography entropy analysis. *Journal of X-ray science and technology*, 2018, 26.5: 747-755.
10. Kurtul, Neslihan; BAYKARA, Murat. The association between MRI texture analysis and chemoradiotherapy outcomes in glioblastoma cases. *Annals of Medical Research*, 2019, 26.1: 17-21.



Presentation ID / Sunum No= 91

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5653-5966

| 221

Karın Ağrısı İle Acil Servise Başvuran 4 Kadın Hastada Farkındalığımızın Az Olduğu Bir Tanı: Nutcracker Sendromu

Exp. Dr. Dilek Aslan Kutsal¹

¹Dr. Siyami Ersek Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi Nefroloji Kliniği

Özet

Giriş -Amaç Nutcracker Sendromu (NCS) sol renal vene bası sonucu ortaya çıkan bir klinik tablodur. Sendrom ilk olarak 1937 yılında Grantin tarafından tanımlanmıştır. Sol renal venin abdominal aort ve süperior mezenterik arter (SMA) arasında sıkışması sonucu gelişen bir venöz kompresyon hastalığıdır. Materyal ve Metod Acil servise başvuran NCS tanısı koyduğumuz hastaların klinik bulguları ve düzenlenen tedavileri hastane arşiv sisteminden retrospektif olarak olarak tarandı. Bulgular Hastaların tümü kadın ve genç yaş grubundan oluşmaktaydı. Tüm hastalar ikincil bir invaziv tedavi uygulanmamıştı. Palyatif semtomatik tedavi ile izlem önerilmişti. Hastalarının demografik verileri ve labratuar bulguları arasında farklılık izlenmedi. Tümünün ortak geliş şikayeti kronik karın ağrısı idi. Tartışma-Sonuç NCS da Sol renal vene basının kan akımını engellemesi sonucu ven içerisinde oluşan basınç artışı sol böbrekte kongesyona yol açmaktadır (1,2). Kesin tanı kriterlerinin olmaması ve semptomlarının değişkenliğinden dolayı yaygınlığı konusunda net bilgi yoktur. En sık rastlanan semptomlar hematüri, proteinüri ve sol yan ağrısıdır Nutcracker Sendromlu hastalar asemptomatik hematüriden ağır pelvik konjesyona kadar değişen yelpazede çok farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilir. Bunların bazıları; hematüri, ortostatik proteinüri, yan ağrısı, karın ağrısı, varikosel, dismenore, halsizlik ve yorgunluk gibi belirti ve bulgularla başvurabilir. Görülme sıklığı kadınlarda daha fazlaymış gibi olsa da her iki cinste eşit oranda görülmektedir. Bizim olgularımızın tümü kadın cinsiyetinden oluşmaktaydı ve genç yaşta idiopatik saptanılmıştı. Genellikle ince uzun yapılı ve zayıf kişilerde görülmektedir. NCS tanısında öncelikle en önemli konu bu sendromdan şüphelenilmesidir (2,3). Doppler ultrasonografi invazif olmaması nedeniyle NCS şüphesi olan hastalarda ilk olarak tercih edilmektedir (3). NCS tedavisi, hem farklı tanı kriterlerinin kullanılması nedeniyle tedavi için iyi endikasyonlar hem de belirli bireyler için en iyi tedavi yöntemi açısından tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir. Hafif hematüri ve tolere edilebilir semptomları olan kişilerde konservatif yaklaşım önerilmektedir. Çok genç yaşta ki hastalarımız için konservatif takibi uygun görülmüştü. Cerrahi veya endovasküler bir girişim düşünülmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Nutcracker Sendromu

Giriş -Amaç

Nutcracker Sendromu (NCS) sol renal vene bası sonucu ortaya çıkan bir klinik tablodur. Sendrom ilk olarak 1937 yılında Grantin tarafından tanımlanmıştır. Sol renal venin abdominal aort ve süperior mezenterik arter (SMA) arasında sıkışması sonucu gelişen bir venöz kompresyon hastalığıdır.

Bu görülen şekline anterior tip şekil olarak adlandırılır. Daha az sıklıkla retroaortik sol renal venin aorta ile vertebra arasında sıkışması sonucu “posterior NCS” görülebilir. Hastanemiz acil servisine başvuran nadir görülen NCS tanısı almış hastaların klinik bulguları ve tedavisini ortaya koymayı amaçladık.

Materyal ve Metot

Dr Siyami Ersek Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma hastanesine 2022-2024 tarihleri arasında farklı zamanda Acil servise başvuran NCS tanısı koyduğumuz hastaların klinik bulguları ve düzenlenen tedavileri hastane arşiv sisteminden retrospektif olarak olarak tarandı. Hastaların geliş şikayetleri demografik verileri labratuvar bulguları, bilgisayarlı tomografileri angio verileri ve doepler usg leri not edildi.

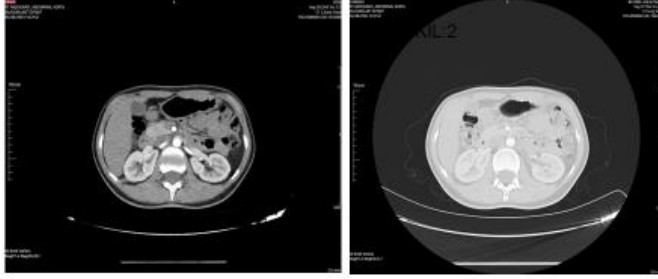
Bulgular

Hastaların tümü kadın ve genç yaş grubundan oluşmaktaydı. Tüm hastalar ikincil bir invaziv tedavi uygulanmamıştı. Palyatif semtomatik tedavi ile izlem önerilmişti. Hastalarının demografik verileri ve labratuvar bulguları arasında farklılık izlenmedi. Tümünün ortak geliş şikayeti kronik karın ağrısı idi. **Tablo 1** 'de hastaların bulguları özetlenmiştir.

Tablo 1

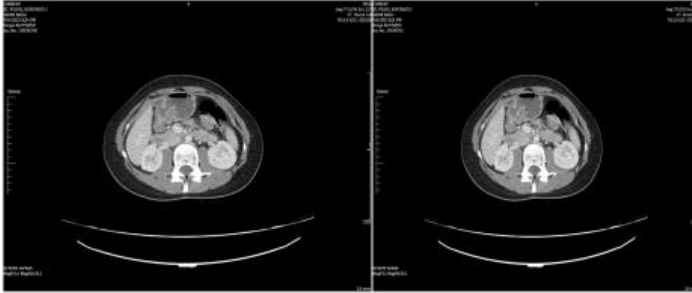
Yaş	Kilo	Boy	Hb	Cre	CRP	K	Na	KŞ	TA	İdrar PH	İdrar Dansite	İdrar Mikroskopisi	BTA sol renal ven çapı
22	51	172	12,7	0,64	0,5	3,6	135	85	120/70	6	1020	E(+)	10 mm
20	55	170	13,4	0,59	0,8	3,5	140	89	110/70	6,5	1015	E(-)	5 mm
19	50	165	12,6	0,9	1,8	3,2	138	90	120/85	7,5	1015	E(+)	7mm
23	50	160	13,3	0,69	0,6	4,6	139	88	120/80	7	1015	E(-)	6mm

Hastaların Bilgisayarlı Tomografi angiografilerinde sol renal ven çapı 10 mm altında izlendi. Şekil 1-2-3-4



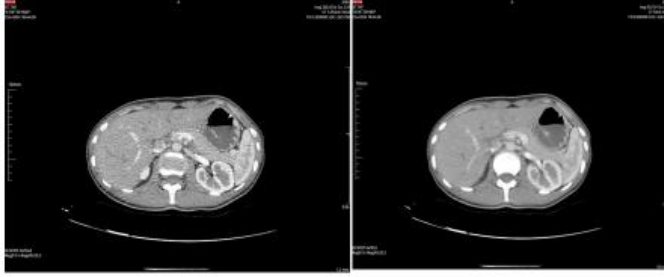
Z.K. 20 yaş kadın hasta
Kifoskolyoz(+)
karın ağrısı yemek sonrası fazla

Şekil 1



NŞ 19 yaş kadın hasta
Sol renal ven aort sma yi çaprazladığı
düzeyde kalibrasyonu daralmış

Şekil 2



ZT,23 y kadın bekar

Şekil 3



E. A. 22 yaş evli ,2 çocuk

Şekil 4

Tartışma-Sonuç

NCS da Sol renal vene basının kan akımını engellemesi sonucu ven içerisinde oluşan basınç artışı sol böbrekte kongesyona yol açmaktadır (1,2). Kesin tanı kriterlerinin olmaması ve semptomlarının değişkenliğinden dolayı yaygınlığı konusunda net bilgi yoktur. En sık rastlanan semptomlar hematüri, proteinüri ve sol yan ağrısıdır. Açıklanamayan hematüri hastalarında doppler ultrasonografi ile bu hastaların %40'ında Nutcracker sendromu teşhis edildiği gösterilmiştir. Nadir

görülmele birlikte sol renal venin uzun süreli kompresyonu sonucu kronik böbrek hastalığı riski ve sol renal ven tromboz riski ile önemli bir morbidite nedenidir(3).

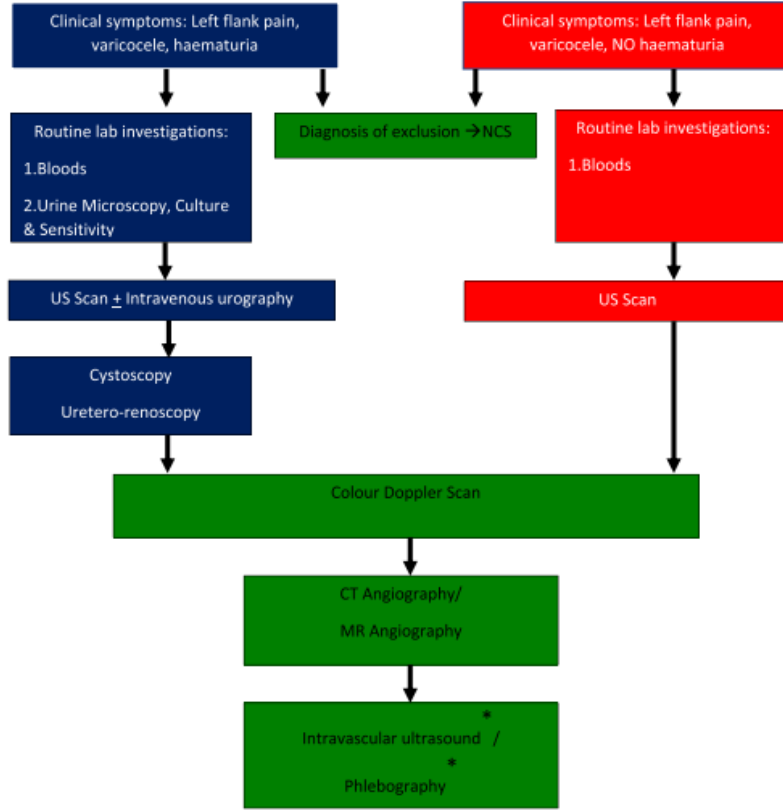
Nutcracker Sendromlu hastalar asemptomatik hematüriden ağır pelvik konjesyona kadar değişen yelpazede çok farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilir. Bunların bazıları; hematüri, ortostatik proteinüri, yan ağrısı, karın ağrısı, varikosel, dismenore, halsizlik ve yorgunluk gibi belirti ve bulgularla başvurabilir.

Görülme sıklığı kadınlarda daha fazlaymış gibi olsa da her iki cinsten eşit oranda görülmektedir. Genç yaşta özellikle 2. 3. Dekatta daha sık olmakla birlikte çocukluktan 70 yaşına kadar her yaşta görülebilir. Bizim olgularımızın tümü kadın cinsiyetinden oluşmaktaydı ve genç yaşta idiopatik saptanılmıştı. Genellikle ince uzun yapılı ve zayıf kişilerde görülmektedir. Literatürde NCS'lu hastaların düşünüldüğünden daha fazla olduğu belirtilmektedir. Bunun nedeni bu hastalık konusunda farkındalığımızın az olmasıdır. NCS tanısında öncelikle en önemli konu bu sendromdan şüphelenilmesidir (2,3). Nutcracker Sendromu tanısını dopler ultrasonografi, CT anjiyografi, MR anjiyografi ve retrograd sol renal venografi gibi farklı görüntüleme yöntemleri ile konulabilir. Retrograd venografi NCS tanısında altın standart olmasına karşın invazif olması nedeniyle ağır vakalarda tercih edilmektedir. Doppler ultrasonografi invazif olmaması nedeniyle NCS şüphesi olan hastalarda ilk olarak tercih edilmektedir (3).

NCS tedavisi, hem farklı tanı kriterlerinin kullanılması nedeniyle tedavi için iyi endikasyonlar hem de belirli bireyler için en iyi tedavi yöntemi açısından tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir. Hafif hematüri ve tolere edilebilir semptomları olan kişilerde konservatif yaklaşım önerilmektedir. Ancak, masif hematüri (özellikle tekrarlayansa); yan veya karın ağrısı, anemi, otonomik disfonksiyon, kalıcı ortostatik proteinüri, varikosel oluşumu gibi böbrek fonksiyon bozukluğu gibi ciddi semptomlar için ve 18 yaşından küçük hastalarda 24 aydan sonra ve yetişkinlerde 6 aydan sonra etkisiz konservatif önlemler için cerrahi düşünülebilir(4).

Açık cerrahi, açık veya laparoskopik ekstrasvasküler stent konulması, endovasküler stent konulması tedavide tercih edilen yöntemlerdir. Sol renal venin transpozisyonu ve sol renal oto-transplantasyonda diğer seçeneklerdir. Major cerrahi komplikasyonlar nedeniyle verilecek kararlarda çok iyi düşünmek gerekir(5).

Çok genç yaşta ki hastalarımız için konservatif takibi uygun görülmüştü. Cerrahi veya endovasküler bir girişim düşünülmemiştir.



Takip ve tedavi algoritması (6).

Kaynaklar

1. Avgerinos ED, McEnaney R, Chaer RA. Surgical and endovascular interventions for nutcracker syndrome. *Semin Vasc Surg* 2013;26:170-7.
2. Alaygut D, Bayram M, Soylu A, Cakmakci H, Turkmen M, Kavukcu S. Clinical course of children with nutcracker syndrome. *Urology* 2013;82:686-90.
3. Buschi AJ, Harrison RB, Norman A, Brenbridge AG, Williamson BR, Gentry RR, et al. Distended left renal vein: CT/sonographic normal variant. *AJR Am J Roentgenol* 1980;135:339e42
4. Yun SJ, Lee JM, Nam DH, Ryu JK, Lee SH. Discriminating renal nutcracker syndrome from asymptomatic nutcracker phenomenon using multidetector computed tomography. *Abdom Radiol* 2016;41:1580e8.
5. Venkatachalam S, Bumpus K, Kapadia SR, Gray B, Lyden S, Shishehbor MH. The nutcracker syndrome. *Ann Vasc Surg* 2011;25:1154e64.



16th International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences



6. Flow chart showing how NCS is diagnosed following a pathway from initial symptomatic presentation to a series of tests from the least invasive to most invasive. Adapted from figures by He et al. (2014)¹¹ and Ahmed et al. (2006)



Presentation ID / Sunum No= 93

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9722-4363>

| 228

Transjuguler Karaciğer Biyopsisi

Asst. Prof. Dr. Özgür Karabıyık¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

Özet

Amaç : Bu çalışmanın amacı, perkütan karaciğer biyopsisinin kontrendike olduğu durumlarda transjuguler biyopsinin uygulanabilirliğini, güvenilirliğini ve etkinliğini değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntem:** Mayıs 2005 ile Haziran 2008 tarihleri arasında klinik ve laboratuvar bulgularına göre diffüz karaciğer hastalığı tanısı düşünülen, perkütan karaciğer biyopsisi kontrendike olan ve transjuguler biyopsi için gönderilen 38 olgu (26 erkek, 12 kadın) çalışmaya dahil edildi. Bu olguların 30'unda koagülopati ile birlikte trombositopeni, 2'sinde sadece trombositopeni ve 6' sında yalnızca koagülopati mevcuttu. Olguların ortalama yaşı 50 ± 13 yıl (20-74 yaş) idi. Transjuguler biyopsi işlemi, Quick-Core hepatic giriş ve biyopsi seti kullanılarak gerçekleştirildi. **Bulgular:** 36 olguda (% 95) primer teknik başarı sağlanırken kalan iki olguda (% 5) inferiyör vena kava-hepatik ven açısının dar olması sebebiyle işlem başarısız oldu. Biyopsi yapılan olguların tamamında histopatolojik tanı yeterli idi. Elde olunan spesimenlerde ortalama portal alan sayısı 5.7, en uzun parça ise 13 mm idi. Olgularda patolojik tanı olarak en çok siroz rapor edildi (16 olgu). İşlem sırasında ve sonrasında hiçbir komplikasyon gelişmedi. **Sonuç:** Transjuguler karaciğer biyopsisi, perkütan biyopsinin kontrendike olduğu durumlarda güvenilir ve etkili bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Diffüz Karaciğer Hastalığı, Karaciğer Biyopsisi, Transjuguler, Transjuguler Karaciğer Biyopsisi.

Transjugular Liver Biopsy

Abstract

Aim: The purpose of this study was to evaluate the efficacy, feasibility and safety of transjugular liver biopsy in patients in whom the percutaneous route is contraindicated. **Material and Methods:** Between May 2005 and June 2008, 38 patients (26 males, 12 females) with diffuse liver disease and contraindications to percutaneous liver biopsy were referred for transjugular liver biopsy. Patients had coagulopathies and trombocytopenia (n=30), only coagulopathies (n=6) and trombocytopenia (n=2) problems. Mean age was 50 ± 13 years (range 20 to 74 years). The Cook Quick-Core biopsy needle was used. **Results:** The procedure was technically successful in 36 patients (95 %) and unsuccessful in 2 patients (5 %) due to a failed hepatic vein cannulation (2 patients with unsuitable anatomy). Tissue specimens were satisfactory for histologic diagnosis in all cases. The mean number of portal triads was

5.7, the largest fragment was 13 mm. Established cirrhosis was present in 16 (44 %) patients. There were no procedure related complications. Conclusion: Transjugular liver biopsy is safe and effective in patients in whom the percutaneous route is contraindicated.

Keywords: Diffuse Liver Disease, Liver Biopsy, Transjugular, Transjugular Liver Biopsy.

Giriş

Floroskopi altında internal juguler ven yoluyla hepatik venlere ulaşarak karaciğer kapsülünün delinmeden biyopsi alınması işlemine transjuguler karaciğer biyopsisi denir. Diffüz karaciğer parankim hastalığı şüphesi olan hastalarda perkütan karaciğer biyopsisi koagülopati veya trombositopenisi olan hastalarda mutlak kontrendike iken, asit varlığında rölatif kontrendikedir (1). Bu durumlarda transjuguler karaciğer biyopsisi güvenle karaciğer parankiminden örnek alınabilmesini sağlayan alternatif bir tekniktir (2,3).

Koagülopati yanında perkütan biyopsi işleminin başarısız olması, portal hipertansiyon açısından hepatik venöz basınç ölçümleri ve veno-oklüzif hastalık açısından hepatik venografi işlemlerinin de yapılabilmesi işlemin avantajlarıdır. Ekstrahepatik biliyer tıkanıklıkta da transjuguler yöntem endikedir. Transjuguler yaklaşım mümkün olmazsa transfemoral venöz yol denenebilir (4).

Transjuguler biyopsi işlemi yanında hepatik venöz basınç ölçümleri yapılabilir. Serbest ve uç hepatik basınç ölçümleri sonucunda düzeltilmiş hepatik sintüzoidal basınç formülü ile portal hipertansiyon hakkında fikir sahibi olunabilir. Ayrıca serbest hepatik venografi ile hepatik ven dallanmasına bakılarak hepatik fibrozis tanı ve derecesi de biyopsi yapılamayan koagülopatili olgularda tespit edilebilir (5,6).

Genellikle sağ internal juguler ven venöz giriş yeri olarak tercih edilir. Ancak hipoplastikse, karotid arter ponksiyonu sonucunda hematoma kanülasyona izin vermiyorsa ve özellikle diyaliz hastalarında yapılan kataterizasyonlara bağlı tromboze ise sol internal juguler ven kullanılabilir (7). Koagülopatisi olan hastalarda yanlışlıkla karotid arter ponksiyonu kanamaya yol açabilir. Bu durumda ultrasonografi eşliğinde giriş tavsiye edilmektedir. Bu sayede işlem süresi de kısaltılmış olur (8).

Transjuguler biyopsi işlemi çocuk hastalarda da tecrübeli girişimsel radyolog ve tam donanımlı anjiyografi ünitesinde güvenle yapılabilir. İşlem genel anestezi altında uygun biyopsi seti kullanılarak gerçekleştirilir. Furuya ve ark. kiloları 14 ile 91 kilogram arasında değişen 27 çocuk yaş grubu hastaya transjuguler yoldan biyopsi yapmışlar, sadece bir olguda vena kava inferiyor perforasyonunu major komplikasyon olarak bildirmişlerdir (9).

Genellikle biyopsi işlemi sırasında sağ hepatik ven oblik seyri, geniş olması, uygun açısı ve çevresindeki karaciğer alanının daha geniş olması sebebiyle tercih edilmelidir. Sağ hepatik ven olduğundan emin olmak için venografide anteroposteriyör bakıda karaciğerin sağ alt ve laterale doğru venin seyir gösterdiğini izlemek gerekir. Metalik kanül hepatik venin orta kesimine kadar itilmeli, distale yaklaşmamalıdır. Kapsül perforasyon riski artar. Metalik kanül proksimal 1/3 kesimde de bırakılmamalıdır bu durumda da hastanın nefes alıp vermesiyle vena kava inferiyor içerisine kayabilir. Hastaya işlem sırasında nefesini yavaş alıp, vermesi ve hepatik venlere kanül itilirken nefesini derin alıp tutması söylenmelidir. Eğer sağ hepatik vene girilemeyip orta hepatik ven kullanılacaksa metalik kanülün ucu hepatik arter yaralanmasından korunmak için laterale döndürülmelidir. Lateral floroskopi ile orta ve sağ hepatik ven ayırımı da yapılabilir bu durumda karın ön duvarına doğru yönelen ven orta hepatik vendir. Sağ hepatik ven kateterize edildikten sonra kontrast madde ile venografi işlemi sonrasında 18 gauge 60 cm Quick-core yarı otomatik tru-cut iğne ile parankim biyopsisi gerçekleştirilir. İşlem sonrasında hasta oturtularak juguler giriş yerine yaklaşık 5 dakika hafif basınç uygulanır (10,11).

Yeterli doku vakaların % 64-100'ünde elde edilir. Alınan spesimenler iğne eğimi ve parankim içine yeterince itilememesine bağlı çok küçük olabilir uygun spesimen alınana kadar karaciğerin farklı ve derin bölgelerinden biyopsi tekrarı yapılabilir (2,12). Transjuguler karaciğer biyopsisinin komplikasyon oranı % 0-20 olarak bildirilmiştir (2,12,13). Karaciğer kapsülünün perforasyonunu (% 3.5), periton içi

kanama (% 0.5), intrahepatik psödoanevrizma (14,15), geçici kardiyak aritmi (kateter sağ atriyumdan geçerken), geçici ses kısıklığı (lokal anesteziye maddeye bağlı), giriş yeri hematomu, yanlışlıkla karotid arter ponksiyonu ve işlem sonu ateş (16,17) komplikasyonlar olarak rapor edilmiştir. Ciddi kanama, aritmi ve ölüm gibi major komplikasyonlar çeşitli serilerde % 0-2.8 oranında bildirilmiştir. Major komplikasyonlar hemobilya ve hemoperitoneumdur (7). Bu komplikasyonların çoğu trombositopenili ve uzamış PTT olan hastalarda görülür. Birden çok sayıda yapılan girişler de komplikasyonları artırmaktadır (16,18). Koagülopatisi olan hastalarda transjuguler biyopsiye bağlı kanama komplikasyonu riski kapsül perforasyonu olursa fazladır. Bunun sebebi biyopsi alanı çevresindeki karaciğer parankiminin fizyolojik tamponad görevinin yeterli olmamasıdır (19). Transjuguler biyopsinin ana dezavantajı, oldukça güç işlemler için anjiyografik tekniklerde deneyimli radyoloğa gereksinimdir. Ayrıca işlem daha pahalıdır. Kateter yerleşimi için floroskopi gerektiğinden, işlem yatak başında uygulanamaz. Ek olarak hasta uyumlu olmalıdır. Özellikle biyopsi alınırken hareketsiz olup, yavaş solunum yapabilmelidir.

Materyal ve Metod

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu (Kayseri) onayı (01/97) ile gerçekleştirildi. Mayıs 2005 ile Haziran 2008 tarihleri arasında girişimsel radyoloji ünitesine klinik ve laboratuvar bulguları diffüz karaciğer hastalığı ile uyumlu, perkütan karaciğer biyopsisi trombositopeni veya koagülasyon bozukluğu sebebiyle kontrendike olan, transjuguler yoldan biyopsi için gönderilen 38 olgu çalışmaya alındı (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların Demografik ve Kanama-Pıhtılaşma Değer Özellikleri

Hasta sayısı	38
Erkek	26
Kadın	12
Ortalama yaş	50 ± 13 (20-74)
Trombosit sayısı 50.000-100.000/ mm ³	21
20.000-50.000/ mm ³	10
< 20.000/mm ³	1
PT >16 saniye	21
PTT >40 saniye	8
INR >1.2	36
Assiti olan	12

Sadece trombositopeni nedeniyle biyopsi yapılan olgu sayısı 2, sadece koagülopatisi olan 6 ve trombositopeni ile birlikte koagülopatisi olan olgu sayısı ise 30 idi. Yaygın assit tespit edilen olgu sayısı ise 12 idi (Tablo 2).

Tablo 2. Transjuguler Biyopsi Endikasyonları

Transjuguler biyopsi endikasyonu	Hasta sayısı
Sadece trombositopeni	2
Sadece koagülasyon bozukluğu	6
Trombositopeni ve koagülasyon bozukluğu	30
Toplam	38

Olgularda klinik ön tanı en çok 18 hasta ile kronik hepatit idi (Tablo 3). Diğer ön tanıları siroz (7 olgu), portal hipertansiyon etiyolojisi (4 olgu), sarılık etiyolojisi (3 olgu), karaciğer fonksiyon testlerinde artış etiyolojisi (2 olgu), akut hepatit (bir olgu), alkolik hepatit (bir olgu), hepatosplenomegali etiyolojisi (bir olgu), Wilson hastalığı (bir olgu) olmak üzere toplam 38 olgu çalışmaya alındı.

Tablo 3. Olguların Klinik Özellikleri

Klinik Ön Tanı	Hasta Sayısı
Kronik hepatit	18
Siroz	7
Portal hipertansiyon	4
Sarılık	3
Karaciğer fonksiyon testinde artış	2
Akut hepatit	1
Alkolik hepatit	1
Hepatosplenomegali	1
Wilson hastalığı	1
Toplam	38

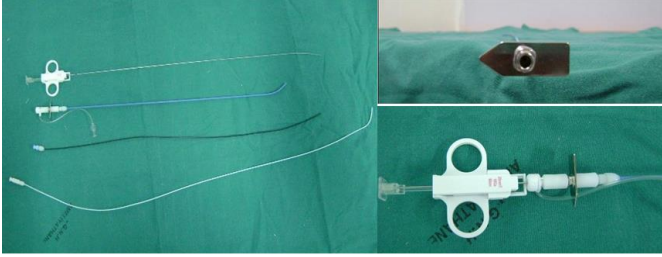
Transjuguler biyopsi için uygun laboratuvar değerleri PT > 16 saniye, İNR >1.2, PTT > 40 saniye ve trombosit sayısı <60.000/ mm³ olarak kabul edildi.

Biyopsi işlemi için hepatic giriş ve biyopsi seti (Şekil 9, Cook Labs-100), Dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) cihazı (Philips Integris 5000, Philips Medical Systems, Netherlands) Ultrasound cihazı (Toshiba Nemio 20, Toshiba Medical Systems, Japan) kullanıldı.

