

**INSAC Academic Studies on**

**H e a l t h**

**Sciences**

**Yazarlar**

- Chapter 1: Derya Güzel Erdoğan, Ayşenur Demir,  
Chapter 2: Alican Çakır, Hümeysra Kocaelli,  
Chapter 3: Parvin Jafarguliyev, Hümeysra Kocaelli,  
Chapter 4: Sevilay Kılıç, Duygu Avcı Alptekin,  
Chapter 5: Ali Batuhan Bayırlı, Sevda Kurt Bayrakdar,  
Chapter 6: Baykal Karataş,  
Chapter 7: Candan Mansuroğlu,  
Chapter 8: Cuma Uz,  
Chapter 9: Aslıhan Yurtkal,  
Chapter 10: Alperen Değirmenci,  
Chapter 11: Gülin Öztürk Özkan,  
Chapter 12: Güney Mustafa Yüzer, Merve Ece Uysal,  
Chapter 13: Harun Erdal,  
Chapter 14: İlhami Adsız,  
Chapter 15: Nalan Cavlak Adsız, İlhami Adsız,  
Chapter 16: Ömer Canpolat,  
Chapter 17: Sefa Key, Turgut Dolanbay,  
Chapter 18: Müjde Canday,  
Chapter 19: Emir Kaan İzci,  
Chapter 20: Mustafa Çakır, Sakine Akar, Şerife Çakır,  
Chapter 21: Tark Özdemir, Belgin Yıldırım,  
Chapter 22: Hızır Kazdal,  
Chapter 23: Seda Üstün,  
Chapter 24: Recep Soslu, İsmail Can Cuvalcioğlu

Editör

Doç. Dr. Mehmet Dalkılıç

Editör Yrd.

Arş. Gör. H. Banu Keskinaya



INSAC  
Academic Studies on  
Health Sciences

gece  
kitaplığı

**Editör**  
Doç. Dr. Mehmet Dalkılıç  
**Editör Yrd.**  
Arş. Gör. H. Banu Kesinkaya

**İmtiyaz Sahibi / Publisher • Yaşar Hız**  
**Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Eda Altunel**  
**Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Gece Kitaplığı**

**Birinci Basım / First Edition • © TEMMUZ 2021**

**Yayıncı Sertifika No: 15476**

**ISBN • 978-625-7462-43-3**

**© Copyright**

Bu kitabın yayın hakkı Gece Kitaplığı'na aittir.  
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin  
almadan hiç bir yolla çoğaltılamaz.

The rights to publish this book belong to Gece Kitaplığı.  
Citation can not be shown without the source, reproduced in any way  
without permission.

**Gece Kitaplığı / Gece Publishing**  
**Türkiye Adres / Turkey Address:** Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1 Sokak  
Ümit Apt. No: 22/A Çankaya / Ankara / TR  
**Telefon / Phone:** +90 312 384 80 40  
**web:** www.gecekitapligi.com  
**e-mail:** geceakademi@gmail.com



**Baskı & Cilt / Printing & Volume**

Sertifika / Certificate No: 47083

# INSAC Academic Studies on Health Sciences

## Editör

Doç. Dr. Mehmet Dalkılıç

## Editör Yrd.

Arş. Gör. H. Banu Kesinkaya

## Yazarlar

**Chapter 1:** Derya Güzel Erdoğan, Ayşenur Demir,

**Chapter 2:** Alican Çakır, Hümevra Kocaelli,

**Chapter 3:** Parvin Jafarguliyev, Hümevra Kocaelli,

**Chapter 4:** Sevilay Kılıç, Duygu Avcı Alptekin,

**Chapter 5:** Ali Batuhan Bayırlı, Sevda Kurt Bayraktar,

**Chapter 6:** Baykal Karataş,

**Chapter 7:** Candan Mansuroğlu,

**Chapter 8:** Cuma Uz,

**Chapter 9:** Aslıhan Yurtkal,

**Chapter 10:** Alperen Değirmenci,

**Chapter 11:** Gülin Öztürk Özkan,

**Chapter 12:** Güney Mustafa Yüzer, Merve Ece Uysal,

**Chapter 13:** Harun Erdal,

**Chapter 14:** İlhami Adsız,

**Chapter 15:** Nalan Cavlak Adsız, İlhami Adsız,

**Chapter 16:** Ömer Canpolat,

**Chapter 17:** Sefa Key, Turgut Dolanbay,

**Chapter 18:** Müjde Canday,

**Chapter 19:** Emir Kaan İzci,

**Chapter 20:** Mustafa Çakır, Sakine Akar, Şerife Çakır,

**Chapter 21:** Tarık Özdemir, Belgin Yıldırım,

**Chapter 22:** Hızır Kazdal,

**Chapter 23:** Seda Üstün,

**Chapter 24:** Recep Soslu, İsmail Can Cuvalcıoğlu



[www.insackongre.com](http://www.insackongre.com)  
[insackongre@gmail.com](mailto:insackongre@gmail.com)

### **Editörün Notu**

*Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.*

## Contents

Yazarlar .....	5
Editörün Notu.....	6
Contents .....	7
Chapter 1 .....	21
SARS-CoV-2 ve Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2 (ACE2) Yolağının Tedavideki Rolü (Derya Güzel Erdoğan, Ayşenur Demir) .....	21
1. Giriş.....	23
2. SARS-CoV-2 Ve Spike Protein Yapısı .....	23
3. Renin anjiyotensin aldosteron sistem ve Anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) .....	25
4. ACE2 İnhibitörleri Ve SARS-CoV-2.....	26
5. Referanslar .....	28
Chapter 2.....	33
İlaça Bağlı Çene Kemiği Osteonekrozu (MRONJ) Olgularının Güncel Tedavi Protokolleri (Alican Çakır, Hümeysra Kocaelli).....	33
1. Giriş.....	35
2. MRONJ ve Tarihçesi.....	35
3. MRONJ Fizyopatolojisi.....	36
4. MRONJ Olgularının Tanısı .....	36
5. MRONJ'a Neden Olan İlaçlar .....	37
5.1. Antirezorptif İlaçlar .....	37
5.1.1. Bifosfonatlar .....	37
5.1.2. Denosumab .....	38
5.2. Antianjiyojenik İlaçlar .....	39
6. Mronj Klinik Bulguları .....	39
7. MRONJ Radyografik Bulguları .....	40
8. MRONJ Hematolojik Bulguları.....	41
9. MRONJ Risk Faktörleri .....	41

9.1. İlaç Kullanımına Bağlı Faktörler .....	41
9.2. Lokal Faktörler .....	41
9.3. Sistemik Faktörler .....	42
9.4. Genetik Faktörler.....	42
9.5. Kişisel Faktörler Ve Yaşam Biçimi .....	42
10. MRONJ'un Ayırıcı Tanıları.....	42
11. MRONJ Evrelendirme Sistemi.....	42
12. MRONJ Olgularında Güncel Tedavi Yaklaşımları .....	43
Risk Grubundaki Hastalar İçin Tedavi Yaklaşımı .....	43
Evre 0 Grubundaki Hastalar İçin Tedavi Yaklaşımı .....	43
Evre 1 Grubundaki Hastalar İçin Tedavi Yaklaşımı .....	44
Evre 2 Grubundaki Hastalar İçin Tedavi Yaklaşımı .....	44
Evre 3 Grubundaki Hastalar İçin Tedavi Yaklaşımı .....	44
12.1. MRONJ Hastalarında Konservatif Tedavi.....	44
12.2. MRONJ Hastalarında Cerrahi Tedavi .....	45
13. MRONJ Hastalarında Yardımcı Tedavi Yöntemleri.....	46
13.1. Hiperbarik Oksijen Tedavisi.....	46
13.2. Ozon Terapisi.....	47
13.3. Lazer Tedavisi.....	47
13.4. Trombositten Zengin Plazma (TZP) İle Yapılan Tedavi .....	48
13.5. Paratiroid Hormon (PTH) İle Yapılan Tedavi .....	48
13.6. Pentoksifilin Ve Alfa-Tokoferol Kullanımı .....	49
13.7. Fotodinamik Terapi .....	49
13.8. Vitamin D Ve Kalsiyum .....	49
14. Sonuç.....	49
15. Kaynaklar.....	50
Chapter 3.....	59
Ağız İçi Beyaz ve Kırmızı Lezyonlar Ayırıcı Tanı ve Tedavileri ( Parvin Jafarguliyev, Hümeýra Kocaelli).....	59
Giriş.....	61
1. Beyaz Lezyonlar.....	61



1.1. Kalıtsal (Herediter) Durumlar.....	62
1.1.1. Lökoödem.....	62
1.1.2. Beyaz Süngerimsi Nevus (Cannon Hastalığı) .....	62
1.1.3. Herediter Benign İntraepitelyal Diskeratoz .....	63
1.1.4. Foliküler Keratoz (Darier Hastalığı).....	64
1.1.5. Konjenital Diskeratozis (Zinsser-Colleengmann Sendromu) .....	64
1.1.6. Pakiyoniki Konjenita.....	65
1.2. Reaktif Durumlar .....	65
1.2.1. Fokal (Friksiyonel) Hiperkeratoz .....	65
1.2.2. Dumansız Tütünlü İlişkili Beyaz Lezyonlar .....	66
1.2.3. Nikotin Stomatiti .....	66
1.2.4. Kılıklı Lököplaki .....	67
1.2.5. Kılıklı Dil (Siyah Kılıklı Dil) .....	67
1.2.6. Diş Macunu ile İlişkili Durumlar .....	68
1.3. Preneoplastik Ve Neoplastik Lezyonlar .....	68
1.3.1. Aktinik Cheilitis .....	68
1.3.2. İdiopatik Lököplaki .....	69
1.3.3. Proliferatif Verrüköz Lököplaki .....	71
1.4. Diğer Beyaz Lezyonlar.....	71
1.4.1. Coğrafi Dil.....	71
1.4.2. Liken Planus.....	72
1.4.3. Lupus Eritamatozus .....	74
1.5. Nonepitelyal Beyaz-Sarı Lezyonlar .....	75
1.5.1. Kandidiazis .....	75
1.5.2. Mukozal Yanıklar .....	78
1.5.3. Submuköz Fibrozis .....	79
1.5.4. Fordyce Granülleri .....	80
1.5.5. Ektopik Lenfoid Doku.....	80
1.5.6. Parulis.....	80
1.5.7. Lipoma.....	81
1.5.8. Papilloma.....	81

2. Kırmızı Lezyonlar .....	81
2.1. İnvasküler Lezyonlar.....	81
2.1.1. Konjenital Hemanjiyomlar ve Konjenital Vasküler Malformasyonlar .....	81
2.1.2. Ensefalotrigeminal Anjiomatozis (Sturge-Weber Sendromu) .....	83
2.1.3. Kalıtsal Hemorajik Telenjektazi (Rendu-Osler-Weber Sendromu) .....	83
2.2. Reaktif Lezyonlar .....	84
2.2.1. Varis.....	84
2.2.2. Piyojenik Granülom.....	84
2.2.3. Periferik Dev Hücreli Granülom.....	85
2.3. Neoplazmlar .....	86
2.3.1. Eritroplaki .....	86
2.3.2. Kaposi Sarkoma.....	88
2.4. Metabolik-Endokrin Durumlar .....	89
2.4.1. B vitamini eksiklikleri .....	89
2.4.2. Pernisiyöz Anemi .....	89
2.4.3. Demir Eksikliği Anemisi .....	90
2.4.4. Yanan Ağız (Burning Mouth) Sendromu.....	90
2.5. İmmunolojik Anormallikler.....	92
2.5.1. Plazma Hücreli Gingivitis.....	92
2.5.2. İlaç reaksiyonları ve Kontakt Alerjileri .....	92
2.6. Ekstravasküler Lezyonlar .....	93
2.6.1. Peteşi ve ekimozlar.....	93
COVID-19 Ve Oral Belirtileri .....	93
Sonuç.....	94
Kaynaklar.....	94
Chapter 4.....	99
Evaluation of the Relationship between HS-CRP, Cardiovascular Risk and Metabolic Syndrome in Psoriasis Patients (Sevilay Kılıç, Duygu Avcı Alptekin).....	99
Introduction.....	101
Comorbidities.....	101
Metabolic Syndrome and Its Components .....	102

Cardiovascular Diseases .....	103
Materials and Methods.....	105
Results.....	106
Discussion .....	109
Conclusion.....	114
References .....	114
Chapter 5.....	121
Kısa Dental İmplantlar (Ali Batuhan Bayırlı, Sevda Kurt Bayrakdar) .....	121
1. Giriş.....	123
2. Tanım.....	124
3. Kısa İmplantların Endikasyon ve Kontrendikasyonları .....	125
3.1. Kısa İmplantların Endikasyonları.....	125
3.2. Kısa İmplantların Kontrendikasyonlar .....	125
4. Kısa İmplantların Avantaj ve Dezavantajları .....	126
4.1. Kısa İmplantların Avantajları .....	126
4.2. Kısa İmplantların Dezavantajları .....	127
5. Başarıyı Etkileyen Kriterler .....	128
6. Kısa ve Standart Boydaki İmplantların Başarı Kriterlerinin Değerlendirilmesi .....	130
7. Kısa İmplantlarda Üst Yapı Tercihleri.....	131
8. Sonuç.....	132
9. Referanslar.....	132
Chapter 6.....	141
Görme Engelli Bireylerde Spor Branşları (Baykal Karataş) .....	141
Özet .....	143
1. Giriş.....	143
1.1. Yüzme.....	145
1.2. Futbol.....	146
1.3. Golbol .....	147
1.4. Judo .....	148
1.5. Halter .....	148
1.6. Satranç .....	149

1.7. Showdown .....	150
1.8. Atletizm .....	151
1.9. Atıcılık .....	152
2. Branşlarda Kullanılan Malzemeler .....	153
3. Sonuç ve Öneriler .....	153
4. Kaynakça .....	154
Chapter 7 .....	157
Sigara ve Kalp Hastalıkları (Candan Mansuroğlu) .....	157
1. Giriş .....	159
2. Sigara Bunları Nasıl Yapar? .....	161
2.1. Nikotin .....	161
2.2. Karbonmonoksit .....	162
2.3. Pıhtılaşma .....	162
2.4. Kolesterol Seviyesi .....	162
2.5. İnflamasyon .....	162
3. Kaynaklar .....	163
Chapter 8 .....	167
Travmatik Beyin Hasarı Rehabilitasyonu (Cuma Uz) .....	167
1. Giriş .....	169
2. Travmatik Beyin Hasarında Rehabilitasyon .....	170
2.1 Komadaki veya Yoğun Bakımdaki Hastanın Rehabilitasyonu .....	171
2.2. Erken Dönem Rehabilitasyonu .....	172
2.3.Orta-Uzun Dönemde Rehabilitasyon .....	173
2.4. Travmatik Beyin Yaralanmasında Prognoz .....	175
3.Sonuç .....	175
4.Referanslar .....	175
Chapter 9 .....	179
Metabolic Results from Different Hysterectomy Techniques and Surgery (Aslıhan Yurtkal).....	179
Introduction .....	181
References: .....	185

Chapter 10.....	189
Current Color Systems Used in Dentistry (Alperen Değirmenci).....	189
1. Introduction.....	191
2. Color Systems.....	191
2.1. Munsell Color System.....	191
2.2. RGB (Red-Green-Blue) Color System.....	192
2.3. CIE (Commission Internationale de l'Eclairage) XYZ Color System.....	192
2.4. CIELAB Color System.....	192
2.5. CIEDE 2000 Color Difference Formulation.....	193
2.6. CMC Color Tolerance System.....	194
3. References.....	194
Chapter 11.....	199
Does Obesity Affect The Covid-19 Process? (Gülin Öztürk Özkan).....	199
1. Introduction.....	201
2. The Relationship between Obesity and COVID-19.....	201
3. The Relationship between Obesity and the Respiratory System.....	202
4. The Relationship of Obesity, COVID-19 and Inflammation.....	202
5. The Relationship of Obesity, COVID-19 and Visceral Adipose Tissue.....	203
6. Referanslar.....	204
Chapter 12.....	207
Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografinin Endodontide Kullanımı (Güney Mustafa Yüzer, Merve Ece Uysal).....	207
1. Giriş.....	209
2. Endodontide Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi.....	210
2.1. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Cihazlarının Sınıflandırılması.....	211
2.2. Endodontide Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografinin Kullanım Alanları.....	211
2.2.1. Apikal Periodontitisin Tespiti.....	211
2.2.2. Apikal Cerrahi Öncesi Değerlendirme.....	212
2.2.3. Dental Travmanın Değerlendirilmesi.....	212
2.2.4. Dikey Kök Kırıklarının Değerlendirilmesi.....	212
2.2.5. Kök Kanal Anatomisi ve Morfolojisinin İncelenmesi.....	213

2.2.6. Kök Rezorpsiyonlarının Teşhisi.....	213
2.2.7. Endodontik Tedavi Sonuçlarının Değerlendirilmesi .....	213
2.3. Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografinin Avantajları .....	214
2.4. Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografinin Dezavantajları .....	214
3. Referanslar .....	214
Chapter 13.....	219
Pancreatic Cystic Lesions (Harun Erdal) .....	219
1. Pancreatic Cystic Lesions .....	221
2. Pancreatic Cystic Neoplasms .....	221
2.1. Serous Cystic Neoplasm .....	221
2.2. Mucinous Cystic Neoplasm .....	222
2.3. Solid Pseudopapillary Neoplasm .....	223
2.4. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm.....	223
3. References .....	225
Chapter 14.....	229
Thorax Traumas (İlhami Adsız) .....	229
Introduction.....	231
Anatomy and Its Physiology .....	231
Pathophysiology .....	232
Injuries Caused By Thorax Trauma.....	232
Diagnosis and Treatment Methods .....	234
The Factors That Affect Morbidity and Mortality .....	236
Pre-hospital care .....	237
Primary examination .....	237
Secondary examination .....	237
Treatment .....	238
References .....	239
Chapter 15.....	241
Burns (Nalan Cavlak Adsız, İlhami Adsız) .....	241
Introduction.....	243
Burn degrees .....	243

First Degree Burns .....	243
Second Degree Burns.....	243
Third Degree Burns.....	243
Importance of Dressing in Burns .....	244
Dressing Treatment for Burns .....	244
In the formation of burns, what should be done in order .....	245
How is dressing made?.....	245
Points to be considered during dressing.....	245
Burn fluid replacement treatment protocols (formulas) .....	246
The size and dimensions of the burns .....	247
Types of burn damage .....	247
Effect of burn on body.....	247
Nutrition in Burn Patients .....	248
Energy requirement in the burned body.....	248
References .....	249
Chapter 16.....	251
Abdominal Trauma (Ömer Canpolat).....	251
Introduction.....	253
Pathophysiology.....	253
Blunt trauma classification.....	253
Physical examination .....	254
Diagnostic Methods:.....	254
Pathophysiology – Penetrating trauma .....	255
Clinic – Diagnosis-Physical Examination .....	255
CLAP is evaluated by inspection.....	256
Auscultation .....	256
Palpation.....	256
Pre-hospital care for patient with internal trauma .....	256
References .....	257
Chapter 17.....	259
Calcaneus Fractures (Sefa Key, Turgut Dolanbay).....	259

1. Introduction.....	261
1.1. Anatomy .....	261
1.2. Injury Mechanism .....	261
1.3. Evaluation.....	262
1.4. Examination.....	262
1.5. Viewing .....	262
1.6. Classification of Intra-articular Fractures .....	264
1.7. Treatment.....	264
2. Conclusion.....	265
References: .....	265
Chapter 18.....	267
Preterm Action (Müjde Canday) .....	267
1. Introduction.....	269
2. References .....	274
Chapter 19.....	277
Neuropathic Pain and Current Treatment Modalities: From Diagnosis to Therapy (Emir Kaan İzci).....	277
1. Introduction.....	279
2. Diagnosis of neuropathic pain .....	280
3. Pathophysiology of neuropathic pain .....	283
4. Treatment principles of neuropathic pain.....	284
5. References .....	287
Chapter 20.....	291
The Role of T Helper Cells in Psoriasis (Mustafa Çakır, Sakine Akar, Şerife Çakır)	291
Psoriasis .....	293
The Immune Response In Psoriasis .....	293
Adaptive Immunity and CD4+ T Cells .....	294
T Helper (Th) Cell Supsets .....	295
The Effect of T Helper 1 (Th1) Cells In the pathogenesis of Psoriasis.....	295
The Effect of T Helper 17 (Th17) Cells In The Pathogenesis of Psoriasis .....	296
The Effect of T Helper 22 (Th22) Cells In The Pathogenesis of Psoriasis .....	298



Conclusion.....	299
References .....	299
Chapter 21.....	309
Hava Kirliliğinin, Otizm İle İlişkisinin İncelenmesi (Tarık Özdemir, Belgin Yıldırım) ..	309
1. Giriş.....	311
2. Hava Kirliliği ve Otizme İlişkin Genel Bilgiler.....	313
2.1. Perinatal Dönemde Hava Kirliliğine Maruziyet .....	313
2.2. Otizm Spektrum Bozukluğunun Tarihsel Gelişimi ve Epidemiyolojisi .....	313
2.3. Otizm Spektrum Bozukluğuna Neden Olan Bazı Risk Faktörleri .....	314
2.4. Hava Kirliliğinin Çocuklarda Görülme Riskini Arttırdığı Sağlık Sorunları .....	315
3. Otizm Ve Hava Kirliliği İlişkisine Dair Yapılan Çalışmalar .....	315
4. Erken Çocukluk Dönemi Kavramı Ve Türkiye’de Otizm Spektrum Bozukluğuna Yönelik Uygulanan Erken Çocukluk Müdahale Programları .....	317
4.1. Erken Çocukluk Dönemi Kavramı .....	317
4.2. Türkiye’de Otizm Spektrum Bozukluğuna Yönelik Uygulanan Erken Çocukluk Müdahale Programları .....	317
4.2.1. Princeton Çocuk Gelişimi Enstitüsü (PCDI).....	318
4.2.2. Otistik Çocuklar İçin Davranışsal Eğitim Programı (OÇİDEP).....	318
4.2.3. Temel Tepki Öğretimi (TTÖ) .....	319
4.2.4. DIR/Floortime .....	319
4.2.5. Etkileşim Temelli Erken Çocuklukta Müdahale Programı (ETEÇOM).....	320
5. Sonuç ve Öneriler .....	321
6. Referanslar.....	323
Chapter 22.....	329
Artificial Intelligence in Anesthesiology (Hızır Kazdal) .....	329
1. Introduction.....	331
2. Artificial Intelligence (AI) .....	331
2.1. Machine Learning .....	332
3. Artificial Intelligence in Medicine .....	333
3.1. AI in Diagnosis .....	334
3.2. AI in Therapeutic Decisions.....	334

3.3. AI in Prognosis .....	335
4. Artificial Intelligence in Anesthesiology .....	335
4.1. Monitoring the Anesthetic Depth .....	336
4.2. Anesthesia Delivery .....	336
4.3. Event Prediction .....	337
4.4. AI in Ultrasound Guidance.....	337
4.5. AI in Pain Management .....	338
4.6. Artificial Intelligence and Anesthesiologists.....	339
4.7. Future Projections .....	339
5. Conclusion.....	340
6. References .....	340
Chapter 23.....	347
Maksilla Rezeksiyonlarında Obturatör Protezler (Seda Üstün) .....	347
1. Giriş.....	349
2. Uygulama Zamanlarına Göre Obturatör Çeşitleri.....	351
2.1.Cerrahi obturatörler:.....	351
2.2. Tedavi obturatörleri:.....	351
2.3. Daimi obturatörler: .....	352
3. Bulb Tasarımı ve Çeşitleri.....	353
3.1. Bukkal Uzantılı Obturatörler: .....	353
3.2. Hollow-bulb Obturatör:.....	354
3.2.1.Hollow-bulb Obturatörlerin Çift Parça Hazırlanışı: .....	354
3.2.2. Hollow-bulb Obturatörlerin Tek Parça Hazırlanışı:.....	354
4. Hollow-bulb ve Bukkal Uzantılı Obturatörlerin Karşılaştırılması .....	355
5. Referanslar.....	355
Chapter 24.....	361
Hıza Dayalı Direnç Antrenmanları: Kuvvet ve Güç Performansını Etkiler Mi? (Recep Soslu, İsmail Can Civalcıoğlu).....	361
Özet .....	363
Abstract.....	363
1.Giriş.....	364

1.1. Hıza Dayalı Antrenman Nedir?.....	365
1.2. Hız Değişkenleri.....	366
1.3. Hız Ölçüm Yöntemleri.....	366
1.4. Yük-Hız İlişkisi.....	367
1.5. Hıza Dayalı Antrenmana Fiziksel ve Fizyolojik Yanıtlar.....	368
1.6. Hıza Dayalı Antrenmanın Programlanması.....	369
2. Metot.....	370
2.1 Tarama Süreci ve İçerik Kriterleri.....	370
2.2 Uygunluk Kriterleri.....	371
2.3 Veri Çıkarma.....	371
3. Bulgular.....	371
4. Tartışma.....	374
4.1 Sonuç.....	376
5. Referanslar.....	377



# INSAC

## Academic Studies on Health Sciences



**SARS-CoV-2 ve Anjiotensin Dönüştürücü Enzim 2 (ACE2)  
Yolağının Tedavideki Rolü (Derya Güzel Erdoğan, Ayşenur  
Demir)**



## SARS-CoV-2 ve Anjiotensin Dönüştürücü Enzim 2 (ACE2) Yolağının Tedavideki Rolü

Derya Güzel Erdoğan<sup>1</sup>, Ayşenur Demir<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı,  
deryaguzel@sakarya.edu.tr

<sup>2</sup>Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı,  
aysenur.demir9@sakarya.edu.tr

### 1. Giriş

Koronavirüsler 1930'ların sonlarından beri bilinmekle birlikte zarflı, segmentsiz, pozitif polariteli ve tek sarmallı RNA virüsleridir (Ye et al., 2020). Küresel veya pleomorfik olan koronavirüsler 80-160 nm çapındadır ve filogenetik kümeleme ile alfa, beta, gama ve delta koronavirüsler olarak sınıflandırılır (Machhi et al., 2020). Viral membrandan (özellikle spike [S] proteini) çıkıntı yapan proteinler, elektron mikroskobu altında karakteristik hale benzeri görünümünü verir ve bu da 'korona' adını almasına yol açmıştır (Ludwig & Zarbock, 2020).

DSÖ, 11 Şubat 2020 tarihinde yeni koronavirüs hastalığı için SARS-CoV-2 ismini ilan etti 11 Mart 2020'de ise, SARS-CoV-2'un bir pandemi olarak nitelendirilebileceğini değerlendirdi.

SARS-CoV-2 pandemisi, yayılma hızının yüksek olması ve pnömoni de dahil olmak üzere ciddi solunum yolu enfeksiyonu formlarıyla ilişkisi nedeniyle küresel halk sağlığı için bir tehdit oluşturmaktadır (Campos et al., 2020). Biz bu çalışma ile SARS-CoV-2 ve ACE2 yolağının tedavideki rolü hakkında yapılan son çalışmalarını analiz ederek bu konuda bir ışık tutmayı hedefliyoruz.

### 2. SARS-CoV-2 Ve Spike Protein Yapısı

SARS-CoV-2, *Nidovirales* takımının *Coronaviridae* ailesinin *Betacoronavirus* cinsinin *Sarbecovirus* alt cinsinin yeni bir üyesidir (Kumar & Al Khodor, 2020). SARS-CoV-2 viryonu yaklaşık 50–200 nm çapındadır ve + ssRNA genomunun yaklaşık boyutu 29.9 kb uzunluğundadır, 5'-kap yapısı ve 3'-poli-A-kuyruğuna sahiptir ve 27 proteini kodlayan 14 varsayılan açık okuma çerçevesine (ORF) sahip bilinen en büyük RNA virüsüdür (Kumar & Al Khodor, 2020).

SARS- CoV-2, dört tane yapısal protein - nükleokapsid (N) proteini, membran (M) proteini, zarf (E) protein ve spike (S) proteini, - ayrıca on altı yapısal olmayan protein - Nsp 1-16 - içerir (Khailany et al., 2020).

Bunların arasında N proteini, enfeksiyon sırasında oldukça immünojenik ve bol miktarda eksprese edilen bir protein olmasının yanında aşı geliştirmek ve serolojik tahlillerde sıklıkla kullanılmaktadır. Fonksiyonu; konakçı hücreye girmeyi, viral RNA genomuna bağlanmayı içerir ve ribonükleoprotein çekirdeğini meydana getirir (Zeng et al., 2020).

En bol bulunan yapısal protein olan M proteini, viral partiküllerin birleşmesi için esansiyel olan üç N-terminal membranı kapsayan 222-amino asitlik glikoze yapısal bir proteindir ve viral zarfın şeklini tanımlar (Fu et al., 2021; Malik, 2020).

E protein, yapısal proteinlerin en küçüğüdür. Bu transmembran proteininin bir N-terminal ekto alanı ve iyon kanalı aktivitesi olan bir C-terminal endo alanı vardır. Replikasyon döngüsü esnasında, E protein enfekte olmuş hücre içinde yüksek oranda eksprese edilir, ancak virüs zarfına yalnızca küçük bir kısım dahil edilir (Malik, 2020).

S protein SARS-CoV-2'nin konak hücrelere girişine aracılık eder (Wang et al., 2020). 180–200 kDa boyutundaki S proteini üç segment içerir ; hücre dışında bulunan N-terminali, viral membrana çakılmış bir transmembran (TM) bölgesi ve sitoplazmik bölgede bulunan kısa bir C-terminali. S proteini olağan koşullarda yarı kararlı, prefüzyon formunda bulunur; virüs, konakçı hücre ile karşılıklı olarak etkilendiğinde, S proteininin çok yönlü yapısal yeniden düzenlenmesi oluşur ve sonrasında virüsün konakçı hücre membranı ile bütünlüşmesine müsaade eder. S protein , kamuflaj sağlamak için polisakkarit molekülleri ile sarılır ve giriş sırasında konakçının bağışıklık sisteminin gözetiminden kaçınması sağlar (Huang et al., 2020). S protein, S1 ve S2 alt birimlerinden oluşur ve olgun virüslerde trimer yapısına sahiptir. Üç reseptör bağlanma bölgesine sahip S1 alt birimi, trimerik membran füzyonu sağlayan S2 alt biriminin sapının üzerine oturmuş pozisyondadır (Hoffmann et al., 2020; Shang et al., 2020). S1 alt birimi, N-terminal alanından (NTD) ve reseptör bağlanma alanı (RBD) içerir (Wang et al., 2020). S2 alt birimi, füzyon peptidi (FP), heptad tekrarı 1 (HR1), merkezi sarmal (CH), konnektör alanı (CD), heptad tekrarı 2 (HR2), transmembran alan (TM) ve sitoplazmik kuyruk (CT) içerir (Wang et al., 2020).

S1 alt birimi reseptör bağlanma alanı (RBD) vasıtasıyla konakçı hücre membranındaki reseptöre bağlanmasına, S2 alt birimi membran füzyonuna aracılık eder. RBD, reseptör bağlanması için ayakta durma pozisyonu ile bağışıklıktan kaçınma için yatma pozisyonu arasında sürekli olarak geçiş yapar (Shang et al., 2020).



Konakçı hücredeki reseptör olarak dipeptidil peptidaz 4'ü (DPP4) kullanan MERS-CoV'nin aksine, SARS-CoV-2 ve SARS-CoV için hücresele reseptör ACE2( anjiyotensin dönüştürücü enzim 2) 'dir (Muniyappa & Gubbi, 2020). SARS-CoV-2'nin ACE2'ye bağlanma ilgisinin SARS-CoV'den daha güçlü olduğu anlaşılmalı birlikte; birkaç amino asit kalıntısındaki değişiklikler, gelişmiş hidrofobik etkileşimlere ve tuz köprüsü oluşumlarına olanak sağlamakta olduğu; Kovid-19'un SARS-CoV'a göre erken dönemde küresel etkisinin çok daha yaygın olmasının nedenini açığa kavuşturabilir. (Gheblawi et al., 2020).

S1 ve S2 alt birimleri arasındaki sınırdaki bölünme bölgesi, S1 / S2 proteaz bölünme bölgesi olarak adlandırılır (Muniyappa & Gubbi, 2020; Wang et al., 2020). Virüsün konak hücreye girişi için SARS-CoV-2'nin S1 / S2 proteaz bölünme bölgesinin proteolitik olarak aktive edilmesi gerekir, öyle ki S1 ayrışır ve S2 dramatik bir yapısal değişikliğe uğrar (Gheblawi et al., 2020). SARS-CoV-2, S proteininin hazırlanması ve reseptör bağlanmasına takiben konak hücreye girişini kolaylaştırmak için katepsin L, katepsin B, tripsin, faktör X, furin, elastaz ve TMPRSS2 (transmembran proteaz serin 2) dahil olmak üzere çok çeşitli konakçı proteazları kullanmak üzere gelişmiştir (Gheblawi et al., 2020).

### 3. Renin anjiyotensin aldosteron sistem ve Anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2)

Böbrekte her glomerülün afferent arteriyolünde jukstaglomerüler hücreler adı verilen özel hücreler bulunur. Renin, jukstaglomerüler epiteloide hücrelerde preprorenin olarak sentezlenir, prorenine bölünür ve ya prorenin olarak salınır ya da granüllerde depolanan aktif renin oluşturmak için daha fazla işlenir (Ames et al., 2019)

Renin granülleri daha sonra kontrollü bir şekilde salınır ve çoğu türde renin, renin anjiyotensin aldosteron kaskadının hız sınırlayıcı basamağı haline gelir. Anjiyotensinojen yapısal olarak karaciğerden salınır ve genellikle renin ile karşılaştırıldığında fazla miktarda bulunur. Düşük sistemik kan basıncı, hipovolemi, sodyum yoksunluğu ve sempatik uyarı durumlarında artan renin sentezi ve salınımı meydana gelir. Dolaşımında, renin anjiyotensinojeni metabolize ederek anjiyotensin I'i (AngI) serbest bırakır. Endotel hücrelerinden salınan ACE , AngI'yi AngII'ye dönüştürür. Anjiyotensin II, 2 reseptörde, anjiyotensin tip-1 ve tip-2 reseptörlerinde (AT 1 R ve AT 2 R) etki eder (Muñoz-Durango et al., 2016).

AT 1'deki anjiyotensin II'nin etkileri; sodyum tutulmasında artışa, vazokonstriksiyona (böbreğin efferent arteriolünün tercihli daralması dahil), susuzluk ve tuz arzusunun uyarılmasına, sempatik sinir sistemi aktivitesinin artmasına ve adrenal bezin zona glomerulozasinadan aldosteron salınımına yol

açar. AT 2 R stimülasyonunun etkileri ise, antiinflamatuvar, antifibrotik ve vazodilatör etkilere yol açar ve AT 1 R'ninkilere karşı düzenleyici rolü vardır. AT 2 R, fetüste baskın reseptör tipidir ve gelişimde kilit bir rol oynar, ancak normal yetişkinde daha az önemlidir. Bununla birlikte AT 2 R, belirli hastalık durumlarında yukarı doğru düzenlenebileceği öne sürülmüştür (Muñoz-Durango et al., 2016)

ACE2, 2000 yılında tanımlanan renin anjiyotensin aldosteron sisteminin bir parçasıdır (Gheblawi et al., 2020). ACE 'nin homoloğudur ve renin aldosteron anjiyotensin sistemde merkezi bir rol oynar, kan basıncının düzenlenmesinde ve elektrolit homestazında etkisini gösterir (Bourgonje et al., 2020).

ACE2, akciğerde tip I ve II alveolar epitel hücrelerinde kalp, endotelial hücreler, böbrek tübuler epitelyum, enterosit, pankreas, merkezi sinir sistemi ve adipöz dokuda ekspresyon edilir ayrıca hemen hemen tüm vücut dokularında bulunan bir zar proteindir (Gheblawi et al., 2020; Muniyappa & Gubbi, 2020). Akciğerde ACE2 ekspresyonu; esas olarak tip II alveolar hücrelerde ve makrofajlarda, orta derecede ise bronşiyal ve trakeal epitel hücrelerindedir (Kai & Kai, 2020).

ACE2 aracılı kardiyovasküler koruma, SARS-CoV-2 ile birlikte enzimin endositozu sonucu kaybolur. Viral girişle, ACE2'yi hücre yüzeyinden ayırarak ("dökülme") aşağı regüle edip, böylece koruyucu ACE2 / anjiyotensin 1-7 / Mas eksenini hastalık durumuna ve anjiyotensin II'de birikmeye doğru kaydıran ADAM17 proteaz aktivitesini daha da yukarı düzenler (Pathangey et al., 2021).

Advers fibroz, hipertrofi, artmış reaktif oksijen türleri (ROS), vazokonstriksiyon ve bağırsak disbiyozuna sebep olan ACE2 / anjiyotensin 1-7 kaynaklı yollar nedeniyle ; anjiyotensin 1 reseptörlerinin (AT1R) artan aktivitesi ile Ang II (anjiyotensin II) seviyeleri yükselmiştir. Ayrıca yüksek Ang II seviyeleri AT1R'nin aktivasyonu ayrıca ADAM17 aktivitesini daha da yükseltir. ADAM17 buna uygun olarak, çözünür TNF-  $\alpha$  (tümör nekroz faktörü-a) salgılayarak birincil substratını oto ve parakrin fonksiyona sahip olduğu hücre dışı bölgeye ayırır. Tümör nekroz faktör reseptörünün (TNFR) TNF-  $\alpha$  aktivasyonu, ADAM17 aktivitesini yükselten üçüncü yoldur. SARS-CoV-2 enfeksiyonu nedeniyle salınan sistemik sitokinlerle birlikte ve diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi komorbiditelerle birlikte TNF-  $\alpha$ , bir sitokin fırtınasına neden olabilir (Gheblawi et al., 2020).

#### 4. ACE2 İnhibitörleri Ve SARS-CoV-2

Hipertansiyon ve onun renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) ve RAAS inhibitörleriyle tedavisinin küresel SARS-CoV-2 salgını ile

ilişkilendirilmeside iki faktör katkıda bulunmuştur: Birincisi, hipertansiyonun hastaneye yatırılan hastalarda ağır COVID-19 vakaları ile ilişkili en yaygın komorbiditelerden biri olduğu ve ölüm riskleri olduğu gözlemi; ve ikincisi SARS-CoV , SARS-CoV-2, akciğerlerde ve diğer dokularda her yerde eksprese edilen ACE2'ye spesifik bağlanma yoluyla hücreleri enfekte etmesidir (Williams & Zhang, 2020).

Bu faktörler doğrultusunda, RAAS inhibitörlerinin, özellikle ACE inhibitörlerinin veya ARB'lerin, solunum yollarında ACE2 ekspresyonunun artmasına yol açabileceği ve böylece hem enfekte olma hem de SARS-CoV-2 nedeniyle yaşamı tehdit eden ciddi komplikasyonlar geliştirme riskini artırabileceği yönündeki spekülasyonları daha da arttırdığı öne sürülmüştür. (Williams & Zhang, 2020).

Yüksek kesinliğe sahip kanıtlar, ACEİ veya ARB( anjiyotensin reseptör bloker) kullanımının daha şiddetli SARS-CoV-2 hastalığı ile ilişkili olmadığını göstermektedir ve orta düzeyde kesinlik seviyesindeki kanıtlarla, bu ilaçların kullanımı ile semptomatik hastalar arasında pozitif SARS-CoV-2 test sonuçları arasında bir ilişki olmadığını göstermektedir. Bu ilaçların hafif veya asemptomatik hastalık riskini artırıp artırmadığı veya SARS-CoV-2 tedavisinde yararlı olup olmadığı belirsizliğini korumaktadır(Mackey et al., 2020).

Rossi ve ark. yaptığı çalışmada ise ACEİ'ler ve ARB'ler kullanarak Ang II'nin zararlı etkilerini köreltip ACE-2 eksenini güçlendirerek, SARS-CoV-2'nin akciğerler üzerindeki zararlı etkilerini en aza indirmek için önemli yollardan biridir. Başta hipertansiyon, kalp yetmezliği veya iskemik kalp hastalığı olmak üzere kardiyovasküler hastalıkları olan, ACEİ'ler veya ARB kullanan ve enfekte olma riski taşıyan veya SARS-CoV-2 ile enfekte olan ancak mekanik ventilasyona ihtiyaç duymayan hastaların çoğunda, ACEİ veya ARB'lerin zararlı etkilerine dair hiçbir kanıt yoktur. Aslında hayat kurtaran bu ilaçların kesilmesi potansiyel olarak zararlı olabilir (Rossi et al., 2020).

Özellikle insan çalışmalarından elde edilen mevcut kanıtlar, ACEİ'ler veya ARB'ler ile tedavinin patofizyolojik olarak ACE2 arttığını gösteren fikrinin doğru olmadığını ortaya koyar. Bu ilaçların kullanımının SARS - CoV - 2 virüs enfeksiyonunu ve / veya Kovid- 19 şiddetini artırdığı hipotezini mevcut kanıtlarla desteklenmemektedir. Bu nedenle, son zamanlarda birçok sağlık derneği ve diğer yayınlar tarafından önerildiği üzere, hastaların bu ilaçları almaya devam etmeleri ihtiyatlı olacağı sonucuna ulaşılmıştır (Sriram & Insel, 2020).

RAAS blokerlerinin kullanımının akciğer veya böbrek epitelinde ACE2'yi artırmadığı sonucuna varılmıştır. Tam uzunluktaki ACE2'deki değişiklikler gerçekten SARS-CoV-2 bulaşıcılığını etkilemek için yeterliyse,

risk ACE inhibitörleri veya ARB'ler ile artırılmaz. Fare organlarındaki bu deneysel bulgu, SARS-CoV-2 'a yakalanma riski olan hastalarda RAAS blokerlerinin kullanımına devam edilmesi gerektiği görüşünü ifade eden birçok tıp derneğinin ve son yayınların konumunu desteklemektedir. Devam eden klinik araştırmalar, Kovid- 19'lu hastalarda RAAS blokerleri kullanmanın yararını gösterebilir veya göstermeyebilir, ancak açık olan şey, RAS blokerleri kullanarak enfeksiyon riski artışı olmamasıdır (Wysocki et al., 2020).

Flacco ve ark. yaptığı çalışmada mevcut meta analiz, birkaç bilimsel topluluğun, doktorları tarafından başka türlü tavsiye edilmedikçe, tüm hastalar için ARB'ler veya ACEİ'lere devam edilmesi tavsiyesini güçlü bir şekilde desteklemektedir (Flacco et al., 2020).

## 5. Referanslar

- Ames, M. K., Atkins, C. E., & Pitt, B. (2019). The renin-angiotensin-aldosterone system and its suppression. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(2), 363–382. <https://doi.org/10.1111/jvim.15454>
- Bourgonje, A. R., Abdulle, A. E., Timens, W., Hillebrands, J. L., Navis, G. J., Gordijn, S. J., Bolling, M. C., Dijkstra, G., Voors, A. A., Osterhaus, A. D. M. E., van der Voort, P. H. J., Mulder, D. J., & van Goor, H. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of Pathology*, 251(3), 228–248. <https://doi.org/10.1002/path.5471>
- Campos, D. M. de O., Fulco, U. L., de Oliveira, C. B. S., & Oliveira, J. I. N. (2020). SARS-CoV-2 virus infection: Targets and antiviral pharmacological strategies. *Journal of Evidence-Based Medicine*, 13(4), 255–260. <https://doi.org/10.1111/jebm.12414>
- Flacco, M. E., Acuti Martellucci, C., Bravi, F., Parruti, G., Cappadona, R., Mascitelli, A., Manfredini, R., Mantovani, L. G., & Manzoli, L. (2020). Treatment with ACE inhibitors or ARBs and risk of severe/lethal COVID-19: A meta-analysis. *Heart*, 106(19), 1519–1524. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317336>
- Fu, Y. Z., Wang, S. Y., Zheng, Z. Q., Yi Huang, Li, W. W., Xu, Z. S., & Wang, Y. Y. (2021). SARS-CoV-2 membrane glycoprotein M antagonizes the MAVS-mediated innate antiviral response. *Cellular and Molecular Immunology*, 18(3), 613–620. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00571-x>

- Gheblawi, M., Wang, K., Viveiros, A., Nguyen, Q., Zhong, J. C., Turner, A. J., Raizada, M. K., Grant, M. B., & Oudit, G. Y. (2020). Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. *Circulation Research*, 1456–1474. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317015>
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., & Pöhlmann, S. (2020). A Multibasic Cleavage Site in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Is Essential for Infection of Human Lung Cells. *Molecular Cell*, 78(4), 779–784.e5. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2020.04.022>
- Huang, Y., Yang, C., Xu, X. feng, Xu, W., & Liu, S. wen. (2020). Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antivirus drug development for COVID-19. *Acta Pharmacologica Sinica*, 41(9), 1141–1149. <https://doi.org/10.1038/s41401-020-0485-4>
- Kai, H., & Kai, M. (2020). Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors—lessons from available evidence and insights into COVID-19. *Hypertension Research*, 43(7), 648–654. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0455-8>
- Khailany, R. A., Safdar, M., & Ozaslan, M. (2020). Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2. *Gene Reports*, 19(January), 1–6.
- Kumar, M., & Al Khodor, S. (2020). Pathophysiology and treatment strategies for COVID-19. *Journal of Translational Medicine*, 18(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02520-8>
- Ludwig, S., & Zarbock, A. (2020). Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesthesia and Analgesia*, XXX(Xxx), 93–96. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004845>
- Machhi, J., Herskovitz, J., Senan, A. M., Dutta, D., Nath, B., Oleynikov, M. D., Blomberg, W. R., Meigs, D. D., Hasan, M., Patel, M., Kline, P., Chang, R. C. C., Chang, L., Gendelman, H. E., & Kevadiya, B. D. (2020). The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 15(3), 359–386. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>
- Mackey, K., King, V. J., Gurley, S., Kiefer, M., Liederbauer, E., Vela, K., Sonnen, P., & Kansagara, D. (2020). Risks and Impact of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin-Receptor Blockers on SARS-CoV-2 Infection in Adults: A Living Systematic Review. *Annals of Internal Medicine*, 173(3), 195–203. <https://doi.org/10.7326/M20-1515>

- Malik, Y. A. (2020). Properties of coronavirus and SARS-CoV-2. *Malaysian Journal of Pathology*, 42(1), 3–11.
- Muniyappa, R., & Gubbi, S. (2020). COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 318(5), E736–E741. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00124.2020>
- Muñoz-Durango, N., Fuentes, C. A., Castillo, A. E., González-Gómez, L. M., Vecchiola, A., Fardella, C. E., & Kalergis, A. M. (2016). Role of the renin-angiotensin-aldosterone system beyond blood pressure regulation: Molecular and cellular mechanisms involved in end-organ damage during arterial hypertension. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(7), 1–17. <https://doi.org/10.3390/ijms17070797>
- Pathangey, G., Fadadu, P. P., Hospodar, A. R., & Abbas, A. E. (2021). Angiotensin-converting enzyme 2 and COVID-19: Patients, comorbidities, and therapies. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*, 320(3), L301–L330. <https://doi.org/10.1152/AJPLUNG.00259.2020>
- Rossi, G. P., Sanga, V., & Barton, M. (2020). Potential harmful effects of discontinuing ace-inhibitors and arbs in covid-19 patients. *ELife*, 9, 1–8. <https://doi.org/10.7554/eLife.57278>
- Shang, J., Wan, Y., Luo, C., Ye, G., Geng, Q., Auerbach, A., & Li, F. (2020). Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117(21). <https://doi.org/10.1073/pnas.2003138117>
- Sriram, K., & Insel, P. A. (2020). Risks of ACE Inhibitor and ARB Usage in COVID-19: Evaluating the Evidence. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 108(2), 236–241. <https://doi.org/10.1002/cpt.1863>
- Wang, M. Y., Zhao, R., Gao, L. J., Gao, X. F., Wang, D. P., & Cao, J. M. (2020). SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10(November), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.587269>
- Williams, B., & Zhang, Y. (2020). Hypertension, renin–angiotensin–aldosterone system inhibition, and COVID-19. *The Lancet*, 395(10238), 1671–1673. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31131-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31131-4)

- Wysocki, J., Lores, E., Ye, M., Soler, M. J., & Battle, D. (2020). Kidney and Lung ACE2 Expression after an ACE Inhibitor or an Ang II Receptor Blocker: Implications for COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology*, *31*(9), 1941–1943. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050667>
- Ye, Z. W., Yuan, S., Yuen, K. S., Fung, S. Y., Chan, C. P., & Jin, D. Y. (2020). Zoonotic origins of human coronaviruses. *International Journal of Biological Sciences*, *16*(10), 1686–1697. <https://doi.org/10.7150/ijbs.45472>
- Zeng, W., Liu, G., Ma, H., Zhao, D., Yang, Y., Liu, M., Mohammed, A., Zhao, C., Yang, Y., Xie, J., Ding, C., Ma, X., Weng, J., Gao, Y., He, H., & Jin, T. (2020). Biochemical characterization of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *527*(3), 618–623. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.04.136>





**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**İlaca Bağlı Çene kemiği Osteonekrozu (MRONJ)  
Olgularının Güncel Tedavi Protokolleri (Alican Çakır,  
Hümevra Kocaelli)**



## İlacı Bağlı Çene Kemığı Osteonekrozı (MRONJ) Olgularının Güncel Tedavı Protokolleri

Stj.Dt.Alıcan Çakır<sup>1</sup>, Doç.Dr.Hümeıra Kocaelli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi*

<sup>2</sup>*İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,*

*Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı*

*E-mail:kocaelli@istanbul.edu.tr*

### 1. Giriş

Bifosfonatlara bağlı çene osteonekrozları ilk olarak Marx tarafından 2003 yılında bildirilmiştir (1). 2014 yılında, sadece bifosfonatların değil, başka ilaçların da aynı etkiye sebep olduğu ortaya çıkınca, Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneğı (AAOMS) “bisfosfonata bağlı çene kemığı osteonekrozı (BRONJ)” yerine, “ilacı bağlı çene kemığı osteonekrozı (MRONJ)” tanımını önermiştir (2).

Antirezorptif ilaçlar, osteoporoz tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. Bununla birlikte, bazı antirezorptif ilaçlar; kemiklerde yıkımla birlikte seyreden osteopenik hastalıklar, multipl miyelom, malign hiperkalsemi, meme kanseri, prostat kanseri ve akciğer kanseri gibi kemığı metastazı yaygın tümörlerin tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (3).

Antianjiyojenik ilaçlar ise, kan damarlarının büyümesini ve yeni kan damarı oluşumunu engelleyerek tümörün büyümesinin ve metastazının önüne geçmek amacıyla kullanılan ilaçlardır (4).

Bu iki grupta yer alan ilaçlardan bazıları; yan etki olarak MRONJ oluşumunda rol oynamaktadır. Antirezorptif ilaçlardan bifosfonatlar ve denosumab'ın, antianjiyojenik ilaçlardan ise bevacizumab ve sunitinib'in, MRONJ'a sebep olduğu kanıtlanmıştır (5).

### 2. MRONJ ve Tarihçesi

İlacı bağlı olarak çene kemiklerinde görülen osteonekroz (MRONJ), antirezorptif ve/veya antianjiyojenik ilaç kullanımına bağlı gelişen avasküler çene kemığı nekrozudur. Bifosfonatlara bağlı çene osteonekrozları ilk olarak Marx tarafından 2003 yılında bildirilmiştir (1). Bu olgular; 2009'da

Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği (AAOMS) tarafından yayınlanan makalede “bisfosfonata bağlı çene kemiği osteonekrozu (BRONJ)” olarak tanımlamıştır (6). 2014’te ise başka ilaçların da çene kemiği osteonekrozuna neden olduğu anlaşılınca AAOMS tarafından “ilaca bağlı çene kemiği osteonekrozu (MRONJ)” tanımı kullanılmaya başlanmıştır (2).

### 3. MRONJ Fizyopatolojisi

MRONJ fizyopatolojisi ile ilgili tam bir görüş birliği olmamasına karşın, öne sürülen bazı hipotezler vardır.

**3.1. Antirezortif ilaçların osteoklast aktivitesi ve kemik remodelasyonu üzerindeki inhibisyon etkisi:** MRONJ’un sadece çene kemiklerinde görülüyor olmasının nedeni; çene kemiğinde diğer kemiklere göre 10 kat daha fazla yapım-yıkım olması, bu nedenle antirezortif ilaçlardan diğer kemiklere kıyasla daha fazla etkilenmesi olarak belirtilmiştir (7).

**3.2. İnflamasyon/enfeksiyon:** Ağız ortamında çok fazla bulunan Aktinomiçes türlerinin, MRONJ vakalarından alınan kemik örneklerinde ve yüksek oranda izole edilmiştir (8). Bununla birlikte, çene kemiklerini örten mukozanın ince olması ve dişler sebebiyle direkt olarak oral kavite ile ilişkide olması, oral kavitenin geniş bir mikrofloraya sahip olması MRONJ’un çene kemiklerinde oluşma riskini artıran faktörlerdir (9).

**3.3. Anjiyogenezisin engellenmesi:** Osteonekroz; vasküler beslenmenin bozulması veya avasküler nekroz olarak tanımlanır, bu sebeple anjiyogenezis engellendiğinde osteonekroz gelişebileceği öne sürülmüştür (10).

**3.4. Bisfosfonatların kemiği örten yumuşak dokuda yaptığı toksisite:** Bisfosfonatların, hücrelerde apoptozu artırdığı ve proliferasyonu azaltarak yumuşak dokuyu etkilediği gösterilmiştir (11). Ancak bisfosfonatların aksine denosumab için böyle bir vaka bildirilmemiştir (2).

### 4. MRONJ Olgularının Tanısı

AAOMS’a göre hastaya MRONJ tanısı koyabilmek için şu kriterler gereklidir:

- Antirezortif veya antianjiyogenik ilaçlarla tedavi görmüş veya tedavi görüyor olmak

- Maksillofasiyal bölgede, en az 8 haftadır var olan, intraoral veya ekstraoral, sondalanabilir fistülü olan kemik varlığı veya ekspoze kemik durumuna sahip olmaları
- Çene bölgesinde radyoterapi geçmişi olmaması veya metastatik hastalığa sahip olmaması

Bu durumların tümünü içerdiğinde MRONJ tanısı koyulabilmektedir (2).

## 5. MRONJ'a Neden Olan İlaçlar

### 5.1. Antirezorptif İlaçlar

Antirezorptif ilaçlar, osteoporoz tedavisinde en çok kullanılan ilaçlardır. Osteoporoz dışında; multiple myeloma, malign hiperkalsemi, akciğer, meme, prostat kanseri gibi kemiğe metastazı yaygın tümörlerin veya kemikte yıkıma sebep olan osteopenik hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (3).

Antirezorptif ilaçlar, kemik remodellingini sağlamak ve kemikteki küçük hasarları tedavi etmek amacıyla kullanılırlar (12). Antirezorptif ilaçlar arasında MRONJ'a sebebiyet verebilen iki alt grup vardır. Bunlar; bisfosfonatlar ve denosumabtır.

#### 5.1.1. Bisfosfonatlar

Bisfosfonatlar, pirofosfatların stabil karbon analogları olup pirofosfat molekülündeki iki fosfat grubunun bağlı olduğu oksijen molekülünün karbon ile yer değiştirmesi sonucunda oluşurlar. Bu yapı sayesinde, kemik rezorpsiyonu sırasında salınan osteolitik enzimlerce hidrolize edilemezler (13).

Bisfosfonatlar; kemik mineralizasyonunun fizyolojik bir inhibitörüdür. Bu sebeple meme, akciğer, prostat kanserleri ve multipl myeloma gibi malignitelere veya osteopeni, osteoporoz, Paget hastalığı gibi sistemik hastalıklarda kullanılırlar (3).

Bisfosfonatların etki mekanizması; pirofosfat grubuna bağlı yan zincirinin(R2 yan zinciri) nitrojen içerip içermemesine göre farklılık gösterir (14). Nitrojen içeren bisfosfonatlar aminobisfosfonatlar, nitrojen içermeyen bisfosfonatlar ise alkilbisfosfonatlar olarak da adlandırılır.

#### **Alkilbisfosfonatlar:**

1. Etidronat
2. Tiludronat

## 3. Klodoronat

**Aminobifosfonatlar:**

1. Alendronat
2. Pamidronat
3. İbandronat
4. Risedronat
5. Zolendronat

(Tablo.1) Bisfosfonat çeşitleri, primer endikasyonları, kullanım yolları ve dozajları (15).

Bifosfonat	Primer Endikasyon	Nitrojen İçeriği	Kullanım Yolu	Doz
<b>Etidronat</b>	Paget Hast.	Hayır	Oral	400 mg, aralıklı
<b>Tiludronat</b>	Paget Hast.	Hayır	Oral	200 mg, aralıklı
<b>Alendronat</b>	Osteoporoz	Evet	Oral	10 mg/gün; 70 mg/hafta
<b>Risedronat</b>	Osteoporoz	Evet	Oral	5 mg/gün; 35 mg/hafta
<b>İbandronat</b>	Osteoporoz	Evet	Oral	2,5 mg/gün; 150 mg/ay
<b>Pamidronat</b>	Kemik Metastazı	Evet	IV	90 mg, aralıklı
<b>Zolendronat</b>	Kemik Metastazı	Evet	IV	4-5 mg, aralıklı

**5.1.2. Denosumab**

Denosumab, nükleer faktör kappa-B ligand(RANK-L)'ı inhibe eden, tamamen hümanize bir monoklonal antikordur ve güçlü bir antirezorptif ajandır. Güçlü bir afinite ile RANK-L'a bağlanır. Osteoporoz, prostat ve meme kanseri gibi kemiğe yayılma göstermiş tümörlerin tedavisi için kullanılmaktadır. Mutipl miyelom tedavisi için ise endike değildir (16).

Denosumab ve bisfosfonatlar, osteoklastlar üzerinde etki gösterirler fakat etki mekanizmaları farklıdır. Bisfosfonatlar özellikle kemik yapısına bağlanır ve osteoklastları inhibe edici özellik gösterir, denosumab ise osteoklast formasyonunu, fonksiyonunu, devamlılığını bloke eder ve ortamda osteoklastlar izlenmez (17). Bisfosfonatlar kemikte birikme eğilimi gösterirken, denosumab kemikte birikme eğilimi göstermez. Ayrıca denosumab; bisfosfonatlar gibi nefrotoksik olmadığından böbrek hastalığı olan kişilerde zolendronata alternatif olarak kullanılabilir (18).

## 5.2. Antianjiyojenik İlaçlar

Tümör dokusunun büyümesi ve yayılımı için damarların büyümesi ve yeni damarların oluşumu gereklidir. Tümör dokusundan salgılanan maddelerin anjiyogenezi indüklemesiyle yeni damarlar oluşur. Antianjiyojenik ilaçlar ise çeşitli sinyal verici moleküllere bağlanarak bu sinyalleme kaskatını etkiler ve yeni kan damarı oluşumuna müdahale eder. Anjiyogenezin engellenmesi ile tümör dokusunun büyümesi ve metastazı engellenmiş olur (2).

MRONJ'a neden olabildiği bildirilen iki antianjiyojenik ilaç grubu vardır. Bunlar; vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) inhibitörü bevacizumab ve tirozin kinaz reseptör inhibitörlerinden biri olan sunitinibdir (19).

Antianjiyojenik ilaçlar ve antirezortif ilaçlar birlikte kullanıldığında MRONJ riskini artırmaktadır (20).

## 6. Mronj Klinik Bulguları

MRONJ'da klinik olarak en sık görülen bulgu yaklaşık %94 oranında ekpoze nekrotik kemik olduğu bildirilmiştir (21). Diğer rastlanılan klinik bulgular ve semptomlar ise; dental bir sebeple açıklanamayan diş ağrıları, dişlerde periodontal sebeplerle açıklanamayan mobilite, ülserasyon, mukozada şişlik, eritem, osteomyelit, akut apse, halitozis, Actinomyces enfeksiyonu, lenfoadonopati, sinüs duvarında kalınlaşma ve inflamasyonla ilişkili olabilen sinüs ağrısı, deride fistül gibi spesifik olmayan bir çok bulgu da bulunabilir (22).



(Resim.1) MRONJ olgusunun klinik görünümü

### 7. MRONJ Radyografik Bulguları

MRONJ'un radyografik bulguları 2014 yılında AAOMS tarafından şu şekilde belirtilmiştir:

- Kronik bir periodontal hastalıkla alakalı olmayan alveolar kemik kaybı ya da rezorpsiyonu,
- Kemiğin trabekuler yapısındaki değişiklikler,
- Alveolar kemikte osteoskleroz alanları,
- Periodontal ligamentte kalınlaşma ya da izlenememe (2).

Panoramik radyografide MRONJ'un erken evreleri belirsizdir, bu sebeple panoramik radyografiye ek diğer görüntüleme tekniklerinden de yararlanılabilmektedir. Panoramik radyografinin yanında en sık kullanılan görüntüleme yöntemleri ise; bilgisayarlı tomografi (BT), konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'dir (23). Bilgisayarlı tomografi, çene kemiklerini incelemede oldukça hassastır. Bilgisayarlı tomografide osteonekroz; kemik marginlerindeki düzensizleşmeler ve kortikal kemikteki yıkım ile net bir şekilde ayırt edilebilmektedir (24).



## 8. MRONJ Hematolojik Bulguları

Kemik rezorpsiyonu işaretleyicisinin belirlenmesi ile kemik döngüsünün aktivitesi bulunabilir. Kemik rezorpsiyonu artmış olan hastalarda tip 1 kollajenin izomerleşmiş C telopeptitleri serum ve idrarda artar, kemik rezorpsiyonunun baskılandığı bifosfonat kullanımı gibi durumlarda ise C terminal telopeptid (CTX) düzeyi çok düşük seviyelere düşebilir. Çünkü, bifosfonat kullanan hastalarda kemik turnover düzeyi önemli ölçüde azalır (22).

Serum CTX seviyesi hekim için yol gösterici bir parametre olsa da kesin bir test değildir. Osteoporoz ve osteopeni tedavisi için oral yolla bifosfonat kullanan hastalarda, kemikteki yapım- yıkım seviyesini belirlemek için kullanılır. Fakat kanser hastalarında bu test kontendikedir. Kanserın kendisi de kollagen bozulmasına neden olduğu için CTX seviyesi, çıkması gereken sonuçtan daha fazla çıkacaktır (25).

Serum CTX düzeyi 100 pg/ml'nin altındaysa MRONJ riski yüksek, 100-150 pg/ml arasındaysa MRONJ riski orta, 150 pg/ml'nin üzerindeyse MRONJ riski düşük olarak belirtilmiştir (2).

## 9. MRONJ Risk Faktörleri

MRONJ'a sebebiyet verebilen risk faktörlerini beş ana grup altında inceleyebiliriz. Bu risk faktörleri şu şekildedir:

### 9.1. İlaç Kullanımına Bağlı Faktörler

**a. İlacın potansiyeli ve dozajı:** Nitrojen içeren bifosfonatlar, içermeyenlere kıyasla daha fazla MRONJ oluşturma riski taşımaktadır. İntravenöz kullanım da oral kullanıma göre daha risklidir. Zolendronat, diğer bifosfonatlara göre daha fazla MRONJ oluşturma riskine sahiptir (21).

**b. İlacın kullanım süresi:** Tedavi için ilaca maruz kalınan süre, ilacın potensi kadar etkilidir. Tedavi süresi arttıkça MRONJ oluşum riski de artar. Yapılan çalışmalarda MRONJ gelişim süresi zolendronatta 12-24 ay, pamidronatta 18-30 ay, ibandronatta ise 13-21,5 ay olarak belirtilmiştir. Kombine ilaç kullanımlarında da MRONJ gelişme riski artmaktadır (26).

### 9.2. Lokal Faktörler

Kemiği de kapsayan invaziv dental girişimler(diş çekimleri, implant, periapikal ya da periodontal cerrahi gibi) MRONJ gelişimi için önemli risk faktörlerindendir (9).

MRONJ; maksillada, mandibulaya göre daha az görülmektedir. Maksillada palatinal torus, mandibulada ise lingual torus ve mylohyoid kabartı risk oluşturan anatomik yapılardır (7).

Aşırı okluzal kuvvetler ve uyumsuz protezler de MRONJ riski taşımaktadır (7).

Kötü oral hijyen ve inflamatuvar dental hastalıklar(periodontal abse, apikal periodontitis gibi) da MRONJ gelişim riskini artıran faktörlerindendir (27).

### 9.3. Sistemik Faktörler

Diabet, hipotiroidizm, D vitamini eksikliği, renal dializ gibi eş zamanlı sistemik hastalıklar veya kemoterapi ve eritropoetin terapisi gibi tedaviler de MRONJ oluşumu için risk faktörüdür. Ayrıca kortikosteroid tedavisinin de MRONJ gelişmesine neden olabileceğine dair çalışmalar vardır (9, 28).

### 9.4. Genetik Faktörler

Bazı gen polimorfizimlerinin de MRONJ riskini artırabildiğine yönelik çalışmalar vardır (29).

### 9.5. Kişisel Faktörler Ve Yaşam Biçimi

Sigara kullanımı ve obezite de MRONJ riskini artırmaktadır fakat alkolün riski artırdığı kanıtlanamamıştır. Cinsiyet ile alakalı ise anlamlı bir fark bulunmamaktadır (28).

## 10. MRONJ'un Ayırıcı Tanıları

Osteoradyonekroz, osteomyelit, nekrozitan ülseratif periodontitis, multiple myelom, herpes zoster ile ilgili osteonekrozis, alveolit, travma, metastatik tümörler gibi durumların klinik tablosu ile MRONJ karışabilir (30). Ayırıcı tanı için öncelikle hastadan iyi bir anamnez alınmalı, geçmişte veya şu anda, oral veya IV, antirezorptif ve/veya antianjiyojenik ilaç kullanıp kullanmadığı mutlaka sorgulanmalıdır. Üç boyutlu radyografilerden de faydalanıp, şüpheli durumlar detaylı şekilde incelenmelidir.

## 11. MRONJ Evrelendirme Sistemi

Amerikan Oral ve Maksillofasial Cerrahi Derneği(AAOMS), en son olarak 2014 yılında yayınladıkları makalede hastalığı 5 evreye ayırmıştır:

**Risk Grubu:** Oral veya IV olarak antirezorptif veya antianjiyojenik tedavi görmüş veya görmekte olan fakat nekroze kemik dokusuna rastlanılmamış kişiler.

**Evre 0:** Klinik olarak nekroze kemiği olmayan fakat nonspesifik klinik bulgular veya semptomların mevcut olduğu gruptur.

**Evre 1:** Klinik olarak enfeksiyon belirtisi olmamakla birlikte asemptomatik hastalarda ekspozite nekrotik kemik mevcuttur.

**Evre 2:** Ekspozite nekrotik kemik alanlarında eritem ve ağrı gibi enfeksiyon belirtilerinin olduğu, bazen pürülan drenaja da rastlanabilen hasta grubunun olduğu evredir.

**Evre 3:** Ağrıyla birlikte nekrotik ekspozite kemik, patolojik fraktür, ekstraoral fistül veya oral antral bağlantı ve osteolizis bölgelerinin büyümesi durumlarının biri ya da daha fazlasının bulunması (2).

## 12. MRONJ Olgularında Güncel Tedavi Yaklaşımları

MRONJ'un tedavisi zorlu bir süreçtir ve tedavi için kesin bir görüş birliği yoktur. Tedavideki temel amaç ise ağrıyı azaltmak, sert ve/veya yumuşak dokuda oluşan enfeksiyonun önüne geçmek ve nekrozun ilerlemesini durdurmaktır (31). MRONJ tedavisinde iki tür yaklaşım vardır. Bunlar; daha hafif seyreden durumlarda uygulanan konservatif tedavi ve ciddi olgularda uygulanan cerrahi tedavidir. Tedavinin seçiminde; MRONJ'un klinik evresi, hastanın sağlık durumu, eşlik eden diğer sistemik hastalıklar, nekroz alanının büyüklüğü, hastanın yaşı, hastanın yaşam tarzı, hastanın tedaviden beklentisi gibi parametreler de göz önünde bulundurulmalıdır (31).

AAOMS, ilk olarak 2009 yılında yayınladığı ve ardından 2014 yılında güncellediği bildiriye MRONJ evrelerine göre risk kategorisi dikkate alınarak tedavi stratejisini belirlemiştir (2).

### Risk Grubundaki Hastalar İçin Tedavi Yaklaşımı

Risk grubundaki hastalar; oral ve/veya IV yolla antirezorptif veya antianjiyojenik ilaç kullanan fakat osteonekroz ile ilgili bulgu vermeyen hastalardır. Bu hasta grubunda herhangi bir tedavi yapılmasına gerek yoktur fakat MRONJ gelişim riski ve ağızda vereceği bulgular konusunda hasta bilgilendirilmelidir. Ayrıca hastaya oral hijyen eğitimi verilmeli ve rutin kontrollerle klinik takibi yapılmalıdır. AAOMS, osteonekroz riskine karşın multidisipliner bir yaklaşım gerektiğini vurgulamıştır (2).

### Evre 0 Grubundaki Hastalar İçin Tedavi Yaklaşımı

Hastanın klinik bulgularına yönelik tedavi uygulanmalıdır. Enfeksiyon kontrolü için antibiyotik, analjezik, antiseptik kullanımı gibi sistemik yaklaşımlar önerilir. Ayrıca yine risk faktörü oluşturabilecek çürük ve periodontal hastalık gibi durumlar ortadan kaldırılmalıdır ve hastaya iyi bir

oral hijyen eğitimi verilmelidir. Hastalığın daha ileri seviyelere taşınma ihtimali bulunduğundan yakın bir klinik takip altında tutulmalıdır (2).

### **Evre 1 Grubundaki Hastalar İçin Tedavi Yaklaşımı**

Asemptomatik ekspoze kemik alanları için çoğunlukla bir tedavi gerekmediği fakat çok iyi bir oral hijyen eğitimi ve antibakteriyel gargalar ile bu ekspoze kemik alanlarının kontrol altında tutulabileceği önerilmektedir. Günde üç kez %0,12 klorheksidin irrigasyonu veya 1:1 oranında seyreltilmiş hidrojen peroksit ile mikrobiyal kontrol sağlanmış olur. Cerrahi işlem yapılacaksa, devam eden ilaç kullanımı için hastanın onkoloğu ile konsültasyon yapılmalıdır ve ilaç tedavisine ara vererek bu cerrahi işlemin yapılması değerlendirilmelidir (2).

### **Evre 2 Grubundaki Hastalar İçin Tedavi Yaklaşımı**

Evre 2 grubundaki hastalarda antibakteriyel gargalar ve oral antibiyotiklerin birlikte kullanılması daha olumlu sonuçlar vermektedir. Nekroze kemik alanlarındaki ağrı ve eritem gibi bulgular enfeksiyon belirtileri olduğu için antibiyotik kullanımı zorunludur. Enfeksiyon ve ağrı, kontrol altında tutulup hastanın hekimi ile konsültasyon yaptıktan sonra tedaviye onay alınması halinde cerrahi tedavi ve medikal tedavi birlikte uygulanır (2).

### **Evre 3 Grubundaki Hastalar İçin Tedavi Yaklaşımı**

Bu evredeki hastalarda, ağrıyla birlikte ekspoze nekrotik kemik, ekstraoral fistül, patolojik fraktür ve osteolizis bölgelerinin büyümesi durumlarının biri ya da daha fazlası bulunur. Hastanın sistemik durumu elverişli değil ise sadece medikal tedavi ile hastanın kontrolleri devam ettirilebilir. Yine hastanın onkoloğuyla konsültasyon yapılarak antimikrobiyal tedavi ile beraber, marginal veya segmental rezeksiyon ile cerrahi tedavi planlaması yapılabilir (2).

## **12.1. MRONJ Hastalarında Konservatif Tedavi**

Konservatif tedavide amaç; enfeksiyonun oluşmasını ve/veya kemikte ilerlemesini engellemektir. AAOMS, öncelikle konservatif tedaviyi önermektedir fakat Ristow ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre konservatif tedavi yaklaşımıyla tedavi edilen hastalarda iyileşme oranı yaklaşık olarak %20'lerde iken, cerrahi tedavi ile yaklaşımda başarı oranı %85'in üzerinde olarak bildirilmiştir (32). Konservatif tedavi çoğunlukla hastalığın 0 ve 1 evrelerinde etkilidir, evre 2 ve 3'te etkisi düşüktür. Bu tedavi türünde antibiyotikler, antiinflamatuvarlar, antiseptik gargalar,

analjezikler kullanılmaktadır, hastaya oral hijyen eğitimi vermek ve klinik takip de önemli faktörlerdir (2,31). Antibakteriyel gargara olarak %0,12 oranında klorheksidin gargara ve 1:1 oranında seyreltilmiş hidrojen peroksit kullanılmaktadır. Osteonekroz alanından izole edilen mikroorganizmaların büyük çoğunluğu penisiline duyarlı olduğu için antibiyotik tedavisi için genellikle amoksisilin kullanılır. Ayrıca konservatif tedaviyle birlikte ozon terapisi, hiperbarik oksijen(HBO) tedavisi, düşük dozlu lazer terapisinin(DDLTL) tedavisi gibi yardımcı tedavi yöntemlerinin başarıyı artırdığı gösterilmiştir (33).

Konservatif tedaviye; konservatif tedavi uygulamaları sonucunda hastalığın ilerlemesi durduysa, konservatif tedavi ile ağrı kontrol altında tutulabiliyorsa ve hastanın onkoloğu ilaç tedavisini durdurmadıysa devam edilmelidir (34).

## 12.2. MRONJ Hastalarında Cerrahi Tedavi

MRONJ tedavisinde ciddi olgularda; nekroze ve ekspoze kemiğin çıkarılması ve mikrobiyal kontaminasyonun önüne geçmek için flabın primere kapatılmasını içeren cerrahi debridman ve rezeksiyon gibi agresif bir cerrahi yaklaşım kullanılmaktadır (35).

AAOMS, 2014 yılında yayınladığı bildirisinde, tedavi yaklaşımını şu şekilde sıralamıştır:

- Evre 3 grubundaki ilerlemiş vakalarda, iyi sınırlı sökestr varlığında ve konservatif tedaviden sonuç alınmadığında cerrahi yaklaşım tercih edilmelidir.
- Nekroze kemik, sürekli yumuşak doku irritasyonu oluşturduğundan, hareketli sökestrlar alınmalıdır.
- Açık nekroze kemikteki semptomatik dişler çekilmelidir.
- Alternatif tedavi yöntemlerinin etkisi konusunda yeterli düzeyde çalışma bulunmamaktadır (2).

Nekrotik kemiğin debridmanı için tam kalınlıkta mukoperiostal flep kaldırılmalı ve hem nekrotik alan hem sağlıklı doku görülebilecek şekilde genişletilmelidir (36). Sökestr ve çevresindeki tüm nekrotik kemik elimine edildikten sonra iyileşmeyi kolaylaştırmak için keskin kemik kenarları yuvarlaklaştırılır ve flepte gerilim olmayacak şekilde yara yeri kapatılır (37). Cerrahi tedavi yapılacaksa, canlı ve nekrotik kemiğin ayrımının yapılması gerekir. Bu ayrımı yapmak için VELscope cihazından yararlanılabilir. Bu hastalarda, cerrahi uygulama öncesi tetrasiklin grubu antibiyotik kullanılır.

Tetrasiklinlere, kalsiyuma bağlanması ile floresan özellik kazandırılır ve VELscope floresan ışığı ile bu ayırım kolayca yapılabilir (38).

Cerrahi tedavide ayrıca eksizyon sonrası kalan kemik dokusunun zayıf olmamasına ve protetik olarak tedavi edilebilir olmasına da özen gösterilmelidir (32).

Günümüzde, MRONJ'un bu geleneksel tedavilerinin yanında, birçok yardımcı tedavi yöntemi de geliştirilmeye devam edilmekte ve literatüre kazandırılmaktadır. Bunlar; hiperbarik oksijen tedavisi (HBO), ozon tedavisi, lazer tedavisi, trombositten zengin plazma (TZP) ile yapılan tedavi, paratiroid hormon tedavisi, pentoksifilin ve alfa-tokoferol kullanımı, fotodinamik terapi gibi uygulamalardır (39,40).

### 13. MRONJ Hastalarında Yardımcı Tedavi Yöntemleri

#### 13.1. Hiperbarik Oksijen Tedavisi

HBO, kandaki oksijen konsantrasyonunu ve buna bağlı olarak dokulara ulaşan oksijen seviyesini artıran bir tedavi türüdür (41). Yıllardır bu amaçla osteoradyonekroz ve osteomyelit tedavisinde kullanılmaktadır ve yara iyileşmelerinde olumlu etkileri vardır. MRONJ tedavisinde faydalı olabileceğini düşündüren mantık da; yara iyileşmesini hızlandırmak, enfeksiyonu azaltmak ve kullanılan ilaçlar nedeniyle baskılanan kemik turnoverını artırmaktır (42). Fakat HBO; osteoradyonekrozun önlenmesinde ve tedavisinde kesin bir tedavi olmasına rağmen MRONJ olgularında yararlılığı kanıtlanamamıştır. Osteoradyonekrozda kapillerler, hiposelüler etki ile ölürlük, MRONJ'da kapillerler, kemiğin ölmesi sonucunda sekonder olarak ölürlük ve nekrotik kemik bölgesinde oksijenlenme sorunu görülmediğinden HBO'nun temel tedavi mekanizması işlemez (43).

Freiberg ve ark.'nın yaptığı çalışmada HBO'nun başarılı sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Randomize kontrollü klinik çalışması olarak yapılan bu araştırmada %52 başarı oranı sağlanmıştır fakat bu çalışma küçük bir hasta grubu üzerinde yapılmıştır ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (42).

Hiperbarik oksijen tedavisinin, onkoloji hastalarında metastatik büyümeye yol açabileceği endişesi bulunmaktadır, bu yüzden her zaman HBO endikasyonu verilemeyebilir (44).

### 13.2. Ozon Terapisi

Ozon, triatomik oksijen veya trioksijen adı ile de bilinen, 3 adet oksijen atomundan meydana gelen bir bileşiktir. Ozon, doğal olarak atmosferde bulunan bir gazdır. Medikal alanlarda kullanılan ozon ise oksijenden elde edilir. Ozon terapisi; belirli bir miktardaki oksijen/ozon karışımının dolaşım sistemine uygulanması ile su ya da yağ içinde çözülmüş şekilde kullanıldığı, çok amaçlı biyo-oksidatif tedavi olarak tanımlanabilir (45). Ozon, tedavide kullanıldığında belli oranda oksijenle karıştırılmalıdır, saf olarak verilmemelidir. Bu karışımda, oksijenin oranı en az %5 olmalıdır ve atmosfer havası bu karışıma girmemelidir. Ozon, havayla temas ettiğiinde toksik bir gaz olan nitrojen dioksit oluşmaktadır (46).

Evre 1 ve evre 2 hasta grubu üzerinde yapılan çalışmalarda, ozon terapisinin, hücre proliferasyonu ve yumuşak doku iyileşmesini uyardığı ve ağrıyı azalttığı bildirilmiştir (47).

Clavo ve arkadaşlarına göre, ozon terapisinin mikroorganizmalar üzerinde germisid etki sağlaması, analjezik etki oluşturması ve doku hasarı oluşturmaması sebebiyle MRONJ tedavisinde kullanılması giderek yaygınlaşmaktadır (48).

### 13.3. Lazer Tedavisi

Düşük dozlu lazer terapisi (DDLTL), medikal alanda gittikçe daha çok uygulanan bir yöntemdir. Analjezik özelliği, yara iyileşmesindeki olumlu etkileri, sinir rejenerasyonu sağlaması gibi birkaç farklı etki ile kullanımı giderek yaygınlaşan yenilikçi bir yöntemdir (49). DDLTL'nin lenf ve kan kapillerinin proliferasyonunu sağladığı, osteoblastik aktiviteyi azaltıp osteoklastik aktiviteyi artırarak kemik rezorpsiyonu ve remodellingine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (50). Bunların yanında, fibroblast hücrelerinin büyümesini ve kollajen üretimini artırarak yara iyileşmesine katkıda bulunmaktadır ve ayrıca antiinflamatuvar ve antibakteriyel özellikleri de vardır. Bu kadar avantajının yanında yan etkilerinin yok denecek kadar az olması, farmakolojik olmaması ve kolay uygulanabilir olması DDLTL'nin medikal tedavideki yerini artırmaktadır (51).

Yumuşak doku lazerinin biyostimulasyon etkisi ile doku iyileşmesini hızlandırması ve antiseptik etkinliğinin bulunması düşük dozlu lazer tedavisinin MRONJ olgularında kullanıldığı rapor edilmiştir (33). Sert doku lazerleri eşliğinde yapılan cerrahinin MRONJ yaklaşımlarında postoperatif iyileşmeye ve kemik rejenerasyonuna katkı sağladığı da görülmüştür (50).

Scoletta ve ark., 20 MRONJ hastası üzerinde yaptıkları çalışmada, 904 nm dalga boyunda uygulanan lazer biyostimülasyonunun; lezyonların

boyutu, ödem ve halitozis üzerinde olumlu etkileri olduğunu bildirmişlerdir (52).

#### 13.4. Trombositten Zengin Plazma (TZP) İle Yapılan Tedavi

Trombositten zengin plazma (TZP), yaranın iyileşme mekânını artıran ve hızlandıran, doğal tedavi yöntemlerinden biridir. Trombositler, yara iyileşmesinin ilk basamağında görev alarak pıhtı oluşumunda rol alırlar ve ardından iyileşmeyi başlatan ve ilerleten büyüme faktörlerini salgırlar. TZP; periferel kandaki büyüme faktörü oranından yaklaşık 5 kat daha fazla büyüme faktörü içermektedir (53). Otojen bir materyel olduğu için biyouyumlu ve güvenilirdir, birçok ağız ve diş cerrahisi uygulamalarında iyileşmeyi destekleyici olarak kullanılmaktadır (54).

TZP'nin hem sert doku hem yumuşak dokudaki iyileşmeye olumlu etkileri MRONJ tedavisinde de kullanımını gündeme getirmiştir. TZP'nin MRONJ'da kullanılmasının mantığı; kullanılan ilaçlar yüzünden baskılanan büyüme faktörlerini salgılayarak iyileşmeyi sağlamaktır. TZP'nin yara iyileşmesini hızlandırabileceği, post-operatif iltihaplanmaları azaltabileceği, yumuşak dokulardaki ve kemikteki yenilenmeye yardımcı olacağı ve vaskularizasyonu artırabileceği düşünülmekte, bu sebeple MRONJ tedavisinde yardımcı yöntem olarak kullanılmaktadır (54).

Coviello ve arkadaşları, multiple myeloma hastalarında diş çekiminin ardından gelişen MRONJ olgularında, yapılan cerrahi debridman bölgelerine TZP uygulaması ile olumlu sonuç elde ettiklerini bildirmişlerdir (55).

#### 13.5. Paratiroid Hormon (PTH) İle Yapılan Tedavi

PTH; paratiroid bezi tarafından salgılanan ve vücuttaki kalsiyum ve fosfat metabolizmasını düzenleyen hormondur. Bu hormonun osteoklastları uyarması ile kemik yıkımı başlarken, öbür taraftan da osteoblastik aktivite harekete geçer (56).

Teriparatid, insan paratiroid hormonunun (rhPTH) ilk 34 aminoasidinin biyolojik olarak aktive edilmiş rekombinant formülasyonudur. Teriparatidin kemik kalitesini artırması ve bifosfonatlara bağılı olarak atipik femoral fraktürlerde iyileşme üzerinde katkıları gözlemlenmiştir (57).

Teriparatidin, MRONJ tedavisinde de kullanılabilabileceğine yönelik yapılan çalışmalar vardır. Osteonekroz hastalarında bifosfonat tedavisine ara vererek teriparatid kullanılması sonucu osteonekroz alanlarında iyileşmeler görüldüğü bildirilmiştir (58). Yapılan prelinik çalışmalarda, uzun dönem takiplerde teriparatidin osteosarkom riskini artırdığı gözlemlenmiştir. Bu sebeple metastazik hastalıklarda ve radyoterapi almış olan hastalarda kullanımı kontrendikedir (33).



### 13.6. Pentoksifilin Ve Alfa-Tokoferol Kullanımı

Pentoksifilin bir periferik vazodilatör, alfa-tokoferol ise E vitamindir. Pentoksifilin, kan mikrosirkulasyonunu hızlandırarak dokulardaki oksijen içeriğini artırır. Alfa-tokoferol, TNF- $\alpha$  sentezini yavaşlatarak inflamasyonu geriletir ve iyileşme hızını artırır. Bu iki maddenin kombine edilerek MRONJ tedavisinde kullanıldığı çalışmalar vardır (59).

Epstein ve arkadaşları, bifosfonat kullanımı sonucu osteonekroz gelişen hastalara, antimikrobiyel tedavinin yanında pentoksifilin ve alfa-tokoferol tedavisi uygulamıştır. Tedavi bittiğinde, açık kemik alanlarında %76 oranında azalma bildirilmiştir (60).

### 13.7. Fotodinamik Terapi

Fotodinamik terapi; sistemik ya da lokal ajanlarla ışığa duyarlı hale getirilmiş hedef lezyona, uygun dalga boyunda ışın verilmesi ve lezyonun ortadan kaldırılması prensibi ile çalışan yöntemdir. Yapılan çalışmalarda enfekte dokularda ve ülserlerde lokal tedavi yöntemi olarak kullanılmasının uygun olabileceği belirtilmiştir. (61).

Rugani ve ark. fotodinamik terapinin, ek tedavi yöntemi olarak erken basamaklarda ya da cerrahi tedavi uygulanmış hastalarda iyileşme sürecine destek olarak uygulanmasının olumlu olduğu belirtilmiştir. Bu yöntemin en büyük avantajı; nekroze alanlardaki bakterilerin, ışınlamayla oluşan hasara duyarlı olmasıdır (62).

### 13.8. Vitamin D Ve Kalsiyum

Vitamin D, kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyen önemli faktörlerden birisidir ve kemik gelişimi için de önemli bir faktördür. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, serum D vitamini konantrasyonunun, gingivitisin iyileşmesi ve dişeti ameliyatlarının ardından yara iyileşmesiyle pozitif ilişkili olduğu ve D vitamini takviyesinin sürdürülmesinin osteonekroz iyileşmesi için de önemli olduğu bildirilmiştir (63).

Hokugo ve arkadaşlarının hayvanlar üzerinde yaptıkları çalışmada; D vitamini yetersizliği oluşturulmuş ve zolendronat verilmiş farelerde (%66,7), D vitamini yetersizliği oluşturulmamış ve sadece zolendronat verilmiş (%14,3) farelere oranla, belirgin olarak daha fazla MRONJ görüldüğünü bildirmişlerdir (64).

## 14. Sonuç

Günümüzde kanser ve osteoporoz gibi hastalıkların artmasıyla antirezortif ve antianjiyojenik ilaç kullanımı da artmıştır. Buna bağlı olarak

çenelerde görülen osteonekroz vakaları da, bununla ilgili çalışmaların sayısı da artmaktadır.

MRONJ'un tedavisi oldukça zordur ve görüş birliği sağlanamamıştır. Tedavide asıl amaç; ağrıyı gidermek, yumuşak ve sert dokuda sekonder enfeksiyonun kontrolünü sağlamak, nekrozun ilerlemesini durdurmak ve bunun sonucu olarak hastanın yaşam kalitesini artırmaktır.

MRONJ'un tedavisinde en önemli aşama, lezyonların oluşmasının önüne geçmektir. Bu sebeple diş hekimlerine de büyük rol düşmektedir. Diş hekimleri, dental tedavilerden önce çok iyi bir anamnez almalı, hastanın kullandığı ilaçları sorgulamalı, klinik ve radyografik bulguları dikkatle değerlendirmeli ve hastayı çok iyi şekilde bilgilendirmelidir. Onkoloji uzmanlarının da hastada ilaç tedavisine başlamadan önce kapsamlı bir dental muayene için hastayı diş hekimine yönlendirmesi, MRONJ riskini azaltmada etkili olabilir. Bu sebeple onkoloji uzmanları ve diş hekimleri hastanın tedavi sürecinde işbirliği içinde çalışmalıdır. Tedavide multidisipliner yaklaşım önemlidir.

Tedavi türü olarak daha çok konservatif tedavi önerilse de son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda cerrahi tedavi ile daha yüksek oranda başarı elde edildiğini gösteren çalışmalar vardır. Geleneksel tedavilere ek olarak düşük dozlu lazer tedavisi, hiperbarik oksijen tedavisi, ozon terapisi, fotodinamik terapi, pentoksifilin ve alfa-tokoferol kullanımı gibi yardımcı yöntemler ile yapılan çalışmalar olumlu sonuçlar verse de, yine de tam bir iyileşme sağlanamamaktadır. Bu sebeple MRONJ oluşma riskini azaltıcı önlemler en önemli unsurdur.

## 15. Kaynaklar

1. Marx, R. E. (2003). Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61(9), 1115-1117.
2. Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Fantasia, J., Goodday, R., Aghaloo, T., Mehrotra, B., & O'Ryan, F. (2014). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 72(10), 1938-1956.
3. Marx, R. E. (2007). Oral and intravenous bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws. *Chicago, Ill, USA: Quintessence*.
4. Erdem, F., & Gündoğdu, M. (2005). Anjiogenesis ve anti-anjiogenik tedavi. *AÜTD*, 37(1), 1-6.

5. Mohamed, H. A. M., Nielsen, C. E. N., & Schiodt, M. (2018). Medication related osteonecrosis of the jaws associated with targeted therapy as monotherapy and in combination with antiresorptives. A report of 7 cases from the Copenhagen Cohort. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 125(2), 157-163.
6. Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Assael, L. A., Landesberg, R., Marx, R. E., & Mehrotra, B. (2009). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws—2009 update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67(5), 2-12.
7. Yoneda, T., Hagino, H., Sugimoto, T., Ohta, H., Takahashi, S., Soen, S., ... & Toyosawa, S. (2017). Antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw: Position Paper 2017 of the Japanese Allied Committee on Osteonecrosis of the Jaw. *Journal of bone and mineral metabolism*, 35(1), 6-19.
8. Li, C. L., Seneviratne, C. J., Huo, L., Lu, W. W., & Zheng, L. W. (2015). Impact of *Actinomyces naeslundii* on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in ovariectomized rats with periodontitis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 43(8), 1662-1669.
9. Marx, R. E., Sawatari, Y., Fortin, M., & Broumand, V. (2005). Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 63(11), 1567-1575.
10. Landesberg, R., Woo, V., Cremers, S., Cozin, M., Marolt, D., Vunjak-Novakovic, G., ... & Raghavan, S. (2011). Potential pathophysiological mechanisms in osteonecrosis of the jaw. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1218, 62.
11. Montague, R., Hart, C. A., George, N. J., Ramani, V. A., Brown, M. D., & Clarke, N. W. (2004). Differential inhibition of invasion and proliferation by bisphosphonates: anti-metastatic potential of Zoledronic acid in prostate cancer. *European urology*, 46(3), 389-402.
12. Stepan, J. J., Alenfeld, F., Boivin, G., Feyen, J. H., & Lakatos, P. (2003). Mechanisms of action of antiresorptive therapies of postmenopausal osteoporosis. *Endocrine regulations*, 37(4), 225-238.
13. Jung, A., Bisaz, S., & Fleisch, H. (1973). The binding of pyrophosphate and two diphosphonates by hydroxyapatite crystals. *Calcified tissue research*, 11(4), 269-280..

14. Gómez Font, R., Martínez García, M. L., & Olmos Martínez, J. M. (2008). Osteochemonecrosis of the jaws due to bisphosphonate treatments: update.
15. McLeod, N. M. H., Davies, B. J. B., & Brennan, P. A. (2007). Bisphosphonate osteonecrosis of the jaws; an increasing problem for the dental practitioner. *British dental journal*, 203(11), 641-644.
16. Diz, P., López-Cedrún, J. L., Arenaz, J., & Scully, C. (2012). Denosumab-related osteonecrosis of the jaw. *The Journal of the American Dental Association*, 143(9), 981-984.
17. Baron, R., Ferrari, S., & Russell, R. G. G. (2011). Denosumab and bisphosphonates: different mechanisms of action and effects. *Bone*, 48(4), 677-692.
18. Van Poznak, C. H., Temin, S., Yee, G. C., Janjan, N. A., Barlow, W. E., Biermann, J. S., ... & Von Roenn, J. H. (2011). American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline update on the role of bone-modifying agents in metastatic breast cancer. *J Oncol Pract*, 7(2), 117-121.
19. Greuter, S., Schmid, F., Ruhstaller, T., & Thürlimann, B. (2008). Bevacizumab-associated osteonecrosis of the jaw. *Annals of oncology*, 19(12), 2091-2092.
20. Saad, F., Brown, J. E., Van Poznak, C., Ibrahim, T., Stemmer, S. M., Stopeck, A. T., ... & Dansey, R. (2012). Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. *Annals of Oncology*, 23(5), 1341-1347.
21. Otto, S., Schreyer, C., Hafner, S., Mast, G., Ehrenfeld, M., Stürzenbaum, S., & Pautke, C. (2012). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws—characteristics, risk factors, clinical features, localization and impact on oncological treatment. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 40(4), 303-309.
22. Marx, R. E., Cillo Jr, J. E., & Ulloa, J. J. (2007). Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65(12), 2397-2410.
23. Stockmann, P., Hinkmann, F. M., Lell, M. M., Fenner, M., Vairaktaris, E., Neukam, F. W., & Nkenke, E. (2010). Panoramic radiograph, computed tomography or magnetic resonance imaging. Which imaging technique should be preferred in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw? A prospective clinical study. *Clinical oral investigations*, 14(3), 311-317.

24. Bianchi, S. D., Scoletta, M., Cassione, F. B., Migliaretti, G., & Mozzati, M. (2007). Computerized tomographic findings in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in patients with cancer. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 104(2), 249-258.
25. KARAÇELEBİ, E., & ÖZTÜRK, M. (2012). Oral Ve Maksillofasial Cerrahide Bifosfonatlar Ve Bifosfonatla İlişkili Çene Osteonekrozu Tedavisinde Yeni Yaklaşımlar. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, 5(4), 1052-1062.
26. Thumbigere-Math, V., Ma'Ann, C. S., Gopalakrishnan, R., Huckabay, S., Dudek, A. Z., Basu, S., ... & Basi, D. L. (2009). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: clinical features, risk factors, management, and treatment outcomes of 26 patients. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67(9), 1904-1913.
27. Otto, S., Hafner, S., Mast, G., Tischer, T., Volkmer, E., Schieker, M., ... & Pautke, C. (2010). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: is pH the missing part in the pathogenesis puzzle?. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 68(5), 1158-1161.
28. Jadu, F., Lee, L., Pharoah, M., Reece, D., & Wang, L. (2007). A retrospective study assessing the incidence, risk factors and comorbidities of pamidronate-related necrosis of the jaws in multiple myeloma patients. *Annals of Oncology*, 18(12), 2015-2019.
29. Katz, J., Gong, Y., Salmasinia, D., Hou, W., Burkley, B., Ferreira, P., ... & Moreb, J. S. (2011). Genetic polymorphisms and other risk factors associated with bisphosphonate induced osteonecrosis of the jaw. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 40(6), 605-611.
30. Hino, S., Murase, R., Terakado, N., Shintani, S., & Hamakawa, H. (2005). Response of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible to alendronate: follow-up study by 99mTc scintigraphy. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 34(5), 576-578.
31. Rugani, P., Acham, S., Kirnbauer, B., Truschneegg, A., Obermayer-Pietsch, B., & Jakse, N. (2015). Stage-related treatment concept of medication-related osteonecrosis of the jaw—a case series. *Clinical oral investigations*, 19(6), 1329-1338.
32. Ristow, O., Otto, S., Troeltzsch, M., Hohlweg-Majert, B., & Pautke, C. (2015). Treatment perspectives for medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 43(2), 290-293.

33. Vescovi, P., Merigo, E., Meleti, M., Manfredi, M., Fornaini, C., Nammour, S., ... & Bagan, J. V. (2014). Conservative surgical management of stage I bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *International journal of dentistry*, 2014.
34. Khan, A. A., Morrison, A., Hanley, D. A., Felsenberg, D., McCauley, L. K., O'Ryan, F., ... & International Task Force on Osteonecrosis of the Jaw. (2015). Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *Journal of Bone and Mineral Research*, 30(1), 3-23.
35. Williams, W. B., & O'Ryan, F. (2015). Management of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 27(4), 517-525.
36. Wilde, F., Heufelder, M., Winter, K., Hendricks, J., Frerich, B., Schramm, A., & Hemprich, A. (2011). The role of surgical therapy in the management of intravenous bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 111(2), 153-163.
37. Lopes, R. N., Rabelo, G. D., Rocha, A. C., Carvalho, P. A. G., & Alves, F. A. (2015). Surgical therapy for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: six-year experience of a single institution. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 73(7), 1288-1295.
38. Ristow, O., & Pautke, C. (2014). Auto-fluorescence of the bone and its use for delineation of bone necrosis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 43(11), 1391-1393.
39. Otto, S., Ristow, O., Pache, C., Troeltzsch, M., Fliefel, R., Ehrenfeld, M., & Pautke, C. (2016). Fluorescence-guided surgery for the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw: a prospective cohort study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 44(8), 1073-1080.
40. Altay, M. A., Tasar, F., Tosun, E., & Kan, B. (2014). Low-level laser therapy supported surgical treatment of bisphosphonate related osteonecrosis of jaws: a retrospective analysis of 11 cases. *Photomedicine and laser surgery*, 32(8), 468-475.
41. Erkan, M., Bilgi, O., Multluoglu, M., & Uzun, G. (2009). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw in cancer patients and hyperbaric oxygen therapy. *JoP*, 10(5), 579-80.
42. Freiburger, J. J. (2009). Utility of hyperbaric oxygen in treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67(5), 96-106.

43. Marx, R.E. Oral & Intravenous Bisphosphonate-Induced Osteonecrosis of the Jaws. History, Etiology, Prevention, and Treatment. Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc. 2007. 67-69.
44. Erkan, M., Bilgi, O., Multluoglu, M., & Uzun, G. (2009). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw in cancer patients and hyperbaric oxygen therapy. *JoP*, 10(5), 579-80.
45. Gopalakrishnan, S., & Parthiban, S. (2012). Ozone-a new revolution in dentistry. *J Bio Innov*, 1(3), 58-69.
46. Seidler, V., Linetskiy, I., Hubáľková, H., Stanková, H., Smucler, R., & Mazánek, J. (2008). Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article. *Prague Med Rep*, 109(1), 5-13.
47. Ripamonti, C. I., Cislighi, E., Mariani, L., & Maniezzo, M. (2011). Efficacy and safety of medical ozone (O<sub>3</sub>) delivered in oil suspension applications for the treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases treated with bisphosphonates: Preliminary results of a phase I–II study. *Oral oncology*, 47(3), 185-190.
48. Clavo, B., Catalá, L., Pérez, J. L., Rodríguez, V., & Robaina, F. (2004). Ozone therapy on cerebral blood flow: a preliminary report. *Evidence-based complementary and Alternative Medicine*, 1(3), 315-319.
49. Atalay, B., Yalcin, S., Emes, Y., Aktas, I., Aybar, B., Issever, H., ... & Oncu, B. (2011). Bisphosphonate-related osteonecrosis: laser-assisted surgical treatment or conventional surgery?. *Lasers in Medical Science*, 26(6), 815-823.
50. Vescovi, P., Manfredi, M., Merigo, E., Meleti, M., Fornaini, C., Rocca, J. P., & Nammour, S. (2010). Surgical approach with Er: YAG laser on osteonecrosis of the jaws (ONJ) in patients under bisphosphonate therapy (BPT). *Lasers in medical science*, 25(1), 101-113.
51. Merli, L. A. D. S., Santos, M. T. B. R. D., Genovese, W. J., & Faloppa, F. (2005). Effect of low-intensity laser irradiation on the process of bone repair. *Photomedicine and Laser Therapy*, 23(2), 212-215.
52. Scoletta, M., Arduino, P. G., Reggio, L., Dalmasso, P., & Mozzati, M. (2010). Effect of low-level laser irradiation on bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: preliminary results of a prospective study. *Photomedicine and laser surgery*, 28(2), 179-184.

53. Weibrich, G., Kleis, W. K., Hafner, G., & Hitzler, W. E. (2002). Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 30(2), 97-102.
54. Albanese, A., Licata, M. E., Polizzi, B., & Campisi, G. (2013). Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. *Immunity & Ageing*, 10(1), 1-10.
55. Coviello, V., Peluso, F., Dehkhargani, S. Z., Verdugo, F., Raffaelli, L. U. C. A., Manicone, P. F., & D'Addona, A. (2012). Platelet-rich plasma improves wound healing in multiple myeloma bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw patients. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*, 26(1), 151-155.
56. Keskinrüzgar, A., Yanik, S., Aras, M. H., & Çetiner, S. (2015). Teriparatid [paratiroid hormon (1-34)] ve dis hekimligi/Teriparatide [parathyroid hormone (1-34)] and dentistry. *Acta Odontologica Turcica*, 32(3), 165.
57. Chiang, C. Y., Zebaze, R. M., Ghasem-Zadeh, A., Iuliano-Burns, S., Hardidge, A., & Seeman, E. (2013). Teriparatide improves bone quality and healing of atypical femoral fractures associated with bisphosphonate therapy. *Bone*, 52(1), 360-365.
58. Lee, J. J., Cheng, S. J., Jeng, J. H., Chiang, C. P., Lau, H. P., & Kok, S. H. (2011). Successful treatment of advanced bisphosphonate-related osteonecrosis of the mandible with adjunctive teriparatide therapy. *Head & neck*, 33(9), 1366-1371.
59. Öztürk, E., & Saruhan, N. (2010). İlaça Bağlı Olarak Çene Kemiklerinde Görülen Osteonekroz (Mronj): Derleme. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 3(1), 8-20.
60. Epstein, M. S., Wicknick, F. W., Epstein, J. B., Berenson, J. R., & Gorsky, M. (2010). Management of bisphosphonate-associated osteonecrosis: pentoxifylline and tocopherol in addition to antimicrobial therapy. An initial case series. *Oral Surgery, Oral medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 110(5), 593-596.
61. Morley, S., Griffiths, J., Philips, G., Moseley, H., O'grady, C., Mellish, K., ... & Rhodes, L. E. (2013). Phase IIa randomized, placebo-controlled study of antimicrobial photodynamic therapy in bacterially colonized, chronic leg ulcers and diabetic foot ulcers: a new approach to antimicrobial therapy. *British Journal of Dermatology*, 168(3), 617-624.



62. Rugani, P., Truschnegg, A., Acham, S., Kirnbauer, B., & Jakse, N. (2013). Use of photodynamic therapy in treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: literature review and case series. *J Anal Bioanal Tech*, 1, 006.
63. Bashutski, J. D., Eber, R. M., Kinney, J. S., Benavides, E., Maitra, S., Braun, T. M., ... & McCauley, L. K. (2011). The impact of vitamin D status on periodontal surgery outcomes. *Journal of dental research*, 90(8), 1007-1012.
64. Hokugo, A., Christensen, R., Chung, E. M., Sung, E. C., Felsenfeld, A. L., Sayre, J. W., ... & Nishimura, I. (2010). Increased prevalence of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with vitamin D deficiency in rats. *Journal of bone and mineral research*, 25(6), 1337-1349.



**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Ağız İçi Beyaz ve Kırmızı Lezyonlar Ayırıcı Tanı ve Tedavileri ( Parvin Jafarguliyev, Hümeyra Kocaelli)**



## Ağız İçi Beyaz ve Kırmızı Lezyonlar Ayırıcı Tanı ve Tedavileri

**Dt. Parvin Jafarguliyev<sup>1</sup>, Doç. Dr.Hümeyra Kocaelli<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,  
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı  
E-mail: p.jafarguliyev@hotmail.com*

*<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,  
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı  
E-mail: kocaelli@istanbul.edu.tr*

### Giriş

Oral mukoza ektodermal (çok katlı skuamöz epitel) ve mezodermal (lamina propria) tabakalarından oluşan ağız boşluğunu örten mukozadır. Bazal membran ise epitel ve bağ dokusu arasında bulunan tabakadır. Oral epitel intraoral olarak farklı keratinizasyonlar göstermektedir. Epitel hücreleri 10-12 günde bir bazal tabakadan yüzeye doğru yenilenme hareketi gerçekleştirerek epitel tabakasının bütünlüğünü sağlamaktadır. Bu sebeple 2 hafta veya daha uzun süren lezyonlar şüphe ile karşılanmalıdır. [5,14]

Oral mukozada görülen lezyonlar; enfeksiyöz, otoimmün, premalign ya da malign lezyonların habercisi olabilirler. Ya da sistemik bir hastalığın oral tutulumu şeklinde sekonder olarak ortaya çıkabilir. [3,5]

Bu lezyonlar renk, lokalizasyon, etiyoloji ve morfolojik özelliklerine göre pek çok şekilde sınıflandırılmaktadırlar. Renklerine göre beyaz, kırmızı ve pigmente lezyonlar olarak ayrılmaktadırlar. [5,14]

### 1. Beyaz Lezyonlar

Oral mukozada görülen beyaz lezyonlar; keratin tabakasının kalınlaşması, epitelde hiperplazik değişim, intrasellülepitelyal ödem ve/veya alttaki bağ dokusunun azalmış vaskülaritesi gibi mukozal değişikliklere bağlı olarak ışık dağılımının farklı olmasıyla meydana gelmektedir. Nekroz ve hiperkeratozdur beyaz lezyonların oluşumunda iki ana sebeptir. Lezyonların etiyolojisinde ise kronik travma, sigara veya tütün kullanımı, genetik bozukluklar, mukokütanöz hastalıklar ya da inflamatuvar reaksiyonlar yer almaktadır. [3,6]

Oral mukozal beyaz lezyonlar klinikte basit, lokalize ve asemptomatik lezyonlardan yaygın, keratotik veya atrofik, ülseratif, eroziv veya displazik değişim sergileyen premalign lezyonlara kadar farklı tiplerde karşımıza

çıkabilir. Lezyonların teşhisi zamanı hasta hikayesinin ve klinik bulguların dikkatli bir şekilde incelenmesi, olası etyolojik faktörlerin (tütün, ileri yaş, alkol, ailesel hikaye ve s.) belirlenmesi gerekmektedir. Premalign riski olan lezyonlar için biyopsi endikedir ve kesin teşhisi sağlamaktadır. Lezyonlar değerlendirilirken sistemik hastalıkların sekonder ağız bulguları olabileceği de unutulmamalıdır. [3,4,14,17]

## 1.1. Kalıtsal (Hereditör) Durumlar

### 1.1.1. Lökoödem

#### Etyoloji ve Patogenez

Lökoödem, normalin bir varyasyonu olarak kabul edilebilecek kadar yaygın olan, bukkal mukozanın generalize hafif bir opaklaşmasıdır. Nüfusun büyük bir bölümünde görülebilir. Siyah renkli Amerikalılarda %85-%95 oranında gözlemlendiği bildirilmiştir.

Sigara içmek, tütün çiğnemek, alkol alımı, bakteriyel enfeksiyon, elektrokimyasal etkileşimler ile olası bir ilişki gibi faktörler belirlenmiştir. Ancak hiçbirisi spesifik olarak kanıtlanmış nedenler değildir. [1,3,9]

#### Klinik özellikler

Sıklıkla bukkal ,daha az sıklıkla labiyal mukozada asemptomatik, simetrik, diffüz, translusenst, gri-beyaz renkte görüntü verir. İleri durumlarda, kırışıklık veya ondülasyon dahil olmak üzere yüzey dokusunda değişikliklere sahip beyazımsı olarak görülebilir. Bukkal mukozanın gerilmesiyle opak değişiklikler kaybolur. [3,9,22]

#### Ayırıcı tanı

Beyaz süngerimsi nevus, kalıtsal benign intraepitelyal diskeratoz, kronik yanak ısırmasına yanıt ve liken planus, lökoödem ile klinik benzerlikler gösterebilir. Mikroskobik özellikleri ile bu lezyonlar ayırt edebilir. [1,22]

#### Tedavi

Değişiklikler zararsız olduğu ve malignite potansiyeli olmadığı için tedavi gerekli değildir. Tanı şüpheli ise biyopsi yapılmalıdır. [20]

### 1.1.2. Beyaz Süngerimsi Nevus (Cannon Hastalığı)

#### Etyoloji ve Patogenez

Beyaz süngerimsi nevus (BSN), keratin 4 ve/veya 13'ü kodlayan genlerin mutasyonlarına bağlı otozomal dominant kalıtsal bir durumdur. [20]

**Klinik özellikler**

BSN, başta ağız mukozası olmakla farklı bölgelerde yaygın olarak görülebilen beyaz süngerimsi plaklardır. En çok bukkal mukozada gözlenir, ancak dil ve vestibüler mukoza gibi diğer alanlarda da görülebilir. Cilt, mukozadan farklı olarak keratin 4 ve 13 içermediğinden etkilenmez. [3,20]

Asemptomatiktir fakat lezyonlar kalınlaşma eğilimindedir. İntraoral görünümü hemen hemen her zaman bilateral ve simetriktr. Cinsiyet farkı yoktur. Lezyonların gerilmesi sonucu görünümü değişmez. [3,7,9,22]

**Ayırıcı tanı**

Ayırıcı tanı hereditör benign epitelyal diskeratoz, liken planus, likenoid ilaç reaksiyonu, lupus eritematozus (LE), yanak ısırma, pakiyoniki konjenita, lökoödem, lökoplaki, tütünün indüklediği keratotik lezyonlar ve muhtemelen kandidiyazi içerir. Doku teşhisi doğrulandıktan sonra, ek biyopsi gerekmez. Ailesel hikayenin bulunması ayırıcı tanıda gözönünde bulundurulmalıdır. [1,3]

**Tedavi**

Asemptomatik ve iyi huylu olduğu için tedaviye gerek yoktur. [20]

**1.1.3. Hereditör Benign İntraepitelyal Diskeratoz****Etyoloji**

Witkop-von Sallmann sendromu olarak da bilinen otozomal dominant olarak görünen kalıtsal benign intraepitelyal diskeratoz (HBID) nadir görülen durumdur. Bu duruma neden olan gen ise henüz kesin olarak doğrulanmamıştır. [1]

**Klinik özellikler**

HBID görünümü, bulber konjunktivitinin erken başlangıcını (genellikle yaşamın ilk yılında), korneal limbusta konjunktival plakları ve oral beyaz lezyonları içerir. Ağız lezyonları yumuşak, asemptomatik, beyaz kıvrımlar ve süngerimsi mukoza plaklarından oluşur ve engebeli görünümü yaş ilerledikçe artar. Oral lezyonlar posterior dil hariç tüm oral mukozada izlenir. Postnatal dönemde tespit edilebilen oral lezyonlar ergenlik döneminin ortasına kadar kademeli bir artış gösterir. Bazı hastalarda göz lezyonları mevsimsel olarak değişebilir. Hastalar özellikle erken yaşlarda fotofobiden şikayet edebilirler. Korneal vaskülarizasyondan kaynaklanan körlük rapor edilmiştir. [1,3,8,9]

**Tedavi**

Oral lezyonlar kendi kendini sınırladığı ve benign olduğu için tedavi gerektirmez. Oküler lezyonlar için erken tanı önemlidir. [1,3]

### 1.1.4. Foliküler Keratoz (Darier Hastalığı)

#### Etiyoloji ve Patogenez

Foliküler keratoz (Darier hastalığı, Darier-White hastalığı), epitelyal hücre adezyonunun değişmesi yoluyla desmozomal kusurlara ve işlev bozukluğuna neden olan otozomal dominant bir hastalıktır. [1]

#### Klinik Özellikler

Başlangıç 6-20 yaşlarda görülür. Hastaların % 13'ü oral lezyonlar gösterir. Deri belirtileri yüz, gövde ve intertriginöz alanlara simetrik olarak dağılmış küçük, deri renginde papüler lezyonlarla karakterizedir. Avuç içlerinin ve ayak tabanlarının aşırı keratotik doku ile kalınlaşması (hiperkeratozis palmaris et plantaris) görülür. Tırnaklar kırılabilirlik, parçalanma şeklinde değişiklikler gösterir ve tanı koymada yardımcı olur. Oral lezyonların boyutu, cilt tutulumunun derecesine paralel olabilir. Tutulan oral mukozal bölgeler, yapışık dişeti ve sert damaktır. Lezyonlar tipik olarak küçük, beyazımsı papüller şeklinde görünür ve genel olarak arnavut kaldırımı görünümü oluşturur. Papüllerin çapı 2 ila 3 mm arasında değişir. Lezyonlar farinkse uzanabilir. [1,34]

#### Tedavi ve Prognoz

Tedavinin amacı, cilt lezyonlarının görünümünü iyileştirmek, semptomları azaltmak ve enfektif komplikasyonları önlemek veya tedavi etmektir. Topikal kortikosteroidler ve A vitamini analogu retinoik asit etkili bir şekilde kullanılmıştır, ancak uzun süreli tedavi zayıf bir şekilde tolere edilmektedir. Hastalık kroniktir ve yavaş ilerler. Bazı hastalarda gerileme kaydedilebilir. [1,21]

### 1.1.5. Konjenital Diskeratozis (Zinsser-Colleengmann Sendromu)

#### Etyoloji ve Patogenez

Atrofi ve pigmente deri, distrofik tırnak (%90), mukozal lökoplaki (%80) ve kemik iliği yetmezliğiyle karakterize, herediter, bir çok sistem tutulumu olan bir hastalıktır. Etyopatogenezi bilinmemektedir. [3,4,9]

#### Klinik Özellikler

Skuamöz hücreli karsinom ve hematolenfoid neoplazmalar için yüksek risk taşımaktadır. Sıklıkla bukkal ve dil mukozasında atrofik lökoplaki benzeri lezyonlar olarak görülür. Bazı hastalarda bu bulguların yanı sıra pansitopeni, hipersplenizm, aplastik anemi gibi hematolojik bulgulara da rastlanır. [3,4]



## **Tedavi**

Premalign risk sebepli erken tanı önemlidir. Ayırıcı tanıda Rothmund-Thomson sendromu ve anhidrotik ektodermal displazi düşünülmelidir. Hastalara semptomatlara yönelik tedavi uygulanır. [3]

### **1.1.6. Pakiyoniki Konjenita**

#### **Etyoloji ve Patogenez**

Otozomal dominant, nadir görülen hastalıktır. Hastalarda distrofik tırnaklar ve avuçiçi ve tabanlarda ağrılı keratotik lezyonlarla karakterizedir.[3,26]

#### **Klinik Özellikler**

Oral keratotik lezyonlar, %60 oranında bildirilmiştir. Premalign değildir. Sıklıkla dil dorsumu ve laterali, bazen bukkal ve demak mukozası, gingivada görülmektedir. Ayırıcı tanıda beyaz süngerimsi nevus düşünülmelidir. Kandidal enfeksiyonlar ve angular cheilitis görülebilir. Hastaların %15'inde natal-neonatal dişler bulunur. [3]

### **1.2. Reaktif Durumlar**

#### **1.2.1. Fokal (Friksiyonel) Hiperkeratoz**

##### **Etyoloji**

Fokal (friksiyonel) hiperkeratoz, oral mukozada kronik veya akut sürtünme ile ilişkili beyaz bir lezyondur. Ciltte kallusa benzer bir hiperkeratotik beyaz lezyonla sonuçlanır. [1]

##### **Klinik özellikler**

Sürtünme kaynaklı hiperkeratozlar, dudaklar, dilin lateral kenarları, okluzal çizgi boyunca yanak mukozası ve dişsiz alveolar çıkıntılar gibi yaygın olarak travmatize olan bölgelerde meydana gelir. Kronik yanak veya dudak ısırma, etkilenen bölgenin opaklaşmasına (keratinizasyon) neden olabilir. Dişsiz alveolar sırtları çiğnemek aynı etkiyi yaratır. [1,9]

##### **Tedavi**

Hastalar sebep olan alışkanlığı bırakmalı, rahatsız edici restorasyonlar düzeltilmelidir. Teşhis şüpheli olmadığı sürece, genellikle basit friksiyonel hiperkeratotik lezyonlar için gerekli olan tek şey gözlemdir. Klinik tanı şüpheli ise biyopsi alınmalıdır. Lezyona neden olan alışkanlığın eliminasyonu klinik iyileşme ile sonuçlanmalıdır. Malignite potansiyeli yoktur. [1,20]

### 1.2.2. Dumansız Tütünle İlişkili Beyaz Lezyonlar

#### Etyoloji

Dumansız tütün kullanımına bağlı, oral mukozada beyaz plaklar, artmış malignite ve periodontal hastalık potansiyeli, bağımlılık, tat alma bozukluğu ve dental abrazyonlar izlenir. [4]

#### Klinik Özellikler

Dumansız tütünle ilişkili beyaz lezyonlar, tütünün her zaman yerleştirildiği yakın bölgede gelişir. Lezyonlar sıklıkla beyaz ırkta, erkeklerde insizal veya molar bölgede mandibulanın mukobukkal kıvrımında görülür. Lezyonlar genel olarak ağrısız ve asemptomatiktir. Mukozada, granüler ve kırışık hiperkeratotik bir görünüm oluşur. Daha seyrek olarak, beyaz keratotik bileşenle eritroplakik veya kırmızı görünüm izlenebilir. [4,22]

#### Tedavi

Tedavi için tütün kullanımının bırakılması önerilir. Uzun süreli kullanıma bağlı skuamöz veya verrüköz hücreli karsinom riskini arttığı için ülser, inatçı ve indürasyon gösteren lezyonlardan biyopsi alınmalıdır. [1,22]

### 1.2.3. Nikotin Stomatiti

#### Etyoloji

Uzun süreli sigara kullanımına bağlı olarak oluşur ve sigara içme yoğunluğu ile durumun ciddiyeti arasında pozitif bir korelasyon vardır. [1]

Kimyasal irritasyondan ziyade ısı kaynaklı olduğu için malign dönüşüm göstermez. [3]

#### Klinik Özellikler

Palatal veya bukkal mukozada hiperkeratozis ve akantoz izlenir. Lezyonlar sigara ile temasına bağlı olarak dudakta da görülebilir. Sıklıkla ileri yaş (>45yaş) erkeklerde görülür. Lezyonlar eritematli alanlar halinde başlayıp zamanla keratinizasyon gösterir. Beyaz plaklar, ülseratif, kırmızı ve pigmente alanlarla karakterizedir. [2,3,4]

#### Tedavi

Tütün kullanımı bırakılmalıdır. 1 ay veya daha uzun süre hala devam eden lezyonlar için biyopsi endikedir. 6 ay aralıklarla takip edilmelidir. [1,4,22]

#### 1.2.4. Kılılı Lökoplaki

##### Etyoloji ve Patogenez

Epstein-Barr Virüsü ile enfekte olmuş, düşük seviyelerde CD4 T lenfositleri olan bağışıklığı baskılanmış hastalarda ve HIV ile enfekte kişilerde (%80) gelişen beyaz bir lezyondur. Premalign potansiyeli yoktur. Erkeklerde daha sık görülür. [1]

##### Klinik Özellikler

Klinik olarak dil kenarlarını tek veya çift taraflı simetrik olarak tutan beyazımsı kazınamayan kadifemsi plaklar olarak tanımlanır. Plakların şekli, hafif, beyaz dikey bantlardan kalınlaşmış, tüylü bir yüzeye sahip oluklu alanlara kadar değişir. Oral kılılı lökoplaki (OHL) nadiren dilin tüm dorsal ve lateral yüzeylerini kaplayacak şekilde yayılır. Nadiren bukkal mukoza, yumuşak damak, farinks veya özofagus etkilenebilir. OHL asemptomatik iken, kandida ile üst üste binen enfeksiyon, hafif ağrı ve tat değişikliği semptomları yaratır. [22]

##### Ayrııcı Tanı

Kılılı lökoplaki klinik ayrııcı tanısı, kronik hiperplastik kandidiyazis idiyoPATİK lökoplaki, friksiyonel hiperkeratoz (dil çiğneme) ve tütün kullanımıyla ilişkili lökoplakiyi içerir. Dikkate alınabilecek diğer durumlar liken planus, lupus eritematozus ve hiperplastik kandidiyazisdir. [1,3]

##### Tedavi

OHL tedavisi genellikle gerekli değildir ve spontan gerileme gösterdiği bildirilmiştir; ancak küçük rahatsızlıklar veya estetik kaygılar tedavi gerektirebilir. Terapötik müdahaleler, sistemik anti-herpes virüs ilaçları, topikal retinoidler veya podofilum reçinesi, asiklovir krem ve podofilum reçinesi ile kombinasyon tedavisi, cerrahi eksizyon veya kriyoterapiyi içerir. [1,15,20,22]

#### 1.2.5. Kılılı Dil (Siyah Kılılı Dil)

##### Etyoloji

Papiller (filiform) hiperplazi ve debris kaynaklı benign bir durumdur. Kılılı dil için çok sayıda başlatıcı veya predispozan faktör tanımlanmıştır. Geniş spektrumlu antibiyotikler ve sistemik kortikosteroidler, hidrojen peroksit, sodyum perborat ve karbamid peroksit içeren oksijenli ağız gargaraları, bu durumda olası etiyoLOJİK ajanlar olarak belirtilmiştir. Kılılı dil, aşırı sigara içen kişilerde, malignite nedeniyle baş ve boyun bölgesine radyoterapi uygulananlarda ve hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda da görülebilmektedir. [3]

### **Klinik Özellikler**

Klinik değişiklik, filiform papillaların asemptomatik hiperplazisine dönüşür ve normal deskuamasyon hızının gecikmesi buna eşlik eder. Sonuç, bakterileri, mantarları, hücresel kalıntıları ve yabancı maddeleri birikmesine sebep olan kalın, keçeleşmiş bir yüzeydir. Hastalarda bu etkenlere bağlı olarak halitozis görülebilir. Sigara kullanan, kötü oral hijyene sahip ve ağız solunumu yapan bireylerde daha sık görülür. Kılılı dil ağırlıklı olarak kozmetik bir sorundur. Bununla birlikte, papillada aşırı uzama meydana geldiğinde, bir öğürme veya gıdıklama hissi olabilir. Diyet, ağız hijyeni, oral ilaçlar ve papiller yüzeyde yaşayan bakterilerin bileşimine bağlı olarak renk beyazdan koyu kahverengiye veya siyaha kadar değişebilir. [1,20,22]

### **Tedavi**

Sigara, antibiyotikler veya oksijenli ağız gargaraları gibi olası bir etiyolojik faktörün belirlenmesi yararlıdır. Etyolojik ajanlardan birinin kesilmesi, birkaç hafta içinde iyileşme ile sonuçlanmalıdır. Diğer hastalarda, suda sodyum bikarbonat (kabartma tozu) karışımı ile fırçalamak veya günde bir kez dil sırtını nazikçe kazımak yararlı olabilir. [3]

### **1.2.6. Diş Macunu ile İlişkili Durumlar**

Bir bileşene, muhtemelen deterjan veya tatlandırıcı bileşiklere bir reaksiyon olduğuna inanılmaktadır. Esansiyel yağ içeren ağız gargaralarının kullanılmasıyla da ilgili olabilir. Klinik olarak, yanak mukozasının yüzeysel beyazımsı bir tabakası olarak görünür, tipik olarak hasta tarafından kolayca silinen mukoza soyulması olarak tespit edilir. Asemptomatiktir. [22]

### **Tedavi**

Sorun diş macunu veya gargaranın değiştirilmesi ile çözülür. [1,22]

## **1.3. Preneoplastik Ve Neoplastik Lezyonlar**

### **1.3.1. Aktinik Cheilitis**

#### **Etyoloji ve Patogenez**

Aktinik Cheilitis (AC), aktinik cheilosis veya solar cheilosis olarak da adlandırılan kronik inflamatuvar bir durumdur. Etiyopatogenezin temeli UV ışığına maruz kalmaktır; ancak yaşlılık, açık ten rengi, bağışıklık sisteminin baskılanması, arsenik maruziyeti ve genetik anormallikler gibi diğer risk faktörleri de söz konusudur. [2,3,4,9]

### **Klinik Özellikler**

Lezyonlar yavaş gelişir ve başlangıçta atrofik, beyazımsı, düz bir dudakla karakterize görünüm sergiler. Genellikle 60 yaşından önce görülmez. [4]

Erkek/kadın oranı 10:1 olan önemli bir erkek tercihi, erkekler arasında daha fazla açık hava mesleki faaliyetine bağlanabilir. Bu nedenle bazen "çiftçi dudağı" ve "denizci dudağı" gibi terimler kullanılmaktadır. [20]

Birincil klinik özellikler, alt dudak vermilyonunda (%95) kuruluk, şişme ve pürüzsüz, lekeli, soluk atrofik bölgeler içeren çatlaklardır. Ayrıca, vermilyon ve bitişik cilt arasındaki sınır kolayca ayırt edilemez. Lezyonlar, vermilyonun daha kuru bölümlerinde pürüzlü, pullu, kabuklu alanlara ve keratotik plaklara doğru ilerler. Sonunda kronik ülserasyon ortaya çıkar ve aylarca devam eder ve malign lezyonlara ilerler. İmmünosupresyon ve tütün içimi gibi bazı predispozan faktörler, hastaların %6 ila %10'unda AC'yi malign bir duruma (SCC) dönüştürebilir. Kanama, sertleşme, nüks ve sürekli ağrının uyarı işaretleri, SCC'ye dönüşmesini düşündürür. [1,4,9]

### **Tedavi**

AC için cerrahi, kriyoterapi, elektrocerrahi, topikal retinoidler, 5-florourasil krem, fotodinamik terapi, CO2 lazer ablasyonu ve vermilyonektomi gibi çeşitli tedaviler önerilmiştir [1,3,4,9]

### **1.3.2. İdiopatik Lökoplaki**

#### **Etyoloji ve Patogenez**

Dünya sağlık örgütü (WHO), lökoplakiyi "klinik veya patolojik olarak başka bir hastalık olarak tanımlanamayan beyaz bir leke veya plak" olarak tanımlamıştır. [1,2,4]

Genel popülasyonda OL prevalansı %2.6 olarak bildirilmektedir. OL, oral skuamöz karsinomun %16 ila %62'sinin önceden var olan bir lökoplaki ile ilişkili olduğu şekilde oral mukozanın en sık görülen potansiyel premalign (%10-15) lezyonudur. Bu lezyonların etiyojisi açıklanamazken bazı yazarlar lökoplaki ile tütün, alkol, sanguinaria, ultraviyole radyasyon, travma, betel nut çiğneme, genetik faktörler ve mikroorganizmalar arasındaki ilişkiden bahsetmiştir. [4,9,10,18]

Beslenme faktörleri, özellikle demir eksikliği anemisi ve sideropenik disfaji (Plummer-Vinson veya Paterson-Kelly sendromları) gelişimi ile ilgili olarak önemli sebepler olarak belirtilmiştir. [1,2,3]

### **Klinik Özellikler**

Oral lökoplaki boyut, lokalizasyon ve şekil olarak çeşitlilik göstermektedir. Sıklıkla erkeklerde (4-7.dekat) görülür. Klinik görünümü, kırışık, “kuru veya çatlak çamur” görünümüne sahip olabilen, kazınamayan ve hafif kabarık beyaz plak olarak kendini gösterir. Bu lezyonlar homojen ve homojen olmayan tiplere ayrılır. Homojen tip düzenli, pürüzsüz beyazımsı bir yüzeye ve iyi tanımlanmış kenarlara sahiptir. Homojen olmayan lökoplaki formu, eritemli bir kısımdan (eritrolökoplaki veya benekli tip) veya nodüler, eroziv, ülsere veya verrüköz ekzofitik bileşenden oluşur. Benekli tipte lezyon ağırlıklı olarak beyazdır. Verrüköz lökoplaki, yükselmiş, çoğalan veya oluklu bir yüzeye sahiptir ve nodüler tip, küçük polipoid genişlemeler veya yuvarlak çoğunlukla beyaz çıkıntılar geliştirir. Oral lökoplaki genellikle bukkal mukoza, dudak vermilyonu ve gingivada lokalize veya yaygındır. [1,9,10,15,18,20,22].

Freitas ve diğ., 52 lökoplaki hastası ile yaptığı çalışmada sigara kullanan ve kullanmayan bireylerde oral lökoplakinin klinik ve patolojik özelliklerini incelemiş ve lökoplakilerin displazik değişim riskinin sigara kullanan bireylerde 4-6 kat fazla olduğu izlenmiştir. [31]

### **Ayırıcı Tanı**

Ağız mukozasında beyaz bir yama (lökoplaki) için ayırıcı tanının ilk adımı, lezyonun bir gazlı bezle veya bir dil spatülü ile çıkarılıp çıkarılamayacağını belirlemektir. Lezyon çıkarılabiliyorsa, bir psödomebranı, bir mantar kolonisi veya debrisini temsil edebilir. [1,20]

Diğer dikkate alınması gereken lezyonlar liken planus, kronik yanak ısırma, lupus eritamatozus, beyaz süngerimsi nevus, lökoödem, kıllı lökoplaki, verruko vulgaris ve verrüköz karsinomdur. [2]

Sieron ve diğ., çalışmalarında floresans spektroskopisinin oral lökoplaki teşhisinde diagnostik olduğunu göstermişlerdir. [32]

### **Tedavi**

Önerilen tedavi, predispozan faktörlerin ortadan kaldırılmasıdır. İki hafta içinde iyileşme belirtisi yoksa biyopsi alınmalıdır. [2]

Beta-karoten, likopen, askorbik asit,  $\alpha$ -Tokoferol (E Vitamini), topikal ve sistemik retinoik asit (A Vitamini), topikal bleomisin, cerrahi eksizyon, lazer cerrahisinin yanı sıra düzenli takip diğer tedavi yollarıdır. [4,9,10,18]

Chen ve diğ., çalışmalarında topikal 5- aminolevulinik asit (5-ALA) tedavisinin oral lökoplaki tedavisinde pozitif sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. [33]

### 1.3.3. Proliferatif Verrüköz Lökoplaki

#### Etyoloji

Proliferatif verrüköz lökoplaki, OL'nin farklı ve tehdit edici bir şeklidir. WHO, bunu “nadir fakat ayırt edici, yüksek riskli oral prekanseröz lezyonların klinik formu” olarak tanımlamıştır. Bu durumun etiyojisi belirsiz genetik faktörler olmakla birlikte Human Papilloma Virus özellikle tip 16/18 ve Epstein-Barr Virus gibi viral enfeksiyonlar öne sürülmüştür. [1]

#### Klinik Özellikler

Proliferatif verrüköz lökoplaki, genellikle ırk yaşlı kadınlarda görülür. Genellikle hastaların ortalama yaşı 60 yaşın üzerinde bildirilmiştir. Erken evredeki klinik görünüm, fokal ve homojen keratotik lezyonlar olarak görünen küçük beyazımsı ve iyi sınırlı yamalar veya plaklar içerir. Lezyonlar, mukozanın diffüz yüzeylerini içeren zamanla yavaş ve sürekli olarak büyür. Bu arada benekli ve pürüzlü yüzeye sahip homojen olmayan multifokal alanlar ekzofitik, siğil benzeri, verrüköz, polipoid çıkıntılar veya eritemli alanlar şeklinde görünebilir. PVL genellikle bukkal mukozayı, diş etlerini ve alveolar sırtları etkiler, bilateral görülür. [1,4,9,20]

Dişeti en çok etkilenen bölge olarak bildirilmiştir. PVL için malign transformasyon oranı %63.3 ile %100 arasında bildirilmektedir. [9]

#### Tedavi

Cerrahi, karbondioksit lazer ablasyonu, topikal fotodinamik terapi, oral retinoidler, topikal bleomisin solüsyonu, beta-karoten, metizoprinol (sentetik bir antiviral ajan), radyasyon ve kemoterapi gibi çeşitli tedavi modaliteleri önerilmektedir. PVL, tekrarlama oranı %85 olan refrakter bir durumdur. Tedavi yöntemlerinin hiçbiri nüksleri ve malign transformasyonu engellemede etkili değildir ve bu nedenle ömür boyu takip zorunludur. [9]

## 1.4. Diğer Beyaz Lezyonlar

### 1.4.1. Coğrafi Dil

#### Etyoloji ve patogenez

Eritema migrans ve benign göçmen glossit olarak da bilinen coğrafi dil, etiyojisi bilinmeyen nonspesifik bir hastalıktır. Coğrafi dil, fissürlü dil ile yakından ilişkilidir, ancak sigara kullanımıyla ters orantılıdır. Birkaç hastada duygusal stres süreci geliştirebilir. Coğrafi dil bazen, sedef hastalığı, seboreik dermatit, Reiter sendromu ve atopi gibi birkaç farklı durumla ilişkilendirilmiştir. Diabetes melitus, dermatitler ve atopi ile bağlantısı olduğu bildirilmektedir. [1,11]

### **Klinik Özellikler**

Coğrafi dil, kadınlarda biraz daha fazla görülür. Gençlerde, sigara içmeyenlerde ve alerjik veya atopik bireylerde daha yaygındır. Sıklıkla 40 yaş üstü bireylerde görülmektedir. Çocuklarda özellikle 4-4.5 yaşlarda görülebilmektedir. Bebeklik ile 10 yaş arasındaki çocuklar vakaların % 18'ine kadarını oluşturur. Filiform papillalar atrofiktir ve lezyonun kenarları hiperkeratoz ve akantoz gösterir. Lezyonun merkezi kısmına daha yakın, eritemli bölgeler görülür. Lezyonlar parlak, beyaz ve düzensizdir. Nadiren benzer değişiklikler ağız tabanı, yanak mukozası ve diş etinde tanımlanmıştır. Kırmızı atrofik lezyonlar ve beyaz keratolitik marjinaler dili taklit eder. Atrofik lezyonların genişlemesi sonucu harita görünümü izlenir. Coğrafi dili olan hastaların çoğu asemptomatik olsa da, hastalar bazen özellikle baharatlı yiyecekler ve alkollü içeceklerin tüketimiyle ilişkili olarak irritasyon veya hassasiyet bildirirler. Semptomların şiddeti zamanla değişir ve genellikle lezyonel aktivitenin yoğunluğunun bir göstergesidir. Lezyonlar periyodik olarak kaybolur ve görünürde bir sebep olmadan tekrar eder. [3,11,22]

### **Ayırıcı Tanı**

Klinik görünümüne dayalı olarak, coğrafi dil genellikle tanısaldır. Kesin tanı için nadiren biyopsi gerekebilir. Şüpheli vakalarda, klinik ayırıcı tanı kandidiyazis, lökoplaki, liken planus ve lupus eritematozus içerebilir. [22]

### **Tedavi**

Bu durumun kendi kendini sınırlaması ve genellikle asemptomatik olması nedeniyle tedavi gerekli değildir. Bununla birlikte, semptomlar ortaya çıktığında tedavi empiriktir. Dilin yüzeyinde bulunan film tabakasını azaltan bir mukolitik olan suda sodyum bikarbonattan oluşan bir gargara kullanılarak ağız temiz tutarak önemli fayda elde edilebilir. Topikal steroidler, özellikle antifungal ajan içerenler semptomları azaltmada yardımcı olabilir. [1]

## **1.4.2. Liken Planus**

### **Etyoloji ve Patogenez**

Liken planus, nedeni bilinmeyen kronik bir mukokutanöz hastalıktır, genellikle mikroskopik olarak bir aşırı duyarlılık reaksiyonuna benzeyen immünolojik olarak aracılık edilen bir süreç olarak kabul edilir. Hastalığın patogenezinde genetik ve çevresel faktörler, ilaçlar ve yaşam tarzı etkili olmaktadır. Hücrel immünite ile T lenfositlerin skuamöz epitelin bazal tabaka hücrelerinde harabiyete yol açması liken planus patogenezinde önemli rol oynamaktadır. [3,4,10]



### **Klinik Özellikler**

Oral lezyonlar en sık 30 ila 60 yaş arasındaki kadınlarda görülür. Çocuklarda nadiren görülür. Lezyonlar genellikle bilateral ve simetriklerdir. [1,4,17]

Andreasen, oral lezyonlu liken planus için retiküler(1), papüller(2), plak benzeri(3), eroziv(4), atrofik(5) ve büllöz(6) olarak 6 klinik tip tanımlamıştır. Bazı sınıflamalarda hipertrofik ve pigmentli tipler de belirtilmiştir. [3,4]

Oral mukozada, tipik olarak bazen ilişkili ülserlerle birlikte bilateral beyaz lezyonlar olarak ortaya çıkar. Oral liken planuslu hastaların %20 ila %60'ında kutanöz lezyonlar bildirilmiştir. Oral değişiklikler zaman içinde nispeten kalıcı olsa da, cilt lezyonları gerileme eğilimindedir. Bu hastalığın önemi, ortaya çıkma sıklığı, diğer mukozal hastalıklarla ara sıra benzerliği, ara sıra ağrılı ve kalıcı yapısı ve skuamöz hücreli karsinom ile olası ilişkisi ile ilgilidir. [17]

### **Ayrıcı Tanı**

Oral liken planus'un retiküler formu karakterize Wickham çizgileri ile kolayca teşhis edilebilir. Plak ve eroziv formları malignite gösterebildiği için biyopsi endikedir. Klinik ayırıcı tanıda yer alması gereken multifokal bilateral görünüme sahip diğer hastalıklar likenoid ilaç reaksiyonu, lupus eritematosus (LE), beyaz süngerimsi nevus, kıllı lökoplaki, yanak ısırma, graft-versus-host hastalığı ve kandidiyazdır. İdiyopatik lökoplaki ve skuamöz hücreli karsinom, lezyonlar plak şeklinde olduğunda düşünülebilir. Yapışık dişetini etkileyen eroziv veya atrofik liken planus, sikatrisyel pemfigoid, pemfigus vulgaris, kronik LE, kontakt alerjisi ve kronik kandidiyazisden ayırt edilmelidir. [1,4]

### **Tedavi**

Oral liken planus genellikle tedavi edilemese de, bazı ilaçlar tatmin edici bir kontrol sağlayabilir. Kortikosteroidler, liken planus yönetiminde en yararlı tek ilaç grubudur. Kullanımlarının gerekçesi, iltihaplanmayı ve bağışıklık tepkisini düzenleme özellikleridir. Topikal uygulama ve lokal steroid enjeksiyonu bu hastalığı tedavi etmede değil, kontrol etmede başarıyla kullanılmıştır. Semptomların şiddetli olduğu durumlarda, ilk tedavi için sistemik steroidler kullanılabilir. Bir kortikosteroid rejimine antifungal tedavinin eklenmesi tipik olarak klinik sonuçları artırır. Bu muhtemelen liken planusla ilgili dokudaki ikincil *C. albicans* büyümesinin ortadan kaldırılmasının bir sonucudur. Antifungaller ayrıca *C. albicans*'ın topikal kortikosteroid kullanımıyla ilişkili olabilecek aşırı büyümesini de önler. Takrolimus ve pimekrolimus gibi topikal kalsinörin inhibitörlerinin uygulanması, steroide dirençli vakalarda veya kortikosteroidlerin kontrendike olduğu durumlarda kullanılabilir. Antikeratinize edici ve immüno-modüle

edici etkileri nedeniyle, liken planus tedavisinde sistemik ve topikal vitamin A analogları (retinoidler) kullanılmıştır. Beyaz çizgilerin iyileşmesi topikal retinoidlerle sağlanabilir, ancak etkileri geçicidir. Sistemik retinoidler, çeşitli derecelerde başarı ile şiddetli liken planus vakalarında kullanılmıştır. Önemli doku tutulumu olan durumlarda birden fazla ilaç endike olabilir. Sistemik steroidlerin, topikal steroidlerin, kalsinörin inhibitörlerinin ve retinoidlerin çeşitli kombinasyonları bir miktar başarıyla kullanılabilir. Bazı oral liken planus vakaları sistemik hidroksiklorokin'e yanıt verebilir. [1,10,19]

Liken planusun klinik teşhisi, liken planus ve oral kanserin tesadüfen ortaya çıkması ve likenoid özelliklere sahip displazilerle mikroskopik kafa karışıklığı, bu hastalığın malign potansiyeli konusundaki tartışmaya katkıda bulunmuştur. Bununla birlikte, oral skuamöz hücreli karsinom gelişme riskinin olduğu gösterilmiştir, ancak bu risk çok düşüktür (5 yılda yaklaşık %1). Malign dönüşüm, hastalığın eroziv ve atrofik formlarında ve özellikle sigara içenlerde daha olasıdır. Biyopsi yapılması gereklidir. Liken planus kronik bir durum olduğundan, hastalar periyodik olarak gözlemlenmeli ve klinik seyir, tedavinin mantığı ve olası malign dönüşüm riski hakkında eğitim verilmelidir. [4,10]

Son çalışmalarda aleovera, sistemik interferon  $\alpha$ , glisirizin ve fotodinaminin etkileri vurgulanmakta ve gelecekte oral liken planus tedavisinde önemli yer tutacağı bildirilmektedir. [3,4]

### 1.4.3. Lupus Eritamatozus

#### Etyoloji ve Patogenez

Multisistemik otoimmün, kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Etiyolojisi bilinmemektedir. LE'nin, bağışıklık sistemini (hem humoral hem de hücreli) içeren bir otoimmün hastalık olduğuna inanılmaktadır. [1,3,9]

#### Klinik Özellikler

Lupus eritematozus, iyi bilinen iki formda görülebilir: sistemik lupus eritematozus (1) ve diskoid lupus eritematozus (2), her ikisi de oral belirtiler gösterebilir. Subakut lupus olarak bilinen üçüncü bir form da tanımlanmıştır. SLE oral tutulumu olan multisistemik bir hastalıktır, DLE, ağırlıklı olarak cildi etkileyen ve nadiren sistemik forma ilerleyen daha az agresif bir formdur SLE, kadın erkek oranı 9:1 olan ve tanı anındaki ortalama yaşı 31 olan her 2000 kişiden 1'ini etkiler. Bununla birlikte, yüzde görülme sıklığı nedeniyle kozmetik açıdan büyük öneme sahip olabilir. SLE ve DLE arasında orta seviyede olarak tanımlanan subakut kutanöz LE, hafif ila orta şiddette deri lezyonlarına neden olur. Hafif sistemik tutulum ve bazı anormal otoantikorların görünümü ile işaretlenir. Oral belirtiler (SLE'de %9-45,

DLE'de %3-20) ülserasyonlar, eritematöz lezyonlar, hiperkeratoz, petek plakları ve diskoid lezyonları içerir. Lezyonlar genellikle damak, bukkal mukoza ve gingivayı tutar. Bazen alt dudağın vermilyon bölgesi (lupus cheilit) de etkilenir. Ülserler genellikle beyazdan sarıya bir kaplama ve özellikle sert damakta periferik kırmızı bir kenar ile aft benzeridir. Beyaz dantelli hiperkeratoz ve bukkal eritem ile birlikte kronik, iyi tanımlanmış bir plak olarak ortaya çıkan nadir bir durumdur. Lupus cheiliti, küçük veya yaygın, eritemli ve ödemli bir lezyon olarak ortaya çıkan ve huysuz ağrılı ülserlere dönüşebilen dudakların iltihabi bir durumudur. Bu durum genellikle alt dudağın vermilyon bölgesini etkiler. [9,22,24]

### **Ayırıcı Tanı**

Amerikan Romatizma Derneği, SLE tanısı için bazı klinik ve laboratuvar kriterleri belirlemiştir. [1]

Nadiren, ağız lezyonlarının yayılan beyaz çizgileri, Wickham'ın OLP çizgilerine benzer. Bu nedenle kesin tanı için biyopsi gereklidir. [9,24]

Eritematöz gingival lupus, mukozal pemfigoid, eritematöz liken planus, eritematöz kandidiyazis ve kontakt hipersensitivite ile karıştırılabilir. [1,9]

### **Tedavi**

DLE genellikle topikal kortikosteroidlerle tedavi edilir. Yüksek etkili kortikosteroid merhemler ağız içinde kullanılabilir. Refrakter durumlarda antimalaryaller veya sülfonlar kullanılabilir. SLE tedavisinde sistemik steroidler kullanılabilir. Prednizon dozu genellikle hastalığın ciddiyetine bağlıdır ve prednizon, terapötik ve steroid koruyucu etkileri için immünosupresif ajanlarla kombine edilebilir. Antimalaryaller ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar bu hastalığın kontrolüne yardımcı olabilir. [1,9,24]

## **1.5. Nonepitelyal Beyaz-Sarı Lezyonlar**

### **1.5.1. Kandidiazis**

#### **Etyoloji ve Patogenez**

Kandidiyazis, çeşitli predispozan durumlardan birinin varlığında gelişen yaygın bir fırsatçı oral mikotik enfeksiyondur. [1]

Kandidiyaza *C. albicans* ve çok daha az yaygın olarak diğer *Candida* türleri neden olur. Genel popülasyondaki sıklığından da anlaşılacağı üzere, *C. albicans* zayıf patojeniteye sahiptir, bu nedenle bir hastalık durumu oluşturmak için lokal veya sistemik predispozan faktörlerin gerekliliği önemlidir. [1,3]

Son zamanlarda artmış HIV enfeksiyon ve immünsüprese hasta sıklığı, kanser görülme sıklığı, sık antibiyotik, kortikosteroid ve sitotoksik kullanımı, beslenme ve diyet bozukluklar ve diğer faktörler sonucu kandidiyazis yagın olarak görülmektedir. [3]

### **Klinik Özellikler**

Klinik görünüm değişkendir ve durumun akut veya kronik olmasına bağlıdır. [22]

En yaygın klinik kandidiyazis tipi, pamukçuk olarak da bilinen akut psödomembranöz formdur. Yenidoğan (%5), kanserli hastalar (%5) ve yaşlı hastalarda (%10) daha sık görülür. Akut kandidiyazın (pamukçuk) oral lezyonları, bazen çoğalan ve birleşen karakteristik beyaz, yumuşak plaklardır. Plakları veya psödomembranları bir gazlı bezle silmek, ağrılı eritemli, eroziv veya ülserli bir yüzey bırakır. Pamukçuk lezyonları herhangi bir yerde gelişebilse de, genellikle bukkal mukoza ve mukobukkal kıvrımlar, orofarenks ve dilin lateral kısımlarında bulunur. Psödomembrana dokunulmadığı durumlarda, semptomlar minimumdur. Ağır vakalarda hastalar hassasiyet, yanma ve disfajiden şikayet edebilir. [13,34]

Akut psödomembranöz kandidiyazisin kalıcılığı, akut eritematöz kandidiyazis olarak bilinen daha genel bir kırmızı lezyona neden olabilir. Dilin dorsumu boyunca depapilasyon ve dekeratinizasyon yamaları görülebilir. Geçmişte, bu özel kandidiyazis formu, akut enfeksiyonun antibiyotik tedavisi ile ortak ilişkisi nedeniyle antibiyotik stomatiti veya antibiyotik glossiti olarak biliniyordu. Geniş spektrumlu antibiyotikler veya çok sayıda dar spektrumlu antibiyotiklerin eşzamanlı uygulanması, bu sekonder enfeksiyona, tek dar spektrumlu antibiyotiklere göre daha fazla sebebiyet verir. Sebep olan antibiyotiğin kesilmesi ve uygun ağız hijyeninin sağlanması iyileşmeyi sağlar. Akut psödomembranöz formun aksine, akut atrofik formun oral semptomları, çok sayıda erozyon ve yoğun inflamasyon nedeniyle belirgindir. [10,13]

Kronik eritemli kandidiyazis, total maksiller protez takan geriatrik bireylerin %65'inde ortaya çıkan, yaygın olarak görülen bir formdur. Mandibular alveolar ark ile karşılaştırıldığında palatal mukoza için belirgin daha sık görünüm kaydedilmiştir. Uygun olmayan protez ve protezin gece çıkarılmaması nedeniyle ortaya çıkan kronik düşük dereceli travmanın tümü bu durumun gelişmesine katkıda bulunur. Klinik görünümü, nispeten az keratinizasyon ile parlak kırmızı, kadifemsi bir yüzeye sahiptir. [1,34]

Ayrıca protezle ilişkili kronik atrofik kandidiyazisi olan kişilerde angular chelitis görülebilir. Bu durum özellikle mandibulanı overokluzu sonucu komissuralarda derin kıvrımları olan kişilerde yaygındır. Bu gibi durumlarda, küçük tükürük birikintileri deri kıvrımlarında birleşim alanlarında toplanır ve

daha sonra mantar organizmaları (ve genellikle *Staphylococcus aureus*) tarafından kolonize olur. Klinik olarak lezyonlar orta derecede ağrılı, fissürlü, eroziv ve kabuksuzdur. Angular cheilit, alışkanlıkla dudaklarını yalayan ve kommissura alanlarında az miktarda tükürük biriken kişilerde de ortaya çıkabilir. [22]

Şiddetli dudak yalama alışkanlıkları olanlarda, sürecin çevreleyen cilde yayılmasıyla birlikte bir sirkumoral tipte atrofik kandidiyaz görülebilir. Deri fissürlüdür ve hafif eritemli bir tabanda bir dereceye kadar kahverengi renk değişikliği gösterir. Bu durum, karakteristik olarak daha az kabuklanma ve kutanöz vermilyon bileşkesine hemen bitişik çevreleyen etkilenmemiş deri bölgesi gösteren perioral dermatitten ayırt edilmelidir. [1]

Hiperplastik kandidiyazis, median rhomboid glossit olarak adlandırılan bir modelde dil dorsumunu tutabilir. Genellikle asemptomatiktir ve genelde rutin muayenede teşhis edilir. Lezyon, sirkumvallat papillaların önünde bulunur ve paramedian dağılımı ile oval veya rhomboid bir dış çizgiye sahiptir. Pürüzsüz, nodüler veya fissürlü bir yüzeye sahip olabilir ve rengi beyazdan daha karakteristik bir kırmızıya kadar değişebilir. Bitişikteki sert damakta da benzer görümlü kırmızı bir lezyon mevcut olabilir ("kissing lesion"). Dilde veya damakta olsun, çoğu vaka asemptomatik olmasına rağmen, durum bazen hafif ağrılı olabilir. [3,4]

Mukokutanöz kandidiyaz, çok çeşitli bir durum grubudur. Lokalize mukokutanöz kandidiyazis, oral mukozada, tırnaklarda, deride ve vajinal mukozada uzun süreli ve kalıcı kandidiyaz ile karakterizedir. Bu kandidiyaz formu genellikle tedaviye dirençlidir ve standart antifungal tedaviyi takiben sadece geçici olarak remisyona girer. Bu form, yaşamın erken dönemlerinde, genellikle ilk yirmi yıl içinde başlar. Hastalık psödomembranöz bir kandidiyazis tipi olarak başlar ve kısa süre sonra tırnak ve deri tutulumu izler. Otozomal resesif bir şekilde bulaştığına inanılan ailesel bir mukokutanöz kandidiyaz formu, ilişkili bir endokrinopatili hastaların yaklaşık % 50'sinde ortaya çıkar. Endokrinopati genellikle hipoparatiroidizm, Addison hastalığı ve bazen hipotiroidizm veya diabetes mellitustan oluşur. Ailevi mukokutanöz kandidiyazın diğer formları, demir metabolizmasında ve hücresel bağışıklıkta ilişkili kusurlara sahiptir. Nadir bir kronik mukokutanöz kandidiyaz, miyozit ve timoma triadı tanımlanmıştır. Timusun rolü, T hücresi aracılı immünolojik fonksiyondaki bir eksiklikle ilgilidir ve bu nedenle *Candida*'nın proliferasyonu için bir fırsat sağlar. [1,22]

### **Ayrırcı Tanı**

Kandidal beyaz lezyonlar, kimyasal yanıklar, travmatik ülserasyonlar, sifilizin mukus yamaları ve beyaz keratotik lezyonlarla ilişkili nekrotik tabakadan ayırt edilmelidir. Kırmızı kandidiyaz lezyonları ilaç reaksiyonlarından, eroziv liken planustan ve DLE'den ayırt edilmelidir. [1]

## Tedavi

Predispozan faktörler, kandidiyazisli hastaların yönetiminin önemli bir bileşenidir. Enfeksiyonların çoğu, nistatin süspansiyonunun topikal uygulamaları ile basitçe tedavi edilebilir, ancak bazen etkisiz olabilir, çünkü lezyonla temas süresi kısadır. [1,3]

Nistatin tozu, krem veya merhem, gazlı bezle etkilenen dokuya doğrudan uygulandığında ve protezle ilişkili kandidiyaz için doğrudan protez yüzeyine uygulandığında etkilidir. Her iki durumda da lezyonla uzun süreli temas süresi daha etkili bir uygulama olduğunu kanıtlamaktadır. Clotrimazole, troche formunda rahatlıkla verilebilir. Topikal nistatin, mikonazol veya klotrimazol uygulamalarına, hastalığın klinik belirtilerinin kaybolmasından sonra en az 1 hafta süreyle devam edilmelidir. Ağızdan kullanım için özel olarak tasarlanmış antifungallerin önemli miktarda şeker içerdiğine dikkat etmek önemlidir, bu da onları kserosomili hastalardaki kandidiyazis tedavisi için istenmeyen hale getirir. Hiperplastik kandidiyazis için topikal ve sistemik antifungal tedavi, lezyonların, özellikle bukkal mukozada, komissürlerin yakınında meydana gelenlerin tamamen ortadan kaldırılmasında etkisiz olabilir. Bu durumlarda, antifungal ilaçları tamamlamak için cerrahi tedavi gerekli olabilir. İmmünsüpresyonla ilişkili kronik mukokutanöz kandidiyaz veya oral kandidiyaz vakalarında topikal ajanlar etkili olmayabilir. Bu tür durumlarda, ketokonazol, flukonazol, itrakonazol veya diğerleri gibi ilaçların sistemik uygulaması gerekli olabilir. Hepsinin oral formu mevcuttur. Ancak bu ilaçlar hepatotoksik olabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Akut ve diğer kronik kandidiyazis formlarının prognozu iyidir. Persisten mukokutanöz kandidiyazisin çoğu türünde altta yatan etken, sistemik antifungal ajanların kullanımından sonra aralıklı iyileşme görülebilmesine rağmen, tedaviyi engellemektedir. [1,20,22]

### 1.5.2. Mukozal Yanıklar

Ağız mukozasının mukozal yanıklarının en yaygın şekli, sistemik analjeziklerin kullanımı ile veya sodyum bikarbonat ağız gargarları gibi kimyasalların topikal uygulamaları ile ilişkilidir. Alkol bazlı ticari ağız gargaraları, ağız mukozası üzerindeki kurutucu etkileri nedeniyle tavsiye edilmemelidir. [9,20]

### 1.5.3. Submuköz Fibrozis

#### Etyoloji

Oral mukozada fibroelastik değişikliklerle karakterize ağız açma, yutkunma ve konuşma güçlükleri ile fonksiyon kaybına yol açan kronik, progresif, fibrotik bir hastalıktır. [4,17]

Primer faktör, areca (areka) fıstığının çiğnenmesidir. Bu durum, aşırı fibroblast üretimden ziyade normal kollajenin bozulmuş degradasyonundan kaynaklanmaktadır. Ayrıca, acı biberin kronik tüketimi veya kronik ve uzun süreli demir ve B kompleks vitamin eksikliği, özellikle folik asit, eşlik eden bir enflamatuvar reaksiyon ve fibroz ile birçok potansiyel etken (areka fıstığı, diyet baharatları ve tütün) hipersensitiviteyi artırır. Matris metalloproteinaz 3 (MMP3) geninin promotör bölgesinin polimorfizminin oral submukoz fibrozda yaygın olduğu ve hastalığın gelişimine katkıda bulunabileceği bildirilmiştir. [1,3,22]

#### Klinik Özellikler

Submuköz fibrozis Güneydoğu Asya, Hindistan ve komşu ülkelerde nispeten yaygındır. Durum tipik olarak 20 ila 40 yaşları arasında görülür ve genellikle areca (betel) fıstığı ve tütün içeren bileşiklerin alışlagelmiş kullanımıyla ilişkilidir. [1]

Hastalarda acı gıdalara bağlı ülserasyonlar, veziküller, siyalore veya kserostomi görülebilir. Bukkal mukoza, palatal mukoza, dil ve dudaklarda fibrotik bantlar izlenir. Fibrotik bölgelerde ağız açıklığında azalma, fonksiyon kaybı ve sıklıkla trismus görülür. %5-10 oranında skuamöz hücreli karsinom riski vardır. [3,4,22,27]

#### Tedavi

Kesin bir tedavisi yoktur. Etken ajanların ortadan kaldırılması, submukoz fibrozis tedavisinin bir parçasıdır. [1]

Sistemik ve topikal kortikosteroidler lezyonlarda geçici gerileme sağlar. Fibröz bantların eksizyonu veya interferon  $\gamma$ 'ın intralezyonel enjeksiyonu trismus azaltabilir. [3,4]

Terapötik önlemler, fibröz bantların cerrahi eksizyonu ve vaskülarize serbest flep greftlerinin submukozal yerleştirilmesiyle birlikte kimotripsin, hyaluronidaz ve deksametazonun lokal enjeksiyonlarını içerir. [20]

Kumar ve diğ., domateste bulunan likopeninin (antoksidan) oral submüköz fibrozis tedavisinde etkili olduğunu bildirmişlerdir. [3]

Bununla birlikte, cerrahi yöntemler de dahil olmak üzere tüm tedavi yöntemlerinin, esasen geri döndürülemez olan bu durum yalnızca makul düzeyde yardımcı olduğu kanıtlanmıştır.

Siriwardena ve diğ., ve Murti ve diğ. yaptıkları çalışmalarda oral submuköz fibrozisin malignite riskinin olduğunu ve özellikle pediatrik çağda erken teşhisinin önemli olduğunu vurgulamışlardır. [3,4]

#### 1.5.4. Fordyce Granülleri

Fordyce granülleri, ektojik yağ bezlerini veya sebasöz koristomları (anormal konumdaki normal doku) temsil eder. Bu durum gelişimsel olarak kabul edilir ve normalin bir varyasyonu olarak kabul edilebilir. Sıklıkla bukkal mukoza ve üst dudağın vermilyonunda görülür. Lezyonlar genellikle simetrik olarak dağılmıştır ve ergenlikten sonra belirgin hale gelme eğilimindedir, maksimal ekspresyon 20 ila 30 yaş arasında meydana gelir. Erkeklerde daha sık görülür (11:5). Lezyonlar asemptomatiktir ve genellikle tesadüfen hasta tarafından veya rutin bir ağız muayenesi sırasında teşhis edilir. Nüfusun büyük bir kısmı (%80) bu durumdan etkilenir. Herhangi bir tedavi endike değildir çünkü bezler normal karakterdedir ve herhangi bir istenmeyen etkiye neden olmazlar. [1,38]

#### 1.5.5. Ektojik Lenfoid Doku

Lenfoid doku, pek çok oral bölgede, özellikle orofarinks çevreleyen ve Waldeyer halkası olarak adlandırılan bölgede bulunabilir. Dilin posterolateral tarafında bulunur, lingual tonsil olarak bilinir. Lenfoid doku kümeleri genellikle yumuşak damakta, ağız tabanında ve bademcikte görülür. Lenfoid doku klinik olarak sarı veya sarı-beyaz görünür ve tipik olarak küçük, kubbe şeklinde yükselmeler oluşturur. Doku iltihaplanmamış görünür ve hasta onun varlığından habersizdir. Lenfoid dokudaki kripterler bazen tıkanarak bölgenin "kistik" genişlemesine neden olabilir. Bu lezyonlar lenfoepitelyal kistler olarak adlandırılabilir. Genellikle lenfoid doku, tek başına klinik özelliklere göre teşhis edilebilir. Bu temelde normal doku olduğu için biyopsi gerekmez. [1]

#### 1.5.6. Parulis

Parulis diş etindeki pü odağını temsil eder. Tıkali bir periodontal cebin tabanındaki veya devital bir dişin apeksindeki akut enfeksiyondan kaynaklanır. Lezyon, eritem ile birlikte sarı-beyaz dişeti şişmesi olarak görünür. Ağrı tipiktir, ancak iltihap yüzeye çıktığında semptomlar geçici olarak kaybolur. Dişeti apsesinin çözülmesini sağlamak için altta yatan durumun (periodontal cep veya devital diş) tedavisi gerekir. [1,37]



### 1.5.7. Lipoma

Lipom, sarı veya sarı-beyaz iltihapsiz submukozal yağ dokusu kütlesi olarak görünür. [22]

### 1.5.8. Papilloma

Malignite riski olmayan mukozada görülen lezyonlardır. Oral bölgede dilaltı, bukkal mukoza ve sıklıkla sert-yumuşak damak birleşiminde görülürler. Beyaz veya pembe renkli karnabahar görünümünde sıklıkla 2mm – 1,2 cm çapında görülebilen, genellikle saplı lezyonlardır. Ayırıcı tanıda verrüköz karsinom, kondiloma aküminatum ve eksofitik kanserler bulunmaktadır. Human papilloma virüse (HPV) bağlı gelişen verrukalar papillomlara benzeyebilir. Cerrahi olarak eksize edilmelidir. [3]

## 2. Kırmızı Lezyonlar

Kırmızı lezyonlar oral kavitede ortaya çıkan geniş, heterojen hastalık grubunu oluşturmaktadır. Lezyonların kırmızı rengi ince epitel yapısına, inflamasyona, kan damarlarının dilatasyonuna veya sayısının artmasına, kanın oral yumuşak dokular içine ekstrasvazyonuna (sızmasına) bağlı olabilmektedir. Etyolojik faktörler arasında travma, enfeksiyon, herediter durumlar veya gelişim bozuklukları, allerjik veya immunolojik reaksiyonlar, premalign lezyonlar, malign neoplazmlar ve sistemik hastalıklar yer almaktadır. Lezyonlar yüzeysel ve renk değişiklikleri, kanama, kserostomi lokalizasyon, yanma veya ağrı ve diğer klinik bulgular rehberliğinde teşhis edilebilmektedir. Patolojik yapılar normal görünümdeki mukoza ile kaplı olabileceği gibi yoğun keratinize, papillamatöz, nekrotik, eroziv-ülseratif yüzeyler veya damarsal değişiklikler yada pigmentasyon gösteren yüzeyler şeklinde veya hiperplazik/hipertrofik yapı ile karakterize olabilirler. [5,14,17]

### 2.1. İntravasküler Lezyonlar

#### 2.1.1. Konjenital Hemanjiyomlar ve Konjenital Vasküler Malformasyonlar

##### Etyoloji

Konjenital hemanjiyom terimi, çoğalan endotel hücrelerinin iyi huylu konjenital neoplazmalarını tanımlamak için kullanılır. Konjenital vasküler malformasyonlar, anormal damar morfogenezinden kaynaklanan lezyonları içerir. [22]

### Klinik Özellikler

Çilek nevousu olarak da bilinen konjenital hemanjiyom, genellikle doğum anında ortaya çıkar, ancak erken çocukluk dönemine kadar görülmeyebilir. Bu lezyon, birkaç yıl sonra hızlı bir büyüme evresi sergileyebilir. Aksine, konjenital vasküler malformasyonlar genellikle bireyle birlikte büyüyen ve kalıcı lezyonlardır. Arteriyovenöz şantları temsil edebilirler. Her iki tip lezyon rengi, konjesyonun derecesine ve dokudaki derinliğine bağlı olarak kırmızıdan maviye kadar değişebilir.

Konjenital hemanjiyomlar ve konjenital vasküler malformasyonlar düz, nodüler veya bosselasyonlu olabilir. Lezyonlar en çok dudaklarda, dilde ve yanak mukozasında bulunur. Vasküler malformasyonlar ayrıca, ciltte ve ağız dahil tüm gastrointestinal sistem boyunca çok sayıda küçük ve büyük kavernoöz hemanjiyomun mevcut olduğu mavi kabarcık nevüs sendromu (Bean sendromu) olarak adlandırılan nadir durumun bir bileşenidir. Durum genellikle çocuklukta veya genç yetişkinlikte teşhis edilir. Bu sendromun tanınması önemlidir, çünkü etkilenenlerin çoğu açık bir şekilde yaşamı tehdit eden mide-bağırsak kanamasından veya şiddetli anemi ve demir eksikliğiyle birlikte gizli kan kaybından muzdarip olabilir. Baskıda, beyazlama meydana gelir. Bu basit klinik test (diaskopi), bu lezyonları yumuşak dokudaki hemorajik lezyonlardan (ekimozlar) ayırmak için kullanılabilir, burada kan ekstrasvaskülerdir ve basınçla yer değiştiremez. Mandibulayı veya maksillayı etkilediklerinde, bal peteği paternli ve belirgin sınırları olan bir radyolüsent lezyon beklenir. Konjenital hemanjiyomlar ile konjenital vasküler malformasyonlar arasında ayırım yapmak zor ve bazen imkansız olabilir. Yüzün veya ağız boşluğunun segmental bir bölümünü etkilediğinde, yüz hemanjiyomları, göz, kalp ve arka kranial fossayı (PHACE sendromu) içerebilen birkaç sendromla ilişkilendirilebilir. Tam bir anamnez, klinik muayene ve anjiyografi veya anjiyografik MRG, lezyon tanımlama ve karakterizasyonunda kesin olmalıdır. [20,22]

### Tedavi

Erken çocukluk döneminde spontan involüsyon konjenital hemanjiyomlar için muhtemeldir. Bu lezyonlar çocukluğun sonraki yıllarında devam ederse, involüsyon olası değildir ve kesin tedavi gerekebilir. Nonselektif bir beta-adrenerjik bloke edici ajan olan propranolol ile iyi sonuçlar elde edilebilir. Konjenital vasküler malformasyonlar genellikle involüse olmaz ve cerrahi müdahale gerekebilir. Yardımcı tercihler arasında seçici arteriyel embolizasyon ve sklerozan tedavi yer alır. Lazer tedavisi, vasküler lezyonların başka bir kabul edilen birincil tedavi şeklidir. Bu lezyonların sınırları genellikle belirgin olmadığından, tam olarak ortadan kaldırılması mümkün olmayabilir. [1]

### 2.1.2. Ensefalotrigeminal Anjiomatozis (Sturge-Weber Sendromu)

#### Etyoloji

Ensefalotrigeminal anjiyomatoz veya Sturge-Weber sendromu, karakteristik dağılımı olan vasküler malformasyonları içeren kalıtsal olmayan bir nörokutanöz sendromdur. [1,40]

#### Klinik Özellikler

Bu sendromda, venöz malformasyonlar, genellikle yüzün benzer vasküler malformasyonları ile serebral korteksin leptomeninges'ini içerir. Port-wine lekesi veya nevus flammeus olarak da bilinen ilişkili yüz lezyonu, trigeminal sinirin bir veya daha fazla dalı tarafından innerve edilen deriyi içerir. Ensefalotrigeminal anjiyomatozun vasküler defekti intraoral olarak bukkal mukoza ve dişetini kapsayacak şekilde uzayabilir. Oküler lezyonlar (vasküler malformasyonlar, glokom) görünebilir. [1,22,40]

#### Ayırıcı tanı

Ayırıcı tanıda Parkes-Weber sendromunu ve anjiyo-osteohipertrofi (Klippel-Trenaunay) sendromu, yüzün vasküler malformasyonları (porto-wine lekeleri), varisler ve uzuv hipertrofisi (kemik ve yumuşak dokular) yer alır. [1]

### 2.1.3. Kalıtsal Hemorajik Telenjektazi (Rendu-Osler-Weber Sendromu)

#### Etyoloji

Kalıtsal hemorajik telenjektazi (HHT) veya Rendu Osler-Weber sendromu, otozomal dominant olan 5000 ila 8000 kişide 1'i etkileyen nadir bir durumdur. Vakaların çoğu iki gendeki mutasyonlardan kaynaklanır. [41]

#### Klinik Özellikler

HHT, deri ve mukoz membranlardaki terminal damarların anormal ve kırılabilir vasküler genişlemelerinin yanı sıra, özellikle akciğerler, beyin ve karaciğer olmak üzere iç organlarda arteriyovenöz malformasyonlara sahiptir. Bu durumdaki telenjektatik damarlar klinik olarak tipik olarak yüz, göğüs ve ağız mukozasında kırmızı maküller veya papüller olarak görünür. Lezyonlar yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkar, yetişkinlik dönemi boyunca devam eder ve sıklıkla yaşlanmayla sayıca artar. İntranazal telenjektaziler, kalıtsal hemorajik telenjektazinin en yaygın bulgusu olan epistaksisten sorumludur. Oral lezyonlardan kanama, etkilenen hastalarda yaygın bir durumdur. Bazen kanamayı kontrol etmek zor olabilir. Kronik düşük seviyeli kanama ayrıca demir eksikliği anemisine neden olabilir. HHT teşhisi, spontan epistaksis öyküsüne, telenjektazilerin varlığına, iç organların arteriyovenöz malformasyonlarına ve aile öyküsüne dayanır. Ayırıcı tanıda düşünülebilecek

diğer bir durum CREST sendromudur. Buna kalsinozis kutis, Raynaud fenomeni, özofagus disfonksiyonu, sklerodaktili ve telenjektazi dahildir. [22,41]

### **Tedavi**

Klinik yönetim, takip ve sık burun kanaması geçirenler için antifibrinolitik ilaçların kullanımını içerir. [1]

## **2.2. Reaktif Lezyonlar**

### **2.2.1. Varis**

#### **Etyoloji**

Venöz varis veya varikoz, tek bir venin fokal genişlemesini temsil eden bir tür edinilmiş vasküler malformasyondur. [20]

#### **Klinik Özellikler**

Ağız mukozasında ve dudaklarda görüldüğünde önemsiz, ancak yaygın bir vasküler malformasyondur. Dilin ventral yönünü içeren varisler yaygın gelişimsel anormalliklerdir. Yaşlı erişkinlerde alt dudakta da yaygın olan varisler, kronik güneşe maruz kalmanın ardından gelen genişlemeyle birlikte damar duvarı zayıflığını temsil eder. Varisler tipik olarak mavi renktedir ve sıkıştırımla beyazlaşır. Asemptomatiktirler. [1,20]

#### **Tedavi**

Sıklıkla travmatize olmadıkça veya kozmetik olarak sakıncalı olmadığı sürece venöz varis için tedavi gerekmez. [11,20]

### **2.2.2. Piyojenik Granülom**

#### **Etyoloji**

Piyojenik granülom, bilinen bir uyarıcı veya yaralanmaya karşı bir bağ dokusu proliferasyonunu temsil eder. [22,42]

#### **Klinik Özellikler**

Kırmızı bir kitle olarak görünür çünkü ağırlıklı olarak kılcal damarların çok belirgin olduğu hiperplastik granülasyon dokusundan oluşur. Piyojenik granülom terimi yanlış bir isimdir çünkü pü üretmez ve granülatöz inflamasyonu temsil etmez. Çoğunlukla yaşamın ikinci dekadında ortaya çıkar ve en yaygın olarak yapışık dişetinde (%75) görülürler, bu muhtemelen gingival sulkus içinde kalkulus veya yabancı madde varlığından kaynaklanırlar. Dil, alt dudak ve yanak mukozası sonraki en yaygın

bölgelerdir. Ergenlik ve hamilelikteki hormonal değişiklikler, bir zamanlar gebelik tümörü olarak adlandırılan lezyonu üretirken, yaralanmaya karşı gingival reperatif yanıtı değiştirebilir. Bu koşullar altında çoklu dişeti lezyonları veya generalize gingival hiperplazi görülebilir. Piyojenik granülomlar tipik olarak kırmızı ve pürüzsüzdür veya hemorajik ve sıkıştırılabilir özelliklerle lobülerdir. Tümü sekonder travma nedeniyle ülsere olurlar. Sarı, fibrinöz bir zar daha sonra ülsere lezyonları kaplayabilir. Saplı veya geniş tabanlı olabilirler ve boyutları birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişebilir. Daha eski lezyonlar daha pembe hale gelir ve kolajenleşir. Bu lezyonlar her yaşta görülebilir ve kadınlarda erkeklere göre daha sık görülme eğilimindedir. Gebeliklerin %5'ine kadarında görülürler. [11,20,22,42]

### **Ayrııcı Tanı**

Klinik olarak bu lezyon, kırmızı dişeti kitlesi olarak da ortaya çıkan periferik dev hücreli granüloma benzer. Bir periferik odontojenik veya ossifiye fibroma, renkli olarak çok daha açık olma eğiliminde olsalar da, başka bir düşünce olabilir. Daha az yaygın olarak, dikkate alınabilecek diğer durumlar arasında Kaposi sarkom, basiller anjiyomatoz ve non-Hodgkin lenfoma bulunur. Nadiren metastatik kanser kırmızı bir dişeti kitlesi olarak ortaya çıkabilir. Tanı koymada biyopsi bulguları kesindir. [22,42]

### **Tedavi**

Piyojenik granülomlar cerrahi olarak çıkarılmalıdır. Çıkarılması lezyonun ortaya çıktığı bağ dokusunun yanı sıra lokal etiyolojik faktörleri (plak, diştaşı, yabancı materyal, travma kaynağı) içermelidir. Nüks ara sıra meydana gelir ve eksik eksizyon, etiyolojik faktörlerin ortadan kaldırılmaması veya bölgenin yeniden yaralanmasından kaynaklandığına inanılır. Gebeliğin sonu, genellikle gebelikle ilişkili piyojenik granülomların önemli ölçüde küçülmesine neden olur, ancak rezidüel lezyonların eksizyonu edilmesi gerekebilir. [42]

## **2.2.3. Periferik Dev Hücreli Granülom**

### **Etyoloji**

Periferik dev hücreli granülom, gingival dokuların yaralanmasına nispeten nadir ve alışılmadık bir hiperplastik bağ dokusu tepkisidir. Periosteum veya periodontal ligament kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Lokal travma veya irritasyon ile birlikte bir onarım sürecini temsil eden, oral mukoz membranlarda yaygın olarak görülen "reaktif hiperplazilerden" biridir. Bu lezyonu diğerlerinden ayıran özellik, multinükleer dev hücrelerin ortaya çıkmasıdır, ancak varlıklarının nedeni bilinmemektedir. [42]

### **Klinik Özellikler**

Periferik dev hücreli granülomlar sadece gingivada, sıklıkla birinci molarlar ile kesiciler arasında görülür. Alttaki kemikte rezorbsiyona sebep olabilir. Dişsiz krette bu süreç meydana geldiğinde yüzeysel, kupa şeklinde bir radyolüsensi görülebilir. Periferik dev hücreli granülomlar tipik olarak kırmızıdan maviye geniş tabanlı sıklıkla 1cm çapında kitleler olarak görünür. Travmanın neden olduğu ikincil ülserasyon, ülserin üzerinde bir fibrin pıhtısının oluşmasına neden olabilir. Yaş farkı yoktur. Kadınlarda daha sık görülmektedir. [42]

### **Ayırıcı Tanı**

Genellikle periferik dev hücreli granülom klinik olarak piyojenik granülomdan ayırt edilemez. Periferik dev hücreli granülomun kemik rezorbsiyonuna neden olma olasılığı piyojenik granülomdan daha fazla olmasına rağmen, aksi takdirde farklar minimum düzeydedir. Biyopsi, kesin teşhis sonuçları sağlar. Mikroskobik olarak, periferik bir dev hücreli granülom, santral veya intraosseöz benzeri olan santral dev hücreli granülom ile aynıdır. [1,42]

### **Tedavi**

Periferik dev hücreli granülomlar için tercih edilen tedavi cerrahi eksizyondur. Lokal faktörlerin veya irrite edici etkenlerin ortadan kaldırılması da gereklidir. Nadiren görülen rekürrenslerin, eksize edilen vakada periosteum veya periodontal ligamanın dahil edilmemesi ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır. [42]

## **2.3. Neoplazmlar**

### **2.3.1. Eritroplaki**

#### **Etyoloji**

“Eritroplaki” terimi, spesifik kırmızı lezyonların klinik görüntüleri için kullanılan bir terimdir. Bu durumda eritroplaki lezyonları, “İnflamatuvar eritemler veya kan damarı anomalileri sonucunda oluşan lezyonlar gibi diğer spesifik kırmızı lezyonlar grubuna dahil edilemeyen ve herhangi bir sebebe bağlanamayan, inatçı, kadifemsi kırmızı plaklardır” şeklinde tanımlanabilir. [2,12]

Biyopsi sonrası vakaların çoğunun şiddetli displazi veya karsinom olduğu bulunmasına rağmen, belirli bir mikroskobik tanıyı göstermez. Bu lezyonun nedenlerinin ağız kanserinden sorumlu olanlara benzer olduğuna inanılmaktadır. Bu nedenle tütün kullanımı, aşırı alkol tüketimi gibi faktörler muhtemelen bu lezyonların çoğunun indüksiyonunda önemli bir role sahiptir.

Beslenme eksiklikleri ve diğer faktörler modifiye etkilere sahip olabilir. [1,3,10,12]

### **Klinik Özellikler**

Ağız mukozası eritroplakileri, lökoplakilerin tersine nadir rastlanılan olgulardır. Bununla birlikte, lökoplaki ile karşılaştırıldığında, önemli ölçüde daha yüksek malignite yüzdesi nedeniyle daha ciddi bir lezyon olarak görülmelidir. Lezyon, sınırları iyi belirlenmiş kadifemsi kırmızı bir yama olarak görünür. Yaygın tutulum bölgeleri ağız tabanı, dil, retromolar mukoza ve yumuşak damaktır. Genellikle 50 ila 70 yaş arasındaki bireyler etkilenir ve cinsiyet farkı belirgin değildir. Bazı lezyonlarda (eritrolökoplaki) keratozu temsil eden fokal beyaz alanlar görülebilir. [1,2,10,18,22]

Eritroplaki lezyonları için homojen, eritrolökoplaki ve granüler (speckled) lökoplaki olmak üzere üç değişik klinik görünüm tanımlanmıştır.

Homojen tip iyi sınırlara sahip, sıklıkla bukkal mukozada kırmızı lezyonlar şeklinde görülür. Eritrolökoplaki eritemli, düzensiz sahalarla karakterizedir. Sıklıkla dil ve ağız tabanında görülür. Granüler eritroplaki ise nodüler, düzensiz sınırlara sahip ve kırmızı alanlar üzerinde küçük beneklerle karakterize formdur. Oral mukozanın hemen hemen her bölgesinde görülebilir. [2,20,22]

### **Histopatoloji**

Eritroplakilerin yaklaşık %40'ı şiddetli displastik değişiklik gösterir, yaklaşık 50'si skuamöz hücreli karsinom ve %9'u hafif veya orta derecede displazidir. Keratin üretiminde görece bir azalma ve vaskülaritede görece bir artış, bu lezyonların klinik renginden sorumludur. [1,12]

### **Ayırıcı Tanı**

Ayırıcı tanı Kaposi sarkomu, ekimoz, kontakt alerjik reaksiyon, vasküler malformasyon ve sedef hastalığını içerir. Klinik anamnez ve muayene bu lezyonların çoğunu ayırt etmeye olanak sağlar. Biyopsi kesin bir cevap sağlar. [1,12]

### **Tedavi**

Tüm lokal etkenler kaldırılmalı ve 2 hafta içerisinde gerilemeyen lezyonlardan biyopsi alınmalıdır. [2]

Belirli bir tedavisi yoktur. Cerrahi eksizyon, radyoterapi, lazer cerrahisi ve koterizasyon tedavi alternatifleridir. Hastalar düzenli takip edilmelidir [1,2,12,18]

### 2.3.2. Kaposi Sarkoma

#### Etyoloji

Kaposi sarkomu, dermal / submukozal dendrositler, makrofajlar, lenfositler ve muhtemelen bu lezyonların oluşumunda küçük bir role sahip olan mast hücreleri ile endotel hücre kökenli neoplastik bir proliferasyondur. İnsan herpesvirüs 8 (HHV8) veya Kaposi sarkom herpesvirus (KHV) olarak bilinen bir herpes virüsünün, Kaposi sarkomu lezyonlarının tüm formlarında ve ayrıca kazanılmış immün yetmezlik sendromu ile ilişkili vücut boşluğu lenfomalarında ve multisentrik Castleman hastalığında etiyolojik ajan olduğu artık kabul edilmektedir. [1]

#### Klinik Özellikler

Oral Kaposi sarkomunun klinik görünümü, erken, oldukça önemsiz görünen düz lezyonlardan (1) geç, nodüler, ekzofitik lezyonlara (2) kadar değişir. Lezyonlar tek veya multifokal olabilir. Renk genellikle kırmızıdan maviye değişir. Oral Kaposi sarkomu olan AIDS'ten etkilenen hastalarda, kandidiyazis, tüylü lökoplaki, ilerlemiş periodontal hastalık ve kserostomi gibi başka oral problemler de izlenebilir. [20]

#### Ayrıcı Tanı

Klinik değerlendirmeler arasında hemanjiyom, eritroplaki, melanom ve piyojenik granülom bulunur. Basiller anjiyomatoz olarak bilinen bir başka dikkat çekici benzerlik, Kaposi sarkomunu hem klinik hem de mikroskopik olarak taklit eder. [1,20]

#### Tedavi

Kaposi sarkomu için çeşitli tedavi biçimleri arasında, yüksek düzeyde aktif antiretroviral terapi (HAART) en büyük etkiye sahip olmuştur. Anjiyojenez ve sitokin yollarına yönelik diğer kemoterapi türleri de faydalı olabilir. Düşük doz radyasyon ve intralezyonel kemoterapinin yanı sıra lokal lezyonlarda cerrahi yararlı olmuştur. Altta yatan immünosupresyondaki iyileşme, lezyonların boyutunu ve sayısını azaltmaya yardımcı olabilir. Organ nakline bağlı immünosupresyon ve HIV hastalığı ile ilişkili Kaposi sarkomu vakalarında, immünosupresyon rejiminin ve antiretroviral kemoterapinin değiştirilmesi ile çözüme ulaşılmıştır. [1,20]



## 2.4. Metabolik-Endokrin Durumlar

### 2.4.1. B vitamini eksiklikleri

#### Etyoloji

Dünyanın çeşitli bölgelerinde, özellikle sosyoekonomik koşulları kötü olanlarda, yetersiz beslenme alımı nedeniyle B vitamini eksiklikleri nispeten yaygın olabilir.