Karaciğer Biyopsi Seti İçerisindeki Malzemeler:

- 1- Biyopsi iğnesi (18 gauge, 60 santimetre, 2 cm ileri tetiklemeli)
- 2- Sert metalik kanül
- 3- 7 French (F) Desilets-Hoffman giriş kılıfı
- 4- 5 F düz kateter

- 5- 5 F çok amaçlı kateter
6- Check-Flo kapaklı adaptör



Resim 1. Transjuguler Biyopsi Seti

Şüpheli hepatoselüler hastalığı araştırılan ve perkütan karaciğer biyopsisi kontrendikasyonu sonucunda anjiyografi ünitemize sevk edilen her hasta klinik bulgu ve laboratuvar tetkiklerinin incelenmesi yapıldıktan sonra hasta ve yakınlarına yapılacak biyopsi işleminin gerekliliği, nasıl yapılacağı, komplikasyonları anlatıldı. Yazılı izin belgesi alındı. Öncelikle venöz sistem (juguler ven ve hepatic venlerin VKİ' a açılımları) USG ile incelendi ve girişim için uygun olup olmadığı araştırıldı. Biyopsi işlemi için hasta hazırlandı. Daha sonra hasta anjiyografi masasına sırt üstü pozisyonda yatırılıp, boynunun altına doğru yastıkla desteklenerek işlem sağdan yapıldığı için başı hafif sola çevrildi. Monitörize edildi. Boyun bölgesi antiseptik solüsyonla temizlendikten sonra steril olarak örtüldü. Ultrasonografi eşliğinde sağ internal juguler lokalizasyonunda cilt altı dokuya 2-3 cc anestetik madde (% 1' lik lidokain) enjekte edildi, 20-30 saniye bekledikten sonra cilde küçük bir insizyon sonrasında, Seldinger tekniği kullanılarak internal juguler ven ponsiyone edildi. Olguların tamamında sağ internal juguler ven kullanıldı. Floroskopi altında 0.035 inç J uçlu kılavuz telle giriş yapıldıktan sonra 7 F kısa vasküler kılıf internal juguler vene yerleştirildi. Daha sonra sağ hepatic vene 5 F multipurpose (Cook, Bloomington, IN) kateter yerleştirildi. Sağ hepatic ven uygun açısı, oblik seyri ve çevresindeki karaciğer alanının daha geniş olması sebebiyle tercih edildi. Venografi ile sağ hepatic ven doğrulandıktan sonra her olguya biyopsi öncesinde hepatic venografi işlemi, portal hipertansiyon düşünülen hastalarda ek olarak serbest hepatic basınç ölçümleri yapıldı. Daha sonra 0.035 inç super stiff Amplatz kılavuz tel (Boston Scientific) 5 F multipurpose kateter içerisinden gönderilerek sağ hepatic vene yerleştirildi. Sert özellikteki Amplatz tel üzerinden metal kanülün taşınmasına izin vermektedir (36). Kılavuz tel yardımı ile 5 F kateter biyopsi iğnesini göndermek için kullanılan ve distali eğimli özellikte metal kanül ile değiştirildi. Metal kanülün pozisyonu ve dolayısıyla biyopsi alınacak alan kanül üzerindeki ok işareti yardımı ile ayarlandı. Özellikle sağ hepatic venin önünde kalan karaciğer parankimi daha geniş olduğundan kanülün ok işareti ön sağ tarafa döndürüldü. 18 gauge 60 cm Quick-Core biyopsi iğnesi ile karaciğer parankiminden biyopsi işlemi yapıldı. En az iki kere biyopsi iğnesi ilerletildi. Alınan parça yeterli olmadığı zaman biyopsi sayısı 4'e kadar artırıldı. Biyopsi sonucunda da kateterle kontrol venografi yapıp, komplikasyon olup olmadığı değerlendirildi. Alınan parçalar formaldehid solüsyonu içerisinde patoloji bölümüne bekletilmeden gönderildi. Biyopsi sırasında ve sonrasında hiçbir komplikasyon izlenmedi. Hastaların juguler vendeki kısa vasküler kılıfı çekildikten sonra giriş yerine beş dakika süre ile bası uygulandı. Bası işlemi genellikle hasta oturur pozisyonda yapıldı. Bu sayede juguler venöz basınç düşürülerek, boyunda hematoma oluşması önlenmiş oldu.

Tüm hastalara işlem biter bitmez boyun ve batın sonografisi yapıldı. Kanama ve hematoma yönünden hastalar değerlendirildi. Hastaların biyopsi sonrası yatarak 24 saatlik takibinde vital bulgular ilk 6 saatte, saatte bir, sonra iki saatte bir olmak üzere takip edildiği serviste kontrol edildi. Klinik gözlem ve batın muayenesinin yanında kontrol hemoglobin değerleri ölçüldü ve 6 saat sonra kontrol batın sonografisi yapıldı. Sadece biyopsi işlemi için yatırılan hastalar önerilerle taburcu edildi.

İstatiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme bilgisayar ortamında “SPSS For Windows (versiyon 15.0)” programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Perkütan karaciğer biyopsi işlemi kontrendike olan 38 olgunun 36’sından başarı ile karaciğer parankiminden biyopsi alındı. Biyopsi yapılamayan kronik hepatit etiyolojisi araştırılan iki olguda hepatik venler kataterize edilmesine rağmen inferiyor vena kava–hepatik ven açısı dar olduğundan sert kanül hepatik ven içerisine döndürülemedi. Bu nedenle biyopsi iğnesi ilerletilemedi. Hepatik venleri kataterize edilen 38 olgunun 27’sinden sebest hepatik basınç ölçümü yapıldı.

Ortalama basınç değeri 8.88 ± 1.8 (4-12) cmH₂O idi. Olguların elde olunan spesimenlere ait özellikleri Tablo 4’ de belirtilmiştir. Biyopsi sayısı ortalama 2.75 ± 0.8 (2-4) idi. Alınan spesimenler ortalama 0.61 ± 0.35 (0.1-1.30) cm uzunlukta olup, portal alan sayısı ortalama 5.66 ± 2.16 (2-12) olarak bulundu. Olguların tamamına histopatolojik olarak diyagnostik sonuç verildi .

Histopatolojik tanılar en çok siroz 16 olgu (%44), kronik hepatit 10 olgu (%28), normal bulgular 5 olgu (%14), Wilson hastalığı 2 olgu (%5), grafit versus host hastalığı (bir olgu), primer biliyer siroz (bir olgu), akut kolestatik hepatit (bir olgu) olarak rapor edildi (Tablo 5).

Olgularda işlem sırası ve sonrasında komplikasyon gelişmedi.

Tablo 4. Patolojik Spesmenlerin Özellikleri (36 Olgu)

Özellik	Ortalama \pm SD	Aralığı
Uzunluk (cm)	0.61 ± 0.35	0.1-1.3
Portal alan sayısı	5.66 ± 2.16	2-12
Parça sayısı	3 ± 1.53	1-9
Biyopsi sayısı	2.75 ± 0.8	2-4

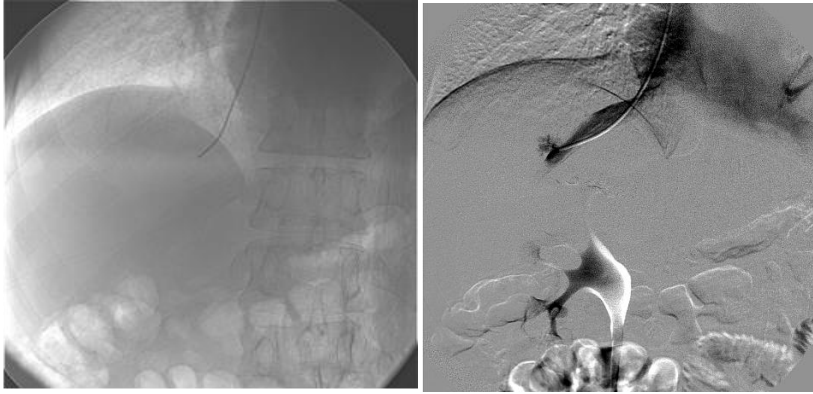
Tablo 5. Transjuguler Biyopsi Sonucu Histopatolojik Tanılar

Histopatolojik Tanı	Hasta Sayısı
Siroz	16
Kronik hepatit	10
Normal bulgular	5
Wilson hastalığı	2
Primer biliyer siroz	1
Akut kolestatik hepatit	1
Graft versus host hastalığı	1
Toplam	36

Olgu Örnekleri

Olgu 1:

Karın ağrısı, karında şişlik, sarılık şikayeti olan ve kronik hepatit B, Karaciğer sirozu (Kc S) ? klinik ön tanısı ile takip edilen 53 yaşında erkek olgu. Trombosit sayısı 61.000/ mm³, PT: 17.6 saniye, INR:1.59 PTT: 34.9 saniye



Resim 2. Karaciğer sirozu klinik ön tanısı ile takip edilen 53 yaşında erkek olgu. DSA'da Soldaki resimde sağ hepatic ven içerisinde kateter izlenmekte, Sağdaki resimde ise işlem sonu kontrol venografi görüntüsü. Biyopsi sonucu: Kronik hepatit.

Olgu 2:

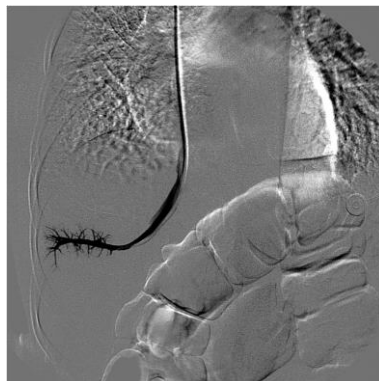
Diffüz büyük hücreli lenfoma tanısı olan ve otolog kemik iliği nakli yapılan karaciğer fonksiyon testlerinde artış etiyolojisi araştırılan 25 yaşındaki erkek olgu. Trombosit sayısı: 13.000/ mm³, PT: 17.9 saniye, INR: 1.37, PTT: 35.1 saniye



Resim 3. Karaciğer fonksiyon testlerinde artış etiyolojisi araştırılan 25 yaşındaki erkek olgu. İşlem öncesi sağ hepatik venografi ve hepatik ven dallarının normal görünümü. Biyopsi sonucu: Graft Versus Host Hastalığı.

Olgu 3:

Sarılık şikayeti olan karaciğer fonksiyon testlerinde artış, akut fulminan hepatit ön tanıları ile takip edilen 22 yaşında kadın olgu. Trombosit sayısı: 120.000/ mm³, PT: 25.4 saniye, INR: 1.43, PTT: 53.9 saniye



Resim 4. Akut fulminan hepatit ön tanısı ile takip edilen 22 yaşında kadın olgu. Soldaki resimde hepatik yıldız düzeyinden alınan venografide orta ve sağ hepatik venler izleniyor. Sağdaki resimde ise işlem sonu kontrol selektif sağ hepatik venogram görüntüsü. Biyopsi sonucu: Primer biliyer siroz.

Tartışma

Diffüz karaciğer hastalıkları kesin tanısı, eğer işlem için kontrendikasyon yok ise perkütan karaciğer biyopsisi uygulamaktır. Ancak kanama, pıhtılaşma bozukluğu olan hastalarda, morbidite ve mortalite risklerinden dolayı başka yöntemler tercih edilmektedir.

Teknik yaklaşımın perkütan, transjuguler veya laparoskopik yollardan herhangi biriyle yapılabilmesi hasta hakkında iyi bir klinik gözlem ve risk durumlarının ortaya konmasına bağlıdır. Ayrıca hangi görüntüleme yönteminin (BT, USG veya floroskopi) kullanılacağı da bilinmelidir (20). Bruzzi ve ark. yaptığı çalışmada transjuguler girişim yapılan 50 olgunun 31'inde (% 62) koagülasyon bozukluğu, 19'unda (% 38) ise asit tespit etmişlerdir (21). Choo ve ark. 18 olguda yaptıkları çalışmada PT zamanı 15 saniye üzerinde ve trombosit sayısı 60.000/ mm³ altında olan olguları perkütan biyopsi için kontrendike kabul edilmiştir (22). Bu çalışmada ise toplam işleme alınan 38 olgunun 36'sında koagülasyon bozukluğu (PT>16 saniye ve/veya INR> 1.2) veya koagülopati ile birlikte trombositopeni (trombosit <60.000/ mm³) var idi. Koagülopatiyeye eşlik eden ciddi asit ise 12 (% 31) olguda tespit edildi. Olguların tamamında trombositopeni veya koagülopati olması nedeniyle kontrendike olan perkütan biyopsi yerine, alternatif yol olan transjuguler girişimi uyguladık.

Transvenöz yaklaşımda tercih edilen sağ internal juguler vendir. Sağdan girişlerde iğnenin hepatic vene yaklaşımı daha kolay olup, kardiyak kompresyon ve vasküler yapılarda komplikasyon çıkaracak elongasyonlar söz konusu değildir. Ancak sağ juguler venin ileri derecede tortiyoze ve tromboze olduğu durumlarda, alternatif olarak sol internal juguler ven ve transfemoral yaklaşım kullanılabilir (23). Ancak sol brakiosefalic venin oblik seyri sert metalik kanülün veya iğnenin süperiyor vena kava içerisine dönmeye engel olabilir (21). Bu çalışmada biyopsi işlemi için tüm olgularda sağ internal juguler ven kullanılmıştır. Femoral yol için ayrı biyopsi seti ve iğnesi gerekmektedir bu yaklaşım hepatic ven inferior vena kava açısı uygun olmayan olgularda denenebilir. Teknik başarı sağlanamayan iki olguda elimizde uygun set olmadığı için femoral yolu kullanamadık.

Literatürde transjuguler biyopsi işleminin teknik başarısızlığının en sık sebebi hepatic venlerin kanüle edilememesidir (24). Soyer ve ark. yaptığı çalışmada 200 olgunun sadece iki tanesinde açılı uyumsuzluğu nedeniyle metalik kanül ilerletilemediği için biyopsi yapılmadığı bildirilmiştir (25). Chevallier ve ark. 139 olguda yaptığı çalışmada 28 olguda açılı uyumsuzluğu el ile metalik kanül eğimi değiştirilerek giderilmiştir (26). Uygun hepatic ven- inferior vena kava açısı izlenmeyen olgularda derin inspirasyon sonunda karaciğerin aşağı itilmesi açının artmasına yardım edeceğinden veya metal kanülün elle açısının düzeltilmesi gibi yöntemlerle hepatic venlere biyopsi iğnesinin ilerletilmesi sağlanabilir (6). Bu çalışmada her iki yöntem denendiği halde iki olguda metalik kanül hepatic venlere döndürülemedi. Mammen ve ark. yaptığı biyopsilerde hem açılı uyumsuzluğu hem de hepatic venöz oklüzyonu olan olgularda transkaval biyopsi tekniği ile güvenli ve yeterli miktarda doku örneği elde etmişlerdir (7). Bu çalışmada yeterli klinik deneyimin ve pratiğin olmaması nedenlerinden dolayı transkaval yol uygulanmadı.

Teknik başarısızlığın literatürde ikinci en sık sebebi internal juguler ven girişinin yapılamamasıdır (24). Internal juguler ven girişlerinin ultrason eşliğinde yapılması boyunda venöz girişime bağlı karotid arter ponksiyonu, pnömotoraks gibi komplikasyonları azaltmaktadır (8). Ayrıca juguler ven lokalizasyonunu USG ile işaretledikten sonra da eş zamanlı USG kullanmadan da ponksiyon yapılabilir (25). Ancak işaretleme yönteminde, hastanın hafif bir boyun hareketi deri üzerinde işaretlenen hedefin kaymasına yol açmaktadır. Bu çalışmada tüm juguler ven girişlerinde USG ile eş zamanlı girişim yapıldı ve olguların tamamında ponksiyon komplikasyonsuz olarak gerçekleştirildi. Mammen ve ark. yaptığı çalışmada da eş zamanlı USG kullanıldığı juguler giriş başarısı % 100 olarak rapor edildi (7). De Hoyos ve ark. 52 olguda yaptığı çalışmada internal juguler ven bir olguda kataterize edilememiştir (27).

Mammen ve ark. yaptığı çalışmada transjuguler biyopsi ile elde olunan bir santimetreden uzun ve 10 portal alandan fazla spesimenler histopatolojik tanı açısından yeterli kabul edilmiştir (7). Kardache ve ark. (2) yaptığı çalışmada 8 ve üzeri De Hoyos ve ark. ise 6.24 ± 3.18 portal alan rapor etmişlerdir. Yine başka bir çalışmada portal alan sayısı 6-20 arasında değişen spesimenlerden de histopatolojik

açılan yeterli tanı elde olunmuştur (28). Bu çalışmada portal alan sayısı 2 ila 12 arasında değişmekte olup (5.66 ± 2.16) olguların tamamına yeterli histopatolojik tanı verildi.

Transvenöz yol ile yeterli doku örneği elde edilmesi genel olarak %77-100 arasında değişmektedir (29). Aspirasyon tekniği ile yapılan biyopsilerde yeterli doku elde etmek için çok sayıda girişim yapmak gerekir ve bu durum komplikasyonlara, özellikle kapsül perforasyonu sonucu periton içi kanamaya neden olabilir. Little ve ark yaptığı bir çalışmada Quick-Core biyopsi iğnesi ile 43 olgunun 42'sinde (%98) yeterli doku elde ettiler (30). Günümüze kadar değişik iğneler ve aspirasyon teknikleri ile biyopsiler yapılmıştır (31,32,33). Yapılan en geniş seride (932 olguda 1033 biyopsi) uç delikli aspirasyon yapılarak alınan biyopside teknik başarı % 100 olmasına rağmen yeterli doku elde edilme oranı % 71 dir (31). Birçok merkezde alışlagelmiş yöntem olarak ince iğne aspirasyon biyopsi tekniği yapılmaktadır (31,34), Bu teknikte tanı için yeterli doku elde etme oranı % 88'e kadar çıkmaktadır. Çok geniş serilerde ise bu oran % 71'lere kadar düşmüştür (31). Bizim çalışmamızda da Quick-Core trucut biyopsi iğnesi kullanıldı ve olguların tamamında (%100) yeterli doku sağlandı.

Yapılan bir çalışmada 27 olgunun 6' sında (% 22) doku fragmentasyonu nedeniyle yetersiz histopatolojik tanı ortaya çıkmış ve onlar bu durumu transjugular yolun kullanılmasına ve olguların yüksek oranda siroz hastalarından oluşmasına bağlamışlardır (21). Choh ve ark. (18) yaptığı çalışmada % 50 olguda, De Hoyos ve ark. (27) yaptığı çalışmada ise % 28.5 olguda siroz vardı. Bruzzi ve ark. yaptığı çalışmada tüm vakalara patoloji tarafından yeterli sonuç verilmiş ve olguların 37'si (%74) siroz olarak rapor edildi (21). Bizim çalışmamızda da biyopsi yapılan 36 olgunun 16'sı (%44) siroz olarak rapor edildi.

Biyopsi ile alınan doku parçası karaciğerin 1/50.000 temsil etmektedir ve fibrozis karaciğerin her yerinde aynı olmayabilir (28). Bu nedenle kanül ucunu dışardaki ok yardımı ile farklı yöne döndürerek aynı yerden parça alınmamasına özen gösterildi. Yapılan bir çalışmada alınan parçanın fragmentasyon sayısı ile hepatik fibrozis derecesi arasında korelasyon olduğu bildirilmektedir. Fragmentasyon sayısının 12'den fazla olduğu spesmenlerde şiddetli hepatik fibrozis rapor edilmiştir (35). Çalışmamızda kronik hepatit tanısı alan 1 olguda dokuz parçadan oluşan fragmente doku rapor edildi. Perkütan yolla alınan biyopsilerde doku kalitesinin ve uzunluğunun iyi olması, transjuguler yola göre histopatolojik değerlendirmede daha avantajlı olduğu bildirilmektedir (36), ancak çalışmamızda transjuguler giriş histopatolojik tanıyı etkilememiştir.

Koagülopati ve/veya assiti olan olgularda perkütan biyopsi riskli ve hayatı tehdit edici komplikasyonlara yol açmaktadır (37,38). Perkutan biyopside en sık ve en ciddi komplikasyon kapsül perforasyonu sonucu periton içi kanama riskidir (39). McGill ve ark. 9212 olguda yaptıkları perkütan karaciğer biyopsisinde %0,11 ölümcül ve %0,24 ölümcül olmayan kanama riski rapor etmişlerdir (40).

Transjuguler biyopsiye bağlı komplikasyonlar genel olarak %0-20 arasında değişir. Mortalite % 0.1'in altındadır (41,42,12,19). Choh ve ark. 105 olguda Quick-core biyopsi iğnesi ile yapılan biyopsilerde major komplikasyon oranını % 2.8 olarak bildirmişlerdir (18). De Hoyos ve ark. ise 52 olguda major komplikasyon olmadan %5.2 minör komplikasyon bildirmişler (27). Karaciğer kapsülünün perforasyonu en sık komplikasyondur (34). Bu durumlarda kan ve kan ürünleri, taze donmuş plazma (10-15 ml/kg) verilebilir. Klinik olarak düzelmeyen olgularda diyagnostik hepatik anjiyografi ve venografi sonrasında kanamaya neden olan lezyon bulunursa koil embolizasyon yapılabilir. İşlem esnasında kontrol grafilerde perforasyon görüldüğünde, kateter perforasyon yerine mümkün olduğu kadar yaklaştırılır. Genellikle 3-10 mm uzunlukta, iki veya üç parça Gelfoam kullanılarak embolizasyon yapılır. Düşük basınçlı grafilerle sızıntı kontrol edilir. Lebec ve ark. 932 olguya yaptıkları 1033 transjuguler biyopside kapsül perforasyonu sonucu sadece bir olguda ölümcül periton içi kanama rapor etmişlerdir (31). Kordache ve ark. 29 olguda trucut biyopsi iğnesi ile yaptıkları çalışmada (2) ve Bruzzi ve ark. 50 olguda yaptıkları çalışmada komplikasyon rapor edilmemiştir (21). Little ve ark. 43 olguya yaptıkları transjuguler biyopside ise bir olguda klinik olarak bulgu vermeyen karaciğer kapsül perforasyonuna ait komplikasyon rapor etmişlerdir (30). Bizim çalışmamızda hiçbir komplikasyon gelişmemiştir.

Transjuguler yöntemde karaciğer kapsülü delinmediği için kanama olsa bile biyopsi yerinden kanama sistemik venöz yapı içerisine olmakta ve böylece hayatı tehdit edebilecek periton içi kanama engellenmektedir. Ayrıca diyafragmayı irrite edebilecek periton içi kanama olmadığından hastalar biyopsi sonunda daha rahat dinlenebilmektedirler (21).

Yapılan çalışmalarda giriş yerine bağlı bazı komplikasyonlar boyun hematomu ve karotikojuguler fistül olarak rapor edilmiştir. Boyun hematomları birçok olguda el ile kompresyona iyi cevap vermektedir. Karotikojuguler fistülün tedavisi ise rezeksiyon veya endovasküler stentdir (43,44). De Hoyos ve ark. yaptıkları çalışmada juguler ponksiyon sırasında USG kullanılmadığı için iki olguda ciddi hematoma geliştiği rapor edilmiştir (27). Bu çalışmada hiçbir olguda giriş yeri açısından komplikasyon oluşmaması internal juguler ven ponksiyonunda USG'nin kılavuz olarak kullanılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Transjuguler yaklaşımın perkütan biyopsiye göre daha zor ve pahalı bir işlem olması, uygulama için skopi ünitesinin ve deneyimli uygulayıcı gereksinimleri gibi dezavantajları yanında, bazı avantajları da vardır. Bunların en önemlisi karaciğer kapsül delinmesi riskinin daha az olması ve periton içi kanamanın engellenmesidir. Ayrıca işlem sırasında hepatik basınç ölçümleri yapılabilir. Hepatik basınç ölçümü ile portal hipertansiyon hakkında bilgi sahibi olunabilir. Ayrıca karaciğer, kalp ve böbrek gibi birden çok organ biyopsisi gerektiğinde perkütan biyopsiye göre daha avantajlıdır (45). Böbrek hastalığı olanlarda işlem sonunda diyaliz kateteri takılabilir (46). Özellikle hepatik ven komşuluğuna yerleşmiş, perkütan alınması zor fokal lezyon biyopsilerinde de transjuguler yol kullanılabilir (47) ancak çalışmamızda karaciğer dışı organ veya fokal karaciğer lezyon biyopsi istemi yoktu.

Bazı çalışmalar ve bu çalışmada çalışma tipi, olgu sayısı, biyopsi sayısı, iğne tipi, teknik başarı, yeterli doku, komplikasyon ve ölüm oranları aşağıda tabloda belirtilmiştir (Tablo 8). Tabloya göre bu çalışmada olgu sayısı literatürle benzer olmakla birlikte, yapılabilen biyopsi sayısının düşük olmasının nedenleri; iki olgunun hepatik ven ve inferiyör vena kava açısının uygun olmamasıdır. Yine bu çalışmada literatürle benzer şekilde tru-cut iğnesi kullanıldı ve biyopsi alınan 36 olgunun tamamında (% 100) yeterli doku elde olundu.

Tablo 6. Transjuguler karaciğer biyopsisi yapılan bazı çalışmalar

Yazar	Yıl	İşlem Tipi	Olgu Sayısı	Biyopsi Sayısı	İğne Tipi	Teknik Başarı (%)	Yeterli Doku (%)	Komplikasyon (%)	Ölüm (%)
Bull ve ark. (19)	1983	Retrospektif	193	193	Değişik	192 (99)	188 (97)	12 (6)	1 (0.5)
Little ve ark. (30)	1996	Prospektif	43	43	Quick-Core	43 (100)	42 (98)	1 (2)	0
Kardache ve ark. (2)	1997	Retrospektif	29	29	Quick-Core	29 (100)	29 (100)	0	0
Gonzalez-Tutor ve ark. (48)	1998	Prospektif	37	37	Biopty	37 (100)	36 (97)	2 (5)	0
Chau ve ark. (15)	2002	Kontrolsüz, Perkütan biyopsi	18	18	Quick-Core	18 (100)	18 (100)	1 (6)	0

		ile karşılaştırma							
Bizim çalışmamız	2008	Prospektif	38	36	Quick-Core	36 (95)	36 (100)	0	0

Sonuçlar:

Transjuguler karaciğer biyopsisi trombositopenili ve koagülopatili olgularda perkütan biyopsiye alternatif bir yöntem olarak diffüz karaciğer hastalıkları tanısında güvenli olarak kullanılabilir. Massif assitli hastalarda uygulanabilirliği sayesinde hem assit sıvısının cilde açılması hem de kanama olursa tespit zorluğu gibi problemler ortadan kaldırılmış olur. Transjuguler yöntemde, karaciğer biyopsisine ek olarak, hepatik venöz basınç ölçümleri yapılabilir. Juguler ven girişinin USG eşliğinde yapılması işlem süresini kısalttığı gibi giriş yerinde oluşabilecek komplikasyonları da önlemektedir. Alınan spesimen özellikleri perkütan biyopsiye benzer şekilde yeterli histopatolojik tanı olanağı sağlamaktadır. İşlem öncesinde hepatik ven ile vena kava inferior arasındaki açı tespit edilemediğinden metalik kanülün döndürülemediği biyopsi işlemini başarısızlıkla sonuçlandırmaktadır ancak bu durum metalik kanülün ucunu elle düzeltmek ve/veya transkaval yöntem gibi denemeler yapılabilir.

Sonuç olarak transjuguler karaciğer biyopsisi diffüz karaciğer parankimal hastalıklarının tanısında perkütan biyopsinin kontrendike olduğu durumlarda uygulanabilir, güvenli ve etkili bir yöntemdir.

Kaynaklar:

1. Sherlock S. Needle biopsy of the liver: A review. J Clin Pathol. 1962; 15: 291- 304.
2. Kardache M, Soyer P, Boudiaf M, Cochand-Priollet B, Pelage JP, Rymer R **Transjugular liver biopsy with an automated device**. Radiology 1997; 204: 369-372.
3. Colapinto RF. Transjugular biopsy of the liver. Clin Gastroenterol. 1985; 14: 451-67.
4. Lipchik EO, Cohen EB, Mewissen MW. Transvenous liver biopsy in critically ill patients: adequacy of tissue samples. Radiology 1991; 181: 497-499.
5. Cavaluzzi JA, Sheff R, Harrington DP, et al. Hepatic Venography and Wedge Hepatic Vein Pressure Measurements in Diffuse Liver Disease Am J Roentgenol 1977; 129: 441-446.
6. Smith GW, Westgaard T, Björn-Hansen R. Hepatic venous angiography in the evaluation of cirrhosis of the liver Ann Surg. 1971; 173: 469-480.
7. Mammen T, Keshava SN, Eapen CE, et al. Transjugular liver biopsy: a retrospective analysis of 601 cases. J Vasc Interv Radiol. 2008; 19: 351-358.
8. Soyer P, Lacheheb D, Levesque M. High-resolution sonographic guidance for transjugular liver biopsy. Abdom Imaging 1993; 18: 360-362.
9. Furuya KN, Burrows PE, Phillips MJ, Roberts EA. Transjugular liver biopsy in children Hepatology. 1992; 15: 1036-1042.
10. McAfee JH, Keefe EB, Lee RG, Rösch J. Transjugular liver biopsy. Hepatology 1992; 15: 726-732.
11. Sommer S. Transjugular liver biopsy: a review of the technique. In: Herlinger H, Megibow A (eds): Gastrointestinal Radiology Reviews, Volume 1. New York: Marcel Dekker, 1990, pp 25-34.
12. Gamble P, Colapinto RF, Stronell RD, Colman JC, Blendis L. **Transjugular liver biopsy: a review of 461 biopsies**. Radiology 1985; 157: 589-593.
13. Bañares R, Alonso S, Catalina MV, et al. Randomized controlled trial of aspiration needle versus automated biopsy device for transjugular liver biopsy. J Vasc Interv Radiol. 2001; 12: 583-587.
14. Roche CJ, Lee WK, Duddalwar VA, Nicolaou S, Munk PL, Morris DC. Intrahepatic pseudoaneurysm complicating transjugular biopsy of the liver. AJR Am J Roentgenol. 2001; 177: 819-821.



15. Chau TN, Tong SW, Li TM, et al. Transjugular liver biopsy with an automated trucut-type needle: comparative study with percutaneous liver biopsy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002; 14: 19-24.
16. Gorritz E, Reyes R, Lobrano MB, et al. Transjugular liver biopsy: a review of 77 biopsies using a spring-propelled cutting needle (biopsy gun). *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1996; 19: 442-445.
17. Plecha DM, Goodwin DW, Rowland DY, Varnes ME, Haaga JR. **Liver biopsy: effects of biopsy needle caliber on bleeding and tissue recovery.** *Radiology* 1997; 204: 101-104.
18. Choh J, Dolmatch B, Safadi R, et al. Transjugular core liver biopsy with a 19-gauge spring-loaded cutting needle. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1998; 21 : 88-90.
19. Bull HJ, Gilmore IT, Bradley RD, Marigold JH, Thompson RP. **Experience with transjugular liver biopsy.** *Gut* 1983; 24: 1057 - 1060.
20. Strassburg CP, Manns MP. Approaches to liver biopsy techniques. *Semin Liver Dis.* 2006; 26: 318-327.
21. Bruzzi JF, O'Connell MJ, Thakore H, et al. Transjugular liver biopsy: assessment of safety and efficacy of the Quick-Core biopsy needle. *Abdom Imaging.* 2002; 27: 711-715
22. Choo SW, Do YS, Park KB, et al. Transjugular liver biopsy: modified Ross transseptal needle versus quick-core biopsy needle. *Abdom Imaging.* 2000; 25: 483-485.
23. Khosa F, McNulty JG, Hickey N, et al. Transvenous liver biopsy via the femoral vein. *Clin Radiol.* 2003; 58: 487-491.
24. Kalambokis G, Manousou P, Vibhakorn S, et al. Transjugular liver biopsy-indications, adequacy, quality of specimens, and complications. *J Hepatol.* 2007; 47: 284-294.
25. Soyer P, Fargeaudou Y, Boudiaf M, Rymer R. Transjugular liver biopsy using ultrasonographic guidance for jugular vein puncture and an automated device for hepatic tissue sampling: a retrospective analysis of 200 consecutive cases. *Abdom Imaging.* 2008; 10.1007/s00261-007-9357-3.
26. Chevallier P, Dausse F, Berthier F et al. Transjugular liver biopsy: prospective evaluation of the angle formed between the hepatic veins and the vena cava main axis and modification of a semi-automated biopsy device in cases of an unfavorable angle. *Eur Radiol.* 2007; 17: 169-173.
27. De Hoyos A, Loredo ML, Martínez-Ríos MA, et al. Transjugular liver biopsy in 52 patients with an automated Trucut-type needle. *Dig Dis Sci.* 1999; 44: 177-180.
28. Sporea I, Sirlu R, Popescu A, Cornianu M, Manciu C, Focsa M. The quality of the fragment obtained by liver biopsy for staging chronic hepatitis. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2007; 16: 263-266.
29. Neuerburg J, Günther RW. Transvenous liver biopsy. *Rofo.* 1999; 170: 521-527.
30. Little AF, Zajko AB, Orons PD. Transjugular liver biopsy: prospective study in 43 patients with the Quick-Core biopsy needle. *J Vasc Interv Radiol* 1996; 7: 127-131.
31. Lebrech D, Goldfarb G, Degott C, Rueff B, Benhamou J-P. Transvenous liver biopsy: an experience based on 1000 hepatic tissue samplings with this procedure. *Gastroenterology* 1982; 83: 338-340.
32. Steadman C, Teague C, Harper J, et al. Transjugular liver biopsy: an Australian experience. *Aust N Z J Med* 1998; 18: 836-840.
33. Corr P, Beningfield SJ, Davey N. Transjugular liver biopsy: a review of 200 biopsies. *Clin Radiol* 1992; 45: 238-239.
34. Choy OG, Shimkin PM, Link RJ, et al. The transjugular route as an alternative to direct percutaneous needle biopsy of the liver. *Am J Gastroenterol* 1978; 70: 653-656.
35. Malik AH, Kumar KS, Malet PF, Jain R, Prasad P, Ostapowicz G. Correlation of percutaneous liver biopsy fragmentation with the degree of fibrosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 545-549.
36. Smith TP, McDermott VG, Ayoub DM, Suhocki PV, Stackhouse DJ. Percutaneous transhepatic liver biopsy with tract embolization. *Radiology* 1996; 198: 769-774.
37. Zamcheck N, Klausenstock O. Medical progress: liver biopsy-the risk of needle biopsy. *N Engl J Med* 1953; 249: 1062-1069.
38. Velt PM, Choy OG, Shimkin PM, et al. Transjugular liver biopsy in high-risk patients with hepatic disease. *Radiology* 1984; 153: 91-93.
39. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, et al. Complications following percutaneous liver biopsy: a multicentre retrospective study on 68, 276 biopsies. *J Hepatol* 1986; 2: 165-173.



40. McGill DB, Rakela J, Zinsmeister AR, Ott BJ. A 21-year experience with major haemorrhage after percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology* 1990; 99:1396-1400.
41. McAfee JH, Keeffe EB, Lee RG, Rösch J. Transjugular liver biopsy. *Hepatology* 1992; 15: 726-732.
42. Martinez RD, Villegas CC, Senent VV, et al. Subcutaneous seeding of hepatocellular carcinoma after fine-needle percutaneous biopsy. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007; 99: 354-357.
43. Duncan IC, Fourie PA. Percutaneous management of concomitant post-traumatic high vertebrovertebral and caroticojugular fistulas using balloons, coils, and a covered stent. *J Endovasc Ther.* 2003; 10: 882-886.
44. Ramsay DW, McAuliffe W. Traumatic pseudoaneurysm and high flow arteriovenous fistula involving internal jugular vein and common carotid artery. Treatment with covered stent and embolization. *Australas Radiol.* 2003; 47: 177-180.
45. Cluzel P, Martinez F, Bellin MF, et al. **Transjugular versus Percutaneous Renal Biopsy for the Diagnosis of Parenchymal Disease: Comparison of Sampling Effectiveness and Complications** *Radiology* 2000; 215: 689-693.
46. Ahmed MS, Patel A, Borge MA, Picken MM, Leehey DJ. Simultaneous transjugular renal biopsy and hemodialysis catheter placement in patients with ARF. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44: 429-436.
47. Miraglia R, Maruzzelli L, Minervini MI et al. Transjugular biopsy of an atypical focal nodular hyperplasia in a patient with acute liver failure clinical presentation. Case raport. *Emergency Radiology* 2008; 10.1007/s10140-008-0731-4.
48. Gonzalez-Tutor A, Garcia-Valtuille R, Cerezal L, Bustamante M. Transjugular biopsy of the liver with an automated device. *Acta Radiol.* 1998; 39: 686-689



Presentation ID / Sunum No= 17

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4071-2742

| 242

Hemşirelik Öğrencilerinin İlk Klinik Uygulama Öncesi Kaygı Düzeylerinin Belirlenmesi

Asst. Prof. Dr. Pınar Tektaş¹, Ra. Seda Şahan¹, Ra. Elif Deniz Kaçmaz¹

¹*Izmir Bakırçay Üniversitesi*
**Corresponding author: seda.shahan*

Özet

Giriş: Klinik uygulama, hemşirelik öğrencilerinde eğitimi etkileyecek düzeyde kaygıya neden olmaktadır. Çalışmanın amacı, hemşirelik öğrencilerinin ilk klinik uygulama öncesi kaygı düzeylerinin incelenmesidir. Gereç ve Yöntem: Çalışma kesitsel-tanımlayıcı olarak yapılmıştır. Araştırmanın evrenini 2 Ocak 2024 tarihinde bir üniversitenin Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü ikinci sınıfında eğitim gören 108 öğrenci hemşire oluşturmıştır. Öğrenciler birinci sınıfta Hemşirelik Esasları Dersini 6 Şubat 2023'te meydana gelen deprem nedeniyle uzaktan eğitim yöntemiyle almış ve 2023-2024 Eğitim Öğretim Güz Dönemi başlamadan önce laboratuvar uygulaması ile pratik yapmışlardır. Veriler tanıtıcı bilgi formu ve Durumluk-Süreklilik Kaygı Ölçeği ile toplanmıştır. Verilerin analizinde Statistical Package for Social Science (SPSS) 26.0 programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler için sayı, ortalama ve yüzdeler verilmiş; normal dağılım gösteren kategorik değişkenler için t testi; normal dağılım göstermeyen kategorik değişkenler için Mann Whitney U ve Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. Anlamlı fark bulunması durumunda Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. İlişkilerin incelenmesinde ise Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Bulgular: Öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalaması 46.0 ± 8.24 ve süreklilik kaygı puan ortalaması 46.4 ± 5.24 olarak belirlenmiştir. Öğrencilerin, cinsiyet, ailesinin ikamet ettiği yer, algıladıkları gelir düzeyi ve uzaktan eğitime katılım olanaklarını değerlendirme durumlarına göre durumluk ve süreklilik kaygı puan ortalamaları arasında fark olduğu belirlenmiştir. Öğrencilerin ailesinin deprem bölgesinde yaşıyor olma durumuna göre durumluk ve süreklilik kaygı puan ortalamaları arasında fark olmadığı saptanmıştır. Öğrencilerin uzaktan eğitim derslerini takip etme düzeyi ile durumluk kaygı puan ortalaması arasında anlamlı ilişki olmadığı; süreklilik kaygı puanı ile ise düşük düzeyde, pozitif yönde anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur. Uzaktan eğitim ile Hemşirelik Esasları dersini takip etme düzeyi ile durumluk kaygı ve süreklilik kaygı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir. Sonuç: Hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulama öncesi kaygı düzeylerinin yüksek olduğu, sonuçların yüz yüze eğitim alan hemşirelik öğrencileri ile benzer olduğu görülmüştür. Klinik uygulama öncesi kaygıyı artıran faktörlerin belirlenmesine yönelik araştırmaların yapılması ve kaygının azaltılması için uygulamalar geliştirilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Öğrenci Hemşire, Klinik Uygulama, Kaygı



Determination of Anxiety Levels of Nursing Students Before First Clinical Practice

Abstract

Introduction: Clinical practice causes anxiety in nursing students at a level that may affect education. The aim of this study was to examine the anxiety levels of nursing students before their first clinical practice. **Materials and Methods:** The study was cross-sectional-descriptive study. The population of the study consisted of 108 student nurses studying in the second year of the Nursing Department of the Faculty of Health Sciences of a university on January 2, 2024. The students took the Fundamentals of Nursing course in the first year with distance education method due to the earthquake that occurred on February 6, 2023 and practiced at laboratory before the start of the Fall Semester of the 2023-2024 Academic Year. The data were collected with an introductory information form and State-Trait Anxiety Scale. Statistical Package for Social Science (SPSS) 26.0 program was used to analyze the data. For descriptive statistics, numbers, averages and percentages were given; t test was performed for categorical variables with normal distribution; Mann Whitney U and Kruskal Wallis H tests were performed for categorical variables without normal distribution. Bonferroni correction was made in case of a significant difference. Pearson correlation analysis was used to examine the relationships. **Results:** The mean state anxiety score of the students was 46.0 ± 8.24 and the mean trait anxiety score was 46.4 ± 5.24 . It was determined that there was a difference between the mean state and trait anxiety scores of the students according to their gender, family residence, perceived income level and evaluation of the opportunities to participate in distance education. It was determined that there was no difference between the mean scores of state and trait anxiety according to the status of the students' family living in the earthquake zone. It was found that there was no significant relationship between the level of following distance education courses and the mean state anxiety score, while there was a low level, positive and significant relationship with the mean trait anxiety score. It was determined that there was no statistically significant relationship between the level of following the fundamentals of nursing course with distance education and state and trait anxiety. **Conclusion:** It was observed that nursing students had high levels of anxiety before clinical practice and the results were similar to those of nursing students receiving face-to-face education. It is recommended to conduct research to determine the factors that increase anxiety before clinical practice and to develop practices to reduce anxiety.

Keywords: Student Nurse, Clinical Practice, Anxiety

GİRİŞ

Hemşirelik, bilişsel, duyuşsal ve psikomotor beceri gerektiren bir meslek olup, teorik bilginin beceriye dönüşmesi süreci klinik uygulama ile tamamlanmaktadır. Klinik uygulama, teorik bilgiyi uygulamaya dönüştürme olanağı sağladığı için hemşirelik eğitiminde kritik bir öneme sahiptir. Klinik uygulama öğrencilerin eğitim sürecinde yaşadıkları en kaygı verici durum olarak ifade edilmektedir¹⁻³. Hemşirelik eğitimi teorik bilgi ve uygulamanın birbirini tamamlaması nedeniyle zor/stresli bir eğitim sürecidir. Hemşirelikte klinik deneyimin öğrencilerin eğitimini etkileyebilecek düzeyde kaygıyı arttırdığı gösterilmiştir⁴.

Kaygı durumluk ve sürekli olarak iki kategoriye ayrılır. Bireylerin mevcut durumlarını tehdit edici ve tehlikeli olarak algılaması durumluk kaygıya yol açmaktadır. Genel olarak herkesin yaşadığı geçici ve yaygın bir kaygı olarak değerlendirilmektedir⁵. Sürekli kaygı ise dış tehditlerden kaynaklanmaz; daha ziyade kişinin içinden kaynaklanır. Sürekli kaygı, kişinin mevcut durumuyla ilgisi olmayan bir kişilik özelliğidir⁶.

Yapılan araştırmalara göre öğrencilerin yaklaşık %15-20'sinin yüksek düzeyde kaygısı olduğu, hemşirelik öğrencilerinin ise %30'dan fazlasının yüksek düzeyde kaygısı olduğu görülmektedir. Bu durum hemşirelik öğrencilerinin diğer meslek öğrencilerinden farklı olarak daha fazla baskıyla karşı

karşıya kaldıkları sonucunu ortaya çıkarmaktadır. Düşük düzeydeki kaygının öğrencileri daha dikkatli olmaya ve uygulamalarını güçlendirmeye zorladığı, yüksek düzeydeki kaygının ise klinik eğitimi olumsuz etkilediği bilinmektedir⁷. Yapılan sistematik bir derleme de kaygı, korku gibi olumsuz duyguların, öğrencilerin performansını olumsuz yönde etkilediğini bildirmektedir⁸. Klinik eğitimin öğrencinin alışık olmadığı bir ortamda yürütülmesi, bu süreçte öğrencinin farklı sağlık çalışanlarıyla iletişimde bulunmasının gerekliliği, hata yapma ve hastaya zarar vermektan korkması, etkili kişilerarası iletişim becerisinin gelişmemiş olması, özgüven yetersizliği, bilgi ve beceri eksikliği gibi nedenler öğrencide kaygıya neden olabilmektedir⁹⁻¹². Yapılan araştırmalar, hemşirelik öğrencilerinin ilk klinik uygulama öncesi farklı düzeylerde kaygı yaşadığını göstermektedir¹³⁻¹⁸.

Öğrencilerin kaygı düzeyi öğretim stratejilerinden etkilenebilmektedir¹⁹. Hemşirelik öğrencileri, klinik deneyim öncesinde beceri laboratuvarında ya da simülasyonda maketler üzerinde psikomotor beceri kazanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, beceri laboratuvarlarında eğitim alamayan ya da sınırlı derecede eğitim alan öğrencilerin daha fazla kaygı yaşadığı gösterilmiştir^{12,20,21}. Bu araştırmaya dahil edilen öğrenciler ülkemizde 6 Şubat 2023 tarihinde yaşanan deprem sonrası yükseköğretim kurumlarında uzaktan eğitime geçilmesine bağlı olarak klinik uygulamaya yönelik teorik derslerini online tamamlamışlardır. 2023-2024 Eğitim Öğretim Yılı Güz Dönemi başlamadan önce laboratuvar uygulaması ile pratik yapmaları sağlanmış ancak uygulama için hastane ortamına çıkamamışlardır. Mesleki bilgi ve becerileri sınırlı olan öğrencilerin ilk klinik uygulama öncesi yaşadıkları kaygı düzeylerinin belirlenmesi önem taşımaktadır. Öğrencilerin ilk klinik uygulama öncesi kaygı düzeylerinin belirlenmesinin, bu kaygının azaltılmasına/giderilmesine yönelik çözüm üretilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Amaç

Bu çalışmanın amacı, hemşirelik öğrencilerinin ilk klinik uygulama öncesi kaygı düzeylerinin incelenmesidir.

Araştırma Soruları

1. Öğrencilerin ilk klinik uygulama öncesi durumluk kaygıları ne düzeydedir?
2. Öğrencilerin ilk klinik uygulama öncesi süreklilik kaygıları ne düzeydedir?
3. Öğrencilerin tanıtıcı özelliklerine göre durumluk-süreklilik kaygı puanları arasında fark var mıdır?
4. Öğrencilerin deprem sonrası dönemde uzaktan eğitime ilişkin yaşadıkları sorunlara göre durumluk süreklilik kaygı puanları arasında fark var mıdır?

YÖNTEM

Araştırmanın Tasarımı

Tanımlayıcı türde bir araştırmadır.

Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırma, Ocak-Şubat 2024 tarihinde bir üniversitesin Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü'nde yürütülmüştür.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini Ocak-Şubat 2024 tarihinde bir üniversitenin Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü ikinci sınıfında eğitim gören ve daha önce klinik uygulamaya çıkmamış 120 öğrenci oluşturmuştur. Araştırmaya katılmayı kabul eden 108 öğrenci hemşire araştırma tamamlanmış ve evrenin %90'ına ulaşılmıştır. Öğrenciler birinci sınıfta Hemşirelik Esasları Dersini 6 Şubat 2023'te meydana gelen deprem nedeniyle uzaktan eğitim yöntemiyle almış ve 2023-2024 Eğitim Öğretim Güz Dönemi başlamadan önce laboratuvar uygulaması ile pratik yapmışlardır.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

Çalışmaya katılmayı kabul eden,

İlk kez klinik uygulamaya çıkan öğrenciler.

Araştırmadan dışlama kriterleri:

Daha önceden kliniğe çıkmış olan öğrenciler

Veri Toplama Araçları

Veriler tanıtıcı bilgi formu, Durumluk-Süreklilik Kaygı Ölçeği ile toplanmıştır.

Tanıtıcı Bilgi Formu: Öğrencilerin bazı tanıtıcı özellikleri ile deprem sonrası dönemde uzaktan eğitime ilişkin yaşadıkları sorunları belirlemeye yönelik toplam 11 sorudan oluşmaktadır.

Durumluk-Süreklilik Kaygı Ölçeği: Ölçek bireylerin anksiyete durumlarını değerlendirmek amacıyla Spielberg ve arkadaşları tarafından 1970 yılında geliştirilmiştir. Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği (DKÖ-SKÖ) uyarlanarak geçerlilik ve güvenilirliği ülkemizde Öner ve Le Compte tarafından 1983 yılında yapılmıştır. Ölçek, Durumluk Kaygı Ölçeği (DKÖ- 20 madde) ve Sürekli Kaygı Ölçeği (SKÖ- 20 madde) olmak üzere iki ayrı alt ölçekten (toplam 40 madde) oluşmaktadır. Durumluk Kaygı Envanteri (DKÖ), bireyin belirli bir anda ve belirli koşullarda kendisini nasıl hissettiğini ve Sürekli Kaygı Envanteri (SKÖ)'de, bireyin kendisini genellikle nasıl hissettiğini değerlendirir. DKÖ'nde her bir madde "hiç", "biraz", "çok", "tamamıyla" şeklinde, SKÖ'nde ise "hemen hiçbir zaman", "bazen", "çok zaman", "hemen her zaman" şeklinde 4 seçenekli olarak puanlanmaktadır. Ölçeklerde doğrudan ya da tersine dönmüş iki tür ifade bulunmaktadır. DKÖ'de 10 tane (1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19 ve 20. maddeler), SKÖ'de ise 7 tane (21, 26, 27, 30, 33, 36 ve 39. maddeler) tersine çevrilmiş ifade bulunmaktadır. Ölçeklerden elde edilen toplam puan değerleri 20 ile 80 arasında değişmektedir. Ölçeklerde alınan yüksek puanlar yüksek, düşük puanlar düşük anksiyete seviyesini belirtmektedir. Uygulamalarda saptanan ortalama puan seviyesi 36 ile 41 arasında değişmektedir²². Sürekli kaygı ölçeğinin güvenilirliği için bulunan değerler 0,83-0,87 arasında olup, Durumluk Kaygı Ölçeği için 0,94-0,96 arasındadır.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın etik açıdan uygunluğu için bir üniversitenin Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Tarih: 29/11/2023 ve Karar No:1325) etik kurul izni ve araştırmanın yürütüldüğü üniversiteden kurum izni alınmıştır. Çalışmaya katılan öğrencilerden ise sözlü ve yazılı onam alınmıştır.

Verilerin Toplanması

Veri toplama araçları araştırmacı tarafından öğrenci hemşirelere; İç Hastalıkları Hemşireliği Klinik Uygulaması'na çıktıkları ilk gün uygulanmıştır. Formların uygulanması yaklaşık 5 dakika sürmüştür.

Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin analizinde Statistical Package for Social Science (SPSS) 26.0 programı kullanılmıştır.

Verilerin normal dağılımı için çarpıklık ve basıklık değerleri, ölçek güvenilirliği için ise Cronbach α güvenilirlik katsayısı incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için sayı, ortalama ve yüzdelikler verilmiştir. Normal dağılım gösteren kategorik değişkenler için t testi; normal dağılım göstermeyen kategorik değişkenler için ikili karşılaştırmalarda Mann Whitney U, çok kategorili karşılaştırmalarda ise Kruskal Wallis H testi yapılmıştır. Anlamlı fark bulunması durumunda Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. İlişkilerin incelenmesinde ise pearson korelasyon analizi kullanılmıştır.

BULGULAR

Öğrencilerin tanıtıcı özellikleri ve deprem sonrası dönemde uzaktan eğitim olanaklarına ilişkin bulgular tablo 1'de gösterilmektedir. Çalışmaya katılan öğrencilerin %75.9'u kız öğrencilerden oluşmakta olup; öğrencilerin %70.4' ü yurtda barınmaktadır. Öğrencilerin aileleri %62 oranında şehirde yaşamakta ve öğrencilerin %81.5'i ailelerinin ekonomik düzeyini orta gelirli olarak algılamaktadır. Ailesi deprem bölgesinde yaşayan öğrencilerin oranı %37'dir. Deprem sonrası öğrencilerin %38'i uzaktan

eğitimde derslere kendine ait olmayan bir bilgisayar ile katıldıklarını belirtirken öğrencilerin %44'ü uzaktan eğitime katılım olanaklarını yetersiz olarak belirtmişlerdir.

Tablo 1. Öğrencilerin tanımlayıcı özelliklerine ilişkin bulgular

Değişken	Kategori	n	%
Cinsiyet	Kadın	82	75.9
	Erkek	26	24.1
Barınma	Aile	10	9.3
	Arkadaşla ev	22	20.4
	Yurt	76	70.4
Aile ikamet	İl	67	62.0
	İlçe	11	10.2
	Köy	30	27.8
Gelir düzeyi	Çok düşük	10	9.3
	Düşük	10	9.3
	Orta	88	81.5
Aile deprem Bölgesinde mi	Evet	40	37.0
	Hayır	68	63.0
Derse katılım aracı	Kendi bilgisayar	27	25.0
	Akıllı telefon	22	20.4
	Tablet	18	16.7
	Başka bilgisayar	41	38.0
Uzaktan eğitime katılım olanakları	Yetersiz	48	44.4
	Orta düzey	38	35.2
	Yeterli	22	20.4

Çalışmaya katılan öğrencilerin yaşları 18-21 arasında değişmekte olup yaş ortalaması $19.6 \pm .99$ 'dur. Öğrencilerin uzaktan eğitim ile hemşirelik derslerini ve meslek esasları derslerini takip etme dereceleri 10 puan üzerinden puanlandırılmış bir ölçek üzerinden değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgulara göre öğrencilerin uzaktan eğitim ile hemşirelik derslerini takip etme puanı ortalama 3.7 ± 2.41 ve uzaktan eğitim ile meslek esasları dersini takip etme puanı ise 4.8 ± 3.06 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 2. Öğrencilerin tanımlayıcı özelliklerine ait ortalamalar

Değişken	Min	Max	Ort.	S.S.
Yaş	18	21	19.6	.99
Uzaktan eğitim ile hemşirelik derslerini takip etme puanı	1	7	3.7	2.41
Uzaktan eğitim ile meslek esasları dersini takip etme puanı	1	8	4.8	3.06

Öğrencilerin uzaktan eğitim ile ilgili yaşadıkları problemler sıralandığında ilk üç sırayı “Dersler klinik uygulama ile birlikte gitmediği için havada kaldı”, “İnternet kaynaklı sorunlar yaşadım (yeterli internet paketinin olmaması, internete erişim problemi vb.)” ve “Hocaların ders anlatma sırasında görüntü ve sesinde problemler oldu” gibi problemler bildirilmiştir.

Öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalaması 46.0 ± 8.24 ve sürekli kaygı puan ortalaması 46.4 ± 5.24 olarak belirlenmiştir. Ölçüm araçlarının normal dağılımı için basıklık ve çarpıklık değerleri incelenmiştir. Normal dağılım için pratik kural olarak, çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerlerinin $\pm 1,0$ veya $\pm 1,5$ aralığında olması önerildiğinden (Bayram 2010: 49) ilgili değerler incelendiğinde değişkenlere ait çarpıklık ve basıklık değerlerinin normal dağılım için gerekli şartları sağladığı görülmüştür. Ölçüm araçlarına ait güvenilirlik düzeyleri için Cronbach α güvenilirlik katsayıları incelenmiştir. Elde edilen bulgulara göre Cronbach α güvenilirlik katsayısı “Durumluk kaygı” için .90 ve “Sürekli kaygı” için ise .71 olarak hesaplanmıştır. Söz konusu güvenilirlik katsayıları her iki ölçekte yeterli düzeyde güvenilirliğe sahip olduğunu göstermektedir.

Tablo 3. Değişkenlere ait ortalamalar, normal dağılım ve güvenilirlik bulguları

Değişken	Min	Max	\bar{X}	S.S.	Skw.	Krt.	Cr. α
Durumluk kaygı	31	60	46.0	8.24	-.286	-.722	.90
Sürekli kaygı	36	82	46.4	5.24	-.018	.408	.71

Min: Minimum puan; **Max:** Maksimum puan, **\bar{X} :** Ortalama; **SS:** Standart sapma; **Skw.:** Skewness (çarpıklık); **Krt.:** Kurtosis (Basıklık); **Cr. α :** Cronbach α güvenilirlik katsayısı

Öğrencilerin tanımlayıcı özelliklerine göre durumluk kaygı puan ortalamaları tablo 4’te verilmiştir.

Tablo 4. Öğrencilerin tanımlayıcı özelliklerine göre durumluk kaygı puanlarının karşılaştırılması

Değişken	Kategori	n	\bar{x}	Ss	Anlamlılık
----------	----------	---	-----------	----	------------

Cinsiyet	^a Kadın	82	47.2	7.74	z:-2.671 p: .008
	^b Erkek	26	42.2	8.77	
*Barınma	^b Aile	10	36.0	10.00	KW:18.830 p: .000
	^{ab} Arkadaşla ev	22	42.0	11.25	
	^a Yurt	76	48.5	6.10	
*Aile İkamet	^a İl	67	47.3	4.87	KW:30.069 p: .000
	^b İlçe	11	21.0	.00	
	^a Köy	30	48.7	10.01	
*Gelir düzeyi	^a Çok düşük	10	60.0	.00	KW:40.034 p: .000
	^c Düşük	10	36.0	.00	
	^b Orta	88	45.5	7.02	
Aile deprem Bölgesinde mi	Evet	40	45.8	5.30	t:.022
	Hayır	68	46.1	9.59	p: .836
*Derse katılım aracı	^b Kendi bilgisayarını	27	48.6	2.15	KW:28.825 p: .000
	^a Akıllı telefon	22	51.5	1.54	
	^c Tablet	18	40.0	.00	
	^c Başka bilgisayar	41	43.9	11.64	
*Uzaktan eğitime katılım olanakları	^a Yetersiz	48	49.2	1.74	KW:14.556 p: .000
	^b Orta düzey	38	44.2	9.71	
	^c Yeterli	22	42.0	11.26	

a>b>c; KW: Kruskal Wallis H testi; z: Mann Whitney U testi; *Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır

Çalışmada kadın öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalamasının 47.2 ± 7.74 ; erkek öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalamasının ise 42.2 ± 8.77 olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (z:-2.671; p<.05). Bu bulguya göre kadın öğrencilerin durumluk kaygı düzeyi erkek öğrencilerden daha yüksektir.

Ailesi ile barınan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalamasının 36.0 ± 10.00 , arkadaşla evde barınanların 42.0 ± 11.25 ve yurttan barınanların ise 48.5 ± 6.10 puan olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur (KW: 18.830; p<.001). Bu bulguya göre arkadaşla evde ya da yurttan barınan öğrencilerin durumluk kaygı düzeyleri aileleri ile yaşayan öğrencilerden anlamlı düzeyde yüksektir.

Ailesi ilde yaşayan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalaması 47.3 ± 4.87 , ilçede yaşayanların $21.0 \pm .00$ ve köyde yaşayanların ise 48.7 ± 10.01 'dir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (KW: 30.069; p<.001). Bu bulguya göre ailesi köyde ya da ilde yaşayan öğrencilerin durumluk kaygı düzeyleri ilçede yaşayanlardan daha yüksektir.

Gelir düzeyini çok düşük olarak algılayan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalamasının $60.0 \pm .00$, düşük olarak algılayanların $36.0 \pm .00$ ve orta düzey algılayanların ise 45.5 ± 7.02 olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (KW:40.034; $p < .001$). Bu bulguya göre gelir düzeyini çok düşük algılayan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalamasının gelir düzeyini orta olarak algılayan öğrencilerden anlamlı olarak yüksek olduğu; gelir düzeyini orta olarak algılayan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalamasının gelir düzeyini düşük olarak algılayan öğrencilerden daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Ailesi deprem bölgesinde yaşayan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalaması 45.8 ± 5.30 iken deprem bölgesinde yaşamayanların 46.1 ± 9.59 olduğu belirlenmiştir. Öğrencilerin ailesinin deprem bölgesinde yaşama durumuna göre durumluk kaygı puan ortalamaları arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($t: .022$; $p > .05$).

Derse katılım aracı olarak kendine ait bilgisayar kullanan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalamasının 48.6 ± 2.15 , akıllı telefon kullananların 51.5 ± 1.54 , tablet kullananların $40.0 \pm .00$ ve başka bilgisayar kullananların ise 43.9 ± 11.64 olduğu bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır (KW:28.825; $p < .001$). Akıllı telefon kullanan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalamaları kendi bilgisayarını kullanan öğrencilerden; kendi bilgisayarını kullanan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalaması ise tablet ve başka bilgisayar kullanan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalamasından anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Uzaktan eğitime katılım olanaklarını yetersiz bulan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalaması 49.2 ± 1.74 , orta düzeyde bulan öğrencilerin 44.2 ± 9.71 ve yeterli bulan öğrencilerin ise 42.0 ± 11.26 puan olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (KW: 14.556; $p < .001$). Bu bulguya göre durumluk kaygı düzeyi uzaktan eğitime katılım olanaklarını yetersiz bulanlarda orta düzey bulanlardan, orta düzey bulanlar ise yeterli bulanlardan daha yüksektir.