B vitamini eksiklikleri, suda çözünür B kompleks vitaminlerinden bir veya birkaçını içerebilir. Alkolizm, açlık veya uygunsuz diyetlerle ilişkili yetersiz beslenme yoluyla azalan alım, klinik olarak belirgin hastalığa neden olabilir. Gastrointestinal hastalıktan (ör., Malabsorpsiyon sendromları) kaynaklanan azalmış emilim veya artan talep (ör., Hiperparatiroidizm) nedeniyle artan kullanım da eksikliklerden sorumlu olabilir. [22]

#### Klinik Özellikler

Genel olarak, B vitamini eksiklikleri ile ilişkili oral değişiklikler, cheilit ve glossitten oluşur. Dudaklar, ağız köşelerinde çatlama ve fissürler görülebilir, bu durum angular cheilit olarak isimlendirilir. Papilla atrofisi ile dil kızarır ve hastalar ağrı, hassasiyet ve yanmadan şikayet eder. [1]

#### Tedavi

B kompleks eksikliklerinin teşhisi anamneze, klinik bulgulara ve laboratuvar verilerine dayanır. Replasman tedavisi iyileştiricidir. [1,22]

### 2.4.2. Pernisiyöz Anemi

#### Etyoloji

Pernisiyöz anemi, esasen B12 vitamini eksikliğidir (eritrosit maturasyon faktörü veya ekstrasik faktör). B12 vitamini, özellikle kemik iliği ve gastrointestinal sistem gibi hızla bölünen hücrelerde DNA sentezi için gereklidir. Sonuç, atrofik gastrit, aklorhidri, nörolojik değişiklikler, megaloblastik kemik iliği ve makrositik anemiden oluşur. Ek olarak, önemli oral belirtiler görülebilir. [1]

#### Klinik Özellikler

Pernisiyöz anemi, her iki cinsiyetten de yetişkinleri etkiler. Anemi, halsizlik, solukluk, nefes darlığı, nefes almada güçlük ve eforla artan yorgunluğun klinik belirtileri mevcut olabilir. Oral şikayetler en çok dilde görülür ve hastalar tipik semptomlar olarak ağrı ve yanmayı bildirirler. Papilla atrofisi nedeniyle dil daha kırmızı görünür. Ortaya çıkan pürüzsüz, kırmızı görünüm, Hunter glossitis veya Moeller glossitis olarak

adlandırılmıştır. Angular cheilit, oral kandidiyazis, tekrarlayan oral ülserler ve diffüz eritematöz mukozit kaydedilmiştir. [1,20]

### **Tedavi**

Parenteral B12 vitamini uygulaması bu durum için iyileştiricidir. Mide karsinomu gelişme riskinin artması, pernisiyöz anemide meydana gelebilecek kronik atrofik gastrit ile ilişkilidir. [20]

## **2.4.3. Demir Eksikliği Anemisi**

### **Etyoloji**

Demir eksikliği anemisi, demir eksikliğinden kaynaklanan oldukça yaygın bir anemidir. Bu eksiklik, yetersiz beslenme, gastrointestinal bir rahatsızlığın neden olduğu bozulmuş emilim, aşırı menstrüel kanama, mide-bağırsak kanaması veya aspirin kullanımı gibi sorunların neden olduğu kronik kan kaybı, ve çocukluk veya hamilelikte yaşanan talep artışından kaynaklanabilir. [20,22]

### **Klinik Özellikler**

Nispeten yaygın olan bu anemi formu, ağırlıklı olarak kadınları etkiler. Genel olarak anemilerle ilişkili klinik belirti ve semptomlara ek olarak, demir eksikliği anemisi, kırılğan tırnaklar ve saç ve koilonychia (kaşık şeklinde tırnaklar) ile sonuçlanabilir. Dil kırmızı, ağrılı ve pürüzsüz hale gelebilir. Angular cheilit de görülebilir. [22]

### **Tedavi**

Bu durumu etkili bir şekilde tedavi etmek için demir eksikliği anemisinin altında yatan nedenin bilinmesi gereklidir. Altta yatan neden tanımlanıp tedavi edildikten sonra hemoglobin seviyelerini yükseltmek ve demir depolarını yenilemek için diyet demir takviyeleri gereklidir. [1]

## **2.4.4. Yanan Ağız (Burning Mouth) Sendromu**

### **Etyoloji**

Ağız yanması sendromunun etiyolojisi çeşitlidir ve genellikle klinik olarak teşhis edilmesi zordur. faktörler olası etiyolojik öneme sahip olarak belirtilmiştir:

- Mikroorganizmalar – özellikle mantarlar (Candida albicans) ve muhtemelen bakteriler (stafilokoklar, streptokoklar, anaeroblar)
- Sjögren sendromu, anksiyete veya ilaçlarla ilişkili kserostomi

- Öncelikle B vitamini kompleksi veya demir ve muhtemelen çinko ile ilişkili beslenme eksiklikleri
- Anemiler, yani pernisiyöz anemi ve demir eksikliği anemisi
- Hormon dengesizliği, özellikle postmenopozal değişikliklerle ilişkili hipoöstrojenemi
- Depresyon, anksiyete, kanser fobisi ve diğer psikojenik problemler gibi nöropsikiyatrik anormallikler
- Diabetes Mellitus
- Ağız alışkanlığı, kronik protez irritasyonu veya keskin dişler gibi mekanik travma
- İdiyopatik periferik nöropati dahil idiyopatik nedenler

Bazı hastalarda bu faktörlerin birden fazlası etkili olabilir. Bazılarında ise etken bulunamaz. [1]

### **Klinik Özellikler**

Bu durum tipik olarak orta yaşlı (40 yaş üzeri) kadınları etkiler. Ağrı ve yanma semptomlarına tat değişikliği ve kserostomi eşlik edebilir. Dil, en sık tutulan bölge olmasına rağmen, herhangi bir veya tüm mukozal bölgeler etkilebilir. Yanan ağız veya dil şikayetinin en karakteristik özelliği, tamamen normal görünen bir ağız mukozasıdır. Doku sağlamdır ve çevresindeki doku ile aynı renktedir ve normal dil papillası dağılımı vardır. [28]

### **Tedavi**

Hastanın geçmişi ve muayenesi, hematolojik ve mikrobiyolojik testlerin sonuçlarıyla birlikte gözden geçirilmelidir. Nedeni beslenme eksikliği ise, replasman tedavisi gerekir. Mantar kültürlerinin sonuçları pozitifse, topikal nistatin veya klotrimazol tedavisi uygulanabilir. Protezin tamiri veya yeniden yapılması, kronik irritasyonu veya mantarın aşırı büyümesini ortadan kaldırmaya yardımcı olabilir. İlaça bağlı kserostomi söz konusuysa, alternatif bir ilaç için hastanın doktoruna konsülte etmek faydalı olabilir. Ampirik tedavi, çoğu klinisyenin ağız yanması sendromu olan hastalar için kullanmaya zorlandığı yaklaşımdır. Kandidiyazis kanıtı olmasa bile, nistatin veya klotrimazol semptomların azalmasına neden olabilir. Ana şikayet alanına uygulanan betametazon gibi topikal steroidler (antifungal ajan ile veya tek başına) da bir miktar fayda sağlayabilir. Genel olarak, viskoz lidokain, ağrıya yalnızca geçici bir rahatlama sağlar ve tükürük artırıcı ilaçlar, ilişkili (veya belirtilen) kserostomiden muzdarip hastalar için minimum değere sahiptir. Antidepresan tedavi, diğer hızlandırıcı faktörler elimine edildiğinde ağız yanması sendromunun tedavisinde önemli bir rol oynar.

Doksepin gibi bazı trisiklik antidepresanlar, anksiyolitik, antidepresan ve kas gevşetici aktiviteye sahiptir ve ağız yanması sendromu olan birçok hasta için büyük fayda sağladığı bulunmuştur. Alternatif olarak fluoksetin, fluvoksamin veya paroksetin gibi selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) kullanılabilir. SSRI preparatlarının TCA'lardan daha az yan etkiye sahip olduğu, özellikle reaksiyon süresi üzerinde daha az olumsuz etkiye sahip olduğu öne sürülmüştür. Son raporlar, klonazepam gibi günlük düşük doz benzodiazepinlerin bir rol oynadığını öne sürmektedir. [1,28]

## 2.5. İmmunolojik Anormallikler

### 2.5.1. Plazma Hücreli Gingivitis

#### Etyoloji

Plazma hücreli diş eti iltihabına ilk olarak, etkilenen dokulardaki belirgin plazma hücresi infiltrasyonu ve belirlenemeyen kaynağı nedeniyle plazma hücre gingivostomatiti adı verilmiştir. Bu duruma daha sonra alerjik bir reaksiyonla bağlantılı olduğu için alerjik dişeti iltihabı adı verilmiştir. [1]

#### Klinik Özellikler

Bu durum yetişkinleri ve bazen her iki cinsiyetten çocukları etkiler. Plazma hücreli diş eti iltihabı olan hastaların olağan şikayeti ağız, dil veya dudak yanmasıdır. Başlangıç oldukça anidir ve rahatsızlık artabilir ve azalabilir. Bu durum ağız yanması sendromu olarak sınıflandırılmamalıdır çünkü belirgin klinik değişiklikler mevcuttur. Yapışık dişeti kırmızıdır ve sıklıkla ödemli görünür, ancak ülser değildir; dil mukozası atrofik ve kırmızıdır. Komissurlar kızarıklık, çatlak ve fissürlüdür. Hastaların servikal lenfadenopatisi ve sistemik şikayetleri yoktur. [1]

#### Tedavi

Çoğu hasta, alerjik etkenin kaldırılması ile hızlı bir şekilde iyileşir. [1]

### 2.5.2. İlaç reaksiyonları ve Kontakt Alerjileri

#### Etyoloji

Sistemik olarak alınan veya topikal olarak kullanılan ilaçlara karşı alerjik reaksiyonlar sıklıkla cildi etkiler ancak oral mukozayı da etkileyebilir. Özellikle alerji gelişimine yatkınlığı olan hastalarda çok çeşitli ajanların bu kapasiteye sahip olduğu bilinmektedir. [4,9,22]

### **Klinik Özellikler**

Derideki alerjik cevabın klinik görünümü kırmızı, eritemli lezyonlar, ürtikeryal döküntü veya veziko-ülseratif döküntüyü içerir. Ağız mukozasında da aynı tür değişiklikler görülebilir. Daha az yoğun ve daha az destrüktif reaksiyonlarda, mukoza generalize ve diffüz bir kızarıklık sergiler. Dil primer hedef olduğunda, model B vitamini eksikliği ve anemideki değişikliklere benzer olabilir. [22]

### **Tedavi**

Tedavisinde öncelikle etken ortadan kaldırılmalıdır. Lezyonların iyileşmesini hızlandırmak ve hastayı rahatlatmak topikal kortikosteroidler kullanılabilir. [4,9]

## **2.6. Ekstravasküler Lezyonlar**

### **2.6.1. Peteşi ve ekimozlar**

#### **Etyoloji**

Peteşi (nokta boyutu) veya ekimoz (nokta boyutundan büyük) şeklindeki yumuşak doku kanamaları, genellikle travma veya kan hastalığının (diskrazi) sonucu olarak ağız içinde ortaya çıkar. [1]

#### **Klinik Özellikler**

Kan diskrazisi olan hastalarda, küçük travma belirtisi ağızda kırmızı-mor peteşi veya ekimozlar olabilir. Peteşi ve ekimozlara ek olarak, kan diskrazilerinin diğer klinik oral belirtileri arasında dişeti büyümesi (özellikle monositik lösemide), gingivitis, spontan dişeti kanaması, oral cerrahiden sonra uzun süreli kanama, mobil dişler ve mukozal ülserler bulunur. Bu nedenle diş hekimleri bu anormalliğin tanınmasında önemli bir role sahiptirler. [1,22]

#### **Tedavi**

Travmatik bir nedeni ortadan kaldırdıktan sonra, klinisyenler hastaları bir dahiliye uzmanına veya hematoloğa yönlendirmelidir. [10,20,22]

## **COVID-19 Ve Oral Belirtileri**

Covid-19 hastalarındaki başlıca oral belirtiler ülserler, kabarcıklar, nekrotizan diş eti iltihabı, fırsatçı bakteriler, mantarlar veya diğer virüsler tarafından koenfeksiyon, tükürük bezi değişiklikleri, beyaz ve eritematöz lezyonlar ve tat alma bozukluğu şeklindedir. Bu oral belirti ve semptomlar, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun veya sistemik hasar, bağışıklık sistemindeki

değişiklikler veya tedavinin olumsuz etkileri ile oluşan ikincil bozuklukların doğrudan bir sonucudur. Hasta desteği ve ağrı kontrolünü sağlamak için sağlık profesyonellerinin ağız bulgularına ekstra dikkat ederek ayrıntılı bir ağız muayenesi yapmaları tavsiye edilmektedir. [25,43]

### Sonuç

Intraoral muayenelerde dişler ve oral mukoza dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Patolojik durumlarda, lezyonların varlığında doğru teşhis, uygun yöntemlerle tedavi ve takip yapılması önemlidir. Premalign lezyonların erken teşhisinin hastaların özellikle büyüme-gelişim çağındaki çocukların daha basit ve etkili yöntemlerle tedavi edilmesine olanak sağladığı unutulmamalıdır. Bu nedenle klinik bulgular, lezyonların özellikleri ve histopatolojik olarak ayırımının yapılması, hastaların tanı ve tedavilerinin planlanmasında büyük önem taşımaktadır.

### Kaynaklar

1. Regezi J, Sciubba J, Jordan R. Abnormalities of teeth. In: Oral Pathology: Clinical-Pathologic Correlations, 7th ed. St. Louis, Mo.: Elsevier; 2017:373-88.
2. Karaca İ , Yazar H . Ağız mukozasının sık görülen premalign lezyonları. Ortadoğu Tıp Dergisi. 2018; 10(2):190-200.
3. A. Kaptan ve E. Tekin , "Oral Mukozal Beyaz Lezyonlar", Ankara Medical Journal, c. 19, sayı. 3, ss. 670-683,2019.
4. Kutluay A, Çankal D. Oral mukozanın premalign beyaz lezyonları. Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi 2009;30(2):75-86.
5. Yeşiltepe S. , Ağırman K. , Çakur B., Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences, cilt.24, ss.131-138, 2018.
6. Oygür T. Ağız lezyonları ve temel patogenetik mekanizmalar. Ağız patolojisi ders kitabı. Ankara: Efil Yayınevi; 2010.
7. Cornet P. White sponge nevus: presentation of a new family. Pediatric dermatology 2008;25(1):116-17
8. Bui T, Young J, Frausto R, Markello T, Glasgow B, Aldave A. Hereditary benign intraepithelial dyskeratosis: Report of a case and re-examination of the evidence for locus heterogeneity. Ophthalmic genetics 2016;37(1):76-80.

9. Mortazavi H, Safi Y, Baharvand M, Jafari S, Anbari F, Rahmani S. Oral White Lesions: An Updated Clinical Diagnostic Decision Tree. *Dent J (Basel)*. 2019;7;7(1):15.
10. Scully C, Porter S. ABC of oral health. Swellings and red, white, and pigmented lesions. *BMJ*. 2000;22;321(7255):225-8.
11. McNamara KK, Kalmar JR. Erythematous and Vascular Oral Mucosal Lesions: A Clinicopathologic Review of Red Entities. *Head Neck Pathol*. 2019;13(1):4-15.
12. Holmstrup P. Oral erythroplakia-What is it? *Oral Dis*. 2018;24(1-2):138-143.
13. Warnakulasuriya S. White, red, and mixed lesions of oral mucosa: A clinicopathologic approach to diagnosis. *Periodontol* 2000. 2019;80(1):89-104.
14. Meiller TF, Garber K, Scheper M. A review of common oral pathology lesions, with a focus on periodontology and implantology. *J Evid Based Dent Pract*. 2012;12(3 Suppl):254-62.
15. Khammissa RA, Fourie J, Chandran R, Lemmer J, Feller L. Epstein-Barr Virus and Its Association with Oral Hairy Leukoplakia: A Short Review. *Int J Dent*. 2016;2016:4941783.
16. Joel B. Epstein, DMD, MSD, FRCD(C), FDS RCSE; Sara Gordon, DDS, MSc, FRDC(C), *J Can Dent Assoc* 2013;79:d95.
17. Ariyawardana A, Johnson NW. Nonneoplastic diseases and disorders of the oral mucosa: A contemporary overview. *Periodontol* 2000. 2019;80(1):7-11.
18. Wetzel SL, Wollenberg J. Oral Potentially Malignant Disorders. *Dent Clin North Am*. 2020;64(1):25-37.
19. Rotaru D, Chisnoiu R, Picos AM, Picos A, Chisnoiu A. Treatment trends in oral lichen planus and oral lichenoid lesions (Review). *Exp Ther Med*. 2020;20(6):198.
20. Bruch, J. M., & Treister, N. S. (2010). *Clinical Oral Medicine and Pathology*.
21. Oster-Schmidt C, Stücker M, Altmeyer P. Dyskeratosis follicularis--erfolgreiche Therapie mit lokalem Retinoid [Follicular dyskeratosis: successful treatment with local retinoid]. *Hautarzt*. 2000;51(3):196-9. German.

22. Michael, Glick. Burket's Oral Medicine, Twelfth Edition. 12th.Ed USA: PMPH -USA, 2015.
23. Sabesan, T., Baheerathan, N. N., & Ilankovan, V. (2007). Dyskeratosis congenita: Its connections with oral and maxillofacial surgery. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 45(2), 156–158.
24. Kuhn A, Aberer E, Bata-Csörgö Z, et al. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:389-404.
25. Brandini DA, Takamiya AS, Thakkar P, Schaller S, Rahat R, Naqvi AR. Covid-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association? *Rev Med Virol*. 2021;1:10.1002/rmv.2226.
26. Funk T, Hansen CD, Paller A, O'Toole EA. Update on pachyonychia congenita research. *Br J Dermatol*. 2020;182(3):788-789.
27. Rao NR, Villa A, More CB, Jayasinghe RD, Kerr AR, Johnson NW. Oral submucous fibrosis: a contemporary narrative review with a proposed inter-professional approach for an early diagnosis and clinical management. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;8;49(1):3.
28. Nasri-Heir C, Zagury JG, Thomas D, Ananthan S. Burning mouth syndrome: Current concepts. *J Indian Prosthodont Soc*. 2015;15(4):300-307.
29. Taheri JB, Mansouri Z, Babae S, Azimi S. Intraoral lipoma: Report of two cases with diode laser excision. *J Dent Lasers* 2014;8:26-8.
30. Andrade SA, Pratavieira S, Paes JF, Ribeiro MM, Bagnato VS, Varotti FP. Oral squamous papilloma: a view under clinical, fluorescence and histopathological aspects. *einstein (São Paulo)*. 2019;17(2):eRC4624.
31. Freitas MD, Blanco-Carrion A, Gandara-Vila Pet al. Clinicopathologic aspects of oral leukoplakia in smokers and nonsmokers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102: 199- 203.
32. Sieron A, Gibinski P, Pustelny T, Kwiatek S, Opilski Z, Kawczyk-Krupka A, Woznica T, Maciak E, Kubica W, Urbanczyk M, Latos W. Optical biopsy using spectral camera in BCC and oral leukoplakia. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2008;5(4):271-5.



33. Chen HM, Yu CH, Tsai T, et al. Topical 5- aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy for oral verrucous hyperplasia, oral leukoplakia and oral erythroleukoplakia. *Photodiag Photodyn Therapy* 2007;4:44-52.
34. Cardoso CL, Freitas P, Taveira LAA, Consolaro A. Darier disease: case report with oral manifestations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:E404-6.
35. Baroni, A., Palla, M., Aiello, F.S., Ruocco, E., Faccenda, F., Voza, A. and Satriano, R.A. (2009), Hereditary benign intraepithelial dyskeratosis: case report. *International Journal of Dermatology*, 48: 627-629.
36. Babu A, Chellaswamy S, Muthukumar S, Pandey B, Jayaraj M, Francis S. Bullous lichen planus: Case report and review. *J Pharm Bioall Sci* 2019;11, Suppl S2:499-506
37. Bountaniotis, F., Tosios, K., Tzerbos, F., & Melakopoulos, I. (2016). A Parulis-Like Soft Tissue Tumor in Relation With a Dental Implant: Case Report. *Journal of Oral Implantology*, 42(6), 505–507.
38. Lee JH, Lee JH, Kwon NH, Yu DS, Kim GM, Park CJ, Lee JD, Kim SY. Clinicopathologic Manifestations of Patients with Fordyce's Spots. *Ann Dermatol*. 2012;24(1):103-6.
39. George, A., Mani, V., & Noufal, A. (2014). Update on the classification of hemangioma. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 18(4), 117.
40. Bachur, C. D., & Comi, A. M. (2013). Sturge-Weber Syndrome. *Current Treatment Options in Neurology*, 15(5), 607–617.
41. Geisthoff, U. W., Nguyen, H.-L., Röth, A., & Seyfert, U. (2015). How to manage patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia. *British Journal of Haematology*, 171(4), 443–452.
42. Brenda L. Nelson, 8 - *Benign Neoplasms of the Oral Cavity, Head and Neck Pathology (Third Edition)*, Elsevier, 2019, Pages 197-218.e2.
43. Amorim Dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, De Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR, Guerra ENS. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? *Int J Infect Dis*. 2020;97:326-328.



**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Evaluation of the Relationship between HS-CRP,  
Cardiovascular Risk and Metabolic Syndrome in Psoriasis  
Patients (Sevilay Kılıç, Duygu Avcı Alptekin)**



## Evaluation of the Relationship between HS-CRP, Cardiovascular Risk and Metabolic Syndrome in Psoriasis Patients

Sevilay Kılıç<sup>1</sup>, Duygu Avcı Alptekin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar AD,  
E-mail: sevilay.oguz@gmail.com*

<sup>2</sup>*Diyarbakır Selahaddin Eyyubi Devlet Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar AD,  
E-mail: dalptekinavci@gmail.com*

### Introduction

Psoriasis; It is a chronic, inflammatory, immune system-mediated disease with erythema, psoriasis of white color, covered with scales, characterized by sharply demarcated plaques or papules, with exacerbations and remissions. Lesions are often located symmetrically on the scalp, knee, elbow, sacral region, and extensor surfaces of the joints. The disease affects both sexes equally and although it can be seen at any age from birth, the onset period is usually the young adult period.

Incidence of psoriasis; ranges from 0.5% to 4.6% depending on environmental, geographical, and racial factors (1). Generally, it is more common in the white race and cold northern countries compared to tropical regions and the yellow race (2). In a study conducted in our country, the frequency of psoriasis was found to be 1.3% (3). The disease, which can begin in any period of life, peaks in two periods; These peaks are observed at an average age of 22.5 and 55 (4). The disease affects the male and female gender equally, but the age of disease onset is earlier in women (5).

### Comorbidities

Psoriasis is not only a disease limited to the skin, but is considered a systemic disease accompanied by many comorbidities (6). In the meta-analyses performed, systemic diseases such as inflammatory bowel disease, cardiovascular diseases (CVD), obesity, hypertension, dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus (DM), metabolic syndrome (MS), non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) It has been shown that the prevalence of many diseases such as inflammation-related diseases, psychological disorders, lymphoma, and some solid organ cancers, kidney disease, sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has increased compared to the healthy population. These diseases are considered psoriasis comorbidities (7). Comorbidities are seen in approximately 15% of psoriasis patients, and their incidence increases in patients with moderate and severe psoriasis (8).

### Metabolic Syndrome and Its Components

MS; is defined as the association of obesity, hypertension, insulin resistance, hypertriglyceridemia, and clinical and metabolic disorders with low high-density lipoprotein. MS; CVD is associated with an increased risk of diabetes and stroke. In many studies, the prevalence of MS in psoriasis patients was found to be significantly higher than in the control group (9-11). In a meta-analysis published by Armstrong et al., MS association in psoriasis patients varies between 14% and 40%, and this rate increases over the age of 50 and as the severity of the disease increases (12). In a study conducted in Turkey, Akçalı et al. Pointed out that the rate of MS in psoriasis patients was higher than the control group, and this high was especially caused by the hypertension component (13). In the study of Zindancı et al., It was found that the frequency of MS was increased in psoriasis patients compared to the control group, as well as the risk of MS after the age of 40 and in women than in men (14).

Although there are many diagnostic criteria for MS, the most widely used is the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) criteria. People with any three of the following NCEP ATP III diagnostic criteria are diagnosed with MS (15).

- Waist circumference above the specified standards: (waist circumference  $\geq 102$  cm for men,  $\geq 88$  cm for women)
- Triglyceride level  $> 150$  mg/dl or being treated for hypertriglyceridemia
- High-density lipoprotein (HDL) level  $< 40$  mg / dl in men,  $< 50$  mg / dl in a woman or being treated for low HDL
- Hypertension (systolic blood pressure  $> 130$  mmHg, diastolic blood pressure  $> 85$  mmHg, or using antihypertensive therapy)
- DM diagnosis or fasting plasma glucose plasma  $110$  mg/dl or using anti-diabetic medication

When MS diagnostic criteria are considered one by one, many population-based epidemiological studies show that the frequency of obesity, arterial hypertension, hyperlipidemia, and type 2 diabetes increased in psoriatic patients (16-18). In addition, as the severity of the disease increases in psoriatic patients, the association of obesity, hypertriglyceridemia, and hyperglycemia increases (19).

Increased association of MS components and psoriasis can simply be associated as follows. Cytokines such as Th1 and Th17, which are released in response to chronic inflammation in psoriatic skin, cause systemic inflammation. Proinflammatory cytokines such as TNF $\alpha$  and IL-6 stimulate the hypothalamopituitary axis responsible for the development of central

obesity, hypertension, and insulin resistance. Thus, psoriasis can aggravate obesity, diabetes, thrombosis, and atherosclerosis. Similarly, inflammatory mediators such as IL-6, TNF $\alpha$ , plasminogen activator inhibitor (PAI-1), or systemic diseases that cause adipokine releases such as leptin and resistin may cause psoriasis development or disease exacerbation (20).

### Cardiovascular Diseases

CVD are diseases involving the heart and vessels; Coronary artery disease (CAD), cerebrovascular accident, peripheral artery disease, and myocardial infarction (MI) are considered in this group of diseases. When the literature is reviewed, many reviews and meta-analyses revealed that psoriasis increases the risk of CVD (21-25). This increased risk is more pronounced in young patients and severe psoriasis (26). Although the reason for the increase in CVD frequency has not been revealed, more than one mechanism seems to be responsible for this association.

- MS and each of its components cause the development of CVD (27-29).
- Alcohol and cigarette use, which increases the risk of CVD, is common in psoriasis patients (26).
- Psoriasis has been shown to significantly increase the risk of developing atherosclerosis in the absence of known risk factors (30).
- The pathogenesis of atherosclerosis, which plays a major role in the pathogenesis of psoriasis and the development of CVD, is quite similar (28).
- It has been suggested that genes predisposing to CVD share common gene loci with psoriasis, and the increased prevalence seen in psoriasis is partially related to this (11).
- Situations such as sedentary lifestyle, hyperhomocysteinemia, and psychological stress, which are common in psoriatic patients, increase the risk of CVD (16,20,31).

Atherosclerosis, which plays a role in the pathogenesis of CVD, is a focal, inflammatory, and fibrotic disease of the intima layer of large and medium arteries. Similar to psoriasis; The disease begins and progresses as a result of the interaction of immune mechanisms with environmental and metabolic risk factors; Chronic inflammation plays a role in every stage of the disease from onset to progression (32). The mechanism by which atherosclerosis occurs in psoriatic patients has not been fully clarified yet. Current data support that T cells, especially Th1 and Th17, induced by

triggers, lead to endothelial activation in the arteries and keratinocyte activation in the skin with the release of inflammatory mediators (33).

The function of the endothelium, which is exposed to risk factors, deteriorates and the activated endothelium releases adhesion molecules, growth factors, and cytokines. Monocytes, T cells, and mast cells begin to accumulate in the endothelium. Cells accumulating in the endothelium also contribute to pathogenesis by releasing various cytokines. Many proinflammatory risk factors, especially oxidized LDL, cause an increase in cytokines, primarily IL-1 and TNF- $\alpha$ . IL-1 and TNF- $\alpha$  causes IL-6 release from T lymphocytes. IL-6 stimulates the release of acute-phase reactants in the liver, although there are many reactants known to increase due to the atherosclerotic process and accepted as an indicator of inflammation, hs-CRP is the most used of these in clinical practice (34). Many prospective studies support that the plasma hs-CRP level predicts the risk of cardiovascular events in healthy people (35-37). Due to the high positive predictive value of hs-CRP, the American Heart Association (AHA) and the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommend evaluating the hs-CRP level for early diagnosis and prevention of CVD in patients in the medium-risk group. AHA accepts patients with Hs-CRP levels of 1 mg / L and 3 mg / L in the medium-risk group for CVD, and patients with 3 mg / L and above in the high-risk group for CVD (38).

Although there were different results in studies evaluating the Hs-CRP level in psoriasis patients, many studies conducted in different populations showed that the Hs-CRP value was higher in psoriasis patients compared to the control group, and the severity of psoriasis and Hs-CRP level increased (39-42). In a literature review conducted by Beygi et al. In 2014, it was stated that CRP level increased in psoriasis patients in 24 of 28 studies evaluating the CRP level between psoriasis patients and healthy controls. Again, in the same screening, it was stated that there was a positive correlation in 12 of 16 studies evaluating the relationship between psoriasis severity and CRP level (43).

The AHA developed the Framingham risk calculation system to calculate the risk of myocardial infarction or coronary death. In this system, the risk of myocardial infarction or coronary death within 10 years is calculated using the parameters of age, gender, smoking, being under antihypertensive treatment, systolic blood pressure, total cholesterol, HDL-cholesterol (44,45).

There are a limited number of studies determining the Framingham risk score in psoriatic patients. For the first time, Gisondi et al. Reported in a study they conducted in 2010 that the Framingham risk score was high in patients with chronic plaque psoriasis (46). Eder et al. Reported that the



Framingham risk score is insufficient to determine common subclinical atherosclerosis in psoriasis patients (47).

### Materials and Methods

Our study is a case-control study. 82 patients over the age of 18 who applied to the Dermatology and Venereal Diseases Clinic between 14.03.2017 and 13.04.2018 and diagnosed clinically and/or histopathologically with psoriasis Vulgaris were included in the study. Patients with a known history of cardiovascular disease, chronic systemic disease, psoriatic arthritis, active infection, and pregnant patients were excluded from the study. The patient group was divided into two; In the first group, 47 psoriasis patients who met MS diagnostic criteria using NCEP-ATP III diagnostic criteria were selected. In the second group, 35 patients with psoriasis who did not meet any of the NCEP-ATP III MS diagnosis criteria, did not receive systemic treatment in the last three months were included. Thirty-seven healthy adults with equal demographic characteristics were included in the psoriasis patient group, who did not meet any of the NCEP-ATP III MS diagnostic criteria, who applied to the dermatology outpatient clinic for other reasons. Informed consent was obtained from all participants before starting the study. The risk was calculated using the Framingham Risk Score (FRS) calculator, taking into account age, gender, smoking-alcohol use, diabetes, obesity, total cholesterol, HDL cholesterol, systolic blood pressure values, and the presence of antihypertensive therapy in the patient and control groups. Participants were divided into three risk groups as low risk (<10%), medium risk (10-20%), and high risk (> 20%). Serum samples were taken from the patient and control groups to evaluate the hs-CRP levels. High Sensitive CRP levels were measured with the Roche Cobas 6000 device with the principle of particle surface extended immunological agglutination. The data were analyzed with the SPSS Package Program 20.0 version. Number, percentage, mean, standard deviation, median, minimum, and maximum were used in the presentation of descriptive data. Chi-Square Test was used for comparison of categorical data. The suitability of the variables to normal distribution was evaluated by Kolmogorov Smirnov Test and Shapiro Wilk Test. One-way ANOVA test for comparison of variables conforming to normal distribution; Mann Whitney U Test and Kruskal Wallis test were used to compare variables that did not conform to normal distribution. Correlation between variables was evaluated using the Spearman Correlation Test. For statistical significance,  $p < 0.05$  was accepted.

## Results

A total of 119 people were included in the study, including 47 (39.5%) MS, 35 (29.4%) non-MS, 82 psoriasis patients and 37 (31.1%) controls. The median age of the psoriasis patient group was  $42.7 \pm 15.8$  years, the median was 41.0 (min: 18.0-max: 72.0) years, and the mean age of the control group was  $30.4 \pm 6.3$  years, the median was 29.0 years (min: : 20,0-max: 48,0). There was a significant difference in age between the psoriasis patient group and the control group ( $p = 0.0001$ ). 53.7% of psoriasis patients and 67.6% of the control group are women. There was no significant difference in gender distribution between psoriasis patients and the control group ( $p = 0.222$ ). 62.2% of psoriasis patients and 83.8% of the control group do not smoke. There was no significant difference in smoking between all psoriasis patients and the control group ( $p = 0.32$ ). 82.9% of psoriasis patients and 78.4% of the control group do not use alcohol. There was no significant difference between psoriasis patients and the control group in terms of alcohol use ( $p = 0.736$ ). 23.5% of psoriasis patients have a diagnosis of hypertension. There is no diagnosis of hypertension in the control group.

The mean age of patients with MS was  $49.9 \pm 13.3$  years, the median was 53.0 years (min: 18.0 to max: 72.0), the mean age of patients without MS was  $32.9 \pm 13.7$  years, the median was 25, 0 years (min: 18.0-max: 67.0). There was a significant difference in mean age between patients with and without MS ( $p = 0.0001$ ). 48.9% of patients with MS and 60.0% of patients without MS were women, and no significant difference was found between the groups in terms of gender ( $p = 0.441$ ). 59.6% of patients with MS; 65.7% of patients without MS do not smoke and there was no significant difference between the groups in terms of smoking status ( $p = 0.736$ ). 83.0% of patients with MS; 82.9% of patients without MS do not use alcohol, and there was no significant difference between the groups in terms of alcohol use ( $p = 1,000$ ). 40.4% of psoriasis patients with MS have a diagnosis of hypertension. Patients without MS are not diagnosed with hypertension.

The mean age of patients without MS is  $32.9 \pm 13.7$  years, the median is 25.0 years (min: 18.0 to max: 67.0), and the mean age of the control group is  $30.4 \pm 6.3$  years, the median is 29.0 years. years (min: 20.0-max: 48.0). There was no significant difference in age between the non-MS patient group and the control group ( $p = 0.697$ ). 60.0% of patients without MS, 67.6% of the control group are women. There was no significant difference in gender distribution between patients without MS and the control group ( $p = 0.672$ ). 65.7% of patients without MS and 83.8% of the control group do not smoke. There was no significant difference in smoking between patients without MS and the control group ( $p = 0.134$ ). 82.9% of patients without MS and 78.4% of the control group do not use alcohol. There was no significant difference

in alcohol use between patients without MS and the control group ( $p = 0.856$ ).

When the body and metabolic values of the groups were compared, a significant difference was found between the psoriasis patient group and the control group and between the psoriasis patient group with and without MS (Table 1 and Table 2).

Table 1: Comparison of body and metabolic values of psoriasis patient group and control group

	Psoriasis (n=82)		Control (n=37)		p
	Mean±ss	Median (min-maks)	Mean±ss	Median (min-maks)	
<b>BMI</b>	28,8±6,2	28,4 (17,3-48,4)	22,1±1,9	22,3 (16,8-25,7)	<b>0,0001</b>
<b>Blood glucose</b>	101,9±38,4	94,0 (77,0-415,0)	86,2±10,3	85,0 (63,0-106,0)	<b>0,0001</b>
<b>Triglyceride</b>	179,0±158	140,0 (46,0-1100,0)	88,5±33,6	81,0 (37,0-160,0)	<b>0,0001</b>
<b>Waist circumference</b>	94,2±17,1	96 (60,0-126,0)	74,6±9,2	73,0 (60,0-96,0)	<b>0,0001</b>
<b>Systolic blood pressure</b>	124,6±14,6	120,0 (90,0-170,0)	115,3±9,3	120,0 (100,0-130,0)	<b>0,0001</b>
<b>Total cholesterol</b>	209,2±47,4	212,0 (97,0-372,0)	182,7±32,4	186,0 (122,0-270,0)	<b>0,001</b>
<b>HDL</b>	50,9±13,7	48,0 (22-104,0)	62,7±16,8	60,0 (37,0-120,0)	<b>0,0001</b>

sd: standard deviation, p = Mann-Whitney U test, p \* Average Difference Between Two Significant Test

Table 2: Comparison of body and metabolic values of patient groups with and without MS

	MS (-)		MS (+)		
	Mean±ss	Median (min-maks)	Mean±ss	Median (min-maks)	p
<b>BMI</b>	24,7±5,1	24,1 (17,3-37,9)	31,7±5,3	30,9 (22,7-48,4)	<b>0,0001</b>
<b>Blood glucose</b>	90,2±5,9	91,0 (77,0-100,0)	111,1±49,3	102,0 (80,0-415,0)	<b>0,0001</b>
<b>Triglyceride</b>	97,0±31,2	93,0 (46,0-159,0)	242,9±185,9	194,0 (78,0-1100,0)	<b>0,0001</b>
<b>Waist circumference</b>	81,2±14,3	83,5 (60,0-105,0)	103,7±11,9	105,0 (74,0-126,0)	<b>0,0001</b>
<b>Systolic blood pressure</b>	116,4±9,1	120,0 (90,0-130,0)	130,5±15,0	130,0 (100,0-170,0)	<b>0,0001</b>
<b>Total cholesterol</b>	186,6±40,9	185,5 (102,0-75,0)	229,5±47,9	232,0 (97,0-372,0)	<b>0,0001</b>
<b>HDL</b>	58,3±14,7	56,0 (37,0-104,0)	45,1±9,7	45,0 (22,0-72,0)	<b>0,0001</b>

ss: standard deviation, p: Mann Whitney U Test, p\*: Significance Test for Difference Between Two Means

Considering the disease characteristics of the patient group, the mean duration of the disease in the non-MS patient group is  $23.6 \pm 14.2$  years, the median is 20.0 years (min: 4.0 to max: 63.0). The mean duration of illness of the patient group with MS was  $38.0 \pm 17.8$  years, with a median of 40.5 years (min: 5.0-max: 70.0). A significant difference was found between the groups with and without MS in terms of disease duration ( $p = 0.0001$ ). The mean PASI of the non-MS patient group was  $5.4 \pm 3.9$ , the median was 4.8 (min: 0.4-max: 18.0); The mean PASI of the patient group with MS is  $6.6 \pm 3.8$  and the median is 6.6 (0.6-17.8). There was no significant difference in PASI between the groups with and without MS ( $p = 0.096$ ). Nail involvement was present in 23.5% of patients without MS and 37.0% of patients with MS, and no significant difference was found between the groups in terms of nail involvement ( $p = 0.30$ ).

Framingham score is low in 91.4% of patients without MS, 57.8% of patients with MS, and 100.0% of the control group (Table 3).

When the groups were evaluated in terms of HS-CRP levels; the HS-CRP level was  $6.7 \pm 24.1$  mg / L in the psoriasis patient group and  $1.9 \pm 2.4$  mg / L in the control group. The HS-CRP level was significantly higher in the

psoriasis patient group compared to the control group ( $p = 0.0001$ ) (Table 4). In the patient group without MS, the Hs-CRP level is  $9.9 \pm 36.7$  mg / L in the patient group with MS, the Hs-CRP level is  $4.4 \pm 3.9$  mg / L. There was no significant difference between the two groups in terms of HS-CRP levels ( $p = 0.051$ ) (Table 5).

Table 3. Comparison of Framingham Score of the groups

	MS (-)	MS (+)	Control
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Low</b>	32 (91,4)	26 (57,8)	37 (100,0)
<b>Medium</b>	2 (5,7)	6(13,3)	0 (0,0)
<b>High</b>	1 (2,9)	13 (28,9)	0 (0,0)

%; Percentage column, p: Chi-Square Test

Table 4: Comparison of HS-CRP parameters of psoriasis patient group and control group

	Psoriasis		Control		p
	Mean± ss	Median (min- maks)	Mean± ss	Median (min- maks)	
Hs-CRP	6,7±24,1	2,7 (0,4-216,8)	1,9±2,4	0,9 (0,4-10,8)	<b>0,0001</b>

sd: standard deviation, p = Mann-Whitney U test

Table 5: Comparison of HS-CRP and CT-1 parameters of the patient group with and without MS

	MS (-)		MS (+)		p
	Mean± ss	Median (min- maks)	Mean± ss	Median (min- maks)	
Hs-CRP	9,9±36,7	2,2 (0,4-216,8)	4,4±3,9	2,9 (0,7-16,7)	0,051

sd: standard deviation, p = Mann-Whitney U test

## Discussion

In addition to being a common chronic inflammatory and proliferative disease of the skin, psoriasis affects many organs and systems beyond the skin (6,7,21,48). The quality of life of the patients is low due to the chronic course of the disease (4,49,50). It progresses with immunological diseases

such as psoriasis, inflammatory bowel disease, CVD, MS, obesity, hypertension, dyslipidemia, systemic inflammation-related diseases such as type 2 DM, NAFLD, psychological disorders, cancer, kidney disease, sleep apnea, and multiple co-morbidities such as COPD (51). Undoubtedly, the most important of these co-morbidities is CVD. KVVH; Contains components of coronary artery disease (CAD), cerebrovascular accident, peripheral artery disease, and myocardial infarction (MI). Considering these co-morbidities, psoriasis can become a life-threatening disease, not just a disease that reduces the quality of life.

Epidemiological studies show that the risk of CVD is increased in psoriasis patients. The most important reason for the risk is thought to arise from insulin resistance and abnormal adipose tissue function; It is MS characterized by obesity, hypertension, diabetes, hypertriglyceridemia, and low HDL.

The incidence of MS in psoriasis patients ranges between 15-40% (14). In addition to MS, psoriasis shares common gene loci with genes that predispose to cardiovascular diseases, alcohol and smoking are common in psoriasis patients, sedentary lifestyle, hyperhomocysteinemia, psychological stress, psoriasis and similar pathogenetic mechanism of atherosclerosis also increases the risk of CVD (11,16,20,26,31,33).

There are limited studies in the literature regarding the risk of CVD development in psoriasis patients without risk factors, and conflicting results have been reported (52). The first study in this field is a prospective study by Gelfand et al in 2006 in the United Kingdom. According to this study, when psoriasis patients were controlled in terms of hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, age, smoking, BMI, the relative risk in terms of MI was calculated higher than the control group, and psoriasis was accepted as an independent risk factor for MI (30). Similarly, in another study conducted in the United Kingdom, the risk of major adverse cardiac events (MACE) was calculated to be high in psoriasis patients even in the absence of traditional cardiovascular risk factors (53). In a study performed by Lai et al. Using MS data in 2016, when the patient and control group were analyzed in terms of age, gender, ethnic group, MS, alcohol and smoking, and hyperuricemia, they accepted psoriasis as an independent risk factor for MI and ischemic heart diseases (54). Similarly, in epidemiological studies conducted in Canada and the United States, psoriasis has been reported as a cardiovascular risk factor alone (55,56).

There are also studies suggesting that psoriasis is not an independent CVD risk factor. In a cohort study conducted by Wakkee et al. Between 1997 and 2008 for the first time, they compared 15,820 psoriasis patients and 27,577 control groups in terms of ischemic heart disease and stated that there

was no significant difference between the two groups when the groups were controlled in terms of age, gender, antidiabetic, antihypertensive, and antihypertensive use (57). Stern et al. Also stated that severe psoriasis does not increase cardiovascular risk in these patients and non-cardiac death increases (58). Similarly, in a study conducted in Rotterdam, no significant increase in the risk of CVD was detected in patients with psoriasis (59).

In our study, the question of whether psoriasis alone increases the risk of CVD, which is not yet clear in the literature, was tried to be answered by using hs-CRP and Framingham score.

Hs-CRP; is an increasing marker related to the atherosclerotic process. Many prospective studies support that increased Hs-CRP plasma level predicts subclinical atherosclerosis and thus the risk of cardiovascular events (35-37); Indeed, AHA and CDC guidelines recommend evaluating the Hs-CRP level for early diagnosis and prevention of cardiovascular diseases in patients in the intermediate-risk group. By AHA, patients with Hs-CRP levels of 1 mg / L and 3 mg / L are considered to be in the medium-risk group for CVD, and patients with 3 mg / L and above are considered to be in the high-risk group for CVD (42). Many studies are showing that the Hs-CRP level increases in psoriasis patients (39,43-45). In our study, in support of the literature, the Hs-CRP level was found to be significantly higher in psoriasis patients compared to the control group ( $p = 0.0001$ ).

There are a limited number of studies in the literature indicating the Hs-CRP level in psoriasis patients without any of the MS diagnostic criteria, and the data are conflicting. Kaur et al. Found higher Hs-CRP levels in psoriasis patients without conventional CVD risk (hypercholesterolemia, HT, and diabetes) compared to healthy controls, but waist circumference, which is one of the MS diagnostic criteria, was not included in the study (60). In a study in which Santilli et al. Investigated atherosclerosis in psoriasis patients when the psoriasis group and the control group were controlled in terms of age, gender, BMI, smoking, the Hs-CRP level was still high ( $p = 0.0030$ ), but when the two groups were equated in terms of hypertension and HDL, the two groups stated that there is no significant difference between ( $p = 0.12$ ) (61). In a study conducted in Thailand, Uaratanawong et al. Stated that the hs-CRP level in psoriasis patients with normal postprandial plasma glucose, lipid profile, and hemoglobin-A1c levels was not higher than healthy controls ( $p < 0.001$ ) (41). Vachatova et al. Stated that the CRP level in psoriasis patients with MS was higher than in control group patients with MS ( $p < 0.01$ ) (62).

In our study, the Hs-CRP level was found to be higher in psoriasis patients who did not have any of the MS diagnostic criteria compared to the control group ( $p = 0.005$ ). Our study supports that atherosclerotic burden

increases in psoriasis patients without MS and MS components and that all psoriasis patients are at risk for CVD development. Our findings are consistent with the literature that accepts psoriasis as a cardiovascular risk factor alone.

Different results have been reported about the relationship between Hs-CRP and PASI; Although studies are indicating that the level of Hs-CRP increased in correlation with PASI (63,64); some studies do not correlate with PASI (48,61,65). In our study, no significant relationship was found between Hs-CRP level and PASI. This may be due to the similarity of PASI scores between MS and non-MS psoriasis groups and the lack of statistically significant difference between the two groups in terms of PASI (mean PASI:  $5.4 \pm 3.9$  in the group with MS, and the average PASI: 6 in the non-MS group.  $6 \pm 3.8$   $p = 0.96$ ). However, although the disease of the two groups with PASI is equally severe, one group has MS that causes multiple comorbidities. In this context, PASI falls short of determining the severity of psoriasis and choosing the treatment.

Since the Hs-CRP level predicts subclinical atherosclerosis and the risk of developing cardiovascular events, its decrease with treatment is significant when evaluated together with other cardiovascular risk factors. In the literature, studies are indicating that the Hs-CRP level significantly decreases with anti-TNF treatment and monoclonal antibody treatment (66,67). In our study, the patients in the non-MS group had not been receiving systemic treatment for the last three months, and the Hs-CRP values of the patients were not observed after treatment. Our study has shown that in psoriasis patients who do not have any of the MS diagnostic criteria, Hs-CRP level is therefore at high risk of atherosclerosis. In this context, it may be meaningful for new studies to observe the pre-treatment Hs-CRP measurement and Hs-CRP level with treatment in all psoriasis patients regardless of the presence of co-morbidity.

Framingham risk calculation system is a system that calculates the risk of myocardial infarction or coronary death within 10 years by using the parameters of gender, age, smoking, systolic blood pressure, being under antihypertensive treatment, total cholesterol, HDL-cholesterol (44,45). For the first time, Myasoedova et al. Stated that in a cohort study in which 1421 adult psoriasis patients participated, the 10-year CVD risk estimated by the Framingham risk score coincided with the CVD rate found in the average 8-year follow-up (SIR = 1.14), so this system could be used to calculate the risk in psoriasis patients (SIR = 1.14). 68).

Gisoni et al. Found that the Framingham risk score was high ( $p < 0.001$ ) in psoriasis patients and that the presence of psoriasis alone was associated with the high score ( $p = 0.001$ ). In the same study, we calculated the risk



high in psoriasis patients over 50 years old They included all psoriasis patients over 50 years of age in the medium-risk group (46). In a study by Rosa et al. Calculating the Framingham risk score in 89 patients with psoriasis, it was stated that 13.3% were in the high-risk group (69). In a study conducted in Korea, 12.7% of 159 psoriasis patients were found to have medium risk and 5.1% of the high risk (70). Kimball et al., In a study involving 2899 patients from the phase 3 ustekinumab clinical trial, found that 18.6% of patients had high risk and 12.3% had moderate risk and reported that moderate and severe psoriasis patients had at least two cardiovascular risk factors. (71). Torres et al., In a study where they also evaluated different risk scores other than Framingham, found that 30% of the patients were moderate according to the Framingham risk score; They found high risk in 11.4% (72). In a study conducted in Brazil, Baeta et al. Found a high risk in 8.8% of the psoriasis patient group, but the score of 28.3% of the patients; stated that it was higher than the estimated score in a healthy individual of the same age and gender (73). In our study, 8.9% of the patients were moderate; We found high risk in 17.9%.

Gylendova et al. Found no significant difference between psoriasis patients and the general population in terms of Framingham risk score in a cohort study in which 185 psoriasis patients were compared with the general population in a randomized controlled manner in Denmark (74). However, psoriasis patients aged between 10 and 86 years participated in this study. We think that this difference is due to the inclusion of the pediatric age group in the study.

In 2013, Eder et al., In a study in which 226 psoriasis patients evaluated carotid artery intima-media thickness and total plaque area with Framingham risk score and carotid artery ultrasound, detected carotid plaques in 56.1% of patients in the low and medium risk group according to the Framingham risk score. 55.9% of the patients identified as medium risk according to the Framingham risk score were included in the high-risk group according to the ultrasound data of 47.1% of the patients who were found to be low risk. With the results of this study, Eder et al. Stated that the Framingham risk score was insufficient in determining subclinical atherosclerosis in psoriatic patients (47).

In our study, the Framingham score was low in the entire control group, so the study design was not suitable for comparing psoriasis patients with the control group in terms of Framingham risk score. However, when psoriasis patients with low Framingham score, who did not have any of the MS diagnostic criteria, compared with the control group, the Hs-CRP values were significantly higher ( $p = 0.0001$ ). While the mean Hs-CRP value was 8.3 in psoriasis patients with low Framingham score and without any of the MS diagnosis criteria, this value was 1.87 in the control group. Considering

that Hs-CRP is a marker whose value is definite in terms of atherosclerosis and CVD and is included in the guidelines, our study data show that the Framingham risk score is incomplete in evaluating psoriasis patients. In addition, a Hs-CRP value above 3 is considered to be high risk in terms of CVD by AHA. Therefore, psoriasis patients have a high risk of CVD even if the Framingham risk score is low.

### Conclusion

The cardiovascular risk was found to be high in psoriasis patients, as assessed by the hs-CRP level and Framingham risk score, without accompanying MS criteria. In our study, no relationship was found between hs-CRP and PASI. This indicates that classical methods such as PASI are insufficient in determining increased atherosclerotic load and therefore increased cardiovascular risk in psoriasis patients and that new biomarkers are needed in this field.

### References

1. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol*. 2007 Nov 1;25(6):535–46.
2. Raychaudhuri S, Farber E. The prevalence of psoriasis in the world. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2001 Jan 1;15(1):16–7.
3. Kundakci N, Tursen U, Babiker MOA, Gurgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol*. 2002 Apr;41(4):220–4.
4. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis*. 2005 Mar 1;64 Suppl 2(suppl 2):ii18-23; discussion ii24-5.
5. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global Epidemiology of Psoriasis: A Systematic Review of Incidence and Prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013 Feb 1;133(2):377–85.
6. Grozdev I, Korman N, Tsankov N. Psoriasis as a systemic disease. *Clin Dermatol*. 2014 May;32(3):343–50.
7. Elmets CA, Leonardi CL, Davis DMR, Gelfand JM, Lichten J, Mehta NN, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol*. 2019;
8. Gülekon A, Adışen E. Psoriasis ve komorbiditeler. *Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars*. 2008;42(suppl. 2):23–5.

9. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2006 Nov 16;298(7):321–8.
10. Cohen A, Gilutz H, Henkin Y, Zahger D, Shapiro J, Bonne D, et al. Psoriasis and the Metabolic Syndrome. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(6):506–9.
11. Takahashi H, Iizuka H. Psoriasis and metabolic syndrome. *J Dermatol.* 2012 Mar 1;39(3):212–8.
12. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol.* 2013 Apr 1;68(4):654–62.
13. Akcali C, Buyukcelik B, Kirtak N, İnaloz S. Clinical and laboratory parameters associated with metabolic syndrome in Turkish patients with psoriasis. *J Int Med Res.* 2014 Apr 20;42(2):386–94.
14. Zindancı I, Albayrak O, Kavala M, Kocaturk E, Can B, Sudogan S, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. *ScientificWorldJournal.* 2012;2012:312463.
15. Huskić J, Alendar F. Tissue angiotensin-converting enzyme in patients with various clinical forms of psoriasis. *Bosn J basic Med Sci.* 2007 May;7(2):103–6.
16. Ma C, Schupp CW, Armstrong EJ, Armstrong AW. Psoriasis and dyslipidemia: a population-based study analyzing the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014 Aug 1;28(8):1109–12.
17. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and hypertension. *J Hypertens.* 2013 Mar;31(3):433–43.
18. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and the Risk of Diabetes Mellitus. *JAMA Dermatology.* 2013 Jan 1;149(1):84.
19. Langan SM, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Kimmel SE, Mehta NN, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Psoriasis: A Population-Based Study in the United Kingdom. *J Invest Dermatol.* 2012 Mar;132(3):556–62.

20. Davidovici BB, Sattar N, Jörg PC, Puig L, Emery P, Barker JN, et al. Psoriasis and Systemic Inflammatory Diseases: Potential Mechanistic Links between Skin Disease and Co-Morbid Conditions. *J Invest Dermatol.* 2010 Jul;130(7):1785–96.
21. Horreau C, Pouplard C, Brenaut E, Barnetche T, Misery L, Cribier B, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2013 Aug;27:12–29.
22. Katsiki N, Anagnostis P, Athyros V, Karagiannis A, Mikhailidis D. Psoriasis and Vascular Risk: An Update. *Curr Pharm Des.* 2014 Apr 16;20(39):6114–25.
23. Miller IM, Skaaby T, Ellervik C, Jemec GBE. Quantifying cardiovascular disease risk factors in patients with psoriasis: a meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2013 Dec;169(6):1180–7.
24. Jindal S, Jindal N. Psoriasis and Cardiovascular Diseases: A Literature Review to Determine the Causal Relationship. *Cureus.* 2018 Feb 15;10(2):e2195.
25. Kaye JA, Li L, Jick SS. Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008 Oct;159(4):895–902.
26. Ahlehoff O, Gislason GH, Charlot M, Jørgensen CH, Lindhardsen J, Olesen JB, et al. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study. *J Intern Med.* 2011 Aug;270(2):147–57.
27. Gisondi P, Ferrazzi A, Girolomoni G. Metabolic comorbidities and psoriasis. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2010;18(4):297–304.
28. Cozzani E, Rosa GM, Burlando M, Parodi A. Psoriasis as a cardiovascular risk factor: updates and algorithmic approach. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018 Oct;153(5):659–665.
29. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2006 Nov 16;298(7):321–8.
30. Gelfand JM, Azfar RS, Mehta NN. Psoriasis and Cardiovascular Risk: Strength in Numbers. *J Invest Dermatol.* 2010 Apr 1;130(4):919–22.

31. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. The Task Force For The Management Of Arterial Hypertension Of The European Society Of Hypertension (ESH) And Of The European Society Of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281–357.
32. Tokgözoğlu Lale. Atherosclerosis and the role of inflammation. *Arch Turk Soc Cardiol* 2009;37 Suppl 4:1-6.
33. Flammer AJ, Ruschitzka F. Psoriasis and atherosclerosis: two plaques, one syndrome? *Eur Heart J*. 2012 Aug 2;33(16):1989–91.
34. Correale M, Brunetti N, De Gennaro L, Biase M. Acute Phase Proteins In Atherosclerosis (Acute Coronary Syndrome). *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2008 Oct 1;6(4):272–7.
35. Libby P, Ridker PM. Inflammation and atherosclerosis: role of C-Reactive protein in risk assessment. *Am J Med*. 2004 Mar 22;116(6):9–16.
36. Ridker PM. Clinical Application of C-Reactive Protein for Cardiovascular Disease Detection and Prevention. 2003;
37. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-Reactive Protein and Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in the Prediction of First Cardiovascular Events. *N Engl J Med*. 2002 Nov 14;347(20):1557–65.
38. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003;107(3):499–511.
39. Yiu K-H, Yeung C-K, Chan H-T, Wong RMY, Tam S, Lam K-F, et al. Increased arterial stiffness in patients with psoriasis is associated with active systemic inflammation. *Br J Dermatol*. 2011 Feb 1;164(3):no-no.
40. Emchenko IA. [Dependence of clinical and laboratory indicators of the level of systemic inflammation in patients with psoriasis of moderate severity with concomitant metabolic syndrome]. *Georgian Med News*. 2014 Nov;(236):43–7.
41. Uaratanawong R, Uaratanawong S, Chunhasewee C, Chawvavanich P. High Sensitivity C-Reactive Protein Level and Psoriasis Severity in Thai Patients. *J Med Assoc Thai*. 2016 Sep;99(9):1039–45.

42. Jain K, Krishna A, Rathore BS. Assessing disease severity by hsCRP as a biochemical marker for psoriasis. *Int J Res Dermatology*. 2017;3(4):501.
43. Beygi S, Lajevardi V, Abedini R. C-reactive protein in psoriasis: A review of the literature. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2014;28(6):700–11.
44. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases: A Historical Perspective. *Lancet*. 2014 Mar 15;383(9921):999-1008.
45. Mendis S. The Contribution of the Framingham Heart Study to the Prevention of Cardiovascular Disease: A Global Perspective. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010 Jul 1;53(1):10–4.
46. Gisondi P, Farina S, Giordano MV, Girolomoni G. Usefulness of the Framingham Risk Score in Patients With Chronic Psoriasis. *AJC*. 2010;106:1754–7.
47. Eder L, Chandran V, Gladman DD. The Framingham Risk Score underestimates the extent of subclinical atherosclerosis in patients with psoriatic disease. *Ann Rheum Dis*. 2014 Nov 1;73(11):1990–6.
48. Takahashi H, Iizuka H. Psoriasis and metabolic syndrome. *J Dermatol*. 2012 Mar;39(3):212–8.
49. Khaja A, Shkodrani E, Frangaj S, Kuneshka L, Vasili E. An epidemiological study on trigger factors and quality of life in psoriatic patients. *Mater Sociomed*. 2014 Jun;26(3):168–71.
50. Devrimci-Ozguven H, Kundakci N, Kumbasar H, Boyvat A. The depression, anxiety, life satisfaction and affective expression levels in psoriasis patients. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2000 Jul 1;14(4):267–71.
51. Dowlatshahi EA, Wakkee M, Arends LR, Nijsten T. The Prevalence and Odds of Depressive Symptoms and Clinical Depression in Psoriasis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Invest Dermatol*. 2014 Jun;134(6):1542–51.
52. Pietrzak A, Bartosińska J, Chodorowska G, Szepietowski JC, Paluszkiwicz P, Schwartz RA. Cardiovascular aspects of psoriasis: an updated review. *Int J Dermatol*. 2013 Feb 1;52(2):153–62.
53. Ogdie A, Yu Y, Haynes K, Love TJ, Maliha S, Jiang Y, et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015 Feb;74(2):326–32.

54. Lai YC, Yew YW. Psoriasis as an Independent Risk Factor for Cardiovascular Disease. *J Cutan Med Surg.* 2016 Jul 27;20(4):327–33.
55. Li W-Q, Han J-L, Manson JE, Rimm EB, Rexrode KM, Curhan GC, et al. Psoriasis and risk of nonfatal cardiovascular disease in U.S. women: a cohort study. *Br J Dermatol.* 2012 Apr 1;166(4):811–8.
56. Levesque A, Lachaine J, Bissonnette R. Risk of Myocardial Infarction in Canadian Patients with Psoriasis: A Retrospective Cohort Study. *J Cutan Med Surg.* 2013 Nov 1;17(6):398–403.
57. Wakkee M, Herings RMC, Nijsten T. Psoriasis may not be an independent risk factor for acute ischemic heart disease hospitalizations: Results of a large population-based dutch cohort. *J Invest Dermatol.* 2010 Apr 1;130(4):962–7.
58. Stern RS, Huibregtse A. Very Severe Psoriasis Is Associated with Increased Noncardiovascular Mortality but Not with Increased Cardiovascular Risk. *J Invest Dermatol.* 2011 May 1;131(5):1159–66.
59. Dowlatshahi EA, Kavousi M, Nijsten T, Ikram MA, Hofman A, Franco OH, et al. Psoriasis Is Not Associated with Atherosclerosis and Incident Cardiovascular Events: The Rotterdam Study. *J Invest Dermatol.* 2013 Oct 1;133(10):2347–54.
60. Kaur S, Zilmer K, Leping V, Zilmer M. The levels of adiponectin and leptin and their relation to other markers of cardiovascular risk in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2011 Nov;25(11):1328–33.
61. Santilli S, Kast DR, Grozdev I, Cao L, Feig RL, Golden JB, et al. Visualization of atherosclerosis as detected by coronary artery calcium and carotid intima-media thickness reveals significant atherosclerosis in a cross-sectional study of psoriasis patients in a tertiary care center. *J Transl Med.* 2016;14(1):1–12.
62. Vachatova S, Andrys C, Krejsek J, Salavec M, Ettler K, Rehacek V, et al. Metabolic Syndrome and Selective Inflammatory Markers in Psoriatic Patients. *J Immunol Res.* 2016;2016.
63. Coimbra S, Oliveira H, Reis F, Belo L, Rocha S, Quintanilha A, et al. C- reactive protein and leucocyte activation in psoriasis vulgaris according to severity and therapy. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2010;24(7):789–96.
64. Jain K, Krishna A, Rathore BS. Assessing disease severity by hsCRP as a biochemical marker for psoriasis. *Int J Res Dermatology.* 2017 Nov 23;3(4):501–5.

65. Moustafa Y, Elsaied M, Abd-Elaaty E, Elsayed R. Evaluation of serum adenosine deaminase and inflammatory markers in psoriatic patients. *Indian J Dermatol.* 2019 May 1;64(3):207–12.
66. Gottlieb AB, Blauvelt A, Langley RG, Meng X, Fox T, Nyirady J. Secukinumab Decreases Inflammation as Measured by hsCRP in Patients With Moderate-to-severe Plaque Psoriasis and Concomitant Psoriatic Arthritis : Pooled Analysis of 4 Phase 3 Trials Background and Objectives Secukinumab , a fully human monoclonal antib. :1–11.
67. Egeberg A, Wu JJ, Korman N, Solomon JA, Goldblum O, Zhao F, et al. Ixekizumab treatment shows a neutral impact on cardiovascular parameters in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: Results from Uncover-1, Uncover-2, and Uncover-3. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Jul 1;79(1):104-109.e8.
68. Myasoedova E, Akkara Veetil BM, Matteson EL, Kremers HM, McEvoy MT, Crowson CS. Cardiovascular Risk in Psoriasis: A Population-Based Analysis with Assessment of the Framingham Risk Score. *Scientifica (Cairo).* 2013;2013:1–4.
69. Rosa DJF, MacHado RF, Matias FAT, Cedrim SD, Noronha FL, Gaburri D, et al. Influence of severity of the cutaneous manifestations and age on the prevalence of several cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2012 Mar;26(3):348–53.
70. Choi WJ, Park EJ, Kwon IH, Kim KH, Kim KJ. Association between psoriasis and cardiovascular risk factors in korean patients. *Ann Dermatol.* 2010 Aug;22(3):300–6.
71. Kimball AB, Szapary P, Mrowietz U, Reich K, Langley RG, You Y, et al. Underdiagnosis and undertreatment of cardiovascular risk factors in patients with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2012.
72. Fernández-Torres R, Pita-Fernández S, Fonseca E. Psoriasis and cardiovascular risk. Assessment by different cardiovascular risk scores. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2013;27(12):1566–70.
73. Baeta IGR, Gontijo B, Bittencourt FV, Goulart EMA. Comorbidities and cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol.* 2014;89(5):735–44.
74. Gyldenløve M, Jensen P, Linneberg A, Thyssen JP, Zachariae C, Hansen PR, et al. Psoriasis and the framingham risk score in a danish hospital cohort. *Int J Dermatol.* 2014;53(9):1086–90.



**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Kısa Dental İmplantlar (Ali Batuhan Bayırlı, Sevda Kurt Bayrakdar)**



## Kısa Dental İmplantlar

Ali Batuhan Bayırlı<sup>1</sup>, Sevda Kurt Bayraktar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD,  
E-mail: batubayirli48@gmail.com

<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD,  
E-mail: dt.sevdakurt@hotmail.com

### 1. Giriş

Arkeolojik çalışmalar, insanların binlerce yıl önce bile deniz kabuğu gibi materyalleri yontup çene kemiğinin içine yerleştirdiklerini ve bunun gibi yöntemlerle diş eksikliklerini gidermeye çalıştıklarını göstermektedir. Dental implantlar, ilk olarak 1952 yılında Brenamark'ın osseoentegrasyonu keşfi ile yeni ve çağdaş bir döneme girmiştir. Günümüzde ise teknolojik gelişimini halen sürdürmekte, hasta ve hekim ihtiyaçlarına göre materyal, dizayn ve yüzey yapısı özellikleri günden güne değişiklik göstermektedir. [1-3].

Kemik içi implant tedavileri, total/bölümlü protezlerin bazı dezavantajlarını elimine eden ve dişsiz hastaların rehabilitasyonunda alternatif olarak tercih edilen bir tedavi yöntemidir [4,5]. Operasyon sahasının kemik kalitesi, kemik hacmi, uygulanacak implantın yüzey özellikleri, boyu ve çapı, ağız içi oklüzal durum ve parafonksiyonel yüklemeler gibi faktörler dental implantların başarısında önemli rol oynamaktadır [6]. Özellikle, operasyon sahasındaki kemik hacminin yeterli olması, minimum 10 mm uzunluğunda implant kullanımına imkân tanır ve bu durum gerçekleştirilen tedavinin başarı oranını artırır [7-9].

Diş eksiklikleri uzun yıllar devam eden hastaların alveolar kretlerinde aşırı rezorpsiyon görülebilmektedir. Hem bu hastalarda hem de normal anatomik yapısı standart boylarda implant uygulanmasına ve protetik tedavisinin gerçekleşmesine olanak sağlamayan hastalarda gerçekleştirilen dental implant tedavileri bazı komplikasyonların artışı kaçınılmaz kılmaktadır [10,11]. İmplant cerrahisini zorlaştıran anatomik yapılar; üst çenede sinüs ve nazal kavite, alt çenede ise inferior alveolar sinir gibi önemli yapılardır [11,12]. Kemik hacminin yetersiz olduğu ve anatomik oluşumların standart boyda implantların yerleşimine izin vermediği vakalarda; onley kemik greftleri, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu, sinüs lifting işlemi, distraksiyon osteogenezi gibi ileri cerrahi yöntemler uygulanabilmekte ve hekimler tarafından kemik istenilen hale getirilerek implantların uzun süreli başarısı için gereken standartlar oluşturulmaya çalışılmaktadır [11,8]. Uygun implant seçimi sonrasında sinüs kaldırma işlemi ile gerçekleştirilen implant operasyonlarında başarılı sonuçlar elde edildiği literatürde açıkça rapor edilse

bile [13] inferior alveolar sinirin yer değiştirilmesi, dikey kemik augmentasyonu distraksiyon osteogenezisi gibi operasyonlarla yapılan implant tedavileri ile ilgili bilgiler halen kafa karıştııcıdır [10,14,15]. Ayrıca bu ileri cerrahi işlemler; tecrübe ve bu konuda donanım gerektirmekte ve enfeksiyon, kanama, sinir yaralanmaları, sinüs zarının yırtılması, kullanılan greft/membran ekspozu gibi komplikasyonlarla karşılaşma riskleri mevcuttur [10]. Hasta açısından da bu ileri cerrahiler hem tedavi süresini uzatmakta hem de maddi olarak ekstra yüke sebep olmakta, çoğu zaman hastanın maddi kaygılardan sebep implant tedavisine ön yargılı bakmasına neden olmaktadır [11,16]. Tüm bu dezavantajlar, çoğu hastanın implant tedavisinden vazgeçmesine sebep olmakta veya hasta istekli olsa bile sistemik durumu veya hastanın anatomisi ileri cerrahiye imkan tanımadığı için hekim önerisi ile daha az komplike alternatif tedavilere yönlendirilebilmektedir [17]. Bu nedenle uzun yıllardır ileri cerrahi işlemlerinden kaçınmak için kısa dental implantlarla ilgili çalışmalar yapılmakta ve hekimler tarafından uygun görülen vakalarda öncelikli olarak tercih edilmektedir. Mevcut yazımızda diş hekimliğinde uygulanan kısa implantlar ve uygulama endikasyonları hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

## 2. Tanım

Kısa implant tanımı ile ilgili tartışmalar günümüzde halen sürmektedir. Bazı araştırmacılar, kemik içindeki uzunluğu 10 mm veya daha fazla olan implantlar yaygın olarak standart implant veya uzun implant olarak adlandırmaktadır. 10 mm'nin altında uzunluğa sahip olan implantlar için ise 'kısa implant' terimi kullanılmaktadırlar. Striezel ve Reichart ise bir implantın kısa sayılabilmesi için 11 mm'den kısa olması gerektiğini rapor etmiştir [18]. Literatür incelendiğinde kısa implantların tanımlanmasında farklı yaklaşımlar olduğu ve bu tanımların zaman içerisinde değişiklik gösterdiği görülmektedir. Örneğin; bazı araştırmacılar, 8 mm'den az uzunluğa sahip implantları [19,20], bazıları ise 6-7 mm'den az uzunluğa sahip implantları [21,22] 'kısa implant' olarak tanımlamıştır [11].

İmplant dizaynına yönelik teknolojik ve inovatif gelişmeler implant yüzey özelliklerinin geliştirilmesine imkân tanımış ve bu gelişmelerle paralel olarak günümüzde daha kısa boylarda implantlar piyasaya sürülmüştür. 2002 yılında Amerikan Federal İlaç Ajansı (FDA) 5.7 mm'lik implantların uygulamasını onaylamış ve çok daha kısa boylu implantların kliniklerde kullanımının önü açılmıştır. Benzer şekilde 5.0 mm'lik implantlar da yakın geçmişte kullanılmaya başlamış ve günümüzde halen kullanılmaktadır. Hatta birçok implant firması farklı dizayna sahip 4 mm'e kadar kısa implant seçeneklerini diş hekimliği uygulamaları için sunmaktadır.

Genel olarak, standart implantlar denildiğinde alt çene için en az 10 mm, üst çene için en az 13 mm implant uzunluğu tanımlanmakla birlikte görüldüğü gibi dental implant sektöründeki hızlı gelişmeler sebebiyle kısa implantın kesin tanımıyla ilgili bir konsensusun oluşması uzun zaman almıştır [21]. Elimizdeki en güncel bilgilere göre 2016 yılında yapılan çalıştaydaki konsensus raporunda bu karışıklığa son verilmiş ve kısa implant tanımlaması ayrıntılı olarak tanımlanmaya çalışılmıştır. Bu konsensus raporuna göre, ‘çapı 3.75 mm’ den büyük, uzunluğu 8 mm’den küçük veya eşit olan implantlar ‘kısa implant’, çapı 3.75 mm’ den büyük uzunluğu 6 mm’den küçük implantlar ise ‘ekstra kısa implant’ olarak tanımlanmıştır [23].

### 3. Kısa İmplantların Endikasyon ve Kontrendikasyonları

Dental implant planlamasında hekimler için kurtarıcı bir rol üstelenen kısa implantlar bazı durumlarda öncelikli olarak tercih edilmektedir. Bu tedavi protokolünün bazı endikasyonları ve kontrendikasyonları aşağıda sıralanmıştır:

#### 3.1. Kısa İmplantların Endikasyonları

- Alveol kemiğin atrofik olduğu durumlar (kemik yüksekliğinin ve genişliğinin standart implant uygulamasına herhangi bir ileri cerrahi tekniği olmaksızın uygulanamadığı durumlar),
- Üst çenede sinüs elevasyonu gereken fakat sinüs pnömizasyonu olduğu vakalar,
- Alveoler kret yüksekliğinin yetersiz olduğu ve önemli anatomik oluşumlar sebebiyle augmentasyonun riskli olduğu vakalar,
- Mandibular sinirin hasar görmesi sonucu oluşabilecek parestezi riski gibi komplikasyonlardan kaçınılmak istenildiği durumlarda,
- İleri cerrahi tekniklerin hasta tarafından zaman ve maddi kayıp yaşatacağı düşüncesiyle tercih edilmediği durumlarda,
- Hastanın sistemik durumu ve kaygısı sebebiyle ileri cerrahilerden ziyade minimal invaziv cerrahinin tercih edildiği vakalarda endikedir [24-27].

#### 3.2. Kısa İmplantların Kontrendikasyonlar

- Standart implantların da kontrendike olduğu tüm sistemik hastalıklara bağlı kontrendikasyon durumları,

- Tedavi edilmemiş periodontal hastalık varlığı ve ağız hijyeninin yeterli düzeyde sağlanamadığı hastalar,
- Kuron/implant oranının aşırı momentum oluşturacak ve restorasyonun prognozunun iyi olarak öngörülmediği durumlar,
- Bruksizm varlığı,
- Osteomyelit varlığı,
- Eklem disfonksiyonu,
- Bazı ağız mukozası hastalıkları,
- Kretler arası mesafenin çok fazla olduğu vakalardır [25,27-29].

#### 4. Kısa İmplantların Avantaj ve Dezavantajları

##### 4.1. Kısa İmplantların Avantajları

- Gerekli cerrahi prosedür sayısını azaltması,
- İlgili ileri cerrahi tedaviler sebebiyle hastada oluşabilecek psikolojik travmanın minimize etmesi,
- Daha rahat bir post-operatif dönem sağlaması,
- Post-operatif komplikasyonları azaltması:
  - \*kısa implantların komşu diş kökleriyle temas olasılığının az olması
  - \*parestezi gibi komplikasyonların az olması
  - \*enfeksiyon riskinin az olması (greft ve veya membran ekspozunun doğurduğu ek komplikasyonların ortadan kalkması) ... gibi
- Daha uygun implant yerleştirilmesi ve açılındırılması imkanı tanır,
- Daha az kemik drillemesi ve irrigasyon kolaylığı sebebiyle kemiğin aşırı ısınmasına bağlı başarısızlıkları ortadan kaldırır,
- Zaman kazancı sağlar,
- Ek cerrahi işlemlerin doğurduğu maliyetin elimine edilmesine olanak tanır,
- 3 boyutlu radyografik taramalara ihtiyacın azalmasını sağlar, çünkü 3 boyutlu taramalar genellikle 10 mm'den fazla uzunluktaki implantlar veya sinüs augmentasyonu işlemleri için önerilmektedir [30-34].

## 4.2. Kısa İmplantların Dezavantajları

- Kısa dental implantlarda standart boydaki implantlara göre boy ve yüzey alanı daha azdır. Bu durum aynı zamanda daha az alveol kemik-implant yüzey temasına ve osseointegre olacak yüzey miktarının azalmasına sebep olur.
- İmplantın boyunun daha az olması (standart implantlara kıyasla) üst estetik kuron ve implant oranının artışına sebep olur.
- Hem osseointegre yüzey alanının azalması hem de kuron/implant oranının artması aşırı kuvvetlerde daha az destek sunmaktadır.
- Kısa dental implantların aşırı kemik kaybı alt çene tam dişsiz hastalarda uygulanması fraktür riskini doğurmaktadır.
- Üst çenenin kemik kalitesindeki değişiklikler bu implantların başarı oranlarında düşüşlere sebebiyet verebilmektedir [31,35].

Hekimler kısa implantların avantaj ve dezavantajlarını göz önünde bulundurduğunda başarıları hakkında endişe duysalar bile çalışmalar kısa implantların başarısızlık oranlarının standart uzunluktaki implantlardan fazla olmadığını belirtmektedir [32,33]. Aslında, maksiller sinüs bölgesinde implant uygulaması sırasında osteotom yardımıyla internal olarak veya lateral pencere yaklaşımı sonrası otojen kemik grefti ile eksternal olarak sinüs elevasyonu güvenilir ve uygulanabilir teknikler olarak bilinmektedir [36-38]. Fakat, çalışmalar göstermektedir ki bu tedavi yöntemleri post-operatif morbitide oranının artmasına, daha yüksek maliyetlere ve standart bir implant uygulamasına göre daha yüksek komplikasyon riskine sahiptir [39]. Ayrıca hastaların tedavi planlaması sırasında tedavi seçenekleri arasında seçim yaparken daha az invaziv teknikleri tercih ettikleri bilinmektedir. Esposito ve ark. (2012), yaptıkları çalışmada hastaların %75'nin kemik augmentasyonu ve standart implant tedavisi yerine daha az invaziv ve daha az cerrahi basamak içeren kısa implantları tercih ettikleri gösterilmiştir [40].

Scarano ve ark. (2018), alt çeneye uyguladıkları 69 kısa implant üzerinde gerçekleştirdikleri takip çalışmasında kısa implantların diğer kısa implant veya standart implantlar ile splintlenmesinin ve bu şekilde bir tedavi yöntemi uygulanmasının oldukça başarılı olduğunu rapor etmişler. Kısacası kısa implantların bu şekilde uygulanmasının daha tercih edilebilir ve daha az invaziv bir tedavi yönetimi olduğunu belirtmişlerdir [39].

Mandibulanın posterior kısmında rezorbe olmuş kemik kreti varlığı, standart implant yerleşmeyi inferior alveolar sinirin yakınlığı sebebiyle sınırlı kılmaktadır. Mandibuladaki bu tür vakalarda ise standart implant uygulaması yapılabilmesi için vertikal kemik augmentasyonu işlemi, blok kemik grefti uygulaması, distraksiyon osteogenezi ve yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu

gibi çeşitli teknikler tercih edilebilir [40,42]. Vertikal kret yükseltme işlemleri uygulanacak üst yapı kron yüksekliğini azaltmasını sağlamakla birlikte bu yöntemler implant boyutunun artması ve standart uygulamalara imkân tanıyabilmektedir. Bu olumlu yanlarının yanı sıra bu işlemler de yine hastanın operasyon sonrası konforunu azaltmakta, tedavi işlemlerinin maliyetini arttırmakta ve cerrahi komplikasyon riskini yükseltmektedir [41,42].

Tüm bahsedilen avantaj ve dezavantaj durumları ve literatürdeki akademik çalışmalar incelendiğinde kısa dental implant uygulamaların hem hekim hem de hastanın konforunu arttırdığı ve başarısının oldukça iyi olduğu görülmektedir.

### 5. Başarıyı Etkileyen Kriterler

Kısa implantların başarısını etkileyen faktörler diagnostik, cerrahi ve protetik yükleme olmak üzere üç aşamada incelenir. Kısa implantların başarısı için primer faktör kemik kalitesidir [43]. Üst çene posterior bölgede daha fazla tip 3 ve tip 4 kemik kalitesi görülmektedir ve bu alanlarda uygulanan implantlar yüzey özelliklerine bağlı olmaksızın daha fazla başarısızlık göstermektedir. Gerçekleştirilen bir çalışmada bu bilgiyle uyumlu olarak alt çenede uygulanan kısa implantların üst çeneye uygulanan standart implantlara oranla başarısının daha yüksek olduğu rapor edilmiştir [33]. Bu durumun nedeni deminde bahsettiğimiz gibi üst çene posterior bölge kemiğinin daha düşük yoğunluğa ve kaliteye sahip olması kaynaklı olabilir.

Aslında implant çapının gelen streslerin dağıtılmasında implant uzunluğuna göre daha büyük rol oynadığı bilinmektedir. Bunun sebebi implanta gelen stresin büyük bir kısmının implant boyunca alveol kretinde dağılması ve apikal bölgeye minimum stres aktarımının olmasıdır. Yani daha geniş çapa sahip implantlar, oklüzal ve fonksiyonel kuvvetlerin krestal kemikteki yüzey alanında daha dengeli yayılmasını sağlar. Gerçekleştirilen bir osseoentegrasyon sürecinde implantın çapının artmasının osseoentegrasyon sürecinde implant ile kemik temas yüzey genişliğinin artmasına olanak sağlayacağı ve streslere karşı daha dayanıklı bir seçenek olacağı göstermiştir [44]. Bu çalışma her ne kadar standart implantlar üzerinde gerçekleştirilmiş olsa bile kısa implantlar içinde önemli ve geçerli bir detaydır. Bunun harici implantların boyları hakkında da önemli bulgular rapor edilmiştir. Himmlöva ve ark., (2004) implant uzunlukları üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada implantın uzunluğunun kuvvet dağılımında temel faktör olarak rol oynamayabileceğini ve bu parametrenin başarı kriteri olarak tanımlanmasının sınırlı olabileceğini rapor etmişlerdir [45]. Sadece artan kron/implant boyu oranının dikey bir kantilever görevi yapabileceği ve krestal kemik kaybının artmasına sebep olabileceği düşüncesi mevcuttur [35].



Birdi ve ark., (2010) bu durumu analiz etmek için gerçekleştirmiş oldukları çalışmada artmış kron/implant boyu oranı ile kemik yıkımı miktarı arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve sonucun beklenenin aksine istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir [46]. Benzer şekilde Nunes ve ark. (2016) kron/implant oranı 2.53 olan implant üstü sabit restorasyonlarda inceleme yapmış ve marjinal kemik yıkımı ile yüksek kron/implant oranı arasında anlamlı bir ilişki gösterememişlerdir [47] Bidez ve ark. ise gerçekleştirdikleri bir çalışmada protetik kron yüksekliğinin iki katına çıkmasının implant üzerindeki kuvveti %100 arttığını rapor etmiştir [48]. Ayrıca, kısa implantların başarı oranlarını arttırabilmek ve daha dengeli bir kuvvet dağılımı sağlayabilmek için çeşitli tasarım ve yüzey farklılıkları üzerinde çalışılmıştır. Bu çalışmaların sonucunda implantların yiv sayısı ve yiv derinliği gibi özelliklerin modifiye edilerek arttırılmasının implantların toplam yüzey alanının artmasına olanak sağlayabileceği gösterilmiştir. Yani, kısa implant kullanımında daha sınırlı bir boy uzunluğu söz konusu olsa bile tasarım farklılıkları ile osseointegrasyonun desteklenmesine olanak sağlanabilir şeklinde görüşler bildirilmiştir [49,20,50].

Yüzeyle oluşturulan porözite gibi durumlar da kemik ve implant arasındaki kontakın daha iyi olmasını sağlamaktadır [8]. Deporter ve ark. (2013) implant yüzey modifikasyonunun kısa implantların başarı oranlarında ve klinik performansında en önemli faktörlerden birisi olduğunu açıklamışlardır [51].

Geliştirilmiş implant yüzey özelliklerinin ve mevcut sahaya uygun, kemik yoğunluğu göz önünde bulunarak gerçekleştirilen cerrahi işlemlerin kısa implantların başarı performansında artışa sebep olacağı aşıkardır [26]. Malo ve ark. (2011), atrofik kemik varlığında anodik oksidize yüzey özelliği gösteren kısa implantlarla başarı oranının çok yüksek olduğunu bildirmişlerdir [52]. Benzer çalışmaların sonuçları da geliştirilen yüzey özellikleri sayesinde kısa implantların başarı oranlarının implantların boyundan çok yüzey özellikleriyle ilişkili olduğunu göstermiştir [53]. Bununla birlikte literatürde bu konularla ilgili halen çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Örneğin, Atieh ve ark. (2012), yaptıkları başka bir çalışmada kısa implantların başarı oranlarında implant yüzeyi ve tasarımın birbirlerine karşı herhangi bir üstünlük içermediği bildirilmiştir [54]. Bunun yanı sıra, protezin tasarımı gibi durumların ve kullanılan ara bağlayıcı şekillerinin de restorasyon başarısında önemli rol oynadığı ve dolaylı olarak implant başarısını etkilediği bilinmektedir [55]. Kısa implantlarla ilgili literatürdeki çalışmaların ve bu konuyla ilgili elimizdeki verilerin zamanla artacağı aşıkardır. Bu bilgi birikimi ilerleyen yıllarda daha yorumlanabilir sonuçları bizlere sunacaktır.

## 6. Kısa ve Standart Boydaki İmplantların Başarı Kriterlerinin Değerlendirilmesi

Dental implantlar kullanılmaya başlandıklarından bu yana çok fazla materyal, yüzey özelliği ve şekilleriyle birlikte birçok marka farklı tasarımlarda bulunmuştur. Kısa implantların başarı kriterlerinin belirlenmesi hekim ve hastalar açısından önemlidir. Bu kadar çok seçeneğin olduğu durumda ortak değerlendirmeler kullanılmalıdır [56]. Başarı kriterlerinin değerlendirilmesiyle ilgili çalışmaların sonuçlarının güvenilir olması ve hekimlere ortak fikir sunabilmesi çok önemlidir [57-59]. Bunun için kısa ve uzun dönem implant başarılarının değerlendirilebilmesi için gerçekleştirilen birçok çalışmada çeşitli klinik ve radyolojik parametreler referans alınmış ve birçok kriter tanımlanmıştır [57,60]. Günümüzde en çok kullanılan başarı kriterleri Albrektsson ve ark. (1986)'nın kriterleridir [57,60]. Bu kriterlerde implantta mobilite olmaması, radyografide implant çevresi alanda radyolüsent görüntünün olmaması, implantta yıllık kemik rezorpsiyonunun 0.2 mm'den az olması gerekliliği ve enfeksiyon bulgularının olmaması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca beş yıllık takipte başarı oranı %85 ve 10 yıllık takipte ise %80 oranında yerine getirmesi gerektiği belirtilmiştir [57]. Bu kriterler diğer araştırmacılar tarafından desteklenmiş olup hasta memnuniyetinin de bu başarı kriterlerine eklenmesi gerektiğini belirtmişlerdir [61].

Periodontal ve peri-implant hastalık ve durumların açıklandığı 2017 sınıflandırmasında implant başarılarının değerlendirilebileceği 'peri-implant sağlık' ve 'peri-implant hastalık' tanımlamaları yapılmıştır. Ayrıca, implantların takiplerinde burada belirtilen kriterler baz alınarak implantların genel durumu hakkında fikir yürütülebilir. Bu standart ve kısa implantlar için ortak kriterlerdir [62] (Tablo 1).

Tablo 1. 2017 sınıflandırmasına göre peri-implant durum ve hastalık değerlendirmesi

<b>Peri-implant sağlık/hastalık ve belirtileri</b>	
Peri-implant sağlık	Peri-implant bölgede eritem, hiperemi, süpürasyon ve sondalamada kanama <u>olmaması</u> ile karakterizedir.
Peri-implant mukozitis	Sondalamada kanama, eritem, hiperemi ve/veya süpürasyon varlığı ile karakterizedir. Destekleyici kemik kaybı yoktur.
Peri-implantitis	Peri-implant mukoza enflamasyonu ve destekleyici kemik kaybı ile karakterizedir.

Misch, 2005 yılında dental implantların protetik yüklemelerinin sonrasında izlenmesi gereken ve beş gruba ayırdığı sağlık skalasını yayınlamıştır. Klinik ve radyografik kontrolleri içeren bu skala kısa implantların prognozu, alınacak önlemler ve enflamasyon süreci başladığı zaman yapılacak tedavi planını içermektedir [49]. Bundan bir yıl sonra bu kriterleri referans olarak yaptıkları çalışmada Misch ve ark. (2006), üst çene arka bölgeye uyguladıkları kısa implantları %85,3 başarı oranına sahip olduklarını bildirmişlerdir [63]. Kılıç ve ark., 2011 yılında yaptıkları retrospektif çalışmada kullandıkları 32 kısa implantın 13 adetinde kron/kök oranının 1'in üzerinde olduğunu buna rağmen takip süreleri açısından bütün gruplarda marjinal kemik kaybı klinik olarak kabul edilebilir seviyelerde sonuçlandığını belirtmişlerdir [7]. Pieri ve ark. (2017), kısa ve standart implantları vertikal augmentasyon sonrası uygulamış ve bu implantların iki çeşidinde de başarılı klinik sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir [64]. Görüldüğü üzere akademik çalışmaların ve değerlendirmelerin ortak kriterler doğrultusunda gerçekleştirilmesi başarı oranlarının yorumlanabilirliği açısından oldukça önemlidir. Gelecek yıllarda kısa dental implant kullanımında bu başarı kriterlerinin değerlendirildiği çalışma sayıları artacak, tüm zamanlardaki çalışmaların birlikte yorumlanması hem hekimlere hem akademisyenlere bu konuda daha net fikirler sunacaktır.

## 7. Kısa İmplantlarda Üst Yapı Tercihleri

Farklı tasarım ve dizayna sahip dental implantları ele aldığımızda implantın üzerine binen stresin dağılımını anlamak ve bunu hep göz önünde bulundurmamak tedaviye başlamadan önceki tedavi planlaması açısından ve implantın prognozu açısından faydalı olacaktır. Bu açıdan inceleyecek olursak kısa implantların planlaması sırasında üzerlerine gelecek olan protetik seçeneklerinde iyi değerlendirilmesi gerekmektedir.

Kron/implant oranının restorasyonun üzerine gelen lateral ve dikey kuvvetler sonucu mekanik problemler yaratabileceği, böylece marjinal kemik kaybını arttırabileceği ve bunun da uzun vadeli implant başarısını etkilediği yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir [65]. Kısa implantlarda da bu oranın aşırı artışından kaçınılması gerekmektedir.

Mendonca ve ark., (2014) yaptıkları çalışmada ister standart boya sahip olsun ister kısa implant olsun; implant üstü sabit protetik restorasyonların ayrı ayrı ve birleşik olarak tercih edilmesinin implantların başarısını etkileyen bir faktör olduğu belirtilmiştir [66]. Nissand ve ark., (2010) yapmış oldukları başka bir çalışmada ise ayrı ayrı simante edilmiş implant üstü restorasyonların üzerindeki stresin köprü şeklindeki birleşik restorasyonlara göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir [67]. Rameh ve ark., (2020) 11 çalışmayı inceleyip yapmış oldukları derleme çalışmasında splintlenmiş

implant üzeri kronların daha az teknik komplikasyonlara sahip olduğunu belirtmişlerdir [68].

Yapılan çalışmalarda simante edilen implant üstü restorasyonların vidalı sistem restorasyonlara karşı implant çevresi dokularda siman artığı kalma olasılığından kaynaklanan plak tutulumu olması ve bunun sonucunda enflamasyonun gelişimine sebep olduğu bir dezavantaj olarak bildirilmiştir. Yeterince temizlenememiş artık siman artıklarının da radyografik ve klinik tespiti oldukça zordur. Zamanla peri-implantitis mukozitis bulguları gelişmeye başlar [69]. Bu durum kısa implantların başarısına da etki edebilecek bir risk olarak ele alınmalıdır. Ayrıca, vidalı implant üstü protezlerin laboratuvar hazırlık işlemleri daha hassastır ve bu yönüyle kısa implant uygulamalarında daha avantajlı bir seçenek olabilecekleri düşünülmektedir.

Görüldüğü gibi implant dizaynı, yüzey özellikleri, yiv yapısı gibi özellikleri haricinde üst yapı seçimi de başarı durumlarını etkileyebilmektedir. Tüm bu durumların birlikte ele alınarak kısa implantların uygun ve doğru planlamalar sonrasında gerçekleştirilmesi tabii ki başarı oranlarını arttıracaktır. Birçok çalışmada bu başarı oranlarının standart boydaki implant başarı oranlarına yakın olduğu rapor edilmiştir. Bu bilgiyi destekler şekilde, Benlidayı ve ark., (2018) gerçekleştirdikleri çalışmada kısa implantların 5 yıllık protetik yükleme ve fonksiyonu sonrasındaki başarılarının standart implantlara benzer olduğunu bildirmişlerdir [70].

## 8. Sonuç

Görüldüğü üzere, kısa implantlar diş eksikliği olan vakalarda hekimler için kolaylaştırıcı bir çözümdür ve bu alternatif tedavi yöntemine ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Bununla beraber, literatürde konuyla ilgili çelişkili bilgiler bulunmaktadır. Bu durum tasarım ve üst yapı tercihi ile ilgili daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiğini gözler önüne sermektedir. Diş hekimliği pratiğinde aktif olarak kullanılan bu sistemler ile kısa ve uzun dönem takipli çalışmaların sayısının artması, hangi vakalarda nasıl bir yol izleneceği hakkında hekime daha ayrıntılı bilgiler sunacaktır.

## 9. Referanslar

1. Sheen D, Nikoyan L (2021) Placement of Short Implants: A Viable Alternative? Dent Clin North Am 65 (1):21-31.
2. Ring ME (1992) Dentistry: an illustrated history.

3. Adell R (1985) Tissue integrated prostheses in clinical dentistry. *International dental journal* 35 (4):259-265.
4. Sato T, Abe T, Nakamoto N, Tomaru Y, Koshikiya N, Nojima J, Kokabu S, Sakata Y, Kobayashi A, Yoda T (2008) Nicotine induces cell proliferation in association with cyclin D1 up-regulation and inhibits cell differentiation in association with p53 regulation in a murine pre-osteoblastic cell line. *Biochemical and biophysical research communications* 377 (1):126-130.
5. Mertens C, Meyer-Bäumer A, Kappel H, Hoffmann J, Steveling HG (2012) Use of 8-mm and 9-mm implants in atrophic alveolar ridges: 10-year results. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 27 (6).
6. Sennerby L, Roos J (1998) Surgical determinants of clinical success of osseointegrated oral implants: a review of the literature. *International Journal of Prosthodontics* 11 (5).
7. Kilic E, Kilic K, Nilay E, Cuneyt A, YAGAN A, Alkan A (2011) Kısa dental implantların klinik ve radyolojik takibi: retrospektif çalışma. *Cumhuriyet Dental Journal* 14 (3):211-218.
8. Renouard F, Nisand D (2006) Impact of implant length and diameter on survival rates. *Clinical oral implants research* 17 (S2):35-51.
9. Andersson B, Ödman P, Carlsson G (1995) A study of 184 consecutive patients referred for single-tooth replacement. *Clinical oral implants research* 6 (4):232-237.
10. Nisand D, Renouard F (2014) Short implant in limited bone volume. *Periodontology* 2000 66 (1):72-96.
11. Atala MH, Değirmenci K (2018) Kısa Dental İmplantların Klinik Çalışmalar Üzerinden Değerlendirilmesi. *Anatolian Clinic*:59.
12. das Neves FD, Fones D, Bernardes SR, do Prado CJ, Neto AJF (2006) Short implants--an analysis of longitudinal studies. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 21 (1).
13. Bornstein MM, Chappuis V, Von Arx T, Buser D (2008) Performance of dental implants after staged sinus floor elevation procedures: 5-year results of a prospective study in partially edentulous patients. *Clinical oral implants research* 19 (10):1034-1043.
14. Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M (2009) Bone augmentation procedures in implant dentistry. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 24.