Öğrencilerin tanımlayıcı özelliklerine göre süreklilik kaygı puan ortalamaları tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Öğrencilerin tanımlayıcı özelliklerine göre süreklilik kaygı puanlarının karşılaştırılması

Değişken	Kategori	n	\bar{x}	ss	Anlamlılık
Cinsiyet	^a Kadın	82	47.7	4.91	z:-4.861 p: .008
	^b Erkek	26	42.4	4.21	
Barınma	Aile	10	47.0	.00	KW:2.532 p: .282
	Arkadaşla ev	22	42.5	6.65	
	Yurt	76	47.5	4.60	
*Aile İkamet	^a İl	67	47.0	2.72	KW:31.329 p: .000
	^b İlçe	11	36.0	.00	
	^a Köy	30	49.0	5.99	
*Gelir düzeyi	^a Çok düşük	10	57.0	.00	KW:29.790 p: .000
	^b Düşük	10	47.0	.00	
	^b Orta	88	45.2	4.40	
Aile deprem Bölgesinde mi	Evet	40	46.5	.90	$t: .022$ p: .982
	Hayır	68	46.4	6.59	

Derse katılım aracı		Kendi bilgisayarı	27	47.0	3.92	
		Akıllı telefon	22	47.0	2.05	KW:3.673
		Tablet	18	47.0	.00	p: .299
		Başka bilgisayar	41	45.5	7.75	
*Uzaktan eğitime katılım olanakları	^b Yetersiz		48	45.71	3.39	
	^a Orta düzey		38	49.63	4.46	KW:18.119
	^b Yeterli		22	42.50	6.65	p: .000

a>b; KW: Kruskal Wallis H testi; z: Mann Whitney U testi; *Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır

Çalışmada kadın öğrencilerin süreklilik kaygı puan ortalamasının 47.7 ± 4.91 ; erkek öğrencilerin süreklilik kaygı puan ortalamasının ise 42.4 ± 4.21 olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($z: -4.861$; $p < .05$). Bu bulguya göre kadın öğrencilerin süreklilik kaygı düzeyi erkek öğrencilerden daha yüksektir.

Ailesi ile barınan öğrencilerin süreklilik kaygı puan ortalamasının 47.0 ± 0.00 , arkadaşı ile evde barınanların 42.5 ± 6.65 ve yurttan barınanların ise 47.5 ± 4.60 puan olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı bulunmuştur (KW:2.532; $p > .05$). Öğrencilerin barınma yerlerine göre süreklilik kaygı puan ortalamaları arasında fark olmadığı belirlenmiştir.

Ailesi ilde yaşayan öğrencilerin süreklilik kaygı puan ortalaması 47.0 ± 2.72 , ilçede yaşayanların $36.0 \pm .00$ ve köyde yaşayanların ise 49.0 ± 5.99 olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (KW: 31.329; $p < .001$). Bu bulguya göre ailesi köyde ya da ilde yaşayan öğrencilerin süreklilik kaygı düzeyleri ilçede yaşayanlardan daha yüksektir.

Gelir düzeyini çok düşük olarak algılayan öğrencilerin süreklilik kaygı puan ortalamasının $57.0 \pm .00$, düşük olarak algılayanların $47.0 \pm .00$ ve orta düzey algılayanların ise 45.2 ± 4.40 olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (KW:29.790; $p < .001$). Bu bulguya göre gelir düzeyini çok düşük algılayan öğrencilerin süreklilik kaygı puan ortalamasının gelir düzeyini orta ve yüksek olarak algılayan öğrencilerden anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır.

Ailesi deprem bölgesinde yaşayan öğrencilerin süreklilik kaygı puan ortalaması $46.5 \pm .90$ iken deprem bölgesinde yaşamayanların 46.4 ± 6.59 olduğu belirlenmiştir. Öğrencilerin ailesinin deprem bölgesinde yaşama durumuna göre süreklilik kaygı puan ortalamaları arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($t: .022$; $p > .05$).

Derse katılım aracı olarak kendine ait bilgisayar kullanan öğrencilerin süreklilik kaygı puan ortalamasının 47.0 ± 3.92 , akıllı telefon kullananların 47.0 ± 2.05 , tablet kullananların $40.0 \pm .00$ ve başka bilgisayar kullananların ise 45.5 ± 7.75 olduğu bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır (KW:3.673; $p > .05$).

Uzaktan eğitime katılım olanaklarını yetersiz algılayan öğrencilerin süreklilik kaygı puan ortalamasının 45.71 ± 3.39 , orta düzeyde algılayan öğrencilerin 49.63 ± 4.46 ve yeterli algılayan öğrencilerin 42.50 ± 6.65 puan olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (KW: 18.119; $p < .001$). Bu bulguya göre uzaktan eğitime katılım olanaklarını orta düzeyde algılayan öğrencilerin süreklilik kaygı puan ortalamasının uzaktan eğitime katılım olanaklarını yeterli ve yetersiz algılayan öğrencilerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Tablo 6. Öğrencilerin bazı kişisel özelliklerinin durumluk ve süreklilik kaygısı ile ilişkisi*

Değişken	Durumluk Kaygı			Sürekli Kaygı		
	r	r ²	p	r	r ²	p
Yaş	.479	.23	.000	.090	.00	.090
Uzaktan eğitim ile hemşirelik derslerini takip etme derecesi	-.034	.00	.727	.260	.07	.007
Uzaktan eğitim ile meslek esasları derslerini takip etme derecesi	-.077	.00	.428	.187	.03	.053

*: Pearson korelasyon (korelasyon katsayıları verilmiştir)

Yaş ile durumluk kaygı arasında orta düzeyde, pozitif yönlü ve anlamlı ilişki olduğu (r:.479; p<.001), süreklilik kaygı ile ise anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır (r:.090; p>.05). Bu bulguya göre yaş arttıkça durumluk kaygı düzeyi artmaktadır.

Uzaktan eğitim derslerini takip etme düzeyi ile durumluk kaygı puan ortalaması arasında anlamlı ilişki olmadığı (r:-.034;p>.05); süreklilik kaygı puanı ile ise düşük düzeyde, pozitif yönde anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur (r:.260; p<.05). Bu bulguya göre uzaktan eğitim ile hemşirelik derslerini takip etme düzeyi arttıkça süreklilik kaygı düzeyi de artmaktadır.

Uzaktan eğitim ile meslek esasları dersini takip etme düzeyi ile durumluk kaygı (r:-.077; p>.05) ve süreklilik kaygı (r:.187; p>.05) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, deprem sonrası dönemde hemşirelik öğrencilerinin ilk klinik uygulama öncesi kaygı düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır ve bulgular bu doğrultuda tartışılmıştır.

Çalışmada öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalaması 46.0 ± 8.24 ve sürekli kaygı puan ortalaması 46.4 ± 5.24 olarak belirlenmiştir. Öğrencilerin durumluk ve sürekli kaygı düzeylerinin yüksek olduğu söylenebilir. Bayar ve arkadaşlarının (2009) çalışmasında da ilk kez klinik uygulamaya çıkacak olan ve dersi yüz yüze almış birinci sınıf öğrencilerinin uygulama öncesi durumluk kaygı puanı 47.30 ± 4.39 ; süreklilik kaygı puanı 47.19 ± 5.11 olarak belirlenmiştir². Dersin teorik ve laboratuvar uygulamasını yüz yüze alan ve klinik uygulamanın ilk günü birinci sınıf hemşirelik öğrencilerinin durumluk kaygıları 40.39 ± 5.08 ; süreklilik kaygı puanlarının da 48.05 ± 5.00 olduğu bulunmuştur¹¹. Gümüşler ve arkadaşları (2022) tarafından yapılan başka bir çalışmada öğrencilerin durumluk kaygı puanları 41.20 ± 4.24 ; süreklilik kaygı puanları 45.80 ± 4.89 olarak bulunmuştur²³. Hacıhasanoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında (2008) öğrencilerin uygulama öncesi durumluk kaygı puanları 44.38 ; süreklilik kaygı puanları 43.81 'dir. Çalışmamızda uzaktan eğitim gören öğrencilerin ilk klinik uygulama öncesi durumluk ve sürekli kaygı düzeyleri ile dersi yüz yüze almış olan öğrencilerin ilk klinik uygulama öncesi puan ortalamalarının benzer olduğu görülmektedir²⁴. Klinik uygulamanın olmaması, bire bir hasta ile çalışılmaması kaygı düzeyinin benzer olmasının nedeni olabilir. Klinik uygulamada bilinmeyen bir ortam, bilgi ve becerinin yetersiz olması ve hastaya zarar verme korkusu kaygının temel nedenleri olabilir.

Öğrencilerin cinsiyetlerine göre durumluk kaygı düzeyi puan ortalamaları arasında fark olduğu, kadın öğrencilerin durumluk puanlarının erkek öğrencilere göre yüksek olduğu belirlenmiştir. İnangil ve arkadaşlarının (2020) ve Kösetozonez ve arkadaşlarının (2021) yaptıkları çalışmada cinsiyete göre durumluk kaygı puan ortalamaları arasında fark yoktur^{17,25}. Gümüşler Başaran ve arkadaşlarının (2022) yaptıkları çalışmada ise erkek öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalamaları kadın öğrencilere göre daha yüksek bulunmuştur. Bu farklılıkların nedeni, öğrencilerin içinde buldukları farklı durumlardan kaynaklanıyor olabilir.

Öğrencilerin barındıkları yere göre durumluk kaygı puan ortalamaları arasında fark olduğu belirlenmiştir. Arkadaşıyla evde ya da yurttan yaşayan öğrencilerin durumluk kaygısı ailesi ile yaşayan öğrencilerden daha yüksektir. Ailesi ile birlikte yaşayan öğrencinin sorumluluklarının daha az olduğu, aile ile paylaşımında bulunmanın kaygıyı azaltıcı etkisi olduğu söylenebilir.

Gelir düzeyini çok düşük algılayan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalamasının gelir düzeyini orta olarak algılayan öğrencilerden anlamlı olarak yüksek olduğu; gelir düzeyini orta olarak algılayan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalamasının gelir düzeyini düşük olarak algılayan öğrencilerden daha yüksek olduğu saptanmıştır. Gelir düzeyinin öğrencileri birçok konuda rahatlatan bir faktör olduğu düşünülebilir. Değişkenin ele alındığı benzer örnekleme yapılmış çalışmaya ulaşılmadığı için karşılaştırma yapılamamıştır.

Öğrencilerin uzak eğitim derslerinde kullandıkları katılımcı araçlara göre durumluk kaygı puan ortalamaları arasında fark vardır. Akıllı telefon kullanan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalamaları kendi bilgisayarını kullanan öğrencilerden; kendi bilgisayarını kullanan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalaması ise tablet ve başka bilgisayar kullanan öğrencilerin durumluk kaygı puan ortalamasından yüksektir. Akıllı telefonda küçük ekran, odaklanma ya da şarj gibi problemler olmasının bunun nedeni olduğu söylenebilir. Kendi bilgisayarını kullanan öğrencilerin tablet ve başka bilgisayar kullanan öğrencilerden daha fazla olmasının nedeni kendi bilgisayarını kullandığı ev ortamının koşullarından kaynaklanıyor olabilir. Tablet ya da başka bilgisayar kullanan öğrenci bu araçla ortam değiştirebildiği için durumluk kaygısını artıran faktörlerden uzaklaşmış olabilir.

Durumluk kaygı düzeyi uzaktan eğitim katılımcı araçları yetersiz bulanlarda orta düzey bulanlardan, orta düzey bulanlar ise yeterli bulanlardan daha yüksektir. Olanakların yeterli olması erişilebilirliği dolayısıyla bilgiyi artıran bir faktör olduğundan olanakların yeterli değerlendiren öğrencilerin durumluk kaygılarının düşük olması olağan olarak değerlendirilebilir.

Öğrencilerin cinsiyete göre süreklilik kaygı puan ortalamaları arasında anlamlı fark vardır. Kadın öğrencilerin süreklilik puan ortalamaları daha yüksektir. İnangil ve arkadaşlarının (2020) yaptıkları çalışmada da kadınların süreklilik kaygı puan ortalamaları yüksektir²⁵. Gümüşler Başaran ve arkadaşları (2022) ve Kösetozone ve arkadaşlarının (2021) ise çalışmalarında cinsiyete göre süreklilik kaygı puanları arasında fark olmadığını bulmuşlardır^{17,23}. Cinsiyete göre süreklilik kaygı düzeyleri farklılık gösterdiği görülmektedir.

Ailesi köyde ya da ilde yaşayan öğrencilerin durumluk kaygı düzeyleri ilçede yaşayanlardan daha yüksektir. Ulaşım, sosyal çevre gibi olanakların köy ve ilde yeterli olmaması gibi nedenler bu sürekli kaygının nedenini oluşturabilir.

Gelir düzeyini çok düşük algılayan öğrencilerin süreklilik kaygı puan ortalamasının gelir düzeyini orta ve yüksek olarak algılayan öğrencilerden anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Gelir düzeyinin düşük olması özellikle kişilik özelliği ile ilişkili olan süreklilik kaygısının yüksek olmasında etkili olabilir. Gelir düzeyi gelecek kaygısı da dahil birçok alanda bireyi rahatlatan bir faktör olması nedeniyle gelir düzeyi iyi olan öğrencilerin kaygısının az olması beklenen bir durumdur.

Öğrencilerin uzaktan eğitim ile hemşirelik derslerini takip etme puanı ortalama 3.7 ± 2.41 ve uzaktan eğitim ile meslek esasları dersini takip etme puanı ise 4.8 ± 3.06 olup; uzaktan eğitim derslerini takip etme düzeyi ile durumluk kaygı puan ortalaması arasında anlamlı ilişki yoktur. Süreklilik kaygı puanı ile ise düşük düzeyde, pozitif yönde anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur. Uzaktan eğitim ile hemşirelik derslerini takip etme düzeyi arttıkça süreklilik kaygı düzeyi de artmaktadır. Uzaktan eğitim ile ders alırken yaşanan sorunlar, uygulamaları somutlaştırılmama gibi durumlar öğrencilerde belirsizlik, yetersizlik duygusunu yoğun yaşamalarına ve klinik ortam ile ilgili kaygı yaşamalarına neden olabilir.

Sonuç olarak; hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulama öncesi kaygı düzeylerinin yüksek olduğu, sonuçların yüz yüze eğitim alan hemşirelik öğrencileri ile benzer olduğu görülmüştür. Klinik uygulama öncesi kaygıyı artıran faktörlerin belirlenmesine yönelik nitel araştırmaların yapılması ve kaygının azaltılması için öğrencilere yönelik uygulamalar geliştirilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR



1. Perveen N, Mondal S, Afrose S. Stress among Nursing Students during Initial Clinical Practice in Bangladesh. *OIRT J Sci Res.* 2021;1(2):29-35.
2. Bayar K, Çadır G, Bayar B. Hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulamaya yönelik düşünce ve kaygı düzeylerinin belirlenmesi. 2009;
3. Evgin D, Çalışkan ZI, Caner N. Sağlık yüksekokulu hemşirelik bölümü öğrencilerinin klinik uygulama öncesi kaygı düzeyleri ve stresle başa çıkma tarzları. *SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2017;8(3):22-28.
4. Bayoumi M, Elbasuny M, Mofereh A, Assiri M, Fesal A. Evaluating nursing students' anxiety and depression during initial clinical experience. *International Journal of Psychology and Behavioral Sciences.* 2012;2(6):277-281.
5. Buchberger B, Huppertz H, Krabbe L, Lux B, Mattivi JT, Sifarikas A. Symptoms of depression and anxiety in youth with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 2016;70:70-84.
6. Otim M, Al Marzouqi AM, Subu M, Damaj N, Al-Harbawi S. Prevalence of generalised anxiety disorders among clinical training students at the university of sharjah. *Journal of Multidisciplinary Healthcare.* 2021:1863-1872.
7. Macauley K, Plummer L, Bemis C, Brock G, Larson C, Spangler J. Prevalence and predictors of anxiety in healthcare professions students. *Health Professions Education.* 2018;4(3):176-185.
8. Cruz Araújo AA, de Godoy S, Arena Ventura CA, Silva ÍR, Santos de Almeida EW, Costa Mendes IA. Reflections on nursing students' fear and anxiety arising from clinical practicum. *Investigación y Educación en Enfermería.* 2022;40(3)
9. Rafati F, Nouhi E, Sabzehvari S, Dehghan-Nayyeri N. Iranian nursing students' experience of stressors in their first clinical experience. *Journal of Professional Nursing.* 2017;33(3):250-257.
10. Choi S-O, Kim S-H, Lee D-Y, Park J-K. Factors influencing the state anxiety of nursing students before initial clinical experience. *Indian Journal of Science and Technology.* 2016;9(41):1-8.
11. Arabacı LB, Korhan EA, Tokem Y, Torun R. Hemşirelik birinci sınıf öğrencilerinin ilk klinik deneyim öncesi-sırası ve sonrası anksiyete ve stres düzeyleri ve etkileyen faktörler. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi.* 2015;2(1):1-16.
12. Sun F-K, Long A, Tseng YS, Huang H-M, You J-H, Chiang C-Y. Undergraduate student nurses' lived experiences of anxiety during their first clinical practicum: A phenomenological study. *Nurse education today.* 2016;37:21-26.
13. Ahmed FA, Alrashidi N, Mohamed RA, et al. Satisfaction and anxiety level during clinical training among nursing students. *BMC nursing.* 2023;22(1):187.
14. Lai M-H, Tzeng C-Y, Jen H-J, Chung M-H. The Influence of Reducing Clinical Practicum Anxiety on Nursing Professional Employment in Nursing Students with Low Emotional Stability. *International journal of environmental research and public health.* 2022;19(14):8374.
15. Rodrigues Lavina PD, Abin K, Shwetha R, Priya MN. Anxiety among the nursing students during the initial clinical experience. *Int J Curr Res Rev.* 2021;13:161.
16. Zaybak A, Taşdelen S. Hemşirelik öğrencilerinin ilk klinik deneyim sırasındaki stres düzeylerinin incelenmesi. *Florence Nightingale Journal of Nursing.* 2014;21(2):101-106.
17. Tosunöz İK, Güngör S, Öztunç G. İlk Klinik Uygulama Öncesi Yaşanan Kaygı: Hemşirelik Öğrencileri Örneği. *YOBÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi.* 2021;2(1):14-21.
18. Mankan T, Polat H, Cengiz Z, Sevindik F. Hemşirelik öğrencilerinin ilk klinik stres düzeyleri ve etkileyen faktörler. *Annals of Health Sciences Research.* 2016;5(1):10-15.



19. Juan S, Esseiva Z, Macrae J, Nielsen R. Anxiety provoking behaviors of nursing clinical instructors and effects on undergraduate nursing students' wellbeing: A mixed methods design. *Nurse Education in Practice*. 2023;66:103517.
20. Midilli TS, Çevik K, Baysal E. Hemşirelik öğrencilerinin laboratuvar uygulamalarındaki bilgi ve becerileri ile sınav kaygısı ilişkisinin incelenmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2017;8(1):43-54.
21. Ross JG, Carney H. The effect of formative capstone simulation scenarios on novice nursing students' anxiety and self-confidence related to initial clinical practicum. *Clinical Simulation in Nursing*. 2017;13(3):116-120.
22. Öner N, Le Compte A. Durumluk-sürekli kaygı envanteri el kitabı. *İstanbul, Boğaziçi Üniversitesi Yayın*. 1983;
23. Başaran AG, Albayrak Ö, Berber K. Hemşirelik Bölümü Birinci Sınıf Öğrencilerinin Klinik Uygulama Öncesi Kaygı Düzeylerinin Belirlenmesi *Selçuk Sağlık Dergisi*. 2022;3(1):1-16.
24. Hacıhasanoğlu R, Karakurt P, Yılmaz S, Yıldırım A. Sağlık Yüksekokulu Birinci Sınıf Öğrencilerinin Klinik Uygulamaya İlişkin Kaygı Düzeylerinin Belirlenmesi *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2010;11(1):69-75.
25. İnangil D, Şendir M, Kabuk A, Türkoğlu İ. The effect of music therapy and progressive muscle relaxation exercise on anxiety before the first clinical practice in nursing students: a randomized controlled study. *Florence Nightingale Journal of Nursing*. 2020;28(3):341.



Presentation ID / Sunum No= 43

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4172-5465

| 255

Hematoloji Servisinde Yatan Hastaların Hemşirelik Bakımına İlişkin Algıları

Researcher Rabia Gün¹, Asst. Prof. Dr. Funda Akduran²

¹Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

²Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

*Corresponding Author: Rabia Gün

Özet

GİRİŞ VE AMAÇ Bakım; bakma işi, bir şeyin iyi durumda kalması için gösterilen özen, harcanan emek, birinin beslenme, giyim gibi gereksinimlerini üstlenme ve sağlama işidir. Hemşirelerin sunduğu bakımın hem hastalar hem de sağlık bakım hizmetlerinin belirttiği profesyonel bir bakım olması gerekmektedir. Hematoloji servisinde yatan hastaların hemşirelik bakım algılayışının olumlu yönde olması, hastalığa uyumu kolaylaştıracağı, hastanın öz bakım gücünü arttıracığı ve hastanede kalış süresini kısaltacağı düşünülmektedir. Bu araştırmanın amacı hematoloji servisinde yatan hastaların hemşirelik bakımına ilişkin algılarını değerlendirmektir. **YÖNTEM** Tanımlayıcı türde yapılan araştırma Mayıs-Temmuz 2024 tarihleri arasında, bir eğitim araştırma hastanesi hematoloji servisinde yatan 105 hasta ile gerçekleştirildi. Araştırma verileri, "Hasta Bilgi Formu" ve "Hastanın Hemşirelik Bakımı Algılayış Ölçeği" (HHBAÖ) kullanılarak toplandı. Veriler SPSS programında analiz edildi ve değerlendirilmesinde sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma, Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak kabul edildi. **BULGULAR** Hastaların %48,6'sı kadın, %51,4'si erkek, %53,3'ü 60 ve üstü yaş grubundadır. %80'inin daha önce hastanede yatış deneyimi olduğu ve %65,7'sinin yatış deneyimini olumlu ifade ettiği belirlendi. Katılımcıların HHBAÖ puan ortalaması $70,31 \pm 6,40$ 'dır. En yüksek katılım olan maddeler, "hemşirelerin ihtiyacım olduğunda yanımda olacaklarına eminim" (%96,2) İfadesi ile "hemşireler isteklerimle hemen ilgilendiler" (%94,3) iken, en düşük katılım olan maddeler "bazı sorunların hemşirelerin çabası sayesinde önlendiğini biliyorum" (%14,3) ve "hemşireler hastalığıma ilişkin korkularımı başa çıkımda bana yardımcı oldular" (%5,7) ifadeleridir. Yapılan istatistiksel analizde hastaların sosyodemografik özellikleri ile HHBAÖ toplam puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). **SONUÇ VE ÖNERİLER** Hastaların HHBAÖ puan ortalamasının 70'in üzerinde olduğu, sosyodemografik özellikleri ile HHBAÖ toplam puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı görüldü. Bu sonuç hastaların, bakım kalitesi, hemşirelik girişimleri ve yaklaşımından memnun olduklarını ve hastanenin periyodik eğitimlerinin etkin yapıldığını ve hemşirelerin profesyonel çalıştığını göstermektedir. Bakım kalitesinin aynı düzeyde tutulması için hastaların hemşirelik bakım algılarının belirli aralıklarla değerlendirilmesi ve sürekli iyileştirme çalışmalarıyla desteklenmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hematoloji Servisi, Hasta, Hemşirelik Bakımı, Algı



Giriş

Bakım; bakma işi, bir şeyin iyi durumda kalması için gösterilen özen, harcanan emek, birinin beslenme, giyim gibi gereksinimlerini üstlenme ve sağlama işidir (1). Jean Watson hemşireliği 'İnsan Bakım Bilimi' olarak kabul eder ve bakımın özellikle hemşireliğe özgü bir kavram olduğunu, hemşirelik/bakımın hastanın yaşadığı deneyimler olarak tanımlanabileceğini, hemşire hastanın yanında fiziksel olarak bulunmasa bile verdiği bakımın hastanın aklında kalacağını vurgular (2,3). Bir başka tanımda bireyin kendisini iyi hissetmesine yardımcı olan olumlu yöndeki tüm işlevler olarak tanımlanmaktadır (4).

Bakım, hemşirenin becerisi, davranışı ve bilgisinden meydana gelen çok boyutlu ve kapsamlı bir kavramdır. Bakımın profesyonel uygulayıcıları olan hemşirelerin becerisi; hemşire-hasta etkileşimi, hastayı koruma ve savunmayı, hemşirelerin bakıma ilişkin davranışları; hastanın yanında olma, dokunma, dinleme ve şefkat göstermeyi; bakıma ilişkin hemşirenin bilgisi hastayı tanıma/bilme ve teknolojiyi kullanmayı içerir (5,6).

Literatürde hastaların hemşirelik bakımını algılayışı ile ilgili çalışmalar mevcut olmakla birlikte hasta memnuniyeti kapsamında değerlendirilen çalışmalar çoğunluktadır (7). Hastaların aldıkları bakımdan memnuniyetlerinin yüksek oldukları çalışma sayısı görece olarak daha fazladır (8,9,10). Hemşirelerin sunduğu bakımın hem hastalar hem de sağlık bakım hizmetlerinin belirttiği nitelikte olması, bunun yanında meslek ahlakına uygun, insani ve şefkat barındıran bir bakım olması gerekmektedir. Bu nitelikte verilen bakımı hastaların nasıl algıladıkları yeterliliğin en önemli göstergelerindedir. Hastaların hemşirelik bakım algılayışının olumlu yönde olması, hastalığa uyumu kolaylaştıracağı, hastanın özbakım gücünü arttıracığı ve hastanede kalış süresini kısaltacağı düşünülmektedir (11).

Hematoloji servisinde yatan hastaların tüm hastalar gibi kaliteli bakım ihtiyaçları olmasının yanı sıra; şefkatli ve empatinin yeterli düzeyde olduğu, hastalıkları ve yaşam kalitelerinin nasıl etkileneceğine dair anlayışlı ve bilgilendirici bir bakıma ihtiyaçları olduğu düşünülmektedir.

Dolayısıyla bu gerekçelerden yola çıkarak yapılan araştırmanın amacı; hematoloji servisinde yatan hastaların hemşirelik bakımına ilişkin algılarının değerlendirilmesidir. Literatürde de bu grup hasta ile yapılan bir çalışmaya rastlanılmaması araştırmanın özgün yanını oluşturmaktadır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada Mayıs-Haziran 2024 tarihlerinde bir eğitim ve araştırma hastanesi hematoloji servisinde yatan hastaların hemşirelik bakım algılayışı incelenmiştir. Çalışmada veriler, hastaların tanımlayıcı özelliklerine ilişkin bilgilerin elde edilmesinde literatür taranarak geliştirilen "Hasta Bilgi Formu" ve hemşirelik bakım kalitesine ilişkin algılarını belirlemek için "Hastanın Hemşirelik Bakımı Algılayış Ölçeği" (HHBAÖ) kullanılarak ve hastalarla tek tek görüşülerek yaklaşık 15 dakikada doldurulmuştur. Araştırmanın örneklemini 51 kadın 54 erkek hastadan oluşmaktadır. Formlar uygulanmadan önce gerekli açıklamalar yapılarak kurumdaki ve hastalardan yazılı ve sözlü onay alınmıştır.

Hasta Bilgi Formu; araştırmacılar tarafından ilgili literatür doğrultusunda geliştirilen; hastaların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, mesleği, aylık geliri vb.), daha önce hastaneye yatma durumu ve kronik hastalık varlığını sorgulayan 12 sorudan oluşmaktadır.

Hastanın Hemşirelik Bakımı Algılayış Ölçeği (HHBAÖ); ölçek Dozier ve ark. (2001) tarafından 2001 yılında Amerika'da geliştirilmiş, Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Çoban ve Kaşıkçı (2010) tarafından yapılmış Cronbach α güvenilirlik katsayısı 0.92 olarak bulunmuştur (12). Bu çalışmada da 0,88 olarak belirlenmiştir. Ölçek hastaların hemşirelik bakımını algılayışlarını ve bu bakımdan memnuniyet düzeylerini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Tek boyutlu likert tipi ölçekte hemşirelik bakımının kalitesi ile ilgili 15 ifade bulunmaktadır. Ölçeği oluşturan 15 ifadeden katılıyorum=5, biraz katılıyorum=4, kararsızım=3, katılmıyorum=2 ve kesinlikle katılmıyorum=1 seçeneklerden birisinin işaretlenmesi istenmektedir. Her madde için verilen puan esas alınmaktadır. Böylece ölçekten en az 15

en fazla 75 puan alınabilmektedir. Ölçekten alınan toplam puandaki yükselme hastanın hemşirelik bakımından memnun olduğunu göstermektedir.

Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırma verilerinin analizi SPSS-22 paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiklerden sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma kullanıldı. Normal dağılımın incelenmesinde Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. Hematoloji servisinde yatan hastaların hemşirelik bakımını algılayışlarının sosyodemografik özelliklerle farklılaşp farklılaşmadığını değerlendirmek için sayı ve yüzde dağılımları ve normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaların %48,6'sı kadın, %51,4'si erkek, %53,3'ü 60 ve üstü yaş grubunda, %79'u evli, %62,9'u ilköğretim mezunu, %33,3'ü ev hanımı, %31,4'ü emekli hastalardı. Hastaların %48,6'sının gelirinin giderinden az olduğu, %46,7'sinin gelirinin giderine eşit olduğu, %80'inin daha önce hastanede yatış deneyimi olduğu ve %65,7'sinin yatış deneyimini olumlu ifade ettiği, %51,4'ünün kronik bir hastalığı olduğu belirlenmiştir. Hastaların %98,1'inin yanında sürekli refakatçi bulunduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

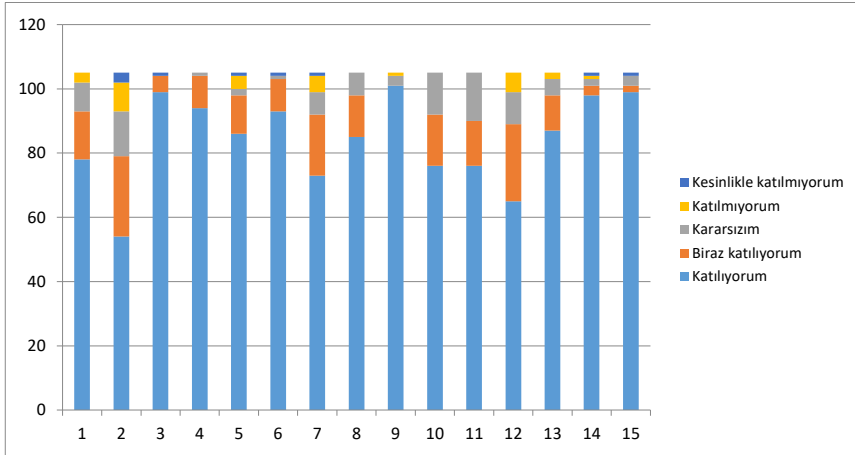
Tablo 1. Hastaların tanıtıcı özellikleri

Tanıtıcı Özellikler	N	%
Cinsiyet		
Kadın	51	48,57
Erkek	54	51,42
Yaş		
19-39	14	13,33
40-59	35	33,33
60 Ve Üzeri	56	53,33
Medeni Durum		
Evli	83	79,04
Bekar	22	20,95
Eğitim Durumu		
Okur-Yazar Değil	8	7,61
İlköğretim	66	62,85
Lise	11	10,47
Üniversite	20	19,04
Meslek		
Ev Hanımı	35	33,33

İşçi	10	9,52
Memur	7	6,66
Çiftçi	3	2,85
Serbest Meslek	17	16,19
Emekli	33	31,42
Gelir Düzeyi		
Gelirim Giderimden Az	51	48,57
Gelirim Giderime Eşit	49	46,66
Gelirim Giderimden Çok	5	4,76
Daha Önce Hastaneye Yatış Durumu		
Evet	84	80
Hayır	21	20
Yatış Deneyimi		
Olumlu	69	65,71
Olumsuz	4	3,8
Kararsızım	11	10,47
Kronik Hastalık Varlığı		
Evet	51	48,571
Hayır	54	51,42
Refakatçi Durumu		
Yok	2	1,9
Sürekli	103	98,09
Yaşam Aktivitelerinde Desteğe İhtiyaç Durumu		
Evet	43	40,95
Hayır	62	59,04
Yardıma İhtiyacınız Olan Konular		
Kişisel Bakım	31	29,52
Fiziksel Aktivite	11	10,47
Diğer İhtiyaçlar	1	0,95

Katılımcıların HHBAÖ puan ortalaması 70,31±6,40'dır. En yüksek katılım olan maddeler, "hemşirelerin ihtiyacım olduğunda yanımda olacaklarına eminim" (%96,2) ifadesi ile "hemşireler isteklerimle hemen ilgilendiler" (%94,3) iken, en düşük katılım olan maddeler "bazı sorunların hemşirelerin çabası sayesinde önlendiğini biliyorum" (%14,3) ve "hemşireler hastalığıma ilişkin korkularımı başa çıkımda bana yardımcı oldular" (%5,7) ifadeleridir (Grafik 1).

Grafik 1. Hastaların Hemşirelik Bakımını Algılayışları



Yapılan istatistiksel analizde hastaların tanıtıcı özellikleri ile HHBAÖ toplam puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların tanıtıcı özelliklerine göre HHBAÖ'nden aldıkları puan ortalamalarının karşılaştırılması

Hasta ile ilgili değişkenler	N	HHBAÖ	
		Mean Rank	Test
Cinsiyet			
Kadın	51	52,70	Z=-0,101*
Erkek	54	53,29	P=0,919
Yaş			
19-39	14	50,89	KW=2,993**
40-59	35	49,33	P=0,224
60 Ve Üzeri	56	55,82	
Medeni Durum			
Evli	83	51,80	Z=-0,800*
Bekar	22	57,52	P=0,424
Eğitim Durumu			

Okur-Yazar Değil	8	55,50	KW=2,608**
İlköğretim	66	54,70	P=0,456
Lise	11	65,68	
Üniversite	20	39,43	
Meslek			
Ev Hanımı	35	37,77	KW=3,306**
İşçi	10	41,95	P=0,508
Memur	7	25,14	
Çiftçi	3	48,83	
Serbest Meslek	17	33,18	
Emekli	33		
Gelir Düzeyi			
Gelirim Giderimden Az	51	54,33	KW=1,399**
Gelirim Giderime Eşit	49	52,43	P=0,497
Gelirim Giderimden Çok	5	45,00	
Daha Önce Hastaneye Yatış Durumu			
Evet	84	51,79	Z=-0,834*
Hayır	21	57,86	P=0,404
Yatış Deneyimi			
Olumlu	69	44,78	KW=3,741**
Olumsuz	4	41,38	P=0,154
Kararsızım	11	28,59	
Kronik Hastalık Varlığı			
Evet	51	53,08	Z=-0,026*
Hayır	54	52,93	P=0,979
Refakatçi Durumu			
Yok	2	56,25	Z=-0,156*
Sürekli	103	52,94	P=0,876
Yaşam Aktivitelerinde Desteğe İhtiyaç Durumu			
Evet	43	46,83	Z=-1,766*
Hayır	62	57,28	P=0,077
Yardıma İhtiyacınız Olan Konular			

Kişisel Bakım	31	20,16	KW=3,326**
Fiziksel Aktivite	11	25,73	P=0,190
Diğer İhtiyaçlar	1	38,00	

*Mann Whitney U, **Kruskal Wallis

| 261

Tartışma

Bakım hemşirelerin en temel ve en mühim görevlerindedir. Hemşireliğin özündeki yardım etme, şefkat gösterme, empati kurma, iletişim becerileri geliştirme rollerinin uygulanması ve hastalar tarafından nasıl algılandığının bilinmesi hastaların memnuniyeti, baş etme becerilerinin gelişmesi ve hemşirelik mesleğinin yerine getirilmesi açısından önem arz etmektedir.

Çalışmamızda HHBAÖ'nden alınan toplam puan ortalaması, ölçekten alınabilecek en düşük ve en yüksek puan ortalamasına göre ortanın üstündedir. Bu ölçekle ile yapılan birçok çalışmada ölçek puan ortalamalarının 56 ile 86 arasında olduğu ve en yüksek madde puan ortalamalarının hemşireler tarafından iyi bakıldığını hissetme ve kendilerini güvende hissetme ile ilgili ifadelerle ait olduğu belirtilmektedir (13,14,15,16). Hastalar HHBAÖ'nde verdikleri cevaplarda en yüksek puanlar; "hemşirelerin ihtiyacım olduğunda yanımda olacaklarına eminim" ve "hemşireler isteklerimle hemen ilgilendiler" ifadelerine aitti. Aydın ve ark.¹¹(2019) ve Kol ve ark.³(2017) tarafından aynı ölçek uygulanarak elde edilen verilerde 'hemşireler tarafından iyi bakıldığımı hissettim' ve 'isteklerimle hemen ilgilendiler' ifadeleri yüksek puan aldığı görülmüştür. Elde ettiğimiz bu veriler klinikteki bakım veren sağlık profesyonellerinin bakım veren kişi tanımına uygun güler yüzlü, ilgili, anlayışlı, ihtiyaçlara cevap vermeye çalışan, etkin iletişim becerisine sahip ve olumlu bir yaklaşıma sahip kişilerden oluştuğunu göstermektedir. Hastaların %5,7'si "hemşireler hastalığıma ilişkin korkularıyla başa çıkmamda bana yardımcı oldular" ifadesine kesinlikle katılmıyorum cevabını vermiştir. Bu oran düşük bir oran da olsa hastaların korku ve kaygılarının daha çok incelenmesi gereken bir konu olduğunu düşündürmüştür.

Çalışmamızda demografik veriler ile HHBAÖ ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan sonuçlar elde edilse de bazı çalışmalarda hastaların kültürel geçmişi, yaşı, eğitim düzeyi, sosyal durumu gibi özelliklerinin hemşirelik bakımını algılama ile ilişkili olduğunu belirtmektedir (17,18,19,20). Çalışmaya dahil edilen bireylerin sosyodemografik özellikleri ile HHBAÖ puan ortalamalarının karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir.

Hastaların yaş gruplarına göre puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 2). Yapılan çalışmalarda yaş gruplarına göre hastaların hemşirelik bakımından algılamalarına ilişkin farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda yaş arttıkça hemşirelik bakım algılayışları puanları artmıştır (21,22). Ancak daha genç yaştaki hastaların hemşirelik bakımını memnuniyetlerinin yaşlı hastalara göre daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (23). Bu sonuçlara göre farklı yaş gruplarındaki hastaların hemşirelik bakımını algılayışları değişebilmektedir.

Hastaların medeni durumlarına göre HHBAÖ toplam puanı istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 2). Literatürde evli olan hastaların bekârlara göre HHBAÖ puanı daha yüksek bulunduğu çalışmalar mevcuttur (15,24,25). Bazı çalışmalarında ise hastaların medeni durumunun bakım algısı ve memnuniyetini etkilemediği belirtilmiştir (26,27).

Hastaların öğrenim durumları ile HHBAÖ'den aldıkları puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 2). Sonuçlarımız, Arslan ve ark.²⁰(2022) tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarıyla benzerlik göstermekle birlikte benzer sonuçlar elde eden farklı çalışmalar da mevcuttur (28,29).

Sonuç

Hematoloji servisinde yatan hastaların HHBAÖ puan ortalamasının yüksek olduğu, tanıtıcı özellikleri ile HHBAÖ toplam puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı görüldü. Bu sonuç hastaların, bakım kalitesi, hemşirelik girişimleri ve yaklaşımından memnun olduklarını ve hastanenin periyodik eğitimlerinin etkin yapıldığını ve hemşirelerin profesyonel çalıştığını göstermektedir. Bakım kalitesinin aynı düzeyde tutulması için hastaların hemşirelik bakım algılarının belirli aralıklarla değerlendirilmesi ve sürekli iyileştirme çalışmalarına desteklenmesi önerilmektedir.

| 262

Kaynaklar

1. Türk Dil Kurumu (TDK). Güncel Türkçe Sözlük. <http://www.tdk.gov.tr/> Erişim tarihi: 29.06.2024.
2. Watson J. Human Caring Science: A Theory of Nursing, 2nd ed. Denver, Colorado: Jones & Bartlett Learning, LLC; 2012. p.1-11.
3. Kol E, Geçkil E, Arıkan C, İlter M, Özcan Ö, Şakırgün E, Dayan Ü, Uygun G, Kılıç D, Macit M, Uslular E, Sızlı A, Çakır N, Solak D, Kavgacı A, Sabancıoğulları S, Atay S (01 Eylül 2017) Türkiye’de Hemşirelik Bakım Algısının İncelenmesi. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 3 163-172.
4. Birol L. Hemşirelik Süreci. İzmir, Berke Matbaacılık, 2013; 82-83.
5. Potter PA, Perry AG. Basic Nursing, 6th ed., Canada, Mosby Elsevier, 2007; 486-487
6. Potter AP, Perry AG. Fundamentals of Nursing: 8 th ed Canada, Mosby Year-Book, 2013; 83.
7. Özsoy SA., Özgür G, Durmaz AA. Patient expectation and satisfaction with nursing care in Turkey: A literature review. International Nursing Review 2007, 54: 249-255.
8. İçyeroğlu G, Karabulutlu E. Hastaların hemşirelik bakımından memnuniyet düzeylerinin belirlenmesi. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2011; 6: 67-81.
9. Demir Y, Arslan GG, Eşer İ, Khorshid L. Bir eğitim hastanesinde hastaların hemşirelik hizmetlerinden memnuniyet düzeylerinin incelenmesi, İ.Ü.F.N. Hem Derg 2011; 19: 69.
10. Arslan S, Nazik E, Tanrıverdi D, Gürdil S. Determining the level of satisfaction of patients in nursing care and health services. TAF Prev Med Bull. 2012; 11:717-24.
11. Aydın, M., & Kaşıkçı, M. (2021). Hastaların Hemşirelik Bakımını Algılayışları. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi, 21(3), 14-24.
12. İpek ÇG, Kaşıkçı M. Reliability and validity of the scale of patient perception of hospital experience with nursing care in a Turkish population. J Clin Nurs 2010; 19 (13-14): 1929-34
13. Çoban Gİ, Kaşıkçı M. Hastaların hemşirelik bakımını algılayışları. İ.Ü.F.N. Hem Derg 2008; 63:165-171.
14. İçyeroğlu G, Karabulutlu E. Hastaların hemşirelik bakımından memnuniyet düzeylerinin belirlenmesi. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2011; 6: 67-81.
15. Şişe Ş. Hastaların hemşirelik hizmetlerinden memnuniyeti. Kocatepe Tıp Dergisi 2013, 14: 69-75.
16. Yılmaz FA, Şentürk Ş, Yalçın P, Başoğlu ŞS. Hastaların hemşirelik bakımını algılayış düzeylerinin belirlenmesi. Göller Bölgesi Aylık Hakemli Ekonomi ve Kültür Dergisi Ayrıntı Cilt 5 Sayı 59 Şubat 2018/ 61.
17. Arslan Ç, Kelleci M. Bir üniversite hastanesinde yatan hastaların hemşirelik bakımından memnuniyet düzeyleri ve ilişkili bazı faktörler. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2011; 14(1): 1-8.
18. Koberich S, Feuchtinger J, Farin E. Factors influencing hospitalized patients’ perception of individualized nursing care: a cross-sectional study. BMC Nurs 2016; 15:14. doi: 10.1186/s12912-016-0137-7.
19. Dikmen Y, Yılmaz D. Patient’s Perceptions of Nursing Care – A Descriptive Study from Turkey. Ann Nurs Pract 2016; 3: 1048.
20. Arslan, C., Sobcalı, S., ve Demirkan, T. (2022). Hastaların hemşirelik bakımını algılayış düzeylerinin değerlendirilmesi. SBÜHemşirelik Dergisi, 4(3), 129-132. doi: 10.48071/sbuhemşirelik.1195723



21. Özlü, K.Z., Özer, N., Arslan, S., Cantekin, I. (2010). Satisfaction of patients staying in day surgery clinic from nursing services. *Pak J Med Sci*, 26(2), 438-443.
22. Yiğitbaş, Ç., Deveci, S.E. (2014). A group of patients' perceptions of satisfaction on nursing care. *Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik E-Dergisi*, (2), 2-10.
23. Öztürk, H., Demirsoy, N., Saylıgil, O., Florczak, K.L. (2020). Patients' perceptions of nursing care in a university hospital. *Nursing science quarterly*, 33(1),12-18.
24. Şengül Ş. Hastaların hemşirelik hizmetlerinden memnuniyeti. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 2013, 14: 69-75.
25. Karakaş E., Hastaların Hemşirelik Bakımını Algılayışı İle Yalnızlık Düzeyleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı. Erzurum: Atatürk Üniversitesi, 2022.
26. Çalışkan NÖ. Hastaların Hemşirelik Bakımı Algısı Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: Bahçeşehir Üniversitesi, 2018.
27. Fındık ÜY, Soydaş Yeşilyurt D. Cerrahi hastalarının ameliyat sonrası hemşirelik bakım kalitesi algısı. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2017, 20: 195-200.
28. Yanık, S., ve Ateş, S. (2018). Dahili birimlerde yatan hastaların hemşirelik bakımı memnuniyet düzeylerinin ve ilişkili faktörlerin belirlenmesi. *Uluslararası Hakemli Hemşirelik Araştırmaları Dergisi*, 14, 24-43.
29. Zarzycka, D., Barton, E., Mazur, A., ve Turowski, K. (2019). Sociodemographic and medical factors associated with patients' satisfaction with nursing care and their perception of pain. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 26(2), 298-303.



Presentation ID / Sunum No= 31

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8648-3554 / 0000-0003-1490-8645 / 0000-0003-1471-4605 / 0000-0003-4086-1502

| 264

Ebeveynlerin Covid-19 Korkusunun Çocuklarının Ağız Sağlığı ve Dental İhmal Düzeyleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Assoc. Prof. Dr. İpek Arslan¹, Assoc. Prof. Dr. Sema Aydınoglu², Exp. Dr. İrem Okumuş², Exp. Dr. Sena Sakın Ulubay²

¹Özel Klinik, Çanakkale

² Pedodonti Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize

³ Pedodonti Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize

⁴ Pedodonti Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize

Özet

Bu çalışmanın amacı ebeveynlerin Covid-19 korkusunun çocuklarının ağız sağlığı ve dental ihmal düzeyleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi ve ebeveynlerin olası başka pandemilerde çocuklarının ağız ve diş sağlığını korumaya yönelik davranışlar hakkında bilgilendirilmesidir. Bu kesitsel anket çalışmasına 6-12 yaş aralığındaki 160 çocuk ve ebeveyni dahil edildi. Ebeveynlere çocuklarına ait sosyo-demografik verileri içeren ve ebeveynlerin Covid-19 ile ilgili geçmiş tecrübelerini sorgulayan altı sorudan oluşan bir anket, Covid-19 Korku Skalası ve Dental İhmal Skalası yüz yüze uygulandı. Çocukların ağız içi muayeneleri gerçekleştirilerek süt ve daimi dişler için DMFT ve PUFA indeksleri hesaplandı. Verilerin analizinde Mann Whitney U ve Spearman Korelasyon testleri kullanıldı. Bir veya birden fazla yakını Covid-19 geçiren ebeveynlerde Covid-19 korkusunun daha yüksek olduğu sonucuna ulaşıldı. Daha küçük yaş grubundaki çocuklarda dental ihmalin daha fazla olduğu rapor edildi. Ebeveynlerin Covid-19 korkusunun ve dental ihmalin çocuklarının DMFT ve PUFA değerleri ile ilişkili olmadığı görüldü. Ebeveynlerin Covid-19 korkusu arttıkça çocuklarının dental ihmal değerlerinin arttığı belirlendi. Bu çalışmada yer alan ebeveynlerin Covid-19 korku seviyeleri arttıkça çocuklarının dental ihmal düzeylerinin de arttığı sonucuna ulaşıldı. Yaşanabilecek olası başka bir pandeminin ağız sağlığı üzerine oluşturacağı tehditleri önlemek, gelecek pandemiler için gerekli tedbirleri alarak hazırlıklı olmak açısından ebeveynlerin bilgilendirilmesi önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ağız Sağlığı, Covid-19, Diş Çürüğü, Korku



Evaluation of the Effect of Parents' Fear of Covid-19 On Their Children's Oral Health and Dental Neglect Levels

Abstract

The aim of this study is to evaluate the effect of parents' fear of Covid-19 on their children's oral health and dental neglect levels and to inform parents about how they should act to protect their children's oral and dental health in possible other pandemics. This cross-sectional survey study included 160 children aged 6-12 years and their parents. A survey consisting of six questions, including the socio-demographic data of their children and questioning the parents' past experiences with Covid-19, the Covid-19 Fear Scale, and the Dental Neglect Scale were administered face to face to the parents. DMFT and PUFA indexes were calculated for primary and permanent teeth. Mann Whitney U and Spearman Correlation tests were used to analyze the data. It was concluded that the fear of Covid-19 was higher in parents whose one or more relatives had Covid-19. It was determined that dental neglect was more prevalent in children in the younger age group. It was observed that parents' fear of Covid-19 and dental neglect were not associated with their children's DMFT and PUFA values. It was determined that as parents' fear of Covid-19 increased, their children's dental neglect values increased. It was concluded that as the Covid-19 fear levels of the parents in this study increased, their children's dental neglect levels also increased. It is important to inform parents in order to prevent the threats to oral health posed by another possible pandemic, and to be prepared by taking the necessary measures for future pandemics.

Keywords: Covid-19, Fear, Oral Health, Tooth Decay

1.Giriş

SARS-CoV-2 adlı virüsün neden olduğu Covid-19 olarak tanımlanan yeni tip koronavirüs hastalığına ilk kez 2019 yılının Aralık ayında Çin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan kentinde rastlanmıştır.(1) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 30 Ocak 2020 tarihi itibarıyla pandemi olarak nitelendirilen Covid-19; virüsün doğası, küreselleşmenin etkisi ve ulaşım kolaylıkları gibi sebeplerle hızla yayılarak dünya çapında milyonlarca insanı etkilemiştir.(2, 3) Ülkemizde ise ilk koronavirüs vakası 2020 yılının Mart ayında görülmüş ve ilerleyen günlerde vaka sayısında belirgin bir artış olduğu gözlenmiştir.(4, 5)

Virüs enfekte kişilerden öksürme, hışırtı, konuşma veya nefes alıp verme sırasında ağız veya burundan çıkan aerosoller ile yayılabilmektedir. Ayrıca diş hekimliği uygulamaları sırasında el aletleri, ultrasonik cihazlar, aeratör, anguldurva, hava-su spreylere vb. ekipmanlar yoluyla aerosol oluştuğu bilinmektedir. Aerosoller nedeniyle covid-19 bulaşmasına karşı cerrahi maskeler yeterli koruma sağlayamamaktadır. Bu nedenle diş hekimliği uygulamaları sırasında ortaya çıkan aerosollerin solunmasıyla Covid-19'un bulaşma riskinin arttığı bildirilmektedir.(6) Bu süreçte virüsün yayılmasını önlemek ve salgınla mücadele edebilmek için acil olmayan tüm diş hekimliği hizmetleri kısıtlanmış ve Covid-19 korkusu nedeniyle dünya çapında pek çok sağlık kuruluşu diş tedavilerini ertelemiştir.(6, 7)

Korku, bir savunma mekanizmasıdır ve bireylerin hayatta kalmak için tehdit edici olaylara karşı oluşturduğu psikolojik bir süreç olarak işlev görmektedir. Anksiyete ise bilinmeyen bir tehlikeye karşı gelişen tedirginlik hissi olarak tanımlanmaktadır.(8, 9) Covid-19 salgını nedeniyle gelişen anksiyete ve korku duyguları; sosyal medya kaynakları, elektronik ve yazılı basının da etkisiyle hızla geniş kitlelere ulaşmıştır.(10)

Pandeminin psikolojik yansımalarını anlayabilmek için korku ve anksiyete gibi kavramların dikkate alınması ve yakından gözlemlenmesi gerekmektedir. Tedavi sırasında meydana gelen yoğun aerosolü ve havadaki partikülleri solumaları sebebiyle, diş hekimlerinin veya diş hekimine başvuran hastaların Covid-19'a yakalanma endişesi, bu hastalığı akrabalarına, akranlarına veya hastalarına bulaştırma korkusu ve buna bağlı olarak anksiyete seviyelerinde artış görüldüğü ifade edilmiştir.(6, 7)

Pandemi sürecinde aşının bulunması ve aşı uygulamalarının yaygınlaşması sonrasında pandemi önlemleri azaltılarak toplumsal normalleşmeler başlamıştır. Ancak virüsün evrimi ile ortaya çıkan farklı varyantlar DSÖ tarafından takip edilmektedir.(11) Yakın zamanlarda Alfa (B.1.1.7, Birleşik Krallık), Beta (B.1.351, Güney Afrika), Gamma (P.1, Brezilya), Delta (1.617.2, Hindistan) ve Omicron (B.1.1.529, Afrika) varyantları da dünya çapında salgınlara yol açmıştır.(12) Covid-19'un tespit edilen son varyantların Türkiye'de de hızla yayıldığı Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan bir açıklamada duyurulmuştur.(13) Bu durum Covid-19'dan kaynaklı çeşitli varyantların halen etkili olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmanın amacı ebeveynlerin Covid-19 korkusunun çocuklarının ağız sağlığı ve dental ihmal düzeyleri üzerine etkisinin değerlendirilmesidir. Ayrıca Covid-19, varyantları veya gelecekte olası bir pandeminin ortaya çıkması sonucunda toplum ağız sağlığının olumsuz yönde etkilenmesinin önüne geçilmesi açısından ebeveynlerin bilgilendirilmesi hedeflenmektedir.

2.Gereç ve Yöntem

2.1. Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik kurul onayı XXX Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Protokol no. 2021/83). Çalışma öncesi ebeveynlerden aydınlatılmış onam formu alındı.

2.2.Örneklem Boyutu

Yapılan power analizine göre; %95 güven (1- α), %90 test gücü (1- β), $d=0,133$ etki büyüklüğü ve iki yönlü bağımlı örnekler t testi ile 160 gönüllüyü içeren bir örneklemin ele alınmasına karar verildi.(14)

Çalışmaya XXX Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Ana Bilim Dalı İlk Muayene Kliniğine başvuran, 6-12 yaş aralığında olan, acil tedavi gereksinimi bulunmayan, psikiyatrik bir sebeple ilaç kullanmayan, mental rahatsızlığı bulunmayan ve ebeveynlerinden imzalı onam alınan hastalar dahil edildi.

2.3. Çalışma Dizaynı

Çalışmanın verilerinin toplanması 2021 Mayıs ve Temmuz aylarında yapıldı. Tasarlanan kesitsel anket çalışmasına dahil edilen her ebeveyn çocuğa ait sosyo-demografik verileri içeren ve ebeveynin Covid-19 ile ilgili geçmiş tecrübelerini sorgulayan altı sorudan oluşan bir anket ile yedi sorudan oluşan Covid-19 Korku Skalası yüz yüze uygulandı. Haktanır ve ark. tarafından geliştirilen Covid-19 Korku Skalası beş maddelik likert tipi bir ölçektir.(15) Ölçekte sorulan her sorunun "kesinlikle katılmıyorum", "katılmıyorum", "ne katılıyorum ne katılmıyorum", "katılıyorum" ve "kesinlikle katılıyorum" şeklinde 5 cevap seçeneği bulunmaktadır. Her soru için mümkün olan minimum puan 1 ve maksimum puan 5 olarak belirlenmiştir. Toplam puan 7 ile 35 arasında değişmektedir. Toplam puan ne kadar yüksekse Covid-19 korkusu o kadar yüksek kabul edilmektedir.

Ayrıca katılımcılara yedi sorudan oluşan beş maddelik Likert tipi bir ölçek kullanarak geliştirilmiş olan Dental İhmal Skalası yüz yüze uygulandı.(16) Ölçekte yer alan soruların cevapları "kesinlikle katılmıyorum", "katılmıyorum", "ne katılıyorum ne katılmıyorum", "katılıyorum" ve "kesinlikle katılıyorum" şeklindedir. Her soru için mümkün olan minimum puan 1 ve maksimum puan 5 olarak belirlenmiştir. Toplam puan 7 ile 35 arasında değişmektedir. Olumsuz nitelikte olan 3. ve 4. sorular tersine skorlanmaktadır. Toplam puan ne kadar yüksekse dental ihmal o kadar yüksek kabul edilmektedir.

Çalışmada yer alan çocukların ağız içi muayeneleri DSÖ standartlarına göre yapıldı.(17) Daimi dişler için DMFT [Decay (çürük), Missing (eksik), Filling (dolgu), Teeth (diş)], süt dişleri için dmft [decay (çürük), missing (eksik), filling (dolgu), teeth (diş)] indeksleri kaydedildi. Ayrıca PUFA [pulp (pulpa), ulceration (ülserasyon), fistula (fistül), abscess (apse)] indeksi hesaplandı.(18)

2.4. İstatistiksel Analiz

Çalışma sonucu elde edilen veriler IBM SPSS V26 programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı veriler yüzde ve sayı dağılımları olarak verildi. Kolmogorov-Smirnov testi ile verilerin dağılımı incelendi.

Normal dağılım göstermeyen verilerin analizinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Ölçümsel verilerin analizi ise Spearman Korelasyon testi ile yapıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

3. Bulgular

3.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya toplam 160 çocuk ve ebeveyni dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen çocuk ve ebeveynlere ait demografik bulgular Tablo 1’de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen çocukların %55,6’sı kız ve 6-9 yaş aralığındaydı. Çocukların %90’ının herhangi bir sistemik hastalığı yoktu.

Ebeveynlerin % 38,8’i Covid-19 geçirdiğini, % 75’i bir veya birden fazla yakınının Covid-19 geçirdiğini ve % 18,1’i Covid-19’dan bir yakını kaybettiğini belirtti.

Tablo 1. Çocuk ve Ebeveynlerine ait Demografik Bulgular

	Değişkenler	n	%
Çocuk	Yaş		
	6-9	89	55,6
	10-12	71	44,4
	Cinsiyet		
	Kız	89	55,6
	Erkek	71	44,4
	Sistemik hastalık öyküsü var mı?		
	Evet	16	10
	Hayır	144	90
	Covid-19 geçirdiniz mi?		
Evet	62	38,8	
Hayır	98	61,3	
Ebeveyn	Bir/birden fazla yakınınız Covid-19 geçirdi mi?		
	Evet	120	75
	Hayır	40	25
	Covid-19’dan dolayı bir yakınınızı kaybettiniz mi?		
	Evet	29	18,1
Hayır	131	81,9	

3.2. Covid-19 Korkusu ve Dental İhmalin Demografik Bulgular ile İlişkisi

Covid-19 korkusu ve dental ihmali çocuklara ve ebeveynlere ait demografik bulgular ile ilişkisi Tablo 2’de gösterilmiştir. Çocuklara ait demografik verilerden cinsiyet, yaş ve sistemik hastalık öyküsü ile ebeveynlerin Covid-19 korkusu ve dental ihmali karşılaştırıldığı bu çalışmada çocuğun cinsiyeti, yaşı ve sistemik hastalık öyküsü ile ebeveynin Covid-19 korkusu arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($p=0,827$; $p=0,945$; $p=0,204$).

Çocuğun cinsiyeti ve sistemik hastalık öyküsü ile dental ihmal arasında da anlamlı bir ilişki saptanmazken ($p=0,944$; $p=0,071$) çocuğun yaşı ile dental ihmal arasında anlamlı bir ilişki olduğu

görüldü. Daha küçük yaş grubundaki çocuklarda dental ihmalin daha fazla olduğu sonucuna ulaşıldı (p=0,041).