15. Rocchietta I, Fontana F, Simion M (2008) Clinical outcomes of vertical bone augmentation to enable dental implant placement: a systematic review. *Journal of clinical periodontology* 35:203-215.
16. Buser D, Ingimarsson S, Dula K, Lussi A, Hirt HP, Belser UC (2002) Long-term stability of osseointegrated implants in augmented bone: a 5-year prospective study in partially edentulous patients. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 22 (2).
17. Malmstrom H, Gupta B, Ghanem A, Cacciato R, Ren Y, Romanos GE (2016) Success rate of short dental implants supporting single crowns and fixed bridges. *Clinical oral implants research* 27 (9):1093-1098.
18. Strietzel FP, Reichart PA (2007) Oral rehabilitation using Camlog® screw-cylinder implants with a particle-blasted and acid-etched microstructured surface. Results from a prospective study with special consideration of short implants. *Clinical oral implants research* 18 (5):591-600.
19. Srinivasan M, Vazquez L, Rieder P, Moraguez O, Bernard J-P, Belser UC (2012) Efficacy and predictability of short dental implants (< 8 mm): a critical appraisal of the recent literature. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 27 (6).
20. Telleman G, Raghoobar GM, Vissink A, Den Hartog L, Huddleston Slater JJ, Meijer HJ (2011) A systematic review of the prognosis of short (< 10 mm) dental implants placed in the partially edentulous patient. *Journal of clinical periodontology* 38 (7):667-676.
21. Hagi D, Deporter DA, Pilliar R, Arenovich T (2004) A targeted review of study outcomes with short ( $\leq 7$  mm) endosseous dental implants placed in partially edentulous patients. *Journal of periodontology* 75 (6):798-804.
22. Anitua E, Alkhrast MH, Piñas L, Begoña L, Orive G (2014) Implant survival and crestal bone loss around extra-short implants supporting a fixed denture: the effect of crown height space, crown-to-implant ratio, and offset placement of the prosthesis. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 29 (3).
23. Neugebauer J, Nickenig H, Zöller J Update on short, angulated an diameter-reduced implants. In: *Proceedings of the 11th European Consensus Conference (EuCC'16), 2016.* pp 1-9.
24. Toti P, Marchionni S, Menchini-Fabris GB, Marconcini S, Covani U, Barone A (2017) Surgical techniques used in the rehabilitation of partially edentulous patients with atrophic posterior mandibles: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 45 (8):1236-1245.

25. Aktaş NZ (2015) Üst çene posterior bölgeye yerleştirilen kısa implant destekli restorasyonların bir yıllık klinik takibi.
26. Annibaldi S, Cristalli M, Dell'Aquila D, Bignozzi I, La Monaca G, Pilloni A (2012) Short dental implants: a systematic review. *Journal of dental research* 91 (1):25-32.
27. Chiapasco M, Zaniboni M, Boisco M (2006) Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clinical oral implants research* 17 (S2):136-159.
28. Goené R, Bianchesi C, Hüerzeler M, Del Lupo R, Testori T, Davarpanah M, Jalbout Z (2005) Performance of short implants in partial restorations: 3-year follow-up of Osseotite® Implants. *Implant dentistry* 14 (3):274-280.
29. Stellingsma C, Vissink A, Meijer H, Kuiper C, Raghoobar G (2004) Implantology and the severely resorbed edentulous mandible. *Critical reviews in oral biology & medicine* 15 (4):240-248.
30. Grant B-TN, Pancko FX, Kraut RA (2009) Outcomes of placing short dental implants in the posterior mandible: a retrospective study of 124 cases. *Journal of oral and maxillofacial surgery* 67 (4):713-717.
31. Morand M, Irinakis T (2007) The challenge of implant therapy in the posterior maxilla: providing a rationale for the use of short implants. *Journal of Oral Implantology* 33 (5):257-266.
32. Nedir R, Bischof M, Briaux JM, Beyer S, Szmukler-Moncler S, Bernard JP (2004) A 7-year life table analysis from a prospective study on ITI implants with special emphasis on the use of short implants: Results from a private practice. *Clinical Oral Implants Research* 15 (2):150-157.
33. Testori T, Del Fabbro M, Bianchi F, Francetti L, Weinstein RL, Feldman S, Vincenzi G, Sullivan D, Rossi Jr R, Anitua E (2002) A multicenter prospective evaluation of 2-months loaded Osseotite® implants placed in the posterior jaws: 3-year follow-up results. *Clinical Oral Implants Research* 13 (2):154-161.
34. Malchiodi L, Ricciardi G, Salandini A, Caricasulo R, Cucchi A, Ghensi P (2020) Influence of crown–implant ratio on implant success rate of ultra-short dental implants: results of a 8-to 10-year retrospective study. *Clinical Oral Investigations* 24 (9):3213-3222.
35. Jain N, Gulati M, Garg M, Pathak C (2016) Short implants: new horizon in implant dentistry. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* 10 (9):ZE14.

36. Peng W, Kim I-K, Cho H-Y, Pae S-P, Jung B-S, Cho H-W, Seo J-H (2013) Assessment of the autogenous bone graft for sinus elevation. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 39 (6):274.
37. Nedir R, Nurdin N, Khoury P, El Hage M, Abi Najm S, Bischof M (2014) Paradigm shift in the management of the atrophic posterior maxilla. *Case reports in dentistry* 2014.
38. Esfahrood ZR, Ahmadi L, Karami E, Asghari S (2017) Short dental implants in the posterior maxilla: a review of the literature. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 43 (2):70.
39. Scarano A, Mortellaro C, Brucoli M, Lucchina AG, Assenza B, Lorusso F (2018) Short implants: analysis of 69 implants loaded in mandible compared with longer implants. *Journal of Craniofacial Surgery* 29 (8):2272-2276.
40. Esposito M, Cannizzaro G, Soardi E, Pistilli R, Piattelli M, Corvino V, Felice P (2012) Posterior atrophic jaws rehabilitated with prostheses supported by 6 mm-long, 4 mm-wide implants or by longer implants in augmented bone. Preliminary results from a pilot randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol* 5 (1):19-33.
41. Thoma DS, Cha J-K, Jung U-W (2017) Treatment concepts for the posterior maxilla and mandible: short implants versus long implants in augmented bone. *Journal of Periodontal & Implant Science* 47 (1):2.
42. Mecall RA, Rosenfeld AL (1996) Influence of residual ridge resorption patterns on fixture placement and tooth position, Part III: Presurgical assessment of ridge augmentation requirements. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 16 (4).
43. Tawil G, Younan R (2003) Clinical evaluation of short, machined-surface implants followed for 12 to 92 months. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 18 (6).
44. Misch CE (1999) *Contemporary Implant dentistry* 2nd edition. Saint Louis: Mosby.
45. Himmlöva L, Káčovský A, Konvičková S (2004) Influence of implant length and diameter on stress distribution: a finite element analysis. *The Journal of prosthetic dentistry* 91 (1):20-25.
46. Birdi H, Schulte J, Kovacs A, Weed M, Chuang S-K (2010) Crown-to-implant ratios of short-length implants. *Journal of Oral Implantology* 36 (6):425-433.



47. Nunes M, Almeida RF, Felino AC, Malo P, Nobre MdA (2016) The Influence of Crown-to-Implant Ratio on Short Implant Marginal Bone Loss. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 31 (5).
48. Bidez MW, Misch CE (1992) Force transfer in implant dentistry: basic concepts and principles. *The Journal of oral implantology* 18 (3):264-274.
49. Misch CE (2005) Short dental implants: a literature review and rationale for use. *Dentistry today* 24 (8):64-66, 68.
50. Misch C (2005) Dental implant prosthetics, Mosby, St. Louis Missouri:32-41.
51. Deporter D (2013) Short dental implants: what works and what doesn't? A literature interpretation. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 33 (4).
52. Maló P, Nobre M, Lopes A (2011) Short implants in posterior jaws. A prospective 1-year study. *Eur J Oral Implantol* 4 (1):47-53.
53. Anitua E, Orive G (2010) Short implants in maxillae and mandibles: a retrospective study with 1 to 8 years of follow-up. *Journal of periodontology* 81 (6):819-826.
54. Atieh MA, Zadeh H, Stanford CM, Cooper LF (2012) Survival of short dental implants for treatment of posterior partial edentulism: a systematic review. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 27 (6).
55. Hälg GA, Schmid J, Hämmerle CH (2008) Bone level changes at implants supporting crowns or fixed partial dentures with or without cantilevers. *Clinical oral implants research* 19 (10):983-990.
56. Branemark P-I (1977) Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl* 16.
57. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson A (1986) The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int j oral maxillofac implants* 1 (1):11-25.
58. Weng D, Jacobson Z, Tarnow D, Hürzeler MB, Faehn O, Sanavi F, Barkvoll P, Stach RM (2003) A prospective multicenter clinical trial of 3i machined-surface implants: results after 6 years of follow-up. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 18 (3).
59. Albrektsson T, Zarb G (1998) Determinants of correct clinical reporting. *The International journal of prosthodontics* 11 (5):517-521.

60. Kürkçüoğlu Dİ, Köroğlu DA, Özkır DSE (2010) Dental İmplantlarda Başarı Kriterleri ve Başarı Değerlendirme Yöntemleri. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2010 (3):221-229.
61. Smith DE, Zarb GA (1989) Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. The Journal of prosthetic dentistry 62 (5):567-572.
62. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, Chen S, Cochran D, Derks J, Figuero E (2018) Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. Journal of periodontology 89:S313-S318.
63. Misch CE, Steigenga J, Barboza E, Misch-Dietsh F, Cianciola LJ, Kazor C (2006) Short dental implants in posterior partial edentulism: a multicenter retrospective 6-year case series study. Journal of periodontology 77 (8):1340-1347.
64. Pieri F, Forlivesi C, Caselli E, Corinaldesi G (2017) Short implants (6 mm) vs. vertical bone augmentation and standard-length implants ( $\geq 9$  mm) in atrophic posterior mandibles: a 5-year retrospective study. International journal of oral and maxillofacial surgery 46 (12):1607-1614.
65. Quaranta A, Perrotti V, Piattelli A, Piemontese M, Procaccini M (2014) Implants placed in sites of previously failed implants: A systematic review. Implant dentistry 23 (3):311-318.
66. Mendonça JA, Francischone CE, Senna PM, Matos de Oliveira AE, Sotto-Maior BS (2014) A retrospective evaluation of the survival rates of splinted and non-splinted short dental implants in posterior partially edentulous jaws. Journal of periodontology 85 (6):787-794.
67. Nissan J, Ghelfan O, Gross M, Chaushu G (2010) Analysis of load transfer and stress distribution by splinted and unsplinted implant-supported fixed cemented restorations. Journal of Oral Rehabilitation 37 (9):658-662.
68. Rameh S, Menhall A, Younes R (2020) Key factors influencing short implant success. Oral and maxillofacial surgery:1-13.
69. Wilson Jr TG (2009) The positive relationship between excess cement and peri-implant disease: a prospective clinical endoscopic study. Journal of periodontology 80 (9):1388-1392.

70. Benlidayi ME, Ucar Y, Tatli U, Ekren O, Evlice B, Kisa HI, Baksi U (2018) Short implants versus standard implants: midterm outcomes of a clinical study. *Implant dentistry* 27 (1):95-100.



**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Görme Engelli Bireylerde Spor Branşları (Baykal Karataş)**



## Görme Engelli Bireylerde Spor Branşları

Baykal Karataş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi,  
E-mail: bkaratas@agri.edu.tr

### Özet

**Amaç:** Çalışmamızda Görme Engelli Bireylerde ile ilgili saha, malzeme ve teknik anlamada kullanılan malzemeler konusunda ve en önemlisi görme engelli sporcuların ulusal ve uluslararası yapmakta oldukları spor branşları incelemiştir.

**Yöntem:** Çalışmada nitel araştırma deseninde tasarlanan araştırmada, nitel veri toplama yöntemlerinden doküman incelemesi kullanılmıştır.

**Bulgular:** Görme engelli bireyler katılım sağladığı branşlara bakıldığında yüzme, judo, halter, gol bol, futbol, showdown, satranç, atıcılık, atletizm gibi spor branşlarına katıldıkları ve bu branşlar ile ilgili teknik malzemeler olan gözlük, tapper, Zilli Futbol Topu , göz bandı gibi bir çok malzeme kullanıldığı görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Spor, Görme Engelli, Spor Branşları

### 1. Giriş

Görme yetisinin bir kısmını ya da tamamını kaybeden, az gören ya da kör şeklinde ifade edilen, doğuştan veya sonradan da oluşabilen görme bozukluğu yaşamış olan, uzağı/yakını ayırt ederken zorlanan, göz protezi kullanan, gece körlüğü veya renk körlüğü olan, bununla beraber destek eğitim ve özel eğitim hizmetlerine gereksinim duyan kişiler görme engelli olarak tanımlanmaktadır(Kural,B. 2018). Türk Dil Kurumu(TDK), görme engelli kavramını; “Görme duyusu olmayan kimse, görmez, gözsüz, kör, âmâ.” şeklinde açıklamaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Cenevre Merkezi'nin 8 Ekim 2019'da yayınlamış olduğu haber bülteninde, dünya üzerinde 2.2 milyar insanın görme engelli olduğu bilinmektedir(URL-1). Türkiye de ise bu rakam 281.604 kişidir ve tüm engelli bireylerin %11,12'sini oluşturmaktadır(Aile bak, Mart 2020).Gençlik ve Spor Bakanlığı verilerine göre 2015 yılında Türkiye'de lisanslı görme engelli sporcu sayısı, 1065 kadın ve 3641 erkek sporcu ile toplamda 4706'dı(URL-2). Bu rakam 2019 yılına gelindiğinde 1332 kadın ve 4312 erkek sporcu ile toplamda 5644 lisanslı görme engelli sporcu sayısına ulaşmıştır(URL-3).

Görme Engelliler Spor Federasyonu (GESF) kuruluşunda önce, görme engelli bireylere yönelik sportif faaliyetler 1990 yılında kurulan Türkiye Özürlüler Federasyonu çatısı altında düzenlenmekteydi.7 Mart 2000 tarihinde İşitme ve Görme Engelliler Federasyonu kuruldu.Fakat aynı yıl Avrupa ülkelerinde ki organizasyonlara uyum sağlamak adına Bakanlık Makamının 12 Temmuz 2000 tarih ve 05812 sayılı onayları ile Türkiye Görme Engelliler Spor Federasyonu kuruldu ve faaliyetine başladı.

GESF, Uluslararası Görme Engelliler Federasyonu (IBSA) ve Uluslararası Görme Engelliler Satranç Birliği(IBCAs) üyesidir.GESF bünyesinde yapılan branşlar; Atletizm, Goalball, Futsal, Satranç, Ağırılık kaldırma(Halter), Judo,Yüzme ve Bisiklettir(URL-4).

Görme engelliler bireyler kabaca sınıflandırıldıklarında; biraz görebilenler ve hiç göremeyenler olarak ayrılabilir. Ancak bu iki grup arasındaki avantaj ve dezavantajları ortadan kaldırmak bununla beraber mümkün olabildiği kadar eşit düzeyde rekabet edebilmeleri adına Uluslararası Paralimpik Komitesi(IPC) ve IBSA sporcuların görme düzeylerine göre sınıflandırma sistemi ortaya çıkarmıştır. IBSA'nın geliştirdiği sınıflandırmanın ağırlıklı olarak kullanıldığı spor organizasyonlarında sporcular B1, B2 ve B3 şeklinde üç ayrı seviyede görme düzeylerine göre ayrılmaktadır( Görme Engelli Gençler ve Spor, Cem Sinan Aslan). B1 ışığı algılayabilir ancak el şeklini herhangi bir mesafeden algılayamazlar. Tam anlamıyla göremezler.B2 görsel alanda 5 dereceden az görme açısına sahiptir. B3 görme açıları 5-20 derece arasındadır ve diğer gruplara oranla daha iyi görme yeteneğine sahiptir (Mumcu,.2018).

IBSA'nın getirdiği sınıflama şekli incelenecek olursa;

B1: Buckley (2011) e göre bu su-sınıfta müsabakaya giren sporcular ışığı hiçbir şekilde algılayamayacaklar yada algılasalar bile bir cismi herhangi bir şekilde mesafesini tayin edemeyecekler yada yönünü belirleyemeyeceklerdir. LogMara skalasına göre ise 2,60 tan daha düşük görme keskinliği olarak tanımlanır.

B2: Buckley (2011) sporcunun bir cismi en fazla 2/60 oranında olacak şekilde algılama olarak tanımlar. LogMar ise2,60 oranında görme keskinliği olması ve ya 10 derecelik bir çaptan daha az durumda olması olarak tanımlar.

B3: Buckley (2011)' e göre sporcu bir cismin biçimini 2/60 ile6/60 oranı arasında olacak şekilde tanımlaması ve algılaması olarak tanımlar. LogMar'a göre ise görme keskinliğini 1,40 'dan1,00'e kadar olması görme çapının ise 40 derecelik bir çaptan az olması olarak tanımlar.



V D R S N	Log	VAR
	1.0	50
R V K D C	0.9	55
Z O N C R	0.8	60
N V D K S	0.7	65
V S O Z H	0.6	70
D N R H C	0.5	75
Z O R C V K	0.4	80
O D R V H	0.3	85
K B N D V H	0.2	90
C B N D V H	0.1	95
O D R V H	0	100
K B N D V H	-0.1	105
C B N D V H	-0.2	110
	-0.3	115
	-0.4	120

Şekil 1: LogMar Tablosu([https://tr.vvikipedla.com/wiki/LogMAR\\_chart](https://tr.vvikipedla.com/wiki/LogMAR_chart))

### 1.1. Yüzme

Yüzme, hem sağlıklı yaşam için hem de profesyonel anlamda bu branşla ilgilenen görme engelli bireyler için mükemmel bir spordur(URL-5). Yüzücüler, IBSA tarafından tanımlanan B1 hiç görmez, B2 ve B3 şeklinde üç görüş sınıflamasında yarışırlar. B1 yarışmasında yüzücüler koyu renkli gözlükler takmalıdır (URL-6).

Görme engellilerde yüzme branşı tüm kategorilerde; Serbest stilde 50-100 ve 400 metre, sırtüstünde 100 metre, kurbağalamada 100 - 200 metre, kelebekte 100 metre mesafelerde yapılmaktadır. Bireysel karışık 200 metre müsabakada B1 ve B2 kategorisinde yüzücüler yarışırken; serbest ve karışık bayrak 4 x 100 metre mesafe yarışları, B1 ve B3 kategorisi erkek ve kadın sporcuları ile yapılmaktadır (Büyükyıldırım, 2017).

1980'lerin başında Wilf ve Audrey Strom tarafından geliştirilen teknikle görme engelli sporcuların havuzun sonuna geldiklerini farketmeleri sağlanmış oldu. Havuzun her iki tarafında bulunan 'Tapper' adı verilen rehberler doğru bir zamanlamayla sporcuların başına, ellerindeki köpük uçlu çubuklar yardımıyla hafifçe vurur ya da dokunurlar. Bu teknikle sporcu havuzun sonuna geldiğini farketmiş olur. Teknik B1, B2 ve B3 sporcuları tarafından günümüzde halen kullanılmaktadır(URL-5).



Şekil 2: Türkiye Görme Engelliler Yüzme Şampiyonası 2015 (<https://www.trtspor.com.tr>)

## 1.2. Futbol

Futbol tüm dünya da popüler olan bir branştır ve bu durum görme engelli bireyler içinde geçerlidir. Görme engelli bireylerde B1 sınıfının ışık algısı yoktur ya da çok az miktarda gören bireylerden oluşmaktadır. B1 sınıfına giren tüm görme engellilerin de bu keyifli oyunu, televizyon ve radyoda takip etmekle kalmayıp, özel kurallarla özgür bir şekilde oynamalarına imkan sunulmuştur(Büyükıldırım, 2017).B1 futbolu paralimpik oyunlarda “5-a-side” olarak adlandırılır ve açık alanda oynanmaktadır.B2,B3 futbolu ise salonda oynandığından futsal olarak bilinmektedir(Aslan,C.S.).

Görme engelli futbolu 5 kişilik takımlarla oynanır.Kaleciler kendileri için belirlenen sınırlı alanı terk edemezler.Kenarlarda yer alan tahtalar oyunun sürekli durmasını engeller ve oyunculara sahada ki konumlarıyla ilgili yardımcı olur.Oyun, içerisinde ses çıkartması amacıyla metal bilyeler bulunan 3 numaralı topla oynanır. 20 dakikalık iki devreden oluşan müsabakalar, 38-42 metre uzunluğunda ve 18-22 metre genişliğinde saha ölçülerinde oynanır.

Takımların her devrede 5 faul yapma hakları bulunur. Sonrasında yapılan tüm fauller 8 metre atışıyla cezalandırılır. Oyuncular ikili mücadeleye girmeden önce birbirlerine zarar vermemek adına “voy“ ya da “bende“ diye bağırmalıdır.Saha kenarında biri orta saha bölgesinde diğeri hücum edilen kalenin arkasında olacak şekilde oyuncuları uyarın iki tane rehber bulunmaktadır.Oyuncuların topun sesisini duyabilmesi için top oyun alanındayken seyirciler mutlak sessizlik içerisinde maçı izlemek durumundadır(URL-7).



**Şekil 3:**Türkiye Görme Engelliler Futbol Milli Takımı  
(<https://www.fotomac.com.tr>)

### 1.3. Golbol

Golbol, 1946 yılında, kör savaş gazilerinin rehabilitasyonuna yardımcı olmak amacıyla, Avusturyalı Hanz Lorenzen ve Alman Sepp Reindle tarafından icat edildi. İlk kez 1976'da Toronto Paralimpik Oyunları'nda görücüye çıktı ve o zamandan beri düzenlenen Paralimpik Oyunlar'ın tamamında yer aldı. Ayrıca ilki 1978'de Avusturya'da olmak üzere her dört yılda bir Golbol dünya şampiyonası da düzenlenmektedir. İlk Avrupa şampiyonası ise 1983 yılında Danimarka'da yapılmış ve halen 2 yılda bir organize edilmektedir. Günümüzde IBSA üyesi tüm ülkelerde Golbol branşı oynanmaktadır (Kimyon B, 2016).

Golbolda oyun sahasının boyu 18 metre, eni 9 metre uzunluğundadır. Gol çizgileri oyun alanının kısa kenar ölçüleri dikkate alınarak belirlenmiştir. Kale direğinin yerden yüksekliği 1,3 metredir. Takımlar üç as oyuncu ve üç yedek toplam altı oyuncudan oluşur. Oyun alanı, oyuncuların elleri ve ayakları ile kolayca tespit edebilecekleri 5 cm genişliğinde yapışkan bant üzerine tutturulmuş ipler ile işaretlenmiştir. Oyunun amacı 1.25 kg ağırlığında ve 76 cm çapında içinde metal çanlar bulunan bir topu rakip kale çizgisini geçecek şekilde yuvarlamaktır. Topun içerisindeki metallerin seslerinin duyulması adına oyun sırasında mutlak sessizlik çok önemlidir. Eşit şartlarda yarışılmasını sağlamak amacıyla oyuncular gözlerine özel hazırlanmış alçılardan takmalı ve opak gözlük kullanmalıdırlar (Krzak J, ve ark. 2015). Kadınlar ve erkekler kategorilerinde oynanan müsabakalarda, tüm sporcuların B2, B2 ve B3 IBSA spor sınıflandırması kategorilerini karşılaması gerekir. (IBSA Goalball Kuralları 2018-2021 Çeviri: Bülent KİMYON – LEVEL 3)



Şekil 4: Türkiye Kadın Golbol Milli Takımı (<https://www.trtspor.com.tr>)

### 1.4. Judo

Judo, kuvvet, esneklik, denge, dayanıklılık, beceri, sürat vb. motorik özelliklerin tamamını barındıran spor branşlarından biridir(Yılmaz S.2011).Bu özelliklerinin yanında engelliler için kendini kontrol edebilme, kas gelişimi ve bağımsız hareket etme durumlarını geliştirme amacıyla etkinlik olarak kullanılmış, zamanla daha rekabetçi bir spor etkinliği haline gelmiştir. İlk olarak 1987 de 1. Uluslararası turnuva ve PanEuropean Görme Engelli Judo Şampiyonası yapıldı.Asya orijinli bir branş olan judo 1988 Seul Paralimpik Oyunlarından beri, oyunların programında yer alan tek paralimpik spor dalıdır. Görme engelli erkek ve kadın sporcular çeşitli vücut ağırlıklarında yarışır. Erkek atletler 7 ağırlık kategorisinde yarışırken;kadınlar 6 ağırlık kategorisinde yarışır(Tablo). Bir baş hakem ve iki yardımcı hakem eşit karar verme yetkisine sahip şekilde müsabakayı yönetir. Kararlar oylama ile verilir ve baş hakem tüm puanları ve cezaları ilan etmekle görevlidir.Maçın başlaması için görme engelli olan judocular birbirleri arasındaki mesafeyi tespit edebilmek adına omuzlarına dokunurlar ve hakem bu olaydan sonra başla şeklinde işaret verip oyunu başlatır(Büyükyıldırım,H.2017).

#### Judo Kg Tablosu

Kadınlar	48kg-52kg-57kg-63kg-70kg- +70kg
Erkekler	60kg-66kg-73kg-81kg-90kg-100kg- +100kg

### 1.5. Halter

Halter branşı tüm görme engelli sporcuların rahatlıkla yapabileceği çok fazla masraf gerektirmeyen, fiziksel gücün ve becerilerin geliştirilebileceği egzersiz amacıyla da yapılabilecek bir branş olarak görülebilir.İlk olarak 1980'lerin başında Kanada'da John Baxter tarafından ortaya çıkartılmıştır.İlk uluslararası yarışma Kanada'nın Ottawa kentinde düzenlenen Halter Dünya Kupası'dır(URL-8). Görme engelliler halter branşında üç farklı kaldırma türü olan squat,bench press ve deadlift alanlarında yarışır.B1, B2 ,B3 sınıflandırma çeşitlerine bakılmaksızın tüm sporcular bir arada yarışır ancak sporcular cinsiyetine , yaşına ve vücut ağırlıklarına göre kategorize edilir(Tablo).

#### Halter Yaş ve Kg Tablosu

Kadınlar	44kg,48kg,52kg,56kg,60kg,67.5kg,75kg,82.5kg,+90kg
Erkekler	52kg, 56kg,60kg,67.5kg,75kg,82.5kg,90kg,110kg,+125kg

Yaş Kategorileri
14-19 yaş arası
20-39 yaş arası
40-49 yaş arası
50 ve üstü

Her halterci rakiplerine göre en fazla ağırlığı kaldırmak için yarışır. Yarışmacıların üç tane kaldırış hakkı vardır.Sporcunun üç hakkında yapmış olduğu en yüksek ağırlık geçerli sayılır. (Ebada, K. & Eissa, M. 2020)



Şekil 5: Görme Engelli Halterci (<http://www.gesf.org.tr>)

### 1.6. Satranç

Dünya çapında kabul görmüş popüler bir oyun olan satranç, görme engellilerinde rahatlıkla rekabet edebileceği bir oyundur. Uluslararası Satranç Federasyonu'nun düzenlemiş olduğu kurallara göre, görme engelli bireyler arasında sınıflandırma yapılmamaktadır. Satranç oynamak isteyen görme engelliler görüş sınıfı ne olursa olsun birbirleriyle rekabet edebilmektedirler. Görme engelli sporcular müsabaka sırasında iki farklı tahta kullanılmasını talep edebilir. Kısmen gören bir sporcu normal tahta kullanabilecekken tamamen görme engelli olan sporcu uyarlanmış satranç tahtasıyla mücadele edebilir. Uyarlanmış tahtalar 20x20 boyutunda olmakla beraber, siyah kareler beyaz karelere göre 3-4mm yükseltilmiş durumdadır. Satranç tahtasında bulunan tüm karelerde birer tane delik bulunmaktadır. Satranç taşlarının bu deliklere tam oturması ve sabit kalabilmesi için alt kısımlarında çiviler bulunmaktadır. Siyah taşların üst kısmında da beyaz taşlardan ayırt edilebilmeleri için iğne bulunmaktadır. Oyuncular taşların

yükseltilmiş karede mi normal karede mi olduğunu ya da siyah mı beyaz mı olduğunu temas ederek hisseder. Taşların kale, piyon, şah, fil, vezir ya da at olduğunu yine temas ederek anlarlar. Görme engelli sporcu hamlesini yaptıktan sonra rakibinin duyacağı şekilde yaptığı hamleyi söylemesi gerekir. Oyuncular yapılan hamleleri bir kağıda yazmak yerine Braille alfabesiyle yazabilir ya da bir ses kayıt cihazına hamleleri kayıt edebilir( URL-9)



Şekil 6: Görme engelliler satranç şampiyonası (<https://www.aa.com.tr>)

### 1.7. Showdown

Showdown, görme engelli kişiler için tasarlanmış hızlı hareket eden topla oynanan bir spordur. Görme engelli bir Kanadalı olan Joe Lewis, görme engelliler için rekreasyon amaçlı ve aynı zamanda rekabette edebilecekleri bir spor ortaya çıkarma fikriyle yola çıktı. Joe Lewis kendisi gibi görme engelli Kanadalı bir atlet olan Patrick York ile kuralları ve ekipmanları geliştirmek için çalışmalar yaptı. Uzun süren çalışmaların ardından ilk Showdown oyunu Arnhem Paralimpik Oyunları sırasında 1980’de bir gösteri sporu olarak oynandı.

Showdown branşının maliyeti oldukça ucuzdur. Sınıf büyüklüğünde bir odada oynanabilir ve kullanılan malzemeler için çok fazla bakım gerekmez. Küreğe benzer düz bir sopa ve içinde ses çıkarması için metal bilyelerin olduğu topla oynanan Showdown’da amaç, topu yan duvarlara da çarptırarak ortada bulunan ekranın altından rakip kaleye atmaktır. Oyuncular arka arkaya 2 servis kullanabilirler. Kaleye giren her top iki puan sayılır. Eğer bir oyuncu topu ekrana çarptırır, masadan dışarı atar ya da sopa ve vuruş eli dışında topa temasta bulunursa rakip oyuncu bir puan kazanır. İki veya daha fazla sayı önde olacak şekilde on bir puana ulaşan sporcu oyunu kazanır(URL-10).



Şekil 7: Showdown müsabakası (<https://ibasport.org>)

### 1.8. Atletizm

Atletizm branşında paralimpik oyunlarda sporcu sınıflandırması yaparken pist yarışları için T harfi, saha yarışları içinse F harfi kullanılır(URL-11). T11'e tamamen görmeyen sporcular, T12'ye düşük oranda görebilen ve T13 kategorisine ise T12 kategorisine göre daha iyi oranda görüşe sahip sporcular dahil olmaktadır. T11 kategorisi sporcuları ışık geçirmeyen göz bandı takarak görme yetilerini eşit hale getirmek zorundadır. T12 ve T13 kategorisi sporcuları ise göz bandı takmadan yarışabilmektedir. T11 kategorisindeki sporcular görme engelli olmayan klavuz atlet yardımıyla yarışmaya katılırlar. Görme engelli sporcu ve klavuz atlet el bileklerinden küçük bir esnek ipe bağlıdır. Pistte bulunan tün klavuz atletler tek renk forma giyerler. Yarış tamamlanırken klavuz atlerler görme engelli sporcunun gerisinde yarış bitirmek zorundadır. T12 kategorisinde yarışan sporcular istedikleri halde klavuz atletle koşabilmektedir. Yüksek atlama branşında sporcular T12 ve T13 kategorisinde yarışabilmektedir. Yapılan kural değişiklikleri ve düzenlemeler sayesinde sporcular eşit koşullarda yarışma fırsatı bulurlar(URL-12).

#### Atletizm de Kategoriler ve Mesafeler

Kadınlar	Kategoriler	Erkekler
100 m.– 200 m.– 400 m.– 800 m.– 1500 m.– 5000 m.	<b>Koşu</b>	100 m.– 200 m.– 400 m.– 800 m.– 1500 m.– 5000 m.
Uzun atlama	<b>Atlama</b>	Uzun atlama Yüksek atlama
Gülle atma, disk atma, cirit atma	<b>Atma</b>	Gülle atma, disk atma, cirit atma



Şekil 8: Rehber eşliğinde koşu yarışı (<https://www.milliyet.com.tr>)

### 1.9. Atıcılık

Görme engelli sporcular için atıcılık 2019 yılına kadar IBSA tarafından desteklenmiş ve daha sonra yapılan organizasyonlar World Shooting Para Sport aracılığıyla yapılmaktadır. Ibsa atıcılıkta kullanılan ekipmanların geliştirilmesi, sınıflandırma sisteminin oluşturulması ve branşın tanıtılması için önemli katkılar sunmuştur.

Görme engelli atıcılar, tabancaya takılmış olan sesli nişan alma özelliğine sahip bir ekipman kullanırlar. Nişan alma cihazı silahın konumuna göre hedefi tespit eder ve sporcuya kulaklık yardımıyla hedefi gösteren ses tonları gönderir. Atıcının yanında doğru şekilde hedef alması ve yönlendirilmesi için bir asistan bulunabilir. Atıcı asistandan aldığı yardım ile görme engelli olmayan bir atıcı gibi hedefi bulan kusursuz atışlar yapabilir(URL-13).



Şekil 9: (<https://www.paralympic.org>)



## 2. Branşlarda Kullanılan Malzemeler

**Siyah Gözlük:** Yüzme branşında B1 kategorisinde yarışan sporcuların kullandığı ışık geçirmeyen yüzme gözlüğüdür.

**Tapper:** Görme engelli yüzücülerin havuzun sonuna geldiklerini farketmeleri için kullanılan ucunda sünger top bulunan uzun çubuk.

**Zilli Top:** Yuvarlak, Deriden veya başka bir uygun malzemeden imal edilmiş, Çevresi en çok 62 cm. az 60 cm, ağırlığı oyunun başlangıcında en çok 540 gr. en az 510 gr., basıncı deniz seviyesinde 0.4-0.6 atmosfer basıncına eşit (400-600gr/cm<sup>2</sup> ), topun içerisinde, topu düzgün bir şekilde sürmeye, çevirmeye ve sektirmeye imkan verecek bir ses sistemi olmalıdır. Oyuncuların güvenliğini sağlamak için, top etrafında ya da havada dönerken ses çıkarmalıdır(<http://www.gesf.org.tr/Data/Sites/1/media/haberdosyalar/futsal-b1-kurallar%C4%B1-2014-2017.pdf>).

**Göz Siperliği:** Görme engelli branşlarda oyuncular arasında eşitlik sağlanması adına kullanılan ışık geçirmeyen göz bandı.

**Golbol topu:** Görme engelli sporcuların duyabilmesi için kullanılan içerisinde iki adet zil ve üzerinde sekiz delik bulunan basketbol topu büyüklüğünde, 1250 gr. ağırlığındaki toptur.

**Lastik İp:** Görme engelliler atletizm branşında sporcunun klavuz atletle arasındaki koordinasyonu sağlamak amacıyla bileklerinden bağlamak amacıyla kullanılan ip.

## 3. Sonuç ve Öneriler

Bilindiği üzere engelli bireylerde spor branşları engellilik gurubuna göre değişmektedir. Yapılan çalışmada branş bazında değerlendirildiğinde her branşın kendine özgü teknik malzemesinin olduğu görülmekte olup spor organizasyonlarında kullanılması zorunlu hale getirilmiştir. Görme engelli bireylerin spor branşları diğer engelli guruplar olan bedensel engelli, işitme engelli ve özel sporculara göre daha kısıtlıdır. Görme engelli bireylerde yapılan spor branşı sayısı 8 iken diğer engelli spor branşlarında bu sayı neredeyse iki katıdır. Görme engelli bireylerde spor branşlarının daha kolay yapılabilir hale getirilmesi için bir çok çalışma yapılmaktadır. Bunlardan bir tanesi "Blind Cap" tır. Görme engelli paralimpik yüzücülerin yarışlarında, havuzun sonuna vardıklarında onları haberdar eden bir sistem olarak tanımlanır. "Giyilebilir Teknoloji" olarak adlandırılan bu sistem sayesinde Antrenörlerin yüzücülere akıllı saatleri ya da telefonlarından Bluetooth yardımı ile uyarı göndererek yarışın bittiğini yâda dönmesi gerektiğini bildiren titreşimleri göndermesidir. Yüzücünün bonesinin içerisinde yerleştirilen sistem sayesinde yüzücüyü yönlendirdikleri bir teknolojidir.

Sonuç olarak Engelli Bireylerdeki spor branşların teknoloji sayesinde kolaylaştırıldığı ve yeni spor branşları için bir örnek teşkil ettiği görülmektedir.

#### 4. Kaynakça

1. Büyükyıldırım, H.(2017). Görme engelliler futbolunda (B1) reaksiyon süresi ve dengenin sportif performansa etkisinin araştırılması. İnönü Üniversitesi, Malatya.
2. Buckley, G. J., Rozanski, E. A., & Rush, J. E. (2011). Randomized, blinded comparison of epinephrine and vasopressin for treatment of naturally occurring cardiopulmonary arrest in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 25(6), 1334-1340.
3. Ebada, K. & Eissa, M. (2020). Investigation of the effect of the 5-month special multi-component training program on the performances of a blind powerlifter. *Spor Bilimleri Araştırmaları Dergisi*, 5(1), 55-61.
4. Kural, B. (2018).Görme engellilerin dağcılık aktiviteleri yoluyla geliştirdikleri becerilerin yaşam kalitelerine yansımalarının incelenmesi. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon.
5. Kimyon, B.(2016).Türkiye görme engelliler goalball sporcularının fiziksel uygunluk ve antropometrik özelliklerinin müsabaka başarıları ile karşılaştırılması.Çukurova Üniversitesi, Adana
6. Krzak J, Ślężyńska M, Ślężyński J. Goalball as an effective means of physical improvement for blind and visually impaired players. *Med Og Nauk Zdr*. 2015; 21(4): 383–387
7. URL-1, [https://www.healthworldnews.net/Dünya sağlık örgütünün ilk dünya görme engellilik raporu yayınlandı](https://www.healthworldnews.net/Dünya_saglik_örgütünün_ilk_dünya_görme_engellilik_raporu_yayınlandı).
8. URL-2,<https://www.haberturk.com/yerel-haberler/haber/10236418-engellilerde-lisansli-sporcu-sayisi-artti>.
9. URL-3, <https://www.trthaber.com/haber/spor/spora-engel-yok-444123.html>.
10. URL-4, <http://www.gesf.org.tr/kurulus>.
11. Aslan,C.S. (2016). Görme Engelli Gençler ve Spor
12. Erdem H.,M.( 2018). Engelli Spor Politikaları (Avrupa Birliği Ülkeleri ile Türkiye Karşılaştırması).Akademisyen Kitabevi. Ankara

13. URL-5, [https:// ibsasport. org/ growing- blind- sports/helping-other-sports- grow/ swimming/](https://ibsasport.org/growing-blind-sports/helping-other-sports-grow/swimming/).
14. URL-6, <https://blindsports.on.ca/sports/swimming/>.
15. URL-7, <https://www.parafootball.com/sports/blind-football>.
16. URL-8, <https://ibsasport.org/sports/powerlifting/overview/>.
17. URL-9, <https://ibsasport.org/sports/chess/overview/>.
18. URL-10, <https://ibsasport.org/sports/showdown/overview/>.
19. URL-11, <http://www.tmpk.org.tr/paralimpik-sporlar/para-atletizm/>.
20. URL-12, <https://gormeengellisorlari.wordpress.com/2018/02/22/gorme-engelli-spor-branslarindan-atletizm/>.
21. URL-13, <https://ibsasport.org/growing-blind-sports/helping-other-sports-grow/shooting/>.
22. URL-14, <https://sozluk.gov.tr/>



**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Sigara ve Kalp Hastalıkları (Candan Mansuroğlu)**



## Sigara ve Kalp Hastalıkları

Dr. Candan Mansuroğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği  
E-mail: candanmansuroglu@gmail.com

### 1. Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kalp damar hastalıklarını insanoğlunun bir numaralı ölüm nedeni olarak açıklıyor. Daha anlaşılır şekilde söyleyecek olursak her 3 kişiden 1'inin ölüm nedeni kalp - damar hastalıkları olmaktadır( 1, 2, 3). Her gün yaklaşık 22000 kişi, her saat ise 1000 kişi ve her yıl 18 milyon kişiyi kalp ve damar hastalıkları nedeniyle hayatını kaybettiği gerçeği ise tüyler ürpertici (4, 5, 6). Başka bir deyişle dünya genelinde ortalama her dakika 12 kişi sigaraya bağlı hastalıklardan dolayı hayatını kaybediyor. Her on yılda bir 2. Dünya savaşında kaybedilen kadar insan sigaradan dolayı kaybediliyor. Sonuçlar göstermektedir ki sigara insanoğlunun yaptığı en ölümcül buluştur. Maalesef pasif içicilik sigaraya bağlı ölümlerin 10%' undan sorumludur. Yani her yıl dünyada 600 bin insan sigara içmediği halde dumanına maruz kaldığı için hayatını kaybetmektedir( 7). Kimsenin sizin yanınızda sigara içerek sizi sigara dumanına maruz bırakarak hasta etme hakkı yoktur. Sağlıklı yaşamak hepimizin en temel hakkıdır. Bir çalışmada masum gibi görünen elektronik sigaraların kalp krizi geçirme riskini 55% artırdığını göstermiştir ( 8) .Bir başka çalışmada da kalp krizi olgularının %50'sinin sigara içilmesi sonucu meydana geldiği, yani kalp krizi olgularının yarısının sigara içilmesine atfedilebileceği hesaplanmıştır. Yani sigara direkt olarak kalp hastalıkları ile ilgilidir. İnsanlar yaşlandıkça, kalp hastalıkları riski de artmaktadır. Ailesinde 60 yaşından önce koroner kalp hastalığı yaşayan bir bireyin olması, kişide riski artırır. Kadınlar için risk, özellikle menopoz sonrası artar. Bununla birlikte, erkekler koroner kalp hastalığına daha yatkındır, Uzmanlar üzerine basa basa diyor ki: "Kalp damar hastalıklarının yüzde 80 - 90'ı önlenbilir( 9,10)." Sağlıklı Beslenme,Egzersiz, Sigarayı Bırakma , vs gibi.Sigara bırakma – en başta gelen düzeltilebilen faktördür. Kontrolsüz hipertansiyon veya yüksek tansiyon, arterlerin kalınlaşmasına ve daralmasına neden olur ve kan akışını azaltır. Egzersiz eksikliği, işlenmiş et, trans yağlar ve hazır gıda tüketimi ve diğer faktörler riski artırır. Tip 2 diyabet ve obezite gibi metabolik sağlık sorunları, koroner kalp hastalığı riskini artırır. Özellikle sigara kullanımı, riski artırır( 11). O halde amaç bu hastalıkların önüne geçmek ve bağlı ölüm oranlarını azaltmak olmalı.

Dünyanın değişik ülkelerinde eş zamanlı olarak yapılan çalışmada sigara içenlerin kalp krizi geçirme riskinin daha fazla olduğu ve içilen sigara sayısının artması durumunda kalp krizi riskinin daha yükseldiği ortaya konmuştur. Bu çalışma sonuçlarına göre, sigara içmemiş olanların riski 1 olarak kabul edildiğinde;

- sigara içmiş ve terk etmiş olanların riski 1.3
- günde 15 taneden az sigara içenlerin riski 2.0
- günde 15-24 tane sigara içenlerin riski 3.1 • günde 25 ve,
- daha çok sayıda sigara içenlerin riski 4.9 kat artmış olarak bulunmuştur ( 12).

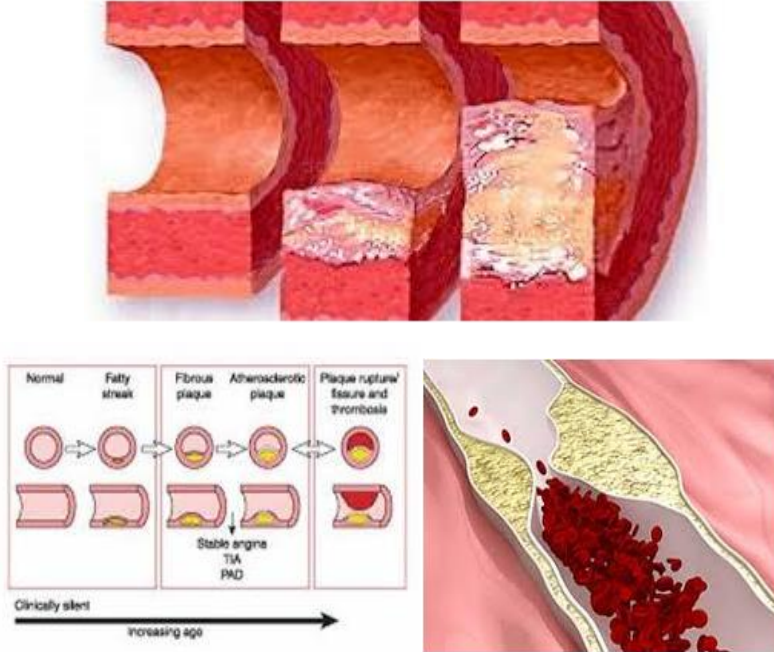
İtalya'da yapılan bir başka çalışmada da kalp krizi olgularının %50'sinin sigara içilmesi sonucu meydana geldiği, yani kalp krizi olgularının yarısının sigara içilmesine atfedilebileceği hesaplanmıştır. Bir başka çalışmada da sigaranın bırakılmasından sonraki 3 yıl içinde kalp krizi geçirme riskinin yarıya düştüğü, 6 yılın sonunda da riskin sigara içmeyen kişilerin düzeyine indiği ortaya konmuştur. Sigara ile koroner kalp hastalığı ilişkisi yalnızca sigara içenler açısından değildir. Sigara içilen ortamda bulunan ve sigara dumanından pasif olarak etkilenen kişilerde de koroner kalp hastalığı riski artmaktadır. Benzer şekilde az sayıda (günde birkaç tane) sigara içenlerde de koroner kalp hastalığı sigara içmeyenlere göre daha fazla görülmektedir( 13, 14). Günde 20 sigara içen bir kadın, hiç sigara içmemiş bir kadına göre altı kat daha fazla risk taşır. Düzenli olarak sigara içen erkekler, asla sigara içmeyen erkeklerle karşılaştırıldığında bu risk, üç katına çıkmaktadır.Yapılan çalışmalara göre sigaranın bırakılmasından sonraki üç yıl içinde kalp krizi geçirme riski yarıya düşüyor, 6 yılın sonunda da risk sigara içmeyen kişilerin düzeyine iniyor ( 15)

Dünya ekonomisine yılda 1 trilyon dolar zarar veriyor. Türkiye'de yılda yaklaşık 60 milyar lirayı sigara firmalarına ödüyoruz. Sigaranın yol açtığı hastalıkların tedavisi için harcadığımız para da azımsanmayacak derecede yüksek ve sağlık bütçesinden karşılanıyor( 16).

Bi tane sigarada başlıca Aseton: Oje çıkarmada kullanılır ,Amonyak: Tuvalet temizlemede kullanılır, Arsenik: Fare zehiri,Benzopiren: Dizel egzoz dumanı, Bütan: Tüp gaz, DDT ve Dieldrin: Böcek ilacı,Formaldehid: Cesetleri muhafaza etmede kullanılır,Hidrojen siyanür: Gaz odalarında kullanılan bir zehirdir, Kadmiyum: Akü metali.Karbonmonoksit: Egzoz gazı,Metanol: Roket yakıtı,Naftalin: Güve kovucu, Nikotin: Bağımlılık yapıcı madde,Polonyum: Kanserojen element, Radon: Radyasyon,Titanyum: Uçak yapmada kullanılan bir metaldir,Toluen: Tiner gibi yaklaşık 7000 yakın tt toksik kimyasal madde vardır( 17).



Sigaranın kalpte daha doğrusu tüm damarlarında yaptığı hastalığa ateroskleroz denir. Sigardan beyin, bacak, kol, böbrek boyun vs gibi tüm vücut damarları da aynı şekilde etkilenmektedir. Aterosklerozda olay LDL. K ' ün okside olarak damar duvarına yapışıp burada yağlı çizgi meydana getirmesi ve buraya pıhtılaşma ve inflamasyon elemanlarının da katılarak damarda tıkaçıcı plak oluşmasıdır. Plağın üzeri yırtılıp buraya kanın şekilli elemanlarının göç etmesiyle akut koroner sendromlar meydana gelir( 18). (Resim1)



Resim1: Damarlarda aterosklerotik plak oluşumu

## 2. Sigara Bunları Nasıl Yapar?

İçinde ki nikotin, karbonmonoksit başta olmak üzere tüm duman aterosklerozun her kademesinde rol alarak aterosklerozda önemli rol alır.

### 2.1. Nikotin

-Adrenerjik mekanizma ile dakikalar içinde kalp hızını ve kan basıncını arttırarak kalbin iş yükünü arttırır.

## 2.2. Karbonmonoksit

-Hemoglobin ile bağlanarak kandan deoksijenize kanın kalp, beyin, böbrek, dalak , bacaklar vs. gibi organlara gitmesine neden olur.

## 2.3. Pıhtılaşma

- Kanın pıhtılaşması kolaylaşır. Kan daha kalınlaşır.

## 2.4. Kolesterol Seviyesi

LDL.K arttırarak bunların damar duvarına yapışmasına ateroskleroz olayının başlamasına ve damar yapısının bozulup daha frajil hale gelmesine neden olur.

Erken yaşta sigara içenlerde damar hasarı geç yaşta içenlere nazaran daha fazladır.

## 2.5. İnflamasyon

Sigara vücutta inflamatuvar durum meydana getirir.

2010 US Surgeon General Report' s sonuçlarına göre ( sigara paketlerinde yazan sonuçlar);

\*Yılda 443 .000 kişi sadece sigaradan ölüyor yani bu her 5 kişiden biri anlamına geliyor

\* Ölümlerin yaklaşık 49 .000' ini pasif içiciler oluşturmakta

\* sigara içenler kendi hayatlarından yaklaşık bir on yıl kaybediyorlar

\*Kalp ve damar hastalıklarında ölümlerin % 14 ' ünde tek sebep sigara

\*Kalp krizi ve inme riski sigara içenlerde içmeyenlere nazaran 4 kat fazla.

\*\*\*Sigarayı bıraktıktan sonra ki 2 yılda bu risk önemli ölçüde azalır.

Sigara ile ilgili diğer gerçekler;

•Kadınlar ve gençler sigaranın zararlı etkilerine daha açıktır.

•50 yaş altında sigara içenlerde kalp krizi riski içmeyenlere göre 5 kat fazladır.

•Kalp krizi geçirenlerde aktif sigara içiciler en çok, bırakanlar daha az ve hiç içmeyenler en az risk grubuna girer.

•Günde 3- 5 sigaranın bile riski hiç içmeyenlere nazaran oldukça yüksektir.

•Sigarayı bıraktıktan sonra bile risk hiç içmeyenlere göre hala hafifçe yüksektir.

Her sigara dumanını inhale ettiğimizde aterosklerotik plağın üzerinde ki kabuk incelir ve daha kolay yırtılabilir hale gelir ve her sigara dumanı inhalasyonunda bu olay tekrar eder. Bu nedenle sigaranın biran önce bırakılması bu riski azaltmak için önemlidir. Sigarayı bırakmanın zamanı yoktur.

### 3. Kaynaklar

1. National Heart, Lung, and Blood Institute. Know the Differences: Cardiovascular Disease, Heart Disease, Coronary Heart Disease.
2. Centers for Disease Control and Prevention Office on Smoking and Health. Smoking and Cardiovascular Disease Fact Sheet. Surgeon General's Report on Smoking and Health 50th Anniversary.
3. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics--2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137(12).
4. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I., Mortality in Relation to Smoking: 40 years' observations on British Doctors, *BMJ* (1994) 309: 901-911.
5. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun m; Heath C, Doll R., Mortality from Smoking Worldwide, *Brit. Med. Bulletin* (1996) 52: 12-21.
6. Cardiovascular Disease, (Tobacco or Health) Knut Olaf Haustein (Ed.), Springer-Verlag, Berlin, 2003:118-147.
7. U.S. Department of Health and Human Services (USDHHS). The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2006.
8. Qasim H, Karim ZA, Rivera JO, Khasawneh FT, Alshbool FZ. Impact of Electronic Cigarettes on the Cardiovascular System. *J Am Heart Assoc*. 2017 Aug 30;6(9).

9. U.S. Department of Health and Human Services (USDHHS). The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2014.
10. Health Consequences of Smoking, Report of the Surgeon General, Department of Health and Human Services, USA, 2004.
11. U.S. Department of Health and Human Services (USDHHS). The Health Consequences of Smoking: What It Means to You (Consumer Booklet). Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2004.
12. Smoking and Health, Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service, 1964.
13. U.S. Department of Health and Human Services (USDHHS). A Report of the Surgeon General: How Tobacco Smoke Causes Disease: What It Means to You (Consumer Booklet). Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2010.
14. U.S. Department of Health and Human Services (USDHHS). Let's Make the Next Generation Tobacco-Free: Your Guide to the 50th Anniversary Surgeon General's Report on Smoking and Health (Consumer Booklet). Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2014.
15. Tobacco Control Policy, Ed. J. Beyer and LW. Bridgen, World Bank and RITC (Research for International Tobacco Control), 2003
16. Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs—United States, 1995-1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002;51:300-3.

17. U.S. Department of Health and Human Services (USDHHS). *How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2010.
18. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun m; Heath C, Doll R., Mortality from Smoking Worldwide, *Brit. Med. Bulletin* (1996) 52: 12-21.



**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Travmatik Beyin Hasarı Rehabilitasyonu (Cuma Uz)**





## Travmatik Beyin Hasarı Rehabilitasyonu

Cuma Uz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi  
E-mail: cumauz12@gmail.com

### 1. Giriş

Travmatik beyin hasarı (TBH) künt, penetran ya da patlayıcı darbeler sonucunda gelişen fiziksel, bilişsel, psikososyal fonksiyonlarda bozulmayla seyreden klinik bir durumdur.

TBH mortalite ve sakatlığın tüm dünyada önemli bir sebebi olup insidansı 150-300/100000'dir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde daha sık görülmektedir. Erkeklerde insidansı daha yüksek olup en sık sebebi trafik kazası ve düşmelerdir (1).

Beyin hasarı primer olarak travmanın direk etkisiyle oluşan kırık, kafa içi yaralanma, kontüzyon ve aksonal yaralanma ile olur. Sekonder hasar ise kan beyin bariyerinin bozulması, oksidatif stres ve gelişen inflamasyon sonucu oluşan hasarlarını tanımlar (2)

TBH hafıza kaybından, koma ve ölüme kadar değişkenlik gösteren klinik tablolarla karakterize olabilir. Klinik tablo hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılır (Tablo 1).

**Tablo 1.** Travmatik Beyin Hasarı Sınıflaması (3)

<b>Hafif TBH</b>	Bilinç kaybı süresi <30 dk 24 saat veya daha az posttravmatik amnezi GKS skoru 13-15 arasındaysa Fokal nörolojik defisit olmaması Görüntüleme yöntemlerinde patoloji tespit edilmemesi
<b>Orta TBH</b>	30 dk-6 saat arasında bilinç kaybı olması GKS skoru 9-12 arasındaysa
<b>Ağır TBH</b>	6 saatten fazla bilinç kaybı olması GKS skoru 3-8 arasında olması

TBH yoğun bakım, rehabilitasyon ve uzun dönem süreçte birçok komplikasyona sebep olmaktadır. Komplikasyonların tanısı ve yönetimi TBH tedavisinde temel süreçtir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Komplikasyonlar

---

-Posttravmatik epilepsi
- Hidrosefali
-Posttravmatik baş ağrısı
-Kraniyal Sinir Bozuklukları
- Periferik sinir yaralanmaları
-Kardiyopulmoner komplikasyonlar
-Derin ven trombozu
- Hipotalamik ve Endokrin Sorunlar
- Genitoüriner Problemler ve Barsak Bozuklukları
-Ateş düzensizliği
-Enfeksiyonlar
- Otonomik disfonksiyon
-Beslenme Sorunları ve Gastrointestinal Komplikasyonlar
- Sıvı elektrolit anormallikleri
-Basınç yarası
- Heterotopik Ossifikasyon
-Spastisite, eklem kontraktürleri,kırık, Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu
- Bilişsel ve Davranışsal Problemler
-Ajitasyon, Anksiyete, depresyon

---

## 2. Travmatik Beyin Hasarında Rehabilitasyon

Travmatik beyin hasarı rehabilitasyonunda amaç hastanın fonksiyonel bağımsızlığının geliştirilmesi ve oluşabilecek komplikasyonlardan korumaktır. Travmatik beyin hasarında rehabilitasyon fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı, beyin cerrahisi uzmanı, nöroloji uzmanı, rehabilitasyon hemşiresi, fizyoterapist, iş uğraşı terapisti, konuşma terapisti, nöropsikolog, diyetisyen ve sosyal servis uzmanını içeren bir ekiple yapılır.

Rehabilitasyon tedavisi programlanırken hastanın eşlik eden eşlik eden dahili, ortopedik ve nörolojik problemleri (pulmoner ve kardiyak sıkıntılar, kırıklar, nöbetler, hidrosefali, hormonal bozukluklar, uyku ve dikkat

bozuklukları vs),motor-duyu bozukluğu, spastisite, kontraktür ve heterotopik ossifikasyonu, beslenme bozukluğu, mesaneve bağırsak disfonksiyonu, bilinç, davranış bozukluğu, ağrı ve ajitasyonu dikkate alınmalıdır

Fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı hasta yoğun bakımda iken spastisite, kontraktür, bası yarası, heterotopik ossifikasyon, mesane-bağırsak problemleri ve ilaç seçimi vs gibi konularda yoğun bakım hekimiyle birlikte çalışmalıdır (4).

## 2.1 Komadaki veya Yoğun Bakımdaki Hastanın Rehabilitasyonu

Rehabilitasyona hasta hemodinamik olarak stabil olduğunda yoğun bakımda başlanmalı ve süreç içinde rehabilitasyon servisinde devam etmelidir. Yoğun bakımda hemodinamik olarak stabil hastalarda erken mobilizasyon ve nörorehabilitasyon programları oluşabilecek eklem kontraktürleri ve basınç yaralarını önlemek açısından uygulanmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar erken rehabilitasyonun fonksiyonel bağımsızlığı artırmada etkili olduğunu göstermiştir (5).

TBH sonrası yapılan erken mobilizasyon ve egzersiz programlarının beyin büyüme faktörlerini artırdığı, enflamatuar yanıtları regüler ettiği, kanlanmayı artırdığı, apoptozisi azalttığı ve sonuç olarak nöral plastisiteyi artırarak fonksiyonel iyileşmeye katkı sağladığı gösterilmiştir (6).

Beyin yaralanmalarının rehabilitasyonunda ideal olan, rehabilitasyon uzmanının yoğun bakım servisinde hastayı görmesidir. İleride oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi için rehabilitasyon programı en kısa sürede başlatılmalıdır. Bilinci kapalı veya ajite hastalar için özellikle nörofarmakolojinin gelişmesinin getirdiği özel tedavi programları, koma stimülasyon tedavisi, bu durumdaki hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Medikal olarak stabilize olan hastalar ise hemen aktif rehabilitasyon programına alınmalıdır.

Yoğun bakım sürecinde başlayan rehabilitasyon yıllarca sürebilir. Yoğun bakımda koma veya vejetatif durumdaki hastada amaç beyni uyandırmaktır. Bu nedenle mümkün olan en az sedatif ilaçlar kullanılmalıdır.

Hastanın beslenme içeriği önemli olup yüksek kalori ve protein, lifli gıdalar, yeterli sıvı, vitamin ve mineral desteği sağlanmalıdır. Haftalık olarak hastanın kilosu kontrol edilmeli, aylık kan albumin düzeyi bakılmalıdır. Solunum açısından postural drenaj, spastisitenin ve kontraktür gelişiminin önlenmesi için eklem hareket egzersizleri, cilt bakımı ve basınç yarasından korunma için yatak içi 2 saatte bir pozisyon değişimi, mesane ve barsak bakımı ve düzenlenmesi bu süreçteki temel yaklaşımlardır.

Hastanın yattığı oda farklı uyaranlarla zenginleştirilmelidir. Bu amaçla ailesi ve arkadaşlarının ziyaretlerine müsaade edilir, sevdiği müzikler

dinletilir, güzel hatıralar anlatılır. Hasta gözlerini açabiliyorsa fotoğraflar gösterilir ve televizyondan sevdiği programlar açılır. Uyanma sürecini hızlandırmak ve mevcut olan uyanıklığı arttırmak için psikostimülan ilaçlar kullanılmakta olup başlıcaları metilfenidat, amantadin, bromokriptin, ve dekstroamfetamindir. Bu ilaçların kullanımı sırasında oluşabilecek nöbetler açısından dikkatli olunmalı ve yakın takip gereklidir. Komadaki hastanın rehabilitasyonundaki son adım ise hastanın ailesinin eğitimi, süreç hakkında bilgilendirilmesi ve rehabilitasyona aktif katılımı açısından desteklenmesidir. (7).

## 2.2. Erken Dönem Rehabilitasyonu

Hemodinamik ve medikal olarak stabil olan, uyanık, basit komutları yerine getirebilen ve kooperasyonu yeterli olan hastalar mümkün olan en kısa sürede rehabilitasyon servisine kabulü yapılmalıdır. Kabulü yapılan hasta detaylı muayene edilmelidir. Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) ve Ranchos Los Amigos Bilişsel Fonksiyon Skalası (RLAS) kullanılarak hastanın mevcut fonksiyonel ve bilişsel seviyesi belirlenmeli ve buna göre rehabilitasyon programı oluşturulmalıdır. Rehabilitasyon süreci ve hastanın prognozu hasta yakınlarına anlatılmalıdır.

Erken rehabilitasyon prensipleri

- 1) Solunum rehabilitasyonu
- 2) Aktif-pasif eklem hareketleri ile spastisite ve kontraktürlerin önlenmesi
- 3) Uyanıklık için psikostimulan tedaviler
- 4) Kas güçlendirme, mobilizasyon, transfer ve yürüme eğitimi

Denge ve koordinasyon eğitimi, kas güçlendirme, mobilizasyon, yutma değerlendirmesi, bilişsel fonksiyonlara yönelik tedaviler, nörodavranışsal destek, hasta yakını ve bakıcı eğitimi, hastanın cilt bağırsak ve mesane bakımı, uyku düzenine yönelik tedaviler ve ortezleme erken dönem rehabilitasyon sürecinin temel bileşenleridir (7). Erken dönemde TBH'lı hastalarda en sık karşılaşılan ve rehabilitasyon sürecini olumsuz etkileyen problemlerden biri ajitasyondur. Hastanın uyanıklılığının artmasıyla ajitasyon başlar. Ajitasyon farkedildiğinde öncelikle hastada açlık durumu, barsak ve mesane doluluğu, uykusuzluk, ilaç yan etkileri gibi olası ajitasyon sebepleri araştırılmalıdır. Hasta sessiz özel odaya alınmalı, ziyaretçilerin sayısı ve görüşme süreleri azaltılmalıdır. Katater, nazogastrik sonda ve damar yolu gibi invaziv uygulamalara çok gerekli değilse ara verilmelidir. Ajite hastaların kendine veya başkalarına zarar vermesinin önüne geçmek amacıyla mutlaka 24 saat gözlenmelidir. Kendine veya başkasına zarar vermedikçe bağlanmamalıdır. Gerektiğinde medikal tedaviler kullanılmalıdır.

### 2.3.Orta-Uzun Dönemde Rehabilitasyon

Travmatik beyin hasarında pek çok motor ve bilişsel fonksiyon kaybı görülür. Temel amaç hastanın mümkün olduğunca günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığını kazandırmaktır. Bunun içinde motor fonksiyonlarda iyileşme sağlanmalıdır. Bu süreçte hem motor hemde bilişsel kayıplar nedeniyle spastisite, kontraktür, heterotopik ossifikasyon, denge bozulukları görülür. Ayrıca hastaların %62'sinde davranış bozukluklarında görülür (8). Motor fonksiyonlarda iyileşme sağlansa bile davranışsal ve bilişsel fonksiyon yetersizliği olan hastalar günlük yaşam aktivitelerinde zorluklar yaşarlar. Bu nedenle orta-uzun vadede bu hastaların nöropsikologlarca davranışsal bilişsel tedaviler alması gerekmektedir.

Bu dönemde rehabilitasyon Fizik tedavi, İş uğraşı tedavisi, Robotik rehabilitasyon ve Transkranyal manyetik stimülasyon tedavilerini içerir (9).

Uzun süre hareketsiz kalan TBH'lı hastalarda eklem kontraktürleri, spastisite ve heterotopik ossifikasyonlar ve kaslarda atrofi sık görülür. Bu nedenle hastalara eklem hareket açıklığı egzersizleri, germe egzersizleri, kas güçlendirme egzersizleri yapılmalıdır. Oturma dengesi olmayan hastalarda oturma dengesi sağlanmalı ardından dik durma pozisyonuna geçilmelidir. Bu süreçte hastalarda ortostatik hipotansiyon açısından dikkatli olunmalıdır. Hastalara transfer eğitimi verilmelidir.

Yapılan çalışmalarda fiziksel egzersizlerin kognitif fonksiyonlar üzerinde olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir (10).

TBH tedavi ve mobilizasyon planlarında 'Rancho LosAmigos Kognitif Fonksiyon Skalası' güvenle kullanılabilir. Farkındalık, bilişsel durum, davranış ve çevreyle etkileşim sekizbasamaklı bir skalada incelenir (Tablo 3). Uyarıya yanıtız, jeneralize ya da lokalize yanıtız hastalar fonksiyonel düşük kategoride olup bu düzeydeki hastalarda eklem hareket açıklığı korunmalı, gövde ve baş stabizasyonu sağlanmalıdır. Buna yönelik denge, psotür egzersizleri, splintleme ve pozisyonlama yapılmalıdır. Bilişsel olarakta bu düzeydeki hastalara 'kim, ne, nerede kavramları' öğretilerek kognitif uyanklık ve oryantasyon sağlanmalıdır.

Konfüze davranışlar sergileyen hastalar ise ara fonksiyonel kategoride yer alır. Bu dönemde hastalara spesifik fonksiyon eğitimi verilmelidir. Bunlar aktif/pasif germe ve kuvvetlendirme egzersizleri, transferler ve yürüme eğitimi içerir. Bilişsel olarak bu düzeydeki hastaların kişi, yer ve zaman oryantasyonu sağlanmalıdır.

RLAS VII ve VIII ileri fonksiyonel kategoride yer alır. Bu gruptaki hastalara ileri egzersiz aktiviteleri verilmelidir. Bilişsel olarak dikkat, konsantrasyon, hafızaya yönelik tedaviler verilmelidir.

**Tablo 3.** Rancho Los Amigos Bilişsel İşlev Skalası

I.	Cevap Yok
II.	Uyarıya jeneralize cevap verilir
III.	Uyarıya lokalize cevap verilir
IV.	Konfüze ve saldırgan davranış
V.	Konfüze, saldırgan olmayan ama amaca uymayan davranış
VI.	Konfüze fakat amaca uygundur
VII.	Otomatik ve amaca uygundur
VIII.	Amaçlı ve uygundur

Son yıllarda rehabilitasyonun bir parçası haline robotik tedaviler travmatik beyin hasarı rehabilitasyonunda da sıkça kullanılmaktadır. Giyilebilir robotik ortezler, günlük yaşam aktivitelerine yardımcı robotlar, lokomat gibi çeşitleri bulunmaktadır (Figür 1). Robotik rehabilitasyon travmatik beyin hasarında yüksek yoğunluklu egzersiz yapılmasına olanak sağlayarak nöroplastisitenin artmasına yardımcı olur. Akut dönemde nonambulator travmatik beyin hasarlı bireylerde ambulasyonun sağlanmasında yardımcıdır (11). Kronik dönemde ise lokomat gibi vücut ağırlığı destekli robotik yürüme cihazları yürüyüş hızında ve denge fonksiyonlarında iyileşme sağlar (12).

**Figür 1** Lokomat (13)

Son yıllarda yeni keşfedilen bir teknoloji olan transkranyal amnyetik stimülasyon non-invaziv bir yöntem olup kortekste elektriksel akımlar meydana getirerek nöroplastisitenin artırılmasına yardımcı olur. El fonksiyonları başta olmak üzere motor fonksiyon gelişiminde, posttravmatik afazisi olan hastalarda, yürüme fonksiyonlarının gelişiminde ve ağrı üzerine etkilidir (14).

## 2.4. Travmatik Beyin Yaralanmasında Prognoz

Travmatik beyin hasarlı hastalarda prognoz tayininde akut dönemde en sık Glasgow Koma Skalası (GKS) kullanılmaktadır. GKS skoru 13-15 arasında olan hastalar hafif , 9-12 olanlar orta şiddette, 3-8 arasında olanlar ise ağır şiddette travmatik beyin hasarı olarak tanımlanır.Koma süresi prognoz tayininde önemli olup 6 saatten uzun süren koma ağır TBH lehinedir.

Posttravmatik amnezi (PTA) yaralanma başlangıcından hafızanın geri dönmesine kadar geçen süre olup 14 günden uzun sürmesi kötü prognostik bir göstergedir (15). Yaşlı hastalarda nöroplastisite daha yavaş olacağından yaş önemli bir prognostik göstergedir. Yine eşlik eden kırık,iç organ yaralanmaları gibi durumlar kötü prognostik faktörlerdir.

Manyetik rezonans görüntüleme ile saptanabilen diffüz aksonal hasar ve beyin sapı tutulumu kötü prognostik göstergedir.Yine somatosensöriyel uyarılmış potansiyeller prognoz tahmininde önemli bir göstergedir.

## 3.Sonuç

Travmatik beyin hasarı dünyada motor ve bilişsel engelliğinin önemli bir sebebidir.Sağ kalan hastalarda uzun dönemde motor,kognitif,sosyal ve psikiyatrik birçok sorun görülmektedir.Travmatik beyin hasarında rehabilitasyon mümkün oludğunca erken başlanmalı ve uzun dönemde ortaya çıkabilecek komplikasyonların önüne geçilmesi için tedavi stratejileri multidisipliner olarak ele alınmalıdır. Hastanın ailesinin ve bakıcıların bu süreçte rehabilitasyona aktif katılımının sağlanması ve süreç hakkında tedavi başlangıcında bilgilendirilmesi önemlidir.

## 4.Referanslar

- 1-Basso A, Prevgliano ı, Servadei F. Traumaticbrain injuries. in: Neurological disorders. World Health organization WHO Press, Switzerland. 2006, s.164-74.
- 2-Eghwrudjakpor Po, Allison AB. Oxidativestress following traumatic brain injury: enhancementof endogenous antioxidant defensesystems and the promise of improvedoutcome. Niger j Med. 2010;19(1):14-21.
- 3-Önder B, Bardak AN. Travmatik beyin yaralanmasındaprognoz. Önder B, Bardak AN, editörler. Travmatik Beyin Yaralanmalarında Rehabilitasyon. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri;2020. p.12-4.

- 4-Kurtaran ZA. Travmatik beyin yaralanmalarındaerken dönem rehabilitasyon. Önder B,Bardak AN, editörler. Travmatik Beyin YaralanmalarındaRehabilitasyon. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.22-6.
- 5-Karpuz S, Küçükşen S. Travmatik BeyinHasarlı Hastalarda Rehabilitasyon Sonuçları. Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni. 2017;51(3):207-11.
- 6-Chantsoulis M, Mirski A, Rasmus A, KropotovJD, Pachalska M. Neuropsychological rehabilitationfor traumatic brain injury patients. Annals of Agricultural and Environmental Medicine.2015, Vol 22, No 2, 368-79.
- 7-Alaca R YE. Travmatik Beyin Hasarında Rehabilitasyon. In: H. O, editor. Tıbbi Rehabilitasyon. Üçüncü Baskı ed. Istanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2015. p. 449-60.
- 8- Behe A, Dorsey N, Mahle C, Frye SK. Strategiesto Cope With Behavior Changes After AcquiredBrain injury. Arch phys Med Rehabil.2019;100(7):1381-4.
- 9-Çelik B, Şenel T, Al Ö. Travmatik beyinyaralanması rehabilitasyonu. Önder B, BardakAN, editörler. Travmatik Beyin Yaralanmalarında Rehabilitasyon. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.27-33.
- 10-Morris T, Gomes osman J, Tormos MuñozJM, Costa Miserachs D, pascual Leone A.The role of physical exercise in cognitive recoveryafter traumatic brain injury: A systematicreview. Restor Neurol Neurosci.2016;34(6):977-88.
- 11-Nolan KJ, Karunakaran KK, Ehrenberg N,Kesten AG. Robotic Exoskeleton Gait Training for inpatient Rehabilitation in a Young Adult with Traumatic Brain injury. Conf proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2018;2018:2809-12.
- 12-Esquenazi A, Lee S, Wikoff A, packel A,Toczyłowski T, Feeley J. A Comparison of Locomotor Therapy interventions: partial-Body Weight-Supported Treadmill, Lokomat, and GEG Training in people With Traumatic Braininjury. pM R. 2017;9(9):839-46.
- 13-Marchal-Crespo, L., Tsangaridis, P., Obwegeser, D., Maggioni, S., & Riener, R. (2019). Haptic Error Modulation Outperforms Visual Error Amplification When Learning a Modified Gait Pattern. *Frontiers in neuroscience*, 13, 61. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00061>



- 14-Demirtas-Tatlidede, A., Vahabzadeh-Hagh, A. M., Bernabeu, M., Tormos, J. M., & Pascual-Leone, A. (2012). Noninvasive brain stimulation in traumatic brain injury. *The Journal of head trauma rehabilitation*, 27(4), 274–292. <https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e318217df55>
- 15-Jennett B, Snoek J, Bond MR. Disability aftersevere head injury: observations on the useof the Glasgow outcome Scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1981;44:285-93.



**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Metabolic Results from Different Hysterectomy Techniques  
and Surgery (Ashhan Yurtkal)**



## Metabolic Results from Different Hysterectomy Techniques and Surgery

Ashhan Yurtkal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Kafkas University, Faculty of Medicine,  
Department of Obstetrics and Gynecology, Kars, Turkey,  
E-mail: mdaslihan.yurtkal@gmail.com*

### Introduction

Hysterectomy is an operation that is frequently performed due to many benign and premalignant-malignant gynecological diseases such as leiomyoma, adenomyosis, POP (Pelvic Organ Prolapse ) chronic pelvic pain, infection, medical treatment-resistant DUB (Dysfunctional Uterine Bleedings). In operations planned outside of an emergency life-threatening indication such as bleeding due to uterine atony, the operation decision is made by the patient and the physician together by discussing the ratio of the risks arising from the woman's wish for a child, the possible response to alternative medical treatment, different surgical techniques, possible complications of the procedure to the expected benefit must be a decision. The reason and outcome of the hysterectomy procedure performed with different techniques such as abdominal, vaginal, laparoscopic hysterectomy or robotic surgery, the advantages and disadvantages of different techniques, the risks and benefits of the operation, and the patient's expectations from the operation should be discussed in detail with the patient before the procedure. Medical treatment alternatives or other surgical alternatives for the disease with surgical indication should be explained to the patient in detail. For myomectomy, adenomyosis and DUK induced over-menstruation hemorrhages, levonorgeally ria, CIN2-3, pelvic base exercises for POP, pessier use, algology for chronic pelvic pain, alternative therapies such as medical treatment options must be thoroughly informed. Although hysterectomies planned for benign reasons have a very low probability of malignancy, the patient should be informed that this occult cancer risk will require advanced surgical and medical treatment in the preoperative period, and appropriate consent should be obtained. When patients are prepared during the preoperative preparation periods about the problems that await them during their stay in the hospital and when they can return to their social lives, this will help them to accept the postoperative process faster and to minimize their hospital stay.

In the selection of hysterectomy technique, the recommendation of international organizations for many patients is vaginal hysterectomy because it is more advantageous and has relatively lower complication rates. The parameters used in the algorithm execution during the decision phase are the size, mobility, operations previously performed by the patient, the size of the carriage. The limited vaginal access is not suitable for the patient vaginal hysterectomy (VTH) if the uterus is too large to be removed from the vaginal path, and if there are extensive vaginal dexterations in the pelvis, laparoscopy or more laparotomy should be preferred for a hysterectomy. As a result, the technique to be used for hysterectomy will be tailored to the individual.

A systemic review and meta-analysis of 47 randomized studies conducted in 2015 compared 5000 women who had undergone vaginal, abdominal, and laparoscopic hysterectomy, and found that vaginal hysterectomy had the best results. In a comparison of vaginal hysterectomy with abdominal hysterectomy, faster return to social life and shorter hospital stay were observed. When compared to laparoscopic hysterectomy, it was observed that the operation time was shorter in the vaginal route, and the possibility of separation of the vaginal cuff and conversion of the operation to the abdominal route was observed in laparoscopic hysterectomy. However, postoperative pain scores (VAS) were found to be lower in patients who had a laparoscopic hysterectomy, and these patients, who stayed in the hospital for a shorter time, demanded less analgesia.

When the database of 150000 cases in 2018 was analyzed, the average length of hospital stay was determined as 1 day for laparoscopic interventions, 2 days for the vaginal route, and 3 days for the abdominal route

**Laparoscopic hysterectomy:** When VTH is not feasible, the laparoscopic route has had a longer operative time and faster recovery times than the abdominal route, with an increased likelihood of urinary tract injury. Less wound infection and shorter hospitalization times seem to be more advantageous. Contraindications for laparoscopic hysterectomy by ACOG: Significant cardiopulmonary disease intolerance to increased intraperitoneal pressure and possible suspicion of malignancy in cases where morcellation is required. Although laparoscopic hysterectomy is technically more challenging such as single-port laparoscopy, mini-laparoscopy, natural-orifice transvaginal hysterectomy, some variations do not provide a significant advantage in terms of results compared to traditional laparoscopy, and it is preferred by patients mostly because of its advantage in terms of cosmetic results. However, the surgeon's experience is prioritized in the preference of these different techniques. Robot-assisted laparoscopy (robotic surgery) is another alternative variant to traditional laparoscopy and does not

make a significant contribution in terms of surgical results, however, it provides better imaging with a three-dimensional view, is more ergonomic, and is more ergonomic for selected patients such as obese patients or advanced pelvic adhesions. Maybe more advantageous in the population, The disadvantages of the technique are the lack of tactile stimulation, the necessity of additional surgical training for robotic surgery in addition to traditional laparoscopy skills, and the expensiveness of the system. Variables that affect the choice of the surgical technique include the size and shape of the uterus, its mobility, accessibility, and uterine pathology. Uterine size and shape: Although the upper limit of the recommended uterus size for the vaginal route has not been definitively reported, the maximum size of 16 pregnancy sizes are accepted as the upper limit in practice. For experienced surgeons, the size of the uterus is not an obstacle for minimally invasive surgery, but it is not a sufficient indication for abdominal hysterectomy, and a large uterus can be safely removed laparoscopically. Nulliparity or no previous delivery with (normal spontaneous vaginal deliveries) NSVD, obesity, are not CE for vaginal hysterectomy Pubic arch narrower than 90 degrees, narrow vagina, immobile uterus, nulliparity are conditions that contraindicate vaginal hysterectomy. Pathologies outside the uterus such as endometriosis, obliterated Douglas, pelvic adhesions, and adnexal pathologies are also reasons to exclude vaginal hysterectomy. Since vaginal hysterectomy will not provide the opportunity to evaluate the abdominal cavity, a laparoscopic approach should be preferred in such a necessity. The patient's previous cesarean delivery history is not a CE for vaginal hysterectomy. However, previous pelvic surgery history should alert surgery to lower uterine segment scar formation, possible bladder injuries, serious bleeding, and failure to create a suitable surgical space. If the vaginal route cannot be used in obese women, the laparoscopic route should be preferred. The risk of conversion to a deficit in obese patients increases with the degree of obesity. However, in obese patients, wound dehiscence and wound infection is five times higher at laparotomy, and the risk of sepsis is increased by 89% compared to women with normal (body mass index) BMI.

Non-surgical results of hysterectomy can be evaluated as relief of symptoms, patient satisfaction, and psychosexual problems. The most common complaints that lead patients to hysterectomy include vaginal bleeding, fatigue due to anemia secondary to heavy vaginal bleeding, sleep disorders, pelvic pain, vaginal bulging, and urinary incontinence. In a multicenter prospective study on 1299 patients, 96% of patients reported complete relief from their symptoms in a 2-year follow-up. The population complaining of the persistence of symptoms was included in the low-income and depressive groups. The group that had bilateral oophorectomy added to the operation was also included in the group that suggested that the symptoms did not improve. Hysterectomy is unlikely to have a negative

impact on a woman's sexual function or quality of life. Prospective studies have described the positive effects of hysterectomy on women's mood and quality of life, regardless of the technique used. Studies on the sexual function of women following hysterectomy, whether added to or not, caused positive or neutral results because they have improved symptoms in patients with chronic pelvic pain or abnormal uterine bleeding. Some retrospective studies have been done, pointing to negative consequences for post-hysterectomy psychosocial results, creating a confusing result. However, it is not known whether the women involved in the study had previously had psychiatric disorders, and since the presence of personality and psychosocial problems will continue after hysterectomy, we think it would be important to ensure that they are not included in the study groups. Patients were asked in a post-op survey whether their pre-op problems were resolved due to the operation and 85% of the women surveyed made a statement that they were complete, 11% mostly, 3% were slightly satisfied and less than 1% were not satisfied (75%). As a result, in general, over 70% of the patients stated that they had a better state of health after the surgery, as well as a widespread regret about the loss of their fertility.

Some studies indicate that hysterectomy operation where the ovaries are protected will also cause a fall in ovarian reserve in the next period, resulting in a premature start of menopause. In the prospective cohort study with 850 women who had a hysterectomy, the ovarian reserve was evaluated with the FSH measurement after 12 months, and the risk of reducing ovarian reserves was almost twice as high compared to unoperated women (FSH > 40IU/L). Although the risk of decreased ovarian function in women who have one ovary removed is higher than women with preserved ovaries, the decrease in ovarian function in both groups was found to be significantly increased. Although they had similar (Anti-Mullerian Hormone) AMH levels with the control group in the preoperative period in the AMH levels measured again 1 year later in the same group, an overall decrease of 23% in the hysterectomized group, a larger median percentage decrease, and an undetectable AMH level were observed when compared to the control group. This study suggests that ovarian damage associated with hysterectomy is not related to essential ovarian reserve. In his prospective study with 500 women who had undergone hysterectomy, Farquhar followed the patients for 5 years and found that the patient group, which he considered as menopausal with FSH >40IU/L, entered menopause 4 years earlier than the control group. Although all these studies show that ovarian function decreases after hysterectomy, they cannot clearly reveal how much of the decreased reserve is secondary to surgery and how much is secondary to the processes that caused the surgery. The most plausible explanation for this situation is the possible disruption of ovarian blood flow caused by the potential effect of



surgery. Similarly, it should be kept in mind that there will be an increased risk in osteoporosis after hysterectomy.

Studies have revealed a significantly increased cardiovascular morbidity in patients after hysterectomy, regardless of oophorectomy. In the cohort study conducted by Laughlin-Tommaso, under 35 years of age, patients with hysterectomy protected by overlaps were followed for an average of 21.9 years and slightly elevated hyperlipidemia when compared to a control group without hysterectomy ([hr] 1.14, 95% CI 1.05-1.25), hypertension (HR 1.13, 95% CI 1.03-1.25,) risk of coronary artery disease (HR 1.33, 95% CI 1.12-1.58), which has increased by 2.5 times as compared to the reference group, and a risk of congestive heart failure, which has increased by 4.6 times, as a result, has been determined by cardiac arrhythmia risk (HR 1.17, 95% CI 1.05-1.32). In conclusion, it is plausible that in women who have had a hysterectomy at a young age, small variables in cardiovascular risk factors would result in a greater-than-expected risk with a cumulative effect over time. Although the mechanisms of the relationship between hysterectomy operations and cardiovascular disease, which Ooferectomy is not accompanied by, are unclear, studies suggest that the change of hysterectomy has contributed to the over function. Other complications from surgery may be considered as hemorrhaging (2,4%), POP, urine rethanation, genitourinary problems (1,9%), urinary system infection (1,6%), vaginal cuff separation.

### References:

1. Grigoriadis, T., Valla, A., Zacharakis, D., Protopapas, A., & Athanasiou, S. (2015). Vaginal hysterectomy for uterovaginal prolapse: what is the incidence of concurrent gynecological malignancy?. *International urogynecology journal*, 26(3), 421-425.
2. Committee on Gynecologic Practice. (2017). Committee opinion no 701: choosing the route of hysterectomy for benign disease. *Obstetrics and gynecology*, 129(6), e155-e159.
3. Aarts, J. W., Nieboer, T. E., Johnson, N., Tavender, E., Garry, R., Mol, B. W. J., & Kluivers, K. B. (2015). Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane database of systematic reviews*, (8).
4. Agrawal, S., Chen, L., Tergas, A. I., Hou, J. Y., Clair, C. M. S., Ananth, C. V., ... & Wright, J. D. (2018). Characteristics associated with prolonged length of stay after hysterectomy for benign gynecologic conditions. *American journal of obstetrics and gynecology*, 219(1), 89-e1.

5. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Robot-Assisted Surgery for Noncancerous Gynecologic Conditions: ACOG COMMITTEE OPINION, Number 810. *Obstetrics and gynecology*, 136(3), e22-e30.
6. Shiota, M., Kotani, Y., Umemoto, M., Tobiume, T., & Hoshiai, H. (2011). Indication for laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 15(3), 343.
7. Shah, D. K., Vitonis, A. F., & Missmer, S. A. (2015). Association of body mass index and morbidity after abdominal, vaginal, and laparoscopic hysterectomy. *Obstetrics & Gynecology*, 125(3), 589-598.
8. Kjerulff, K. H., Rhodes, J. C., Langenberg, P. W., & Harvey, L. A. (2000). Patient satisfaction with results of hysterectomy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 183(6), 1440-1447.
9. Kjerulff, K. H., Langenberg, P. W., Rhodes, J. C., Harvey, L. A., Guzinski, G. M., & Stolley, P. D. (2000). Effectiveness of hysterectomy. *Obstetrics & Gynecology*, 95(3), 319-326.
10. Radosa, J. C., Meyberg-Solomayer, G., Kastl, C., Radosa, C. G., Mavrova, R., Gräber, S., ... & Radosa, M. P. (2014). Influences of different hysterectomy techniques on patients' postoperative sexual function and quality of life. *The journal of sexual medicine*, 11(9), 2342-2350.
11. Roovers, J. P. W., van der Bom, J. G., Van der Vaart, C. H., & Heintz, A. P. M. (2003). Hysterectomy and sexual wellbeing: prospective observational study of vaginal hysterectomy, subtotal abdominal hysterectomy, and total abdominal hysterectomy. *Bmj*, 327(7418), 774-778.
12. Khastgir, G., Studd, J. W. W., & Catalan, J. (2000). The psychological outcome of hysterectomy. *Gynecological endocrinology*, 14(2), 132-141.
13. Farrell, S. A., & Kieser, K. (2000). Sexuality after hysterectomy. *Obstetrics & Gynecology*, 95(6), 1045-1051.
14. Farquhar, C. M., Harvey, S. A., Yu, Y., Sadler, L., & Stewart, A. W. (2006). A prospective study of 3 years of outcomes after hysterectomy with and without oophorectomy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 194(3), 711-717.

15. Trabuco, E. C., Moorman, P. G., Algeciras-Schimmich, A., Weaver, A. L., & Cliby, W. A. (2016). Association of ovary-sparing hysterectomy with ovarian reserve. *Obstetrics and gynecology*, 127(5), 819.
16. Halmesmäki, K., Hurskainen, R., Tiitinen, A. Y., Teperi, J., Grenman, S., Kivelä, A., ... & Paavonen, J. (2004). A randomized controlled trial of hysterectomy or levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of menorrhagia—effect on FSH levels and menopausal symptoms. *Human reproduction*, 19(2), 378-382.
17. Farquhar, C. M., Sadler, L., Harvey, S. A., & Stewart, A. W. (2005). The association of hysterectomy and menopause: a prospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 112(7), 956-96
18. Laughlin-Tommaso, S. K., Khan, Z., Weaver, A. L., Smith, C. Y., Rocca, W. A., & Stewart, E. A. (2018). Cardiovascular and metabolic morbidity after hysterectomy with ovarian conservation: a cohort study. *Menopause (New York, NY)*, 25(5), 483.



**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Current Color Systems Used in Dentistry (Alperen  
Değirmenci)**



## Current Color Systems Used in Dentistry

Alperen Değirmenci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Van Yuzuncu Yil University, Faculty of Dentistry,  
Department of Restorative Dentistry,  
E-mail: adegirmenci@yyu.edu.tr*

### 1. Introduction

Color systems are used to describe the color dimensions of objects. A regular classification and terminology were required to understand color from an objective point of view (1). Almost all systems with a wide range of usage were developed in the middle of the last century (Table 1).

**Table 1.** Color systems and dates of their development

Year	Name of the system
1860	RGB System
1905	Munsell Color System
1931	CIE system
1976	CIELAB system
2001	CIEDE 2000 system

### 2. Color Systems

#### 2.1. Munsell Color System

This color system was proposed by Albert H. Munsell in 1905 and took its final form in 1945. It is the first color system developed and constitutes the basis for other color systems (2). The Munsell color system is based on standardizing the noticeable color of objects and systematically adjusting the color particles (3).

In this system, color perception is defined by three variables. Hue is the tone of color and is defined by terms that are divided into 5 primary colors such as red, yellow, blue, green, and purple. Value refers to the lightness and darkness of the color. The value of 0 indicates the color black, while the value of 10 corresponds to white. Chroma is the distinction from the purity or the neutral gray. Low chroma indicates that the color is less pure. The Munsell color system is the first to systematically divide the color into three dimensions as hue, value, and chroma (4, 5).

The Munsell color system is recommended by the American Dental Association for defining color guides. It is also widely used in determining the difference between two color tones and in visual color matching (6).

## 2.2. RGB (Red-Green-Blue) Color System

Most chromatics consider red, green, and blue as the primary colors. They think that the other colors originate from their interaction. Therefore, the system created by taking the initials of the words of these three colors is called the RGB system (7). The RGB color system is designed to describe colors within a unit cube by the additive color synthesis method and can be thought of as a three-dimensional space with coordinate axes red, green, and blue. The colors desired to be created can be stated in terms of the coordinates of these three primary colors (8). In the system, each hue, color intensity, and color brightness can contain different values increasing from 0 to 255. This system is used in devices such as computer monitors, scanners, and cathodic television tubes (7). RGB values can be easily converted to CIELAB values after being converted to XYZ values (9).

## 2.3. CIE (Commission Internationale de l'Eclairage) XYZ Color System

The CIE XYZ color system is a color space defined by the International Commission of Illumination (CIE) in 1931, used to describe the color of light using three numerical coordinates. It is widely used in scientific studies. It is a system used primarily to describe other color spaces (10). Studies have shown that human vision is trichromatic. To understand this trichromatism, the researchers measured people's responses to illumination stimuli and empirically constructed various spectral curves involving human trichromatic vision. These measured curves were standardized by the CIE. In fact, there are two different CIE xyz functions defined in 1931 and 1964 for observers. For these measurements, there are two different fields of vision, the first being 2° and the second, 10°. 1931 data is more widely used, as chromatics often works with very small fields of vision (11).

## 2.4. CIELAB Color System

The CIELAB color system is a uniform color space, defined in 1976. It is one of the most used systems. It is often used to evaluate color difference and color characteristics. Primarily, this system is used to define lightness, hue, and chroma and to draw graphs to understand their relationship to each other. Secondly, it can be used to control expressions such as color tolerance, color stability, metamerism (12).

Calculation of the spatial distance between two colors is defined as the color difference ( $\Delta E$ ). It is considered "acceptable" for all pairs when this difference is lower than the color tolerance for the two samples (12).

CIELAB color space is defined in 3 different axes. In these three axes,  $\Delta L^*$  is expressed as the differences in black-white lightness direction,  $\Delta a^*$  as the differences in red-green direction, and  $\Delta b^*$  as the differences in yellow-blue axis (13).

The color difference formula is defined as thus:

$$\Delta E_{ab} = \sqrt{\Delta L^{*2} + \Delta a^{*2} + \Delta b^{*2}} \quad (14)$$



If the color difference in a material is  $\Delta E=0$  after test applications, the color is defined as stable (15).

The perceptibility threshold (PT) refers to the smallest color difference that can be detected by an observer. On the 50:50% perceptibility threshold, half of the observers can distinguish the color difference between two objects, while the other half of the observers cannot distinguish the color difference between the same two objects. On the other hand, on the 50:50% acceptability threshold (AP), the color difference is considered acceptable by half of the observers, while the other half finds it unacceptable (16). Threshold values have been defined as different values in many studies. Different values have been reported between the 50:50% perceptibility threshold of 0.4 to 3.7 (17, 18). In the studies, the 50:50% acceptability threshold was calculated between the values 1.7 and 6.8 (17, 18). According to the study of Paravina et al., which is the most accepted study in recent years, the value of  $\Delta E_{ab}=1.2$  can be perceived by 50% of the observers. 50:50% clinically unacceptable color change was calculated as  $\Delta E_{ab}>2.7$  (19). As these values are defined for teeth and tooth-colored restorations, there are also researchers who define other values for gingiva and skin. Appropriate values should be selected according to the nature of the study.

## 2.5. CIEDE 2000 Color Difference Formulation

The formula defining the CIEDE 2000 color difference was developed by the CIE technical committee in the year 2001 (20). The CIEDE 2000 formulation is much more complex than the CIELAB color difference formula.

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

$\Delta L'$  defines lightness,  $\Delta C'$  chroma, and  $\Delta H'$  the difference between hue values.  $R_T$  is the rotation function of the color differences in the blue region.  $S_L$ ,  $S_C$ , and  $S_H$  are weighting functions. Parametric factors  $K_L$ ,  $K_C$ , and  $K_H$  are correction terms that describe the effect of experimental imaging conditions (21). It is thought that using CIEDE2000 (2:1:1)  $K_L=2$  in visual and instrumental color matching of parametric factors in dentistry and acceptability measurements of dental ceramics result better (22).

The use of color difference formula  $\Delta E_{00}$  is much newer than the  $\Delta E_{ab}$  formula. However, according to this new formula, Paravina et al. calculated the threshold value perceptible by 50% of the population as 0.8 and the clinically acceptable threshold value for 50:50% as 1.8. (19). A study comparing CIELAB and CIEDE 2000 formulations in detecting differences in gingival color reported that both formulas similarly reflect color differences perceived by the human eye. For this reason, both methods can be used interchangeably in detecting the difference in gingival color (23). Another study comparing CIEDE 2000 and CIELAB determined that the CIEDE 2000 formula reflects the color difference perceived by the human

eye better. Therefore, CIEDE 2000 is a formula chosen to measure color differences of teeth or restorations in the clinic (24).

## 2.6. CMC Color Tolerance System

CMC is a color tolerance expressed by a single numerical value. The Delta E formula was developed in 1994 by the Color Measurement Committee in Great Britain. Its formulation is as follows (25):

$$\Delta E_{CMC(l:c)} = \sqrt{\left[ \left( \frac{\Delta L^*}{lS_L} \right)^2 + \left( \frac{\Delta C^*_{ab}}{cS_C} \right)^2 + \left( \frac{\Delta H^*_{ab}}{S_H} \right)^2 \right]}$$

The components  $S_L$ ,  $S_C$ , and  $S_H$  are special basis weighting factors. The values "l" and "c" are additional weighting factors and are chosen to provide appropriate weighting for differences in lightness and chroma (26). The geometric representation of  $\Delta E_{CMC}$  space is an ellipsoid. When l is 2 and c is 1, the equation adjusts the rate of three factors ( $S_L$ :  $S_C$ :  $S_H$ ) to relate to the visual assessment of the observer. Perceived changes in the CMC system mostly refer to changes in hue and chroma. Changes in the brightness parameter are unimportant in this system. Assuming a certain value for  $\Delta E_{CMC}$  tolerance, acceptable colors for a given value can be placed inside an ellipsoid that is the value of the central model (25).  $CMC_{(l:c)}$  formula is used the most in the  $CMC_{(2:1)}$  form. By comparing the two  $CMC_{(l:c)}$  formulas, it can be seen that the lightness in the  $CMC_{(1:1)}$  formula has a greater effect than the  $CMC_{(2:1)}$  formula. The difference between the results using these two versions of the formula  $CMC_{(l:c)}$  was found to be small. The results obtained with both formulas were found to differ significantly from the CIELAB formula due to chroma correction (26). The use of CMC formulation in calculating the color difference in dentistry is quite limited. There is only one study in the literature for calculating the threshold value of CMC. In the study by Ragain and Johnston, the 50:50% acceptability threshold was reported as 2.3. This publication was also accepted as a reference in other studies (27). Another limited study is the study conducted by Wee et al. According to the results of this study, it was reported that the color difference formulas  $\Delta E_{00}$  and  $\Delta E_{CMC(2:3)}$  provide better adaptation to the calculated color differences and provide better indicators in terms of acceptability of the differences in tooth colors (28).

## 3. References

1. Rosenstiel S, Land M, Fujimoto J. Color Science, Esthetics and Shade Selection. In: Rudolph P, editor. Contemporary Fixed Prosthodontics. Philadelphia: Mosby Inc.; 2001.
2. Paravina RD, Powers JM. Esthetic Color Training in Dentistry. 1. ed. Paravina RD, Powers JM, editors. Çin: Elsevier Mosby; 2004.

3. Hunter R, Harold R. Attributes of the Appearance of Objects. In: Hunter R, Harold R, editors. The Measurement of Appearance. Canada: John Wiley & Son. Inc.; 1987.
4. Chang JY, Chen WC, Huang TK, Wang JC, Fu PS, Chen JH, et al. Evaluating the accuracy of tooth color measurement by combining the Munsell color system and dental colorimeter. *Kaohsiung J Med Sci.* 2012;28(9):490-4.
5. Cochrane S. The Munsell Color System: a scientific compromise from the world of art. *Stud Hist Philos Sci.* 2014;47:26-41.
6. O'Brien WJ, Groh CL, Boenke KM. A new, small-color-difference equation for dental shades. *J Dent Res.* 1990;69(11):1762-4.
7. Chu S, Devigus A, Mieleszko A. Fundamentals of Color: Shade Matching and Communication in Esthetic Dentistry. Çin: Quintessence Publishing Co, Inc.; 2004.
8. Yılmaz İ, editor Renk Sistemleri, Renk Uzayları ve Dönüşümler. Selçuk Üniversitesi Jeodezi ve Fotogrametri Mühendisliği Öğretiminde 30 Yıl Sempozyumu; 2002; Konya.
9. CIE technical report: Colorimetry. Vienna, Austria: Commission Internationale de l'Éclairage 2004. Contract No.: 3.
10. Kerr DA. The CIE XYZ and xyY color spaces. *Colorimetry.* 2010;1(1):1-16.
11. Wyman C, Sloan P-P, Shirley P. Simple analytic approximations to the CIE XYZ color matching functions. *J Comput Graph Tech.* 2013;2(2):11.
12. Luo MR. CIELAB. In: Luo MR, editor. Encyclopedia of Color Science and Technology. New York, NY: Springer New York; 2016. p. 207-12.
13. Fairchild MD. Color appearance models and complex visual stimuli. *J Dent.* 2010;38 Suppl 2:e25-33.
14. Joiner A, Hopkinson I, Deng Y, Westland S. A review of tooth colour and whiteness. *J Dent.* 2008;36 Suppl 1:S2-7.
15. Perez MM, Herrera LJ, Carrillo F, Pecho OE, Dudea D, Gasparik C, et al. Whiteness difference thresholds in dentistry. *Dent Mater.* 2019;35(2):292-7.

16. Paravina RD, Perez MM, Ghinea R. Acceptability and perceptibility thresholds in dentistry: A comprehensive review of clinical and research applications. *J Esthet Restor Dent*. 2019;31(2):103-12.
17. Douglas RD, Brewer JD. Acceptability of shade differences in metal ceramic crowns. *J Prosthet Dent*. 1998;79(3):254-60.
18. Johnston WM, Kao EC. Assessment of appearance match by visual observation and clinical colorimetry. *J Dent Res*. 1989;68(5):819-22.
19. Paravina RD, Ghinea R, Herrera LJ, Bona AD, Igiel C, Linninger M, et al. Color difference thresholds in dentistry. *J Esthet Restor Dent*. 2015;27 Suppl 1:S1-9.
20. Sharma G, Wu W, Dalal EN. The CIEDE2000 color-difference formula: Implementation notes, supplementary test data, and mathematical observations. *Color Research & Application: Endorsed by Inter-Society Color Council, The Colour Group (Great Britain), Canadian Society for Color, Color Science Association of Japan, Dutch Society for the Study of Color, The Swedish Colour Centre Foundation, Colour Society of Australia, Centre Français de la Couleur*. 2005;30(1):21-30.
21. Pecho OE, Ghinea R, Alessandretti R, Perez MM, Della Bona A. Visual and instrumental shade matching using CIELAB and CIEDE2000 color difference formulas. *Dent Mater*. 2016;32(1):82-92.
22. Pecho OE, Ghinea R, Perez MM, Della Bona A. Influence of gender on visual shade matching in dentistry. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2017;29(2):E15-E23.
23. Gomez-Polo C, Montero J, Gomez-Polo M, Martin Casado A. Comparison of the CIELab and CIEDE 2000 Color Difference Formulas on Gingival Color Space. *J Prosthodont*. 2020;29(5):401-8.
24. Gomez-Polo C, Portillo Munoz M, Lorenzo Luengo MC, Vicente P, Galindo P, Martin Casado AM. Comparison of the CIELab and CIEDE2000 color difference formulas. *J Prosthet Dent*. 2016;115(1):65-70.
25. Mokrzycki W, Tatol M. Colour difference  $\Delta E$ -A survey. *Mach Graph Vis*. 2011;20(4):383-411.
26. Berns RS. *Practical color measurement: A primer for the beginner, a reminder for the expert*, by Anni Berger-Schunn, John Wiley & Sons, New York, 1994. 175 pp. \$54.95. Wiley Online Library; 1995.

27. Ragain Jr JC, Johnston WM. Color acceptance of direct dental restorative materials by human observers. *Color Research & Application: Endorsed by Inter-Society Color Council, The Colour Group (Great Britain), Canadian Society for Color, Color Science Association of Japan, Dutch Society for the Study of Color, The Swedish Colour Centre Foundation, Colour Society of Australia, Centre Français de la Couleur.* 2000;25(4):278-85.
28. Wee AG, Lindsey DT, Shroyer KM, Johnston WM. Use of a porcelain color discrimination test to evaluate color difference formulas. *The Journal of prosthetic dentistry.* 2007;98(2):101-9.



**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Does Obesity Affect The Covid-19 Process? (Gülin Öztürk  
Özkan)**





## Does Obesity Affect The Covid-19 Process?

Gülin Öztürk Özkan <sup>1</sup>

<sup>1</sup>*İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Beslenme ve Diyetetik Bölümü,  
E-mail: glnturk@gmail.com*

### 1. Introduction

The coronavirus disease-2019 (COVID-19) caused by the SARS-CoV-2 virus emerged in December 2019 in the city of Wuhan in China and spread to the entire world in a short time <sup>1</sup>. On 11 March 2020, the World Health Organization declared COVID-19 a global pandemic <sup>2</sup>. According to the data of the World Health Organization, more than 100 million cases have been identified since the onset of the pandemic, and more than 3 million people have died due to COVID-19 infection <sup>3</sup>.

Obesity is a chronic disease caused by energy imbalance and characterized by adipose tissue hypertrophy and hyperplasia. The prevalence of obesity is increasingly high in the entire world. Obesity-related irregularities have been associated with individuals whose COVID-19 development risk is increased <sup>4</sup>.

### 2. The Relationship between Obesity and COVID-19

It was determined that obese individuals are at risk of developing severe COVID-19 <sup>5</sup>. Simonnet et al. <sup>6</sup> showed a relationship between body mass index (BMI) values and the disease severity of COVID-19. It was also determined that mechanical ventilation need was associated with severe obesity independently of hypertension, age, sex and diabetes. Al-Sabah et al. <sup>2</sup> examined the intensive care hospitalization rates of COVID-19 patients based on their BMI values. The rates of intensive care hospitalization were found in those with normal BMI, overweight individuals (25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup>), 1st degree obese individuals (30.0-34.9 kg/m<sup>2</sup>), 2nd degree obese individuals (35.0-39.9 kg/m<sup>2</sup>) and morbidly obese individuals ( $\geq 40.0$  kg/m<sup>2</sup>) as 4.9%, 11.2%, 15.3%, 12.5% and 21.1%, respectively. The study showed that there was a relationship between BMI and severe COVID-19 outcomes and intensive care hospitalization <sup>2</sup>. It was also reported that the combination of obesity and COVID-19 may lead to an increase in the risk of intensive care hospitalization and mortality <sup>7</sup>. Moreover, in the age group of under 60, it was demonstrated that the intensive care entry rate of COVID-19 patients with a BMI over 30 kg/m<sup>2</sup> reached 2-fold the rate in the general population <sup>8</sup>. It was shown that, obese individuals have a 46% higher risk of being COVID-19 positive, 113% higher hospitalization rates, 74% higher intensive care entry rates and 48% higher mortality rates <sup>9</sup>. There are also other studies that have determined a relationship between BMI and intensive care entry <sup>10-12</sup>. Wang et al. <sup>13</sup> determined that the risk of developing pneumonia and

severe disease was higher in obese individuals than underweight individuals. Obesity may affect the severity of COVID-19 positively<sup>14,15</sup>. Kalligeros et al.<sup>16</sup> observed in their study that, in COVID-19 patients, obesity was associated with mechanical ventilation need. Moriconi et al.<sup>17</sup> found a positive relationship between BMI and hospitalization duration. Obesity may be related to an increase in the rate of mortality caused by COVID-19<sup>18,19</sup>. Peters et al.<sup>20</sup> reported a positive relationship between obesity and COVID-19 mortality. In the same study, it was shown that a high BMI had a stronger effect on COVID-19 mortality in women than men.

Obesity is associated with metabolic risks such as respiratory dysfunction, comorbidities, hypertension and insulin resistance. All these factors may help increase the severity of COVID-19<sup>21</sup>.

### 3. The Relationship between Obesity and the Respiratory System

Severe SARS-CoV-2 disease is related to preexisting conditions such as cancer, hypertension, diabetes, chronic respiratory diseases and cardiovascular diseases. The body mass index (BMI) is also one of the risk factors mentioned in relation to SARS-CoV-2<sup>6</sup>. Obesity is a significant health problem that affects the entire world. The effects of obesity on the respiratory system have been known for a long time<sup>1</sup>. Pettit et al.<sup>18</sup> found that obesity was a risk factor for hypoxemia. The SARS-CoV-2 virus mainly attacks the respiratory system. The situation in obese individuals may advance the worsening in the respiratory system throughout the COVID-19 infection even further. The negative effect of obesity on respiratory function may lead to an increase in the risk of respiratory failure and mechanical ventilation requirement<sup>22</sup>.

The effect of severe obesity on pulmonary function is not surprising<sup>6</sup>. Due to fat accumulation in the abdominal region, changes emerge in the physiology of the thoracic wall and the respiratory system<sup>1</sup>. Obesity, especially abdominal obesity, is associated with a reduction in respiratory reserve volume and functional capacity<sup>6,23</sup>. Furthermore, obesity may help increased airway resistance, disruption of gas exchange and surfactant dysfunction<sup>1</sup>. This way, the oxygen saturation in the blood also decreases<sup>6</sup>. When the virus affects the lungs, viral pneumonia reduces the gas exchange capacity of the lungs. Performing breathing exercises to increase ventilator capacity, diaphragm and pectoral muscle strength will help protection from COVID-19<sup>24</sup>.

### 4. The Relationship of Obesity, COVID-19 and Inflammation

Obesity involves an increase in adipose tissue which affects inflammatory response. Adipocytes secrete proinflammatory cytokines such as the tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 (IL-1) and interleukin-6 (IL-6). This way, the level of cytokines in circulation increases<sup>25</sup>. The increased inflammatory cytokine level in obesity contributes to an increase in obesity-related mortality in COVID-19 infections<sup>6,8,23,26</sup>. Inflammation forming as a result of increased cytokine production in obesity and a reduction in

processes that inhibit abnormal complement production and acute inflammation activation constitute the connection between COVID-19 and obesity<sup>8</sup>.

Cytokine storms are one of the causes of mortality in COVID-19 patients. This term is used to refer to an increase in cytokine levels causing immune activation symptoms. In severe COVID-19 patients, an increased proinflammatory cytokine level indicates increased viral load rather than immune response. The proinflammatory condition in obese individuals may make inflammation even more severe and lead to an increase in inflammatory molecules. The response related to inflammation that occurs in obese individuals may intensify the cytokine storm, increase viral spread and exacerbate the infection<sup>22</sup>.

Interleukin-6 (IL-6), which is a cytokine, is considered to be a risk factor for severe COVID-19 infection development. Adipose tissue is highly active in terms of IL-6 synthesis. A proinflammatory status may disrupt the immune system. In this case, the viral infection may lead to a disruption in immune response. As a result, by excessive production of cytokines, it may lead to a cytokine storm. A cytokine storm may lead to vascular hyperpermeability and multiorgan failure that are seen in severe COVID-19 cases<sup>1</sup>.

Proinflammatory cytokines also increase the production of adhesion molecules. An increase in adhesion molecules leads to endothelial activation and procoagulant changes<sup>27</sup>.

## 5. The Relationship of Obesity, COVID-19 and Visceral Adipose Tissue

Endothelial dysfunction is seen frequently in obesity. The endothelial dysfunction forming in obesity is associated with the degree of visceral adiposity. Endothelial damage is increased by SARS-CoV-2. Thus, vascular endothelial cell apoptosis emerges, and pulmonary microvascular dysfunction, vascular permeability, alveolar edema and hypoxia linked to acute “cytokine storms” are promoted<sup>27</sup>.

Visceral adipose tissue is responsible for the proinflammatory condition caused by abnormal adipokine and cytokine secretion<sup>1</sup>. This tissue plays a significant role in the pathogenetic response to COVID-19<sup>4</sup>. Obesity may play an important role in carrying the virus. Adipose tissue may turn into a virus container for SARS-CoV-2<sup>28</sup>.

Angiotensin converting enzyme-2 receptors (ACE-2) are a component of the renin-angiotensin system (RAS)<sup>4</sup>. SARS-CoV-2 attacks cells by directly binding the ACE-2 receptors on the cell surface<sup>26</sup>. Adipose tissue, especially visceral adipose tissue, produces more ACE-2 receptors than the lungs which are the actual target tissue of COVID-19<sup>1,4,26</sup>. Accordingly, it may become easier for the virus to spread through lung, heart and kidney adipose tissue<sup>1,4</sup>.

In obese individuals, epicardial adipose tissue is highly abundant, and this may affect the cardiac function in COVID-19 patients. Epicardial adipose tissue is seen as a source of proinflammatory cytokines that lead to cytokine storms<sup>22</sup>. Epicardial adipose tissue may lead to the formation and worsening

of cardiac complications of COVID-19. This adipose tissue is a storage area that is rich in proinflammatory cytokines such as IL-6 that are excessively produced in COVID-19 patients<sup>29</sup>. This situation may contribute to a cytokine storm.

COVID-19 and obesity are two current, significant health problems of today. In light of studies that have been conducted, it has been shown that obesity is a significant risk factor for the development and progression of COVID-19. Respiratory dysfunctions, inflammatory status and ACE-2 receptor production by visceral adipose tissue in obesity appear to be factors that create the relationship between COVID-19 and obesity. In conclusion, in obese individuals, the probability of COVID-19 infection increases, and the course of the disease may worsen. In order to protect obese individuals against COVID-19 infection, increasing awareness and prioritizing these individuals in vaccination programs may help in reduction of both numbers of patients and mortalities.

## 6. Referanslar

1. Aghili SMM, Ebrahimpur M, Arjmand B, Shadman Z, Pejman Sani M, Qorbani M, et al. Obesity in COVID-19 era, implications for mechanisms, comorbidities, and prognosis: a review and meta-analysis. *Int J Obes* [Internet]. Springer US; 2021; Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41366-021-00776-8>
2. Al-Sabah S, Al-Haddad M, Al-Youha S, Jamal M, Almazeedi S. COVID -19: Impact of obesity and diabetes on disease severity . *Clin Obes*. 2020;10.
3. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. Available from: <https://covid19.who.int>
4. Banerjee M, Gupta S, Sharma P, Shekhawat J, Gauba K. Obesity and COVID-19: A Fatal Alliance. *Indian J Clin Biochem* [Internet]. Springer India; 2020;35:410–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12291-020-00909-2>
5. Onorato D, Carpenè G, Lippi G, Pucci M. Updated overview on the interplay between obesity and COVID-19. *Diagnosis*. 2021;8:5–16.
6. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity*. 2020;28:1195–9.
7. Almerie MQ, Kerrigan DD. The association between obesity and poor outcome after COVID-19 indicates a potential therapeutic role for montelukast. *Med Hypotheses* [Internet]. Elsevier; 2020;143:109883. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109883>

8. Halpern B, Louzada ML da C, Aschner P, Gerchman F, Brajkovich I, Faria-Neto JR, et al. Obesity and COVID-19 in Latin America: A tragedy of two pandemics—Official document of the Latin American Federation of Obesity Societies. *Obes Rev.* 2021;22:1–12.
9. Popkin BM, Du S, Green WD, Beck MA, Algaith T, Herbst CH, et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev.* 2020;21:1–17.
10. Hajifathalian K, Kumar S, Newberry C, Shah S, Fortune B, Krisko T, et al. Obesity is Associated with Worse Outcomes in COVID-19: Analysis of Early Data from New York City. *Obesity.* 2020;28:1606–12.
11. Cai SH, Liao W, Chen SW, Liu LL, Liu SY, Zheng ZD. Association between obesity and clinical prognosis in patients infected with SARS-CoV-2. *Infect Dis Poverty. Infectious Diseases of Poverty;* 2020;9:5–11.
12. Hendren NS, de Lemos JA, Ayers C, Das SR, Rao A, Carter S, et al. Association of Body Mass Index and Age With Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *Circulation.* 2021;143:135–44.
13. Wang J, Zhu L, Liu L, Zhao X an, Zhang Z, Xue L, et al. Overweight and Obesity are Risk Factors of Severe Illness in Patients with COVID-19. *Obesity.* 2020;28:2049–55.
14. Helvacı N, Eyupoglu ND, Karabulut E, Yildiz BO. Prevalence of Obesity and Its Impact on Outcome in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:1–13.
15. Cai Q, Chen F, Wang T, Luo F, Liu X, Wu Q, et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care.* 2020;43:1392–8.
16. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Benitez G, Beckwith CG, Chan PA, et al. Association of Obesity with Disease Severity Among Patients with Coronavirus Disease 2019. *Obesity.* 2020;28:1200–4.
17. Moriconi D, Masi S, Rebelos E, Viridis A, Manca ML, De Marco S, et al. Obesity prolongs the hospital stay in patients affected by COVID-19, and may impact on SARS-COV-2 shedding. *Obes Res Clin Pract [Internet]. Asia Oceania Assoc. for the Study of Obesity;* 2020;14:205–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.05.009>

18. Pettit NN, MacKenzie EL, Ridgway JP, Pursell K, Ash D, Patel B, et al. Obesity is Associated with Increased Risk for Mortality Among Hospitalized Patients with COVID-19. *Obesity*. 2020;28:1806–10.
19. Kass DA. COVID-19 and Severe Obesity: A Big Problem? *Ann Intern Med*. 2020;173:840–1.
20. Peters SAE, MacMahon S, Woodward M. Obesity as a risk factor for COVID-19 mortality in women and men in the UK biobank: Comparisons with influenza/pneumonia and coronary heart disease. *Diabetes, Obes Metab*. 2021;23:258–62.
21. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, Ludwig DS. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. Springer US; 2020;16:341–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-020-0364-6>
22. Yu W, Rohli KE, Yang S, Jia P. Impact of obesity on COVID-19 patients. *J Diabetes Complications* [Internet]. Elsevier Inc.; 2021;35:107817. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdia.comp.2020.107817>
23. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity*. 2020;28:1005.
24. Beretta A. Obesity, inflammation and COVID-19. *Swiss Med Wkly*. 2020;150:2–3.
25. Zhu X, Yang L, Huang K. Covid-19 and obesity: Epidemiology, pathogenesis and treatment. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2020;13:4953–9.
26. Concepción-Zavaleta MJ, Gutiérrez-Ortiz C, Coronado-Arroyo JC, Zavaleta-Gutiérrez FE, Concepción-Urteaga LA. COVID-19 and Obesity: The Intersection Between a Pandemic and an Epidemic in a Developing Country. *Obesity*. 2020;28:2265.
27. Tibiriçá E, De Lorenzo A. Increased Severity of COVID-19 in People with Obesity: Are We Overlooking Plausible Biological Mechanisms? *Obesity*. 2020;28:1374.
28. Chua MWJ, Zheng S. Obesity and COVID-19: The clash of two pandemics. *Obes Res Clin Pract* [Internet]. Asia Oceania Assoc. for the Study of Obesity; 2020;14:380–2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.06.003>
29. Iacobellis G, Malavazos AE, Ferreira T. COVID-19 Rise in Younger Adults with Obesity: Visceral Adiposity Can Predict the Risk. *Obesity*. 2020;28:1795.

**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografinin Endodontide  
Kullanımı (Güney Mustafa Yüzer, Merve Ece Uysal)**





## Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografinin Endodontide Kullanımı

Güney Mustafa Yüzer<sup>1</sup>, Merve Ece Uysal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Diyarbakır Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi,  
*E-mail: guneymustafayuzer@gmail.com*

<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,  
*E-mail: eceuyosal07@gmail.com*

### 1. Giriş

Tomografi kelimesi Yunanca dilim, kesim anlamına gelen “Tomos” ve kaydetmek, yazmak anlamına gelen “Graphein” kelimelerine dayanmaktadır (1). Tomografi görüntüleri incelenen yapının kaydedilen görüntüsü üzerinde herhangi bir alanın seçilen kesitlerini sunar. Diş hekimliğinde konvansiyonel iki boyutlu radyografilerdeki sınırlamalar nedeniyle üç boyutlu görüntüleme ihtiyacı ortaya çıkmış ve bu amaçla dental konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) cihazı ilk kez 1999 yılında tanıtılmıştır (2). Diş hekimliğinde KIBT kullanımını 2000’li yılların başlangıcında yaygınlaştırmıştır ve günümüzde birçok diş hekimi rutin klinik uygulamalar esnasında ihtiyaç duyulduğu takdirde KIBT’a kolay bir şekilde ulaşabilmektedir.

KIBT cihazları genellikle dental panoramik radyografi cihazlarına benzer. Hasta ayakta veya oturur pozisyonda iken x-ışınları konik şeklindeki bir radyasyon kaynağından ilgili alanın ortasından geçerek karşı taraftaki bir x-ışını dedektörüne yönlendirilir. X-ışını kaynağı ve dedektör, görüntülenmek istenen bölge rotasyonel sistemin merkezi olacak şekilde 180° veya 360° rotasyon gerçekleştirir (3). Elde edilen veriler dijital olarak yeniden yapılandırılır ve çok sayıda düzlemde ilgili bölgenin üç boyutlu yorumlanabileceği kesitlerinin görüntüleri ortaya çıkar (4).

KIBT görüntüleri ile oral ve maksillofasiyal yapılardan 3 boyutlu görüntülerin elde edilmesi diş hekimlerinin tanı, tedavi planlaması ve hasta takibi için bilgi sağlar. Örneğin pediatrik diş hekimliği için KIBT taramaları orofasiyal yarıkların değerlendirilmesinde ve ototransplantasyon prosedürlerinin planlanmasında yardımcı olur (5). Ortodonti için, ortognatik cerrahileri planlamak ve çene asimetrisini düzeltmek için KIBT taramalarının düşünülmesi önerilir (6). Endodonti için, sınırlı bir görüş alanı (FOV) kullanan bir KIBT taraması, periapikal radyografilerin kesin olmadığı durumlarda periapikal patolojiyi teşhis etmek, dento-alveolar travmayı incelemek ve karmaşık kök kanal anatomisini ve kalsifikasyonları değerlendirmek için yardımcı bir görüntüleme yöntemi olarak kabul edilir (7, 8). Periodontoloji için mevcut literatür sınırlı olmasına rağmen kabul edilen

bir endikasyon, uygun bir tedavi seçimi için furkasyon defektlerinin değerlendirilmesidir (9). İmplant cerrahisi için KIBT, kemik boyutlarını değerlendirerek ve augmentasyon prosedürlere olan ihtiyacı ve maksiller sinüslerin durumunu değerlendirerek implant tedavisi planlamasına yardımcı olur (10, 11).

KIBT ile ilgili en büyük endişelerden biri hastanın aldığı radyasyon dozudur. Radyasyon dozu pek çok faktöre bağlı olarak değişmektedir ama görüntüleme alanının büyüklüğü radyasyon miktarını doğrudan etikeleyen bir faktör olarak karşımıza çıkar. Farklı KIBT cihazları farklı büyüklüklerde görüntüleme alanlarına (FOV) sahiptir. Küçük FOV'lardaki cihazlarda daha küçük bir alan yüksek çözünürlükte görüntülenirken radyasyon maruziyeti de daha az olmaktadır (12). Ayrıca KIBT cihazlarında x-ışını kolimasyonu ile radyasyonun etkisi incelemek istenen alan ile sınırlı kalmaktadır (13). KIBT cihazlarının etkili radyasyon dozlarını (Sv) test etmek için yapılan bir çalışmada FOV değerlerine göre farklı aralıklarda radyasyon dozlarına ulaşılmıştır. Bir KIBT için minimum değer (11  $\mu$ Sv) panoramik bir radyografinin 0,2-2 katı iken sefalometrik bir görüntünün 1-5,5 katı olarak tespit edilmiştir (14). Radyasyondan korunmanın temel ilkelerini ortaya koyan Uluslararası Radyolojik Koruma Komisyonu (ICRP)'nin ALARA (As Low As Reasonably Achievable) prensibine uyularak maruz kalınan radyasyon miktarı en düşük seviyede tutulmalıdır (15). İki boyutlu dental radyografilerin yeterli tanısal bilgi sağlayamadığı durumlarda dental KIBT'a başvurulması gerektiği akıldan çıkartılmamalıdır.

## 2. Endodontide Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi

Endodontik bir tedavide başarı ilk olarak ilgili diş ve çevre anatomisi hakkında detaylı ve yeterli bilgi sahibi olabilmeye bağlıdır. İntraoral muayenenin yanında klinik olarak ulaşılamayan bilgiler görüntüleme teknikleri aracılığı ile radyografik olarak sağlanır. Endodontik amaçlı görüntüleme sıklıkla konvansiyonel radyografi teknikleri ile gerçekleştirilmektedir. Son yıllarda tıbbi görüntülemelerdeki ilerlemeler diş hekimliği alanında da başarıyla uygulanmaya başlanmıştır. Her ne kadar konvansiyonel radyografi teknikleri kliniklerde endodontik alandaki temel görüntüleme yöntemi olsa da konik ışınlı bilgisayarlı tomografinin gelişimi maksillofasial anatomiye değerlendirirken konvansiyonel radyografilerin yetersizliklerini bariz bir şekilde ortaya koymuştur (16).

## 2.1. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Cihazlarının Sınıflandırılması

Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi cihazları genel olarak FOV boyutlarına veya tarama hacimlerine göre sınıflandırılırlar. KIBT cihazları FOV boyutlarına göre dört sınıfta incelenmektedir (12):

- Dentoalveoler KIBT cihazları ( FOV boyutları 8 cm'den küçük)
- Maksillomandibuler KIBT cihazları ( FOV boyutları 8-15 cm arasında)
- İskeletsel KIBT cihazları ( FOV boyutları 15-21 cm arasında)
- Baş-boyun KIBT cihazları ( FOV boyutları 21 cm'den büyük)

FOV'un boyutları öncelikle dedektör boyutu ve şekline, ışın projeksiyon geometrisine ve ışını hizalama yeteneğine bağlıdır. FOV'un şekli bir silindir olabileceği gibi küresel de olabilmektedir. Birincil x-ışını demetinin kolimasyonu, ilgilenilen bölgenin radyasyon maruziyetini sınırlar. Bu sayede görüntüleme alanı sınırlaması her hasta için uygun bir FOV seçilebilmesini olanaklı kılar (17).

Genel olarak FOV boyutu yani tarama hacmi ne kadar küçükse görüntünün uzaysal çözünürlüğü de o kadar yüksek olmaktadır. Endodontik incelemeler kök kanal sistemi ve periapikal dokunun detayını anlamak için son derece yüksek detay ve çözünürlüğe ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle endodontik problemlerin teşhisi için küçük FOV aralıklarındaki KIBT taramaları önerilir. Bunlara ilave olarak küçük FOV aralıklarındaki KIBT taramalarında radyasyona maruz kalan doku hacmi de azalacağı için radyasyon maruziyeti de daha az olmaktadır (18).

## 2.2. Endodontide Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografinin Kullanım Alanları

Günümüz diş hekimliğinde endodontik amaçlı KIBT kullanılan durumlar için kesin kriterler bulunmasa da bu görüntüleme tekniğinin endodontik açıdan avantajları göz ardı edilmemelidir. Klinisyen konvansiyonel görüntüleme teknikleri ile yaptığı endodontik incelemeleri yetersiz bulunduğu durumlarda üç boyutlu inceleme yöntemlerinden faydalanabilir.

### 2.2.1. Apikal Periodontitisin Tespiti

Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi, konvansiyonel radyografiye göre apikal periodontitisin tespitinde daha duyarlı bir görüntüleme yöntemidir (19). Endodontik enfeksiyon kaynaklı periapikal kemik yıkımı KIBT ile daha erken evrelerde tespit edilebilmektedir (20). Bu aşamada erken evredeki bir kemik yıkımı konvansiyonel görüntüleme tekniklerinde belirti vermeyebilir. Konvansiyonel radyografilerde apikal periodontitisin belirtileri henüz ortaya

çıkmadan yapılan endodontik tedaviler ile daha başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir (21). Bunların yanında KIBT gibi üç boyutlu bir görüntüleme yöntemi ile iki boyutlu geleneksel radyografilere kıyasla periapikal lezyonların boyutu, şekli, lokalizasyonları gerçeğe daha yakın bir şekilde tespit edilebilmektedir (22). Patel ve ark. ex vivo model kullanarak yaptıkları bir çalışmada intraoral radyografi ve KIBT görüntülemeyi kıyaslamışlardır. Oluşturdukları defektleri saptama gücünü intraoral radyografiler için %24,8 oranında KIBT için ise %100 oranında rapor etmişlerdir (23).

### 2.2.2. Apikal Cerrahi Öncesi Değerlendirme

Konik ışıklı bilgisayarlı tomografi apikal cerrahi tedavilerin planlanmasında oldukça önemli bir yere sahiptir (24). Anatomik yapıların ve komşulukların (maksiller sinüs, mental foramen, mandibuler kanal) doğru tanımlanması olası komplikasyonları azaltarak, tedavi süresi ve karmaşıklığını minimum seviyeye indirir. KIBT kök uzunluğunun ölçümü için de doğru ve güvenilir bir araç olarak kabul edilmektedir (25, 26). Operasyon öncesi kök rezeksiyonu için doğru frez seçimi ve retrograd kavite derinliğinin planlanması için kökün uzun ekseninin kortikal tabakaya yönelimi KIBT ile belirlenebilir.

### 2.2.3. Dental Travmanın Değerlendirilmesi

Literatürde dentoalveoler travmaların değerlendirilmesinde KIBT'nin avantajları vurgulanmıştır (27, 28). KIBT dental travmanın tipi ve şiddetinin belirlenmesinde tanı değeri yüksek bilgiler sağlar (28). Bununla birlikte travma sonrası meydana gelebilecek yatay kök kırıklarının tespitinde KIBT çoklu periapikal radyografilere kıyasla daha duyarlıdır (29). KIBT anatomik superpozisyonların önüne geçerek diş ve alveolar kemikteki yaralanmaların kapsamının doğru bir şekilde tespitine olanak sağlar (30). Tek bir tarama ile birden fazla diş ve çevresindeki anatomi geometrik bozulma olmaksızın değerlendirilebilir. Ek olarak ekstraoral görüntüleme tekniklerinin endike olduğu vakalarda KIBT hasta konforunu artırır (4).

### 2.2.4. Dikey Kök Kırıklarının Değerlendirilmesi

Dikey kök kırıklarının tespiti oldukça zordur. Kök kırıklarının varlığına dair belirtiler kırığın üzerinden belli bir süre geçinceye kadar kendini göstermeyebilir (31). Periapikal radyografiler sadece kök fragmanlarının birbirinden ayrıldığı dikey kök kırıklarında tanınabilir değer taşır (32). Yapılan ex vivo çalışmalar dikey kök kırıklarının tespitinde KIBT'nin geleneksel radyografilerden daha duyarlı olduğunu ortaya koymuştur. Kök kanal dolguları gibi yüksek radyopasiteye sahip köklerdeki mevcut kırıklar

değerlendirilirken meydana gelen saçılma göz önünde bulundurulmalıdır (33).

### 2.2.5. Kök Kanal Anatomisi ve Morfolojisinin İncelenmesi

Endodontik tedavinin başarılı olabilmesi için kök kanal sisteminin anatomisi ve morfolojisi hakkında ayrıntılı bilgiye sahip olmak oldukça önemlidir. Tedavinin başarılı olabilmesi için kompleks anatomiye sahip kök kanal sistemi patojenlerden mümkün olduğunca arındırılmalıdır. Gözden kaçan ekstra kanallar, kompleks bir kök kanal anatomisi veya kurvatür varlığı klinisyenler için tedaviyi oldukça zorlaştıran durumlar arasında sayılabilir. Bu gibi durumların konvansiyonel radyografilerle tespiti oldukça zordur. KIBT bu varyasyonların olduğu dişlerde kök kanal morfolojisi hakkında doğru ve detaylı bir inceleme olanağı sağlamaktadır. Bunların yanında C tipi kanal, dens invaginatus, füzyon ve geminasyon gibi anatomik malformasyonlarda kök kanal morfolojisini ayrıntılı bir şekilde tanımlamaya yardımcı bir inceleme yöntemidir. Tedavi sırasında kök kanal morfolojisindeki bu varyasyonların bilinmesi başarıyı artıran önemli faktörlerdendir (34).

### 2.2.6. Kök Rezorpsiyonlarının Teşhisi

Kök rezorpsiyonları genellikle rutin radyografik muayeneler esnasında tespit edilmektedir. Klinik tanısı rezorpsiyonun radyografik olarak gösterilmesine dayanır (35). Rezorpsiyon geleneksel radyografilerde belirgin hale gelmeden önce ilgili dişte önemli ölçüde sert doku kaybı meydana gelmiş olabilir (36). KIBT'm bu gibi durumlarda duyarlılığı geleneksel radyografilerden daha yüksektir. Geleneksel radyografilerle eksternal ve internal kök rezorpsiyonu ayırımı yapmak her zaman mümkün olmayabilir. Patel ve ark. yaptıkları çalışmalarında eksternal, internal ve servikal kök rezorpsiyonlarının tanısında ve ayırımında KIBT'm %100 doğru sonuç verdiğini bildirmişlerdir (37). Kamburoğlu ve ark. da çalışmalarında KIBT'm eksternal ve internal kök rezorpsiyonlarının ayırımında geleneksel radyografilere göre daha etkili bir görüntüleme tekniği olduğunu belirtmişlerdir (38).

### 2.2.7. Endodontik Tedavi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

KIBT ile apikal periodontitis bağlantılı kemik yıkımının geleneksel radyografilerde belirti vermeden tespit edilerek uygulanan endodontik tedavilerin başarısının geleneksel radyografilerle ölçülmesi oldukça tartışmalı bir konudur. Geleneksel radyografiler ile gerçek bir değerlendirme elde edilemeyebilir (21). KIBT kullanılarak kök kanal tedavisinin başarısı değerlendirilecekse tedavi öncesi ve sonrası taramalar karşılaştırılmalıdır.

Yapılan çalışmalar, endodontik tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde periapikal radyograflarla elde edilen başarı oranlarının aynı dişler için KIBT ile elde edilen başarı oranlarına göre daha yüksek olarak rapor etmiştir (39, 40). Bu sonuçların ışığında kök kanal tedavisi sonrası geleneksel radyografik incelemelere göre iyileştiği düşünülen apikal periodontitis vakalarının gerçeği yansıtmayabileceği düşünülebilir (41).

### 2.3. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografinin Avantajları

Geleneksel bilgisayarlı tomografiye göre daha kolay görüntü oluşumu ve gelişen teknoloji ile beraber diş kliniklerinde kullanılabilecek boyutlarda cihazların üretilmesi KIBT'ı öne çıkaran özellikler arasındadır. İzotropik vokseller sayesinde daha yüksek çözünürlüklü görüntülerde kemik, diş gibi küçük yapıların görüntüleri elde edilebilmektedir (42). Geleneksel BT'ye kıyasla daha düşük radyasyon dozu ve hızlı tarama süresi KIBT'ın avantajları arasında yer almaktadır.

### 2.4. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografinin Dezavantajları

KIBT ile elde edilen görüntülerde yumuşak dokuların ayrırtısı minimum düzeyde izlenebilmektedir. Tarama sırasında meydana gelen saçılma radyasyonu önemli dezavantajları arasında sayılabilir. Ayrıca implantlar ve çeşitli restorasyonlar sonucu artefaktlar meydana gelebilmekte ve görüntüyü bozabilmektedir (43, 44).

## 3. Referanslar

1. Ambrósio Jr R, Belin MW. Imaging of the cornea: topography vs tomography. Slack Incorporated Thorofare, NJ; 2010.
2. KAMBUROĞLU K, Buket A, YAKAR EN, PAKSOY CS. Dentomaksillofasiyal Konik Işın Demetli Bilgisayarlı Tomografi Bölüm 1: Temel Prensipler. ADO Klinik Bilimler Dergisi. 2012;6(1):1125-36.
3. Scarfe WC, Farman AG. What is cone-beam CT and how does it work? Dental Clinics of North America. 2008;52(4):707-30.
4. Durack C, Patel S. Cone beam computed tomography in endodontics. Brazilian dental journal. 2012;23(3):179-91.
5. Oenning AC, Jacobs R, Pauwels R, Stratis A, Hedesiú M, Salmon B, et al. Cone-beam CT in paediatric dentistry: DIMITRA project position statement. Pediatric Radiology. 2018;48(3):308-16.

6. Evans CA, Scarfe WC, Ahmad M, Cevidanes LH, Ludlow JB, Palomo JM, et al. Clinical recommendations regarding use of cone beam computed tomography in orthodontics. Position statement by the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology*. 2013;116(2):238-57.
7. Patel S, Durack C, Abella F, Roig M, Shemesh H, Lambrechts P, et al. European Society of Endodontology position statement: the use of CBCT in endodontics. *International Endodontic Journal*. 2014;47(6):502-4.
8. Fayad MI, Nair M, Levin MD, Benavides E, Rubinstein RA, Barghan S, et al. AAE and AAOMR joint position statement: use of cone beam computed tomography in endodontics 2015 update. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2015;120(4):508-12.
9. Kim DM, Bassir SH. When is cone-beam computed tomography imaging appropriate for diagnostic inquiry in the management of inflammatory periodontitis? An American Academy of Periodontology best evidence review. *Journal of periodontology*. 2017;88(10):978-98.
10. Harris D, Horner K, Gröndahl K, Jacobs R, Helmrot E, Benic GI, et al. EAO guidelines for the use of diagnostic imaging in implant dentistry 2011. A consensus workshop organized by the European Association for Osseointegration at the Medical University of Warsaw. *Clinical oral implants research*. 2012;23(11):1243-53.
11. Benavides E, Rios HF, Ganz SD, An C-H, Resnik R, Reardon GT, et al. Use of cone beam computed tomography in implant dentistry: the International Congress of Oral Implantologists consensus report. *Implant dentistry*. 2012;21(2):78-86.
12. Hakan E. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi ile İlgili Genel Bilgi ve Radyasyon Dozları. *Türkiye Klinikleri J Orthod-Special Topics*. 2017;3(3):133-7.
13. Pauwels R, Beinsberger J, Collaert B, Theodorakou C, Rogers J, Walker A, et al. Effective dose range for dental cone beam computed tomography scanners. *European journal of radiology*. 2012;81(2):267-71.
14. Bornstein MM, Scarfe WC, Vaughn VM, Jacobs R. Cone beam computed tomography in implant dentistry: a systematic review focusing on guidelines, indications, and radiation dose risks. *International journal of oral & maxillofacial implants*. 2014;29.

15. Hendee WR, Edwards FM, editors. ALARA and an integrated approach to radiation protection. Seminars in nuclear medicine; 1986: Elsevier.
16. Patel S, Dawood A, Whaites E, Pitt Ford T. New dimensions in endodontic imaging: part 1. Conventional and alternative radiographic systems. *International endodontic journal*. 2009;42(6):447-62.
17. Scarfe WC, Levin MD, Gane D, Farman AG. Use of cone beam computed tomography in endodontics. *International journal of dentistry*. 2009;2009.
18. Patel S, Brown J, Pimentel T, Kelly R, Abella F, Durack C. Cone beam computed tomography in Endodontics—a review of the literature. *International endodontic journal*. 2019;52(8):1138-52.
19. Estrela C, Bueno MR, Leles CR, Azevedo B, Azevedo JR. Accuracy of cone beam computed tomography and panoramic and periapical radiography for detection of apical periodontitis. *Journal of endodontics*. 2008;34(3):273-9.
20. de Paula-Silva FWG, Júnior MS, Leonardo MR, Consolaro A, da Silva LAB. Cone-beam computerized tomographic, radiographic, and histologic evaluation of periapical repair in dogs' post-endodontic treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2009;108(5):796-805.
21. Friedman S. Prognosis of initial endodontic therapy. *Endodontic topics*. 2002;2(1):59-88.
22. Estrela C, Bueno MR, Azevedo BC, Azevedo JR, Pécora JD. A new periapical index based on cone beam computed tomography. *Journal of endodontics*. 2008;34(11):1325-31.
23. Patel S, Dawood A, Mannocci F, Wilson R, Pitt Ford T. Detection of periapical bone defects in human jaws using cone beam computed tomography and intraoral radiography. *International endodontic journal*. 2009;42(6):507-15.
24. Rigolone M, Pasqualini D, Bianchi L, Berutti E, Bianchi SD. Vestibular surgical access to the palatine root of the superior first molar: “low-dose cone-beam” CT analysis of the pathway and its anatomic variations. *Journal of endodontics*. 2003;29(11):773-5.
25. Metska ME, Liem VML, Parsa A, Koolstra JH, Wesselink PR, Ozok AR. Cone-beam computed tomographic scans in comparison with periapical radiographs for root canal length measurement: an in situ study. *Journal of endodontics*. 2014;40(8):1206-9.



26. Liang YH, Jiang L, Gao XJ, Shemesh H, Wesselink PR, Wu MK. Detection and measurement of artificial periapical lesions by cone-beam computed tomography. *International endodontic journal*. 2014;47(4):332-8.
27. Cotton TP, Geisler TM, Holden DT, Schwartz SA, Schindler WG. Endodontic applications of cone-beam volumetric tomography. *Journal of endodontics*. 2007;33(9):1121-32.
28. Cohenca N, Simon JH, Roges R, Morag Y, Malfaz JM. Clinical indications for digital imaging in dento-alveolar trauma. Part 1: traumatic injuries. *Dental Traumatology*. 2007;23(2):95-104.
29. Kamburoğlu K, Ilker Cebeci A, Gröndahl HG. Effectiveness of limited cone-beam computed tomography in the detection of horizontal root fracture. *Dental Traumatology*. 2009;25(3):256-61.
30. Terakado M, Hashimoto K, Arai Y, Honda M, Sekiwa T, Sato H. Diagnostic imaging with newly developed ortho cubic super-high resolution computed tomography (Ortho-CT). *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2000;89(4):509-18.
31. Tamse A, Kaffe I, Lustig J, Ganor Y, Fuss Z. Radiographic features of vertically fractured endodontically treated mesial roots of mandibular molars. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006;101(6):797-802.
32. Meister Jr F, Lommel TJ, Gerstein H. Diagnosis and possible causes of vertical root fractures. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1980;49(3):243-53.
33. Hassan B, Metska ME, Ozok AR, van der Stelt P, Wesselink PR. Detection of vertical root fractures in endodontically treated teeth by a cone beam computed tomography scan. *Journal of endodontics*. 2009;35(5):719-22.
34. KAMBUROĞLU K, YAKAR EN, Buket A, PAKSOY CS. Dentomaksillofasiyal Konik Işın Demetli Bilgisayarlı Tomografi KIBT Bölüm 2. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. 2012;6(2):1160-5.
35. Andreasen J. Experimental dental traumatology: development of a model for external root resorption. *Dental Traumatology*. 1987;3(6):269-87.

36. Durack C, Patel S, Davies J, Wilson R, Mannocci F. Diagnostic accuracy of small volume cone beam computed tomography and intraoral periapical radiography for the detection of simulated external inflammatory root resorption. *International endodontic journal*. 2011;44(2):136-47.
37. Patel S, Dawood A, Wilson R, Horner K, Mannocci F. The detection and management of root resorption lesions using intraoral radiography and cone beam computed tomography—an in vivo investigation. *International endodontic journal*. 2009;42(9):831-8.
38. Kamburoğlu K, Kurşun Ş, Yüksel S, Öztaş B. Observer ability to detect ex vivo simulated internal or external cervical root resorption. *Journal of endodontics*. 2011;37(2):168-75.
39. de Paula-Silva FWG, Hassan B, da Silva LAB, Leonardo MR, Wu M-K. Outcome of root canal treatment in dogs determined by periapical radiography and cone-beam computed tomography scans. *Journal of Endodontics*. 2009;35(5):723-6.
40. Liang Y-H, Li G, Wesselink PR, Wu M-K. Endodontic outcome predictors identified with periapical radiographs and cone-beam computed tomography scans. *Journal of Endodontics*. 2011;37(3):326-31.
41. Endodontology ESo. Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. *International endodontic journal*. 2006;39(12):921-30.
42. Angelopoulos C, Scarfe WC, Farman AG. A comparison of maxillofacial CBCT and medical CT. *Atlas of the oral and maxillofacial surgery clinics of North America*. 2012;20(1):1-17.
43. Scarfe WC, Farman AG. Cone-beam computed tomography. *Oral radiology: principles and interpretation*. 2009;6:225.
44. Kamburoğlu K, Murat S, Yüksel SP, Cebeci ARİ, Horasan S. Detection of vertical root fracture using cone-beam computerized tomography: an in vitro assessment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2010;109(2):e74-e81.

**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Pancreatic Cystic Lesions (Harun Erdal)**



## Pancreatic Cystic Lesions

Harun Erdal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Gastroenterology, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Ankara, Turkey  
E-mail: drharunerdal@gmail.com*

### 1. Pancreatic Cystic Lesions

The rate of detecting pancreatic cysts has increased with the prevalent use of cross-sectional imaging techniques. The incidental detection rate of pancreatic cysts by abdominal magnetic resonance imaging (MRI) used for other diagnostic reasons increases by age and is 40-50% (1-2).

The cystic lesions of the pancreas are divided into three types: inflammatory liquid collections, non-neoplastic cysts, and cystic neoplasms. Neoplastic and non-neoplastic cysts should be differentiated after pancreatic cysts have been detected. When the non-neoplastic cysts are symptomatic the neoplastic lesions are resected in case they are diagnosed (3). Cystic lesions of the pancreas can also be seen in underlying diseases such as Von Hippel-Lindau syndrome or polycystic kidney disease. Non-neoplastic pancreatic cysts are benign epithelial cysts (true cysts), including retention cysts, mucinous non-neoplastic cysts, and lymphoepithelial cysts.

### 2. Pancreatic Cystic Neoplasms

According to the histological classification of the World Health Organization (WHO) (4), pancreatic cystic neoplasms (PCN) are divided into 4 groups: serous cystic neoplasm (SCN), mucinous cystic neoplasm (MCN), intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN), and solid pseudopapillary neoplasm (SPN).

In the study by Valsangar et al., the final diagnoses in 851 patients who underwent surgical resection due to PCN between 1978 and 2011 were IPMN (38%), MCN (23%), SCN (16%), and SPN (3%) (5).

The first preferred contrast in cross-sectional imaging for assessment of the cysts should be MRI and Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP). If there is a contraindication for MRI, the dedicated pancreatic protocol computed tomography (CT) is an alternative.

#### 2.1. Serous Cystic Neoplasm

SCN is most common in women during the fifth and sixth decades of life. The cysts can be microcystic, oligocystic, (<6) or macrocystic. It is usually found on the head of the pancreas. Malignant transformation is rare. Most of the serous cysts are asymptomatic. When the size of the cyst is >4 cm it exhibits symptoms and findings (6). When symptomatic, it can cause mild

abdominal pain or discomfort and will be a palpable mass. In addition, symptoms such as anorexia, weight loss, jaundice, vomiting, and gastric outlet obstruction associated with the increasing size of the cyst can be observed (7). The treatment is surgery which is curative when the cyst is symptomatic. When it is not symptomatic and no complications develop, the patient is followed up. Endoscopic ultrasonography (EUS) typically shows a microcystic and centrally calcified “sunburst” image with a honeycomb appearance. Sunburst calcification is observed in more than 20% of cases and is pathognomonic for SCN.

## 2.2. Mucinous Cystic Neoplasm

This type of cyst occurs mostly in women (90%) in their fifties. Patients generally present with abdominal pain, palpable mass, recurrent pancreatitis, and gastric outlet obstruction (7). The cysts are usually found on the body and tail of the pancreas. Its pathology is similar to stromal tumors. Malignant transformation findings are a size of >5 cm, a thick or irregular cyst wall, the presence of a solid component or mass, and calcification in the cyst wall (8-10). The rate of malignant transformation was 18% in a surgical series that included 163 patients (11). Unilocular cysts with solid components, septa, calcifications in the wall, and mural nodules can be monitored with EUS (Figure 1).

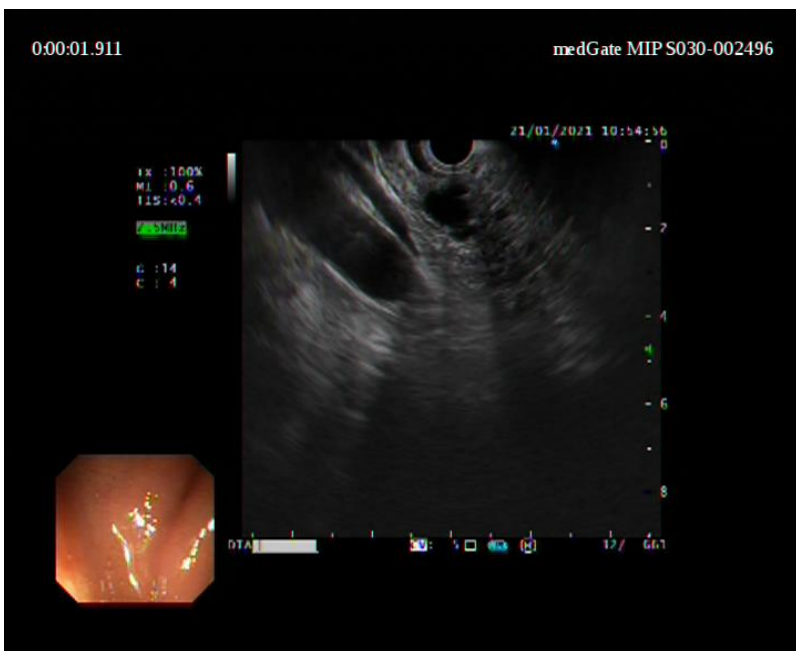


Figure 1. MCN – EUS image

### 2.3. Solid Pseudopapillary Neoplasm

SPN is common among women and is usually seen in the third and fourth decades of life. About 50% of patients are symptomatic. Abdominal pain is the most common symptom: others include nausea, vomiting, and loss of weight (12). Solid and cystic appearance can be seen together on EUS images of SPN, along with calcifications.

### 2.4. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm

IPMN compromises 1-3% of exocrine pancreatic neoplasms and 20-50% of cystic pancreatic neoplasms. It is seen the most during the sixth and seventh decades of life, and its prevalence in women and men is equal. Although it is mostly asymptomatic, there can be symptoms suggesting recurrent acute pancreatitis or long-term chronic pancreatitis. Moreover, patients can present with symptoms such as weight loss, anorexia, and jaundice. The cyst wall is lined by mucin-secreting columnar epithelium, and its correlation with the pancreatic duct is diagnostic. Diffuse or segmental dilatation is present in the pancreatic main duct and the side-branches. Monitoring mucinous material in the orifice of the ampulla of Vater with endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is typical. Cystic or enlarged pancreatic main duct and side branches are monitored with MRCP. The subtypes of IPMN and their incidence rates are main duct IPMN (60%), side-branch IPMN (30%), and mixed IPMN (10%). Dilatation of the pancreatic duct and atrophy and solid component on the parenchyma of main duct IPMN are monitored with EUS (Figure 2). The rate of malignant transformation in IPMN is between 57-92% for main duct IPMN and 6-46% for side-branch IPMN (13).

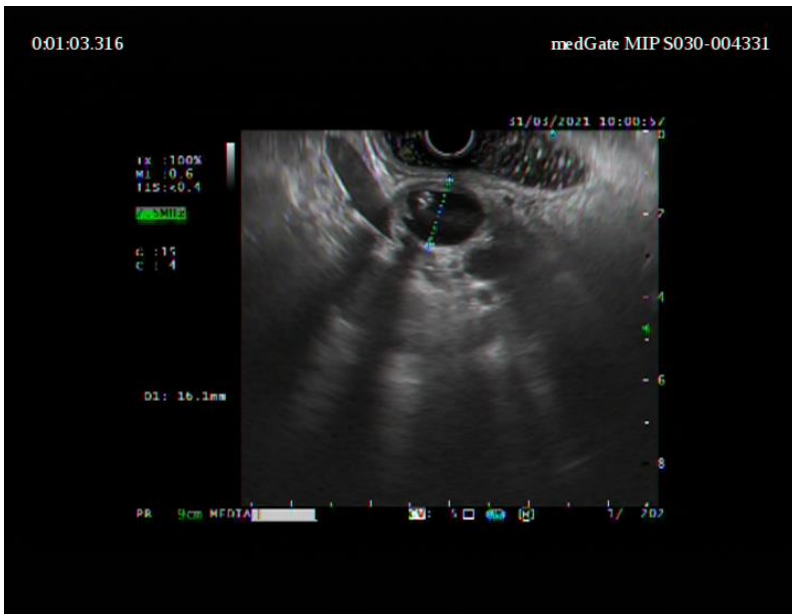


Figure 2. IPMN – EUS image

The carcinoembryonic antigen (CEA) level is an important marker in the diagnosis of mucinous cystic neoplasm. When the cut-off value is 192 ng/ml in the CEA level the sensitivity is 73% and specificity is 83% for MCN (14). Although a linear correlation has been found between high CEA levels and mucinous cysts there is no direct correlation between CEA levels and malignancy (14-15). The sensitivity of serous cystadenoma or pseudocyst is 50% and the specificity is 95% for cyst fluid CEA level < 5ng/ml. The sensitivity of serous cystadenoma or pseudocyst is 19% and the specificity is 98% for CA 19-9 <37 IU/ml (16-17).

The amylase level is high in main duct IPMN and pseudocyst fluid. The sensitivity of serous cystadenoma, mucinous cystadenoma, and mucinous cystadenocarcinoma is 44% and specificity is 98% for the cyst fluid amylase level <250 IU/ml. The average amylase level is 11000 IU/ml in pseudocyst and 8000 IU/ml in IPMN (16-17).

The sensitivity of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) cytology is 63% and the specificity is 88% in differentiating the mucinous cystic neoplasms from non-mucinous lesions (18). On cytological examination, there are cuboidal cells in the serous cystic neoplasm. While glycogen staining is positive, there is no mucin staining. Columnar cells are present in MCN and KPMN. Mucin staining is positive. Atypia can be observed. Branchy appearance and mixed stromal tissue are monitored in SPN.

In the patient group in which mucinous/non-mucinous or benign/malignant differentiation in the cyst fluid with CEA cannot be done, amylase measurement and cytology can be used. In cases where surgical indication is controversial, DNA analysis can be helpful. The sensitivity of the presence of KRAS mutation in the cyst fluid is 45% in the diagnosis of MCN and the specificity is 96% (19). The specificity of GNAS somatic mutations (R201C and R201H) in IPMN is 41-66%. However, it is not directly correlated with the degree of dysplasia or carcinoma (20-21).

According to the revised Sendai consensus guidelines, the treatment of PCN is as follows: surgery is the only treatment in MCN and main duct IPMN. If there is a mural nodule in side-branch IPMN, surgery should be considered if the lesion is 3 cm or symptomatic (22).

According to the Fukuoka consensus guidelines (FCG) 2015, high-risk stigmata was accepted as 1) obstructive jaundice (based on the cystic lesion of the head of the pancreas, 2) enhanced solid component within the cyst, and 3) main pancreatic duct size of >10 mm in side-branch IPMN. Worrisome features were accepted as 1) cyst >3 cm, 2) thickened cyst wall, 3) main pancreatic duct size of 5-9 mm, 4) mural nodule, and 5) abrupt changes in pancreatic duct caliber with distal pancreatic atrophy (23). According to the FCG published in 2017, worrisome features were broadened while high-risk stigmata did not change; these are: 1) cyst  $\geq$  3 cm, 2) mural nodule < 5 mm, 3) thickened cyst wall, 4) main pancreatic duct size of 5-9 mm, 5) abrupt changes in the caliber of the main duct with distal pancreatic atrophy, 6) LAP, 7) elevated Ca 19-9, and 8) cyst growth rate  $\geq$  5 mm / 2 years (24).



In studies, the possibility of developing a new lesion within 1 year, 5 years, and 10 years after resection in non-invasive IPMN was 1.6%, 14%, and 18% respectively (25). In addition, the possibility of developing pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) within 1 year, 5 years, and 10 years after resection was found to be 0%, 7%, and 38% respectively (25). The recurrence rate after IPMN resection is 11-20% (mean duration is 58-73 months), and the rate of developing malignant IPMN is 65%. The most important predictor for the recurrence of PDAC is the degree of dysplasia (26-28).

### 3. References

- 1- Moris M, Bridges MD, Pooley RA, Raimondo M, Woodward TA, Stauffer JA, Asbun HJ, Wallace MB. Association Between Advances in High-Resolution Cross-Section Imaging Technologies and Increase in Prevalence of Pancreatic Cysts From 2005 to 2014. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Apr;14(4):585-593.
- 2- Kromrey ML, Bülow R, Hübner J, Paperlein C, Lerch MM, Ittermann T, Völzke H, Mayerle J, Kühn JP. Prospective study on the incidence, prevalence and 5-year pancreatic-related mortality of pancreatic cysts in a population-based study. *Gut*. 2018 Jan;67(1):138-145.
- 3- Umapathy C, Gajendran M, Mann R, Boregowda U, Theethira T, Elhanafi S, Perisetti A, Goyal H, Saligram S. Pancreatic fluid collections: Clinical manifestations, diagnostic evaluation and management. *Dis Mon*. 2020 Nov;66(11):100986.
- 4- Gill AJ, Klimstra DS, Lam AK, et al.. Tumours of the pancreas. In: *World Health Organization Classification of Tumours, 5, WHO Classification of Tumours Editorial Board (Ed), IARC Press, Lyon 2019. p.296.*
- 5- Valsangkar NP, Morales-Oyarvide V, Thayer SP, Ferrone CR, Wargo JA, Warshaw AL, Fernández-del Castillo C. 851 resected cystic tumors of the pancreas: a 33-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Surgery*. 2012 Sep;152(3 Suppl 1):S4-12.
- 6- Tseng JF, Warshaw AL, Sahani DV, Lauwers GY, Rattner DW, Fernandez-del Castillo C. Serous cystadenoma of the pancreas: tumor growth rates and recommendations for treatment. *Ann Surg*. 2005 Sep;242(3):413-9; discussion 419-21.
- 7- Sharma, A. Tumors of the Pancreas. In: *Current Diagnosis & Treatment: Gastroenterology, Hepatology, & Endoscopy*, Greenberger, NJ, Blumberg, RS, Burakoff, R (Eds), McGraw-Hill, New York 2009. p.318.

- 8- Gress F, Gottlieb K, Cummings O, Sherman S, Lehman G. Endoscopic ultrasound characteristics of mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Am J Gastroenterol*. 2000 Apr;95(4):961-5.
- 9- Zamboni G, Scarpa A, Bogina G, Iacono C, Bassi C, Talamini G, Sessa F, Capella C, Solcia E, Rickaert F, Mariuzzi GM, Klöppel G. Mucinous cystic tumors of the pancreas: clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors. *Am J Surg Pathol*. 1999 Apr;23(4):410-22.
- 10- Reddy RP, Smyrk TC, Zapiach M, Levy MJ, Pearson RK, Clain JE, Farnell MB, Sarr MG, Chari ST. Pancreatic mucinous cystic neoplasm defined by ovarian stroma: demographics, clinical features, and prevalence of cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004 Nov;2(11):1026-31.
- 11- Crippa S, Salvia R, Warshaw AL, Domínguez I, Bassi C, Falconi M, Thayer SP, Zamboni G, Lauwers GY, Mino-Kenudson M, Capelli P, Pederzoli P, Castillo CF. Mucinous cystic neoplasm of the pancreas is not an aggressive entity: lessons from 163 resected patients. *Ann Surg*. 2008 Apr;247(4):571-9.
- 12- Romics L Jr, Oláh A, Belágyi T, Hajdú N, Gyurus P, Ruzinkó V. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas--proposed algorithms for diagnosis and surgical treatment. *Langenbecks Arch Surg*. 2010 Aug;395(6):747-55.
- 13- Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del Castillo C, Falconi M, Shimizu M, Yamaguchi K, Yamao K, Matsuno S; International Association of Pancreatology. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology*. 2006;6(1-2):17-32.
- 14- Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, Centeno BA, Szydlo T, Regan S, del Castillo CF, Warshaw AL. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology*. 2004 May;126(5):1330-6.
- 15- Cizginer S, Turner BG, Bilge AR, Karaca C, Pitman MB, Brugge WR. Cyst fluid carcinoembryonic antigen is an accurate diagnostic marker of pancreatic mucinous cysts. *Pancreas* 2011;40:1024-8.
- 16- van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2005;62:383-9.

- 17- Khalid A, Brugge W. ACG practice guidelines for the diagnosis and management of neoplastic pancreatic cysts. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2339-49.
- 18- Thosani N, Thosani S, Qiao W, Fleming JB, Bhutani MS, Guha S. Role of EUS-FNA-based cytology in the diagnosis of mucinous pancreatic cystic lesions: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2010;55:2756-66
- 19- Khalid A, Zahid M, Finkelstein SD, LeBlanc JK, Kaushik N, Ahmad N, Brugge WR, Edmundowicz SA, Hawes RH, McGrath KM. Pancreatic cyst fluid DNA analysis in evaluating pancreatic cysts: a report of the PANDA study. *Gastrointest Endosc.* 2009 May;69(6):1095-102.
- 20- Furukawa T, Kuboki Y, Tanji E, Yoshida S, Hatori T, Yamamoto M, Shibata N, Shimizu K, Kamatani N, Shiratori K. Whole-exome sequencing uncovers frequent GNAS mutations in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Sci Rep.* 2011;1:161.
- 21- Wu J, Matthaei H, Maitra A, Dal Molin M, Wood LD, Eshleman JR, Goggins M, Canto MI, Schulick RD, Edil BH, Wolfgang CL, Klein AP, Diaz LA Jr, Allen PJ, Schmidt CM, Kinzler KW, Papadopoulos N, Hruban RH, Vogelstein B. Recurrent GNAS mutations define an unexpected pathway for pancreatic cyst development. *Sci Transl Med.* 2011 Jul 20;3(92):92ra66..
- 22- Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, Jang JY, Levy P, Ohtsuka T, Salvia R, Shimizu Y, Tada M, Wolfgang CL. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatol.* 2017 Sep-Oct;17(5):738-753.
- 23- Farrell JJ. Prevalence, Diagnosis and Management of Pancreatic Cystic Neoplasms: Current Status and Future Directions. *Gut Liver.* 2015 Sep 23;9(5):571-89.
- 24- Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, Jang JY, Levy P, Ohtsuka T, Salvia R, Shimizu Y, Tada M, Wolfgang CL. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatol.* 2017 Sep-Oct;17(5):738-753.
- 25- He J, Cameron JL, Ahuja N, Makary MA, Hirose K, Choti MA, Schulick RD, Hruban RH, Pawlik TM, Wolfgang CL. Is it necessary to follow patients after resection of a benign pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasm? *J Am Coll Surg.* 2013 Apr;216(4):657-65; discussion 665-7.

- 26- Kang MJ, Jang JY, Lee KB, Chang YR, Kwon W, Kim SW. Long-term prospective cohort study of patients undergoing pancreatectomy for intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: implications for postoperative surveillance. *Ann Surg.* 2014 Aug;260(2):356-63.
- 27- Marchegiani G, Mino-Kenudson M, Sahara K, Morales-Oyarvide V, Thayer S, Ferrone C, Warshaw AL, Lillemoe KD, Fernández-Del Castillo C. IPMN involving the main pancreatic duct: biology, epidemiology, and long-term outcomes following resection. *Ann Surg.* 2015 May;261(5):976-83.
- 28- Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG, Lennon AM. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts. *Am J Gastroenterol.* 2018 Apr;113(4):464-479.

**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Thorax Traumas (İlhami Adsız)**



## Thorax Traumas

İlhami Adsız<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Emergency Medicine,  
Elazığ Fethi Sekin City Hospital, Elazığ, Turkey  
E-mail: drillhamiadsiz@hotmail.com*

### Introduction

Physical traumas are situations that develop suddenly and threaten life seriously. Approximately one-fourth of trauma patients die as a consequence of chest trauma or complications. Thorax traumas can be blunt or penetrating. They can be isolated or observed together depending on the mechanics of the injury. Thorax trauma poses a risk of injury to the thorax wall and organs within the thorax. Firearm injury, sharp object injury, motor vehicle accident, falling down from height, blunt object injury and physical attack can also cause damage to thoracic structures. Tension pneumothorax, cardiac tamponade, airway obstruction and hemorrhagic shock status with bleeding are observed in most of the premature deaths (within the initial 30-180 minutes) due to thorax trauma.

The most fatal injuries in patients with thorax trauma are the injuries to the heart, largeveins and tracheobronchial tree, and one-third of the patients who die at the scene have these injuries. Healthcare personnel who give medical interventionto the patient should primarily focus on evaluating life-threatening conditions such as large vein, heart, tracheobronchial injuries, organ lacerations and pressure pneumothorax.

### Anatomy and Its Physiology

Sternum, costae, intercostal muscles and costal cartilages form the basic structure of the thorax wall. There is a neurovascular bundle consisting of intercostal nerves, arteries and veins running along each rib. The inner surface of the chest wall is covered by the parietal pleura, and the inner surface of the chest thoracic organs is covered by the visceral pleura. There is a potential space between the two and there is a small amount of fluid in this space that provides lubricity. The posterior scapula provides additional protection to the upper part of the thorax. The scapula is a dense bone between the muscle layers and significant force is required to break it.

The chest wall has two important functions; assisting respiration and protecting intrathoracic organs. The chest wall protects the intrathoracic organs againstdestructive injuries. It is frequently injured during this mission.

These injuries are not usually life-threatening, but they can be extremely painful and cause significant morbidity if not properly diagnosed and treated.

Mediastinum is an anatomical part of the thorax that lies between the diaphragm below and the thoracic inlet above. Its borders are the sternum on the anterior end, the vertebral column on the posterior end, and the parietal pleura and lungs on the lateral end. Mediastinum contains the heart, large veins, trachea, and esophagus. Injury to any of these structures is potentially life threatening.

### Pathophysiology

The pathological process that develops after the chest trauma depends on the respiratory and hemodynamic changes caused by the trauma. The most common pathology is hypoxia. Hypoxia develops due to bleeding, collapse or compression of the lung, respiratory or cardiac failure, lung contusion, intrathoracic pressure changes, mediastinal displacement. The first intervention in a patient with thoracic trauma is to provide tissue oxygenation. For this, the patient's airway is kept open, the patient is inhaled with oxygen and, if necessary, the lung is expanded by applying tube thoracostomy. Subatmospheric pressure in the pleural space cannot be generated in chest trauma and alveolar pressure is imperilled. If air is formed in the pleural space, the subatmospheric pressure in the intrapleural space and the pressure gradient between the mouth and the alveoli disappear. If the intrapleural pressure continues to increase, the mediastinum is displaced across. Pulmonary contusion is one of the reasons that increase mortality and morbidity after thorax trauma. After alveolar bleeding and oedema, fluid accumulates in the interstitial space and alveolar membrane diffusion decreases. Ventilation perfusion imbalance develops and this causes an intrapulmonary shunt to develop. This pathological process causes hypoxia, especially in the first post-traumatic period. Hypoxia causes pulmonary vasoconstriction, which removes the blood from the non-ventilated lung region and reduces the amount of intrapulmonary shunt. The development of mechanical dysfunction on the chest wall post-traumatically also leads to the development of hypoxia. In severe traumas, the patient cannot perform the respiratory movement required for adequate gas transfer.

### Injuries Caused By Thorax Trauma

**1- Large vein injuries:** The main arteries in the thorax are the aorta, truncus brachiocephalicus, left subclavian, left carotid, and pulmonary arteries. Aortic injury can develop with penetrating and blunt traumas. Blunt trauma is the most common injury. High-energy blunt trauma patients involving sudden deceleration (motor vehicle collision at 65km/hour-40 miles per hour, falling from 3m-10 feet) carry a significant risk for blunt aortic injuries BAI, and about 80 percent of BAIs die from aortic transection.

**(3)- Heart injury:** The heart can be injured as a result of both penetrating and blunt trauma. In motor vehicle accidents, the majority of patients may suffer blunt cardiac injury



\* **Pericardial tamponade:** Pericardial tamponade can develop in any patient who suffers from penetrating injury to the chest, back, neck, or abdomen. Even the acute accumulation of such a small amount of blood as 50mL in the pericardial space can cause tamponade. The incidence of tamponade in sharp object injuries is higher than in firearm injuries, because firearm injuries cause wider injuries to the pericardium.

\* **Cardiac contusion:** Steering wheel impact on the anterior chest wall during motor vehicle accidents is one of the most common causes of cardiac contusion. The clinic changes according to the size and depth of the area that is affected. In the early period, oedema, bleeding, arrhythmia, damage on the pericardium, myocardiumnecron may be seen.

\* **Myocardium infarction:** A rare complication of blunt chest trauma is myocardium infarction (MI)

**3. Lung injury:** The mechanism that causes injury in thorax trauma affects the clinical process. Lung injury can occur in both blunt and penetrating thorax traumas. Lung injuries that are caused by trauma may include pneumothorax, pulmonary contusion, hemothorax, pulmonary laceration, or a combination of all.

\* **Pneumothorax:** Pneumothorax is the presence of air between the parietal pleura covering the inner wall of the chest wall and the visceral pleura covering the lung parenchyma. Pneumothorax is observed in the vast majority of penetrating chest injuries. It is also frequently seen in blunt trauma patients; although it may be also due to the blast effect of trauma, it is mostly caused by a broken rib. It often occurs immediately after trauma, but it can also be observed in the late period of the trauma. Pneumothorax is one of the fatal injuries that should be identified first and treated urgently in a multiple trauma patient. Patients may complain about dyspnoea and chest pain (pleuritic type) depending on the level of pneumothorax.

\* **Hemothorax:** The accumulation of blood in the pleural space is called a hemothorax. Injuries to the lung parenchyma, intercostal, or mammarianarteries can cause hemothorax; in addition, hemothorax can be seen as a consequence of aortic rupture, myocardial rupture, and injuries to hilar structures. Hemothorax is usually seen with pneumothorax and other intrathoracic organ injuries and rib fractures. As the amount of bleeding increases on the affected side, the lung deflates.

\* **Pulmonary contusion:** Lung contusion can be defined as alveolar bleeding and oedema caused by direct damage to the lungs. Pulmonary contusion is another common complication of chest trauma. It usually develops within the first 24 hours and gets better in about a week. Pulmonary contusions mostly occur as a consequence of high-energy motor vehicle accidents and accidents with sudden deceleration. Besides, firearm injuries can also result in significant damage to the lung parenchyma. Pulmonary contusion symptoms include dyspnoea, hypoxia, tachypnoea, and haemoptysis. The severity of these symptoms is usually directly proportional to the degree of alveolar damage.

\* Tracheobronchial injury

- \* Non-penetrating ballistic injury
- \* **Diaphragm Rupture**
- \* Traumatic asphyxia
- \* Esophageal rupture
- \* Sternal fracture
- \* Scapula fracture
- \* Rib fractures
- \* Flail chest
- \* Sternoclavicular dislocation

### **Diagnosis and Treatment Methods**

The respiration and chest movements should be observed in order to make evaluation for thoracic trauma in the patient whose initial evaluation is very rapid. Thoracic trauma can be examined under two main headings, blunt and penetrating. A multidisciplinary approach is required in the evaluation of the patient, especially since more than one system will be affected in blunt traumas. Since the main problem in the pathology of thoracic trauma is hypoxia, oxygenation should be provided quickly and the decision whether surgical intervention is necessary or not should be made quickly.

Airway obstruction, tension pneumothorax, open pneumothorax, flail chest and pericardial tamponade should definitely be taken into consideration in the first evaluation of a patient with thorax trauma. In the second evaluation of the patient, suspicions of lung contusion, myocardial contusion, large vein injuries, esophageal perforation, tracheobronchial rupture and diaphragm injury should be considered. It is sufficient to act conservatively or to apply tube thoracostomy in the treatment of most pathologies caused by thorax trauma, but thoracotomy may be required in 10-15% of cases. The blood group, hemoglobin, biochemical parameters, blood gas, cardiac enzymes of the trauma patient should be checked. If there is a central venous catheter, central venous pressure should be monitored.

The patient whose vitals are not stable is not taken to the radiology unit. If imaging is required, portable direct graphy can be performed at the bedside. Direct lunggraphy will give us valuable information about the condition of the thorax. If possible, it is appropriate to perform the lunggraphy in an upright position, standing or sitting. Diagnostic thoracentesis can be applied if the patient's condition is not stable enough to even perform a lunggraphy and if hemothorax and pneumothorax are suspected in the physical examination. Bedside ultrasonography can provide quick information about hemothorax, pneumothorax and rib fractures. Cardiac tamponade and the condition of the heart are examined with bedside echocardiography. The width of the mediastinum, the irregularity of the arcusaorta, the right deviation of the nasogastric tube, the right shift of the trachea, and the presence of massive hemothorax on direct graphy suggest aortic injury. If the

patient's vitals are stable, thorax computerized tomography allows us to have more detailed information. Tension pneumo occurs when there is air between the thorax parietal and visceral pleura and this air increases with each inspirium and cannot escape. The diagnosis should be made clinically and medical intervention should be given without losing time for the examination.

Severe respiratory distress, tachypnea, hypotension, tracheal deviation, unilateral loss of respiratory sounds and neck vein distension are present. The treatment is emergency tube thoracostomy. In cases where a thorax tube cannot be applied and after the appropriate site cleaning, midclavicular can be performed with the help of a 14-gauge catheter and even decompression can be performed from the 2nd intercostal interval. This method saves time for the actual treatment. If the atmospheric pressure and the intrathoracic pressure are equalized, the gas exchange will be broken down. The treatment is emergency tube thoracostomy. Since one side is left open, air outflow in the intrathoracic area is ensured and the formation of tension pneumothorax is prevented.

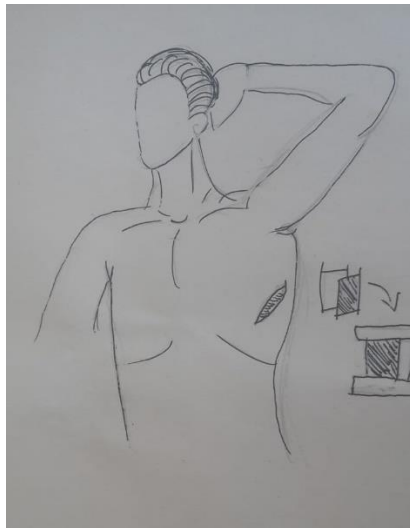


Figure1

Even if there is no sign of pneumothorax on the first graphy, the fact that pneumothorax may develop later in the trauma patient should be kept in mind. Control graphy should be examined 6 hours later in risky patients. In case of clinical suspicion, the examination is performed earlier. Even if the pneumothorax is minimal, tube thoracostomy should be applied to patients who are likely to be operated for other reasons and on whom positive pressure will be applied or who will be sent to other centres.

Bronchoscopy can be applied for both diagnosis and treatment in thorax traumas. Aspirate, haemorrhage and cleaning of materials in the airway lumen such as foreign bodies are among the treatment areas of its use. It has

also been discovered that initial bronchoscopic lavage also reduces pneumonia by reducing bacterial contamination compared to patients who have not undergone bronchoscopy. The timing of bronchoscopy in patients with thorax trauma is also significant. Although there is no clear information about its sensitivity and specificity, it is known that bronchoscopy performed in the first 3 days provides useful information. In a study in which early (first 24 hours) and late (3<sup>rd</sup> day and after) bronchoscopies were compared and 15 patients with thorax trauma followed up with sequential mechanical ventilation support were included, it was concluded that the decision for bronchoscopy should be taken in the light of typical radiological findings, clinical signs and symptoms and that early bronchoscopy, if performed with the correct indication, provides useful information with minimal risk.

Many different complications related to the lung and bronchial system can be observed after thorax trauma. Post-traumatic blood aspiration, atelectasis, and the development of bronchopleural fistula due to trauma may lead to respiratory distress in the early period and severe post-traumatic complications such as pneumonia, acute respiratory distress syndrome (ARDS). Bronchoscopy can be applied for both diagnosis and treatment in thorax traumas. Aspirate, haemorrhage and cleaning of materials in the airway lumen such as foreign bodies are among the treatment areas of its use. It has also been observed that initial bronchoscopic lavage also reduces pneumonia by reducing bacterial contamination compared to patients who have not undergone bronchoscopy.

### **The Factors That Affect Morbidity and Mortality**

Trauma is a condition that arises from any external factor and breaks down the structure of the body unexpectedly. It is clear that thorax traumas have an important place among trauma situations. It is known that 25%-30% of trauma-related deaths are caused by thorax trauma. Factors affecting morbidity and mortality are also very important in deaths caused by thorax trauma. In a study, treatment approaches applied to patients with thorax trauma and factors affecting morbidity and mortality were discussed. In this study that involves 1490 patients;

- \* Old age
- \* High ISS and NISS values
- \* Flail chest
- \* More than 3 rib (ribbed) fractures
- \* Presence of bilateral pleural pathology
- \* Extensive lung confusion
- \* Low blood haematocrit
- \* High blood leucocyte value
- \* Excessive amount of initial and total drainage of the chest tube

\* Heart disease

It was reported that all concomitant injuries, primarily head traumas, were factors increasing mortality. It was observed that the time elapsed from the trauma to the time of admission, the length of stay in the intensive care unit and the total hospitalization duration had no effect on mortality.

### **Pre-hospital care**

The formation and timing of the trauma is important. After ensuring the safety of the scene, a detailed anamnesis should be taken from the patient or eyewitnesses without delay. The order in the approach to the patient should be consciousness control (AVPU scale), primary evaluation, secondary evaluation and treatment.

### **Primary examination**

- A. Airway maintenance with restriction of cervical spine motion
- B. Breathing and Ventilation
- C. Circulation with hemorrhage control
- D. Disability
- E. Exposure/Environmental control

An appropriate response from ABCDE steps indicates that there is not a major airway obstruction, breathing is not severely damaged and consciousness is not significantly impaired. The situation in which there is no response indicates a problem in one of the steps. The aim of the primary examination is to identify life-threatening conditions and to treat the patient in the order of importance in terms of their effects on the physiology of the injury. The cause of the problem is sometimes unknown, but it needs to be treated. Airway obstruction, tension (pressure) pneumothorax, open pneumothorax, massive hemothorax, flail chest and cardiac tamponade should be kept in mind in life-threatening injuries detected in the first evaluation.

### **Secondary examination**

After head and neck examination with ABCDE evaluation, chest examination is performed. CLAPS-TICS evaluation is used when performing chest examination. CLAPS-TICS

C (Contusion): The presence of purple spots and bruises on the chest wall is investigated.

L (Laceration): The presence of cuts and tears on the chest wall is investigated.

A (Abrasion): The presence of contusion is investigated and evaluated for bleeding.

P (Penetration): The presence of an object that has stuck into the chest or of a wound caused by a foreign body is investigated.

S (Symmetry): Whether both sides of the chest rise equally is observed.

T (Tenderness): The presence of sensitivity is evaluated.

I (Instability): The chest has lost its normal appearance.

C (Crepitus): It is the search for a crackling sound with palpation.

S (Subcutaneous Amphysema): It is the presence of air leakage under the skin due to damage to the inner chest wall and pulmonary contusion.

After chest examination, AC sounds should be listened bilaterally. AC sounds need to be loud and rise equally. Apart from AC sounds, heart sounds should certainly be listened to. Deep and distant heart sounds are a pathological condition. In potentially fatal thorax injuries detected during secondary evaluation, pulmonary contusion, myocardial contusion, aorta injury, laryngo-tracheo-bronchial injury, esophagus injury, diaphragmatic rupture are life-threatening.

### Treatment

- Double vascular access is established.
- If the patient is unconscious, an oropharyngeal or nasopharyngeal airway must be inserted.
- Oxygen support should be high current.
- Aspiration should be performed for airway patency.
- If there is bleeding, it is brought under control.
- KIBAS and hypovolemia should be taken into consideration. NaCl can be applied against hypovolemia.
- Systolic blood pressure should not fall below 90 mg/dl.
- EKG should be taken.
- If there is an open pneumothorax, air passage between the intrapleural space and the atmosphere must be prevented at each respiration. For this, three sides of the wound should be covered with sterile gauze patch.
- If there is a tension pneumothorax, needle decompression should be performed. Needle decompression: It can be done in two different locations that are anterior midaxillary line and midclavicular line. A 14 or 16 gauge tip should be used.

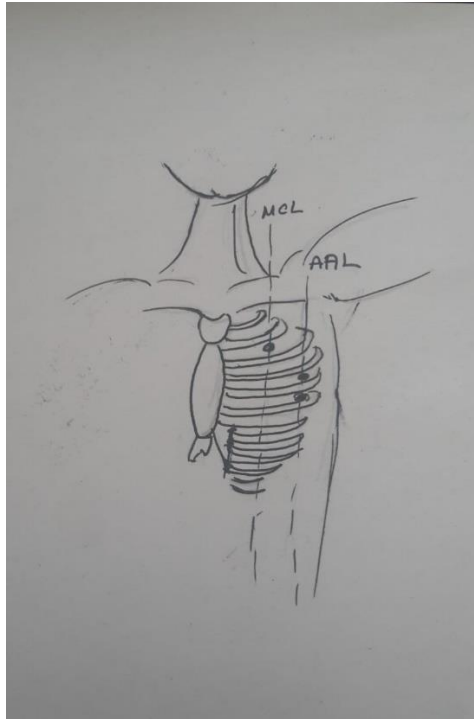


Figure 2

- If needle decompression is performed, tube thoracostomy should be performed after that.

- Pericardiocentesis should be performed if there is evidence of cardiac tamponade.

\* Isoproterenol is a  $\beta$ -adrenergic agent with  $\beta$ -1 and  $\beta$ -2 effects. The recommended adult dose is 2-10 mcg/min and it is titrated according to heart rate and rhythm response.

\* Noradrenalin, Norepinephrine strong

It is a sympathomimetic with  $\beta$ 1 and  $\alpha$ 1 adrenergic and weak  $\beta$ 2 adrenergic effects. It should be applied at 4mcg/min.

\* Dobutamine is an agent with  $\beta$ -1 and  $\beta$ -2 effects. The recommended adult dose is 2-20 mcg/kg/min IV infusion.

## References

1. Dogrul, B. N., Kiliccalan, I., Asci, E. S., & Peker, S. C. (2020). Blunt trauma related chest wall and pulmonary injuries: An overview. *Chinese journal of traumatology*.

2. Javali, R. H., Loganathan, A., Srinivasarangan, M., Patil, A., Siddappa, G. B., Satyanarayana, N., ... & Betkerur, S. (2020). Reliability of Emergency Department Diagnosis in Identifying the Etiology of Nontraumatic Undifferentiated Hypotension. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 24(5), 313.
3. Schellenberg, M., & Inaba, K. (2018). Critical decisions in the management of thoracic trauma. *Emergency Medicine Clinics*, 36(1), 135-147.
4. Kudzinskas, A., & Callahan, A. L. (2020). Anatomy, Thorax. *StatPearls*
5. Pettiford, B. L., Luketich, J. D., & Landreneau, R. J. (2007). The management of flail chest. *Thoracic surgery clinics*, 17(1), 25-33.
6. Pumarejo Gomez L, Tran VH. (2020). *Hemothorax*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
7. Warrington, S. J., & Mahajan, K. (2020). Cardiac Trauma. *StatPearls*
8. Sekusky, A. L., & Lopez, R. A. (2020). Diaphragm Trauma. *StatPearls*
9. Tintinalli, J.E. (2010). *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide (Emergency Medicine (Tintinalli))*. McGraw-Hill. pp. Chapter 152.



**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Burns (Nalan Cavlak Adsız, İlhami Adsız)**



## Burns

Nalan Cavlak Adsız<sup>1</sup>, İlhami Adsız<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Emergency Medicine,  
Elazığ Fethi Sekin City Hospital, Elazığ, Turkey,  
E-mail: drnalancavlakadsiz@hotmail.com*

<sup>2</sup>*Department of Emergency Medicine, Elazığ Fethi Sekin City Hospital, Elazığ, Turkey  
E-mail: drilhamiadsiz@hotmail.com*

### Introduction

Burn; It can be explained as damage to the body as a result of exposure to heat, radiation, sun rays, electric shock and chemical contact with the body.

### Burn degrees

Burns; depending on how much it penetrates the skin surface in terms of depth and severity; It can be graded as a first, second, or third degree burn.

### First Degree Burns

First-degree burns only affect the upper surface of the skin. The appearance of the burn is pink in color. There may be a slight pain at the site of the burn. There are many examples of first-degree burns. The biggest example is sunburn. In such burns, the burn heals in a short time.

### Second Degree Burns

This degree of burns occurs in the lower layer of the body called the dermis. The physical appearance of the burn is red and blistering. The pain is seen as moderate intensity.

### Third Degree Burns

These burns leave more severe scars than other types of burns. It deeply affects the lower layer of the body. In addition, it can cause permanent scars on bones, fat layer, muscles and tendons. White, black and brown spots may occur in the burn area. Temporary loss of sensation may occur as the nerve endings of the burned area in the body are damaged. Regular treatment may appear for burns of this degree.