Ebeveynlerin daha önce Covid-19 geçirmiş veya Covid-19'dan bir yakınını kaybetmiş olması ile Covid-19 korkuları arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken (p=0,567; p=0,568) ebeveynin bir veya birden fazla yakınının Covid-19 geçirmiş olması ile Covid-19 korkusu arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü (p=0,032). Buna göre yakınlarından biri Covid-19 geçiren ebeveynlerin Covid-19 korkularının daha yüksek olduğu sonucuna ulaşıldı.

Ebeveynlerin daha önce Covid-19 geçirmiş olması, bir veya birden fazla yakınının Covid-19 geçirmiş olması veya Covid-19'den bir yakınını kaybetmiş olması ile dental ihmal arasında anlamlı bir ilişki olmadığı kaydedildi (p=0,114; p=0,224; p=0,691).

Tablo 2. Covid-19 Korkusu ve Dental İhmalin Demografik Bulgular ile İlişkisi

	Değişkenler	Covid-19 Korkusu		Dental İhmal	
		Ort±Ss	O(Min-Maks)	Ort±Ss	O(Min-Maks)
	Yaş				
	6-9	17,3±4,8	17(7-30)	22,4±3,9	23(9-30)
	10-12	17,5±5,3	17(7-33)	21,1±4,2	22(12-29)
	p değeri	0,945		0,041*	
	Cinsiyet				
Çocuk	Kız	Kız	Kız	Kız	Kız
	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek
	p değeri	0,827		0,944	
	Sistemik hastalık öyküsü var mı?				
	Evet	16,5±7,6	14,5(7-31)	20,1±4,5	20(13-28)
	Hayır	17,5±4,7	17(7-33)	22±4	23(9-30)
	p değeri	0,204		0,071	
	Covid-19 geçirdiniz mi?				
	Evet	17,27±4,93	17,0(9,0-33,0)	22,61±3,66	23,0(13,0-29,0)
	Hayır	17,52±5,17	17,5(7,0-31,0)	21,41±4,34	23,0(9,0-30,0)
	p değeri	0,567		0,114	
	Bir/birden fazla yakınınız Covid-19 geçirdi mi?				
	Evet	17,9±4,97	18,0(7,0-33,0)	22,18±3,80	23,0(9,0-29,0)
	Hayır	16,0±5,15	15,5(7,0-30,0)	20,97±4,89	21,0(10,0-30,0)
	p değeri	0,032*		0,224	
Ebeveyn	Covid-19'dan dolayı bir yakınınızı kaybettiniz mi?				

Evet	17,89±5,43	17,0(7,0-31,0)	21,62±3,79	23,0(12,0-26,0)
Hayır	17,32±5,0	17,0(7,0-33,0)	21,93±4,20	23,0(9,0-30,0)
p değeri	0,568		0,691	

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

O: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Mann-Whitney Testi, *p<0,05

| 269

3.3. Covid-19 Korkusu ve Dental İhmalin Çocukların Ağız Sağlığı Durumu ile İlişkisi

Covid-19 korkusu ve dental ihmalin çocukların ağız sağlığı durumu ile ilişkisi Tablo 3'te gösterilmiştir. Ebeveynlerin Covid-19 korkusunun ve dental ihmalin çocuklarının DMFT (p=0,128; p=0,546) ve PUFA (p=0,235; p=0,931) değerleri ile ilişkili olmadığı görüldü. Bu durumda çocukların ağız sağlığı durumlarının ebeveynlerin Covid-19 korkusu ve dental ihmalden etkilenmediği sonucuna ulaşıldı.

Ebeveynlerin Covid-19 korkusu ile dental ihmal değerleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu görüldü ve Covid-19 korkusu arttıkça dental ihmalin arttığı sonucuna ulaşıldı (p=0,033; r=0,169). Çocukların DMFT ve PUFA değerleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu, daha yüksek DMFT skorlarının daha yüksek PUFA skorları ile ilişkili olduğu sonucuna ulaşıldı (p<0,001; r=0,319).

Tablo 3. Covid-19 Korkusu ve Dental İhmalin Ağız Sağlığı Durumu ile İlişkisi

Değişkenler	Covid-19 Korkusu		Dental İhmal		DMFT		PUFA	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Covid-19 Korkusu	1,000	-	0,169*	0,033	0,121	0,128	-0,094	0,235
Dental İhmal			1,000	-	0,048	0,546	0,007	0,931
DMFT					1,000	-	0,319**	<0,001
PUFA							1,000	-

r=Spearman's rho

Spearman korelasyon testi

*p<0,05; **p<0,001

4. Tartışma

Salgın hastalıklar, toplumda endişe ve stres oluşturan, toplum sağlığını tehdit eden pandemilere neden olabilmektedir. Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de pandemiye bağlı olarak alınan önlemler dolayısıyla bireylerin diş hekimliği hizmetlerinden yararlanabilmesi belirli bir süreyle ciddi şekilde kısıtlanmıştır. Ağız ve diş sağlığını bozan hastalıklar tedavi edilmediğinde kişinin genel sağlığı ve yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenmektedir. (19, 20) Buna rağmen Covid-19 hastalığına neden olan virüsün hızlı yayılım gösteren doğası ve tespit edilen çeşitli varyantları nedeniyle ebeveynler hem kendilerine hem de çocuklarına Covid-19 enfeksiyonu bulaşması ile ilgili endişe duymaktadır. Bu endişeler nedeniyle ebeveynler Covid-19 bulaşıcılığı açısından yüksek riskli yerlerde bulunmaktan kaçınma gibi davranışlar sergileyebilmektedirler. Bu amaçla mevcut çalışmada ebeveynlerin Covid-19 korku seviyelerinin çocukların dental ihmal düzeyi ve ağız sağlığı üzerine etkileri araştırıldı.

Covid-19 farklı yaş gruplarındaki çocukların ve ailelerinin hayatlarını farklı şekillerde etkileyebilir. Okul öncesi dönemde çocuğu olan aileler Covid-19'a yakalanıp virüsü evdeki çocuklarına bulaştırmakla

ilgili endişeler taşırken, okul dönemindeki çocukların ebeveynleri ise çocuklarına okuldaki arkadaşlarından Covid-19'un bulaşma ihtimali konusunda endişelenebilir. Bu nedenle yapılan çalışmalarda ebeveynlerin Covid-19 korkusu ile çocuklarının yaşı arasındaki ilişki sıkça araştırılmıştır. Baş ve ark. 12-18 yaş aralığında çocuğu olan ebeveynler üzerinde yaptıkları bir çalışmada çocuğun yaşı arttıkça ebeveynin Covid-19 korkusu ve Covid-19 kaygısının arttığını göstermişlerdir.(21) Buna rağmen Nimphy ve ark.(22)'in 8-18 yaş aralığında, Kubbe ve ark.(23)'ün ise 0-6 yaş aralığındaki çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmalarda ebeveynlerin Covid-19 korkusu ile çocuğun yaşı arasında bir ilişki bulunamamıştır. Mevcut çalışmada da benzer şekilde ebeveynin Covid-19 korkusu ile çocuğun yaşı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Literatürde bu konuyla ilgili farklı sonuçlar elde edilmesinin çalışma gruplarındaki yaş aralıklarının farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Mevcut çalışmada ebeveynlerin Covid-19 korkusunun ilişkili olabileceği çocukla ilgili faktörler değerlendirildiğinde ebeveynlerin Covid-19 korkularının çocuklarının cinsiyetiyle ilişkili olmadığı görülmüştür. Literatürde ebeveynin Covid-19 korkusu ile çocuğun cinsiyetini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çocuklarda Covid-19 enfeksiyonu genellikle asemptomatik veya hafif seyrediyor olsa da konjenital kalp defekti, kronik akciğer hastalığı, onkolojik bozukluk, nöromusküler hastalık, konjenital veya edinilmiş immün yetmezlik gibi hastalıkları olan çocukların Covid-19 hastalığını şiddetli veya ölümcül olarak geçirme riski yüksektir.(24-27) Bu hastalıklara sahip olan çocukların ebeveynleri ise Covid-19 ile ilgili daha fazla korku yaşamaktadır. Tural ve ark.(28) yaptıkları çalışmada kronik akciğer hastalığı olan çocukların ebeveynlerinin Covid-19 kaygısının, Di Riso ve ark.(29) astımlı çocukların annelerinin Covid-19 korkusunun, Vignesh ve ark.(30) ise kronik granülatöz hastalığı olan çocukların ebeveynlerinin Covid-19 korkusunun sağlıklı çocukların ebeveynlerinden daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan çalışmalarda ebeveynlerin ortak kaygısının genel olarak çocuklarının Covid-19'a karşı daha duyarlı olması, çocuklarına Covid-19 bulaşmasının olası sonuçları ve kapanma esnasında gerekli tıbbi yardımı alamamak konularında olduğu görülmüştür.(29, 30) Bu çalışmada ise ebeveynlerin Covid-19 korkusu ile çocuklarının sistemik hastalıkları arasında bir ilişki bulunamamıştır. Bu durumun çalışmaya dahil edilen çocukların ilk muayene kliniğine başvuran kişiler arasında rastgele seçilmesi sonucunda pek çoğunun sağlıklı olup herhangi bir sistemik hastalığının olmamasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Ebeveynlerin Covid-19 ile ilgili önceki tecrübelerinin Covid-19 korku seviyelerini etkileyebileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmada ebeveynlerin Covid-19 geçirmesi ile yaşadıkları Covid-19 korkusu arasında bir ilişki bulunamadı ancak yakınlarından biri Covid-19 geçiren ebeveynlerin Covid-19 korkusu daha yüksek bulundu. Waller ve ark. yaptıkları çalışmada kendisi veya yakınları Covid-19'a daha fazla maruz kalan bireylerin Covid-19 ile ilgili daha fazla endişeli olduğunu göstermişlerdir.(31) Evren ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise bir yakını Covid-19 geçiren bireylerin Covid-19 ile ilişkili anksiyetesinin daha yüksek olduğu rapor edilmiştir.(32) Bu çalışmada yer alan katılımcıların Covid-19 bir yakını kaybetmiş olması ile yaşadıkları Covid-19 korkusu arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Literatürde konuyla ilgili yapılan başka bir çalışmaya rastlanmadı.

Dental ihmal, çocuğun temel ağız sağlığı ihtiyaçlarının karşılanmasında yetersizlik olarak tanımlanmakta ve ağız sağlığı, genel sağlığı veya gelişiminde ciddi sorunlara neden olabilmektedir.(32) Dental ihmal ile ilişkili olan faktörler incelendiğinde bu çalışmada yer alan çocukların yaşı ile dental ihmal değerleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü. Daha küçük yaş grubundaki çocuklarda dental ihmalin daha fazla olduğu sonucuna ulaşıldı. Bu sonucun Thomson tarafından yapılan çalışmanın bulguları ile uyumlu olduğu gözlenmektedir.(16) Dental ihmalin küçük yaş gruplarında daha fazla görülmesi, bu yaş gruplarındaki çocukların ağız bakımları ile ilgili ebeveynlerinin desteğine daha fazla ihtiyaç duyması ile açıklanabilir. Ancak literatürde yaş arttıkça ihmalin arttığını bildiren(33) ve yaş ile ihmal arasında ilişki olmadığını belirten(34) çalışmalar da yer almaktadır.

Dental ihmal ile ilişkili olan faktörler incelendiğinde bu çalışmada çocuğun cinsiyeti ile dental ihmal arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Literatürde bu sonucu destekleyen çalışmaların yoğunlukta olduğu görülmektedir.(33, 35) Ancak dental ihmalin erkeklerde daha fazla olduğunu belirten bir çalışmaya da literatürde rastlanmıştır.(16)

Bu çalışmada çocukta var olan bir sistemik hastalık, ebeveynin Covid-19 geçirmiş olması, ebeveynin yakınlarından birinin Covid-19 geçirmiş olması veya Covid-19'dan bir yakını kaybetmiş olması ile dental ihmal arasında bir ilişki bulunamadı. Literatürde bu konuların değerlendirildiği başka bir çalışmaya rastlanmadı.

Covid-19 pandemisinde gelişen korkuya bağlı diş tedavilerinden kaçınılması konusunun araştırıldığı bir anket çalışmasında pandemi öncesi diş hekimi ziyaretleri ile pandemi sonrası diş hekimi ziyaretleri arasında önemli bir farklılık görülmediği; ancak enfeksiyon yayılımının zirve yaptığı dönemde acil diş tedavilerinden kaçınılarak tedavi yerine diş çekiminin tercih edildiği bildirilmiştir.(36) Campagnaro ve ark. 0-12 yaş aralığında çocukları olan ebeveynlere yaptıkları interaktif bir anket çalışmasında ise pandemi sürecinde Covid-19 korku düzeyi yüksek bulunan ebeveynlerin, yalnızca acil durumlar meydana geldiğinde çocuklarını diş hekimine götürdüklerini (% 66.6) veya herhangi bir durumda götürmeyi tercih etmediklerini (% 15.1) bildirmiştir. Buna göre ebeveynlerin Covid-19 korkusunun çocukların ağız diş sağlığı üzerine olumsuz etki ettiği rapor edilmiştir.(37) Bu sonuçları destekler nitelikte olan mevcut çalışmada da Covid-19 korkusu arttıkça dental ihmalin artış gösterdiği görüldü. Pandemi şartlarına bağlı ortaya çıkan kısıtlayıcı önlemlerin ve hastalık bulaşma tehlikesinin ebeveynlerin diş tedavilerini ertelemesi için güçlü bir etken olduğu düşünülmektedir.

Dental ihmal, anksiyete ve ağız sağlığı arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada dental ihmal değerlerinin artması sonucu çocukların ağız sağlığının negatif yönde etkilendiği gösterilmiştir.(33) Thomson ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada da dental ihmal ve çürük deneyimi arasındaki ilişki incelenmiş, yüksek ihmal değerlerine sahip çocukların diş çürüğü sayılarının da yüksek oranda olduğu gözlenmiştir.(16) Pandemi öncesi yapılan bir başka çalışmada da yüksek dental ihmal görülen hasta popülasyonunda daha fazla diş çürüğü, buna bağlı enfeksiyon ve plak birikimi olduğu bildirilmiştir.(34) Diş tedavilerinin ertelenmesi sonucunda gözlenen dental ihmal sonucu tedavi edilmeyen diş sayılarında artış, çürük ve çürüğe bağlı enfeksiyon pandeminin ağız sağlığı üzerine olan olumsuz etkilerinin başında gelmektedir. Mevcut çalışmada Covid-19 korkusuna bağlı dental ihmalin DMFT ve PUFA ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı bulundu. DMFT skorlarının artış gösterdiği hastalarda PUFA değerlerinde de artış görüldü. Literatürde ebeveynlerin Covid-19 korkusuna bağlı dental ihmalin çocuklarının ağız ve diş sağlığına olumsuz etki ettiğini bildiren çalışmalar mevcuttur. Ancak bu çalışmalar interaktif olarak ebeveynlerin çürük algısı üzerine yapılmış olup klinik muayene ile dişler değerlendirilmemiştir.(36-38) Bu nedenle ebeveynlerin Covid-19 korkusuna bağlı dental ihmalin çocuklarının ağız ve diş sağlığına etkilerinin klinik olarak da değerlendirildiği bu çalışmanın literatüre katkısı olacağı düşünülmektedir. Bu çalışmanın ise belirli bir bölgeye ait nispeten kısıtlı bir popülasyonda yürütülmüş olması gibi sınırlılıkları mevcuttur.

5.Sonuç

Bu çalışmada ebeveynlerin Covid-19 korku seviyeleri arttıkça çocuklarının dental ihmal değerlerinin arttığı sonucuna ulaşıldı. Pandemi gibi toplumsal endişeye yol açan durumlarda yaşanan stres, ağız ve diş bakımları için motivasyon kaybına; hastalığın yayılmasını önlemek için alınan çeşitli izolasyon önlemleri ise diş tedavilerinin aksamasına neden olabilir. Bu nedenle ebeveynlerin ağız ve diş sağlığının önemi, hastalık durumlarında yapılması gereken ağız hijyeni uygulamaları ve diş tedavilerinin ertelenmesinin yol açabileceği problemler açısından bilgilendirilmesi ile gelecekte olası başka bir pandemi döneminde toplum ağız sağlığının olumsuz yönde etkilenmesinin önüne geçilebilir.



Kaynaklar

1. Organization WH. Coronavirus disease (COVID-19) 2023 [updated 28 March 2023. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>.
2. Organization WH. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 18 May 2023 2023 [updated 18.05.2023. 143:[Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---18-may-2023>.
3. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). 2020.
4. Cakir B. COVID-19 in Turkey: lessons learned. Journal of Epidemiology and Global health. 2020;10(2):115-7.
5. Şahin M. Impact of weather on COVID-19 pandemic in Turkey. Science of the Total Environment. 2020;728:138810.
6. Zhi ZJHHXZ. [Expert consensus for bronchoscopy during the epidemic of 2019 novel coronavirus infection (Trial version)]. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2020;43(3):199-202.
7. Gamio L. The workers who face the greatest coronavirus risk. New York Times. 2020;15:15.
8. Akarşlan ZZ, Erten H. Diş hekimliği korkusu ve kaygısı. Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Derg (Clinical Dentistry and Research). 2009;33(1):62-8.
9. Garcia R. Neurobiology of fear and specific phobias. Learning & memory. 2017;24(9):462-71.
10. Fazel M, Hoagwood K, Stephan S, Ford T. Mental health interventions in schools in high-income countries. The Lancet Psychiatry. 2014;1(5):377-87.
11. World Health Organization. Coronavirus (COVID-19) outbreak 2023 [updated 05.05.2023. Available from: <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/covid-19>.
12. Vitiello A, Ferrara F, Auti AM, Di Domenico M, Boccellino M. Advances in the Omicron variant development. Journal of internal medicine. 2022;292(1):81-90.
13. Bakanlığı S. Bakan Koca'dan Kovid-19'un Eris Varyantına İlişkin Açıklama 2023 [updated 21.09.2023. Available from: <https://www.saglik.gov.tr/TR.99690/bakan-kocadan-kovid-19un-eris-varyantina-iliskin-aciklama.html>.
14. Samuel SR, Kuduruthullah S, Khair AMB, Shayeb MA, Elkaseh A, Varma SR. Dental pain, parental SARS-CoV-2 fear and distress on quality of life of 2 to 6 year-old children during COVID-19. International journal of paediatric dentistry. 2021;31(3):436-41.
15. Haktanir A, Seki T, Dilmaç B. Adaptation and evaluation of Turkish version of the fear of COVID-19 scale. Death studies. 2022;46(3):719-27.
16. Thomson WM, Spencer AJ, Gaughwin A. Testing a child dental neglect scale in South Australia. Community dentistry and oral epidemiology. 1996;24(5):351-6.
17. Organization WH. Oral health surveys: basic methods: World Health Organization; 2013.
18. Monse B, Heinrich-Weltzien R, Benzian H, Holmgren C, van Palenstein Helderma W. PUFA—an index of clinical consequences of untreated dental caries. Community dentistry and oral epidemiology. 2010;38(1):77-82.
19. Erdiñç G, Çırakoğlu NY. COVID-19 pandemic and its effects on dentistry: A retrospective study. Clinical and Experimental Health Sciences. 2021;11(4):819-24.



20. Federation FWD. Oral health and access to care under siege during COVID-19 pandemic 2020 [updated 29.06.2020. Available from: <https://www.fdiworldddental.org/oral-health-and-access-care-under-siege-during-covid-19-pandemic>.
21. Baş K, Gürarslan Baş N. Parents' level of COVID-19 fear, anxiety and their attitudes and behaviors toward vaccination of their children. *OMEGA-Journal of Death and Dying*. 2022;00302228221146377.
22. Nimphy CA, Elzinga BM, Van der Does W, Aktar E. "Covid-19 is dangerous": The role of parental verbal threat information on children's fear of Covid-19. *Journal of Adolescence*. 2023;95(1):147-56.
23. Kubb C, Foran HM. Measuring COVID-19 related anxiety in parents: Psychometric comparison of four different inventories. *JMIR mental health*. 2020;7(12):e24507.
24. Dayal D. We urgently need guidelines for managing COVID-19 in children with comorbidities. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*. 2020;109(7):1497.
25. Lewis MJ, Anderson BR, Fremed M, Argenio M, Krishnan U, Weller R, et al. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on patients with congenital heart disease across the lifespan: the experience of an academic congenital heart disease center in New York city. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(23):e017580.
26. Oreskovic NM, Kinane TB, Aryee E, Kuhlthau KA, Perrin JM. The unexpected risks of COVID-19 on asthma control in children. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2020;8(8):2489-91.
27. Stratton AT, Roberts Iii RO, Kupfer O, Carry T, Parsons J, Apkon S. Pediatric neuromuscular disorders: Care considerations during the COVID-19 pandemic. *Journal of pediatric rehabilitation medicine*. 2020;13(3):405-14.
28. Tural DA, Emiralioglu N, Tural Hesapcioglu S, Karahan S, Ozsezen B, Sunman B, et al. Psychiatric and general health effects of COVID-19 pandemic on children with chronic lung disease and parents' coping styles. *Pediatric Pulmonology*. 2020;55(12):3579-86.
29. Di Riso D, Spaggiari S, Cambrisi E, Ferraro V, Carraro S, Zanonato S. Psychosocial impact of Covid-19 outbreak on Italian asthmatic children and their mothers in a post lockdown scenario. *Scientific Reports*. 2021;11(1):9152.
30. Vignesh P, Sharma R, Barman P, Mondal S, Das J, Siniah S, et al. Impact of COVID-19 Pandemic on Clinical Care of Patients and Psychosocial Health of Affected Families with Chronic Granulomatous Disease: An Observational Study from North India. *Journal of Clinical Immunology*. 2023;43(7):1483-95.
31. Waller R, Powell T, Rodriguez Y, Corbett N, Perlstein S, White LK, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on children's conduct problems and callous-unemotional traits. *Child Psychiatry & Human Development*. 2021:1-12.
32. Evren C, Evren B, Dalbudak E, Topcu M, Kutlu N. Measuring anxiety related to COVID-19: A Turkish validation study of the Coronavirus Anxiety Scale. *Death studies*. 2022;46(5):1052-8.
33. Aydinoglu S, Arslan I. Are anxiety and the presence of siblings risk factors for dental neglect and oral health status in children? *Archives de Pédiatrie*. 2021;28(2):123-8.
34. Gurunathan D, Shanmugaavel AK. Dental neglect among children in Chennai. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2016;34(4):364-9.
35. Mathur A, Mathur A, Aggarwal V. Dental neglect affecting oral health status in india. *Int J Pediatr Res*. 2016;2(016):10.23937.



36. Nikolić M, Mitić A, Petrović J, Dimitrijević D, Popović J, Stošić N, Stojanovska V. Determining the impact of the COVID-19 pandemic on dental care in the Serbian adult population: an online questionnaire-based study. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2023;29:e939238-1.
37. Campagnaro R, de Oliveira Collet G, de Andrade MP, Salles JPdSL, Fracasso MdLC, Scheffel DLS, et al. COVID-19 pandemic and pediatric dentistry: Fear, eating habits and parent's oral health perceptions. *Children and youth services review*. 2020;118:105469.
38. Di Renzo L, Gualtieri P, Pivari F, Soldati L, Attinà A, Cinelli G, et al. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: an Italian survey. *Journal of translational medicine*. 2020;18:1-15.



Presentation ID / Sunum No= 33

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

| 275

Diffusion Weighted MR Imaging in The Diagnosis of Vertebral Metastasis in Patients With Known Primary Malignancy

T. Baris KOCAK*, Nuran SABIR*, F. Suna KIRAC**, Bahar BALTALARLI***, Yilmaz KIROGLU*

1-Eskisehir Sehir Hospital

2-Pamukkale University Hospital

Radiology*, Nuclear medicine**, Radiation Oncology*** Departments
Denizli / TR

Özet

Çalışmamızın amacı, primeri bilinen olgularda difüzyon ağırlıklı MR görüntülemeye difüzyon kısıtlamasının ve ADC değerindeki değişikliklerin STIR sekansı ile saptanan vertebra metastazlarının tanısına olan katkısını değerlendirmek ve sintigrafik olarak saptanan osteoblastik vertebra metastazların tanısındaki değerini ortaya koymaktır. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda, Ocak - Ekim 2008 tarihleri arasında baş vurmuş vertebra metastazı ve/veya şüphesi olan 40 hastaya tüm vücut kemik sintigrafisi, DA-MRG ve STIR MRG tetkikleri yapıldı. DA-MRG bulguları STIR MRG ve tüm vücut kemik sintigrafisi bulgularıyla karşılaştırıldı. DA-MRG' de difüzyon kısıtlamasının izlenmesinin vertebra metastazlarının saptanmasında duyarlılığı % 88, özgüllüğü % 96,9 olarak bulundu. Tüm vücut kemik sintigrafisi referans test olarak kabul edildiğinde; DA-MRG' de difüzyon kısıtlaması izlenmesinin osteoblastik vertebra metastazlarının saptanmasında duyarlılığı % 81, özgüllüğü % 96,7 olarak bulundu. Metastaz saptanan vertebra metastazlarının ADC değerlerinde metastaz saptanmayan vertebra metastazlarına göre artış saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. TVKS ve niteliksel DA-MRG ile karşılaştırıldığında ADC haritasında ölçülen ADC değerindeki artış vertebra metastazlarının saptanmasında en duyarlı tanı yöntemi olarak değerlendirildi. Primeri bilinen ve vertebra metastazı ya da şüphesi olan olgularda DA-MRG vertebra metastazlarının saptanmasında yüksek duyarlılığa sahip, radyasyon ve kontrast madde kullanımı göstermeyen bir tetkik olması nedeniyle MRG kontraendikasyonu bulunmayan olgularda vertebra metastazlarının tanısında tercih edilebilecek bir tanı yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Vertebra Metastazları, Difüzyon Ağırlıklı Mr Görüntüleme

Introduction:

Metastases are the most frightening effects of malignant tumors. Breast, lung, prostate, thyroid, renal tumors are known as bone seeking tumors (1). Bone is the third most common site of metastatic disease and 70% of bone metastases are established in axial skeleton(2, 3, 10). Metastases is mostly localized in bone marrow of axial skeletal where vertebral column are frequently affected (4, 5, 6). Diagnosis of primary tumor and metastases become very considerable because of recent developments in cancer treatment.



Imaging modalities, used to determine vertebral metastases, are radiography, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and bone scans (7, 8). The bone scan has been the standard initial method for detection of skeletal metastases (7). Although bone scanning is the most widely used, practical and cost-effective screening technique for assessing the entire skeleton for bone metastases, a variable false negative rate have been noticed in certain locations such as the spine and lesions confined bone marrow (3). Radiography is commonly used to evaluate symptomatic sites and to confirm findings on other imaging studies. X-Ray may be used to assess the risk of pathologic fracture in vertebrae with more than 50% destroyed cortex by tumor invasion. On the other hand, CT scanning has the limited impact on the detection of skeletal metastases and may be useful in determining the anatomic site of metastasis (9). Due to its excellent tissue contrast, MRI is considered a very sensitive imaging technique for detection of primary and metastatic disease of spine (2, 3, 9). In the last years, Diffusion-weighted MR imaging (DW MRI) sequence was used as a beneficial technique for evaluating brain infarction because of the provided information on the freely mobile molecules in interstitial tissue. Recently, diffusion methods for vertebral bone marrow have been used as a base on assumption that interstitial water increase in bone marrow edema due to benign compression fractures can be differentiated from restricted motion of water molecules in tumor cell infiltration by diffusion-weighted method (11, 13, 25, 26, 27, 29, 30). The purpose of this study was to evaluate the use of DW MRI in the diagnosis of vertebral metastasis in patients with known primary malignant disease. On the other hand, the results of DW MRI were compared with whole body bone scintigraphy findings (WBBS) and STIR sequence which was used as a gold standard method in diagnosing vertebral metastasis.

Materials and Methods:

Between January 2008 and October 2008, we prospectively investigated the spine of 40 consecutive patients (11 women, 29 men, age ranged 55-85 years with an average age of $65,5 \pm 8,21$ years) who were referred for MR imaging of known or clinically suspected vertebral metastasis. All the patients agreed to volunteer for diffusion-weighted MR imaging and a written informed consent was obtained from them prior to imaging. All of these 40 patients had known primary tumors included Prostate carcinoma (n=18), bronchus carcinoma (n=7), breast carcinoma (n=7), endometrium carcinoma (n=2), stomach carcinoma (n=1), pancreas carcinoma (n=1), bladder carcinoma (n=1), transitional cell carcinoma (n=1), ovarian carcinoma (n=2) (table 1).

Table 1. Patologic classification and number of metastatic and non-metastatic tumours

	Prostate Ca	Bronchus Ca	Breast Ca	Ovarian Ca	Stomach Ca	Bladder Ca	Pancreas Ca	Others	Total
Metastasis (+)	11	4	2	2	1	1	1	0	22
Metastasis (-)	7	3	5	0	0	0	0	3	18
Total	18	7	7	2	1	1	1	3	40

Conventional MR and DW MR imaging were performed with a 1.5-T MR imaging unit (GE Signa Executive, Milwaukee, WI) with a spine array coil. Bone scintigraphy was done to all patients. Vertebral metastasis were diagnosed on basis of MR imaging and scintigraphy findings. Patients who had history of trauma, radiotherapy to vertebrae and suspicion of vertebral infection in the last 6 months period were excluded from the study. For MR sequences T2 weighted STIR (3200/35[TR/TE]) FOV: 46cm, NEX: 2, matrix: 320x224, slice thickness: 10 mm coronal imaging were obtained to cover between C1 to S1 vertebral column. The diffusion weighted images (7500/82,2[TR/TE]) FOV: 40cm, NEX: 6, matrix: 128x128, slice thickness: 8mm axial and coronal view were acquired with b value 0-600 s/mm². For quantitative analysis of tissue-specific diffusion properties, the ADC was calculated from the slope of the semilog plot of the SI as a function of the b factor. ADC was calculated offline on pixel-by-pixel basis from user-defined regions of interest with mean size 103,4± 25,44mm².

Conventional whole-body bone scintigraphy was performed 3 hour after injection of 20 mCi (740 MBq) Technesium 99m–methylene diphosphonate using a large field of view camera with parallel hole high resolution collimators (CamStar AC/T Gamma Camera GE, Milwaukee, Wisc., USA). Whole body bone scintigraphy was assessed by experienced nuclear medicine specialist and lesions were evaluated visually and categorized as osteolytic or osteoblastic metastasis and degenerative lesion. The maximum anticipation time between whole body scintigraphy and STIR, DW-MRI was 3 months (mean 1,3 month).

On STIR MR sequences, increased signal intensity lesions in vertebral body and posterior elements evaluated as metastasis. DW-MRI signals were categorized as high or normal signal intensity relative to an apparent normal looking adjacent vertebra. T2 weighted STIR images were accepted as a reference test to predict vertebral metastases.

Statistical analysis was performed with commercially available personal-computer-based statistic package (SPSS). Mc Nemar test was performed for statistical analysis of difference in signal intensities between metastatic and normal looking vertebrae. A non parametric test (Mann Whitney U test) was used for analysing the difference in ADC values of vertebral metastases and normal vertebrae. P value of less than 0.5 was considered to indicate a statistically significant.

Results;

Twenty two of forty patients (17 men, 5 women) ,with known primary tumor, had 188 vertebral metastasis with no pathologic fractures seen on STIR images as high signal intensity in regard to normal bone marrow. In this group 188 vertebral metastases were displayed by STIR MRI sequence as hyperintense lesions and ADC values were seen to be increased in 183 of 188 metastatic vertebrae. On

the other hand, diffusion restriction was determined in 166 of 188 metastatic vertebrae. Whole body bone scintigraphy was able in diagnosing 21 of 40 patients by determining metastases in 167/188 vertebrae (table 2).

Table 2. Number of metastatic patients and vertebrae that was determined by imaging modalities

	STIR	ADC	Diffusion Restriction	Whole body bone scintigraphy
Metastatic Patients	22	22	22	21
Metastatic Vertebrae	188 % 100,00	183 % 97,30	166 % 88,00	167 % 88,20

Vertebral metastases were seen most commonly at the lower lumbar vertebrae L5 (n=14), L4 (n=12), L3 (n=12). The comparison of ADC values of metastatic vertebrae and degenerative vertebrae was shown in (table 3). Difference of ADC in all vertebral levels values were statistically significant.

Table 3. The comparison of Mean ADC values of presumed non metastatic vertebrae and hyperintens metastatic vertebrae seen on T 2 W STIR images

	Metastases ADC values	Degenerative ADC values	Number of met
C1	1,51±0,14 x 10 ⁻³ *	0,88±0,23 x 10 ⁻³	5
C2	1,39±0,30 x 10 ⁻³ *	0,91±0,27 x 10 ⁻³	6
C3	1,23±0,35 x 10 ⁻³ *	0,90±0,27 x 10 ⁻³	6
C4	1,23±0,37 x 10 ⁻³ *	0,89±0,24 x 10 ⁻³	7
C5	1,22±0,24 x 10 ⁻³ *	0,87±0,25 x 10 ⁻³	6
C6	1,49±0,18 x 10 ⁻³ *	0,80±0,24 x 10 ⁻³	6
C7	1,29±0,17 x 10 ⁻³ *	0,76±0,27 x 10 ⁻³	7
T1	0,93±0,30 x 10 ⁻³ *	0,60±0,21 x 10 ⁻³	4
T2	1,33±0,31 x 10 ⁻³ *	0,59±0,17 x 10 ⁻³	6
T3	1,25±0,33 x 10 ⁻³ *	0,55±0,19 x 10 ⁻³	7
T4	1,20±0,23 x 10 ⁻³ *	0,56±0,18 x 10 ⁻³	8
T5	1,13±0,21 x 10 ⁻³ *	0,58±0,18 x 10 ⁻³	8
T6	1,26±0,41 x 10 ⁻³ *	0,59±0,19 x 10 ⁻³	7
T7	1,37±0,30 x 10 ⁻³ *	0,62±0,17 x 10 ⁻³	6
T8	1,32±0,41 x 10 ⁻³ *	0,63±0,25 x 10 ⁻³	8
T9	1,28±0,35 x 10 ⁻³ *	0,62±0,26 x 10 ⁻³	7
T10	1,16±0,30 x 10 ⁻³ *	0,61±0,24 x 10 ⁻³	6

T11	1,37±0,16 x 10 ⁻³ *	0,61±0,22 x 10 ⁻³	7
T12	1,18±0,30 x 10 ⁻³ *	0,64±0,18 x 10 ⁻³	8
L1	1,11±0,27 x 10 ⁻³ *	0,65±0,19 x 10 ⁻³	9
L2	1,20±0,41 x 10 ⁻³ *	0,69±0,23 x 10 ⁻³	9
L3	1,12±0,42 x 10 ⁻³ *	0,70±0,18 x 10 ⁻³	12
L4	1,18±0,35 x 10 ⁻³ *	0,72±0,17 x 10 ⁻³	12
L5	1,28±0,35 x 10 ⁻³ *	0,76±0,30 x 10 ⁻³	14
S1	0,98±0,33 x 10 ⁻³ *	0,71±0,16 x 10 ⁻³	7

* $p < 0.05$

Whole body bone scintigraphy has been determined 167 metastatic vertebrae in 21 patients. 164 of 167 vertebral metastases were osteoblastic nature. The comparison of ADC values of osteoblastic metastases and degenerative vertebrae was prefeded (table 4). All vertebral levels difference of ADC values were statistically significant.

Table 4. The comparison of ADC values of osteoblastic metastases and degenerative vertebrae

	Osteoblastic metastases	Degeneratif ver	
	ADC values	ADC values	Number of met
C1	1,51±0,14 x 10 ⁻³ *	0,88±0,23 x 10 ⁻³	4
C2	1,48±0,14 x 10 ⁻³ *	0,92±0,28 x 10 ⁻³	4
C3	1,37±0,31 x 10 ⁻³ *	0,90±0,26 x 10 ⁻³	5
C4	1,28±0,37 x 10 ⁻³ *	0,90±0,26 x 10 ⁻³	6
C5	1,30±0,16 x 10 ⁻³ *	0,87±0,25 x 10 ⁻³	4
C6	1,48±0,18 x 10 ⁻³ *	0,80±0,24 x 10 ⁻³	5
C7	1,22±0,32 x 10 ⁻³ *	0,77±0,27 x 10 ⁻³	7
T1	0,95±0,25 x 10 ⁻³ *	0,60±0,21 x 10 ⁻³	4
T2	1,35±0,30 x 10 ⁻³ *	0,56±0,14 x 10 ⁻³	4
T3	1,16±0,25 x 10 ⁻³ *	0,55±0,19 x 10 ⁻³	5
T4	1,16±0,21 x 10 ⁻³ *	0,56±0,18 x 10 ⁻³	8
T5	1,00±0,19 x 10 ⁻³ *	0,69±0,18 x 10 ⁻³	8
T6	1,12±0,49 x 10 ⁻³ *	0,60±0,19 x 10 ⁻³	7
T7	1,18±0,43 x 10 ⁻³ *	0,61±0,17 x 10 ⁻³	6
T8	1,34±0,43 x 10 ⁻³ *	0,60±0,22 x 10 ⁻³	8
T9	1,20±0,42 x 10 ⁻³ *	0,58±0,21 x 10 ⁻³	7
T10	0,98±0,32 x 10 ⁻³ *	0,59±0,25 x 10 ⁻³	6
T11	1,24±0,36 x 10 ⁻³ *	0,60±0,22 x 10 ⁻³	7
T12	1,27±0,23 x 10 ⁻³ *	0,65±0,20 x 10 ⁻³	8
L1	1,16±0,30 x 10 ⁻³ *	0,67±0,21 x 10 ⁻³	8

L2	1,33±0,41 x 10 ⁻³ *	0,68±0,19 x 10 ⁻³	8
L3	1,20±0,39 x 10 ⁻³ *	0,69±0,18 x 10 ⁻³	12
L4	1,03±0,30 x 10 ⁻³ *	0,72±0,18 x 10 ⁻³	10
L5	1,28±0,39 x 10 ⁻³ *	0,73±0,20 x 10 ⁻³	10
S1	0,97±0,31 x 10 ⁻³ *	0,71±0,16 x 10 ⁻³	6

* $p < 0.05$

The mean area of ROI that is used in ADC map images was 103,4± 25,44mm²

Discussion;

The purpose of this study was to evaluate by DW MRI the presence of vertebral metastasis in patients with known primary malignant disease. DW MRI findings including diffusion restriction and changes at ADC value were assessed and correlated with the results of bone scintigraphy and STIR MRI sequence which was used as a reference test to detect vertebral metastasis.

MRI is high sensitive technique to evaluate bone metastasis (15-20). Previous studies it was reported whole body MRI with STIR sequence is more sensitive diagnosis modality compared with bone scintigraphy (21-23). 188 vertebral metastases in 22 patients were displayed by STIR MRI sequence, whole body bone scintigraphy was able in diagnosing 21 patients by determining metastases in 167 vertebrae.

In recent years, DW MRI sequences are used characterization of bone lesions (11, 13, 25, 26, 27, 29, 30). Notably discrimination of osteoporotic fractures from pathological fractures (83-89). Scarcely the studies determining metastasis of vertebral column with DW MRI sequence are rare. Vertebral column of 40 patients are assessed with T2 STIR MRI, DW MRI and Whole bone scintigraphy.

Hypothesis of imaging malign tumoral infiltration of bone marrow with DW MRI is selluler structure associated with tumorous tissue acts to restrict water mobility, thereby decreasing diffusivity (27). According to the intravoxel incoherent motion (IVIM) theory (43), MR signal attenuation in a voxel or ROI in presence of magnetic field gradients is due to combined effects of diffusion and perfusion. Diffusion effect associated with water diffusing within intracellular and extracellular spaces, perfusion effect associated with blood flowing within capillaries. DWI of the vertebral column is strongly depends on the sequence type used and even more on the choice of sequence parameters because of the complex anatomy and the different physical characteristics of tissue components (12). Baur et al. (40) reported in malign fractures the reduction of extracellular volume in densely packed tumorous tissue might lead to a decrease in apparent diffusion coefficient and, therefore, diffusion restriction occurs, osteoporotic fractures increase diffusion of interstitial water. Le Bilhan et al. (42), notify in pathologic fractures a mixture of interstitial edema and cell infiltration occurs and may reduce the specificity of diffusion-weighted imaging. Chan et al (30), apprise DW imaging should be useful in differentiating between vertebral body fractures caused by malignant and benign. Castillo et al. (28) found that DWI offered no additional value in making a diagnosis, while Spuentrup et al (27) found that DWI provided excellent distinction between benign and malign fractures. The result of researches about benign and malign infiltration of bone marrow with DWI are incongruous. But all these researches different b values and DWI sequences were used. Yeung et al (41) reported that DWI signals occupied by low b values is related with perfusion effect and controversially high b values is related with diffusion effect. In our study to reduce perfusion effect we used high b value (600 sn/mm²). 167 of 188 metastatic vertebrae focal or diffuse diffusion restriction was determined. The sensitivity of diffusion restriction to show malign infiltration was 88 %, specificity 96,4%.

Four main MRI sequences are used to get DW images. These are steady-state free precession (SSFP), spin echo (SE) and stimulated echo (STE), single shot echo planar imaging (SSEPI) ve turbo spin echo (TSE) sequences (rapid acquisition with relaxation enhancement (RARE) / Half Fourier acquired single shot turbo spin echo (HASTE)) (12). Spin echo (SE) and stimulated echo (STE) sequences have high signal/noise

ratio and are not effected from susceptibility artifacts. SE and STE sequences suffer from motion artifacts. The large acquisition times of SE sequences also represent a great disadvantage for DWI of bone marrow pathologies (44, 46). SSFP each voxel of the image has a different b value. Thus, no global b value can be given and no apparent diffusion coefficient (ADC) maps can be calculated without knowledge of the accurate relaxation maps and flip angle distribution across the slice (42, 47). Echo-planar imaging is also certainly the best method for quantifying diffusion, because diffusion and relaxation effects contribute separately to the MR imaging signal and can be easily separated (42). The main trade-off of the EPI puls sequence is that it is very sensitive to magnetic susceptibility effects, resulting in geometric distortion artefacts that tend to be more severe with increasing b value. The geometric distortin can be reduced by using high receiver bantwidth, using a large field of view, acquiring thick slice and using a radiofrequency coil of cylindrical geometry, such as body coil. Up until now DW-MRI stuies b value change between 0-1000 sn/mm². To reduce image distribution and perfusion effect we used b value 600 sn/mm², a large field of view (FOV) (40cm) ve kalthick slice (8mm). The image quality and measurement with ROI of ADC values we have no diagnostic limitation or difficulty.

The diffusivity in tissue is usually called the apperant diffusion coefficient (ADC). Tissues with the same ADC but different T2 relaxation times appear in a DWI image with different intensities (T2-shine-through effect) (12). ADC is an artificial parameter that reflects both molecolar diffusion of water and microcirculation of blood in capillaries perfusion (24, 42, 43). Red bone marrow ADC values are higher than yellow bone marrow (13). The conversion of hematopoetic to fatty marrow is known to correlate with a physiologic decrease in intramedullary blood flow (45). Nonomura et al. (45) have demonstrated that the ADC of bone marrow is related to its cellularity. In their work they find a positive correlation between histologically confirmed hypercellular, normocellular, and hypocellular bone marrow with the ADC. Chan et al (30) reported that the ADC values of malign vertebral body fractures are higher than normal vertebrae. Previous researchers did not take into account the effect of perfusion when they speculated that tumor related hyperscellularity leads to a decrease or no change in the ADC of bone marrow (28, 33). The ADC values of red and yellow bone marrow are different. The reason for ADC values of cellular bone marrow (hematopoetic or tumor infiltration) being significantly higher than those of less celluler marrow is not clear. Perfusion effect seems the major reason, as more blood supply and microcirculation are likely when active hematopoetic cells are abundant in the marrow (45). In our study the mean ADC values of metastatic bone marrow was greater than that of normal adult marrow.

Vertebral metastases after radiotherapy show hipointensity on DWI (14). A possible explanation for hipointense metastasis of the vertebral column after therapy is that necrosis of tumor cells and bone marrow elements leads to an increased extrcellular volume fraction. Because of this we eliminate these group of patients from our study.

Bone scanning, however, is the most widely used and the most practical and cost effective screenign technique for assessing the entire skeleton for bone metastasis. However, a variable false-negative rate occurs in certain location such as the spine and in lesions confined to bone marrow(3, 31). Detection of vertebral metastases was shown to depend on the size of lesion and their location. Lesion less than 2 cm and intramedullary lesions are not likely to be detected compared to sub-cortical and transcortical lesions since cortical involvement is likely to be cause of positive findings on bone scannign of vertebral metastases (3, 32). In this group 188 vertabral metastases were displayed by STIR MRI sequence as hyperintens lesions and ADC values were seen to be increased in 183 of 188 metastatic vertebrae. On the other hand, diffusion restriction was determined in 166 of 188 metastatic vertebrae. Whole body bone scintigraphy was able in diagnosing 21 of 40 patients by determining metastases in 167/188 vertebrae.

Due to the high sensitivity and specificity of DW MRI in determining vertebral metastasis without the need to use contrast media and ionizing radiation, DW MRI could be a safe and preferential modality in screening patients with suspected vertebral metastasis.



REFERENCES

1. Doğan H. Metastatik omurga tümörleri histopatogenezi. *Türk Omurga Cerrahisi Dergisi* 2007; 18: 35-54.
2. Boland PJ, Lane JM, Sunderasan N. Metastatic disease of the spine. *Clin Orthop Relat Res* 1982; 169: 95-102.
3. Elgazzar AH. Neoplastic bone disease. In: Elgazzar AH, editor. *Orthopedic Nuclear Medicine With a Foreword by Edward B. Silberstein* Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2004: 143-182.
4. Bhalla SK. Metastatic disease of spine. *Clin Orthop Relat Res* 1970; 73: 52-60.
5. Johnston AD. Pathology of metastatic tumors in bone. *Clin Orthop Relat Res* 1970; 73: 8-32.
6. Kaya T. Kemik iliği. Editör: Kaya T. *Kas iskelet-yumuşak doku radyolojisi*. Bursa: Nobel ve Güneş Kitap Evi, 2008: 613-616.
7. Rosenthal DI. Radiologic diagnosis of bone metastases. *Cancer* 1997; 80: 1595-607.
8. Ryback LD, Rosenthal DI. Radiological imaging for the diagnosis of bone metastases. *Q J Nucl Med*. 2001; 45: 53-64.
9. Berker C, Durdağ E, Tönge M. Metastatik spinal tümörler. *Türk Nöroşirürji Derneği Spinal ve Periferik Sinir Cerrahisi Öğretim ve Eğitim Grubu Bülteni Temmuz* 2007; 36: 9-16.
10. Coleman R. Incidence and distribution of bone metastases. In: Diel I J, Kaufmann M, Bastert G, editors. *Metastatic Bone Disease*, Berlin: Springer-Verlag Limited, 1994: 20-31.
11. Baur A, Dietrich O, Reiser M. Diffusion-weighted imaging of bone marrow: current status. *Eur Radiol* 2003; 13: 1699-1708.
12. Raya JG, Dietrich O, Raiser MF, Baur-Melnyk A. Methods and applications of diffusion imaging of vertebral bone marrow. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24: 1207-20.
13. Ward R, Caruthers S, Yablon C, Blake M, Masi M, Eustace S. Analysis of diffusion changes in posttraumatic bone marrow using navigator-corrected diffusion gradients. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 731-4.
14. Buyn WM, Shin SO, Chang Y, Lee SJ, Finsterbusch J, Frahm J. Diffusion-weighted MR imaging of metastatic disease of the spine: assessment of response to therapy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 906-12
15. Flickinger FW, Sanal SM. Bone marrow MRI: techniques and accuracy for detecting breast cancer metastases. *Magn Reson Imaging* 1994; 12: 829-35.
16. Söderlund V. Radiological diagnosis of skeletal metastases. *Eur Radiol* 1996; 6: 587-95.
17. Layer G, Jarosch K. Magnetic resonance tomography of the bone marrow for the detection of metastases of solid tumors. *Radiologe* 1992; 32: 502-8.
18. Walker R, Kessar P, Blanchard R, Dimasi M, Harper K, DeCarvalho V, et al. Turbo-STIR magnetic resonance imaging as a whole body screening tool for metastases in patient with breast carcinoma: preliminary clinical experience. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11: 343-50.
19. Steinborn M, Tiling R, Heuck A, Brügel M, Stabler A, Reiser M. Diagnosis of bone marrow metastases with MRT. *Radiologe* 2000; 40: 826-34.
20. Steinborn M, Heuck A, Tiling R, Brügel M, Stabler A, Gauger L, et al. Whole-body bone marrow MRI in patients with metastatic disease to the skeletal system. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 123-9.



21. Tamada T, Nagai K, Iizuka M, Imai S, Kajihara Y, Yamamoto S, et al. Comparison of whole-body MRI imaging and bone scintigraphy in detection of bone metastases from breast cancer. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 2000; 60: 249-54.
22. Engelhard K, Hollenbach HP, Wohlfart K, von Imhoff E, Fellner FA. Comparison of whole-body MRI with automatic moving table technique and bone scintigraphy for screening for bone metastases in patients with breast cancer *Eur Radiol* 2004; 14: 99-105.
23. Gosfield E 3rd, Alavi A, Kneeland B. Comparison of radionuclide bone scans and magnetic resonance imaging in detecting spinal metastases. *J Nucl Med* 1993; 34: 2191-8.
24. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161: 401-7.
25. Baur A, Stähler A, Brünig R, Bartl R, Krödel A, Reiser M, et al. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology*. 1998; 207: 349-56.
26. Baur A, Huber A, Ertl-Wagner B, Dürr R, Zysk S, Arbogast S, et al. Diagnostic value of increased diffusion weighting of a steady-state free precession sequence for differentiating acute benign osteoporotic fractures from pathologic vertebral compression fractures. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001; 22: 366-72.
27. Spuentrup E, Buecker A, Adam G, van Vaals JJ, Guenther RW. Diffusion-weighted MR imaging for differentiation of benign fracture edema and tumor infiltration of the vertebral body. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176: 351-8.
28. Castillo M, Arbelaez A, Smith JK, Fisher LL. Diffusion-weighted MR imaging offers no advantage over routine noncontrast MR imaging in the detection of vertebral metastases. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000; 21: 948-53.
29. Zhou XJ, Leeds NE, McKinnon GC, Kumar AJ. Characterization of benign and metastatic vertebral compression fractures with quantitative diffusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002; 23:165-70.
30. Chan JH, Peh WC, Tsui EY, Chau LF, Cheung KK, Chan KB, et al. Acute vertebral body compression fractures: discrimination between benign and malignant causes using apparent diffusion coefficients. *Br J Radiol*. 2002; 75: 207-14.
31. Wang J, Takashima S, Takayama F, Kawakami S, Saito A, Matsushita T, et al. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology*. 2001; 220: 621-30.
32. Blanco R, Ahvenjarvi L, Jauhiainen J, Oikarinen J, Siniluoto T, Tervonen O. Diffusion imaging in vivo in skeletal muscle tissue and correlation to the arteriosclerosis of the lower extremities. In: *Proceedings of the 7th Annual Meeting of ISMRM, Philadelphia, PA, USA, 1999*.
33. Baur A, Stabler A, Brunig R. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology* 1998; 207: 349-356.
34. Baur A. Differentiation of benign and malignant compression fractures. In: *Proceedings of the 37th Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology (ASNR), San Diego, CA, USA, 1999*.
35. Bammer R, Fazekas F, Augustin M, Simbrunner J, Strasser-Fuchs S, Seifert T, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the spinal cord. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000; 21: 587-91.
36. Nakagawa K, Sakuma H, Ishikawa Y. Vertebral compression fractures: differentiation between benign and malignant lesions with diffusion-weighted single-shot echo planar MR imaging. In: *Proceedings of the 8th Annual Meeting of ISMRM, Denver, CO, USA, 2000*.



37. Baur A, Huber A, Ertl-Wagner B, Dürr R, Zysk S, Arbogast S, et al. Diagnostic value of increased diffusion weighting of a steady-state free precession sequence for differentiating acute benign osteoporotic fractures from pathologic vertebral compression fractures. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001; 22: 366-72.
38. Spuentrup E, Buecker A, Adam G, van Vaals JJ, Guenther RW. Diffusion-weighted MR imaging for differentiation of benign fracture edema and tumor infiltration of the vertebral body. *AJR Am J Roentgenol.* 2001; 176: 351-8.
39. Baur A, Huber A, Dürr HR, Nikolaou K, Stäbler A, Deimling M, et al. Differentiation of benign osteoporotic and neoplastic vertebral compression fractures with a diffusion-weighted, steady-state free precession sequence. *Rofo.* 2002; 174: 70-5.
40. Baur A, Stabler A, Bruning R, Bartl R, Krodel A, Reiser M, et al. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology.* 1998; 207: 349-56.
41. Yeung DK, Wong SY, Griffith JF, Lau EM. Bone marrow diffusion in osteoporosis: evaluation with quantitative MR diffusion imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2004; 19: 222-8.
42. Le Bihan DJ. Differentiation of benign versus pathologic compression fractures with diffusion-weighted MR imaging: a closer step toward the "holy grail" of tissue characterization. *Radiology.* 1998; 207: 305-7.
43. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology.* 1988; 168: 497-505.
44. Ordidge RJ, Helpert JA, Qing ZX, Knight RA, Nagesh V. Correction of motional artifacts in diffusion-weighted MR images using navigator echoes. *Magn Reson Imaging.* 1994; 12: 455-60.
45. Nonomura Y, Yasumoto M, Yoshimura R, Haraguchi K, Ito S, Akashi T, et al. Relationship between bone marrow cellularity and apparent diffusion coefficient. *J Magn Reson Imaging.* 2001; 13: 757-60.
46. Anderson AW, Gore JC. Analysis and correction of motion artifacts in diffusion weighted imaging. *Magn Reson Med.* 1994; 32: 379-87.
47. Baur A, Huber A, Ertl-Wagner B, Dürr R, Zysk S, Arbogast S, et al. Diagnostic value of increased diffusion weighting of a steady-state free precession sequence for differentiating acute benign osteoporotic fractures from pathologic vertebral compression fractures. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001; 22: 41-2.



Presentation ID / Sunum No= 99

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0009-6482-9946

| 285

Kuminaldehitin İsoproterenol İle İndüklenen Testis Hasarına Etkisinin Değerlendirilmesi

Arş. Gör. Dr. Lalezar Begüm KOÇKAN¹, Arş. Gör. Dr. Ülkü Elif Özdemir²,
Doç. Dr. Eray ÖZGÜN³, Arş. Gör. Dr. Mervenur BARAKLI KOCABAŞ⁴, Yüksek Biyolog
Ebru GÖNCÜ⁵, Dr. Öğr. Üyesi Özlem DELEN⁶

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı,
begumkockan@outlook.com, ORCID: 0009-0009-6482-9946

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı,
ulkuelifozdemir@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8084-4454

³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,
drozgune@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-6744-1519

⁴Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,
mervenurbarakli@trakya.edu.tr, ORCID: 0009-0000-4470-0111

⁵Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı,
ebrugoncu@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-4810-6336

⁶Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı,
dr.ozlemdelen@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5652-2658

Özet

İsoproterenol (ISO), sentetik bir katekolamin ve non-selektif bir beta-agonisttir. ISO uygulaması, testosteron seviyelerinde azalmaya ve testislerde zararlı morfolojik değişikliklere yol açabilmektedir. Kuminaldehit (KuA), anti-mikrobiyal, anti-fungal, anti-inflamatuvar, anti-oksidan, anti-karsinojenik ve güçlü anti-diyabetik özellikleri olan doğal bir aldehittir. Çalışmamızın amacı; ISO uygulanarak testis hasarı oluşturulan sıçanlarda KuA'nın etkisini araştırmaktır. Çalışmamızda; 18 adet, 2,5-3 aylık erkek, Wistar albino sıçan üç eşit gruba ayrıldı: kontrol grubuna (n=6); deneyin 7 günü boyunca KuA'nın çözücüsü (% 0.4 tween-80 içeren serum fizyolojik-SF) ve deneyin 6. ve 7. günleri ISO çözücüsü (SF) intraperitoneal (ip.) olarak verildi. İsoproterenol (ISO) grubuna (n=6); deneyin 7 günü boyunca KuA'nın çözücüsü ve deneyin 6. ve 7. günleri 85 mg/kg ISO ip. olarak verildi. İsoproterenol+Kuminaldehit (ISO+KuA) grubuna (n=6) ise; deneyin 7 günü boyunca 50 mg/kg KuA çözdürülerek verildi ve deneyin 6. ve 7. günleri 85 mg/kg ISO ip. olarak uygulandı. Son ISO uygulamasından 24 saat sonra sıçanlar 10 mg/kg rompun ve 50 mg/kg ketamin anestezisi altında testis dokuları alınarak sakrifiye edildi. Epididimleri alınarak sperm analizleri (sperm konsantrasyonu, sperm canlılığı ve anormal sperm yüzdesi) yapıldı. Histopatolojik değerlendirme için testis dokularına hematoksilin-eosin (H-E) boyama yapıldı. Kontrol grubu histopatolojik olarak değerlendirildiğinde, testislerin normal histolojik organizasyonda olduğu görüldü. ISO grubunda; semifer tübüllerde vakuolizasyon, ayrılma ve dökülme bulgularının olduğu gözlemlendi. ISO grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında histopatolojik skorda anlamlı derecede artış bulundu (p<0,05). ISO+KuA grubunda ise ISO grubuna göre patolojik bulgularda düzelmeye gözlenmekle birlikte histopatolojik skorda anlamlı derecede azalma gözlemlendi (p<0,05). Sperm parametreleri değerlendirildiğinde; kontrol grubuna kıyasla ISO grubunda sperm



konsantrasyonunda ve canlılığında anlamlı derecede azalma olduğu ve anormal sperm yüzdelerinde anlamlı derecede artış olduğu saptandı ($p<0,05$). ISO+KuA grubunda ise sperm konsantrasyonu ve sperm canlılığında ISO grubuna kıyasla anlamlı derecede artış ile birlikte anormal sperm yüzdelerinde anlamlı derecede düzelme olduğu bulundu ($p<0,05$). Sonuç olarak, kuminaldehitin ISO ile indüklenen testis hasarını önlemeye yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İsoptererenol, Akut Testis Hasarı, Kuminaldehit

| 286

Evaluation of the Effect of Cuminaldehyde On Isoproterenol-Induced Testicular Damage

Abstract

The aim of our study was to investigate the effect of KuA in rats with testicular damage induced by ISO administration. In our study; 18 male, Wistar albino rats, 2.5-3 months old, were divided into three equal groups: Control group (n=6); KuA solvent was given for 7 days and ISO solvent-SF was given intraperitoneally on the 6th and 7th days of the experiment. ISO group (n=6); KuA solvent was administered for 7 days and 85 mg/kg ISO was administered ip. on the 6th and 7th days of the experiment. To the ISO+KuA group (n=6); 50 mg/kg KuA was administered dissolved for 7 days and 85 mg/kg ISO was administered ip. on the 6th and 7th days. 24 hours after the last ISO administration, rats were sacrificed by taking testicular tissues under 10 mg/kg rompun and 50 mg/kg ketamine anesthesia. Epididymises were taken and sperm analyses were performed. Hematoxylin-eosin staining was performed on testicular tissues. When the control and KuA groups were evaluated histopathologically, it was seen that the testes had normal histological organization. In the ISO group; vacuolization, separation and sloughing were observed in the seminiferous tubules. When the ISO group was compared with the control group, a significant increase in the histopathological score was found ($p<0,05$). In the ISO+KuA group, although there was improvement in pathological findings, a significant decrease in the histopathological score was observed ($p<0,05$). It was found that there was a significant decrease in sperm count and vitality in the ISO group compared to the Control group, and a significant increase in abnormal sperm percentages ($p<0,05$). In the ISO+KuA group, there was a significant increase in sperm count and sperm vitality compared to the ISO group, and a significant improvement in abnormal sperm percentages ($p<0,05$). In conclusion, it is thought that cuminaldehyde may help prevent ISO-induced testicular damage.

Keywords: Isoproterenol, Acute Testicular Damage, Cuminaldehyde

Giriş

İsoptererenol (ISO) sentetik bir katekolamin, non-selektif bir beta-agonisttir. Geçici iskemik olaylar yoluyla miyokardiyal hasarı indüklemek için kullanılmaktadır (1). Serbest radikallerdeki artış ve/veya antioksidan savunmalardaki azalma ile indüklenen oksidatif stres, katekolaminler tarafından indüklenen modeller de dahil olmak üzere çeşitli kardiyotoksikite modellerinde raporlanmıştır (2). ISO ile indüklenen miyokard enfarktüsü (MI) hayvan modellerinde, reaktif oksijen türleri (ROS) oluşumu ve oksidatif stres artışı bildirilmektedir (3). Yapılan çalışmalarda; ISO uygulamasının testosteron seviyelerinin azalmasına ve testislerde zararlı morfolojik değişikliklere katkıda bulunduğu, 1 mg/kg ISO enjeksiyonun, antioksidan olan glutatyon üretimini azaltarak testislerde ve semende oksidatif stresin neden olduğu testis hasarına yol açtığı gösterilmiştir (1,4). ISO'nun neden olduğu testis hasarı, süperoksit dismutaz aktivitesinin eksikliğinin söz konusu olduğu derin adrenoseptör uyarımını takiben oksidatif strese atfedilir (2,5).

Üreme sisteminin sağlığını ve testis fonksiyonunu tehdit eden sorunların çoğu serbest radikal kaynaklı oksidatif stresle ilişkilidir (6). Üreme fonksiyonu açısından oksidatif stres, zarla ilgili çoklu doymamış

yağ asitlerini hedef alarak hücre zarlarına hasar verebilir. Testis hücre zarı çoklu doymamış yağ asitleri açısından zengindir; bu nedenle testis, ROS kaynaklı hasara karşı oldukça savunmasızdır (7). Testiste aşırı ROS oluşumu; sperm konsantrasyonunu ve canlılığını azaltarak, spermatozoa morfolojisini değiştirerek testisi olumsuz etkiler. Seminifer tübüllerdeki spermatogenik epitel, ROS saldırısına duyarlı doymamış yağ asitleri içerir. Testis gibi yüksek metabolizma ve hücre replikasyon oranlarına sahip bir dokuda oksidatif stres özellikle zarar verici olabilir ve bu da dokunun antioksidan kapasitesini çok önemli hale getirir (4).

Kuminaldehit (4-izopropilbenzaldehit, KuA) doğal bir aldehit organik bileşiktir. KuA; uçucu kimyon (*Cuminum cyminum*) yağlarının diyet, biyolojik aktivite ve tıbbi etkilerinden sorumlu olan ana bileşiktir. KuA'nın; anti-mikrobiyal, anti-fungal, anti-inflamatuvar, anti-oksidan, anti-karsinojenik ve güçlü anti-diyabetik etkiye sahip olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (8,9). Kimyon, Apiaceae familyasına ait yaygın bir aromatik bitkidir (10). *Cuminum cyminum*; Pakistan-Hindistan alt kıtası, İran, Mısır, Türkiye, Kuzey Afrika ve Asya'da yetiştirilmektedir (11). Kimyon tohumlarını inceleyen araştırmacılar, bunların önemli oranda radikal temizleyici aktivite gösteren fenolik bileşikler içerdiğini bildirmişlerdir (12).

Bu çalışmanın amacı, isoproterenol uygulanarak testis hasarı oluşturulan sıçanlarda kuminaldehitin etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Deney Planı

Çalışmamız için, Trakya Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı. Trakya Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Biriminde üretilen, standart laboratuvar koşullarında (22±1 C oda sıcaklığı, %60 nem oranı, 12 saat aydınlık/ karanlık ritmi) yaşayan, ağırlıkları 250-300 g arasında değişen, aynı biyolojik ve fizyolojik özelliklere sahip 2-3 aylık, 18 adet Wistar Albino erkek sıçan rastgele seçildi. Altışar hayvan içeren üç grup oluşturuldu.

1. Kontrol grubu: Deneyin 7 günü boyunca kuminaldehitin çözücüsü olarak kullanılan % 0.4 tween-80 içeren serum fizyolojik ve deneyin 6. ve 7. günleri isoproterenolün çözücüsü olarak kullanılan serum fizyolojik intraperitoneal olarak uygulanmıştır. (n=6)

2. İsopterenerol (ISO) grubu: Deneyin 7 günü boyunca kuminaldehitin çözücüsü olarak kullanılan % 0.4 tween-80 içeren serum fizyolojik ve deneyin 6. ve 7. günleri 85 mg/kg isoproterenol intraperitoneal olarak uygulanmıştır. (n=6)

3. İsopterenerol+Kuminaldehit (ISO+KuA) Grubu: Deneyin 7 günü boyunca % 0.4 tween-80 içeren serum fizyolojikte çözülen 50 mg/kg kuminaldehit ve deneyin 6. ve 7. günleri 85 mg/kg isoproterenol intraperitoneal olarak uygulanmıştır. (n=6)

Son isoproterenol uygulamasından 24 saat sonra, ksilazin-ketamin (Basilazin-baVET/Börsensel-Almanya-Ketasol-Richter Pharma ag/Wels-Avusturya) anestezisi altında servikal dislokasyon yöntemiyle hayvanlar sakrifiye edildi ve karın bölgeleri açılarak testis dokuları çıkarıldı. Çıkarılan testis doku örneklerine histolojik ve morfolojik incelemeler için rutin doku takip işlemleri uygulandı. Aynı zamanda sperm parametrelerini değerlendirebilmek amacıyla epididim dokuları alındı.

Histolojik Değerlendirme

Işık mikroskopik incelemeler için, testis doku örnekleri %10 nötral formaldehit içinde sabitlendi. Rutin takip aşamaları sırasında yükselen alkol serilerinde sudan arındırıldı, toluen içinde şeffaflandırıldı ve parafine gömülerek doku blokları elde edildi. Genel testis yapısını ve histolojisini değerlendirmek amacıyla parafin bloklardan 5 mikrometre (µm) kalınlığında alınan testis kesitleri hematoksilin eozin (H+E) ile boyandı. Testis hasarı H+E boyalı kesitlerden ışık mikroskobu altında histopatolojik olarak

değerlendirildi. Histopatolojik skor; vakuolizasyon, ayrılma ve spermatogonyal seri hücrelerinde dökülme bulguları gösteren tübüllerin yüzdeleri hesaplanarak belirlendi (13). Bulgular değişik büyütme (x100, x200 ve x400) fotoğraflandırdı (Olympus BX51, DP20 dijital kamera sistemi, Tokyo, Japonya).

Sperm Analizi

Sperm konsantrasyonu, motilitesi, morfolojisi ve canlılığını değerlendirebilmek için epididimin kaudal kısmı alt ve üst uçlarından kesildi ve bir petri kabına alınarak 5ml SF içinde parçalara ayrıldı. Spermilerin çıkması için inkübatörde bekletildi. Elde edilen süspansiyon semen olarak kabul edildi (Aksu EH, 2016) ve sperm analizi gerçekleştirildi. Sperm morfolojisini analiz etmek için SperMac boyası ile boyandı. Sperm, normal ve anormal (baş, boyun veya kuyruk anomalisi olanlar) olarak sınıflandırıldı. Sperm canlılığını belirlemek için eozin-nigrosin boyama yöntemi kullanıldı (14).

İstatistiksel Analiz

Deneklere ait veriler SPSS 24.0 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA) programı kullanılarak analiz edildi. Elde edilen sonuçlar ortalama \pm standart sapma (SD) ve minimum-maksimum (min-max) değer olarak verildi ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm deneklere ait verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren veriler, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi. Gruplar arası anlamlı fark tespit edildiğinde, ikili karşılaştırmalarda grup varyanslarının homojenliğine göre Tukey ya da Tamhane çoklu karşılaştırma testleri kullanıldı. Normal dağılıma uymayan veriler için değerlendirme Kruskal Wallis testi ile yapıldı. Gruplar arası anlamlı fark saptandığında ikili karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi kullanıldı ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı.

Bulgular

Histolojik Bulgular

Deneyimizin üç grubuna ait testis doku örneklerinin H+E boyalı preparatları, seminifer tübüllerin genel yapısı, tübül içerisindeki germinal seri hücrelerinin varlığı ve interstisyel sahanın görünümü göz önünde bulundurularak histolojik olarak değerlendirildi. Tüm gruplara ait seminifer tübül histolojik yapı değişikliklerinin belirlendiği skor sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Kontrol grubuna ait bulgular: Kontrol grubu testis doku kesitleri ışık mikroskobu altında incelendiğinde; dışta sıkı bağ dokudan oluşan tunika albuginea ile çevrili, düzgün sınırlı kapsül ve çok katlı germinal epitel ile döşeli seminifer tübüller normal görünümdeydi. Seminifer tübül duvarında yer alan germinal seri hücreleri düzenli dizilmiş ve normal bir organizasyon sergilemekteydi. Bunların yanı sıra, çoğu seminifer tübül lümeninde sperm hücreleri bulunmaktaydı. Ayrıca seminifer tübülün bazal membranının dış kısmında peritübüler myoid hücreler izlendi. İnterstisyel alanda bağ doku hücreleriyle birlikte Leydig hücreleri ve kan damarları normal histolojik yapıda gözlemlendi. Histolojik yapı değişiklikleri skorlama yöntemiyle değerlendirildiğinde kontrol grubundaki hayvanların seminifer tübüllerinin %90,26 oranında normal görünüme sahip oldukları belirlendi. Kalan yüzdeyi; ayrılan (%4,83), dökülen (%2,72), ve vakuolize (%4,40) tübüller oluşturmaktaydı (Tablo 1).

ISO grubuna ait bulgular: ISO grubu testis doku kesitleri ışık mikroskobu altında incelendiğinde; Seminifer tübüllerde germinal seri hücrelerinin organizasyonunda bozulma ve tübüllerde hücre kayıpları sonucu yer yer vakuolizasyona rastlandı (Şekil 1). Çoğu tübülde primer spermatositlerden itibaren bazal membrandan ayrılmalar izlendi (Şekil 1). Ayrıca hasarlı tübüllerin lümenlerine dökülmüş immatür germinal seri hücreleri gözlemlendi (Şekil 1). İnterstisyel alan incelendiğinde; kan damarlarında minimal veya orta derecede konjesyon, düzensizlik ve hücre kayıpları ile birlikte interstisyel ödem gözlemlendi. Hasarlı tübüller skorlandığında; ISO uygulanması sonucu vakuolize, ayrılan ve dökülen tübül yüzdelerinin sırasıyla %47,41, %21,18, %44,95 olarak gözlemlendi. Kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak arttığı belirlendi ($P < 0.05$, Tablo 1).

ISO+KuA grubuna ait bulgular: ISO+KuA grubu testis doku kesitleri ışık mikroskobu altında incelendiğinde, 7 günlük deney boyunca 50 mg/kg dozunda her gün uygulanan KuA tedavisinin ISO'nun oluşturduğu testis hasarını önlemede kısmen koruyucu etki gösterdiği saptandı. Bu etkiler değerlendirildiğinde; ISO uygulanan grupta saptanan seminifer epitel tübül epitelinde ayrılma, tübül lümeninde dökülmüş immatür hücrelerin bulunması ve vakuolizasyon gibi hasarlı seminifer tübül yüzdelерinin sırasıyla %14,32, %4,59, %11,52 olduğu ve ISO grubu ile kıyaslandığında anlamlı olarak gerilediği gözlemlendi (P<0,05, Tablo1, Şekil 1). Yine bu grupta normal görünümlü seminifer tübül yüzdesinin ISO grubuyla kıyaslandığında anlamlı olarak arttığı tespit edildi (p<0,05, Tablo1, Şekil 1). İnterstiyel alanda düzensizlik ve hücre kayıpları ile birlikte interstiyel ödemin ISO grubuna göre azaldığı, konjesyonun da gerilediği görüldü.

| 289

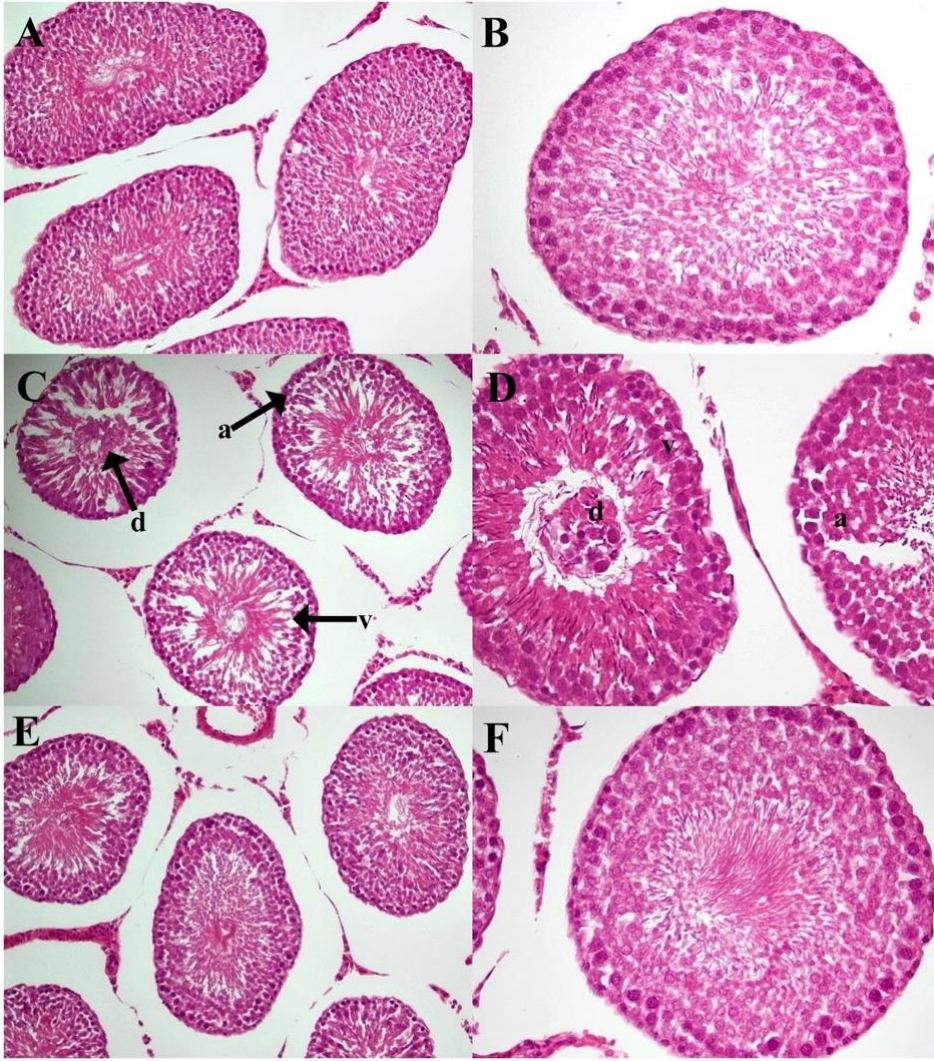
Tablo1. Kontrol ve deney gruplarında seminifer tübüllerin histolojik yapı değişikliklerinin karşılaştırılması

Seminifer Tübül Yüzdesi	Kontrol (n=6)	ISO (n=6)	ISO+KuA (n=6)	P Değeri
Normal	90,26±1,49 90,47(87,71-92,15)	37,34±5,43 ^a 37,91(30,51-44,23)	72,13±2,86 ^b 73,19(67,85-75,47)	0,000511
Ayrılma	4,83±1,83 5,24(1,78-7,01)	47,41±10,04 ^a 48,65(35,00-58,49)	14,32±2,90 ^b 14,64(9,43-17,85)	<0,001
Dökülme	2,72±1,00 2,59(1,75-3,84)	21,18±4,57 ^a 20,20(15,38-28,30)	4,59±1,26 ^b 4,09(3,50-6,77)	<0,001
Vakuolizasyon	4,40±1,53 5,04(1,88-5,88)	44,95±8,64 ^a 43,19(34,69-56,60)	11,52±1,63 ^b 11,53(9,43-14,28)	<0,001

Değerler ortalama ± SD ve/veya median (min-max) olarak verilmiştir.

^a p<0,05 kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

^b p<0,05 ISO grubu ile karşılaştırıldığında



Şekil 1. Testisin histopatolojik değerlendirilmesi. A ve B; Kontrol grubu, testis dokusu normal yapıda izlenmektedir. C ve D, ISO grubuna ait testis kesitlerinde ayrılma (a), dökülme (d), vakuolizasyon (v) görülmektedir. E ve F, ISO+KuA grubuna ait kesitlerde; ayrılma, dökülme ve vakuolizasyon bulgularında gerileme olduğu izlenmektedir (H+E Boyama, 200X ve 400x).

Sperm Analiz Bulguları

Sperm konsantrasyonu, canlılığı ve morfolojisine (anormal sperm yüzdesi) ait veriler Tablo 2’de özetlenmiştir.

Sperm konsantrasyonu değerlendirildiğinde; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ISO grubunda sperm konsantrasyonunda anlamlı derecede azalma gözlemlendi ($p<0.05$, Tablo 2). ISO verilen gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında KuA ile tedavi uygulanan grubun sperm konsantrasyonunda anlamlı derecede artış izlendi ($p < 0.05$, Tablo 2). Sperm canlılığı değerlendirildiğinde; ISO grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, ISO grubunda sperm konsantrasyonunda anlamlı derecede azalma tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 2). ISO grubu ile ISO+KuA grubu karşılaştırıldığında; KuA uygulamasının sperm canlılığını anlamlı derecede arttırdığı bulundu ($p<0.05$, Tablo 2). Sperm morfolojileri değerlendirildiğinde; ISO grubu ile kontrol grubunun anormal sperm yüzdeleri karşılaştırıldığında, ISO grubunda anlamlı derecede artış olduğu gözlemlendi ($p<0,05$, Tablo 2). ISO verilen gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında ise KuA tedavisi uygulanan grupta anormal sperm yüzdesinde anlamlı derecede azalma izlendi ($p<0.05$, Tablo 2). Kontrol ve ISO+KuA grupları arasında her dört parametre değerlendirildiğinde anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo 2).

| 291

Tablo 2. Kontrol ve deney gruplarının sperm konsantrasyonu, canlılık ve anormal sperm yüzdelinin karşılaştırılması

Parametre	Kontrol (n=6)	ISO (n=6)	ISO+KuA (n=6)	P değeri
Konsantrasyon (ml)	51,67±6,06	36,67±4,08 ^a	47,50±5,24 ^b	<0,001
	52,5(45-60)	37,5(30-40)	45(40-55)	
Canlılık (%)	89,67±4,08	58,33±7,53 ^a	84,00±5,06 ^b	0,002
	89(84-96)	60(50-70)	82(80-92)	
Anormal sperm (%)	9,00±1,67	12,33±2,34 ^a	8,67±2,07 ^b	0,013
	8(8-12)	12(10-16)	8(6-12)	

Değerler ortalama ± SD ve/veya median (min-max) olarak verilmiştir.

^a $p<0,05$ kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

^b $p<0,05$ ISO grubu ile karşılaştırıldığında

Tartışma

Seçici olmayan bir β -adrenerjik reseptör agonisti olan ISO; geçici iskemik olaylar yoluyla miyokardiyal hasarı indüklemek için kullanılır ve doku hasarının altında yatan mekanizmaların oksidan/antioksidan homeostaz dengesizliğinden ve hızlandırılmış inflamatuvar süreçlerden kaynaklandığı önceki çalışmalarda bildirilmiştir (1,2). Kuşkusuz, antioksidan kapasite miyokard enfarktüsünde azalmıştır ve bu da oksidatif stresin artmasıyla ilişkilidir. Lökositler ve anormal spermatozoa tarafından semende aşırı ROS oluşumu, erkek infertilitesinin önemli nedenleri olabilir (15,16). ROS üretimi ve antioksidan sistemler arasındaki dengesizlikler, üreme süreçlerini olumsuz etkileyen oksidatif strese neden olur (15).

Çalışmamız histopatolojik olarak değerlendirildiğinde, ISO grubunda testis seminifer tübül epitelinde ayrılma, vakuolizasyon ve hasarlı tübüllerin lümenlerine dökülmüş immatür germinal seri hücreleri gözlemlendi. İnterstisyel alanda damarlarda konjesyon ve ödem görüldü. ISO+KuA grubunda ise ISO

grubuyla kıyaslandığında bulgularda iyileşme görülerek histopatolojik hasarın anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ($p < 0.05$, Tablo 1). ISO ile indüklenen testis hasarı oluşturulan bir çalışma, bizim çalışmamızla uyumlu olarak benzer bulgular bildirmiştir (4). Bu hasar, dokudaki ROS artışı ve antioksidan dengesizliğine bağlanabilir.

Yapılan çalışmalar; hem oksidatif stresin hem de antioksidan enzim sistemindeki değişikliklerin üreme ve cinsel işlev bozukluğuna yol açan en önemli iki faktör olduğunu ortaya koymuştur (17). Erkek üreme sisteminde aşırı ROS artışı ve oksidatif stres, sperm parametrelerinde olumsuz değişikliklere ve infertiliteye neden olmaktadır (18). ISO kaynaklı oksidatif stresin; testis iltihabını ve hormonal dengesizliği teşvik ettiği, düşük testosteron konsantrasyonları ve testisler içindeki bozulmuş antioksidan kapasite ile karakterize olduğu ve bunun sonucunda olgun/olgunlaşmamış sperm oranında azalmaya yol açtığı bildirilmiştir (1).

Çalışmamızda, KuA'nın ISO ile indüklenen sperm parametreleri üzerine muhtemel koruyucu etkisini araştırmak amacıyla sperm analizi yapıldı. Çalışmamız; ISO uygulamasının sperm konsantrasyonu, canlılığı ve morfolojisi üzerine etkileri değerlendirildiğinde, ISO grubunda sperm konsantrasyonu ve canlılığında anlamlı derecede azalma ile morfolojik olarak anormal spermilerin ortalama yüzdesinde anlamlı bir artış olduğunu ortaya koydu ($p < 0.05$, Tablo 2). Bununla birlikte, KuA ile ön tedavinin, ISO uygulamasının spermatogenez parametreleri üzerindeki olumsuz etkilerini azalttığını kanıtladı. ISO ile indüklenen testis hasarında görülen sperm konsantrasyonu, canlılık ve anormal sperm yüzdeleri ile ilgili sonuçlarımız; literatürdeki benzer çalışma bulgularıyla örtüşmektedir (3). Sperm parametrelerinde saptadığımız iyileşme, KuA'nın anti-oksidan etkisine atfedilebilir. Ancak ileriki çalışmalarımızda dokudaki oksidatif stres düzeylerinin ve antioksidan kapasitenin biyokimyasal olarak ortaya koyulması planlanmaktadır.

Sonuç

KuA'nın, ISO ile indüklenen testis hasarında histolojik yapının korunmasında ve sperm parametrelerinin bozulmasının önlenmesinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. KuA'nın anti-oksidan etki göstererek testis hasarını azaltabileceği kamsındayız.

Kaynaklar

1. Osváth P, Szűcs M, Börzsei D, Szabó R, Lesi ZN, Turcsán Z, Veszelka M, Sebestyén J, Juhász B, Priksz D, Varga C, Pósa A. Andrological Aspects of Exercise: Moderate Swimming Protects against Isoproterenol Induced Testis and Semen Abnormalities in Rats. *Antioxidants* (Basel). 2022 Feb 22;11(3):436. doi: 10.3390/antiox11030436. PMID: 35326087; PMCID: PMC8944432.
2. Diaz-Muñoz M, Alvarez-Pérez MA, Yáñez L, Vidrio S, Martínez L, Rosas G, Yáñez M, Ramírez S, de Sánchez VC. Correlation between oxidative stress and alteration of intracellular calcium handling in isoproterenol-induced myocardial infarction. *Mol Cell Biochem*. 2006 Sep;289(1-2):125-36. doi: 10.1007/s11010-006-9155-1. Epub 2006 Jul 4. PMID: 16820956.
3. Ghanbarzadeh S, Garjani A, Ziaee M, Khorrami A. Effects of L-carnitine and coenzyme q10 on impaired spermatogenesis caused by isoproterenol in male rats. *Drug Res (Stuttg)*. 2014 Sep;64(9):449-53. doi: 10.1055/s-0033-1361103. Epub 2013 Nov 27. PMID: 24285403.
4. Cheng YS, Dai DZ, Dai Y. Testis dysfunction by isoproterenol is mediated by upregulating endothelin receptor A, leptin and protein kinase Cvarepsilon and is attenuated by an endothelin receptor antagonist CPU0213. *Reprod Toxicol*. 2010 Jul;29(4):421-6. doi: 10.1016/j.reprotox.2010.03.001. Epub 2010 Mar 20. PMID: 20307649.



5. Srivastava S, Chandrasekar B, Gu Y, Luo J, Hamid T, Hill BG, Prabhu SD. Downregulation of CuZn-superoxide dismutase contributes to beta-adrenergic receptor-mediated oxidative stress in the heart. *Cardiovasc Res.* 2007 Jun 1;74(3):445-55. doi: 10.1016/j.cardiores.2007.02.016. Epub 2007 Feb 20. PMID: 17362897.
6. Asadi N, Bahmani M, Kheradmand A, Rafieian-Kopaei M. The Impact of Oxidative Stress on Testicular Function and the Role of Antioxidants in Improving it: A Review. *J Clin Diagn Res.* 2017 May;11(5):IE01-IE05. doi: 10.7860/JCDR/2017/23927.9886. Epub 2017 May 1. PMID: 28658802; PMCID: PMC5483704.
7. Manna I, Jana K, Samanta PK. Effect of intensive exercise-induced testicular gametogenic and steroidogenic disorders in mature male Wistar strain rats: a correlative approach to oxidative stress. *Acta Physiol Scand.* 2003 May;178(1):33-40. doi: 10.1046/j.1365-201X.2003.01095.x. PMID: 12713513.
8. Haque MR, Ansari SH. Aromatic aldehyde compound cuminaldehyde protects nonalcoholic fatty liver disease in rats feeding high fat diet. *Hum Exp Toxicol.* 2019 Jul;38(7):823-832. doi: 10.1177/0960327119842248. Epub 2019 Apr 12. PMID: 30974975.
9. Ghiasi F, Eskandari MH, Golmakani MT, Hashemi Gahruei H, Zarei R, Naghibalhossaini F, Hosseini SMH. A novel promising delivery system for cuminaldehyde using gelled lipid nanoparticles: Characterization and anticancer, antioxidant, and antibacterial activities. *Int J Pharm.* 2021 Dec 15;610:121274. doi: 10.1016/j.ijpharm.2021.121274. Epub 2021 Nov 6. PMID: 34752917.
10. Al Juhaimi FY, Ghafoor K. Extraction optimization and in vitro antioxidant properties of phenolic compounds from cumin (*Cuminum cyminum* L.) seed. *Int Food Res J* 2013; 20: 1669– 1675.
11. Adu-Frimpong M, Qiuyu W, Firempong CK, Mukhtar YM, Yang Q, Omari-Siaw E, Lijun Z, Xu X, Yu J. Novel cuminaldehyde self-emulsified nanoemulsion for enhanced antihepatotoxicity in carbon tetrachloride-treated mice. *J Pharm Pharmacol.* 2019 Aug;71(8):1324-1338. doi: 10.1111/jphp.13112. Epub 2019 Jun 5. PMID: 31168820.
12. I. Bettaieb Rebey, I. Jabri-Karoui, I. Hamrouni-Sellami, S. Bourgou, F. Limam, B. Marzouk, Effect of drought on the biochemical composition and antioxidant activities of cumin (*Cuminum cyminum* L.) seeds, *Ind. Crop. Prod.* 36 (2012) 238–245.
13. Delen O, Uz YH. Protective effect of pyrrolidine dithiocarbamate against methotrexate-induced testicular damage. *Hum Exp Toxicol.* 2021 Dec;40(12_suppl):S164-S177. doi: 10.1177/09603271211035674. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34340576.
14. Yaman O, Topcu-Tarladacalisir Y. L-carnitine counteracts prepubertal exposure to cisplatin induced impaired sperm in adult rats by preventing germ cell apoptosis. *Biotechnic & Histochemistry.* 2018;93:3, 157-167.
15. Al-Gubory KH, Fowler PA, Garrel C. The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. *Int J Biochem Cell Biol.* 2010 Oct;42(10):1634-50. doi: 10.1016/j.biocel.2010.06.001. Epub 2010 Jun 19. PMID: 20601089.
16. Taylor CT. Antioxidants and reactive oxygen species in human fertility. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2001 Sep;10(4):189-98. doi: 10.1016/s1382-6689(01)00099-0. PMID: 21782576.
17. Dkhil MA, Zrieq R, Al-Quraishy S, Abdel Moneim AE. Selenium Nanoparticles Attenuate Oxidative Stress and Testicular Damage in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Molecules.* 2016 Nov 19;21(11):1517. doi: 10.3390/molecules21111517. PMID: 27869771; PMCID: PMC6274080.
18. Elmas MA, Ozakpinar OB, Kolgazi M, Sener G, Arbak S, Ercan F. Exercise improves testicular morphology and oxidative stress parameters in rats with testicular damage induced by a high-fat diet. *Andrologia.* 2022 Dec;54(11):e14600. doi: 10.1111/and.14600. Epub 2022 Sep 22. PMID: 36146902.



16th International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences