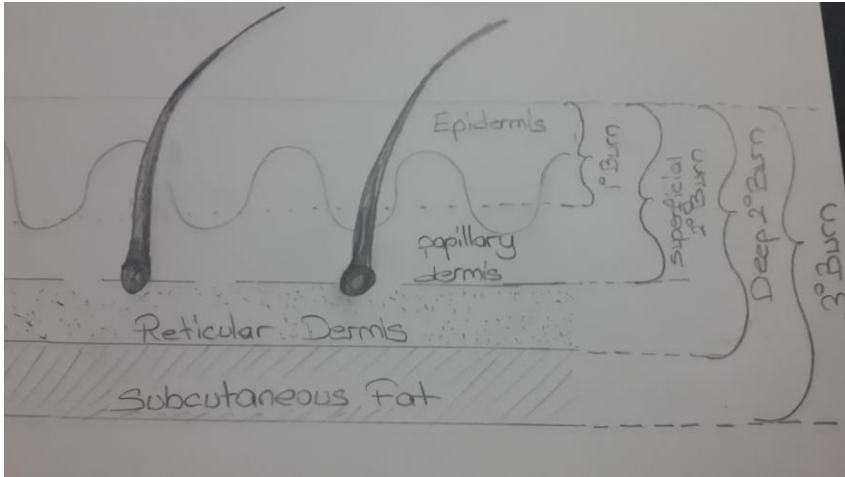


Figure 1

### Importance of Dressing in Burns

Dressing is vital for burns and this has three purposes.

- Absorption of drainage (absorption of formed edema fluid),
- Reducing pain
- Isolation and protection of the wound from the environment.

### Dressing Treatment for Burns

After the burn occurs, it is dressed with cold water for 20 minutes. Pressure is applied to the deformed area with a damp cloth with light movements. This application helps to prevent swelling and redness in the burn area.

First degree burn: Sunscreen should be applied twice a day to prevent damage from this type of burn. In addition, creams produced from the aloe vera plant should be applied. These procedures are applied to minimize the damage to the body.

Second degree deep burns: Paraffin or antibiotic creams (eg mupirocin, silver sulfadiazine, nitrofurazone) can be used for these burns. There is no need for a surgical procedure in second-degree burns. It can be treated with dressings or creams.

Third-degree burns: If this degree of burns occurred especially in sensitive areas (genital area, face, hands, feet); should be handled by experts.

**In the formation of burns, what should be done in order**

1. Antibiotic use should not be started immediately. Although the use of antibiotics is unnecessary in a person who does not develop inflammation, it is also harmful.
2. In case of spills of boiling water or tea at home, what needs to be done in emergency response is to cool with water at normal temperature and then to apply closed dressing with pomades or creams.
3. There is no need for any surgical procedure or dressing for sunburns. It will heal on its own.

**How is dressing made?**

Burns are a treatment that requires regular monitoring and dressing. The biggest reason for doing these is to prevent infection of the burned area and to prevent further irritation of the wound. Dressing must be done by a healthcare professional or pharmacist. First degree burns can be dressed by family members at home or if the person is able to do it himself. But it should be done very meticulously and in a sterile manner.

**Points to be considered during dressing**

1. There is a perception of yoghurt in first-degree burns. This is not a correct treatment method. But there is no harm either. Since yogurt creates a cold effect on the body, it can only reduce pain. In fact, what needs to be done is to apply pain relief creams.
2. In fact, the most important thing to do in such burns is to apply pain relief creams. Painkillers can also be administered by intravenous, oral or muscle route.
3. Since the risk of infection is higher in burns with impaired skin integrity, more care should be taken. Close dressing should be done as much as possible. This will prevent the wound from becoming infected in any way.
4. In wounds with impaired skin integrity, it is necessary to go to a health institution.
5. In second-degree burns, after the first intervention and dressing is done in the hospital, other dressings can be done at home.
6. One of the most important considerations is that edema formation can be prevented by lifting the burned area a little.
7. The greatest benefit of keeping the burned area at heart level is to prevent excessive edema and trauma.

**Burn fluid replacement treatment protocols (formulas)**

- Harkins formula
- Body-Weight Burn Budget formula
- Evan's formula
- Brooke formula
- Parkland formula
- Modified Brooke formula
- Monafo formula



Figure2

□ 1942 Harkins Formula: 1000 cc per 10% for each patient with minor burns in the first 24 hours.

□ 1947 Body-Weight Burn Budget Formula:

First 24 hours: 1-4 L LR+ 1200 ml 0.5 NS + 7.5 % body weight colloid-1.5-5% dextrose. Second 24 hours: same formula, colloid 2.5% body weight

□ 1952 Evan's formula: It is the first burn resuscitation formula based on body surface area damage and body weight, defined in 1952.

First 24 hours: NS 1 ml/kg/% burn+ colloid 1 ml/kg/% burn + 2000 ml 5% D  
 Second 24 hours: Half of the first 24 hours of fluid crystalloid-2000 ml ]+half the colloid of the first 24 hours of fluid.

□ 1953 Brooke formula:

First 24 hours: LR 1.5 ml/kg/% burn + colloid 0.5 ml/kg/% burn. second 24 hours: half the second fluid crystalloid + 2000 ml 5% D + half the first 24 hour fluid colloid

□ 1974 Parkland formula:

First 24 hours: LR 4 ml/kg/% burn; half of the calculated fluid in 8 hours and the rest in 16 hours. Second 24 hours: 20-60% of the calculated fluid in the first 24 hours of crystalloid and enough colloid to provide sufficient urine

□ 1979 modified brooke formula:

First 24 hours: LR 2 ml/kg/% burn, half of the calculated fluid in 8 hours, the rest in 16 hours. Second 24 hours: colloid 0.3-0.5 ml/kg/% burn + enough to provide adequate urine output ] first 24 hours: 250meg/L NS urine output 30ml/hour + dextran 40 2ml/kg first 8 hours + RL

□ 1984 Monafó formula:

First 24 hours: 250meg/L NS urine output 30ml/hour and fresh frozen plasma 0.5ml/hour second 24 hours: 1/3 saline based on urine output

### **The size and dimensions of the burns**

Burn sizes are taken by calculating the percentage of the whole body, not the size of the burned area. The most common and frequently used formula is the “Rule of Nines”. The rule of nines is used for adult people. In infants and children, the head and neck part takes up more space in the body than in adults.

### **Types of burn damage**

Burn damage can be named according to the depth, color and many features it creates in the body. This nomenclature is as follows: it can be referred to as inhalation damage, elemental damage, smoke damage, electrical damage, and smoke damage.

### **Effect of burn on body**

Burns have many negative effects on the body. Examples of these are wounds, deterioration of skin integrity, edema, wound healing delays. In

addition, it causes effects such as weight loss, deterioration in metabolism, negative hydrogen balance, insulin resistance.

### **Nutrition in Burn Patients**

High-grade burns cause serious damage to the body. It also brings about metabolic disorders. This physiological change gives different responses in the body. This delays wound healing and increases muscle loss. It slows down or even retards development and growth in children. Regular nutrition is vital in such changes.

If the burn covers more than 25% of the body, it causes serious problems in metabolism. In burn trauma, as in other traumas, it leads to major metabolic changes.

### **Energy requirement in the burned body**

Children need more energy than adults because they are growing up. This need is even greater in case of burns. The width of the body surface area from the burn is a factor that determines the increased energy needs. In addition, the most important cause of hypermetabolism in burns is the release of stress hormones. With the burn, the healing of the patient's wound is delayed

Various formulas have been developed to measure the energy need of a child who has been exposed to burn injury. Different formulas developed for the calculation of energy needs are actually very important in the follow-up of nutrition in trauma patients. Gender, age, and body weight use the body surface area affected by the burn to determine caloric needs with many equations. The reactions of each patient's body, the surgical procedures and treatments applied are different.

Despite everything, the daily energy consumption and initial caloric requirements of the patients depend on the general health status of the patient before and after the burn, the presence of complications and nutritional support.

While the protein consumption of the patient exposed to the burn reacted positively under normal conditions, it was observed that commercial products containing nucleoids and amino acids and supporting the immune system did not have an obvious advantage over standard high protein diets. It is appropriate to give protein between 24-30% of total calories. Considering the child age group, protein should be given more.



The main food energy source in the diet of burn patients is carbohydrates. Although the diet program of burn patients recommends 60%-65% carbohydrate intake, this rate can be increased.

In order to accelerate wound healing, the need for vitamins increases in burn patients. Because many burn patients are at risk of bone fracture after discharge, burn patients should receive adequate amounts of calcium and vitamin D.

Burns are bodily injuries that cause serious and permanent damage. To minimize these, many treatments, surgical procedures and dressings are applied. In addition to these, a regular diet should take the necessary protein, carbohydrates, calcium, vitamins and minerals. The biggest reason for this is to speed up recovery.

## References

1. Kagan, R. J. (1991). Metabolism and nutrition in the burned patient
2. Chan, M. M., & Chan, G. M. (2009). Nutritional therapy for burns in children and adults. *Nutrition*, 25(3), 261-269.
3. Meyer, N. A., Muller, M. J., & Herndon, D. N. (1994). Nutrient support of the healing wound. *New Horizons (Baltimore, Md.)*, 2(2), 202-214.
4. Wilmore, D. W., & Aulick, L. H. (1978). Metabolic changes in burned patients. *The Surgical clinics of North America*, 58(6), 1173-1187
5. Matsuda, T. A. K. A. Y. O. S. H. I., Clark, N. I. N. A., Hariyani, G. D., Bryant, R. S., Hanumadass, M. L., & Kagan, R. J. (1987). The effect of burn wound size on resting energy expenditure. *The Journal of trauma*, 27(2), 115-118.
6. Dickerson, R. N. (2002). Estimating energy and protein requirements of thermally injured patients: art or science?. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 18(5), 439-442
7. Masters, B., & Wood, F. (2008). Nutrition support in burns—is there consistency in practice?. *Journal of burn care & research*, 29(4), 561-571
8. Saffle, J. R., Wiebke, G., Jennings, K., Morris, S. E., & Barton, R. G. (1997). Randomized trial of immune-enhancing enteral nutrition in burn patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 42(5), 793-802.

9. De Bandt, J. P., & Cynober, L. (2006). Therapeutic use of branched-chain amino acids in burn, trauma, and sepsis. *The Journal of nutrition*, 136(1), 308S-313S
10. Mendez, C. M., McClain, C. J., & Marsano, L. S. (2005). Albumin therapy in clinical practice. *Nutrition in clinical practice*, 20(3), 314-320.
11. Sheridan, R. L., Prelack, K., & Cunningham, J. J. (1997). Physiologic hypoalbuminemia is well tolerated by severely burned children. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 43(3), 448-452
12. Waymack, J. P., & Herndon, D. N. (1992). Nutritional support of the burned patient. *World journal of surgery*, 16(1), 80-86.
13. Long 3rd, J. M., Wilmore, D. W., Mason Jr, A. D., & Pruitt Jr, B. A. (1977). Effect of carbohydrate and fat intake on nitrogen excretion during total intravenous feeding. *Annals of surgery*, 185(4), 417.
14. Ordin, Y. S. (2017). Yanık Yaraları ve Hemşirelik Bakımı. *Türkiye Klinikleri J Surg Nurs-Special Topics*, 3(3), 216-23.

**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Abdominal Trauma (Ömer Canpolat)**



## Abdominal Trauma

Ömer Canpolat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Emergency Medicine,  
Elazığ Fethi Sekin City Hospital, Elazığ, Turkey,  
E-mail: dromercanpolat@hotmail.com*

### Introduction

- Pathophysiology
- Clinic
- Diagnosis

The abdomen is the third region affected by trauma after the head and extremities. It constitutes the cause of 15-20% of deaths resulting from trauma. Most of the post-traumatic deaths to the abdomen occur due to early post-traumatic internal bleeding. Subsequent Late deaths were usually due to other complications related to Sepsis.

Anatomically Abdomen; Its anterior - lateral wall is the hexagonal region bounded above by the arcus costalis and processus xiphoideus of both sides, inferiorly by the crista iliaca and ligamentum inguinale, and on both sides by the vertical lines drawn between the linea axillaris anterior and spina iliaca anterior superior.

- Abdomen:
- Peritoneal cavity
- Retroperitoneal region
- Pelvis

Trauma mechanism

- o Blunt trauma
- o Penetrating trauma
- o Blunt + Penetrating trauma

### Pathophysiology

#### Blunt trauma classification

- According to the etiology:  
motor vehicle accidents,  
battered,  
fall

- **According to the Injury Mechanism**

Explosion (Direct Impact)

deceleration

crush

- The most frequently affected organs: Organs such as spleen, small intestine, liver, kidney and pancreas can be listed.

### **Physical examination**

Repetition of physical examination is important in blunt trauma. It is difficult to detect trauma with a single examination. The patient should be given a detailed general examination.

- \* Abdominal tenderness, pain and distension

- \*If the injury mechanism is obvious or if a definite abdominal injury is considered

- \*If there is injury in the lower part of the thorax and pelvic region

- \* In the presence of a history of high-energy trauma

- \*In case of death or seriously injured patients in motor vehicle accidents

- Victims who do not use helmet vest Protection in accidents such as motorcycle accidents

- In the elderly and those with additional disease In case of late diagnosis cannot be tolerated^

- Patients with long bone fracture, multiple organ vs multiple system injuries

- if the patient has a loss of orientation, cooperation, and loss of consciousness

- if the pain cannot be localized as a result of drug and alcohol use

### **Diagnostic Methods:**

Physical Examination The presence of signs of injury such as abrasion, scratch, abrasion and contusion on the abdomen should be checked. The examination should be done to cover the lateral region of the abdomen, the back region, the lower chest region and the anterior wall of the abdomen. A single examination is insufficient in physical examination. Repetitive physical examinations must be performed to detect intra-abdominal injury.

Ultrasonography Focused ultrasonographic evaluation (FAST) in the trauma emergency department is an extremely practical and helpful method for evaluating the free fluid in the abdomen or thorax at the bedside.

Computed Tomography (CT) Contrast Computed Tomography (CT) has become the gold standard in the evaluation of intra-abdominal organs in injury. Organ-specific lesion diagnosis of trauma patients can be made only with CT. CT provides an advantage in imaging the retroperitoneal area as well as the abdomen. CT is the first option for the examination of the duodenum and pancreas. In addition, visualization of the ureter, quantitative evaluation of urinary escape and intra-abdominal blood volume are also possible with CT.

**Pathophysiology – Penetrating trauma**

- Etiology
  - Presence of stab wounds
  - Gunshot injury

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Information about trauma</li> <li>– Type of Trauma</li> <li>– Time of Trauma Occurrence</li> <li>– How the Trauma Occurs</li> <li>– Severity of Trauma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Safety related information                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Fastening the seat belt</li> <li>– Is there an airbag</li> <li>– Helmet attachment</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>* Has alcohol or drug or substance use</li> <li>• Is there a pregnancy</li> <li>• Presence of allergic event</li> <li>• presence of systemic diseases</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drop height</li> <li>- Condition of the falling ground (hard, soft etc.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traffic accident:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- type of accident (inside or outside of the vehicle)</li> <li>- Presence of other accompanying injuries</li> </ul> </li> </ul>

**Clinic – Diagnosis-Physical Examination**

- Abdominal
  - Abdominal examination
  - inspection
  - Auscultation
  - Percussion
 It is evaluated by palpation.
  - Pelvis instability examination

- Genital area examination
  - Rectal region examination
  - Back and vertebral makes examination
  - In addition, detailed FM should be left to secondary examination.
- Inspection

### **CLAP is evaluated by inspection.**

These evaluations guide us about the traumatic area and trauma severity.

C - Contusion -

L - Laceration

A - Abrasion

P - Penetration inspection

### **Auscultation**

Bowel sounds – heard from the quadrants in the area around the umbilicus.

– listen should be for one minute on auscultation.

– It is normal to hear 6-10 abdominal sounds per minute on auscultation.

– Wooden abdomen: Bowel sounds are either absent or very little heard on auscultation. In the abdominal examination, the abdomen is hard and the patient is very sensitive to the examination.

### **Palpation**

On palpation, abdominal distension is evaluated first.

– Bat is evaluated in terms of defense and board abdomen.

– After dividing the abdomen into four quadrants by drawing 2 imaginary horizontal and sagittal lines from the umbilicus in the abdomen, the examination of the quadrant with pain and tenderness should be left for the last, and the examination should be done by palpation from other regions.

• Palpation should be performed with the patient in the supine position, while the legs and thighs are flexed and pulled towards the abdomen.

### **Pre-hospital care for patient with internal trauma**

Emergency personnel who first encounter the patient at the accident site should evaluate the patient quickly and carefully. A patient with major



trauma should quickly identify life-threatening conditions, including severe internal bleeding. By applying basic life approach principles in patient intervention; (ABC) includes airway safety, respiratory support, protection of existing spontaneous breathing, circulatory control, spinal immobilization, evaluation of wounds, management of shock with fluid replacement, and immediate transfer of the patient to the nearest and appropriate center where he or she can receive definitive treatment. These patients should be opened in a way that at least two vascular accesses are active.

## References

1. Cydulka, R. K., Cline, D. M., Ma, O. J., Fitch, M. T., Joing, S. A., & Wang, V. J. (2017). *Tintinalli's emergency medicine manual*. McGraw Hill Professional.
2. Tintinalli, J. E., Stapczynski, J. S., Ma, O. J., Cline, D., Meckler, G. D., & Yealy, D. M. (Eds.). (2016). *Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide* (pp. 74-79). New York: McGraw-Hill Education.
3. Erol, A. C. A. R., ÖZKAN, S., Selim, G. E. N. Ç., & ALTUN, S. Erişkin Karın Travma Hastalarının ve Karın İçi Solid Organ Yaralanmalarının Değerlendirilmesi. *Anka Tıp Dergisi*, 2(2), 90-97.
4. Drake, R., Vogl, A. W., & Mitchell, A. W. (2009). *Gray's anatomy for students E-book*. Elsevier Health Sciences.
5. Isenhour, J. L., & Marx, J. (2007). Advances in abdominal trauma. *Emergency medicine clinics of North America*, 25(3), 713-733.
6. Daly, P. W. (1998). Atlas of emergency medicine: Kevin J. Knoop, Lawrence B. Stack, Alan B. Storrow. McGraw-Hill, 1997. *The American Journal of Emergency Medicine*, 16(3), 324.
7. Sharieff, G. Q., & Rao, S. O. (2006). The pediatric ECG. *Emergency Medicine Clinics*, 24(1), 195-208.
8. Poletti, P. A., Mirvis, S. E., Shanmuganathan, K., Takada, T., Killeen, K. L., Perlmutter, D., ... & Mermillod, B. (2004). Blunt abdominal trauma patients: can organ injury be excluded without performing computed tomography?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 57(5), 1072-1081
9. Holmes, E. J., & Misra, R. R. (2004). *AZ of Emergency Radiology*. Cambridge University Press



**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Calcaneus Fractures (Sefa Key, Turgut Dolanbay)**



## Calcaneus Fractures

Sefa Key<sup>1</sup>, Turgut Dolanbay<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Department of Orthopedic, Bingöl State Hospital, Bingöl, Turkey, sefa\_key@hotmail.com*

<sup>2</sup> *Kafkas University Faculties Of Medicine, Emergency Medicine, Kars, Turkey, turgutdolanbay@hotmail.com*

### 1. Introduction

Calcaneus fractures make up a small fraction of all bone fractures. However, they constitute an important part of tarsal bone fractures. Fractures of the calcaneus often occur as a result of high-energy injuries. As a result of trauma, damage to the surrounding soft tissue, lower extremity fractures and vertebral fractures are often accompanied (1). It is more common in men and industrial workers (2).

#### 1.1. Anatomy

It is a foot bone that is difficult to understand due to the anatomical structure of the calcaneus, its shape and its articulation with the cuboid and talus.. The calcaneus has three joints with other bones. The sustentaculum tali is the bony prominence located medially that supports the neck of the talus. It has poor soft tissue coverage and wound healing difficulties are common. The medial edge of the calcaneus is associated with neurovascular structures. The sustentaculum is the hardest part of the calcaneus (2). While the branches of the posterior tibial artery supply the medial part of the calcaneus, the posterior tibial artery and the lateral calcaneal artery supply the lateral part (3).

#### 1.2. Injury Mechanism

Many calcaneal fractures are caused by falls from a height. Primary calcaneal fractures are associated with the posterior facet of the subtalar joint. Tongue-type and collapse-type fractures occur as a result of the increase or continuity of applied force. Joint compression fractures usually occur when the applied force acts behind the joint only along the trunk and between the posterior facet and the insertion level of the Achilles tendon. Avulsion fractures of the anterior process are extra-articular fractures of the lateral sustentaculum or calcaneal tuberosity (4,5).

### 1.3. Evaluation

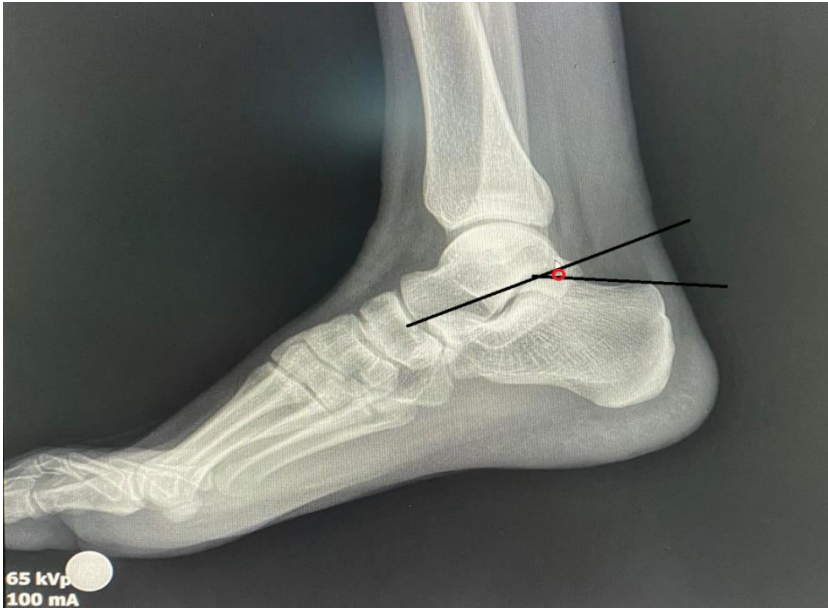
Vertebra, contralateral calcaneus injuries, and tibia fractures may accompany calcaneus fractures. It is necessary to pay attention to the bones of the opposite foot and the talus (6). As age progresses, low-energy osteoporotic bone injuries can cause serious fractures. Peripheral vascular disease, infection and smoking status should be evaluated in the general medical history. The risk of wound problems increases in the presence of open injury (7).

### 1.4. Examination

As the force increases, soft tissue damage and fracture displacement increase. A good physical examination should be done and the lumbar vertebrae, contralateral foot and other extremities should be carefully examined. Musculoskeletal examination of patients should be done carefully. Neurovascular examination should be performed. Presence of loss of ipsilateral dorsalis pedis or posterior tibial artery pulse should suggest suspicion of arterial injury and imaging such as angiography or Doppler scan should be performed (8).

### 1.5. Viewing

Imaging should begin with AP (anteroposterior) and lateral radiographs of the feet and feet, and the axial calcaneus. The I-measurement Bohler angle (Figure 1) and Gissane angles (Figure 2) should be evaluated on the lateral radiography. In the case of Bohler angle, there may be a problem in the posterior below 20 degrees. Similarly, it is important to evaluate the calcaneal Gissane angle (9).



**Figure 1:** Bohler angle measurement

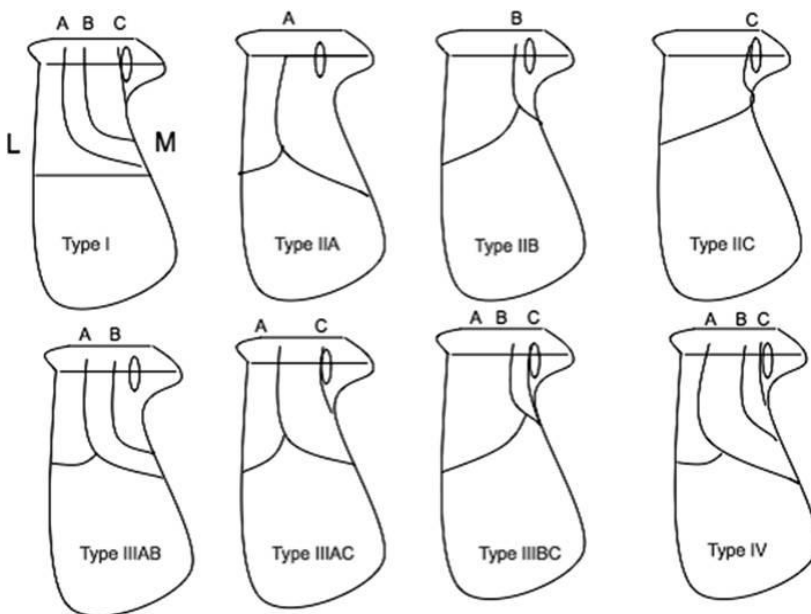


**Figure 2:** Gissane angle measurement

Computed tomography (CT) imaging in calcaneus fractures are ideal for making fracture pattern, treatment selection and preoperative planning. Today, it is frequently used for this purpose (10).

### 1.6. Classification of Intra-articular Fractures

The two most commonly used classifications for calcaneal fractures are the Essex-Lopresti classification based on lateral radiography and the Sanders classification for posterior facet coronal CT (Figure 3). The Sanders classification defines displaced and stable fractures less than 2 millimeters as type I fractures. Type II fractures are 2-part fractures with displaced posterior facet. Type III fractures are fractures of 3 parts associated with the posterior facet. Type IV fractures are the name given to intra-articular fractures that consist of 4 or more fragments and are formed by the extension of 3 or more fracture lines to the joints. Apart from this, subtypes have also been defined (11).



**Figure 3:** Sanders classification—based on coronal CT imaging (12).

### 1.7. Treatment

Conservative treatment is recommended for minimally displaced or non-displaced fractures and fractures that do not affect the subtalar joint. With a splint that allows partial ankle movement, treatment can be provided by avoiding axial loading for at least 4-6 weeks. While conservative treatment is



applied for Sanders type I fractures that do not affect the joint surface, treatment may vary in Type II and III fractures. Today, non-surgical treatment of minimally displaced Sanders II fracture is predominant(13). Surgical treatment is recommended for the remaining calcaneal fractures, and many surgical methods have been described. The aim of surgical repair in calcaneus fractures is to provide early union and early functions of the bone completely. The aim of operative fixation is to maintain the heel height and correct the heel varus, reposition the subtalar joint, straighten the medial and lateral walls, and protect the tendons and neurovascular structures (14).

## 2. Conclusion

Calcaneus fractures are serious and can affect quality of life. In primary examination, a complete neurovascular evaluation, detailed musculoskeletal examination and patient history are required. Ice application elevation is recommended in the first days. X-ray for diagnosis and a CT scan for a complete diagnosis are considered the gold standard. A careful complete physical examination is important, as calcaneal fractures are often the result of high-energy trauma. Treatment goals should include repair of joints and correction of calcaneal deformity. The patient should be informed that the expected sequelae after surgical treatment and subtalar osteoarthritis are quite common in more serious injuries despite adequate reduction.

## References:

1. Veltman ES, Doornberg JN, Stufkens SA, Luitse JS, van den Bekerom MP. Long-term outcomes of 1,730 calcaneal fractures: systematic review of the literature. *J Foot Ankle Surg.* 2013;52(4):486-490.
2. Benirschke SK, Sangeorzan BJ. Extensive intraarticular fractures of the foot. Surgical management of calcaneal fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;(292):128-134.
3. Andermahr J, Helling HJ, Rehm KE, Koebke Z. The vascularization of the os calcaneum and the clinical consequences. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;(363):212-218.
4. Gardner MJ, Nork SE, Barei DP, Kramer PA, Sangeorzan BJ, Benirschke SK. Secondary soft tissue compromise in tongue-type calcaneus fractures. *J Orthop Trauma.* 2008;22(7):439-445.
5. Essex-Lopresti, P. The mechanism, reduction technique, and results in fractures of the os calcis. *British Journal of Surgery,* 1952;39(157), 395-419.

6. Vallier HA, Nork SE, Barei DP, Benirschke SK, Sangeorzan BJ. Talar neck fractures: results and outcomes. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86(8):1616-1624.
7. Berry GK, Stevens DG, Kreder HJ, McKee M, Schemitsch E, Stephen DJ. Open fractures of the calcaneus: a review of treatment and outcome. *J Orthop Trauma.* 2004;18(4):202-206.
8. Buckley RE, Tough S. Displaced intra-articular calcaneal fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2004;12(3):172-178.
9. Sengodan VC, Amruth KH, Karthikeyan. Bohler's and Gissane Angles in the Indian Population. *J Clin Imaging Sci.* 2012;2:77.
10. Born, C. T, & Tahernia, A. D. (1997). Imaging of calcaneal fractures. *Clinics in podiatric medicine and surgery*, 14(2), 337-356.
11. Sanders R, Fortin P, DiPasquale T, Walling A. Operative treatment in 120 displaced intraarticular calcaneal fractures. Results using a prognostic computed tomography scan classification. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;(290):87-95.
12. Razik A, Harris M, Trompeter A. Calcaneal fractures: Where are we now?. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2018;13(1):1-11.
13. Brauer CA, Manns BJ, Ko M, Donaldson C, Buckley R. An economic evaluation of operative compared with nonoperative management of displaced intra-articular calcaneal fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(12):2741-2749.
14. Maskill JD, Bohay DR, Anderson JG. Calcaneus fractures: a review article. *Foot Ankle Clin.* 2005;10(3):463-489.

**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Preterm Action (Müjde Canday)**



## Preterm Action

Müjde Canday<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Kafkas University, Faculty of Medicine,  
Department of Obstetrics and Gynecology, Kars, Turkey,  
E mail: drmujdeuygur35@gmail.com*

### 1. Introduction

Preterm action is defined as the presence of uterine contractions that will cause progressive dilatation and effacement of the cervix between the 20th and 36+6th gestational weeks. If in birth occurs before 37 weeks of gestation as a result of this action, then it is called preterm birth. Any preterm action that is happy does not result in preterm labor. Only 10% of all preterm actions result in preterm action within 1 week.

The activities between 34 and 36 + 6 weeks are referred to as 'late preterm' action, 33 + 6, and earlier as 'early preterm' action. Today, there are discussions about the viability limit because intensive care facilities are very developed. Under 26 weeks or 750 g non-viable and no need for resuscitation. In today's conditions, the survival rates of 28 gestational weeks or babies over 1000 g have reached 95% in early birth.

As a prevalence, different incidences are reported worldwide and their frequency varies in a wide range of 5% to 18% (average 11% ). Incidence in low socioeconomic regions is at 12%, while the incidence in high socio-economic regions is like 9s. Each year, 15 million babies are born preterm (12-18m). Incidence in Turkey was reported in 10-15% (12-12.5%) in accordance with the distribution in low socioeconomic regions.

Preterm birth is still considered as one of the most important obstetric problems today. The reason for this is that more than 50% of newborn deaths are caused by problems related to prematurity due to preterm birth if there is no other explainable underlying cause. The most frequent cause of perinatal mortality and morbidity is preterm action. Respiratory distress, intubation need, intraventricular bleeding, sepsis, hyperbilirubinemia among the main factors among neonatal morbidity causes that increase in preterm infants compared to term infants, necrotizing enterocolitis can be considered problems such as the need for phototherapy. The complications of Preterm birthing are not only limited to the newborn era, as well in childhood, it is a major problem that affects not only the individual itself but also the whole

family, as a result of problems such as vision defect, hearing defect, learning imperfection, chronic illness, growth defect.

While the preterm action has been intensified around the world to reduce the frequency of the results of the birth, unfortunately, there has not been the desired reduction. Preterm birth is handled by classifying it in two different ways, according to time and according to cause.

Classification according to time:

- a) Extreme preterm (below 28 W) (5%)
- b) Too early (28-32W) (10%)
- c) Early (32-34w) (15%)
- d) Late (37-34w) (70%)

Classification according to cause:

- a) Spontaneous
- b) Indicated

There is no single mechanism in etiopathogenesis. A different mechanism or even more than one mechanism may play a role in each patient.

We can count 3 main reasons why preterm birth

- 1) Idiopathic preterm birth without rupture of membranes (40-50%),
- 2) Idiopathic preterm premature rupture of membranes (PPROM) (30-35%),
- 3) Conditions in which pregnancy must be terminated before term with the fetal or maternal indication (such as PP, severe preeclampsia, eclampsia, abruption, fetal distress)

Risk factors for preterm birth:

- a) Based on the story
- b) We are categorized into two groups as the risk factors in the current pregnancy.

Among the risk factors based on the history, preterm action and a history of preterm birth are major risk factors. While the risk of preterm action in a current pregnancy is 20% in a single preterm birth history, the risk increases to 30-40% in case of two preterm births and 75% in three preterm births. In Trimestrda (14-20 W), the late abort story is very young or advanced maternal age, low socioeconomic class and malnutrition, maternal underweight gain, maternal chronic disease, the short period between two pregnancies, the mother's smoking, and substance abuse. The most important

risk factor in the current pregnancy is short cervical length (25 mm > before 32 w.). Other factors include antenatal bleeding, IVF, pregnancy, plural pregnancy, placenta-related problems, poly-oligohydramnios, group B streptococcus, bacterial vaginosis infections, vaginal microbiota change. Less than 50% of pregnancies with risk factors have no risk factor in preterm labor, and more than 50% of preterm pregnancies do not have any risk factors. The conclusion to be drawn here is that risk factors alone cannot help us predict who will give birth prematurely. Risk scoring based on risk factors cannot help us to determine who will give birth prematurely due to its low positive predictive value. So the cervical length in the mid-trimester (18-24 pregnancy week) is the strongest predictive value we have for scanning and prediction. So let's look at cervical length in Midtrimester? Is it routinely done only in risky pregnancies, in all pregnancies, I shouldn't scan anyone? While Royal Coolidge 2019 recommends screening only the risk group, PUDER, ACOG, Australia, and FIGO say that mid-trimester cervical length measurement of all pregnant women can be considered because of its cost-effectiveness. The treatment of fetal fibronectin (fFN) in the Servikovaginal reptile is another effective method of scanning. 50 ngr/mL is the limit value. It is an expensive test and not a test for all pregnant women to predict preterm birth. It is neither a cost-effective test nor an easily accessible method. The positive predictive value is very low due to 10%. But with the negative predictive value at 95s, it's pretty high. We perform the test in the intermediate group with a cervical length of 20-30 mm, and a negative result of the test creates a more valuable prediction that there will be no preterm birth.

Other screening methods include estriol in saliva, HUAM (home Uterine Activity Monitoring), and screening for bacterial vaginosis. The diagnosis of preterm labor is made clinically. For a definitive diagnosis, uterine contractions (4 or more in 20 minutes or 8 or more in 60 minutes), cervical dilatation (more than 1 cm), and effacement (80% or more) are required. Cervical length measurement should be performed on a pregnant woman with uterine contractions in order to evaluate whether there will be a progression of preterm labor with cervical changes below these values or without any changes in the cervix. If the cervical length is <20mm, the preterm must be considered as birth and managed accordingly, if > 30mm, the pregnancy must be re-evaluated after 4-6 hours and seen if there will be any cervical changes (and this group will probably not advance to preterm delivery), the fFN test is considered to help diagnose the intermediary area of 20-30mm. There is contra-Xion, but the group without significant cervical change should be considered an early Birth threat and managed accordingly.

Prophylaxis treatment for preterm birth: medical and surgical treatment may be successful for the selected group. For this purpose, progesterone in

the form of 17 OH progesterone caproate is widely used either IM or vaginal administration.

Studies have been carried out that the use of vaginal progesterone in short-term birth history and routine examinations with short cervix or midtrimestral, incidentally, in short-cervicated pregnancies, can prevent the birth of fewer than 34 weeks, and in this regard, contributes positively to the newborn, although neonatal intro rates do not decrease significantly, it has been found to reduce mortality rates. Although the efficacy of 17OHprogesterone caproate for twin pregnancies has not been demonstrated, it should be remembered that progesterone can be used when a short cervix is detected. The progesterone dose used for prophylaxis is 200 mg in twin pregnancies and 400 mg in twin pregnancies. In countries such as ours with high preterm action rates, a benefit can be achieved in terms of progesterone (vaginal/IM) prophylaxis treatment planning by measuring cervical length with TVUSG from 18 weeks in routine pregnancy follow-up. The surgical alternative to progesterone treatment used for profileopulent purposes is cercle. Circlage is performed in the form of a profilactic or emergency rescue circlage. The situations in which cerclage can be applied are pregnant women whose cervical length was shown to be  $<25$ mm in incidental TVUSG, short cervix measurement in the pregnant who came with the threat of preterm labor, and pregnant women with a history of recurrent painless pregnancy loss due to cervical insufficiency in the second trimester.

In a patient with a history of preterm birth, if the cervix is  $<25$  mm, cerclage should be considered in the foreground. The superiority of the choice of progesterone or cerclage over the other in pregnant women with a cervix length of  $<25$  mm and without a history of preterm birth is controversial, and progesterone treatment is appropriate only in patients with a history of preterm birth.

For patients who come into action, the residual treatment will be tocolysis treatment. Bed rest can be recommended, but absolute immobilization should be avoided. A definite efficacy of bed rest in treatment has not been demonstrated. Hydration can be tried, but its effect on pregnancy outcomes does not change. Tocolitis do not significantly extend the pregnancy time, but our main goal in your tombs is to give the fetus 48 hours for betamethasone application and, by the way, save time for the next step of delivery if your unit is not suitable for delivery. There's no place for routine antibiotics on tocolysis. Drugs used for tocolysis, cyclooxygenase inhibitors, calcium channel blockers are the most preferred drugs as first-line therapy agents, and beta-agonists are drugs that are frequently used as second-line therapy agents. We use  $MgSO_4$  (ineffective in tocolysis, neuroprotective at 24-31ws, reduces  $Ca^{+2}$ -mediated cell damage, protects from cerebral palsy), its usage and dosage, after a 4gr IV bolus is given in 15 minutes, we use



1gr/hour as a maintenance for 24 hours. There is no Rescue dose. Maternal effects include hypermagnesemia, pulmonary edema, hot flashes, diplopia, and cardiac arrest. Ca<sup>2+</sup> channel blockers (nifedipine) should not be used over 180mg per day. There are no known significant fetal-maternal effects. Prostaglandin inhibitors (indomethacin) should not be used over 100mg daily. It can be used in the form of oral or rectal administration at 8-hour intervals, it is not clear that it can cause oligohydramnios within the scope of maternal effect, and closure of ductus arterial, PDA, NEC, IVK, and neonatal death within the scope of fetal side effects. The maternal effects of beta mimetics include volume overload secondary to water and sodium retention, pulmonary edema, cardiac arrhythmia, and MI.

The fetal myocardial necrotic effect of terbutaline has been reported. Oxytocin antagonist (Atosiban) is superior to other tocolytics with the least maternal side effects. It is administered as a 6.75 mg IV bolus within 1 minute, followed by a 300 mg/min (corresponding to 18 mg) infusion maintenance therapy for 3 hours. The duration of treatment should not exceed 48 hours. The drug can not be used more than 3 times during one pregnancy. Since the target patient in the treatment of tocolysis is the fetus, efforts should be made to minimize the maternal side-effect profile of the treatment. It is known that the use of multiple drugs does not provide much benefit according to Cochrane data. If it predicts that the pregnant woman in preterm labor will deliver preterm, dexamethasone treatment should be planned for fetal pulmonary development between 24-34w, preferably if betamethasone is not available. For preterm deliveries at 23-24 weeks, corticosteroid administration can be taken by getting the opinion of neonatal specialists. Although the obstetric approach for 34-37 weeks is that betamethasone administration is not necessary, the general approach of pediatricians is to give steroid support up to 37 weeks. When a pregnant woman who has previously administered steroids for preterm labor but has not given birth presents with preterm labor again, the recommended condition for the steroid rescue dose is to guarantee that the delivery will take place within 7 days. Antibiotherapy is not recommended unless there is PPROM or chorioamnionitis. Antibiotic therapy is indicated only when clinically diagnosed as infection, there is no place for routine AB tdv in a patient presenting only with preterm labor. Clavulanate therapy is contraindicated as it causes NEC (ORACLE study) in the infant.

If delivery does not occur after tocolytic therapy, there is no need to administer maintenance therapy to the pregnant woman. Randomized controlled studies have shown that if the pregnant woman does not come to us again with new preterm labor, there is no need to continue tocolysis with Ca<sup>2+</sup> channel blockers.

## 2. References

1. Ecker, J. L., Kaimal, A., Mercer, B. M., Blackwell, S. C., deRegnier, R. A., Farrell, R. M., Grobman, W. A., Resnik, J. L., & Sciscione, A. C. Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M. Z., Chou, D., Moller, A. B., Narwal, R., Adler, A., Vera Garcia, C., Rohde, S., Say, L., & Lawn, J. E. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* (London, England), 379(9832), 2162–2172. (2015). #3: Periviable birth. *American journal of obstetrics and gynecology*, 213(5), 604–614.
2. Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M. Z., Chou, D., Moller, A. B., Narwal, R., Adler, A., Vera Garcia, C., Rohde, S., Say, L., & Lawn, J. E. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* (London, England), 379(9832), 2162–2172.
3. Mercer, B. M., Goldenberg, R. L., Moawad, A. H., Meis, P. J., Iams, J. D., Das, A. F., Caritis, S. N., Miodovnik, M., Menard, M. K., Thurnau, G. R., Dombrowski, M. P., Roberts, J. M., & McNellis, D. (1999). The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *American journal of obstetrics and gynecology*, 181(5 Pt 1), 1216–1221.
4. Bhattacharya, S., Amalraj Raja, E., Ruiz Mirazo, E., Campbell, D. M., Lee, A. J., Norman, J. E., & Bhattacharya, S. (2010). Inherited predisposition to spontaneous preterm delivery. *Obstetrics and gynecology*, 115(6), 1125–1133.
5. Dogru, H. Y., Özsoy, A. Z., Çakmak, B., Isgüder, Ç. K., Delibas, I. B., & Demirtürk, F. (2016). Erken Dogum İçin Düşük Riskli Gebelerde Transabdominal Servikal Uzunluk Ölçümünün Erken Dogum Öngörüsündeki Önemi/The importance of the transabdominal cervical length measurement to predict preterm delivery in low-risk pregnant women for premature birth. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*, 50(3), 215.
6. Norman, J. E., & Bennett, P. (2017). Preterm birth prevention-Time to PROGRESS beyond progesterone. *PLoS medicine*, 14(9), e1002391.

7. Petrini, J. R., Callaghan, W. M., Klebanoff, M., Green, N. S., Lackritz, E. M., Howse, J. L., Schwarz, R. H., & Damus, K. (2005). Estimated effect of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate on preterm birth in the United States. *Obstetrics and gynecology*, 105(2), 267–272.
8. Romero, R., Conde-Agudelo, A., El-Refaie, W., Rode, L., Brizot, M. L., Cetingoz, E., Serra, V., Da Fonseca, E., Abdelhafez, M. S., Tabor, A., Perales, A., Hassan, S. S., & Nicolaides, K. H. (2017). Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 49(3), 303–314.
9. Haas, D. M., Caldwell, D. M., Kirkpatrick, P., McIntosh, J. J., & Welton, N. J. (2012). Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 345, e6226.
10. Society for Maternal-Fetal Medicine Statement: Response to EPPPIC and considerations for the use of progestogens for the prevention of preterm birth 3.30.21 [https://www.smfm.org/publications/383-smfm-statement-response-to-epppic-and-considerations-of-the-use-of-pro g es togens-for-the-prevention-of-preterm-birth](https://www.smfm.org/publications/383-smfm-statement-response-to-epppic-and-considerations-of-the-use-of-pro-ges-togens-for-the-prevention-of-preterm-birth) (Accessed on April 01, 2021).
11. ACOG Practice Advisory: Clinical Guidance for the Integration of the Findings of the EPPPIC Meta-Analysis: Evaluating Progestogens for Preventing Preterm Birth International Collaborative [https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2021/03/clinical-guidance-for-the-integration-of-the-findings-of-the-epppic-meta-analysis-evaluating-progestogens-for-preventing-pre te rm- birth-international-collaborative](https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2021/03/clinical-guidance-for-the-integration-of-the-findings-of-the-epppic-meta-analysis-evaluating-progestogens-for-preventing-pre-term-birth-international-collaborative) (Accessed on April 01, 2021).



**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Neuropathic Pain and Current Treatment Modalities: From  
Diagnosis to Therapy (Emir Kaan İzci)**



## Neuropathic Pain and Current Treatment Modalities: From Diagnosis to Therapy

Dr. Emir Kaan İzci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Neurosurgery Department, Konya City Hospital, Konya, Turkey,  
E-mail:ekaanizci@hotmail.com*

### 1. Introduction

As far as we know, pain is defined by the International Association for the Study of Pain (IASP) as an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage. Therewithall, this topic is defined as a complex sensation with dimensions such as neurophysiological, biochemical, psychological, cultural, religious, environmental and cognitive<sup>1</sup>. According to the pathogenesis of pain, it can be classified as nociceptive pain, psychogenic pain, idiopathic pain and neuropathic pain. Besides, according to the duration of pain can be classified as acute pain, subacute pain and chronic pain<sup>2</sup>. Among the different descriptions of pain, neuropathic pain is defined as an injury or disease of the central and/or peripheral somatosensory nervous system<sup>3</sup>. Ziegler<sup>4</sup> defined neuropathic pain as pain that occurs directly due to functional impairment of the peripheral or central nervous system without stimulation of nociceptors.

The prevalence of neuropathic pain in the general population in Europe, which affects millions of people worldwide, is estimated to be between 6.9 % and 10 %<sup>5</sup>. Moreover, incidence of neuropathic pain in the United States is estimated to be between 0.6-1.5 %<sup>6</sup>. From the knowledges, it is observed that the frequency of neuropathic pain increases when it is included in other rare conditions other than classical diseases. There are several studies declared that neuropathic pain revealed in 5 % of traumatic nerve injuries, 8 % of stroke patients, 28 % of patients with multiple sclerosis and 75 % of patients with syringomyelia<sup>7</sup>. Usually, neuropathic pain occurs as a chronic and severe condition which affecting the psychosocial and economic well-being of the patient and has a significant impact on quality of life (QoL). As common, neuropathic pain is resistant to the treatment. Therefore, the management of this condition is extremely difficult for the clinicians<sup>8</sup>.

Infections, trauma, metabolic abnormalities, chemotherapy, surgery, irradiation, neurotoxins, hereditary neurodegeneration, nerve compression, inflammation and tumor infiltration may be the reasons of peripheral and central neuropathic pain. As shown in Table 1-2, Dworkin et al. described chronic neuropathic pain syndromes into two groups according to the central or peripheral location of the nervous system lesion<sup>9</sup>.

Table 1: Causes of peripheral neuropathic pain, 'Dworkin RH. et al. *Advances in Neuropathic Pain: Diagnosis, Mechanisms, and Treatment Recommendations. Archives of Neurology 60, (2003)*'.

HIV sensory neuropathy
Iatrogenic neuralgias
Idiopathic sensory neuropathy
Compression or infiltration of the tumor on the nerve
Neuropathies due to nutritional deficiency
Painful diabetic neuropathy
Phantom limb pain
Postherpetic neuralgia
Postradiation plexopathy
Radiculopathy
Toxic neuropathies
Trigeminal neuralgia
Posttraumatic neuralgias
Acute inflammatory demyelinating PNP
Chronic inflammatory demyelinating PNP
Alcoholic PNP
Chemotherapy-induced PNP
Complex regional pain syndrome
Trap neuropathies

PNP: Polyneuropathy, HIV: Human immunodeficiency virus

Table 2: Causes of central neuropathic pain

Postischemic myelopathy
Postradiation myelopathy
Poststroke pain
Posttraumatic spinal cord injury pain
Syringomyelia
Compressive myelopathy due to spinal stenosis
HIV myelopathy
Pain associated with multiple sclerosis
Pain associated with Parkinson's disease

## 2. Diagnosis of neuropathic pain

Anamnesis is very important in the evaluation of patients with neuropathic pain. The onset of pain, accompanying diseases, trauma and surgical procedures should be questioned in the anamnesis as detailly. For the treatment of neuropathic pain, some different treatments are needed that are



not effective in nociceptive pain. So; it is important to know the medical history of the patient's neuropathic pain and to consider current diagnostic procedures that differentiate neuropathic pain from nociceptive pain<sup>10</sup>.

There is no single diagnostic test or pathognomonic symptom which used to diagnose neuropathic pain. It should be kept in mind that pain is a subjective experience that can be described differently by different people. Different from nociceptive pain, neuropathic pain is typically characterized by positive and negative sensory symptoms. Burning, pitting, electrifying, tingling, prickling and stabbing pain are positive symptoms. Positive sensory findings are allodynia and hyperalgesia. Negative symptoms are drowsiness and numbness. Negative findings are decrease or loss of sense of touch, vibration, pain and temperature. In addition, neuropathic pain may be accompanied by findings such as increased sweating and salivation, orthostatic hypotension, bladder bowel dysfunction and erectile dysfunction<sup>11-12</sup>.

If a normally painful stimulus causes more pain, it is called as hyperalgesia. In the standard neurological sensory examination, when specific stimuli are applied first to the non-pain area and then to the pain area, patients should first be asked to respond in simple answers and whether the stimulus applied to the painful area causes pain. Before describing their perception of the stimuli sensation or quality of the stimulus in the non-pain area, it should be learned whether it is more or less intense. For example, a pinprick may be more painful (hyperalgesia), but also less sharp because of the underlying sensory deficit. Allodynia is a condition in which pain is caused by a stimulus that does not normally provoke pain. Dynamic mechanical allodynia can occur by gently rubbing or brushing the skin with a cotton swab or brush. Static mechanical allodynia can be triggered by blunt pressure with a finger, and thermal allodynia can be assessed with heat or cold. Spontaneous or stimulus-induced pain can be recognized during the history and examination. It is usually found together in patients. Paresthesias are abnormal sensations that develop spontaneously or independently of stimuli and are usually defined as prickling and numbness.

Spontaneous or stimulus-induced pain can be recognized during the patient's history and examination. Also, it is usually found together in patients with neuropathic. Paresthesias are abnormal sensations that develop spontaneously or independently of stimuli, and are usually defined as prickling and numbness. Descriptions of complaints may differ from patient to patient. As generally, it's defined as burning, stabbing, tingling, compression, cramping, striking, freezing, prickling and stinging of broken glass.

In the examination of patients with neuropathic pain, all somatosensory structures should be examined in detail. While superficial nerve examination can be performed in superficial tissues, nerve damage of deeper tissues can be diagnosed by indirect ways without performing nerve examination.

While the sense of touch is evaluated with a cotton or brush, the sense of pain is evaluated with a needle, and the sense of deep pain is evaluated with pressure applied to the muscles and joints. The sense of cold and hot is evaluated with the response given to thermal stimuli (eg 20°C and 40°C metal objects), the vibration sense is evaluated with the vibrator applied on the bone or joint<sup>10-13</sup>. Skin temperature should be measured during the examination. Changes in skin temperature may indicate pain-related dysautonomia. Edema, discoloration, sweating disorder, skin atrophy, changes in nails should definitely be examined in the evaluation of sympathetic pain. If discoloration, warmth and sudomotor changes are observed in the skin, small fiber neuropathy and complex regional pain syndrome should be suspected.

In addition, it should be kept in mind that neuropathic pain can arise from pathology at any level of the nervous system. The severity of the pain may vary from mild to severe, and it can vary greatly in the same person during the day. The temporal course of pain can be constant and continuous, also it can be suddenly or both. Muscle strength, tone and coordination should be evaluated in motor examination. As clinic, tendon reflexes and cranial nerves should be examined. After an adequate patient's history and physical-neurological examination, ancillary tests and pain scales are used in the diagnosis of neuropathic pain. Various screening tests have been developed to facilitate the diagnosis of neuropathic pain. The sensitivity and specificity of these tests range from 80-90 %.

Some of the questionnaires and scales used to diagnose neuropathic pain are as follows;

- 1- LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and signs)
- 2- PAIN DETECT
- 3- VAS (Visual Analogue Scale)
- 4- ID-Pain
- 5- SF-36 (Short Form 36)
- 6- NPQ (Northwick Park Neck Pain Questionnaire)
- 7- NPS (Neuropathic Pain Scale)
- 8- DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions)
- 9- Michigan Neuropathy Screening Instrument

### 10- BPI (Brief Pain Inventory)

As a one-dimensional individual pain assessment method VAS is a simple and widely used test which based on the patient's marking of pain on a 100 mm line, with a score between no pain (0) and severe pain (10)<sup>15</sup>. Besides other complex pain scales, the LANSS pain scale, which is a multidimensional scale that can be applied to the patient at the bedside, can be performed in a short time, based on the analysis of the survey data, and is especially useful in distinguishing neuropathic pain from nociceptive pain. In the literature, its sensitivity is 85 % and its specificity is 80 %<sup>16-17</sup>.

Specific tests include motor nerve conduction studies (measurement of nerve conduction velocities, measurement of CMAP-Combined Muscle Action Potential- amplitudes) and electromyography (EMG). Measurement of nerve conduction velocity and action potential amplitude of thick myelinated sensory fibers and microneurography (detects the presence of ectopic impulses arising from single sensory fibers which developed in recent years) are very important diagnostic methods. In recent studies, the importance of skin biopsy has been emphasized and special staining procedures have been used to examine unmyelinated and thin myelinated peripheral nerve fibers. However, it is an invasive method and therefore its use for diagnostic purposes is limited<sup>18</sup>.

### 3. Pathophysiology of neuropathic pain

The pathophysiology of neuropathic pain is complex and it's not fully understood yet. While the same mechanism may be found in different diseases (eg, in painful polyneuropathy and postherpetic neuralgia), different mechanisms may be present in a single patient and the same symptom may occur as a result of these different mechanisms<sup>19-20</sup>.

#### *1- Peripheral mechanisms;*

- . ectopic spontaneous discharge
- . nociceptor sensitization
- . abnormal communication between fibers
- . inflammation in the peripheral nerve trunk
- . sympathetic activity, sympathetic-afferent coupling, hypersensitivity to catecholamines

## 2- Central mechanisms

- . changes in the modulation of nociceptive inputs - disruption in pain control systems
- . anatomical reorganization-neuroplasticity, central synaptic reorganization
- . central sensitization
- . disinhibition

As a result, neuropathic pain occurs with many mechanisms and it can be observed more than one mechanism in a patient. Moreover, successful results may be obtained in the treatment of this complex pain syndrome by understanding the mechanisms and using treatment agents for them rather than relieving the symptoms.

## 4. Treatment principles of neuropathic pain

Usually, five main classes of oral drugs (serotonin-/norepinephrine modulating antidepressants, Na-blocker anticonvulsants, Ca-modulating anticonvulsants, tramadol and opioids) and two topical drug groups (capsaicin and local anesthetics) are used in the medical treatment of neuropathic pain. If patients with neuropathic pain have more than one pain mechanism, the combination of two or more analgesic agents targeting more than one type of mechanism will generally produce greater pain relief and fewer side effects. As sequential monotherapy and gradual dose escalation are not appropriate in most patients, the usual treatment approach consists of an early combination of two or three drugs. However, drug-related side effects are common in treatment due to specific drugs used for comorbid diseases and the fact that many neuropathic pain patients are old, take other drugs and have concomitant diseases as anxiety, depression and sleep disorder<sup>21</sup>.

The primarily effect mechanisms of drugs which used in neuropathic pain; *Gabapentinoids*: Gabapentin and pregabalin are the first choice treatments for neuropathic pain. Although its mechanism of action and areas of influence has not been clearly elucidated, it is known that presynaptic voltage-gated calcium channels act by binding to the  $\alpha 2\delta$ -1 subunit and reducing the release of presynaptic transmitters<sup>22</sup>. In addition, animal studies have shown that gabapentinoids may reduce thermal and mechanical allodynia<sup>23</sup>.

*Ketamine*: N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonists such as ketamine and dextromethorphan are beneficial for patients with painful diabetic neuropathy and complex regional pain syndrome; however, it is not

beneficial for patients with postherpetic neuralgia. The therapeutic application of metabotropic glutamate receptor (mGluR) ligands and glutamate transporters was considered to be the logical route for optimal analgesic relief in the treatment of neuropathic pain. For this reason, the role of mGluR2/3 in the modulation of chronic pain and its potential use as a drug in neuropathy were investigated<sup>24</sup>. However; clinical<sup>25</sup> and preclinical reports<sup>26</sup> of intolerable situations showed side effects such as nausea, fatigue and dizziness, and also have crippled the potential mechanism-based therapeutic strategy targeting to excitatory neurotransmission in neuropathy. In this case, the trick to clinical practice would be to modulate enhanced NMDA receptors with no effect on baseline NMDA receptor activity<sup>27</sup>.

*Tricyclic Antidepressants and Serotonin Noradrenaline Reuptake Inhibitors:* Agents which acting on noradrenaline and 5HT probably modulate the activity of reduced control systems. Tricyclic antidepressants such as amitriptyline, clomipramine and imipramine used for this purpose and may be used in the treatment of neuropathic pain by inhibiting balanced monoamine reuptake, duloxetine and venlafaxine by inhibiting serotonin-noradrenaline reuptake.

*Opioids and the  $\mu$ -Opioid Receptor–Norepinephrine Reuptake Inhibitors:* Opioids which modulate sensory processing by activating inhibitory Mu ( $\mu$ ) opioid receptors (MOR) are located in the spinal cord, brain and periphery. Presynaptic receptors at afferent terminals in the spinal cord may be compromised by damage to peripheral nerves and therefore higher doses may be needed with more side effects. Opioids are not generally recommended for persistent chronic pain; however, the dual-acting molecule tapentadol acts as a MOR-NRI, however, the dual-acting molecule tapentadol acts as a MOR-NRI, and taking advantage of both opioid and monoamine effects. These modulation has been shown to be as effective in animal neuropathy models and clinical studies. The ability of the drug to reduce neuropathic factors as well as nociceptive pain in patients with low back pain is remarkable<sup>21</sup>.

*Sodium Channel Blockers;* The purpose for the use of sodium channel blocking drugs such as lidocaine and carbamazepine in the treatment of neuropathic pain is the altered and/or changed sodium channel function in damaged peripheral nerves. Recently, oxcarbazepine has been shown to be effective only in patients with irritable nociceptors where abnormal sodium channel activity may be present.

*Cannabinoids:* Cannabinoids effect on CB1 and CB2 (cannabinoid receptors type 1 and type 2) receptors which located in central nervous system and peripheral nervous system fibers. Studies show that cannabinoids have fewer analgesic effects and side effects compared to opioids<sup>28</sup>. In a

study performed by Mücke et al., they concluded that the potential benefits of using herbal cannabis and plant-derived or synthetic tetrahydrocannabinol and cannabidiol alone or in combination in chronic neuropathic pain may outweigh the potential harms of pain<sup>29</sup>.

*Botulinum Toxin:* From the literature, it has been shown that botulinum toxin serotype-A (BTX-A) can be used to relieve pain in conditions such as spinal cord injury, post-stroke shoulder pain, painful diabetic neuropathy, post-traumatic neuralgia, phantom pain and regional pain syndrome which accompanied by focal dystonia. When commonly used pharmacological agents are ineffective, BTX-A may be used as a different approach in the treatment of neuropathic pain<sup>30</sup>.

*Capsaicin:* Capsaicin patch is often used in the treatment of postherpetic neuralgia, and it's approved for the treatment of peripheral neuropathic pain in adults. Capsaicin acts as a TRPV1 agonist. A highly concentrated patch applied locally may reduce neuropathic pain for up to three months by retracting the skin's superficial nociceptive afferents<sup>31-32</sup>.

As conclusion, there is no single diagnostic test or pathognomonic symptom which used to diagnose neuropathic pain. Therefore, newly identified proteins or biomarkers may play a role in the diagnosis and prognosis of many diseases<sup>33</sup>, as well as in the diagnosis and prognosis of neuropathy. current treatment guidelines for neuropathic pain are based on underlying etiologies (so called etiology-based therapy). However, different etiologies are characterized by similar sensory symptoms and first-line treatment is often inadequate. Therefore, new approaches aim to classify patients based on specific underlying pathological mechanisms (mechanism-based therapy)<sup>34</sup>.

Most of the recent available studies have focused on phenotype-related treatment effects, supporting the idea of a mechanism-based, and individualized treatment for neuropathic pain patients. However, it should be accessible to the majority of physicians. So, it is necessary to advance the concept of mechanism-based pain management by providing time, cost efficient and easily standardized classification applications which can be applied at the bedside.

In this chapter, it is aimed to present current treatment modalities of neuropathic pain. As clinic, it is quite important to clarify the developments of various treatment modulations in neuropathic pain.

## 5. References

1. Scholz, J. et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: Chronic neuropathic pain. *Pain* 160, (2019).
2. Jovin, Z., Cvijanović, M., Ilin, M., Kopitović, A. & Ješić, A. Assessment of neuropathic pain and clinical evaluation of patients with suspected neuropathic pain procena i klinička evaluacija pacijenata sa suspektnim neuropatskim bolom. *Curr Top Neurol Psychiatr Relat Discip. Vol 18*, (2010).
3. Binder, A. and Baron, R. The pharmacological therapy of chronic neuropathic pain. *Dtsch. Arztebl. Int.* 113, (2016).
4. Ziegler D. Treatment of Neuropathic Pain. içinde *Textbook of diabetic neuropathy* (ed. Gries FA, Cameron NE, L. P. and Z. D.) 211-224 (2003).
5. Van Hecke, O., Austin, S.K., Khan, R.A., Smith, B.H. & Torrance, N. Neuropathic pain in the general population: A systematic review of epidemiological studies. *Pain* 155, (2014).
6. Davis, M.P. What is new in neuropathic pain? *Supportive Care in Cancer* 15, (2007).
7. Bebek, N. & Ertaş, M. Nöropatik ağrı. *Ağrı* 19, 5-10 (2007).
8. Bernetti, A. vd. Neuropathic pain and rehabilitation: A systematic review of international guidelines. *Diagnostics* 11, (2021).
9. Dworkin, R.H. vd. Advances in Neuropathic Pain: Diagnosis, Mechanisms, and Treatment Recommendations. *Archives of Neurology* 60, (2003).
10. Cruccu, G. vd. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: Revised 2009. *European Journal of Neurology* 17, (2010).
11. Haanpää, M. & Treede, R.-D. Diagnosis and Classification of Neuropathic Pain. *Pain Clin. Updat.* XVIII, (2010).
12. Baron, R. Mechanisms of disease: Neuropathic pain - A clinical perspective. *Nature Clinical Practice Neurology* 2, (2006).
13. Horowitz, S.H. The Diagnostic Workup of Patients with Neuropathic Pain. *Medical Clinics of North America* 91, (2007).
14. Cruccu, G. & Truini, A. Tools for assessing neuropathic pain. *PLoS Med.* 6, (2009).

15. Scott, J. & Huskisson, E. C. Graphic representation of pain. *Pain* 2, (1976).
16. Bennett, M. The LANSS Pain Scale: The Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 92, (2001).
17. Bennett, M.I. et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain* 127, (2007).
18. McArthur, J.C., Stocks, E.A., Hauer, P., Cornblath, D.R. & Griffin, J.W. Epidermal Nerve Fiber Density. *Arch. Neurol.* 55, (1998).
19. Dworkin, R.H. An overview of neuropathic pain: Syndromes, symptoms, signs, and several mechanisms. *Clinical Journal of Pain* 18, (2002).
20. Serra, J. Overview of neuropathic pain syndromes. *Acta Neurologica Scandinavica*, Supplement 100, (1999).
21. Bannister, K., Sachau, J., Baron, R. & Dickenson, A. H. Neuropathic pain: Mechanism-based therapeutics. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 60, 257–274 (2020).
22. Patel, R. et al.  $\alpha\delta$ -1 gene deletion affects somatosensory neuron function and delays mechanical hypersensitivity in response to peripheral nerve damage. *J. Neurosci.* 33, (2013).
23. Hunter, J.C. vd. The effect of novel anti-epileptic drugs in rat experimental models of acute and chronic pain. *Eur. J. Pharmacol.* 324, (1997).
24. Chiechio, S. et al. Metabotropic receptors as targets for drugs of potential use in the treatment of neuropathic pain. *Journal of endocrinological investigation* 27, (2004).
25. Eide, P.K., Stubhaug, A., Øye, I. & Breivik, H. Continuous subcutaneous administration of the N-methyl-d-aspartic acid (NMDA) receptor antagonist ketamine in the treatment of post-herpetic neuralgia. *Pain* 61, (1995).
26. Jevtovic-Todorovic, V., Wozniak, D.F., Powell, S., Nardi, A. & Olney, J. W. Clonidine potentiates the neuropathic pain-relieving action of MK-801 while preventing its neurotoxic and hyperactivity side effects. *Brain Res.* 781, (1998).
27. Osikowicz, M., Mika, J. & Przewlocka, B. The glutamatergic system as a target for neuropathic pain relief. *Exp. Physiol.* 98, (2013).



28. Vučkovic, S., Srebro, D., Vujovic, K.S., Vučetic, Č. & Prostran, M. Cannabinoids and pain: New insights from old molecules. *Front. Pharmacol.* 9, (2018).
29. Mücke, M., Phillips, T., Radbruch, L., Petzke, F. & Häuser, W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, (2018).
30. Intiso, D., Basciani, M., Santamato, A., Intiso, M. & Di Rienzo, F. Botulinum toxin type a for the treatment of neuropathic pain in neuro-rehabilitation. *Toxins* 7, (2015).
31. Burness, C.B. & McCormack, P.L. Capsaicin 8 % Patch: A Review in Peripheral Neuropathic Pain. *Drugs* 76, (2016).
32. Yong, Y.L. et al. The effectiveness and safety of topical capsaicin in postherpetic neuralgia: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology* 7, (2017).
33. Akdağ T. An overview of diagnostic values of irisin and cystatin C. *Current Biochemical Studies*, Academician Publisher, pp:37-53, (2020).
33. Vollert, J. et al. Pathophysiological mechanisms of neuropathic pain: Comparison of sensory phenotypes in patients and human surrogate pain models. *Pain* 159, (2018).



**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**The Role of T Helper Cells in Psoriasis (Mustafa akar,  
Sakine Akar, Şerife akar)**



## The Role of T Helper Cells in Psoriasis

Mustafa Çakır<sup>1</sup>, Sakine Akar<sup>2</sup>, Şerife Çakır<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Çakır, Van Yüzcüncü Yıl University, Department of Medical Biology, Van, Turkey E-mail: mustafacakir@yyu.edu.tr

<sup>2</sup>Sakine Akar, Van Yüzcüncü Yıl University, Department of Medical Biology, Van, Turkey E-mail: ylmzsakine@gmail.com

<sup>3</sup>Şerife Çakır, Erciyes University, Department of Biomedical Engineering, Kayseri, Turkey E-mail: genkoksrf@gmail.com

### Psoriasis

Psoriasis is a T cell-related skin disease which is affected around 2% population widely distributed. The disease is chronically extensive and has relapsing risk. But psoriasis exhibits different morphology and intensity properties which varies person to person (Diani, Altomare, & Reali, 2016; R. Langley, Krueger, & Griffiths). Psoriasis affects men and women equally (Levine & Gottlieb, 2009). Psoriasis is a multifactorial disease. In addition to the physical effects of the disease, the emotional and psychological effects they experience in society are more severe. Although psoriasis is a systemic inflammatory disease, it is associated with a various of comorbidities, such as heart disease and malignancy (American Academy of Dermatology Work et al., 2011; A. Gottlieb et al., 2008). Although psoriasis is rarely performed by biopsy, it can usually be diagnosed with clinical findings. Clinical diagnosis is made and treatment is started according to the severity of the disease. Topical treatments such as corticosteroids and vitamin D3 analogues are included in patients at the first level. The treatment of severe patients is given systemic treatments (Kim, Jerome, & Yeung, 2017).

### The Immune Response In Psoriasis

At first, it was thought that psoriasis was mainly a disease of epidermal keratinocyte proliferation, followed by cutaneous inflammatory infiltrate. The current view is that the leukocyte infiltrate in the psoriasis lesion mainly consists of T cells and may precede epidermal hyperplasia (Bos, de Rie, Teunissen, & Piskin, 2005; Harden, Krueger, & Bowcock, 2015; Lowes, Suarez-Farinas, & Krueger, 2014; Rendon & Schakel, 2019). Psoriasis, a skin disease, is considered one of the most common immune-mediated disorders. Tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), dendritic and T-cells in psoriasis contribute greatly to its pathogenesis (Griffiths & Barker, 2007). In the treatment of psoriasis, it is tried to be treated by targeting TNF- $\alpha$ , IL23 and

IL17A axis. Preclinical and clinical studies of many drug candidates targeting TNF- $\alpha$ , IL-23 and IL-17A are ongoing. IL-17A is produced from many cellular sources, but the primary producing cell is Th17. Also, IL23 is required for the development and growth of Th17 (Blauvelt & Chiricozzi, 2018).

### **Adaptive Immunity and CD4+ T Cells**

Adaptive immunity is based on the clonal expression of somatically diverse antigen receptors on lymphocytes. T cells expressing  $\alpha\beta$  TCRs type two general categories. The first category expresses the CD8 Co-receptor and recognizes antigenic peptides in the context of MHC class I. The second category includes helper T cells expressing the CD4 co-receptor, which recognize antigens only when presented by MHC class II (Boehm & Swann, 2014). T cells that are naive before antigen presentation, activation occurs by antigen presentation in secondary lymphoid organs such as lymph nodes, and spleen. In secondary lymphoid organs, T cells interact with dendritic cells containing engulfed and processed pathogens in the periphery and present MHC molecules and antigens that appear on their surfaces. CD8+ and CD4+ T cells recognize antigens in MHC class I and class II molecules, respectively. For activation, proliferation, and differentiation processes to occur, a naive T cell must receive three signals; antigen recognition, co-stimulation and cytokine modulation (Chen & Flies, 2013; Murphy & Reiner, 2002; Pennock et al., 2013a). The first signal refers to the specific recognition of peptide-MHC complexes by the TCR. Besides providing response specificity, it is an important determinant of the magnitude of the response and the chosen differentiation pathway (DuPage & Bluestone, 2016; Tripathi & Lahesmaa, 2014). The second signal consists of binding of T cell co-stimulatory receptors to co-stimulatory ligands on the dendritic cell. In the activation process, CD80 and/or CD86 and CD28 ligation occur (Beyersdorf, Kerkau, & Hunig, 2015; Chen & Flies, 2013; Howland, Ausubel, London, & Abbas, 2000; Pennock et al., 2013b; Shahinian et al., 1993). However, ligation of many other excitatory receptors can also promote T-cell signaling, promote T-cell activation and involve differentiation pathway preferences. These include CD2, CD27 and the inducible T cell co-stimulator (ICOS) (Chen & Flies, 2013; Taraban et al., 2013). The third signal is provided by the cytokine environment. Cytokines produced from dendritic cells not only promote T cell survival and proliferation, but also mediate differentiation (Curtsinger & Mescher, 2010). T cells that receive a certain amount of activating signal proliferate and tens of thousands of heterogeneous T cell clones are formed (Tubo et al., 2013).

### **T Helper (Th) Cell Subsets**

One of the main cells of the immune system is CD4<sup>+</sup> Th cells. Th cells not only support B cells, but also protect CD8<sup>+</sup> T cells and macrophage functions against pathogenic microorganisms. (Zhu, Yamane, & Paul, 2010). Human CD4<sup>+</sup> T helper cells have specific transcription factors. At the same time, the cytokines and target receptors secreted by these cells are also specific. They are divided into sub-lineages based on their immunological functions (Annunziato, Cosmi, & Romagnani, 2010). T helper cells are divided into many subgroups such as T helper 1, T helper 2, T helper 9, T helper 17, T helper 22, Treg, and each group of distinct cells are involved in the pathogenesis of various diseases (Geginat et al., 2014).

### **The Effect of T Helper 1 (Th1) Cells In the pathogenesis of Psoriasis**

Until 40 years ago, psoriasis was thought to occur as a result of abnormal hyperproliferation of keratinocytes found in the skin (Meynadier, Guilhaou, Clot, Michel, & Guillot, 1979). However, on the contrary to the thought that keratinocytes can cause psoriasis alone, studies on the signals originating from immune cells may cause the self-proliferation of keratinocytes has provided a partial elucidation of the pathogenesis of psoriasis (Ghoreschi et al., 2003; Wei et al., 2005). Cyclosporine A is an immunosuppressive agent that inhibits proliferation of T cells and cytokine release in psoriasis. The efficacy of cyclosporine A indicates a potential role of T cells in the pathogenesis of psoriasis (Mueller & Herrmann, 1979). As a primary lymphoid organ, the skin performs immunological surveillance with a variety of cells such as T cells, mast cells, granulocytes, keratinocytes, tissue macrophages, and fibroblasts. The cells in its structure; It creates a response by communicating with each other through cytokine secretion against other foreign threats such as bacteria, chemicals. Mature myeloid dendritic cells induce the differentiation of naive CD4<sup>+</sup> T cells into Th17, Th1 or Th2 with the help of the cytokines they produce and migrate to lymph nodes, thus triggering the activity of the adaptive immune system in the inflammatory processes of psoriasis (Khasawneh et al., 2017). Activated T lymphocytes increase and antigen-expressing T cells and memory T cells proliferate. After antigen stimulation, T lymphocytes enter the circulatory system and migrate to the inflamed area through cell-cell interactions with the endothelial cells of blood vessels and accumulate around the dermal blood vessels. This lymphocytic infiltrate CD4<sup>+</sup> Th1 and CD8<sup>+</sup> cytotoxic T cells type 1 cells in psoriatic plaques and peripheral blood of psoriatic patients is greatly increased (Sackstein, Falanga, Streilein, & Chin, 1988). In addition, IFN- $\gamma$ , tumor-necrosis factor (TNF)- $\alpha$  and IL-12 cytokine levels, which are defined in psoriasis as Th1-mediated disease, are increased (Austin, Ozawa, Kikuchi, Walters, & Krueger, 1999; Friedrich et al., 2000; Schlaak et al., 1994). It has

since been widely accepted that the interaction of T cells and dendritic cells creates a 'type 1' inflammatory environment that secretes large amounts of Th1-type cytokines, leading to the development of psoriasis (Lew, Bowcock, & Krueger, 2004). Significantly high Th1 cytokine levels have also been reported in serum (Arican, Aral, Sasmaz, & Ciragil, 2005; Jacob, Nassiri, Kerdel, & Vincek, 2003) release of cytokines towards a systemic Th1 dominance also occurs (Jacob et al., 2003). Furthermore, the severity of psoriasis appears to be significantly related to circulating levels of TNF- $\alpha$ , IFN-gamma, IL12, and IL-18 (Arican et al., 2005; Jacob et al., 2003). Th1 cells increase with the increase of IFN-gamma. IFN-gamma also increases the expression of IL-12 receptor chains. IL-12 plays an important role in the development of Th1 cell-mediated immune response. This cytokine may also play a role in the formation of psoriatic skin lesions. (Austin et al., 1999; Yawalkar, Karlen, Hunger, Brand, & Braathen, 1998). IFN- $\gamma$  has been recognized as an activator of monocytes, dendritic cells (DCs), and endothelial cells in psoriasis (Coimbra, Figueiredo, Castro, Rocha-Pereira, & Santos-Silva, 2012). In addition, IFN- $\gamma$  acts by suppressing apoptosis in keratinocytes. Inhibition of apoptosis causes excessive proliferation of keratinocytes in psoriasis (Coimbra et al., 2012). Another Th1 pathway cytokine is TNF- $\alpha$ , which affects the proliferation, activation and differentiation of many cell types and stimulates apoptosis. This cytokine initiates the expression of some adhesion molecules and the synthesis of some cytokines (Ogilvie et al., 2006). In addition, TNF- $\alpha$  is vital for local T cell development in the development of psoriasis (Kastelan, Kastelan, Massari, & Korsic, 2006).

### **The Effect of T Helper 17 (Th17) Cells In The Pathogenesis of Psoriasis**

Psoriasis is uncontrolled keratinocyte proliferation and continuous inflammation leading to dysfunctional differentiation (Rendon & Schakel, 2019). Defects in innate immune responses are important in the formation of psoriasis. Adaptive immune system cells are responsible for the occurrence and progression of psoriasis (Di Meglio, Villanova, & Nestle, 2014). Sometimes psoriasis occurs when the innate immune system is activated together with endogenous signals and cytokines or by activating T cell-dependent autoimmune reactions (Liang, Sarkar, Tsoi, & Gudjonsson, 2017). Psoriasis may be mediated by an overactive Th17 response that leads to skin inflammation and overgrowth of keratinocytes (Cai, Fleming, & Yan, 2012). Th17 cells produce IL-17. Th17 protect against microbes (Park et al., 2005). The genome-wide association study (GWAS) and analysis of certain DNA regions also show that IL-23 and IL-17A signaling pathways are crucial in development of psoriasis (Martin et al., 2013). Gene polymorphisms associated with psoriasis include genes encoding IL23A, IL23R, STAT3,



RUNX3, and TYK2, which affect T helper 17 cells (Belge, Bruck, & Ghoreschi, 2014). RUNX3 is also important for T helper 17 differentiation (Wong, Kohu, Chiba, Sato, & Satake, 2011). The IL-23 receptor is a heterodimeric receptor formed of IL23R and IL12RB1. Tyk2 downstream is required for IL12B1 signal and Jak2 is required for IL-23R signal. The relationship with TYK2 and JAK2 was observed in the GWAS study conducted in psoriasis (Genetic Analysis of Psoriasis et al., 2010; Parham et al., 2002; Zou, Presky, Wu, & Gubler, 1997). T helper 17 cells differentiate from naive T cells in humans by the possibility of inflammatory stimuli together with TGF- $\beta$  (Stockinger & Veldhoen, 2007; Veldhoen, Hocking, Atkins, Locksley, & Stockinger, 2006). IL-23 is not indispensable for T helper 17 cell differentiation but is required for T helper 17 cell growth, survival and function (Stockinger & Veldhoen, 2007). Interleukin-6 (IL-6) is a pleiotropic cytokine that plays a role in the regulation of cross-talk between many cells, especially in the initiation and maintenance of inflammation. It activates STAT3, which is located downstream of IL-6. It plays a major role in regulating the differentiation and function of Th17 cells by providing a positive feedback that increases the expression of IL-6 itself and IL-17 and STAT3 (Camporeale & Poli, 2012). Th17 cell differentiation is induced by STAT3 and retinoid acid-associated orphan nuclear receptor  $\gamma$ t (ROR $\gamma$ t), which work synergistically with each other, and Th17 cells selectively express the transcription factor ROR $\gamma$ t. ROR $\gamma$ t expression is induced by the combination of IL-6 and TGF- $\beta$  via STAT3, and together with the transcription factor ROR $\gamma$ , STAT3 is responsible for the expression of IL-17A and IL-17F (Bunte & Beikler, 2019; Hirahara et al., 2010; Ivanov et al., 2006). It was determined that IL-17A and TNF- $\alpha$  synergistically increased the expression of 160 genes in keratinocytes and at least one of the two cytokines up-regulated the expression of 196 genes. These genes include some genes that are most expressed on the skin in psoriasis (Chiricozzi et al., 2011). Targeting the p40 subunit of IL-23 and IL-12, Ustekinumab blocks Th1 and Th17 activation. Ustekinumab inhibits the differentiation of naive T cells to Th1 on the one hand and the development of Th17 on the other. This monoclonal antibody is highly effective in psoriasis patients. At the same time, many monoclonal antibodies targeting IL-23 such as guselkumab, tildrakizumab and risankizumab are used in the treatment (Rendon & Schakel, 2019). Secukinumab is the first approved monoclonal antibody to target IL-17A. It inhibits IL-17A cytokine produced primarily by Th17 in psoriasis (R. G. Langley et al., 2014). Brodalumab is effective in psoriasis by targeting the IL-17A receptor (Puig, 2017). Etanercept and infliximab are TNF- $\alpha$  inhibitors commonly used in the treatment of psoriasis. These two drugs show efficacy by neutralizing TNF- $\alpha$  (Chaudhari et al., 2001; A. B. Gottlieb et al., 2003). TNF- $\alpha$  acts as an autocrine stimulator in psoriasis. At the same time, this cytokine is effective in psoriasis by showing a strong

paracrine effect (Veale, 2013). TNF- $\alpha$  blocker adalimumab reduced T helper 1, T helper 17 and T helper 22 cells in psoriasis patients (L. Luan, Han, Wang, & Liu, 2015). Circulating T helper 1, T helper 17 and T helper 22 cells increase in both skin and blood in psoriasis patients (S. Kagami, H. L. Rizzo, J. J. Lee, Y. Koguchi, & A. Blauvelt, 2010). IFN- $\gamma$ , IL2, TNF $\alpha$  and IL18 is Th1 cytokines are intensely expressed in serum and skin in psoriasis patients. At the same time, the amount of Th17 cytokines IL-17A, IL-17F, IL-22, IL-26 and TNF- $\alpha$  increases in skin and blood (Tesmer, Lundy, Sarkar, & Fox, 2008). In psoriasis patients, it has been observed that with the decrease of immune-regulating bacteria in the skin, it leads to higher colonization with pathogens that can exacerbate cutaneous inflammation, shifting cells to the Th17 axis (Chang et al., 2018).

### **The Effect of T Helper 22 (Th22) Cells In The Pathogenesis of Psoriasis**

It has emphasized before that CD4+ T cells primarily divided as Th1, Th2, Th17, Th9 and Th22 cells and besides regulatory T cells (Treg) and follicular T helper cells are also known as CD4+ T cell types (Wang, Sung, Gilman-Sachs, & Kwak-Kim, 2020; Xiao et al., 2021). On the other hand the cells actually classify two main group: T helper 1 (Th1) and T helper 2 (Th2) (Jiang et al., 2021; Mosmann, Cherwinski, Bond, Giedlin, & Coffman, 1986). Considering the pathogenesis of psoriasis, the reason for this classification is that the cytokines released from each of the T helper cells are different. While Th17 cells express high levels of interleukin 17 (IL-17), they can also secrete interleukin 22 (IL-22) (Xie et al., 2000). IL-22 causes keratinocyte proliferation, keratinocyte mobility and epidermal hyperplasia in the skin. It also provides the secretion of chemokines and antimicrobial peptides necessary for tissue restructuring (Wolk & Sabat, 2006). A newly identified and independent subset of T cells, Th22 cells, also highly secretes IL-22; both Th17 and Th22 cells can not secrete interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) (Shinji Kagami, Heather L Rizzo, Jennifer J Lee, Yoshinobu Koguchi, & Andrew Blauvelt, 2010; Maximilian W Plank et al., 2017). The other T helper cell subsets secrete likewise IL-22, but Th22 abundantly expresses the cytokine (Eyerich et al., 2009). Th22 cells have plasticity which means differentiating into Th1 and Th2 cell types by some factors in convenient states. Therefore Th22 is especially crucial for clarification molecular basis of autoinflammatory disease like psoriasis (M. W. Plank et al., 2017). Psoriasis is characterized hyperproliferating keratinocytes and psoriatic inflamed tissue overexpress IL-17, IL-23 and IFN- $\gamma$  cytokines and chemokine receptor 6 (CCR6) by IL-17A producing cells (Nogales et al., 2009). IL-23 sparks increasing Th17 cells (Harper et al., 2009). Th17, Th1, Th2 and Treg cells express CCR6 which affects T cell subsets migration to psoriatic inflamed tissue (Lim, Lee, Hillsamer, & Kim, 2008). Th22 is also

primarily involved in psoriasis with the T cell types (Shinji Kagami et al., 2010). The level of IL-22 increases in the plasma of psoriasis patients and a noticeable increase in the number of Th22 cells is observed (Li Luan, Ding, Han, Zhang, & Liu, 2014; Michalak-Stoma et al., 2013). Th22 cells are located in human skin and express IL-22, TNF- $\alpha$  and IL-13 (Cheuk et al., 2014; Eyerich et al., 2009) reported that locating Th22 cells in psoriatic plaques reveals these cells critical role in psoriasis pathology and also shown a reason for recurrence of the disease (Diani et al., 2016). Considering cytokine network TNF- $\alpha$ , IL-17, IL-20 and IL-22 and tissue locating Th22 act a part in development of psoriasis memory and the disease's recurrence (Eyerich et al., 2011). Imiquimod-induced psoriasis mouse models have less number of psoriasis-like lesions such as pustule or acanthosis because of due to IL-22 absence. Treatment with IL-22 neutralizing antibody on mice exhibits anti-psoriatic effects or minor psoriasis growth. Therefore IL-22 antagonists can be a promising therapeutic agent for psoriasis (Van Belle et al., 2012; Wolk, Kunz, Asadullah, & Sabat, 2002; Wolk et al., 2004). TNF- $\alpha$  contributes to the differentiation of Th22 cells. Th22 cells are of great importance in the recurrence of psoriasis (Jiang et al., 2021).

## Conclusion

Individualized treatments of psoriasis should be applied and coordinated to include combinations of different medications and phototherapy. Psoriasis is an immune-mediated disease with a genetic predisposition, but no specific immunogen has been identified (Weigle & McBane, 2013). Cytokines, dendritic cells and T lymphocytes are actively involved in psoriasis, and psoriasis is currently the most treatable Th17-dependent chronic inflammatory disease (Rendon & Schakel, 2019). TNF- $\alpha$ , IL-23 and IL-17A are the main targets in the treatment of psoriasis. In conclusion, in this section, the roles of Th1, Th17 and Th22 cells, which have a major role in the pathogenesis of psoriasis, are tried to be explained.

## References

- American Academy of Dermatology Work, G., Menter, A., Korman, N. J., Elmets, C. A., Feldman, S. R., Gelfand, J. M., . . . Bhushan, R. (2011). Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions. *J Am Acad Dermatol*, 65(1), 137-174. doi: 10.1016/j.jaad.2010.11.055
- Annunziato, F., Cosmi, L., & Romagnani, S. (2010). Human and murine Th17. *Curr Opin HIV AIDS*, 5(2), 114-119. doi: 10.1097/COH.0b013e32833647c2

- Arican, O., Aral, M., Sasmaz, S., & Ciragil, P. (2005). Serum levels of TNF-alpha, IFN-gamma, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, and IL-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity. *Mediators Inflamm*, 2005(5), 273-279. doi: 10.1155/MI.2005.273
- Austin, L. M., Ozawa, M., Kikuchi, T., Walters, I. B., & Krueger, J. G. (1999). The majority of epidermal T cells in Psoriasis vulgaris lesions can produce type 1 cytokines, interferon-gamma, interleukin-2, and tumor necrosis factor-alpha, defining TC1 (cytotoxic T lymphocyte) and TH1 effector populations: a type 1 differentiation bias is also measured in circulating blood T cells in psoriatic patients. *J Invest Dermatol*, 113(5), 752-759. doi: 10.1046/j.1523-1747.1999.00749.x
- Belge, K., Bruck, J., & Ghoreschi, K. (2014). Advances in treating psoriasis. *F1000Prime Rep*, 6, 4. doi: 10.12703/P6-4
- Beyersdorf, N., Kerkau, T., & Hunig, T. (2015). CD28 co-stimulation in T-cell homeostasis: a recent perspective. *Immunotargets Ther*, 4, 111-122. doi: 10.2147/ITT.S61647
- Blauvelt, A., & Chiricozzi, A. (2018). The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol*, 55(3), 379-390. doi: 10.1007/s12016-018-8702-3
- Boehm, T., & Swann, J. B. (2014). Origin and evolution of adaptive immunity. *Annu Rev Anim Biosci*, 2, 259-283. doi: 10.1146/annurev-animal-022513-114201
- Bos, J. D., de Rie, M. A., Teunissen, M. B., & Piskin, G. (2005). Psoriasis: dysregulation of innate immunity. *Br J Dermatol*, 152(6), 1098-1107. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06645.x
- Bunte, K., & Beikler, T. (2019). Th17 Cells and the IL-23/IL-17 Axis in the Pathogenesis of Periodontitis and Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Int J Mol Sci*, 20(14). doi: 10.3390/ijms20143394
- Cai, Y., Fleming, C., & Yan, J. (2012). New insights of T cells in the pathogenesis of psoriasis. *Cell Mol Immunol*, 9(4), 302-309. doi: 10.1038/cmi.2012.15
- Camporeale, A., & Poli, V. (2012). IL-6, IL-17 and STAT3: a holy trinity in auto-immunity? *Front Biosci (Landmark Ed)*, 17, 2306-2326. doi: 10.2741/4054

- Chang, H. W., Yan, D., Singh, R., Liu, J., Lu, X., Ucmak, D., Liao, W. (2018). Alteration of the cutaneous microbiome in psoriasis and potential role in Th17 polarization. *Microbiome*, 6(1), 154. doi: 10.1186/s40168-018-0533-1
- Chaudhari, U., Romano, P., Mulcahy, L. D., Dooley, L. T., Baker, D. G., & Gottlieb, A. B. (2001). Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque-type psoriasis: a randomised trial. *Lancet*, 357(9271), 1842-1847. doi: 10.1016/s0140-6736(00)04954-0
- Chen, L., & Flies, D. B. (2013). Molecular mechanisms of T cell co-stimulation and co-inhibition. *Nat Rev Immunol*, 13(4), 227-242. doi: 10.1038/nri3405
- Cheuk, S., Wikén, M., Blomqvist, L., Nylén, S., Talme, T., Ståhle, M., & Eidsmo, L. (2014). Epidermal Th22 and Tc17 cells form a localized disease memory in clinically healed psoriasis. *The Journal of immunology*, 192(7), 3111-3120.
- Chiricozzi, A., Guttman-Yassky, E., Suarez-Farinas, M., Nograles, K. E., Tian, S., Cardinale, I., . . . Krueger, J. G. (2011). Integrative responses to IL-17 and TNF-alpha in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circuits in psoriasis. *J Invest Dermatol*, 131(3), 677-687. doi: 10.1038/jid.2010.340
- Coimbra, S., Figueiredo, A., Castro, E., Rocha-Pereira, P., & Santos-Silva, A. (2012). The roles of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis. *Int J Dermatol*, 51(4), 389-395; quiz 395-388. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05154.x
- Curtsinger, J. M., & Mescher, M. F. (2010). Inflammatory cytokines as a third signal for T cell activation. *Curr Opin Immunol*, 22(3), 333-340. doi: 10.1016/j.coi.2010.02.013
- Di Meglio, P., Villanova, F., & Nestle, F. O. (2014). Psoriasis. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 4(8). doi: 10.1101/cshperspect.a015354
- Diani, M., Altomare, G., & Reali, E. (2016). T helper cell subsets in clinical manifestations of psoriasis. *J Immunol Res*, 2016.
- DuPage, M., & Bluestone, J. A. (2016). Harnessing the plasticity of CD4(+) T cells to treat immune-mediated disease. *Nat Rev Immunol*, 16(3), 149-163. doi: 10.1038/nri.2015.18
- Eyerich, S., Eyerich, K., Pennino, D., Carbone, T., Nasorri, F., Pallotta, S., Behrendt, H. (2009). Th22 cells represent a distinct human T cell subset involved in epidermal immunity and remodeling. *The Journal of clinical investigation*, 119(12), 3573-3585.

- Eyerich, S., Wagener, J., Wenzel, V., Scarponi, C., Pennino, D., Albanesi, C., . . . Schmidt-Weber, C. B. (2011). IL-22 and TNF- $\alpha$  represent a key cytokine combination for epidermal integrity during infection with *Candida albicans*. *European journal of immunology*, *41*(7), 1894-1901.
- Friedrich, M., Krammig, S., Henze, M., Docke, W. D., Sterry, W., & Asadullah, K. (2000). Flow cytometric characterization of lesional T cells in psoriasis: intracellular cytokine and surface antigen expression indicates an activated, memory/effector type 1 immunophenotype. *Arch Dermatol Res*, *292*(10), 519-521. doi: 10.1007/s004030000167
- Geginat, J., Paroni, M., Maglie, S., Alfen, J. S., Kastirr, I., Gruarin, P., Abrignani, S. (2014). Plasticity of human CD4 T cell subsets. *Front Immunol*, *5*, 630. doi: 10.3389/fimmu.2014.00630
- Genetic Analysis of Psoriasis, C., the Wellcome Trust Case Control, C., Strange, A., Capon, F., Spencer, C. C., Knight, J., . . . Trembath, R. C. (2010). A genome-wide association study identifies new psoriasis susceptibility loci and an interaction between HLA-C and ERAP1. *Nat Genet*, *42*(11), 985-990. doi: 10.1038/ng.694
- Ghoreschi, K., Thomas, P., Breit, S., Dugas, M., Mailhammer, R., van Eden, W., . . . Rocken, M. (2003). Interleukin-4 therapy of psoriasis induces Th2 responses and improves human autoimmune disease. *Nat Med*, *9*(1), 40-46. doi: 10.1038/nm804
- Gottlieb, A., Korman, N. J., Gordon, K. B., Feldman, S. R., Lebwohl, M., Koo, J. Y., . . . Menter, A. (2008). Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol*, *58*(5), 851-864. doi: 10.1016/j.jaad.2008.02.040
- Gottlieb, A. B., Matheson, R. T., Lowe, N., Krueger, G. G., Kang, S., Goffe, B. S., . . . Zitnik, R. (2003). A randomized trial of etanercept as monotherapy for psoriasis. *Arch Dermatol*, *139*(12), 1627-1632; discussion 1632. doi: 10.1001/archderm.139.12.1627
- Griffiths, C. E., & Barker, J. N. (2007). Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*, *370*(9583), 263-271. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61128-3
- Harden, J. L., Krueger, J. G., & Bowcock, A. M. (2015). The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive review. *J Autoimmun*, *64*, 66-73. doi: 10.1016/j.jaut.2015.07.008

- Harper, E. G., Guo, C., Rizzo, H., Lillis, J. V., Kurtz, S. E., Skorcheva, I., . . . Blauvelt, A. (2009). Th17 cytokines stimulate CCL20 expression in keratinocytes in vitro and in vivo: implications for psoriasis pathogenesis. *Journal of Investigative Dermatology*, *129*(9), 2175-2183.
- Hirahara, K., Ghoreschi, K., Laurence, A., Yang, X. P., Kanno, Y., & O'Shea, J. J. (2010). Signal transduction pathways and transcriptional regulation in Th17 cell differentiation. *Cytokine Growth Factor Rev*, *21*(6), 425-434. doi: 10.1016/j.cytogfr.2010.10.006
- Howland, K. C., Ausubel, L. J., London, C. A., & Abbas, A. K. (2000). The roles of CD28 and CD40 ligand in T cell activation and tolerance. *J Immunol*, *164*(9), 4465-4470.
- Ivanov, II, McKenzie, B. S., Zhou, L., Tadokoro, C. E., Lepelley, A., Lafaille, J. J., . . . Littman, D. R. (2006). The orphan nuclear receptor ROR $\gamma$  directs the differentiation program of proinflammatory IL-17+ T helper cells. *Cell*, *126*(6), 1121-1133. doi: 10.1016/j.cell.2006.07.035
- Jacob, S. E., Nassiri, M., Kerdel, F. A., & Vincek, V. (2003). Simultaneous measurement of multiple Th1 and Th2 serum cytokines in psoriasis and correlation with disease severity. *Mediators Inflamm*, *12*(5), 309-313. doi: 10.1080/09629350310001619753
- Jiang, Q., Yang, G., Xiao, F., Xie, J., Wang, S., Lu, L., & Cui, D. (2021). Role of Th22 Cells in the Pathogenesis of Autoimmune Diseases. *Front Immunol*, *12*, 2703.
- Kagami, S., Rizzo, H. L., Lee, J. J., Koguchi, Y., & Blauvelt, A. (2010). Circulating Th17, Th22, and Th1 cells are increased in psoriasis. *J Invest Dermatol*, *130*(5), 1373-1383. doi: 10.1038/jid.2009.399
- Kagami, S., Rizzo, H. L., Lee, J. J., Koguchi, Y., & Blauvelt, A. (2010). Circulating Th17, Th22, and Th1 cells are increased in psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*, *130*(5), 1373-1383.
- Kastelan, D., Kastelan, M., Massari, L. P., & Korsic, M. (2006). Possible association of psoriasis and reduced bone mineral density due to increased TNF-alpha and IL-6 concentrations. *Med Hypotheses*, *67*(6), 1403-1405. doi: 10.1016/j.mehy.2006.04.069

- Khasawneh, A., Barath, S., Medgyesi, B., Beke, G., Dajnoki, Z., Gaspar, K., Kapitany, A. (2017). Myeloid but not plasmacytoid blood DCs possess Th1 polarizing and Th1/Th17 recruiting capacity in psoriasis. *Immunol Lett*, 189, 109-113. doi: 10.1016/j.imlet.2017.04.005
- Kim, W. B., Jerome, D., & Yeung, J. (2017). Diagnosis and management of psoriasis. *Can Fam Physician*, 63(4), 278-285.
- Langley, R., Krueger, G., & Griffiths, C. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and.
- Langley, R. G., Elewski, B. E., Lebwohl, M., Reich, K., Griffiths, C. E., Papp, K., . . . Group, F. S. (2014). Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*, 371(4), 326-338. doi: 10.1056/NEJMoa1314258
- Levine, D., & Gottlieb, A. (2009). Evaluation and management of psoriasis: an internist's guide. *Med Clin North Am*, 93(6), 1291-1303. doi: 10.1016/j.mcna.2009.08.003
- Lew, W., Bowcock, A. M., & Krueger, J. G. (2004). Psoriasis vulgaris: cutaneous lymphoid tissue supports T-cell activation and "Type 1" inflammatory gene expression. *Trends Immunol*, 25(6), 295-305. doi: 10.1016/j.it.2004.03.006
- Liang, Y., Sarkar, M. K., Tsoi, L. C., & Gudjonsson, J. E. (2017). Psoriasis: a mixed autoimmune and autoinflammatory disease. *Curr Opin Immunol*, 49, 1-8. doi: 10.1016/j.coi.2017.07.007
- Lim, H. W., Lee, J., Hillsamer, P., & Kim, C. H. (2008). Human Th17 cells share major trafficking receptors with both polarized effector T cells and FOXP3+ regulatory T cells. *The Journal of immunology*, 180(1), 122-129.
- Lowes, M. A., Suarez-Farinas, M., & Krueger, J. G. (2014). Immunology of psoriasis. *Annu Rev Immunol*, 32, 227-255. doi: 10.1146/annurev-immunol-032713-120225
- Luan, L., Ding, Y., Han, S., Zhang, Z., & Liu, X. (2014). An increased proportion of circulating Th22 and Tc22 cells in psoriasis. *Cellular immunology*, 290(2), 196-200.
- Luan, L., Han, S., Wang, H., & Liu, X. (2015). Down-regulation of the Th1, Th17, and Th22 pathways due to anti-TNF-alpha treatment in psoriasis. *Int Immunopharmacol*, 29(2), 278-284. doi: 10.1016/j.intimp.2015.11.005



- Martin, D. A., Towne, J. E., Kricorian, G., Klekotka, P., Gudjonsson, J. E., Krueger, J. G., & Russell, C. B. (2013). The emerging role of IL-17 in the pathogenesis of psoriasis: preclinical and clinical findings. *J Invest Dermatol*, *133*(1), 17-26. doi: 10.1038/jid.2012.194
- Meynadier, J., Guilhou, J. J., Clot, J., Michel, B., & Guillot, B. (1979). [Pathogenesis of psoriasis]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*, *46*(10), 529-537.
- Michalak-Stoma, A., Bartosińska, J., Kowal, M., Juskiewicz-Borowiec, M., Gerkowicz, A., & Chodorowska, G. (2013). Serum levels of selected Th17 and Th22 cytokines in psoriatic patients. *Disease markers*, *35*(6), 625-631.
- Mosmann, T. R., Cherwinski, H., Bond, M. W., Giedlin, M. A., & Coffman, R. L. (1986). Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *The Journal of immunology*, *136*(7), 2348-2357.
- Mueller, W., & Herrmann, B. (1979). Cyclosporin A for psoriasis. *N Engl J Med*, *301*(10), 555. doi: 10.1056/NEJM197909063011016
- Murphy, K. M., & Reiner, S. L. (2002). The lineage decisions of helper T cells. *Nat Rev Immunol*, *2*(12), 933-944. doi: 10.1038/nri954
- Nograles, K. E., Zaba, L. C., Shemer, A., Fuentes-Duculan, J., Cardinale, I., Kikuchi, T., . . . Guttman-Yassky, E. (2009). IL-22-producing “T22” T cells account for upregulated IL-22 in atopic dermatitis despite reduced IL-17-producing TH17 T cells. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *123*(6), 1244-1252. e1242.
- Ogilvie, A. L., Luftl, M., Antoni, C., Schuler, G., Kalden, J. R., & Lorenz, H. M. (2006). Leukocyte infiltration and mRNA expression of IL-20, IL-8 and TNF-R P60 in psoriatic skin is driven by TNF-alpha. *Int J Immunopathol Pharmacol*, *19*(2), 271-278. doi: 10.1177/039463200601900204
- Parham, C., Chirica, M., Timans, J., Vaisberg, E., Travis, M., Cheung, J., Moore, K. W. (2002). A receptor for the heterodimeric cytokine IL-23 is composed of IL-12Rbeta1 and a novel cytokine receptor subunit, IL-23R. *J Immunol*, *168*(11), 5699-5708. doi: 10.4049/jimmunol.168.11.5699
- Park, H., Li, Z., Yang, X. O., Chang, S. H., Nurieva, R., Wang, Y. H., . . . Dong, C. (2005). A distinct lineage of CD4 T cells regulates tissue inflammation by producing interleukin 17. *Nat Immunol*, *6*(11), 1133-1141. doi: 10.1038/ni1261

- Pennock, N. D., White, J. T., Cross, E. W., Cheney, E. E., Tamburini, B. A., & Kedl, R. M. (2013a). T cell responses: naive to memory and everything in between. *Adv Physiol Educ*, 37(4), 273-283. doi: 10.1152/advan.00066.2013
- Pennock, N. D., White, J. T., Cross, E. W., Cheney, E. E., Tamburini, B. A., & Kedl, R. M. (2013b). T cell responses: naive to memory and everything in between. *Advances in Physiology Education*, 37(4), 273-283. doi: 10.1152/advan.00066.2013
- Plank, M. W., Kaiko, G. E., Maltby, S., Weaver, J., Tay, H. L., Shen, W., Foster, P. S. (2017). Th22 Cells Form a Distinct Th Lineage from Th17 Cells In Vitro with Unique Transcriptional Properties and Tbet-Dependent Th1 Plasticity. *J Immunol*, 198(5), 2182-2190. doi: 10.4049/jimmunol.1601480
- Plank, M. W., Kaiko, G. E., Maltby, S., Weaver, J., Tay, H. L., Shen, W., Foster, P. S. (2017). Th22 cells form a distinct Th lineage from Th17 cells in vitro with unique transcriptional properties and Tbet-dependent Th1 plasticity. *The Journal of immunology*, 198(5), 2182-2190.
- Puig, L. (2017). Brodalumab: the first anti-IL-17 receptor agent for psoriasis. *Drugs Today (Barc)*, 53(5), 283-297. doi: 10.1358/dot.2017.53.5.2613690
- Rendon, A., & Schakel, K. (2019). Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*, 20(6). doi: 10.3390/ijms20061475
- Sackstein, R., Falanga, V., Streilein, J. W., & Chin, Y. H. (1988). Lymphocyte adhesion to psoriatic dermal endothelium is mediated by a tissue-specific receptor/ligand interaction. *J Invest Dermatol*, 91(5), 423-428. doi: 10.1111/1523-1747.ep12476441
- Schlaak, J. F., Buslau, M., Jochum, W., Hermann, E., Girndt, M., Gallati, H., . . . Fleischer, B. (1994). T cells involved in psoriasis vulgaris belong to the Th1 subset. *J Invest Dermatol*, 102(2), 145-149. doi: 10.1111/1523-1747.ep12371752
- Shahinian, A., Pfeffer, K., Lee, K. P., Kundig, T. M., Kishihara, K., Wakeham, A., . . . Mak, T. W. (1993). Differential T cell costimulatory requirements in CD28-deficient mice. *Science*, 261(5121), 609-612.
- Stockinger, B., & Veldhoen, M. (2007). Differentiation and function of Th17 T cells. *Curr Opin Immunol*, 19(3), 281-286. doi: 10.1016/j.coi.2007.04.005

- Taraban, V. Y., Rowley, T. F., Kerr, J. P., Willoughby, J. E., Johnson, P. M., Al-Shamkhani, A., & Buchan, S. L. (2013). CD27 costimulation contributes substantially to the expansion of functional memory CD8(+) T cells after peptide immunization. *Eur J Immunol*, *43*(12), 3314-3323. doi: 10.1002/eji.201343579
- Tesmer, L. A., Lundy, S. K., Sarkar, S., & Fox, D. A. (2008). Th17 cells in human disease. *Immunol Rev*, *223*, 87-113. doi: 10.1111/j.1600-065X.2008.00628.x
- Tripathi, S. K., & Lahesmaa, R. (2014). Transcriptional and epigenetic regulation of T-helper lineage specification. *Immunol Rev*, *261*(1), 62-83. doi: 10.1111/imr.12204
- Tubo, N. J., Pagan, A. J., Taylor, J. J., Nelson, R. W., Linehan, J. L., Ertelt, J. M., . . . Jenkins, M. K. (2013). Single naive CD4+ T cells from a diverse repertoire produce different effector cell types during infection. *Cell*, *153*(4), 785-796. doi: 10.1016/j.cell.2013.04.007
- Van Belle, A. B., de Heusch, M., Lemaire, M. M., Hendrickx, E., Warnier, G., Dunussi-Joannopoulos, K., . . . Dumoutier, L. (2012). IL-22 is required for imiquimod-induced psoriasiform skin inflammation in mice. *The Journal of immunology*, *188*(1), 462-469.
- Veale, D. J. (2013). Psoriatic arthritis: recent progress in pathophysiology and drug development. *Arthritis Res Ther*, *15*(6), 224. doi: 10.1186/ar4414
- Veldhoen, M., Hocking, R. J., Atkins, C. J., Locksley, R. M., & Stockinger, B. (2006). TGFbeta in the context of an inflammatory cytokine milieu supports de novo differentiation of IL-17-producing T cells. *Immunity*, *24*(2), 179-189. doi: 10.1016/j.immuni.2006.01.001
- Wang, W., Sung, N., Gilman-Sachs, A., & Kwak-Kim, J. (2020). T helper (Th) cell profiles in pregnancy and recurrent pregnancy losses: Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Tfh cells. *Front Immunol*, *11*, 2025.
- Wei, C. C., Chen, W. Y., Wang, Y. C., Chen, P. J., Lee, J. Y., Wong, T. W., Lin, Y. C. (2005). Detection of IL-20 and its receptors on psoriatic skin. *Clin Immunol*, *117*(1), 65-72. doi: 10.1016/j.clim.2005.06.012
- Weigle, N., & McBane, S. (2013). Psoriasis. *Am Fam Physician*, *87*(9), 626-633.
- Wolk, K., Kunz, S., Asadullah, K., & Sabat, R. (2002). Cutting edge: immune cells as sources and targets of the IL-10 family members? *The Journal of immunology*, *168*(11), 5397-5402.

- Wolk, K., Kunz, S., Witte, E., Friedrich, M., Asadullah, K., & Sabat, R. (2004). IL-22 increases the innate immunity of tissues. *Immunity*, *21*(2), 241-254.
- Wolk, K., & Sabat, R. (2006). Interleukin-22: a novel T-and NK-cell derived cytokine that regulates the biology of tissue cells. *Cytokine Growth Factor Rev*, *17*(5), 367-380.
- Wong, W. F., Kohu, K., Chiba, T., Sato, T., & Satake, M. (2011). Interplay of transcription factors in T-cell differentiation and function: the role of Runx. *Immunology*, *132*(2), 157-164. doi: 10.1111/j.1365-2567.2010.03381.x
- Xiao, F., Han, M., Rui, K., Ai, X., Tian, J., Zhang, W., . . . Lu, L. (2021). New insights into follicular helper T cell response and regulation in autoimmune pathogenesis. *Cell Mol Immunol*, *18*(6), 1610-1612.
- Xie, M.-H., Aggarwal, S., Ho, W.-H., Foster, J., Zhang, Z., Stinson, J., Gurney, A. L. (2000). Interleukin (IL)-22, a novel human cytokine that signals through the interferon receptor-related proteins CRF2-4 and IL-22R. *Journal of Biological Chemistry*, *275*(40), 31335-31339.
- Yawalkar, N., Karlen, S., Hunger, R., Brand, C. U., & Braathen, L. R. (1998). Expression of interleukin-12 is increased in psoriatic skin. *J Invest Dermatol*, *111*(6), 1053-1057. doi: 10.1046/j.1523-1747.1998.00446.x
- Zhu, J., Yamane, H., & Paul, W. E. (2010). Differentiation of effector CD4 T cell populations (\*). *Annu Rev Immunol*, *28*, 445-489. doi: 10.1146/annurev-immunol-030409-101212
- Zou, J., Presky, D. H., Wu, C. Y., & Gubler, U. (1997). Differential associations between the cytoplasmic regions of the interleukin-12 receptor subunits beta1 and beta2 and JAK kinases. *J Biol Chem*, *272*(9), 6073-6077. doi: 10.1074/jbc.272.9.6073

**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Hava Kirliliğinin, Otizm İle İlişkisinin İncelenmesi (Tarık  
Özdemir, Belgin Yıldırım)**



## Hava Kirliliğinin, Otizm İle İlişkisinin İncelenmesi

Tarık Özdemir <sup>1</sup>, Belgin Yıldırım <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Aydın Adnan Menderesi, Aydın, Türkiye  
E-mail: tarik.ozdemir@adu.edu.tr

<sup>2</sup> Aydın Adnan Menderesi, Aydın, Türkiye  
E-mail: byildirim@adu.edu.tr

### 1. Giriş

Toplumun sağlığının korunmasının sağlanabilmesi için, çevre sağlığının korunması gerekmektedir. Bu nedenle, çevremizi oluşturan su, toprak, besin ve hava gibi temel öğelerin sağlığını tehdit etmemesi sağlanmalıdır. Soluduğumuz havanın kalitesi ve kirliliğinin, sağlığımız için son derece önemlidir. Hava kirliliği, havada bulunmaması gereken maddelerin havada bulunması veya zararlı olmayacak miktarda bulunan madde veya elementlerin havada miktarlarının artması ile birlikte yaşayan canlı ve insanların sağlığının olumsuz etkilemesi, fiziksel zararlar ve ekonomik kayıplara neden olması, şeklinde tanımlanabilir [1]. Hava kirliliğini, iç ya da dış ortamın kimyasal, fiziksel veya biyolojik bir ajan tarafından kontamine edilerek atmosferin doğal yapısının bozulması şeklinde tanımlamakta mümkündür. Çevresel kirliliğin azaltılmasının öncelikli hedeflerinden biri de bebek sağlığının korunmasıdır. Toplumun en duyarlı üyeleri olarak bebekler, pek çok çevresel kirliliğe karşı daha hassastır. Otizm spektrum bozukluğu (OSB) ise, sosyal iletişimlerde ve sosyal etkileşimlerde yetersiz kalınması, kısıtlı olmakla birlikte tekrarlanan davranışlar ve anormal hareketlerin sergilenmesi şeklindeki bir karakterize gelişimsel bozukluk olarak tanımlamak mümkündür [2].

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, dünyada hava kirliliğinden ötürü her yıl 7 milyon insanın öldüğü, her 10 kişinin 9'unun, yüksek düzeyde kirlenmiş havayı soluduğunu ve duruma en çok düşük ve orta gelirli ülkelerin maruz kaldıkları belirtilmektedir. Dış ortam ve iç ortam hava kirliliği bileşenleri, büyük oranda respiratuar sistem hastalıklarına ve diğer hastalıklara yol açarak erken ölümlere neden olmaktadır [3]. Evde (iç ortam) ısınmada kullanılan yakıtlar, dış ortamda ise motorlu araçlar, endüstriyel faaliyetler ve orman yangınları hava kirliliğine yol açan yaygın kaynaklardır. Halk sağlığı açısından önemli kirlenmeler arasında, partiküler madde, karbonmonoksit, ozon, azot dioksit ve kükürt dioksit bulunmaktadır.

Hem iç hem de dış ortam hava kirliliğinin, düşük dozlarda bile insan sağlığını tehdit ettiği bilinmekte, tüm dünyada artmış mortalite ve morbidite

ile ilişkili olduğu görülmektedir. DSÖ dış ortam hava kirliliğinin 2012 yılında 3,7 milyon insanın prematür ölümüne yol açtığını hesaplamıştır. Hastalık yükünün çoğu Batı Pasifik ve Güney Doğu Asya bölgelerinden kaynaklanmaktadır. Bu prematür ölümler büyük oranda 2012 yılında dünyadaki en sık 10 ölüm nedeni arasında yer alan iskemik kalp hastalığı, inme, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, alt solunum yolu enfeksiyonları ve akciğer kanseri ile ilişkilidir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar dış ortam hava kirliliğine bağlı hastalık yükünün dünya çapında 1990'lardan beri artmakta olduğunu ve dış ortamdaki partiküler madde için küresel risk faktörünün hava kirliliğine atfedilen DALY (yeti yitimine ayarlanmış yaşam yılı) açısından 2000-2013 yılları arasında % 6 oranında arttığını göstermiştir. Bu durum, hastalıkların çevresel belirleyicilerini azaltmak için etkili politikaların uygulanmasının önemini ve gerekliliğini vurgulamaktadır [4].

Günümüzde, hava kirliliğinin doğum ağırlığı ve bebek mortalitesi üzerindeki etkilerine yönelik pek çok araştırma yapılmaktadır. Gebelik süresince hava kirliliğine maruz kalmanın etkilerinin değerlendirilmesi önemli yarar sağlamaktadır. Çünkü gebelik döneminde, hava kirliliğine kronik maruz kalmanın uzun dönemli etkilerini inceleyen çalışmalara kıyasla daha kısa dönemli çalışmalar yapılmaktadır. Gebelik dönemini içeren çalışmalarda maruz kalmanın kısa süreli oluşu potansiyel karıştırıcı faktörler açısından kontrolü kolaylaştırarak değerlendirmenin daha doğru yapılmasına yardımcı olmaktadır. Hava kirliliğinin fetal sağlığı hangi biyolojik mekanizmalar ile etkilediği tam olarak anlaşılammış olsa da, bazı kirlleticiler ile fetal sağlık arasındaki bağlantılar diğerlerine göre daha iyi anlaşılmaktadır. Örneğin, karbon monoksit (CO), kanda hemoglobine oksijene göre daha kolay bağlanır. Gebelerin karbondioksit maruziyeti fetüse ve diğer organlara taşınan oksijeni azaltır. CO aynı zamanda plasentayı da geçerek fetal hemoglobine bağlanabilir. Fetüs, sistemdeki CO'ı uzaklaştıramadığı için fetüs kanındaki CO konsantrasyonu anne kanındakinden %10-15 daha fazladır, dolayısıyla CO fetüs sağlığına daha zararlıdır. Partiküler madde (PM) ve ozon gibi diğer kirlleticiler plasentayı geçemez ancak; anne sağlığını bozarak fetüsü dolaylı yoldan etkileyebilir [5].

Hava kirliticileri arasında yer alan kükürt dioksit (SO<sub>2</sub>), nitrojen oksit (NO<sub>x</sub>), hidrokarbon (HC), karbonmonoksit (CO) ve karbondioksit (CO<sub>2</sub>)'in yanı sıra ozon (O<sub>3</sub>)'da ikincil hava kirleticisi olarak bilinmektedir [6]. Ozon ayrıca damar fonksiyonlarını bozarak ve kan basıncını yükselterek kalp-damar hastalıklarında artışa neden olabilmektedir. Ozon aynı zamanda merkezi sinir sisteminin fizyolojisini bozan, çeşitli nörotoksik etkilere neden olan bir kirleticidir. Kesin bulgular olmamakla birlikte, ozon kirliliği ile otizm, demans (bunama) ve depresyon arasında ilişki bulunabileceğine dair çalışmalar vardır [7].



Otizm, muhtemelen kökenine katkıda bulunan genetik ve çevresel faktörlere sahip heterojen bir hastalıktır. Bu bağlamda, tehlikeli kirliticilerin incelenmesi, otizmin etiolojisinde hava toksiklerinin önemini ortaya koymuş, ancak çok az araştırma, konuya özgü maruz kalma yöntemlerini kullanarak yerel hava kirliliği seviyeleri ile ilişkisini incelemiştir.

## 2. Hava Kirliliği ve Otizme İlişkin Genel Bilgiler

### 2.1. Perinatal Dönemde Hava Kirliliğine Maruziyet

Konsepsiyon (gebelik) öncesinde, anne-babanın toksinlere maruz kalmış olması, gelecekte çocuğun sağlığı için tehdit oluşturmaktadır. Toksinler, anne-babanın üreme organları üzerinde doğrudan etkili olabilir ya da annenin vücudunda depolanarak plasentadan fetüse geçebilir. Babanın sigara içmesi, sperm kalitesini düşürmekte ve çeşitli mutasyonlara yol açarak gelecek kuşaklarda kanser riskini arttırmaktadır. Babanın mesleki toksin maruziyeti de, spontan düşük, ölü doğum ve konjenital anomali riskini arttırmaktadır. Hızlı hücre büyümesinin olduğu embriyonik ve fetal dönemde, çevresel toksinler açısından duyarlılık yüksektir [8].

Atmosferde bulunan mikroskobik katı ya da sıvı parçacıklar olarak tanımlanan partiküler madde (PM), annenin akciğeri yoluyla kan dolaşımına girip enflamasyona yol açarak bağışıklık sistemini zayıflatabilir. Ozon, büyük oranda reaktif bir bileşik olup, doku hasarına, akciğer işlevinin bozulmasına yol açabilir ve akciğerleri diğer irritanlara karşı duyarlı hale getirebilir. Dolayısıyla annenin gebelikte CO, PM 2,5, PM10, ve O<sub>3</sub>'a maruz kalması fetal sağlığı doğrudan ve dolaylı şekilde bozabilir. Son yıllarda hava kirliliği ile olumsuz doğum sonuçları arasındaki bağlantıyı araştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalara göre, düşük doğum ağırlığı, preterm doğum, bebek ölümleri ve ölü doğum gibi sonuçlar anne karnında hava kirliliğine maruz kalma ile ilişkili olabilir. Annenin gebelik boyunca hava kirliliğine kronik olarak maruz kalması düşük doğum ağırlığı, intrauterin büyüme geriliği ve gestasyon yaşına göre küçük embriyo ile ilişkilidir. Çalışmalar, yüksek düzeyde PM ile fetal ölüm, preterm eylem, düşük doğum ağırlığı ve fertilité arasındaki güçlü ilişkileri göstermiştir [9].

### 2.2. Otizm Spektrum Bozukluğunun Tarihsel Gelişimi ve Epidemiyolojisi

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), her çeşit ırk ve etnik kökende görülebilen nörogelişimsel bir bozukluktur. Otizm ile otistik kelimeleri, Yunanca'da öz, benlik ve kendi gibi bir takım anlamlara gelebilen "otos" sözcüğünden türemiştir. Otizm terimini, ilk kez 1910 yılında, İsveç'li psikiyatrist Eugen Bleuler tarafından, kendini dış dünyadan bütünüyle soyutlamış bir birey için kullanmış olup, otizmle ilgili ilk makale ise ABD'li psikiyatrist Leo Kanner tarafından yazılmıştır [10]. OSB etiyojisi tam

olarak anlaşılmamış olsa da, özellikle gebelik sırasında çevresel maruziyetler OSB'nin etiolojisinde rol oynamaktadır.

Başlarda otizmin sebebinin ebeveynlerin ilgisizliği, uyaran eksikliği, sevgi görmeme gibi çocuğun yetiştirilme tarzı benzeri sebeplerle bağlantılı olduğu düşünülmüştür. Ancak yaklaşık 20 yıldır, otizmin, çocuğun yetiştirilme biçimi veya geçmişteki yaşantısıyla ilişkili olmadığı, nörobiyolojik bir etiolojiye sahip yapılan çalışmalarda ortaya çıkarılmıştır [11]. Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü tarafından 1990 yıllarında yapılan “Beynin On Yılı” adlı beyin araştırmasında, otizm spektrum bozukluğunun, beyin fonksiyonlarında var olan bir farklılıktan ötürü oluştuğu yönünde önemli sonuçlar bulunmuştur[12].

Otizm terimi, uzun süredir kullanılmakta olan bir terimdir. Fakat son dönemlerde otizm terimi yerini, “Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) terimine bırakmıştır. OSB terimi, “Yaygın Gelişimsel Bozukluk” (PDD) terimi ile eşanlamli olup, ileri düzeyde ve karmaşık bir gelişimsel yetersizlik anlamında kullanılmaktadır [12]. Amerikan Psikiyatri Birliği’nin 2013’te yayımladığı DSM-5’te (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) otizm tanımı içerisinde olan bütün alt yetersizlik türleri çıkarılmış ve yerine otizm spektrum bozukluğu kavramı kullanılmaya başlanmıştır [13].

Nörogelişimsel bir bozukluk olan ve ilk belirtilerini üç yaşından önce göstermeye başlayan Otizm spektrum bozukluğu (OSB)’nun ilk epidemiyolojik çalışmalarında, otizm yaygınlığı 10.000’de 4-5 olarak görülmüş, daha sonraki çalışmalarda ise otizm toplum prevalansının 13-30/10.000 olduğu saptanmıştır. Güney Kore bölgesinde yapılan tarama OSB yaygınlığı %2.6 olarak tespit edilmiştir [14]. Amerika’daki Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi’nin 2014 verilere göre, ABD’de sekiz yaşında ve okul çağında olan her 68 kişiden birinin OSB’den etkilendiği görülmüştür [15]. Türkiye’de ise bu alana ilişkin kapsamlı bir çalışma olmamakla beraber, 475.000 otizimli bireyin var olduğu düşünülmektedir[16]. Otizm Dernekleri Federasyonu (ODFED) yayımladığı Otizm Platformu 2012 Basın Bülteni’nde ise otizimli birey sayının 500.000’den fazla olduğu yönündedir [17].

### 2.3. Otizm Spektrum Bozukluğuna Neden Olan Bazı Risk Faktörleri

Otizm spektrum bozukluğuna ilişkin risk faktörleri aşağıda verilmiştir [18].

1. Kalıtım/genetik
2. Çevre
3. Çevre ve kalıtım/genetik etkileşimi

Bunlara ilişkin aşağıda belirtilen bazı faktörlerde otizm riskini arttırmaktadır.

- Kalıtım ağırlıklı risk faktörleri
- Beyinle ilgili risk faktörleri
- KKK (Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak) aşısı ve otizm
- Çevresel risk faktörleri
- Yiyecek ve içeceklerdeki katkı maddeleri
- Hava kirliliği

#### **2.4. Hava Kirliliğinin Çocuklarda Görülme Riskini Arttırdığı Sağlık Sorunları**

Çocuklar hava kirliliğinden yetişkinlere göre daha çok etkilenmektedirler. Çünkü çocukların hava yolları daha dardır, koruma mekanizmaları henüz gelişmemiştir, boyları kısa olduğu kirliliğe daha maruz kalırlar ve yetişkinlere göre daha hızlı oksijen tüketirler. Bu nedenle, çocukların hava kirliliğine maruz kalmaları sonucunda, çocuklarda görülme riskini arttıran bazı sağlık sorunları şunlardır: ([19].

- Düşük doğum ağırlığı
- Otizm
- Diyabet (Tip 1)
- Ani bebek ölümü sendromu
- Astım, KOAH, bronşiolit, bronşit gibi solunum hastalıkları
- Zatürre
- Bebek ölümü
- Zeka geriliği

#### **3. Otizm Ve Hava Kirliliği İlişisine Dair Yapılan Çalışmalar**

Türkiye’de hava kirliliği ve otizm ilişkisine dair yapılan bir araştırmaya rastlanmamıştır. Uluslararası yapılan çalışmaların bazıları ise incelenmiştir. Roberts ve ark. (2013)’nin yaptığı araştırmada çocuklarda hava kirleticilerine perinatal maruziyet ile otizm spektrum bozukluğu (ASD) arasında ilişkinin olduğunu saptanmıştır[20]. Heather ve ark. (2013)’nin yaptığı araştırmada ise trafikten kaynaklı hava kirliliğinin otizme ilişkisine dair bir araştırmadır. Yapılan araştırmada, annenin doğum bölgesindeki ikametgah adresi,

hamileliğin her üç aylık dönemi ve trafikle ilgili hava kirliliği maruziyeti araştırılmış ve hamilelik sırasında ve yaşamın ilk yılında trafikle ilgili hava kirliliği, nitrojen dioksit, PM 2.5 ve PM10'a maruz kalmanın otizmle ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır [21].

Yunzhao ve ark. (2018)'nin tarafından Çin'in Wuhan kendinde yapılan bu çalışma ise, annelerin hamilelikte dış hava kirleticilerine maruz kalmaları sonucunda, çocukların sinir gelişimlerinin etkilediğine dair bir çalışmadır [22].

Tara ve ark. (2018)'nin yaptığı çalışmada hava kirliliğine doğum öncesi maruz kalma, otizm spektrum bozukluğu (ASD) riski ile ilişkilendirilmiştir, ancak hiçbir çalışmanın OSB şiddeti veya işleyişi ile ilişkileri incelememiği vurgulanmıştır [23].

Otizm ve hava kirliliği üzerine yapılan bir diğer önemli çalışma ise ABD'de Harvard Halk Sağlığı Okulu'ndaki araştırmacılar tarafından yürütülen bir araştırmadır. Yapılan araştırmada, hamilelik sırasında yüksek düzeyde partikül hava kirliliğine maruz kalan kadınların çocuklarında otizm riskinin iki katına çıktığını saptanmıştır [24]. Jordi ve ark. (2015) yaptığı çalışmada, Barselona'da 12 aylık bir araştırmada çocukların beyin gelişimi, bellek ve dikkatleri okulda yüksek ve düşük trafik kirliliğine maruz kalma açısından değerlendirdi. Çalışma; toplam 39 okuldan yaşları 7-10 arası 2.715 çocuğa, bir yıl boyunca üç ayda bir bilgisayar aracılığıyla test uygulandı. Okulu yoğun trafiğin olduğu yerlerde olan çocukların yoğun hava kirliliğine maruz kaldığı ve bilişsel gelişimlerinin daha yavaş olduğu saptanmıştır. Bu çocuklar, 12 ayda %7.5 bilişsel gelişme gösterirken, trafiğe uzak okullarda okuyanlarda bu gelişimin %11.5 olduğu sonucuna ulaşımlardır [25].

Lucio ve ark. (2015) yaptığı çalışmada, hava kirliliğine neden olan partikül madde (PM) ve ultra ince partikül madde (UFPM), dizel egzozu (DE), gazlar, organik bileşikler ve metaller dahil olmak üzere çeşitli bileşenlere özellikle de trafikte maruz kalmanın, nörogelişimsel (örn. otizm spektrum bozuklukları) ve nörodejeneratif (örn. Alzheimer hastalığı) bozukluklarda olası bir etiyolojik faktör olarak ortaya çıktığı yönünde ilişki tespit edilmiştir [26]

Gayle ve ark. (2006) yaptığı çalışmada, Otizm spektrum bozuklukları ve çevresel maruziyetler arasındaki olası ilişkileri araştırmak üzere 1994 yılında San Francisco Körfezi bölgesinde doğan OSB'li 284 çocuk denek olarak kullanılmıştır. Doğum ikametgâh yeri ve maruz kalma düzeyin tespit etmek amacıyla yapılan çalışmada, otizm ile doğum yerinin etrafındaki ortam havasındaki tahmini metal konsantrasyonları ve muhtemelen çözücüler arasında potansiyel bir ilişki olduğunu sonucuna ulaşımlardır [27]. Otizm ve çevre kirliliği arasındaki ilişkiyi araştıran bir diğer önemli çalışma ise, Amerika'da Harvard Üniversitesi'den Epidemiyoloji Uzmanı Marc

Weisskopf tarafından yürütülen bir çalışma. Amerika’da 116 bin anne ve çocuktan toplanan veriler kapsamında, hamile olan annelerin son üç aylık dönemlerinde hava kirliliğine maruz kalmaları halinde otistik çocuk sahibi olma riskinin, hava kirliliği düşük olan bölgede yaşayan annelere oranla iki kat daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır [28].

#### **4. Erken Çocukluk Dönemi Kavramı Ve Türkiye’de Otizm Spektrum Bozukluğuna Yönelik Uygulanan Erken Çocukluk Müdahale Programları**

##### **4.1. Erken Çocukluk Dönemi Kavramı**

Erken çocukluk dönemi kavramı, birçok ülkede farklı yaş dönemlerini kapsayan bir olgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Türkiye’de erken çocukluk dönemi kavramı, okul öncesi kavram ile eş anlamlı olarak kullanılmakta olup, 0–72 aylık çocukların eğitimlerini kapsayan okul öncesi eğitim, erken çocukluk eğitimi olarak kabul edilmektedir [29]. Dünya Sağlık Örgütü ve UNICEF tarafından 2012 yılında yayımlanan “Erken Çocukluk Gelişim ve Engellilik” raporunda ise erken çocukluk dönemi, doğum öncesi gelişimden 8 yaşına kadar olan dönem, şeklinde tanımlanmıştır[30].

Erken çocukluk dönemi büyüme ve gelişmenin en önemli evresidir. Bu dönemde, ortaya çıkabilecek bir takım gelişimsel sorunların ebeveynler tarafından fark edilememesi, bireyin tüm yaşamını etkilenebilecek sorunlar ile karşıkarşıya kalmasına neden olabilmektedir. Bu bakımdan, bütün çocukların erken çocukluk dönemlerindeki gelişimlerinin düzenli olarak izlenmesi, ileri süreçteki bir çok sorunun önlenmesi noktasında bir fırsattır.

##### **4.2. Türkiye’de Otizm Spektrum Bozukluğuna Yönelik Uygulanan Erken Çocukluk Müdahale Programları**

Türkiye’de Otizm Spektrum Bozukluğu olduğu tespit edilen çocuklar için hizmet veren çok az sayıda erken çocukluk müdahale programı bulunmaktadır. Erken müdahale programı olarak günümüzde bilinen otuza yakın uygulama içerisinden, Türkiye’de bunlardan sadece beşi, kullanılmaktadır. Halbuki Otizm Spektrum Bozukluğu olan çocuklar ile ailelerinin ihtiyaçları bağlamında fazla fazla kullanılabilir erken müdahale programlarının uygulanması sağlanmalıdır. Uygulama noktasında dikkat edilmesi gereken en önemli özellik ise Türkiye’deki erken müdahale programlarının kanıtla yani kanıt temelli olmasının sağlanmasıdır. Türkiye’de kullanılmakta olan beş erken müdahale programları hakkında aşağıda kısaca bilgiler verilecektir.

#### 4.2.1. Princeton Çocuk Gelişimi Enstitüsü (PCDI)

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1970 yılında kurulan ve 1975'de şuan ki amacına kavuşan otizme yönelik olarak eğitim veren bir ilk okul programıdır. Bu programda yapılan araştırmalar kapsamında, bilimsel kanıtı en yüksek olan Uygulamalı Davranış Analizi yaklaşımı kabullenilmiştir. Bu programda;

- Evde ve okulda olmak üzere haftada yaklaşık otuz saat erken müdahale hizmetleri eğitimi,

- Haftanın beş günü, günde beş buçuk saat olmak üzere okul öncesi ve okul eğitimi hizmetleri,

- Toplum yaşamı ve destekli olmak üzere istihdam ve yetişkin yaşam becerileri hizmetleri,

- Aile içerisindeki ortamı yansıtan iki grup evdeki grup evi yaşam hizmetleri gibi hizmetler verilmektedir.

PCDI programının birinci fazında, 0-3 yaş arasındaki öğrencilere yaklaşık 2 ile 4 hafta arasında 20-30 saatlik bir erken müdahale programı hizmeti sunulmaktadır. İkinci fazında ise bu öğrenciler birinci fazdaki gibi haftada 20 ile 30 saatlik müdahale programından yararlanmakta ve öğrenci aileleri kurum ziyaretlerini gerçekleştirmekte ve erken müdahale programı ile ilgili bu ailelere süpervizyon imkanı sunulmaktadır [31]. PCDI programında kullanılan en önemli teknik, etkinlik çizelgesidir. Bu etkinlik çizelgesini, başkalarının yönlendirmesine ve komut etmesine gerek duyulmaksızın çocukların günlük işlerini kendilerinin yapmalarına imkan sağlayan bazı yazılı yönergeler, sembolik işaretler ve bir takım fotoğraflardan oluşan bir yol gösterici rehber şeklinde tanımlamak mümkündür [32].

#### 4.2.2. Otistik Çocuklar İçin Davranışsal Eğitim Programı (OÇİDEP)

Otistik Çocuklar İçin Davranışsal Eğitim Programı (OÇİDEP), bir Yoğun Davranışsal Eğitim (EYDE) programıdır. Bu program, otizm spektrum bozukluğu tanısı konulan çocuklar üzerinde, bilimsel araştırmalarla desteklenmiş bir uygulamadır. OÇİDEP, Türkiye'de otizmliler için çocukların eğitimine katkı sunmak üzere geliştirilen önemli ve öncü bir programdır. Yoğun davranışsal eğitim programında;

- Eğitime üç yaştan önce başlanılmakta,

- Eğitim haftada en az yirmi saat ve tercihen haftada 35 ile 40 saat arasında devam etmekte,

- Programda eğitim için otizme yönelik özel bir müfredatın kullanılıyor olması, uygulanan bu müfredatta ise sosyal etkileşim, taklit, iletişim ve oyun, eşleşme ve sınıflama, öz bakım ve el becerisi gibi bir takım becerilere yer verilmesi,
- Çocuklar için kazandırılan bu beceriler sonunda ortaya çıkan davranış sorunlarının ortadan kalkmasına yönelik olarak planlamaların yapılması,
- Görsel desteklerden ve alternatif destekleyici iletişimden yararlanılması,
- İlk önceleri bire bir eğitimlerin yapılması, daha sonra küçük ve büyük grup eğitimlerine başlanması ve bu sayede kaynaşmanın geliştirilmesi gibi ilke ve hizmetler verilmektedir [33].

#### 4.2.3. Temel Tepki Öğretimi (TTÖ)

Temel Tepki Öğretimi (TTÖ) programı, Amerika Ulusal Otizm Merkezi'nce yayımlanan Ulusal Standartlar Raporun'da, otizmliler için kullanılan ve bilimsel kanıta dayanan programlardan biri olarak kabul görmektedir. Temel Tepki Öğrenimi programı, uygulamalı davranış yöntemi ilkeleri ile doğal bir öğretimi kapsamaktadır. Bu öğretim yöntemi, öğrenci ve aile eğitimi esaslı olup, çocukların bir takım temel davranışları kazanmalarına ve bu bağlamda hedeflenmeyen farklı alanlar içinde ilerleme sağlanacağı düşünülür [34].

Temel Tepki Öğrenimi (TTÖ)'nin ilk çıkış noktası, Otizm Spektrum Bozukluğu olan çocuklara, bir takım davranışların, birçok kez tekrarlanan ve denemelerin yer aldığı süreçlerde öğretilmesi şeklindedir. Bu program;

- Otizmliler için motivasyonunu artırmak,
- İpuçuna bağımlılığı azaltmak,
- Tepki genellemesini kolaylaştırmak için geliştirilmiş bir takım uygulamaları kapsamaktadır. Uygulama ile otizmliler için, doğal çevresi ile uygun öğrenme imkânına kavuşması sağlanır ve bu öğrenme karşısındaki vereceği tepkiyi öğretmek, çocuğa yapılan rehberlik ve yönlendirmenin azaltılması ve doğal çevresi ile daha çok vakit geçirmesi amaçlanır [35].

#### 4.2.4. DIR/Floortime

Gelişimsel, Bireysel-Farklılık, İlişkiye Dayalı (DIR) Floortime TM Modeli, Stanley Greenspan ile Serena Wieder tarafından 1980'li yıllarda geliştirilmiştir. Otizm Spektrum Bozukluğu olan çocuklar ve ebeveynleri ile birlikte kullanılan bir programdır. Bu modelle, duygular öğrenme ve çocuk gelişiminin temeli varsayılmakta ve sevgiye odaklanan gelişimsel bir süreç amaçlanmaz. Bu program, çocuğun gelişimini destekler ve bunu bir takım

erken müdahale ve oyunlar kapsamında yapar. Çocuk, ebeveyni tarafından kendisine yöneltilen etkileşimleri yapmayı amaçlar. Floortime uygulama seansları, çocuk tarafından yönlendirilmekte olup, oyun ve konuşma odaklıdır [36]. Bu model, bazı konulara odaklanan bir takım davranışsal yaklaşımlarla sınırlandırılmıştır. Mutlu ve karşılıklı bir etkileşimden ziyade, bir vazifenin başarılı bir şekilde tamamlanması ve birbiriyle ilişkili kişiler bağlamında alternatif bir bakış açısı sunmaktadır [37].

#### **4.2.5. Etkileşim Temelli Erken Çocuklukta Müdahale Programı (ETEÇOM)**

Etkileşim Temelli Erken Çocuklukta Müdahale Programı, ilişki odaklı yaklaşım temeline dayalı olarak hazırlanmış bir müdahale programıdır. Programdaki ilişki odaklı bu yaklaşım sayesinde, çocuk ile birincil bakımını üstlenen kişi arasındaki etkileşimin artması ve bu sayede çocuğun olumlu gelişmesine katkı sağlaması beklenir.

Etkileşim Temelli Erken Çocuklukta Müdahale Programı, 2006 yılında Amerika'daki Prof. Dr. Gerald Mahoney ve Prof. Dr. James MacDonald tarafından ilk olarak geliştirilmiştir. Daha sonra, 2019 yılında bu program revize olarak geliştirilmiştir. ETEÇOM'un Amerika Birleşik Devletleri'ndeki ismi, 'Responsive Teaching Program'dır. Türkiye'de bu programın uygulaması ve eğitim sürecine yönelik yetki, Prof.Dr. İbrahim H.Diken'e (Anadolu Üniversitesi) aittir. Program, risk altında bulunan veya farklı gelişim süreci gösteren, 0- 8 yaş arasındaki çocuklar ile ebeveynlere yönelik uygulanmakta olan bir programdır. Uygulanan diğer erken müdahale programlarındaki gibi, etkinliği akademik çalışmalar ile kanıtlanmıştır.

Etkileşim Temelli Erken Çocuklukta Müdahale Programı (ETEÇOM), otizmli çocukların değişik gelişim alanlarına ve bu gelişime yönelik olarak ortaya çıkan becerilerine odaklanır. ETEÇOM'da daha çok;

- Sosyal
- Duygusal
- İletişimsel
- Bilişsel gelişim alanlarına yer verilmektedir. Bu sayede çocukların, potansiyellerinin artırılması, oyun becerilerinin geliştirilmesi, karşılıklı iletişim ve etkileşimi başlatabilmeleri, problemleri çözebilme gibi bir takım becerilerin kazandırılması hedeflenir [38].



## 5. Sonuç ve Öneriler

Nüfus artışı, sanayileşme, fosil yakıtların endüstriyel üretimde ve ulaşımda halen kullanılıyor olması hava kirliliğinin artmasında önemli etkenler olmuştur. Çalışmamızda, otizm ve hava kirliliği ilişkisine dair birçok çalışmanın olduğu görülmüştür. Yüksek dozda partiküler madde maruziyeti, cıva, kurşun vb. ağır metallere maruz kalma ve trafikte hava kirliliğine maruz kalma otizm ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle gebelik öncesinde, anne ve babanın hava kirliliğine maruz kalmış olmalarının, ileriki süreçte çocuğun sağlığı için önemli bir tehdit olduğu görülmüştür. Annenin gebelik boyunca hava kirliliğine kronik olarak maruz kalması, düşük doğum ağırlığı, fetal ölüm, preterm eylem vb. sonuçlara sebep olabileceği tespit edilmiştir.

İkincil hava kirleticisi olan, Ozon'a maruz kalmanın, merkezi sinir sisteminde bir takım bozulmalara neden olduğu ve ozon kirliliği ile otizm, demans ve depresyon arasında ilişkinin olduğu saptanmıştır. Çocukların hava kirliliğinden yetişkinlere oranla daha çok etkilenebilecekleri ve bu maruziyetin otizm gibi birçok sağlık sorununun çocuklarda görülme riskini arttırabileceği yönündedir.

Otizm Spektrum Bozukluğu, erkek çocuklarda daha yaygın olup, kız çocuklara oranla 5 kat daha fazladır. Türkiye'de her 59 çocuktan biri otizmlilik olarak dünyaya gelmektedir. 0-19 yaş arası otizmlilik genç ve çocuk sayısı Türkiye'de 434.010 olduğu bilinmekte olup, bu sayının sadece 30.050'si okul ve eğitime ulaşabilmiştir [39].

Hava kirliliğine neden olan birçok etkenin olduğu bilinmekle birlikte, özellikle Türkiye'de faaliyet gösteren Tablo 1'deki termik santrallerin çevreye ve insan sağlığına olumsuz etkilerinin azaltılması son derece önemlidir. Bu santrallerden dış ortama yayılan kirleticiler, otizm, gebelikte düşük, doğum ağırlığının çocuklarda görülmesi, Tip 1 diyabet, ani gelişen bebek ölüm sendromu, astım ve KOAH, çeşitli solunum hastalıkları, zatürree, zekâ geriliği gibi daha birçok sağlık sorunları ile hava kirliliğinin ilişkili olduğu kanıtlanmıştır.

Türkiye'de Temiz Hava Hakkı Platformu tarafından 2018 yılında yapılan hava kalitesine yönelik araştırmalarda, sınır değerlerine göre 81 ilin yarısından fazlasının (% 56) kirlilikli hava soluduğu tespit edilmiştir [40].

Tablo 1: Türkiye’deki termik santraller

S.No	Termik Santralinin bulunduğu İl	Termik Santral Adı
1	Çanakkale	ÇAN 18 Mart Termik Santrali
2	Şırnak	Silopi Termik Santrali
3	K.Maraş	Afşin Elbistan A Termik Santrali
4	K.Maraş	Afşin Elbistan B Termik Santrali (RT)
5	Karabük	Kardemir Termik Santrali
6	Kütahya	Tunçbilek Termik Santrali
7	Kütahya	Seyitömer Termik Santrali
8	Manisa	Soma A Termik Santrali
9	Manisa	Soma B Termik Santrali
10	Sivas	Kangal Termik Santrali (1. ve 2. üniteler)
11	Zonguldak	Çatalağzı Termik Santrali
12	Ankara	Çayırhan Termik Santrali
13	Muğla	Yeniköy Termik Santrali
14	Muğla	Kemerköy Termik Santrali
15	Bursa	Orhaneli Termik Santrali

Tablo 1’deki termik santrallerden kaynaklı hava kirleticilerin il bazında izlenmesi ve hava kirliliği ile otizm arasındaki ilişkinin tespiti ve müdahalesi açısından son derece önemlidir.

Çalışmamız genel olarak değerlendirildiğinde, otizme genetik faktörler dışında, çevresel faktörlerinde katkı sağlayacağı yönünde olmuştur. Bu kapsamda,

- 1- Türkiye’de kadın-doğum hastaneleri, doğum evleri vb. gebelik takibine ilişkin kurum ve kuruluşlar yerleşim yerleri dışında, trafikten arındırılmış alanlara kurulmalı ve bu sayede annelerin hava kirliliği maruziyeti en aza indirilmelidir.
- 2- Doğum öncesindeki gebe takiplerinde, annenin ikametgâh yeri ve trafikte hava kirliliğine maruz kalma durumu Aile Hekimi ve ebe tarafından takip edilmeli, maruziyet durumuna göre anneye, hava kirliliği ve otizm ilişkisine dair bilgiler verilmelidir.

- 3- Sağlık İdareleri tarafından, annenin gebelik döneminde, iç ortamdaki hava kirleticilerden (sigara dumanı,soba dumanı vs) korunması yönünde bilgilendirmeler yapılmalıdır.
- 4- Özellikle Türkiye’de ilköğretim okullarının, çocukların sağlıklı gelişimleri açısından trafikten uzak yerlerde kurulması gerekmektedir.
- 5- Otizm Spektrum Bozukluğu’nun çevresel faktörlerinin ortadan kaldırılması politik bir süreç olup, karar vericiler tarafından bir eylem planı oluşturulmalıdır. Annenin gebelik öncesindeki bir yılı, sistematik olarak kayıt altına alınmalıdır. Anne-babanın ekonomik durumu, iş yeri ortamı, ikametgâhının hava kirliliğine maruziyet oranı, stres vb. etkenlerin değerlendirilmesi sonucunda, gebelik sonrasında çocuğun otizmlili olma olasılığı yüksek olduğu tespit edilen anneler, devlet tarafından uygun görülen “Doğum Takip Merkezlerine” yerleştirilmeli ve annenin sağlıklı bir çocuk hayata getirmesi sağlanmalıdır.
- 6- Türkiye’de termik santralleri aktif bulunan şehirlerde, hava kirliliği ve otizm ilişkisine dair bir çalışmanın yapılarak akademik literatüre katkı sağlanması son derece önemlidir.
- 7- Hava kirliliğinin azaltılması ve anne sağlığının korunmasına yönelik güncel devlet politikaları benimsenmeli ve uygulamaya geçilmelidir.
- 8- Çocukların hava kirliliğine maruziyetleri en az seviyeye indirilmelidir. Eğitim kurumlarındaki havalandırma sistemleri çocuğun sağlıklı gelişimine katkı sağlayacak şekilde düzenlenmelidir.
- 9- Anne ve çocuğun hava kirleticilerinden korunmasını sağlamak için, hava kirliliği izlenmeli ve dış kirleticilerin belirlenen sınır değerlere uyulması yönünde tedbirler alınmalıdır.

## 6. Referanslar

- [1] E. Kardeşoğlu, M. Yalçın, ve Z. Işılak, “Hava kirliliği ve kardiyovasküler sistem”, TAF Prev. Med. Bull., c. 10, sayı 1, ss. 97–106, 2011, doi: 10.5455/pmb.20101208034634.
- [2] G. Gürsoy ve S. Andaç Öztürk, “Otizm Spektrum Bozukluklarında Beslenme Yaklaşımı”, Aydın Sağlık Derg., c. 5, sayı 2, ss. 111–119, 2019, [Çevrimiçi]. Available at: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/asder/issue/48693/619356>.
- [3] Dünya Sağlık Örgütü (WHO). [https://www.who.int/health-topics/air-pollution#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/air-pollution#tab=tab_1) Erişim Tarihi: 13.06.2021

- [4] Dünya Sağlık Örgütü (WHO). [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0013/301720/Evidence-future-update-AQGs-mtg-report-Bonn-sept-oct-15.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0013/301720/Evidence-future-update-AQGs-mtg-report-Bonn-sept-oct-15.pdf) Erişim Tarihi: 13.06.2021
- [5] S. Cheng, “Air Pollution and Fetal Loss in the Global Tropics”, 2016, [Çevrimiçi]. Available at: <https://repository.usfca.edu/thes%0Ahttps://repository.usfca.edu/thes/172>.
- [6] Sakarya Üniversitesi. [http://www.sahakk.sakarya.edu.tr/documents/hava\\_kirliligi\\_ve\\_kirleticiler\\_raporu.pdf](http://www.sahakk.sakarya.edu.tr/documents/hava_kirliligi_ve_kirleticiler_raporu.pdf) Erişim Tarihi: 13.06.2021
- [7] T. Zhao, I. Markevych, M. Romanos, D. Nowak, ve J. Heinrich, “Ambient ozone exposure and mental health: A systematic review of epidemiological studies”, *Environmental Research*, c. 165. ss. 459–472, 2018, doi: 10.1016/j.envres.2018.04.015.
- [8] Dünya Sağlık Örgütü (WHO). Environmental issue report No:29. Children’s health and environment: a review of evidence. World Health Organization Regional Office for Europe. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0007/98251/E75518.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/98251/E75518.pdf) Erişim Tarihi: 13.06.2021
- [9] UNICEF, Clear the air for children - The impact of air pollution on children. 2016. <https://www.unicef.org/media/60106/file> Erişim Tarihi:13.6.2021
- [10] Suzuz, Ç., Doğan, B.G., Halk Sağlığı Bakışıyla Otizm Spektrum Bozukluğu,. Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, H. Sağlığı, ve A. Dalı, c. 5, sayı 2, ss. 297–310, 2020.
- [11] Ş. Bodur ve A. Ş. Soysal, “Otizmin Erken Tanısı ve Önemi”, *STED (Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi)*, c. 13, sayı 10, ss. 394–398, 2004.
- [12] T.C. Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı, Otizm Spektrum Bozukluğu pdf,2016. Erişim Tarihi: 13.06.2021
- [13] American Psychiatric Association, <https://cdn.website-editor.net/30f11123991548a0af708722d458e476/iles/uploaded/DSM%2520V.pdf> Erişim Tarihi: 13.06.2021
- [14] Ş. Dur ve B. Mutlu, “Autism spectrum disorder and nursing approach”, *J. Educ. Res. Nurs.*, c. 15, sayı 1, ss. 45–50, 2018, doi: 10.5222/head.2018.045.
- [15] <https://www.cdc.gov/media/releases/2014/p0327-autism-spectrum-disorder.html> Erişim Tarihi: 13.06.2021

- [16] Türkiye Otizm Vakfı, <https://www.tohumotizm.org.tr/turkiyenin-otizm-yolculugu-bm-genel-merkezinde-tum-dunyaya-anlatildi/> Erişim Tarihi: 13.06.2021
- [17] Otizm Dernekleri Federasyonu (ODFED) , <http://www.odfed.org/otizm-platformu-2012-basin-duyurusu/> Erişim Tarihi: 13.06.2021
- [18] T.C. Milli Eğitim Bakanlığı, Otizm ve Otizm Spektrum Bozukluğu,2020. [http://orgm.meb.gov.tr/ekutuphane/wp-content/uploads/2020/04/OTIZM-SPEKTRUM.pdf/](http://orgm.meb.gov.tr/ekutuphane/wp-content/uploads/2020/04/OTIZM-SPEKTRUM.pdf) Erişim Tarihi: 13.06.2021
- [19] Temiz Hava Hakkı Platformu, “Kara rapor”, 2020, [Çevrimiçi]. Available at: <https://www.temizhavahakki.com/wp-content/uploads/2019/08/Hava-Kirlilig%CC%86i-ve-Sag%CC%86i%CC%86i%CC%86i-Etkileri-Kara-Rapor-2019.pdf>. Erişim Tarihi: 13.06.2021
- [20] Roberts, A.L., Lyall, K., Hart, J.E., Laden, F., Just, A.C., Bobb, J.F., Koenen, K.C., Ascherio, A., Weisskopf, M.G. (2013). Perinatal Air Pollutant Exposures and Autism Spectrum Disorder in the Children of Nurses’ Health Study II Participants. *Environmental Health Perspectives*, 121 (8 ): 978-984.
- [21] Traffic-Related Air Pollution, Particulate Matter, and Autism \_ Enhanced Reader.pdf?. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23404082/> Erişim Tarihi: 13.06.2021
- [22] Outdoor air pollution pregnancy exposures are associated with behavioral problems in China’s preschoolers \_ Enhanced Reader.pdf?. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30467751/> Erişim Tarihi: 13.06.2021
- [23] T. Kerin vd., “Association Between Air Pollution Exposure, Cognitive and Adaptive Function, and ASD Severity Among Children with Autism Spectrum Disorder”, *Journal of Autism and Developmental Disorders*, c. 48, sayı 1. ss. 137–150, 2018, doi: 10.1007/s10803-017-3304-0.
- [24] <http://tanguygriffon.com/largest-ever-study-on-autism-pollution-shows-strong-link-during-pregnancy/> Erişim Tarihi: 13.06.2021
- [25] Sunyer, J. vd. ark., Association between Traffic-Related Air Pollution in Schools and Cognitive Development in Primary School Children: A Prospective Cohort Study, 2015. *PLoS Med.* 12 (3).
- [26] NEUROTOXICITY OF TRAFFIC-RELATED AIR POLLUTION \_ Enhanced Reader.pdf?. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4875879/> Erişim Tarihi: 13.06.2021

- [27] Windham GC, Zhang L, Gunier R, Croen LA, Grether JK. (2006). Autism spectrum disorders in relation to distribution of hazardous air pollutants in the San Francisco Bay area. *Environ Health Perspect* 114:1438–1444.
- [28] <https://www.amerikaninsesi.com/a/hava-kirlilii-otizme-yol-aciyor/2566307.html> Erişim Tarihi: 02.07.2021
- [29] İ. H. Diken vd., “Erken Çocuk Eğitimi”. (2014) sayı 3. ss. 2–14.
- [30] WHO & UNICEF (World Health Organization & United Nations Children's Fund). (2012). [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75355/9789241504065\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75355/9789241504065_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=) Erişim Tarihi: 02.07.2021.
- [31] H. Bakkaloğlu, “Türkiye’de Otizmin Spektrum Bozukluğuna Yönelik Erken Çocukluk Müdahale Programları Raporu”, Tohum Otizm Vakfı Değerlendirme ve Gelişim Raporları IV, Mayıs 2020.
- [32] <https://ilkevin.com.tr/pcdi-erken-egitim-modeli/> Erişim Tarihi: 16.07.2021.
- [33] Y. Güleç Aslan, G. Kırcaali İftar ve Y. Uzuner, “Otistik Çocuklar İçin Davranışsal Eğitim Programı (OÇİDEP) Ev Uygulamasının Bir Çocukla İncelenmesi”, Ankara Univ. Eğit. Bilim. Fak. Özel Eğit. Derg., c. 10, sayı 1, ss. 001–025, 2009, doi: 10.1501/ozlegt\_0000000130.
- [34] Ö.T.Korkmaz ve İ.H. Diken, “Temel Tepki Öğretimi-TTÖ (Pivotal Response Treatment-PRT) ile Gerçekleştirilen Etkililik Araştırmalarının Betimsel Analizi”, Ankara Univ. Eğit. Bilim. Fak. Özel Eğit. Derg., c. 14, sayı 1, ss. 41–55, 2013, doi: 10.1501/ozlegt\_0000000179.
- [35] G. B. Genç ve S. Y. Özkan, “Pivotal Response Teaching For Children With Autism Spectrum Disorders: An overview”, *Int. J. Early Child. Spec. Educ.*, c. 6, sayı 2, ss. 221–246, 2014, doi: 10.20489/intjecse.82333.
- [36] K. Boshoff vd., “Child Development Outcomes of DIR/Floortime TM-based Programs: A Systematic Review”, *Can. J. Occup. Ther.*, c. 87, sayı 2, ss. 153–164, 2020, doi: 10.1177/0008417419899224.
- [37] E. B. Hess, “DIR ® / Floortime TM: Evidence based practice towards the treatment of autism and sensory processing disorder in children and adolescents The DIR floortime model”, c. 6, sayı 3, 2013.

- [38] [https://cdn-acikogretim.istanbul.edu.tr/auzefcontent/20\\_21\\_Guz/erken\\_mudahale\\_programlari\\_ve\\_gelisimsel\\_destek/7/index.html#](https://cdn-acikogretim.istanbul.edu.tr/auzefcontent/20_21_Guz/erken_mudahale_programlari_ve_gelisimsel_destek/7/index.html#) Erişim Tarihi: 17.07.2021.
- [39] <https://onedio.com/haber/turkiye-otizmi-ne-kadar-biliyor-gunu-muz-de-her-59-cocuktan-1-i-otizm-riski-ile-doguyor-864737> Erişim Tarihi : 17.07.2021.
- [40] <https://m.bianet.org/bianet/saglik/216522-wwf-den-termik-santral-aciklamasi-hava-kirliligi-trafik-kazalarindan-7-kat-fazla-can-aldi> Erişim Tarihi: 17.07.2021.





**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Artificial Intelligence in Anesthesiology (Hızır Kazdal)**



## Artificial Intelligence in Anesthesiology

Hızır Kazdal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Recep Tayyip Erdogan University Medical Faculty,  
Department of Anesthesiology and Reanimation,  
E-mail: hizir.kazdal@erdogan.edu.tr*

### 1. Introduction

In anesthesiology, artificial intelligence (AI) and machine learning, one of its components, have been used since the 1950s. The developments in AI applications have evolved technologies have created an evolution in anesthesiology as in many other fields of medicine. AI applications have a high performance in fulfilling cognitive works using big data. Several components of AI such as machine learning and deep neural networks have been used in anesthesiology practice to assist clinician in making accurate perioperative decision, optimizing anesthetic delivery, measuring depth of anesthesia, maintaining sedating and pain management. Although AI can collect, analyze and interpret complex data sets, clinicians remain in the center of this process, largely because data used by AI is mainly obtained by anesthesiologists from patients. This chapter describe the use of AI technologies in anesthesiology practice.

### 2. Artificial Intelligence (AI)

Artificial intelligence (AI) is defined as “ability of a system to interpret data correctly, to learn from data and to use what is learned in order to achieve specific goals” (Kaplan and Haenlein 2018). AI is a system to mimic human intelligence through computers (Ishak and Siraj 2008). According to the Oxford English Dictionary, AI is “the capacity of computers to simulate intelligence behaviour” (Mills 2015). In another definition, AI is described as “a scientific and engineering field with the computational insight of intelligence behaviour and with producing artefacts that exhibit such behaviour” (Shapiro 1992).

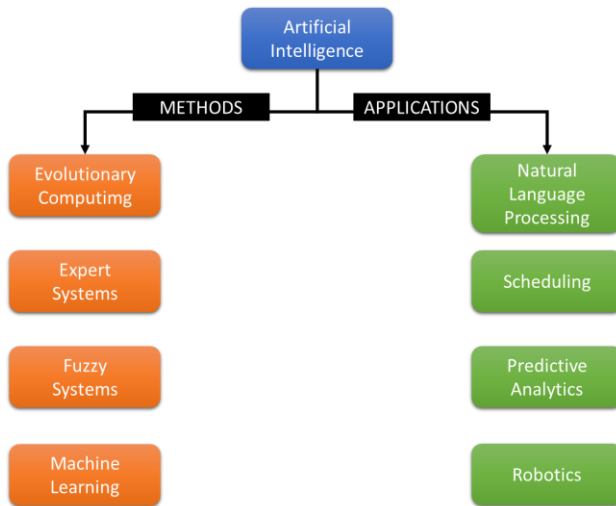
The actions of AI are appropriate for its goals; AI is flexible to change environment and goals; AI learns from its experience; and considering limitations, it makes optimal choices. In the modern era, most of the work was inspired by the attempt of Aristotle in order to formalize ‘logic thinking’ through the syllogisms (Ramesh et al. 2014). Early studies have focused on the establishment of a mind-helped contemporary logical thinking. Artificial intelligence systems are the programs that allow

computers to function in a way, by which people seem intelligent. Based on the simulation of human behaviour, AI systems can be classified into three groups as follows:

- AI systems that attempt to model human reasoning in order to solve a problem.
- AT systems that ignore human behaviour and use big data to produce a framework to answer questions.
- AT systems that incorporate human reasoning, but do not need to accurately model human processes.

Alan Turing, a British mathematician is accepted among the founders of AI. Turing defined intelligence in a computer as the ability to reach human-level performance in fulfilling cognitive tasks (Turing 1950). Since the middle of the 20th century, scientists have explored and developed potential applications of intelligent technique almost in every field (Ledley and Lusted 1959). AI applications have rapidly evolved and enclosed all possible fields, including medicine.

The term AI involves a wide range of methods and applications (Figure 1). However, these are out of the scope of this chapter.



**Figure 1.** Methods and applications of AI.

## 2.1. Machine Learning

Machine learning is a collection of mathematical and statistical methods that use a wide range of approaches in order to learn automatically and

enhance the prediction of target states. The goal of machine learning is to provide computational models to accumulate, change and update knowledge in intelligence systems (Magoulas and Prentza 2001). The term “machine learning” is often interchangeable with AI. However, while AI is used for marketing purposes, machine learning is more commonly used by large businesses. Machine learning has subcategories, including supervised learning, unsupervised learning and reinforcement learning. Machine learning has diffused to numerous fields of applications and remains a subject of considerable ongoing research. Several scientific communities are involved in this research, leading to incorporation of different areas such as artificial neural networks, statistics, genetic algorithms, pattern recognition and computational learning theory.

### **3. Artificial Intelligence in Medicine**

In developing countries, lack of medical staff significantly contributes to morbidity and mortality of patients with various diseases. This insufficiency of medical specialists is not likely to be overcome in the short term. Computer technology can be used to fill this gap and reduce the rate of mortality. In addition, acquiring, analysing and processing the large amount of knowledge is challenging and necessary to solve complex problems in clinical practice.

AI has a significant potential for medical applications. This potential includes providing a laboratory for organization and examination of medical knowledge; generating novel tools for medical decision-making, research and training; and offering a rich-content for future specific medical specialties (Ishak and Siraj 2008). AI does not replace medical specialists, but instead it assists them in diagnosis and predicting prognosis of a patient based on experience. AI can reduce patients’ waiting time, cost, human specialty and medical errors.

Among the early studies and systems, MYCIN was developed in the beginning of 1970s for the diagnosis of certain antimicrobial infections (Shortliffe 1977). Causal ASSociational NETworks (CASNET) was developed in the 1960s for the diagnosis and treatment of some diseases (Weiss et al. 1978). Present Illness Program (PIP) was designed in the 1970s in order to simulate nephrologists’ behaviour in taking medical history of patients with renal disease. Later, numerous AI systems have been developed in almost all fields of medicine and research is ongoing on the use of AI in medicine more efficiently. The most commonly used applications of AI in the medical field include diagnosis, therapeutic decisions and prognosis of various diseases.

### 3.1. AI in Diagnosis

AI has been used in the diagnosis, image interpretation in radiology and histopathology and data analysis in intensive care units. ProstAsure Index, which was developed by Stamey et al. can be used to distinguish benign and malignant prostates with a diagnostic accuracy of 90% (Stamey et al. 1996). AI has also be used for diagnostic purposes in appendicitis and abdominal pain (Pesonen et al. 1998), glaucoma (Henson et al. 1997), back pain (Bounds et al. 1990) and interpretation of ECG for the diagnosis of myocardial infarction (Heden et al. 1994).

More recently, AI techniques have been used for automated diagnosis of neurological disorders (Raghavendra et al. 2019), heart failure (Choi et al. 2017), retinopathy of prematurity (Scruggs et al. 2020), Alzheimer's disease (Liu et al. 2018) and many other disease.

### 3.2. AI in Therapeutic Decisions

Today, inappropriate treatment decisions are common, especially in rare diseases, due to insufficient medical resources (Taruscio et al. 2010). Studies have reported that AI can assist in providing high-quality medical care to patients in need (Curioni-Fontecedro 2017). AI is used in therapy planning that include selection of optimal therapeutic options to improve patients' condition, to predict the outcomes and to adopt a treatment plan based on the defined preferences on the patients' condition (Stefanelli 1992). The use of AI systems in making clinical decisions involves computer-assisted identification of a clinical problem, rapid data collection from electronic health records and algorithms, real-time predictions and links the predictions with clinical recommendations (Garcia-Vidal et al. 2019). AI is performed through the following steps in making therapeutic decisions:

- Data selection
- Data validation
- Determination of appropriate therapeutic recommendation
- Short/long term predictions of the effects of therapeutic decisions

AI has been used to guide treatment in childhood cataracts (Long et al. 2017), to determine optimal treatment strategies for sepsis in ICU (Komorowski et al. 2018), radiotherapy treatment planning (Wang et al. 2019), diabetes management and decision support (Contreas and Vehi 2018), treatment of hepatocellular carcinoma (Jiménez Pérez and Grande 2020).

### 3.3. AI in Prognosis

Prediction of the prognosis is crucial in order to plan an appropriate treatment strategy and follow-up. Determining patients at a high risk can facilitate targeted therapy, help healing and prolong survival.

Neural networks that are among the components of AI have been used to predict survival in patients with colorectal and breast cancer (Burke et al. 1997). Artificial neural networks (ANNs) have been applied for prediction of outcomes in ICU and have been found to be more efficient compared to APACHE II severity scoring (Dybowski et al. 1996). In addition, AI systems have been used to predict prognosis of the early stages of Alzheimer's disease (Liu et al. 2018) prognosis of patients with gastrointestinal disorders (Yang and Bang 2019), coronary artery disease (Muscogiuri et al. 2020), gastric cancer (Niu et al. 2020) and cognitive decline (Graham et al. 2020). On the other hand, AI techniques are widely used to screen, diagnose and predict the prognosis in patients with COVID-19 based on demographic, clinical, laboratory and imaging data (Adamidi et al. 2021).

### 4. Artificial Intelligence in Anesthesiology

The modern anesthesiology practice is inevitably dependent on technology. Advancements in technology have made anesthesia possible, then safe, and increasingly efficient in healthcare systems that struggle with insufficiency of both economic and human resources. Anesthesiologists have used most equipment and machines at the end of the twentieth century (Seger and Cannesson 2020). The introduction of short-acting medications and enhanced technology has increased attempts to develop automated anesthetic techniques. In the 1950s, electroencephalography signals were used to maintain anesthesia automatically and to control the depth of anesthesia (Alexander et al. 2018). Newer innovations have largely improved potential for success in the future. Among these innovations, AI was based on the use of available medical publications and real-world patient data. By this way, the machine teaches itself the skills required to complete a certain task. Such systems are able to produce new knowledge through analysis of pooled patient data from electronic records and to respond more rapidly to new evidence (Simpao et al. 2016; Alexander et al. 2018). Later in this chapter, several aspects of artificial intelligence in anesthesiology practice will be discussed.

#### 4.1. Monitoring the Anesthetic Depth

Bispectral index (BIS) and electroencephalography are widely used to evaluate depth of anesthesia. In addition, MAP is also carefully monitored since it has been associated with poor outcomes, and low MAP values with postoperative mortality (Fritz et al. 2018).

AI systems are suitable for analyzing complex data such as electroencephalography and thus, a series of signals based on electroencephalography have been investigated in order to measure anesthetic depth. After the use of index parameters such as BIS has gained popularity, neural networks and other AI approaches have been used to incorporate BIS index into electroencephalography data (Benzy et al. 2018). In a study by Mirsadeghi et al. with 25 patients, the accuracy of machine learning approach was investigated by comparing features from electroencephalography and BIS index in identification of awake versus anesthetized patients. In that study, the rate of accuracy was found as 88.4% with electroencephalography and 84.2% with BIS index (Mirsadeghi et al. 2016). In a study by Liu et al., spectral edge frequency, middle frequency, permutation entropy, sample entropy and approximate entropy were incorporated as a combined index and were found to be more accurate than a single index for monitoring anesthetic depth through artificial neural networks (Liu et al. 2019).

#### 4.2. Anesthesia Delivery

Anesthesia delivery involves a cycle of controlling patients' state and the data obtained are used for adjustment of medication. In the 1990s, clinical measurements such as blood pressure were used as signals of the regulation of anesthesia delivery (Zbinden et al. 1995). Automated anesthetic delivery requires monitoring of anesthetic depth by a machine. Novel metrics such as the BIS index have been developed for this purpose. Control systems using machine learning have been used for automated delivery of neurovascular blockage (Shieh et al. 2000). AI applications are also used to control mechanical ventilation and weaning from ventilation (Schädler et al. 2014). Among AI components, closed-loop systems are used for automated anesthesia delivery. These systems use measurements of anesthetic depth to automatically set the infusion rates.

In a study by Struys et al., outcomes were better in the group administered propofol via closed loops compared to the group given propofol by a physician (Struys et al. 2001). In another study by Zaouter et al., closed-loops system was used successfully in automated total IV anesthesia inpatients undergoing cardiac surgery (Zaouter et al. 2016). In a study by Joosten et al., compared automated closed-loop systems with



manual systems in terms of postoperative neurocognitive recovery. In that study, closed-loop systems were used independently to control analgesia, hypnosis, ventilation and fluid administration. The patient's response is used as a feedback to automatically adjust anesthetic delivery. It was reported that automated closed-loop systems were superior over manual systems in anesthesia delivering (Joosten et al. 2020).

### 4.3. Event Prediction

Prediction of events is an important AI tool that enables identification of patients at a high risk and real-time actions. Hypotension following induction of anesthesia remains an important problem even if pharmacology, psychology and patient profile are known (Naidoo 2021). Simple algorithms may not be efficient in stratification of patients' risk. Various subtypes of AI, including machine learning, fuzzy logic and neural networks, have been used to predict the risks of several events such as hypotension, awareness, length of stay etc. during perioperative care (Lin et al. 2002). Neural networks have also been used for the prediction of hypotension episodes and neuromuscular blockade during spinal analysis (Lin et al 2011). Other AI applications used for the prediction of events and risks include determining respiratory depression during sedation, automated classification of pre-operative ASA status, and definition of difficult laryngoscopy (Moustafa et al. 2017; Hancerliogullari et al. 2017; Zhang L et al. 2018).

In a study by Kendale et al., AI was used for detecting post-induction hypotension. A mean arterial pressure (MAP) value  $< 65$  mmHg was used as a cut-off value for definition of hypotension. In that study, perioperative parameters such as age, ASA status etc. were incorporated and a ROC curve was created to indicate the corresponding decrease in post-induction blood pressure. Using data from electronic health records, they could determine patients at high risk (Kendale et al. 2018). Studies on ICU database AI applications in order to predict readmission, sepsis, weaning from mechanical ventilation, clinical deterioration, morbidity, and mortality (Hatib et al. 2018).

### 4.4. AI in Ultrasound Guidance

Ultrasound based AI applications have been used for delivering an anesthetic efficiently and quickly. AI techniques have been used to help anesthesiologists in the performance of procedures based on ultrasound guidance. Neural networks have been utilized for the classification of ultrasound images (Hashimoto et al. 2020).

In recent years, deep convolutional neural networks (CNNs) have been successfully used in classification, segmentation, and object detection on

ultrasound images (Smistad et al. 2018). Neural networks are also helpful in distinguishing the femoral artery or vein from similar appearing ultrasound images with an approximate accuracy of 94% (Naidoo 2021). In addition, Real-time identification of the sacrum and vertebral interspaces L1-L5 is possible with neural networks. It has been proposed that AI technologies can support anesthesiologists to optimize performance, and standardize education in ultrasound-guided regional anesthesia (Bowness et al. 2020).

In a study by Pesteie et al., neural networks were used to automatically identify the anterior base of the vertebral lamina (Pesteie et al. 2018). In another study by Smistad et al., neural networks were successfully used to locate the femoral artery or vein and to distinguish it from the other structures on the ultrasound images in 15 patients (Smistad et al. 2016). In another study by the same author, deep neural networks were used to identify the median, ulnar and radial axillary nerves, which are difficult to interpret in ultrasound images. In a more recent study by Boxtel et al., deep neural networks were used for brachial plexus nerve segmentation in real-time ultrasound images (Boxtel et al. 2021).

#### **4.5. AI in Pain Management**

Management of pain involves operating-room based interventional techniques, which require a set of specific skills. In pain management, AI applications have been used to predict patients who would benefit from pain consultation preoperatively (Tighe et al. 2012). In addition, machine learning, one of the components of AI, can be used for pattern recognition to analyze complex, pain-related data and to reveal underlying molecular mechanisms (Lötsch and Ultsch 2018).

AI applications have also been used to predict optimum opioid dosing. In a study by Brown et al., machine learning was used to analyze functional MRI (fMEI) images collected from volunteers who were subjected to painful and pain-free thermal stimuli. The authors reported that machine learning can be used to analyze brain scans in order to identify pain more accurately than classical brain regions associated with nociception (Gonzalez-Cava et al. 2017). In a study by Gram et al. with 81 patients, machine learning was utilized to analyze electroencephalography signals in order to predict patients who responded to opioids for acute pain. The accuracy of prediction was only 65% (Gram et al. 2017). In another study by Olesen et al, AI based on big data was used to predict optimal opioid dosing in 1237 cancer patients, but no association of single nucleotide polymorphism with opioid dosing could be found (Olesen et al. 2018). These findings suggest that AI in pain management is a subject that needs to be studied more comprehensively. Future big data analysis that will be used in AI applications should focus on

identifying patients who would benefit more from AI based pain management.

#### **4.6. Artificial Intelligence and Anesthesiologists**

In anesthesiology practice, anesthesiologists should collect, analyze and interpret multiple data sets from each patient. Anesthesia information management system and electronic health records are two tools used by anesthesiologists for this purpose (Liem et al. 2018). AI applications that allow automated data extraction of clinical variables such as drug delivery, vital signs etc. assist anesthesiologists for this analysis.

Perioperative and ICU monitoring of anesthetized patients has relied on the experience of anesthesiologists for titration of neuromuscular blockade, anesthetics delivered and cardiovascular drugs and to maintain sedation (Hashimoto et al. 2020). AI can help anesthesiologists in analysis and interpretation of complex data sets obtained from electroencephalography signals. When enough data are available, tasks of anesthesiologists such as automated adjustment of infusions, real-time event predictions, and artificial intelligence assisted interpretation and segmentation of ultrasound images will be possible. However, it must be noted that humans have the ability of extrapolation from the known to the unknown due to better insight into a scientific phenomenon, while AI can only provide conclusions from what it can see (Gambus and Shafer 2018). It seems that AI is not likely to replace anesthesiologists' task, but will assist them to make accurate decisions in anesthetic and analgesic management of patients undergoing surgery.

#### **4.7. Future Projections**

Currently, AI algorithms are not superior over human performance, but the ability of AI applications in analysis and interpretation of a large amount of data and to uncover patterns and correlations that are challenging for humans will make AI a valuable tool for anesthesiologists. AI technology is expected to contribute to determining depth of anesthesia, optimizing drug infusion, and predicting hypotension in anesthesiology practice, allowing clinicians to make more accurate decisions and to perform a more efficient anesthesia management. Although clinicians may develop knowledge to trust AI technologies, it is important to understand the extent to which patients will trust AI algorithms, because most of the information in datasets are obtained by clinicians from patients. Anesthesiologists should establish partnership with other healthcare providers, including surgeons, interventionalists and nurses and patients in order to develop strategies needed for optimal use of AI applications (Weber et al. 2014).

## 5. Conclusion

Anesthesiology has a long history of incorporating AI in research and practice. The number of studies reporting performance of AI technologies in anesthesia is increasing. Since AI uses big and complex datasets for the analysis, accuracy of the results and predictions will increase as the amount of big data increases. The use of AI in anesthesiology practice is promising, but providing supervision of experienced clinicians. By this way, anesthetic management will be more efficient, costs and medical errors will be decreased. Anesthesiology seems to be one of the fields of medicine for using artificial intelligence technologies most efficiently.

## 6. References

- Adamidi, E. S., Mitsis, K., & Nikita, K. S. (2021). Artificial intelligence in clinical care amidst COVID-19 pandemic: A systematic review. *Computational and structural biotechnology journal*, 19, 2833–2850.S.
- Alexander, J. C., & Joshi, G. P. (2017). Anesthesiology, automation, and artificial intelligence. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*, 31(1), 117–119.
- Benzy, V. K., Jasmin, E. A., Koshy, R. C., Amal, F., & Indiradevi, K. P. (2018). Relative wave energy-based adaptive neuro-fuzzy inference system for estimation of the depth of anaesthesia. *Journal of integrative neuroscience*, 17(1), 43–51.
- Bounds DG, Lloyd PJ, Mathew BG (1990). A comparison of neural network and other pattern recognition approaches to the diagnosis of low back disorders. *Neural Networks*, 3: 583–91.
- Bowness, J., El-Boghdadly, K., & Burckett-St Laurent, D. (2021). Artificial intelligence for image interpretation in ultrasound-guided regional anaesthesia. *Anaesthesia*, 76(5), 602–607.
- Boxtel, J., Vincent, V., Josien P., Nastaran R. (2021). Hybrid Deep Neural Network for Brachial Plexus Nerve Segmentation in Ultrasound Images. *arXiv:2106.00373v1 [eess.IV]* 1 Jun 2021.
- Burke, H. B., Goodman, P. H., Rosen, D. B., Henson, D. E., Weinstein, J. N., Harrell, F. E., Jr, Marks, J. R., Winchester, D. P., & Bostwick, D. G. (1997). Artificial neural networks improve the accuracy of cancer survival prediction. *Cancer*, 79(4), 857–862.

- Choi, E., Schuetz, A., Stewart, W. F., & Sun, J. (2017). Using recurrent neural network models for early detection of heart failure onset. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA*, 24(2), 361–370.
- Contreras, I., & Vehi, J. (2018). Artificial Intelligence for Diabetes Management and Decision Support: Literature Review. *Journal of medical Internet research*, 20(5), e10775.
- Curioni-Fontecedro A. (2017). A new era of oncology through artificial intelligence. *ESMO open*, 2(2), e000198.
- Dybowski, R., Weller, P., Chang, R., & Gant, V. (1996). Prediction of outcome in critically ill patients using artificial neural network synthesised by genetic algorithm. *Lancet (London, England)*, 347(9009), 1146–1150.
- Fritz, B. A., Maybrier, H. R., & Avidan, M. S. (2018). Intraoperative electroencephalogram suppression at lower volatile anaesthetic concentrations predicts postoperative delirium occurring in the intensive care unit. *British journal of anaesthesia*, 121(1), 241–248.
- Gambus, P., & Shafer, S. L. (2018). Artificial Intelligence for Everyone. *Anesthesiology*, 128(3), 431–433.
- Garcia-Vidal, C., Sanjuan, G., Puerta-Alcalde, P., Moreno-García, E., & Soriano, A. (2019). Artificial intelligence to support clinical decision-making processes. *EBioMedicine*, 46, 27–29.
- Gonzalez-Cava JM, Arnay R, Perez JAM, Leon A, Martin M, Jove-Perez E, Calvo-Rolle JL, CasteleiroRoca JL, Juez FJD, Garcia HP, AlfonsoCendon J, Gonzalez LS, Quintian H, Corchado E (2017) A Machine learning based system for analgesic drug delivery. *International joint Conference SOCO'17-CISIS'17- ICEUTE'17*, 649: 461–70
- Graham, S. A., Lee, E. E., Jeste, D. V., Van Patten, R., Twamley, E. W., Nebeker, C., Yamada, Y., Kim, H. C., & Depp, C. A. (2020). Artificial intelligence approaches to predicting and detecting cognitive decline in older adults: A conceptual review. *Psychiatry research*, 284, 112732.
- Gram, M., Erlenwein, J., Petzke, F., Falla, D., Przemeczek, M., Emons, M. I., Reuster, M., Olesen, S. S., & Drewes, A. M. (2017). Prediction of postoperative opioid analgesia using clinical-experimental parameters and electroencephalography. *European journal of pain (London, England)*, 21(2), 264–277.

- Hancerliogullari, G., Hancerliogullari, K. O., & Koksalmis, E. (2017). The use of multi-criteria decision making models in evaluating anesthesia method options in circumcision surgery. *BMC medical informatics and decision making*, 17(1), 14.
- Hashimoto, D. A., Witkowski, E., Gao, L., Meireles, O., & Rosman, G. (2020). Artificial Intelligence in Anesthesiology: Current Techniques, Clinical Applications, and Limitations. *Anesthesiology*, 132(2), 379–394.
- Hatib, F., Jian, Z., Buddi, S., Lee, C., Settels, J., Sibert, K., Rinehart, J., & Cannesson, M. (2018). Machine-learning Algorithm to Predict Hypotension Based on High-fidelity Arterial Pressure Waveform Analysis. *Anesthesiology*, 129(4), 663–674.
- Hedén, B., Edenbrandt, L., Haisty, W. K., Jr, & Pahlm, O. (1994). Artificial neural networks for the electrocardiographic diagnosis of healed myocardial infarction. *The American journal of cardiology*, 74(1), 5–8.
- Henson, D. B., Spenceley, S. E., & Bull, D. R. (1997). Artificial neural network analysis of noisy visual field data in glaucoma. *Artificial intelligence in medicine*, 10(2), 99–113.
- Ishak, W., & Siraj, F. (2002). Artificial intelligence in medical application: An exploration. *Semantic Scholar*, Corpus ID: 5494820.
- Jiménez Pérez, M., & Grande, R. G. (2020). Application of artificial intelligence in the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: A review. *World journal of gastroenterology*, 26(37), 5617–5628.
- Joosten, A., Rinehart, J., Bardaji, A., Van der Linden, P., Jame, V., Van Obbergh, L., Alexander, B., Cannesson, M., Vacas, S., Liu, N., Slama, H., & Barvais, L. (2020). Anesthetic Management Using Multiple Closed-loop Systems and Delayed Neurocognitive Recovery: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology*, 132(2), 253–266.
- Kaplan, A & Haenlein, M. (2018). Siri, Siri, in my hand: Who's the fairest in the land? On the interpretations, illustrations, and implications of artificial intelligence. *Business Horizons*. 62. 10.1016/j.bushor.2018.08.004.
- Kendale, S., Kulkarni, P., Rosenberg, A. D., & Wang, J. (2018). Supervised Machine-learning Predictive Analytics for Prediction of Postinduction Hypotension. *Anesthesiology*, 129(4), 675–688.

- Komorowski, M., Celi, L. A., Badawi, O., Gordon, A. C., & Faisal, A. A. (2018). The Artificial Intelligence Clinician learns optimal treatment strategies for sepsis in intensive care. *Nature medicine*, 24(11), 1716–1720.
- Ledley, R. S., & Lusted, L. B. (1991). Reasoning foundations of medical diagnosis. *M.D. computing: computers in medical practice*, 8(5), 300–315.
- Liem, V., Hoeks, S. E., van Lier, F., & de Graaff, J. C. (2018). What we can learn from Big Data about factors influencing perioperative outcome. *Current opinion in anaesthesiology*, 31(6), 723–731.
- Lin, C. S., Li, Y. C., Mok, M. S., Wu, C. C., Chiu, H. W., & Lin, Y. H. (2002). Neural network modeling to predict the hypnotic effect of propofol bolus induction. *Proceedings. AMIA Symposium*, 450–453.
- Lin, C. S., Chang, C. C., Chiu, J. S., Lee, Y. W., Lin, J. A., Mok, M. S., Chiu, H. W., & Li, Y. C. (2011). Application of an artificial neural network to predict postinduction hypotension during general anesthesia. *Medical decision making: an international journal of the Society for Medical Decision Making*, 31(2), 308–314.
- Liu, X., Chen, K., Wu, T., Weidman, D., Lure, F., & Li, J. (2018). Use of multimodality imaging and artificial intelligence for diagnosis and prognosis of early stages of Alzheimer's disease. *Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine*, 194, 56–67.
- Liu, Q., Cai, J., Fan, S.-Z., Abbod, M. F., Shieh, J.-S., Kung, Y., et al. (2019). Spectrum analysis of EEG signals using cnn to model patient's consciousness level based on anesthesiologists' experience. *IEEE Access*, 7, 53731–53742.
- Long E, Lin H, Liu Z, et al. (2017). An artificial intelligence platform for the multihospital collaborative management of congenital cataracts. *Nature Biomedical Engineering*, 1(2):0024.
- Lötsch, J., & Ultsch, A. (2018). Machine learning in pain research. *Pain*, 159(4), 623–630.
- Magoulas G.D., Prentza A. (2001) Machine Learning in Medical Applications. In: Paliouras G., Karkaletsis V., Spyropoulos C.D. (eds) *Machine Learning and Its Applications. ACAI 1999. Lecture Notes in Computer Science*, vol 2049. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Mills, M. 2015. Artificial Intelligence in Law—The State of Play in 2015? <https://www.legaltechnology.com/latest-news/artificial-intelligence-in-law-the-state-of-play-in-2015> (Access Date: 11/07/2021).

- Mirsadeghi, M., Behnam, H., Shalbaf, R., & Jelveh Moghadam, H. (2016). Characterizing Awake and Anesthetized States Using a Dimensionality Reduction Method. *Journal of medical systems*, 40(1), 13.
- Moustafa, M.A., El-Metainy, S., Mahar, K., Mahmoud, Abdel-magied E (2017). Defining difficult laryngoscopy findings by using multiple parameters: A machine learning approach. *Egypt J Anaesth*, 33: 153–8.
- Muscogiuri, G., Van Assen, M., Tesche, C., De Cecco, C. N., Chiesa, M., Scafuri, S., Guglielmo, M., Baggiano, A., Fusini, L., Guaricci, A. I., Rabbat, M. G., & Pontone, G. (2020). Artificial Intelligence in Coronary Computed Tomography Angiography: From Anatomy to Prognosis. *BioMed research international*, 2020, 6649410.
- Naidoo S. (2021). Understanding Artificial Intelligence and Machine Learning in Anaesthesia. University of Kwazulu-Natal, School of Clinical Medicine, Discipline of Anaesthesiology and Critical Care. 15 January 2021. No:1, pp:1-17.
- Niu, P. H., Zhao, L. L., Wu, H. L., Zhao, D. B., & Chen, Y. T. (2020). Artificial intelligence in gastric cancer: Application and future perspectives. *World journal of gastroenterology*, 26(36), 5408–5419.
- Olesen, A. E., Grønlund, D., Gram, M., Skorpen, F., Drewes, A. M., & Klepstad, P. (2018). Prediction of opioid dose in cancer pain patients using genetic profiling: not yet an option with support vector machine learning. *BMC research notes*, 11(1), 78.
- Pesonen, E., Ohmann, C., Eskelinen, M., & Juhola, M. (1998). Diagnosis of acute appendicitis in two databases. Evaluation of different neighborhoods with an LVQ neural network. *Methods of information in medicine*, 37(1), 59–63.
- Pesteie, M., Lessoway, V., Abolmaesumi, P., & Rohling, R. N. (2018). Automatic Localization of the Needle Target for Ultrasound-Guided Epidural Injections. *IEEE transactions on medical imaging*, 37(1), 81–92.
- Raghavendra, U., Acharya, U. R., & Adeli, H. (2019). Artificial Intelligence Techniques for Automated Diagnosis of Neurological Disorders. *European neurology*, 82(1-3), 41–64.
- Ramesh, A. N., Kambhampati, C., Monson, J. R., & Drew, P. J. (2004). Artificial intelligence in medicine. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 86(5), 334–338.



- Schädler, D., Mersmann, S., Frerichs, I., Elke, G., Semmel-Griebeler, T., Noll, O., Pulletz, S., Zick, G., David, M., Heinrichs, W., Scholz, J., & Weiler, N. (2014). A knowledge- and model-based system for automated weaning from mechanical ventilation: technical description and first clinical application. *Journal of clinical monitoring and computing*, 28(5), 487–498.
- Seger, C., & Cannesson, M. (2020). Recent advances in the technology of anesthesia. *F1000Research*, 9, F1000 Faculty Rev-375.
- Shapiro SC (1992). Artificial intelligence. In: Shapiro SC. (ed) *Encyclopedia of Artificial Intelligence*, vol. 1, 2nd edn. New York: Wiley, 1992.
- Sherman, H. (2001). *A Comparative Study of Computer-Aided Clinical Diagnosis of Birth Defects*.
- Shieh, J. S., Fan, S. Z., Chang, L. W., & Liu, C. C. (2000). Hierarchical rule-based monitoring and fuzzy logic control for neuromuscular block. *Journal of clinical monitoring and computing*, 16(8), 583–592.
- Shortliffe, Edward. (1977). *Mycin: A Knowledge-Based Computer Program Applied to Infectious Diseases\**. *Proceedings / the ... Annual Symposium on Computer Application [sic] in Medical Care. Symposium on Computer Applications in Medical Care*.
- Simpao, A. F., Tan, J. M., Lingappan, A. M., Gálvez, J. A., Morgan, S. E., & Krall, M. A. (2017). A systematic review of near real-time and point-of-care clinical decision support in anesthesia information management systems. *Journal of clinical monitoring and computing*, 31(5), 885–894.
- Smistad, E., Lovstakken, L., Carneiro, G., Mateus, D., Peter, L., Bradley, A., Tavares, J., Belagiannis, V., Papa, J.P., Nascimento, J.C., Loog, M., Lu, Z., Cardoso, J.S., Cornebise, J. (2016). *Vessel Detection in Ultrasound Images Using Deep Convolutional Neural Networks*, *Med Image Comput Comput Assist Inter*, Springer, pp 30–8.
- Smistad, E., Johansen, K. F., Iversen, D. H., & Reinertsen, I. (2018). Highlighting nerves and blood vessels for ultrasound-guided axillary nerve block procedures using neural networks. *Journal of medical imaging (Bellingham, Wash.)*, 5(4), 044004.
- Stamey, T.A., Barnhill, S.D., Zang, Z (1996). Effectiveness of ProstAsure™ in detecting prostate cancer (PCa) and benign prostatic hyperplasia (BPH) in men age 50 and older. *J Urol*, 155: 436A.
- Stefanelli, M. (1992) *Therapy Planning and Monitoring. Artificial Intelligence in Medicine* 4 (2):189-90.

- Struys, M.M., De Smet, T., Versichelen, L.F.M., Van de Velde, S., Van den Broecke, R., Mortier, E.P. (2001) Comparison of closed-loop controlled administration of propofol using BIS as the controlled variable versus “standard practice” controlled administration. *Anesthesiology*, 95: 6–17.
- Taruscio, D., Vittozzi, L., & Stefanov, R. (2010). National plans and strategies on rare diseases in Europe. *Advances in experimental medicine and biology*, 686, 475–491.
- Turing, A.M. (1950). Computing machinery and intelligence. *Mind*, 59: 433–60.
- Wang, C., Zhu, X., Hong, J. C., & Zheng, D. (2019). Artificial Intelligence in Radiotherapy Treatment Planning: Present and Future. *Technology in cancer research & treatment*, 18, 1533033819873922.
- Weber, G. M., Mandl, K. D., & Kohane, I. S. (2014). Finding the missing link for big biomedical data. *JAMA*, 311(24), 2479–2480.
- Weiss, S., Kulikowski, C., Amarel, S., & Safir, A. (1978). A Model-Based Method for Computer-Aided Medical Decision-Making. *Artif. Intell.*, 11, 145-172.
- Yang, Y. J., & Bang, C. S. (2019). Application of artificial intelligence in gastroenterology. *World journal of gastroenterology*, 25(14), 1666–1683.
- Zaouter, C., Hemmerling, T. M., Lanchon, R., Valoti, E., Remy, A., Leuillet, S., & Ouattara, A. (2016). The Feasibility of a Completely Automated Total IV Anesthesia Drug Delivery System for Cardiac Surgery. *Anesthesia and analgesia*, 123(4), 885–893.
- Zbinden, A. M., Feigenwinter, P., Petersen-Felix, S., & Hacidalihzade, S. (1995). Arterial pressure control with isoflurane using fuzzy logic. *British journal of anaesthesia*, 74(1), 66–72.
- Zhang, L., Fabbri, D., Lasko, T. A., Ehrenfeld, J. M., & Wanderer, J. P. (2018). A System for Automated Determination of Perioperative Patient Acuity. *Journal of medical systems*, 42(7), 123.

**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Maksilla Rezeksiyonlarında Obturatör Protezler (Seda  
Üstün)**



## Maksilla Rezeksiyonlarında Obturatör Protezler

**Öğr. Gör. Dr. Seda Üstün**

*Bursa Uludağ Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,  
Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı,  
E-mail: sedaustun@uludag.edu.tr*

### 1. Giriş

Stomatognatik yapıların veya yüz bileşenlerinin doğumsal, gelişimsel ve kazanılmış faktörler ile oluşan eksiklik ve bozuklukları çene yüz defektleri olarak tanımlanır.<sup>1-3</sup>

Bu defektler, etiyojisi göz önüne alınarak şu şekilde sınıflanabilir:<sup>4-6</sup>

1. Doğumsal defektler: Dudak-damak yarıkları veya kraniofasial yarıklardır.

2. Gelişimsel defektler: Yüz ve çene yapılarının gelişmesinden sorumlu büyüme merkezlerinin travma, cerrahi ve radyoterapi gibi nedenlerle etkilenmesi sonucu meydana gelen prognati, retrognati, yumuşak dokulardaki anomaliler, çığneme kası anomalileri veya iskeletsel anomalilerdir.

3. Kazanılmış defektler: Nekrotizan özelliği bulunabilen enfeksiyöz hastalıklar (osteomyelit, sifiliz), travmalar (ateşli silah yaralanmaları, trafik kazaları), radyasyon yanıkları, tümör veya kistlerin cerrahi olarak çıkarılması gibi etkenlerle meydana gelen defektlerdir.

Kazanılmış defektler, ağız içi defektler, ağız dışı defektler ve kombine defektler şeklinde olabilir.<sup>4-6</sup>

- A. Ağız içi defektler (Üst çene defektleri, alt çene defektleri)
- B. Ağız dışı defektler (Kulak, burun, göz defektleri)
- C. Kombine defektler (Üst çene ve burunu kapsayan defektler; göz ve burunu kapsayan defektler; üst çene, göz ve burunu kapsayan defektler)

Aramany üst çene defektlerini defektle ilişkili dayanak dişi baz alarak altı sınıfa ayırmıştır.<sup>7</sup>

Sınıf I: Defekt maksillanın anterior orta hattında tek taraflıdır. Dayanak dişler arkın bir tarafında yer alır.

Sınıf II: Defekt maksillanın posteriorunda (kanin dışın distalinden itibaren) tek taraflıdır, dayanak dişler defektin karşı tarafındadır.

Sınıf III: Defekt sert damağın ortasında yer alır, yumuşak damağın bir kısmını içerebilir.

Sınıf IV: Defekt orta hattı geçer, maksillanın her iki tarafını da içerir. Çift taraflı anterior ve tek taraflı posterior olarak konumlanır.

Sınıf V: Defekt bilateral olarak dayanaklar dişlerin posteriorunda konumlanır. Çift taraflı posterior defektlerdir.

Sınıf VI: Defekt dayanak dişlerin anteriorunda çift taraflı olarak konumlanmıştır. Çift taraflı anterior defektlerdir.

Sıklıkla travmatik yaralanmalar veya tümörlerin rezeksiyonu sonucu çene-yüz bölgesinde meydana gelen defektler, maksilla ve yumuşak damağın etkilenmesi ile antrum ve nazofarinks arasında oroantral bir ilişki oluşturmaktadır.<sup>8-10</sup> Çiğneme ve yutkunma fonksiyonlarının bozulması, burun boşluğuna sıvı sızması, hipernazal konuşma, nefes almada zorluk, yüz bölgesindeki düzensizlikler hastaların yaşam kalitesini ve psikolojisini etkilemektedir.<sup>11,12</sup> Obturatörler, maksillanın kısmi ya da tamamen çıkarılması sonucu oluşan ve cerrahi olarak kapatılamayan bu defektleri tıkayan apareylerdir.<sup>13</sup> Protetik obturasyonun primer amacı defekt bölgesini kapatarak oral kaviteyi nazal kaviteden ayırmaktır.<sup>6</sup> Bunun yanında protetik rehabilitasyon sayesinde konuşma, solunum, çiğneme ve yutma fonksiyonları geri yükleni, yüzün kaybedilen formu geri kazandırılarak estetik beklentiler karşılanır, enoftalmus ve diplopi gibi oftalmik komplikasyonları önlemek için orbita kavitesine destek sağlanır.<sup>8</sup> Obturatörlerin fonksiyonları şu şekilde sıralanabilir:<sup>8,14</sup>

- Defekt bölgesinin temiz kalmasını sağlar.
- Defekt bölgesinin iyileşmesine katkı sağlar.
- Damak veya yumuşak damak konturunu yeniden oluşturur.
- Hastanın konuşmasını düzeltmeye yardımcı olur.
- Yanak ve dudağı destekleyerek estetik görünümü iyileştirir.
- Hasta kendini psikolojik olarak daha rahat hisseder.
- Eksüdaların ağız içerisine sızmasını engeller.
- Maksiller rezeksiyon sonrası dokunun büzülmesini engelleyen bir stent görevi görür.

## 2. Uygulama Zamanlarına Göre Obturatör Çeşitleri

Uygulama zamanlarına göre obturatörler üç sınıfa ayrılır.<sup>8,11,15</sup>

### 2.1.Cerrahi obturatörler:

Genellikle cerrahi öncesi elde edilen model üzerinde planlanarak operasyon sırasında defekt bölgesine uyumlanan obturatörlerdir. Operasyondan 7-10 gün sonra çıkarılırlar.<sup>16,17</sup> Bu protezin amacı, ameliyattan hemen sonra doku formunu ve işlevini eski haline getirerek iyileşmeyi desteklemektir. Cerrahi obturatör, hastayı psikolojik olarak rahatlatır; postoperatif kanamanın azalmasına yardımcı olur. Tamponu uygun pozisyonda tutarak deri greftinin doğru pozisyonda kalmasını kolaylaştırır. Uygun şekilde yerleştirilmiş cerrahi obturatör oral kontaminasyonu engeller, postoperatif enfeksiyon riskini azaltır.<sup>14</sup> Klasik bir cerrahi obturatörün alt yapısı akrilik, üst yapısı gaz tampondur. Eğer cerrahi öncesi bir hazırlık yapılmadıysa, ameliyat esnasında üst yapı olarak silikon elastomerik ölçü materyali tercih edilebilir. Kitlenin çıkarılmasının ardından andırkat bölgeleri gaz tampon ile bloke edilir ve kalan kısım silikon elastomerik ölçü materyali ile şekillendirilir.<sup>18,19</sup> Cerrahi sırasında elastomerik ölçü materyali ile yapılan obturatörler, cerrahi öncesi planlama gerektirmediğinden, cerrahi sırasında rezeksiyon sınırlarında meydana gelebilecek modifikasyonlardan etkilenmediğinden ve serbest deri greftlerini destekleyebildiğinden avantaj sağlar. Bunun yanında, altyapı plağı ve tutucu elemanlar içermediğinden, çevre yapılara ligatürlenebilecek bir tasarımda olmadığından tutuculuğu yetersiz olabilir. Bazen de yerinden çıkarmakta zorluklar yaşanabilir.<sup>18,19</sup> Cerrahi obturatörün üst yapısı silikon ölçü materyalinden, alt yapısı akrilik bir plakadan da oluşabilir. Bu tasarımın en büyük dezavantajı akril ve silikon materyallerinin birbirine tutunmasında yaşanan zorluktur.<sup>18-21</sup>

Cerrahi obturatörler, basit tasarımlı, hafif ve ucuz olmalıdır. Protezin cilalı yüzü anatomik konturları takip edecek şekilde tasarlanarak defekte bakan yüzü greft-mukoza birleşiminden fazla taşmayacak şekilde bitirilmelidir. Protezin defekt kısmı doku iyileşmesi sağlanana kadar yapay diş içermemelidir. Eğer içeriyorsa, yapay dişler okluzal temastan çıkarılmalıdır. Anterior defektlerde protezin yapay dişli olarak tasarlanması psikolojik destek sağlayabilir.<sup>14,22</sup>

### 2.2. Tedavi obturatörleri:

Tedavi obturatörleri, cerrahi obturatörlerden daimi obturatörlere geçiş aralığında kullanılır.<sup>11</sup> Cerrahi dokuların başlangıç iyileşmesinin ardından alınan ölçü ile model elde edilerek üretilir. Palatinal kemiğin konturunu ve alveol sırtı takip edecek şekilde genellikle dişsiz olarak tasarlanır. Defekt yüzünde defekt içerisine doğru uzanan bulb yer alır. Bulb yumuşak astar

materyali ile kaplanmalıdır. Yumuşak astar materyalleri poröz yapıları nedeniyle bakteriyel tutulumu ve mukozal irritasyona neden olabilir. Hastaların 2 haftada bir kontrole çağırılması önerilir. Yumuşak dokular iyileşme sürecinde değişiklik gösterebildiği için gerekli düzeltmeler yapılmalıdır.<sup>14</sup> Ayrıca cerrahi obturatörlere geçici astar materyalleri uygulayarak tedavi obturatörleri elde edilebilir. Tedavi obturatörleri, geçici astar materyali sıklıkla değiştirilerek postoperatif dönemin 2.haftasından 12.haftasına kadar kullanılabilir.<sup>11</sup>

### 2.3. Daimi obturatörler:

Cerrahi rezeksiyonu takiben, kalan dokuların iyileşmesi tamamlandığında daimi obturatör yapılabilir. Bu süre yaklaşık 3-6 ay olmakla birlikte, iyileşme sağlanıp sağlanmaması, rezeksiyon miktarı ve büyüklüğü, tümörün nüks edebilirliğinin kontrolü, hastanın radyoterapi veya kemoterapi görüp görmemesi gibi etkenler göz önüne alınarak 12 aya kadar uzayabilir.<sup>8,11,14</sup> Daimi obturatör yapay dişler içerir. Protezin defekt bölgesini dolduran kısmı ‘‘bulb’’ olarak adlandırılır.<sup>8</sup> Bulbun uygulanan mukozal astarlama veya deri greftine karşı dayanıklı ve stabil olması, konuşma ve yutma fonksiyonlarının eski haline dönmesi için önem taşır. Defektin fonksiyonel restorasyonu için başarılı bir protez tasarımında, kalan damak ve dişlerin desteği, stabilitesi ve bulbun retansiyonundan faydalanılır. Defektin fazla büyük olması, kalan yapıları içeren ve onlardan destek alan protezin stabilitesi için istenmeyen bir durumdur. Obturatör yeterince stabil olmazsa, burun boşluğundan hava ve sıvı sızıntısına neden olarak işlevini yerine getiremez.<sup>6,10,23,24</sup> Bulb dizayn edilirken şunlara dikkat edilmelidir:<sup>8,24,26</sup>

- Kretler sağlıklı ise ve küçük, merkezi bir palatal defekt var ise bulb dizayn edilmesi gerekmez. Cerrahi obturatörlerde de bulb gerekli değildir.
- Bulb, çiğneme sırasında göze baskı yapacak kadar yüksek yapılmamalıdır.
- Hastanın kabullenişini kolaylaştırmak için mümkünse tek parça yapıp renk benzerliği sağlanmalıdır.
- Ağız açıklığını engelleyecek genişlikte olmamalı, gerekirse iki parça halinde yapılmalıdır.
- Obturatörün ağırlığını azaltmak ve konuşma sırasında ağız ve burundan geçen havanın şekillenerek ses tınısının doğru çıkması için bulbun içi boş olarak tasarlanabilir.
- Bulb, desteksiz köşeleri destekleyerek fasial estetiği sağlayacak şekilde tasarlanmalıdır. Andırkatlı bölgelerden tutuculuk için



faýdalanılacaksa, yapımında yumuşak veya kombine materyaller tercih edilebilir.

### 3. Bulb Tasarımı ve Çeşitleri

Obturatör bulbu, hollow-bulb (kapalı boşluklu) ve bukkal uzantılı (açık boşluklu) olarak iki şekilde tasarlanabilir.<sup>18,19,22,23</sup>

#### 3.1. Bukkal Uzantılı Obturatörler:

Bukkal uzantılı obturatörlerin hazırlanması için alınan anatomik ölçüden model elde edilir. Bu model üzerinde, defektin bukkal ve medial duvarlarına 3-4 mm mesafe kalacak şekilde defektin orta bölgesi maksilla hizasına kadar modelaj kili ile doldurulur. Ölçü maddesinin kalınlığının ayarlanabilmesi için otopolimerizan akrilikten delikli ölçü kaşığı hazırlanır. Ölçü kaşığı ağızda denenerek sınırlardan 2-3 mm kısa olup olmadığı değerlendirilir. Kaşık ağızda iken hastanın ağzı mümkün olduğunca çok açtırılır. Bu esnada kaşık ağızdan düşmemelidir. Düşüyor ise ölçü kaşığının superior ve posterior kenarları uzun demektir, kısaltılmalıdır. Defekt duvarlarının bukkal ve posterior kontaktlarının tespiti kerr patı ile yapılır. Defektin mezial duvarının fizyolojik şekillendirilmesi de tamamlandığında ölçü kaşığının sınırları belirlenmiş olur. Ölçü maddesine yer açmak için kaşığın defekte bakan yüzü 1-2 mm aşındırılır. Eritilmiş Korreкта mumu fırça ile kaşık üzerine sürülür son şekillendirme yapılır. Ardından kalan kısmın ölçüsü geleneksel total veya parsiyel protez ölçüsü alınıyor gibi tamamlanır.<sup>19,26,27</sup>

Elde edilen ana model üzerinde defekt tabanı hariç tüm defekt bölgesi ve protezin kaplayacağı alan 3-4 mm kalınlığında mum ile kaplanır. Mum sertleşmesini tamamladığında defekt bölgesine alçı dökülür ve sertleşmeden maksilla yüzeyi alveol krete uygun olarak şekillendirilir. Defekt kısmında kaide plağının modelajı yapılacağı için 2 mm lik bir relief alanı bırakılarak alçı sertleştiğinde kaide plağının modelajı tamamlanır ve muflaya alınarak protez bitirilir. Protez ağıza takılı iken hasta su içtiğinde herhangi bir sızıntı olmamalıdır. Aksi durumda bukkal uzantı uyumlama gerektirir.<sup>19,26,27</sup> Bu yöntem alçı çekirdek yöntemi olarak adlandırılır.<sup>27</sup>

Açık boşluklu obturatör üstü kapalı olarak yapıp daha sonra içi boşaltılarak da elde edilebilir. Fakat bu yöntemle elde edilen protezlerde bulb içerisinde tamamen pürüzsüz ve porözite olmadan elde edilmesi oldukça zordur.<sup>18</sup>

### 3.2. Hollow-bulb Obturatör:

Bu tip obturatörlerin tasarımında bulbun üstü kapalı ve içi boştur. Tek parça veya bulb ve kaide kısmı ayrı ayrı hazırlanarak yapılabilir.<sup>28</sup>

#### 3.2.1.Hollow-bulb Obturatörlerin Çift Parça Hazırlanışı:

Elde edilen modelde, defekt kısmındaki aşırı andırkat bölgelerinin bloke edilmesinin ardından yaklaşık 2 mm kalınlığındaki mum defekt bölgesine uygulanır. Akril tepimi ile elde edilen bulb ağız içerisinde uyumlanarak, ağızdan çıkarılmadan tekrar ölçü alınır. Ölçü ve bulb ağızdan birlikte çıkarılır ve bulb ölçüden ayrılır. Ölçü üzerindeki bulb içerisine taşan ölçü maddesi kısmı kret hizasında kesilir. Ölçü bu haliyle döküldüğünde kaide materyalinin bulb ile birleşecek sınırları elde edilmiş olur. Bulb ve kaide kısmı ağızda prova esnasında basitçe birbirine tutturulur, daha sonra ağız dışında otopolimerizan akril ile sınırları geçirgen olmayacak şekilde birleştirilir.<sup>8</sup>

Bu yöntemde iki farklı şekilde polimerize olan sıcak ve soğuk akrilik kullanıldığı için birleşim hattının renklenmesi ve bulb ile kaide sınırında geçirgenliğin tam sağlanamaması gibi problemler görülebilir.<sup>8,26,29</sup>

#### 3.2.2. Hollow-bulb Obturatörlerin Tek Parça Hazırlanışı:

Model üzerinde defekt bölgesindeki andırkat alanları optosil gibi bir materyal ile doldurularak yumuşak astar materyali için yer hazırlanır. Ardından defekt bölgesini de içerecek şekilde bir kaide materyali hazırlanır. Polimerize olan akriliğin defekt bölgesine bakan kısmı mum ile kaplanarak kaide hizasında kret şekli verilir. Üzeri otopolimerizan akrilik ile kapatılır. Akriliğin sertleşmesi tamamlandıktan sonra bulb içerisinde kalan mumun erimesi için, bulbun herhangi bir yerinden frez yardımı ile 2-3 mm genişlikte delikler açılır. Bu deliklerden sıcak su dökülerek mumun iyice erimesi ve bulb içinin mumdan temizlenmesi sağlanır. Bulb içi mumdan temizlendiğinde delikler otopolimerizan akrilik ile tekrar kapatılır. Elde edilen obturatör ağız içerisinde uyumlanarak defekte bakan bulb kısmına yumuşak astar materyali veya doku düzenleyici uygulanır.<sup>30</sup>

Kapalı boşluklu obturatörler bulb bölgesinin içini dolu yapıp ardından içini boşaltıp defekt tabanını otopolimerizan akrilikten bir kapakla kapatarak elde edilebileceği gibi, bukkal uzantılı obturater yapımı için kullanılan alçı çekirdek yönteminden faydalanarak defekt bölgesinin yan duvarları ve ek olarak defekt tabanı 3 mm kalınlığında mum ile izole ederek de üretilebilir.<sup>18</sup>

#### 4. Hollow-bulb ve Bukkal Uzantılı Obturatörlerin Karşılaştırılması

Maksilla defektlerinin büyük olduğu vakalarda obturatör planlaması yapılırken kalan destek dişlere daha fazla kuvvet geleceği göz önüne alınarak obturatörün ağırlığı dikkate alınmalıdır.<sup>31-33</sup> Yapılan bir çalışmada hollow-bulb obturatörlerin obturatör ağırlığını %6.5 ile %33.06 aralığında azalttığı bildirilmiştir.<sup>34</sup> Bu karşılaştırma içi dolu tek parça halindeki obturatörler ile yapıldığından, alçı çekirdek yöntemi kullanılarak elde edilen bukkal uzantılı obturatörler de fazla ağır olmayabilir.<sup>18</sup>

Açık boşluklu obturatörlerin dezavantajı, üretimi sırasında bulbun içi dolu olarak yapılıp sonradan boşaltıldığında, iç yüzey polisajının tam olarak yapılamamasıdır.<sup>34-36</sup> Maksillektomi yapılan hastada, pterigoid kas yatağı kalıntıları ve yumuşak damak kaslarının uzantıları ile bir alan oluşur. Eğer bu alan nasal kavite ve nazofarinksten köken alan solunum epiteli ile kapanırsa obturatöre destek olamaz. Bu alan üzerine deri grefti uygulanırsa hem yapılacak obturatöre destek sağlar hem de epitel kaynaklı müköz salgılar engellenmiş olur.<sup>37</sup> Deri grefti yapılmaz ise artan müköz salgı obturatörlerin sızdırmazlığını bozabilir veya ağırlaşmasına neden olabilir. Buna dayanarak deri grefti uygulanmamış hastalarda bulb içinin sık sık temizlenmesine dikkat edilerek açık boşluklu obturatörleri tercih etmek daha avantajlı olabilir.<sup>18</sup> Açık boşluklu obturatörlerin hollow-bulb'a kıyasla daha stabil olduğu, burundan minimal düzeyde sıvı geldiği bildirilmiştir.<sup>19,27</sup>

Kapalı boşluklu hollow-bulb obturatörler bulb içerisine gıda ve sıvı birikmesini engeller fakat hava akışını azaltır.<sup>38</sup> Nazal rezonans odasını tıkadıkları için hastaların konuşma kalitesi bukkal uzantılı obturatörlere kıyasla daha azdır.<sup>39,40</sup> Bukkal uzantılı obturatörlerde bulbun tavanı açık olduğundan rezonans odası küçülmez.<sup>39</sup>

İç boşluklu hollow-bulb obturatör tasarlandığında, obturatör protezin ağırlığı azalır, konforlu ve verimli bir protez tasarlanmış olur. Obturatör hafif olduğundan retansiyon problemleri azalır. Protezin fizyolojik işlevi artar, kalan dişlere ve destek dokulara gereksiz stres yüklenmez. Çevre dokulara olan basınç azaldığından yutma işlemi daha kolay olur, dokuların yenilenmesi teşvik edilir. Protezin hafif olması, hastanın takma dişe karşı psikolojik yaklaşımını da olumlu yönde etkiler. Obturatör hafif olursa kaslarda atrofi veya kas dengesinde fizyolojik değişiklikler görülmez.<sup>11,41</sup>

#### 5. Referanslar

- 1) Adisman IK. Prosthesis serviceability for acquir jaw defects. Dent Clin North Am 1990;34:265-83.

- 2) Özdemir H, Aladağ Lİ. Sonradan kazanılmış bir maksiller defektin protetik obturasyonu: Bir olgu sunumu. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2011;4:122-7.
- 3) Beydemir B, Dalkız M. Çene-yüz protezleri. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Ayın Kitabı 2000:7.
- 4) Sipahi C. İmplant destekli çene-yüz protezlerinde retansiyon prensipleri. Gülhane Tıp Dergisi 2006;48:119-124.
- 5) Yontchev E. Cranial and maxillofacial epithesis treatment of osseointegrated implants: concepts and principles. J Prosthet Dent 1985;53:552-554.
- 6) Okay DJ, Genden E, Buchbinder D, Urken M. Prosthodontic guidelines for surgical reconstruction of the maxilla: a classification system of defects. J Prosthet Dent 2001;86 352-363.
- 7) Aramany MA. Basic principles of obturator design for partially edentulous patients. Part II: design principles. J Prosthet Dent 2001;86:562-568.
- 8) Chalian VA, Drane JB, Standish SM. Maxillofacial Prosthetics. Multidisciplinary practice. The William & Wilkins Co., United States, 1972:133-148.
- 9) Ali A, Patton DW, Fardy MJ. Prosthodontic rehabilitation in the maxilla following treatment of oral cancer. Dent Update 1984;21:282-286.
- 10) Minsley GE, Warren DW, Hinton V. Physiologic responses to maxillary resection and subsequent obturation. J Prosthet Dent 1987;57:338-344.
- 11) Beumer J III, Curtis TA, Firtell DN. Maxillofacial Rehabilitation. Prosthodontic and surgical considerations. The C.V. Mosby Co., St Louis, 1979:188-243.
- 12) Akay C, Karakış D, Yaluğ S. Premaksilla ile Tek Tarafli Maksiller Defekli Rezeksiyon Obtüratörlerinin Üç Boyutlu Sonlu Elemanlar Stres Analiz Yöntemiyle Değerlendirilmesi. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2014;24:397-404.
- 13) Korkmaz FM. Maksiller defektlerde kuvvet dağılımının uygulanan implantların tip ve lokalizasyonlarına göre sonlu elemanlar analizi yöntemiyle değerlendirilmesi. Doktora Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi; 2008

- 14) Meenakshi A, Shah D. The obturator prostheses for maxillectomy. SRM J Res Dent Sci 2012;3:193-7.
- 15) İslamoğlu İ. Patolojik veya travmatik sebeplerle kazanılmış maksiller defektlerde protezist açısından preoperatif ve postoperatif uygulamalar. Oral Derg 1984;1:16-8.
- 16) Kaplan P. Stabilization of an interim obturator prosthesis using a denture duplicator. J Prosthet Dent 1992;67:377-379.
- 17) Kouyoumdjian JH, Chalian VA. An interim obturator prosthesis with duplicated teeth and palate. J Prosthet Dent 1984;52:560-2.
- 18) Kurtoğlu C, Gürbüz CC. Üst Çene Defektlerinde Obturasyon Uygulaması: Derleme ve Olgu Sunumu. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2014;24:308-314.
- 19) Araş E. Bukkal uzantılı obturatör yapım yöntemi. Ankara Üniv Diş Hek Fak Derg 1984;11: 245-56.
- 20) Radcliffe GJ, Mady S, Bur R, Cheesman AD, Wilson D. A new immediate temporary lightweight obturator for maxillotomy cavities. Br J Oral Maxillofac Surg 1984;22:50-63.
- 21) Shaker KT. A simplified technique for construction of an interim obturator for a bilateral total maxillectomy defect. Int J Prosthodont 2000;13:166-8.
- 22) Patil PG. New technique to fabricate an immediate surgical obturator restoring the defect in original anatomical form. J Prosthodont 2011;20:494-8.
- 23) Watson RM, Gray BJ. Assessing effective obturation. J Prosthet Dent 1985;54:88-93.
- 24) Shipman B. Evaluation of occlusal force in patients with obturator defects. J Prosthet Dent 1987;57:81-4.
- 25) Aladağ Lİ, Güngör H, Ahmetoğlu F, Holoğlu B, Aras MH. Kısmi maksillektomi yapılmış hastaların hollow bulb obturatör ile protetik rehabilitasyonu: İki vaka raporu. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2009;19:105-110.
- 26) Özdemir AK, Coşkun A, Tunalı A, Yaluğ S. Maksiler rezeksiyonların protetik obturasyonu, Cumhuriyet Üniv Diş Hek Fak Der 1998;1:73-77.
- 27) Oral K. Construction of a Buccal Flange Obturator. J Prosthet Dent 1979;41:193-197.

- 28) Parel, MS, Lafuente H. Single-Visit Hollow Obturators For Edentulous Patients. *J Prosthet Dent* 1978;40:426-428.
- 29) Hasanreisoglu, U, Gurbuz A. Üst Çene Rezeksiyonlarında Uygulanan Protezler. *Ankara Üniv Diş Hek Fak Derg* 1984;11:110-127.
- 30) Keskin H, Uygun N, Somtürk E, Derviş E, Karakullukçu A, İyigün D. Kazanılmış Defektli Maksillofasial Hastalarda Tedavi Obturasyonu. *İstanbul Üniv Diş Hek Fak Derg* 1992;26:191-200.
- 31) Aras E. Üst çene rezeksiyonları sonrası uygulanan protetik tedavilerde başarıyı arttıran yöntemler. Bölüm I: Cerrahi ve tedavi obtüratörleri yapım yöntemleri. *EÜ Diş Hek Fak Derg* 1989;10:37-54.
- 32) Wu YL, Schaaf NG. Comparison of weight reduction in different designs of solid and hollow obturator prostheses. *J Prosthet Dent* 1989; 62:214-7.
- 33) Parr GR, Gardner LK. The evolution of the obturator framework design. *J Prosthet Dent* 2003;89:608-10.
- 34) Devlin H, Barker GR. Prosthetic rehabilitation of the edentulous patient requiring a partial maxillectomy. *J Prosthet Dent* 1992;67:223-7.
- 35) Yazicioğlu H, Yaluğ S. An alternative method for fabricating a closed hollow obturator: a clinical report. *J Oral Sci* 2002;44:161-4.
- 36) Rilo B, Dasilva JL, Ferros I, Mora MJ, Santana U. A hollow-bulb interim obturator for maxillary resection. A case report. *J Oral Rehabil* 2005;32:234-6.
- 37) Beumer J, Curtis T, Marunick M. Maxillofacial rehabilitation: prosthodontic and surgical considerations. 2nd ed. Ishiyaku Euro America, St Louis, 1996:225-85.
- 38) Sing K, Sing SV, Mishra N, Aagrawal KK. Management of maxillectomy defect with a hybrid hollow bulb obturator. *BMJ Case Reports* 2013;10:1
- 39) Yaluğ S, Nalbant L. Bir bukkal uzantılı obtüratör yapımı. *Cumhuriyet Üniv Diş Hek Fak Derg* 1998;1:78-80.
- 40) Hasanreisoglu U, Gurbuz A, Belgin E. Speech intelligibility in various types of obturators constructed after maxillary resections. *Ankara Üniv Diş Hek Fak Derg* 1989;16:77-86.

- 41) Shimodaira K, Yoshida H, Yusa Hi Kanazawa T. Palatal augmentation prosthesis with alternative palatal vaults for speech and swallowing: a clinical report. *J Prosthet Dent* 1998;80:1-3.





**INSAC**  
**Academic Studies on**  
**Health Sciences**



**Hıza Dayalı Direnç Antrenmanları: Kuvvet ve Güç  
Performansını Etkiler Mi? (Recep Soslu, İsmail Can  
Cuvalcıoğlu)**



## Hıza Dayalı Direnç Antrenmanları: Kuvvet ve Güç Performansını Etkiler Mi?

Recep Soslu<sup>1</sup>, İsmail Can Cuvalcıoğlu<sup>2</sup>

*1Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi  
E-mail: repectsosli@gmail.com*

*2Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
E-mail: can.cuvalcioglu@gmail.com*

### Özet

Direnç antrenmanı, sporcuların atletik performansını arttırmak için kullanılan en önemli metotlardan bir tanesidir. Direnç antrenmanı yoğunluklarının ve hacimlerinin doğru ve objektif şekilde ayarlanabilmesi için son yıllarda kullanılan hıza dayalı antrenmanlar, antrenör ve spor bilimciler tarafından sıkça kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, direnç antrenmanlarında kullanılan hıza dayalı antrenmanın ne olduğu, hızın nasıl ölçüldüğü, yük-hız profillerinin oluşturulması, sporcuların kuvvet ve güç performansını arttırmak için kullanılan test teknikleri ve performans stratejileri hakkında mevcut literatürü, direnç antrenmanının hızını izleyerek analiz etmektir. Yazarlar, özellikle hıza dayalı direnç antrenmanı ile geleneksel direnç antrenmanı arasındaki performans farklılıklarını karşılaştırmaya odaklanmıştır. Sonuç olarak, hıza dayalı direnç antrenmanının kuvvet ve güç çıktılarına etkisinin büyük olduğu, doğru yük ve hızla beraber optimal kuvveti sürdürme becerisinin daha uzun sürdüğü görülmektedir. Sonuç olarak yüksek performans için farklı spor programlarında hıza dayalı direnç antrenmanlarının uygulanması performans verimliliği açısından kilit rol oynadığı söylenebilir.

### Abstract

Resistance training is one of the most important methods used to increase the athletic performance of athletes. Velocity based training, which has been used in recent years, is frequently used by trainers and sports scientists in order to adjust the resistance training intensities and volumes accurately and objectively. The purpose of this review is to analyze the existing literature on what velocity based training is used in resistance training, how velocity is measured, creation of load-velocity profiles, test techniques and performance strategies used to increase strength and power performance of athletes, by monitoring the velocity of resistance training. The authors focused specifically on comparing performance differences between velocity based

resistance training and traditional resistance training. As a result, it is seen that the effect of velocity based resistance training on strength and power output is great, and the ability to maintain optimal strength with the right load and velocity takes longer. As a result, it can be said that the application of speed-based resistance training in different sports programs for high performance plays a key role in terms of performance efficiency.

## 1.Giriş

Direnç antrenmanı, kas hipertrofisi, maksimum kuvvet, kuvvet geliştirme hızı ve güç çıktısındaki adaptasyonlar nedeniyle atletik performansı iyileştirmek için kullanılan etkili bir yöntemdir (Schoenfeld vd., 2014). Direnç antrenmanına özel adaptasyon yanıtı, artan yük, set ve tekrar sayıları, dinlenme süresi ve egzersiz tipi dahil olmak üzere bir dizi akut antrenman değişkeninin düzenlenmesiyle doğrudan etkilenmektedir (Pareja-Blanco vd., 2017a). Sporcunun performans çıktısında, antrenman modu (varyasyon, ilerleme ve özelleşme...) ve yönteminin (serbest ağırlık, makineler ve vücut ağırlığı...) önemli bir etken olduğu bilinmektedir (Dahlin, 2018).Antrenörler atletik performansı arttırmak için özel olarak tasarlanan direnç antrenmanlarını, yük, set, tekrar sayısı, egzersiz türü, hareket düzeni ve hızı gibi farklı fizyolojik ve nöromusküler adaptasyonları optimize edebilmektedir (Jovanovic ve Flanagan, 2014). Antrenman değişkenlerinin optimal kombinasyonunda, göreceli yük ve antrenman hacmi, nörofizyolojik adaptasyonları belirlemedeki en kritik iki faktördür (Gonzalez-Badillo vd., 2016). Antrenörler genellikle özel direnç antrenman yüklerini, göreceli olarak bireysel maksimum güçlere göre belirler. Sporcuların maksimal yükleri, doğrudan veya dolaylı 1 maksimum tekrar (1 MT) ölçüm yöntemleri ile belirlenebilir. Doğrudan 1 MT ölçümü, tahmin edilen maksimal ağırlığın bir kez kaldırılmasıdır. Bu yöntemde, eğer kaldırıpta hata varsa ya da tam kaldırış yapılamadıysa uygun dinlenme aralığından sonra yük azaltılır veya sporcu iki kere kaldırış yaparsa yük arttırılarak yeniden uygulama yapılır.Dolaylı 1 MT ölçümü, kaldırılan ağırlığın bitkinliğe varan tekrar sayısına (BVT) göre tahmin edilerek belirlenir.1 MT muhtemelen 1 MT %60' dan başlayarak 1 MT %75-95 aralığındaki BVT sayısı alınarak tahmin edilir. Genelde 10 tekrardan daha fazla kaldırılamayacak ağırlıklarda en doğru sonucun ortaya çıktığı belirtilmektedir (Shimano vd., 2006). Sporcular sıklıkla istenen antrenman hedefini tamamlamak için belirlenen set ve tekrar sayılarını gerçekleştirirler. Fakat bir sporcunun antrenman yüklerini belirlerken önceki maksimum gücünü kullanmak, antrenmanın sonuçlarından olan 1MT değişimi durumunda sorunlu olabilir, çünkü öngörülen yük belirli bir antrenman seansı için amaçlanan 1 MT % ile eşleşmeyebilir. Belirli bir 1MT % ile yapılacak tekrar sayısının sporcular arasında farklılık gösterdiği ve bu nedenle sporcular için aynı sayıda set ve tekrarın farklı efor ve

yorgunluk seviyelerine neden olabileceği bilinmektedir (Jovanovic ve Flanagan, 2014).Maksimal eksenrik eforla fazla tekrar yapmak yorgunluğu artırarak hareket hızı ve güç çıktısında düşüşe neden olur (Jukic ve Tufano, 2019). 1MT'nin direkt ölçülmesinde yanlış uygulamalara bağlı sakatlıkların oluşabilmesinden ve geniş grupta zaman alabildiğinden dolayı pratik değildir (Jovanovic ve Flanagan, 2014). İşte bu sebeple direnç antrenmanının reçetesini desteklemek, doğru ve objektif veriler sağlamak için yeni geliştirilen hıza dayalı antrenman metodu tercih edilmektedir (Weakley vd., 2020).

### 1.1. Hıza Dayalı Antrenman Nedir?

Hıza dayalı antrenman, güç ve kuvvet gelişim yöntemidir.Bu yöntem, bir egzersizin hareket hızını izlemek ve şiddetin bir ölçümü olan hızın,bazı teknolojik aletler kullanılarak ölçülmesine dayanır. Hıza dayalı antrenman, sporcu ve antrenörlerin bir egzersizin hangi hızda yapılması gerektiğinin söylenmesine olanak tanıyan eş zamanlı geri bildirimler tekrarda sağlamaktadır (Dahlin, 2018). Hızın görsel ya da sözlü geri bildirim, sporcu performansını, motivasyonunu ve yarışmacı kimliğini geliştirebilir. Hıza dayalı antrenman bir direnç antrenman programının tüm yönlerinde uygulanabilir ve yük, set, tekrar sayısı ve uygulanan programlama yönteminin reçetesini destekler (Weakley vd., 2020).

Hız, direnç antrenmanlarında kinetik ya da kinematik çıktılara göre yaygın olarak kullanılmaktadır. Dış yük arttıkça kaldırma hızı yavaşlamakta, bu hız kaybı minimum hız eşliğine karşılık gelen 1 MT' lik bir yük elde edilinceye kadar devam etmektedir (Ízquierdo vd., 2006). Maksimum gücün yüzdesi olarak şiddet ve hız arasında neredeyse mükemmel bir doğrusal ilişki vardır (Conceicao vd., 2016; Garcia-Ramos vd., 2018). Egzersiz kaynaklı yorgunluğun birçok tanımının ortak unsuru, yorgunluk arttıkça kas lifi kısalma hızlarında, gevşeme sürelerinde ve egzersiz hızında azalmalara neden olan kuvvet oluşturma kapasitesinde geçici bir düşüş olmasıdır (Gonzalez-Badillo vd., 2017; Sanchez-Medina ve Gonzalez-Badillo, 2011). Kısaca yorgunluk arttıkça egzersiz hızı da azalır. Antrenörler, bu temel kavramları kabul ederek, yorgunluk ve sporcu hazırlığındaki dalgalanmalardan bağımsız olarak, her antrenmanda dış yükleri ve egzersiz hacimlerini doğru ve objektif bir şekilde belirlemek için hız çıktılarını kullanabilir (Weakley vd., 2020).Kuvvet antrenmanı sırasında kaldırışın hızıyla ilgili yapılan sözlü ve görsel geri bildirimlerde bulunmak akut performansı ve adaptasyonu arttırmaktadır (Weakley vd., 2019). Performanstaki değişiklikler, fizyolojik özelliklerdeki artışın yanı sıra, hız performansının geri bildirim sayesinde motivasyon ve rekabet gücündeki artışla birlikte meydana gelmektedir (Wilson vd., 2017). Antrenman rutini içerisinde sıklık, metot ve sporcunun karakteri gibi özellikler göz alınırken,

hızın geri bildiriminin sağlanması sporcunun faydasıdır. Nagata ve diğerleri (2018), görsel geri bildirimle karşılaştırıldığında her tekrarda sözlü geri bildirim, ortalama set hızında akut olarak daha büyük fiziksel gelişim sergilediğini belirtmektedir.

## 1.2. Hız Değişkenleri

Antrenman ve bilimsel araştırmalarda kullanılan hız değişkenleri; ortalama hız, zirve hız (Tomasevicz vd., 2020) ve ortalama itme hızıdır (Sanchez-Medina vd., 2010). Ortalama hız, egzersizin tüm konsantrik fazı boyunca sürdürülen ortalama hızı, zirve hız ise konsantrik faz boyunca en yüksek hızı ifade eder. Ortalama itme hızı, ivmenin yer çekimine bağlı ivmeden daha büyük olduğu konsantrik fazın yavaşlama aşamasıdır ve sporcunun nöromusküler yeteneğinin iyi bir yansımasıdır (Dahlin, 2018). Kuvvet ve kondisyon yapan sporcularda ortalama ve zirve hızın hem test hem de antrenman amaçları için daha etkili olduğu belirtilmektedir (Weakley vd., 2020). Temel kuvvet gibi egzersizler için ortalama hız, olimpiik kaldırmalar gibi güç temelli egzersizler için zirve hız kullanılması daha uygun görülmektedir (Dahlin, 2018).

## 1.3. Hız Ölçüm Yöntemleri

Hıza dayalı antrenmanda, hareket hızını doğru ve hızlı bir şekilde hesaplayabilmek için bazı ekipmanlara ihtiyaç vardır. Bunlar, linear position transducer (Lpt) gibi cihazlar, video kameralar veya üç boyutlu hareket yakalama sistemleri, düşük maliyetli akıllı telefon uygulamaları ve inertial ölçüm birimleridir (Balsalobre-Fernandes ve Torres-Ronda, 2021; Hirsch, 2018). Ancak, veri işlemeyle ilişkili maliyet, taşınabilirlik ve zaman kısıtlamaları bu yöntemlerden bazılarının kullanımını sınırlar. Lpt ve inertial ölçüm birimleri, hareket hızını ölçmek için araştırmacılar ve egzersiz uzmanları tarafından en çok kullanılan yöntemlerdir (Hirsch, 2018).

Lpt genellikle bir nesnenin konum verilerini kaydetmek için kullanılır (Hirsch, 2018). Bu alet ağırlık barı gibi bir nesneye ya da dikey sıçrama yapan bir sporcunun üzerine direkt takılarak çalışır (Dahlin, 2018). Kişi veya nesne hareket ettikçe, cihazdaki kablonun uzunluğundaki değişiklikler elektrik sinyaline dönüştürülerek bir bilgisayar sistemi ile ölçülür ve kaydedilir. Yer değiştirme, hareket hızı ve hızlanma ile ilgili veriler toplanır. Hız, yer değiştirmedeki farklılık ve zaman vasıtasıyla hesaplanır (hız = yer değiştirme/zaman) (Harris vd., 2010). Lpt cihazları, bir görüntüleme ekranı veya ikinci bir cihaz aracılığıyla hıza dayalı geri bildirim anında görüntüler (Hansen vd., 2011) ve egzersiz sırasında birkaç farklı hız değerini ölçmeye olanak tanır (Dahlin, 2018). Antrenör ve sporculara antrenman hedeflerine ulaşmada önemli bir yardımcıdır. Kaldırılan yük ne olursa olsun, sporculara

gerçek hareket hızı hakkında anında geri bildirim sağlar ve maksimum eforla çalışmalarına yardımcı olur. Doğrudan hız ölçümü, hıza özgü antrenmanın optimize edilmesine ve izlenmesine olanak sağlar. Zirve hız gibi gerçek zamanlı performansın geri bildirimleri, adaptasyon ve büyük etki sağlamaktadır (Randell vd., 2011). Lpt kullanırken dikkat edilmesi gereken bir konu, sporcu halteri tam olarak kaldıramadıysa, bir ucun hızı diğerinden farklı olabilir. Halterin dengesiz kaldırılması Lpt kullanılırken dikkatle gözlemlenmeli ve bu tür hataları azaltmak için iki ölçüm cihazı kullanılmasında fayda vardır (Cormie vd, 2007).

Hızı ölçmek için kullanılan diğer bir aygıt inertial ölçüm ünitesidir. Bu aygıt, bir ivme ölçer, denge çarkı ve bazen bir manyetik ölçerden oluşmaktadır. İvme ölçer, bir piezoelektrik etkiyle (mikroskobik kristallerin gerilimi, bir voltajın oluşmasına neden olur) veya iki mikro yapı arasındaki dirençle 3 eksene kadar doğrusal ivmeyi ölçer. Denge çarkı, açısal hız ve yönelim verileri sağlar. Bu cihazlarda voltaj verileri, Lpt'lere benzer şekilde yazılımın sinyali işleyebileceği ve analiz edebileceği başka bir cihaza aktarır. Sinyal benzer şekilde dönüştürülür ve hız, ivmelenme-zaman sinyalinin entegre edilmesiyle hesaplanır. Ayrıca bu aygıt Lpt aletlerinden maliyet olarak daha uygundur (Hirsch, 2018).

İvme ölçer ve akıllı telefon uygulamaları gibi yeni teknolojiler direnç egzersizinde hareket hızını ölçmek için güvenilirlik ve geçerliliği ispat edilen uygun maliyetli ve pratik yöntemler olarak ortaya çıkmaktadır (Balsalobre-Fernandes vd, 2018; Thompson vd., 2020). Ancak bu uygulamaların kendi sınırlılıkları vardır. İvme ölçerler orta veya iyi geçerlilik ve güvenilirlik göstermiş olsalar da Lpt, telefon uygulamaları veya altın standart cihazlarla karşılaştırıldıklarında en düşük doğruluğa sahiptir (Thompson vd., 2020).

#### 1.4. Yük-Hız İlişkisi

Yük-hız profilini oluşturmak, bir sporcunun zaman içerisindeki gelişimini izlemek için antrenörlere fayda sağlamaktadır. Özellikle hıza özel adaptasyonlarla ilgilenen ve sadece maksimum güç geliştirmeye odaklanmayan antrenörler için önemlidir. Antrenman seansları sırasında hızın ölçülmesi, antrenman programlarının etkinliğini ve sporcunun antrenman durumunu değerlendirmek için kullanılabilir 1 MT değerlerini belirlemede yardımcı olmaktadır (Jovanovic ve Flanagan, 2014).

Sporcunun yük-hız profili, egzersiz sırasında Lpt gibi aletler ile belirlenir. Uygulama sırasında birini diğerinden tahmin edebilmek için yük ve hız arasında ayrılmaz bir ilişki vardır. Konsantrik kas hareketinin hızı, artan kuvvet çıkışı ve artan yük ile azalır (Gonzalez-Badillo ve Sanchez-Medina, 2010; Sanchez-Medina vd., 2010). Güç çıkışını en üst düzeye çıkaracak her bir birey için kuvvet ve hız arasında optimal bir denge vardır ve bu aynı

zamanda kuvvet hızı profili olarak da bilinir. Yük-hız profillemeye yoluyla, sporcunun belirli bir hareket sırasında güç yeteneklerinden bağımsız olarak kuvvet veya hız eksikliği olup olmadığı belirlenerek antrenman kişiselleştirilebilir (Samozino vd., 2014).

Bireyin en yüksek miktarda güç ürettiği yük olarak tanımlanan maksimum yükü belirlemek yük-hız profiliyle mümkündür. Güç çıktısını etkili şekilde arttırmak için sporcuların mümkün olan en yüksek dirençle antrenman yapması gerekir. Teorik olarak, maksimal yükler, yüksek güç çıkışları üreten ideal bir kuvvet ve hız büyüklüğü kombinasyonu sağlar (Dahlin, 2018).

Sporcunun maksimum gücünü belirlemek ve zaman içinde 1 MT %' ye denk gelen hızın izlenmesine olanak vermek için egzersizlerde 1 MT ölçümü yapılır ve 24 saatlik bir dinlenme periyodundan sonra artan yüklü testler gerçekleştirilir (Banyard vd., 2018a; Banyard vd., 2018b). Ortalama konsantrik hızı belirlerken, gerçek veya tahmini 1 MT' nin %30-85'i arasında değişen yük yoğunluğunda en az 4-6 tekrar uygulanması (Jovanovic ve Flanagan, 2014) ve sporcunun kaldırışı maksimum hız kapasitesinde gerçekleştirmesi için setler arasında 3 ile 5 dakika pasif dinlenme yapması önerilmektedir (Balsalobre-Fernandes ve Torres-Ronda, 2021). Sanchez-Medina ve diğerleri (2010), hızın 1 m/s' den fazla olduğu hafif yüklerde 3 tekrar, 0,65-1,0 m/s hızlardaki orta yüklerde 2 tekrar ve 0,65 m/s' den küçük hızdaki ağır yüklerde 1 tekrar yapılmasını tavsiye etmektedir. En hafif ve en ağır yükler arasındaki hızda 0,5 m/s' lik bir düşüş sağlamak için yeterince büyük bir yüklemeye yayılımı kullanılmalıdır (Jidovtseff vd., 2011). Her şiddetteki en hızlı tekrarın verileri, karşılık gelen göreceli yüke göre çizilir ve ardından regresyon denklemini tahmin etmek için en uygun doğrusal çizgi uygulanır. Regresyon denklemi sonucunda maksimum yüzdeye karşılık gelen antrenman setinin ortalama hızının kullanıldığı bir hız tablosu oluşturulur (Helses vd., 2016).

### 1.5. Hıza Dayalı Antrenmana Fiziksel ve Fizyolojik Yanıtlar

Hıza dayalı antrenmanın yanıtlarına baktığımızda kronik ve akut etkileri olduğunu görmekteyiz. Akut yanıtlarda hız kaybı azaldıkça, antrenman kapsamı, algılanan zorluk, metabolik yanıtlar ve nöromusküler tükenme azalırken, hız kaybı arttıkça bu yanıtlarda artış oluşur. Kronik adaptasyonlardadaha yüksek hızlarda, kas hacmi değişiminde daha küçük yanıtlar, Tip IIX miyozin ağır zincirlerde artış, Tip I miyozin ağır zincirlerde azalma, kas dayanıklılığında daha az gelişme ve güçte daha büyük gelişim oluşur. Daha yavaş hızlarda ise, kas hacminde daha büyük yanıtlar, Tip II miyozin ağır zincirde azalış, Tip I miyozin ağır zincirde artış, kas



dayanıklılığında daha büyük gelişim ve güçte daha az gelişme meydana gelir (Pareja-Blanco vd.,2017a; Pareja-blanco vd., 2017b; Weakley vd., 2020).

### 1.6. Hıza Dayalı Antrenmanın Programlanması

Kuvvet ve kondisyon çalışmalarında hıza dayalı antrenmanlar yoluyla kullanılabilen çeşitli programlama yöntemlerini anlamak, etkili antrenman programları tasarlamak için oldukça önemlidir. 1 MT yüzdesi ile ilişkili hızın antrenman boyunca tutarlı olduğu görülmektedir. Ancak, 1MT yüzdesindeki hız, yorgunluktan ya da kısa süreli güç odaklı bir direnç antrenmanından sonra değişebilir (Weakley vd., 2020). Bireysel yük-hız profilleri hesaplandığında her 1 MT yüzdesindeki hız çok stabildir. Bu nedenle sabit bir mutlak yük ile uygulama hızı,efor ve gerçek performansın iyi bir göstergesidir (Balsalobre-Fernandes ve Torres-Ronda, 2021). Günlük ya da haftalık olarak tahmini 1 MT belirlenmesi ve antrenmana hazır olma durumundaki günlük değişkenlerin değerlendirilmesi, antrenman yükünü programlamak için 1 MT % kullanıldığında antrenörlere antrenmanları uygun şekilde ayarlama yardımcı olur (Jovanovic ve Flanagan, 2014). Bireysel yük-hız profili, yaş, cinsiyet, antrenman düzeyi ve antropometrik profile bağlı olarak farklı efor seviyelerini gösterebilir. Bu yüzden her sporcu için ayrı yük-hız profilleri oluşturmak çok önemlidir. Örneğin basketbolda iki oyuncu aynı hızda kaldırış yapabilir fakat fiziksel özelliklerindeki farktan dolayı yer değiştirme mesafeleri farklıdır. Bu nedenle oyuncu gerilim altında daha fazla zaman harcar, bu da aynı hız için toplam eforun diğer oyuncudan daha yüksek olabileceği anlamına gelir (Balsalobre-Fernandes ve Torres-Ronda, 2021).

Hıza dayalı antrenman programları, geleneksel yöntemlere göre set ve tekrar sayılarında esneklik tanıyarak sporculardaki ve fizyolojik özelliklerdeki farklılıkları azaltır (Weakley vd., 2017). Geleneksel mutlak yük, set, tekrar sayısı yerine egzersiz programında hız bantları veya hız sınırlarının kullanılmasında set içi tekrarlar hem de setler için antrenman hacmi ve yükünü otomatik düzenlemeye (Randell vd., 2011), yorgunluk cevaplarının tanımlanmasına, günlük hazırlığın hesaplanmasına ve kişiselleştirmeye olanak tanırken, sporcular arasında ve içinde hem hız hem de güç çıktılarında yüksek düzeyde tutarlılık sağlar (Dankel vd., 2017; Weakley vd., 2017). Bu yüzden, göreceli yüklerin doğru şekilde ayarlanması için, yük-hız ilişkisinin periyodik olarak değerlendirilmesi gerekir (Weakley vd., 2020).

Sporcular ve antrenman seansları arasında, egzersiz hızındaki göreceli kayıplar, belirli bir yoğunlukta tutarlı iç ve dış cevaplara neden olur (Weakley vd., 2019).Hıza dayalı antrenman kullanılan blok periyot modelinde, kuvvet dayanıklılığı ve vücut kompozisyonundaki gelişmeler için, başlangıç aşamaları %30 hız kaybı eşiklerini kullanabilir. İlerleyen

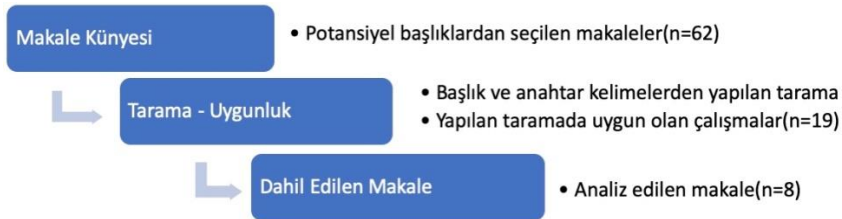
aşamalarda daha büyük yüklerle yani daha düşük başlangıç hızlarına ve daha az çevresel yorgunluğa neden olan daha küçük bir hız kaybı eşiğine izin verilebilir. Bununla birlikte, çok küçük bir hız kaybı eşiği ile yorgunluk en aza indirilirken aynı zamanda antrenman sırasında daha fazla güç çıktısı sağlandığı gösterilmiştir (Weakley vd., 2020). Uygulama hızı, ağır yükler içeren farklı % MT' de kullanılabilir olması uygun egzersizleri seçmek içinde oldukça önemlidir (Balsalobre-Fernandes ve Torres-Ronda, 2021). Bu kavramlar, farklı programlama modellerinde uygulanabilir ve antrenörlere daha fazla kontrol ve tasarlama ile geleneksel yaklaşımları uygulamada yardımcı olabileceği bu çalışmanın amacını oluşturmaktadır.

## 2. Metot

Bu sistematik derleme, Sistematik İnceleme ve Meta-analizler için Tercih Raporu Öğeleri: PRISMA bildirimini tarafından önerilen kılavuzlara göre yürütüldü ve Cochrane El Kitabının tavsiyelerini izledi (Ranchordas vd., 2018).

### 2.1 Tarama Süreci ve İçerik Kriterleri

Bu derleme, literatürde 2015 ve sonraki yıllarda yapılan çalışmalara dayanmaktadır. Taramada kullanılan makaleler Pubmed, Science Direct, Web of Science ve Google Scholar veri tabanlarından toplanmıştır. Anahtar kelime olarak, velocity based training ve linear position transducer kullanılmıştır. Tarama işlemi, elde edilen makalelerin başlığa göre seçilmesi, kalan çalışmaların içeriğinin okunması yapılarak mevcut araştırmanın kapsamı dışında olduğu düşünülen çalışmalar hariç tutulmuştur. Dahil edilme kriterleri, İngilizce yayımlanan çalışmalar, tam metinler, hızı izlemek için LPT ve 3D kullanılan çalışmalar ve hızı dayalı direnç antrenmanlarından oluşmaktadır.



Şekil 1: Araştırma süreci şeması

## 2.2 Uygunluk Kriterleri

Gözden geçirilen çalışmalar(LPT ve 3D) bağımsız olarak değerlendirdi. Makalelere ait başlık ve özete göre aşağıdaki dahil etme kriterlerine göre seçildi: (1) Plasebo kontrollü randomize araştırmalar; (2) Hıza dayalı direnç antrenmanları; (3) Sporcu olabilecek sağlıklı yetişkinler (18 yaş üstü), (performansını artırmak için düzenli olarak egzersiz yapan bireyler), aktif bireyler (sporcu tanımı kriterleri) ve aynı egzersiz protokolü uygulanmış araştırmalar.

## 2.3 Veri Çıkarma

Standart formların kullanımı yoluyla, iki bağımsız olan (Lptve 3D), çalışmalarının tanımlanması (yazarlar, yayın yılı, ülke, finansman) hakkındaki bilgi; örneklem özellikleri (örnek büyüklüğü, yaş, vücut kitle indeksi); çalışma protokolü ve müdahale verileri (çalışma tasarımı, egzersiz türü, yoğunluğu ve süresi).Orijinal makalelerde grafikler halinde sunulan sonuç verileri, Windows için PlotDigitizer yazılımı aracılığıyla alındı. Değerlendiriciler arasındaki farklılıklar, fikir birliği ile çözüldü veya gerektiğinde üçüncü bir gözden geçirenin kararıyla tamamlandı. Ekbilgi gerektiğinde ve veriler için seçilen çalışmaların ana yazarları ile iletişime geçildi. Hız tabanlı çalışmaların (Lpt ve 3D) yöntemi dışında yapılan çalışmalar, akut yapılan çalışmalar ve farklı çalışma protokolü yapılmış hız tabanlı çalışmaların etki düzeyi tanımlanmamış çalışmalar değerlendirme dışı bırakılmıştır.

## 3. Bulgular

Tarama sonucunda uygun kriterlerde bulunan çalışmalar Tablo1' de gösterilmektedir. Yaptığımız derlemedeki çalışmalarda 26 kadın ve139 erkek toplam 165 katılımcı bulunmaktadır. 8 çalışmanın tümünde yarışmacı sporcular (Gonzalez-Badellio vd., 2015; Hirsch ve Frost, 2021;Montalvo-Perez vd., 2021; Orange vd., 2020) ile kuvvet antrenmanlı ve aktif sporcular (Banyard vd., 2019; Dolezal vd., 2016; Dorrell vd., 2019; Jimenes-Perez vd., 2021) gönüllü olarak yer almışlardır. Çalışmaların süreleri 2 antrenman seansından 26 haftaya kadar, sıklıkları haftada 1 ile 4 antrenman seansından oluşmakta ve detaylı bilgiler Tablo 1' de gösterilmektedir.

Bu 8 çalışmada barların hızları squat, deadlift, hip thrust ve bench press egzersizlerinde ölçülmüştür. Çalışmaların 6 tanesinde aynı anda kuvvet ve güç gibi birden fazla fiziksel özelliği geliştirmeye yarayan antrenmanlar (Dolezal vd., 2016; Dorrell vd., 2019; Gonzalez-Badillo vd., 2015; Jimenes-Reyes vd., 2021; Montalvo-Perez vd., 2021; Orange vd., 2020) ve iki tanesinde kuvvet özelliği geliştiren antrenmanlar uygulanmıştır (Banyard vd., 2019; Hirsch ve Frost, 2021).

Araştırma	Katılımcı	Grupların Karşılaştırılması	Yük	Set x Tekrar	Egzersiz	Antrenman Süreci	Ekipman
Banyard vd., 2019	Kuwait antrenmanlı Biley (n=15)	YTA-YHP	1 MT %80	5 x 5		Tam Squat	4 antrenman seansı
Dolzal vd., 2016	11 erkek, 9 kadın sporcu (n=20)	HET+HDA	1 MT %50-80	4-5 x 6-8; 3-5 x 4-6; 3 x 4-5; 4-6 x 2-5		Squat DS BP STA	12 hafta; 3-4 x
Dorell vd., 2019	16 antrenmanlı erkek	HDA-YTA	1 MT %70-90	3 x 8; 3 x 6; 3 x 10; 3 x 5-6; 3 x 2-5; 3 x 4		Squat Bench Press Dead lift Seated row Hip thrust BüP	6 hafta; 2 x
Gonzalez-Badillo vd., 2015	Elite erkek futbolcu (n=44)	U16,U18 (direnç antrenmanı) - U21 (takit antrenmanı)	1 MT %40-105	2-3 x 8-5; 3 x 6-4; 2-4 x 6-4		Squat CMJ Jump box	28 hafta; 1 x
Hirsch ve Frost, 2021	Erişkin halerçi (n=13)	EHK+HDA	1 MT %45	4 x 5		Bench press	2 test seansı
Jimenes-Reyes vd., 2021	Aktif öğrenci (n=13)	AY-NAV	1 MT %50-80	3 x 8; 3 x 5-6; 4 x 4-5; 3 x 4-5; 3-4 x 2-5		Squat CMJ	8 hafta; 2 x
Montalvo-Perez vd., 2021	Kadın bisikletçi (n=17)	GDA+HDA	1 MT %80-90	3 x 4-6; 3 x maksimum tekrar		Squat Hip thrust Split Squat	6 hafta; 2 x
Orange vd., 2020	Rugby oyuncusu (n=27)	YTA+HDA	1 MT %60-80	4 x 5-6; 3 x 8; 3 x 6		Squat Nordic IDBP BBOR Plank Pull-ups RDL	7 hafta; 2 x

YTA: yük temelli antrenman; YHP: yük hız profili; MT: maksimum tekrar; LPT: linear position trauducer; HET: hız ve eksantrik temelli; HDA: hız dayalı antrenman; DS: dikey sıçrama; BP: bench press; STA: sağlık topu atma; BUP: baş üstü press; U16: 16 yaş altı; U18: 18 yaş altı; U21: 21 yaş altı; CMJ: countermovement jump; EHK: en hızlı şekilde kaldırma; AY: ayarlanmış yük; NAV: ayarlanmamış yük; GDA: geleneksel direnç antrenmanı; IDBP: incline dumbbelle bench press; BBOR: barbell bent over row; RDL: romanan dead lift.

Tablo 1. Taranan makalelere ait Metodolojilerinin Genel Görünümü

Araştırma	Kuvvet Testi (On-Son)	Güç Testi (On-Son)	Gruplar Arası Fark
Benyard vd., 2019	OH ve ZH: YHP > YTA (0,60 m/s; 1,09 m/s; 0,53 m/s; 1,04 m/s)		
Dolezal vd., 2016	HET erkekler 1 MT SQ ↑ (166,55 ± 35,74 – 177,73±34,8 kg) HDA kadın, erkek 1 MT SQ ↑ (154,55 ± 9,46 - 176,71 ± 15,89 kg; 104,63 ± 23,76 - 123,89 ± 24,80 kg)	HET erkekler DS† (73,63 ± 12,67 - 75,83 ± 12,37 cm) HET erkekler STA ↑ (41,2 ± 0,52 - 4,54 ± 0,46 m)	HET* - HDA p<0,05
Dorell vd., 2019	HDA, YTA SQ ↑ (%8; EB: 0,59; %8; EB:0,44) HDA, YTA BP ↑ (%6; EB: 0,61; %4; EB: 0,24) HDA, YTA BUP ↑ (%6; EB: 0,52; %6; EB: 0,41) HDA, YTA DL ↑ (%6; EB: 0,38; %6; EB: 0,22)		HDA* -YTA BP (p=0,004) HDA* -YTA CMU (%5; p=0,018)
Gonzalez-Bellido vd., 2015	U16 SQ ↑ (41,7 ± 9,3 - 68,9 ± 12,5 kg) U18 SQ ↑ (51,6 ± 10,7 - 66,6 ± 10,1 kg) U21 SQ ↑ (53,1 ± 4,9 - 65,9 ± 2,2 kg)	U16 CMU ↑ (35,4 ± 3,9 - 39,1 ± 4,9 cm) U18 CMU ↑ (38,4 ± 3 - 41,3 ± 4,5 cm)	U16* -U18 SQ (p=0,001; EB: 1,13) U16* -U21 SQ (p=0,001; EB: 1,49) U16* -U21 CMU (p=0,01; EB: 0,177)
Hirsch ve Frost, 2021			HDA* - EHK OH (0,84 ± 0,10 m/s; p=0,0002)
Jimenez-Reyes vd., 2021	AY 1 MT SQ ↑ (65,52 ± 16,47 - 96,39 ± 16,18 kg; %12,70 p<0,001) NAY 1 MT SQ ↑ (74,07 ± 11,35 - 95,47 ± 16,93 kg; %26,9 p<0,001) AY OH ↑ (0,96 ± 0,11 - 1,17 ± 0,10 m/s; %19,36 p<0,001) NAY OH ↑ (0,89 ± 0,10 - 1,20 ± 0,10 m/s; %35,12 p<0,001)	AY CMU ↑ (37,35 ± 3,47 - 40,31 ± 3,71 cm; %7,9 p<0,001) NAY CMU ↑ (32,86 ± 3,36 - 36,16 ± 5,05 cm; %16,1 p<0,001)	NAY* - AY OH (p<0,05) NAY* - AY 1 MT SQ (p<0,05) NAY* - AY CMU (p<0,05)
Montano ve Perez, 2021	GDA SQ 1 MT ↑ (48 ± 13 - 65 ± 6 kg; p<0,001) GDA SQ 1 MT ↑ (54 ± 17 - 70,12 kg; p<0,001) GDA Hip Thrust 1 MT ↑ (62 ± 19 - 84 ± 15 kg; p<0,001) HDA Hip Thrust 1 MT ↑ (60 ± 16 - 98 ± 9 kg; p<0,001) GDA Spilt SQ 1 MT ↑ (43 ± 10 - 59,1 kg; p<0,001) HDA Spilt SQ 1 MT ↑ (43 ± 9 - 64 ± 13 kg; p<0,001)	GDA SQ MOGÇ ↑ (285 ± 98 - 362 ± 71 W; p<0,001) GDA SQ MOGÇ ↑ (345 ± 107 - 442 ± 81 W; p<0,001) GDA Hip Thrust MOGÇ ↑ (278 ± 98 - 363 ± 71 W; p<0,001) HDA Hip Thrust MOGÇ ↑ (283 ± 78 - 459 ± 71 W; p<0,001) GDA Spilt SQ MOGÇ ↑ (228 ± 74 - 328 ± 82 W; p<0,001) HDA Spilt SQ MOGÇ ↑ (264 ± 62 - 366 ± 95 W; p<0,001)	HDA* - GDA 1 MT Hip Thrust 1 (p=0,015) HDA* - GDA Hip Thrust MOGÇ (p=0,015)
Orange vd., 2020	YTA 1 MT SQ ↑ (136 - 145 kg) HDA 1 MT SQ ↑ (131 - 145 kg)	YTA CMU ↑ (38 - 39,6 cm) HDA CMU ↑ (39,2 - 41,7 cm)	HDA* - YTA 1 MT %80 %80 OH HDA* - YTA 1 MT %60 %80 OG

†: yükseltili; \*: anlamlı farklılık; OH: ortalama hız; ZH: zırt ve hız; YTA: yük temelli antrenman; YHP: Yük hız profili; HET: hız ve eksantrik temelli; MT: maksimum tektar; SQ: squat; HDA: hız dayalı antrenman; DS: dikey sıçrama; STA: sağlık topu atma; EB: ekti büyüklüğü; BP: bench press; BUP: baş üstü press; DL: dead lift; CMJ: countermovement jump; U16: 16 yaş altı; U18: 18 yaş altı; AY: ayarlanmış yük; NAY: ayarlanmamış yük; OH: ortalama hız; GDA: geleneksel direnç antrenmanı MOGÇ: maksimum ortalama güç çıkışı; EHK: en hızlı şekilde kaldırma

Tablo 2. Taranan makalelere ait Sonuçların Genel Görünümü

#### 4. Tartışma

Yaptığımız derlemedeki sonuçlara bakıldığında geleneksel direnç antrenmanları ve hıza dayalı direnç antrenmanlarının kuvvet ve güç performansında artışlar sağladığını görmekteyiz. Orange ve diğerleri (2020), yüzde tabanlı direnç antrenmanlarının hıza dayalı antrenmana kıyasla 1 MT kuvvet ve reaktif kuvvet indekslerinin daha büyük gelişim gösterdiğini ancak hıza dayalı antrenmanda hız ve güç çıktısındaki gelişimin daha fazla olduğunu belirtmektedir. Ayrıca hıza dayalı antrenmanın sonucunda, kuvvet testlerindeki ortalama hız ve zirve hız değerlerindeki gelişimin daha anlamlı olduğu ve bunun sonucunda da sporculara daha az mekanik stres yarattığı görülmektedir (Banyard vd., 2019). Bu sebeple hıza dayalı antrenmanlarda daha hızlı hareket performansı sergilenebileceğinden dolayı maksimal kuvvet ve güç üzerinde daha iyi adaptasyonların oluşabileceği (Dolezal vd., 2016; Dorrell vd., 2019), ve bu yöntem sayesinde toplam antrenman hacminin aşağıya çekilmesiyle beraber direnç antrenmanlarındaki yorgunluğun yönetilmesine pozitif etki sağlayabileceğini belirtmişlerdir (Dorrell vd., 2019).

Hareket hızını ölçmek için kullanılan aletlerin geçerlilik ve güvenilirliğinin araştırıldığı çalışmalarda, Lpt ve 3D kameralı görüntü aletlerinin yüksek seviyelerde sonuçlar verdiği görülmektedir. Appleby ve diğerleri (2018), ağır back squat sırasında halterin yer değişiminin belirlenmesi yönteminin geçerlilik ve güvenilirliğini araştırmış. 12 antrenmanlı rugby oyuncusu 1 MT' nin %70, %80 ve %90' ında 2 tekrar 2 set uygulama gerçekleştirmiş. Halterin yer değişimini belirlemek için, Lpt, 3D hareket analizi takibi ve servikal işaretleyici kullanılmış. Tüm yüklerin genelinde Lpt benzer güvenilirlik gösterirken, 3D egzersiz sırasında halterin uçlarına doğru hareket ettikçe yer değiştirmenin daha fazla olduğu tespit edilmiş. LPT' nin yüksek geçerlilik ve güvenilirlik gösterdiği saptanmıştır. Tomasevicz ve diğerleri (2020), 3D' nin geçerlilik ve güvenilirliğinin, power clean, dead lift, bench press, back squat ve front squat egzersizlerinin ortalama hız, zirve hız, ortalama güç ve zirve güç değerlerinde mükemmel seviyede olduğunu belirtirken sadece jump squat egzersizinde orta dereceli bir geçerliliğe sahip olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmalardan elde edilen sonuçlar eşliğinde, hızı ölçmek ve uygun antrenman programı oluşturmak için Lpt ve 3D aletlerinin hıza dayalı direnç antrenmanlarında kullanılabileceği söylenebilir.

Antrenmanlarda sporcuların yük-hız profillerinin belirlenmesi ve yüklerin ayarlanması sporcuların optimal performansa ulaşmalarına yardımcı olacaktır. Yük-hız ilişkisi üzerindeki etkiler, hafif yüklerde (ortalama hız > 1 m/s) ve daha ağır yüklerde (ortalama hız <1 m/s) ortalama itme hızı ölçülerek nasıl etkilendiği belirlenmiş ve 1 m/s' den daha yüksek hızlarda anlamlı farklılıkların olduğu gözlemlenmiştir. Bunun sonucunda antrenman

yüklerinin günlük olarak hesaplanması ve değerlendirilmesi biriken yorgunluk ve kısa süreli dinlenmenin kalitesinin belirlenmesiyle, antrenman adaptasyonlarını ve uyarılarını olumlu yönde etkilemektedir (Jimenes-Reyes vd., 2021). Sporculara zorlu ve spesifik bir hız hedefi verilerek daha optimal performans sonuçlarına erişilebilmektedir. Bir hız hedefi verilerek daha yüksek kaldırma hızlarına ulaşıldığında 1MT testinden sonraki performans olumsuz etkilenmemekte, bunun da bir antrenman seansında gelecek setler üzerindeki olumsuz etkiyi sınırlandırdığı ve akut bir şekilde fayda sağlayabileceği anlamı taşımaktadır (Hirsch ve Frost, 2021). Bu sebeple yük-hız profilinin takibinin sadece sporcuların antrenman seanslarının izlenmesinin değil aynı zamanda planlanan ve belirlenen hedefe ulaşabilmek için yüklerin ayarlanması da önemini vurgulamaktadır. Çünkü sporcunun yük-hız profilinin ayarlanmadığı 1 MT % yükünde tahmin edilen hızdan daha yüksek hızda kaldırış yapmış olması asıl olması gereken şiddet değerinden daha düşük şiddette çalıştığı anlamına gelebilir ve hedeflenen programla uyuşmayıp sporcunun kuvvet ve güç performansının maksimuma çıkmasını etkileyebilir (Jimenes-Reyes vd., 2021).

Yük-hız profilinin belirlenmesinin, direnç antrenmanlarında özellikle kalabalık gruplarla çalışılırken hem zaman hem de ekonomik anlamda faydasının olacağından bahsedebiliriz. Tillaar ve Ball (2020), yük-hız ilişkisi sayesinde şınav ile 1 MT tahmini bench press egzersizinin benzer üst vücut kuvveti ölçümüne olanak sağladığından bahsetmektedir. Şınavların aynı kasları hedeflediğini ve ek bir yük eklendiğinde bu kasların bench press egzersiziyle benzer seviyelerde aktive olduğunu belirtmişlerdir. Bunun da yük-hız ilişkisine dayalı ek yüklü şınav egzersizinin bench press yerine kullanabileceğini göstermiştir. Bu yüzden antrenör ve sporcu için normal şınav sırasında maksimum eforla hızı ölçebilen bir sistem kullanmak, üst vücudun maksimum güç performansını tahmin etmeyi zaman ve maliyet bakımından daha avantajlı hale getirebilir. Tsoukos ve diğerleri (2019), yaptıkları çalışmada bench press egzersizindeki farklı yüklerin yorgunluk derecesiyle beraber hareket hızındaki düşüşle ilişkili olduğuna dikkat çekerken, daha düşük yorgunluk seviyesi için, ortalama hareket hızının ilk tekrarlarında ulaşılanın %90'ına düşmesine izin verildiğinde performansta artış meydana geldiğini, bunun aksine önemli bir yorgunluk seviyesine izin verildiğinde yani ortalama hızın %70'e düşmesi durumunda performansın yorgunluk karşısında düşük kaldığından bahsetmektedir. Böylece düşük yorgunluk seviyelerine ulaşılan ve yüksek performansın sağlanabilmesi için düşük hacimli yüklerin ayarlanması gerektiğini iddia etmektedirler. Jukic ve Tufano (2019), geleneksel direnç antrenman yöntemi ile dinlen-yeniden çalış (daha kısa ve sık dinlenme aralığı) hıza dayalı antrenmanı karşılaştırdıklarında, %10 ve %20' lik hız kaybı eşliğindeki hıza dayalı antrenmanın özellikle ağır yüklerde daha iyi ortalama hız ve güç sürdürmeye olanak sağladığını saptamıştır. Öte yandan daha belirgin hareket hızı kaybı

(%40) ile açığa çıkan kas yorgunluğunun birikimi, fonksiyonel ve yapısal nöromusküler adaptasyonları etkilediği için direnç egzersizi uyarısının şekillenmesinde önemli bir değişken olarak belirtilmektedir (Pareja-Blanco vd., 2016). Benavides-Ubric ve diğerleri (2020), direnç egzersizi (deadlift) sırasında, tekrar hızının izlenmesiyle belirli bir antrenman seansı için öngörülen yükün belirlenmesinin mümkün olduğunu yaptıkları çalışmayla kanıtlamışlardır. Ayrıca kişiselleştirilmiş regresyon sonuçları ışığında direnç antrenmanı yoğunluğunu uygun doğrulukla belirlemek için genelden daha çok bireysel yük-hız ilişkilerinin belirlenmesini önermektedirler. Gonzalez-Badillo ve diğerleri (2015), hıza dayalı direnç antrenman yöntemiyle kuvvet çıktısındaki artışın yanı sıra patlayıcı kuvvet, hız ve dayanıklılık kapasitesinde de artış sağladığını belirtmektedirler. Başka bir yönüyle baktığımızda hıza dayalı antrenmanlarda geri bildirim, önemli bir performans belirleyicisi olabilmektedir. Direnç antrenmanı sırasında her tekrar esnasında anında geri bildirim yapılmasının ortalama geribildirim, görsel geribildirim ve geri bildirim olmadan yapılan çalışmalardan daha etkili olduğu ve performansı arttırdığı saptanmıştır (Nagata vd., 2018).

Hıza dayalı farklı antrenman programlama modellerinin karşılaştırıldığı çalışmalara baktığımızda, Lopez ve diğerleri (2020), doğrusal programlama, dalgalı programlama, ters programlama ve sabit programlama modellerinin fiziksel performans üzerine etkisini araştırmışlar. 8 hafta boyunca squat egzersizinde hareket hızları izlenerek 1 MT %67,5' inde 1 tekrar 3 set antrenman gerçekleştirmişler. Katılımcıların squat egzersizindeki ortalama hızları, CMJ ve 20 m sprint süreleri ön test-son test olarak değerlendirilmiş, 8 hafta sonunda 4 farklı hıza dayalı modelin fiziksel performans değerlerinde benzer artışlar sağladığını tespit etmişler. Rauch ve diğerleri (2018), 15 kadın kolej voleybolcusuna, progresif hıza dayalı antrenman ve optimum antrenman yükünde, iki farklı hıza dayalı antrenman uygulatarak performans üzerine etkileri incelemişler. Progresif antrenman grubu 4 hafta boyunca 0,55-0,70 m/s ve 3 hafta 0,85-1,0 m/s hızlarda, optimum yük grubu 0,85-0,9 m/s hızda, squat, bench press ve dead lift egzersizleri uygulamış. 1 MT ve zirve güç çıktısı değerlendirmelerinde, her iki grubun bench press ve squat egzersizinde benzer zaman etkisi olduğu, optimum yükün dead lift 1 MT'yi progresif gruptan daha fazla arttırdığı sonucuna varmışlardır. Zirve güç çıktısı için her iki grubun da benzer artışa neden olduğu saptanmıştır. Elde edilen verilerden her iki hıza dayalı antrenmanın sezon dışı dönemde kolej voleybol oyuncularında kas performansını iyileştirmede etkili olduğu görülmektedir.

#### 4.1 Sonuç

Hıza dayalı antrenman, son yıllarda direnç antrenmanlarında egzersiz bilgisini ve performansını arttırmak için kullanılan ve teknolojik



ekipmanlardan yararlanarak sıkça uygulanan bir yöntemdir. Genel anlamda bu yöntemle 1 MT tahmini yüzdesel antrenman yükü hesaplamalarının hem uygulamada zorluğu ve zaman kaybı hem de özellikle yüksek yüklerin uygulanmasında oluşabilecek sakatlıkları önlemek amacıyla hıza dayalı antrenman yönteminin kullanılması önerilebilir. Literatürde yapılan çalışmalara baktığımız zaman hıza dayalı direnç antrenmanlarının, kuvvet ve güç çıktılarına etkisinin büyük olduğunu, doğru yük ve hıza beraber optimal kuvveti sürdürme becerisinin daha uzun sürdüğünü söyleyebiliriz. Ayrıca kuvvet antrenmanları esnasında her tekrarda sporcuya verilen anında geri bildirimlerin, performans artışı sağlamanın yanı sıra motivasyon ve yarışmacı kimliği arttırdığını da görmekteyiz. Bu yüzden antrenörlerin sporcunun fitness seviyesi ve yorgunluğundaki değişiklikleri objektif olarak izlemeye yardımcı olmak için hızı düzenli olarak takip etmelerinde fayda vardır. Hızdaki günlük değişiklikleri izleyerek ve bunu anlamlı bir eşikte uygulatarak, antrenman programlarının etkilerine dair düzenli ve objektif görüşlere sahip olunabilir. Böylece antrenman programları bireysellik ve fizyolojik farklılıklar göz önünde bulundurularak daha etkili bir şekilde dizayn edilebilir.

## 5. Referanslar

- Appleby, B.B., Banyard, H., Cormack, J.S & Newton, R.U. (2018). Validity and reliability of methods to determine barbell displacement in heavy back squats: Implications for velocity-based training. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 34(11): 3118-3123.
- Balsalobre-Fernandes, C & Torres-Ronda, L. (2021). The implementation of velocity-based training paradigm for team sports: Framework, technologies, practical recommendations and challenges. *Sports*. 9, 47.
- Balsalobre-Fernandez C, Marchante D, Munoz-Lopez M, Jimenez SL. (2018). Validity and reliability of a novel iPhone app for the measurement of barbell velocity and 1RM on the bench-press exercise. *J Sports Sci*. 36: 64–70.
- Banyard H.G, Nosaka K, Vernon A.D, Haff G.G. (2018a). The reliability of individualized loadvelocity profiles. *Int J Sports Physiol Perf*. 13: 763–769.
- Banyard H.G, Tufano J, Delgado J, et al. (2018b). Comparison of velocity-based training and traditional 1RM percent-based training methods. *Int J Sport Phys Perf*. 14: 246–255.

- Banyard, H.G., Tufano, J.J., Delgado, J., Thompson, S.W., Nosaka, K. (2019). Comparison of velocity-based training methods and traditional 1 RM percent based training prescription on acute kinetic and kinematic variables. *International Journal of Sports Physiology and Performance*. 14:246-255.
- Benavides-Ubric, A, Diez-Fernandez, D, Rodriguez-Perez, M.A, Ortega-Becerra, M & Pareja-Blanco, F. (2020). Analysis of the load-velocity relationship in deadlift exercise. *Journal of Sports Science and Medicine*. 19:452-459.
- Conceicao F, Fernandes J, Lewis M, Gonzalez-Badillo JJ, Jimenez-Reyes P. (2016). Movement velocity as a measure of exercise intensity in three lower limb exercises. *J Sports Sci*. 34: 1099–1106.
- Cormie, P.; McBride, J.M.; McCaulley, G.O. (2007). Validation of power measurement techniques in dynamic lower body resistance exercises. *J. Appl. Biomech*. 23, 103–118.
- Dahlin, M. (2018). The use of velocity-based training in strength and power training. Kalmar Vaxjö.
- Dankel, S.J., Jessee, M.B., Mattocks, K.T., Mouser, J.G., Counts B.R et al. (2017). Training to fatigue: the answer for standardization when assessing muscle hypertrophy. *Sports Med*. 47: 1021-1027.
- Dolezal, S.M., Frese, D.L & Llewellyn, T.L. (2016). The effects of eccentric, velocity-based training on strength and power in collegiate athletes. *International Journal of Exercise Science*. 9(5): 657-666.
- Dorrell, H.F., Smith, M.F & Gee, T.I. (2019). Comparison of velocity-based and traditional percentage-based loading methods on maximal strength and power adaptations. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 34(1): 46-53.
- Garcia-Ramos A, Pestana-Melero F.L Perez-Castilla A, Rojas FJ, Gregory Haff G. (2018). Mean velocity vs. Mean propulsive velocity vs. Peak velocity: Which variable determines bench press relative load with higher reliability? *J Strength Cond Res*. 32(5): 1273–1279.
- Gonzalez-Badillo JJ, Yanez-Garcia J.M, Mora-Custodio R, Rodriguez-Rosell D. (2017). Velocity loss as a variable for monitoring resistance exercise. *Int J Sports Med*. 38: 217–225.
- Gonzalez-Badillo, JJ & Sanchez-Medina, L. (2010). Movement velocity as a measure of loading intensity in resistance training. *Int J Sports Med*. 31:347-352.

- Gonzalez-Badillo, J.J., Pareja-Blanco, F., Rodriguez, R.D., Herencia, J.L.A., Ojo-Lopez, J.J.D., Sanchez-Medina, L. (2015). Effects of velocity-based resistance training on young soccer players of different ages. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 29(5): 1329-1338.
- Gonzalez-Badillo, J.J., Rodriguez-Rosell, D., Sanchez-Medina, L., Ribas, J et al. (2016). Short-term recovery following resistance exercise leading or not to failure. *Int J Sports Med*. 37: 295-304.
- Hansen, K.T., Cronin, J.B., Newton, M.J. (2011). The reliability of linear position transducer and force plate measurement of explosive force-time variables during a loaded jump squat in elite athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 25: 1447 - 1456.
- Harris, N. K., Cronin, J., Taylor, K., Boris, J., Sheppard, J. (2010). Understanding position transducer technology for strength and conditioning practitioners. *Strength and Conditioning Journal*. 32: 66-79.
- Helms ER, Cronin J, Storey A, Zourdos MC. (2016). Application of the repetitions in reserve-based rating of perceived exertionscale for resistance training. *Strength Cond J*. 38: 42–49.
- Hirsch, S.M. (2018). Instrument, analysis and coaching considerations with velocity-based training. Master of Science Department of Exercise Science University of Toronto. Master Thesis.
- Hirsch S.M. & Frost D.M. (2021). Considerations for velocity-based training: The instruction to move as fast as possible is less effective than a target velocity. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 35(2S):89-94.
- Izquierdo M., Gonzalez-Badillo J.J., Häkkinen K., Ibañez J., Kraemer W.J., Altadill A., Eslava J., Gorostiaga E.M. (2006). Effect of loading on unintentional lifting velocity declines during single sets of repetitions to failure during upper and lower extremity muscle actions. *International Journal of Sports Medicine*. 27: 718–724.
- Jidovtseff, B., Harris, N.K., Crielaard, J.M., Cronin, J.B. (2011). Using the load-velocity relationship for 1 RM prediction. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 25(1):267-270.
- Jimenes-Reyes, P, Castano-Zambudio, A, Cuadrado-Penafiel, V, Gonzalez-Hernandes, J.M. et al. (2021). Differences between adjusted vs non-adjusted loads in velocity-based training: consequences for strength training control and programming. *Peer J*.23(9).

- Jovanovic, M & Flanagan, E.P. (2014). Researched applications of velocity based strength training. *J. Aust. Strength Cond.* 22(2)58-69.
- Jukic I & Tufano, J.J. (2019). Rest redistribution functions as a free and ad-hoc equivalent to commonly used velocity-based training thresholds during clean pulls at different loads. *Journal of Human Kinetics.* 68: 5-16.
- Lopez, R.J., Pinho, G.R., Homens, P.M., daCosta, R.S., Loturco, I., Pareja-Blanco, F & Leon-Prados, J.A. (2020). Effects of four different velocity-based training programming models on strength gains and physical performance. *Journal of Strength and Conditioning Research.* 1-8.
- Montalvo-Perez, A, Alejo, L.B, Valenzuela, P.L et al. (2021). Traditional versus velocity-based resistance training in competitive female cyclists: a randomized controlled trial. *Frontiers in Physiology.* 12:1-10.
- Nagata, A., Doma, K., Yamashita, D., Hasegawa, H., Mori, S. (2018). The effect of augmented feedback type and frequency on velocity-based training-induced adaptation and retention. *Journal of Strength and Conditioning Research.* 34(11):3110-3117.
- Orange, S.T., Metcalfe, J.W., Robinson, A., Applegarth, J., Liefieith, A. (2020). Effects of in-season velocity-versus percentage-based training in Academy rugby league players. *International Journal of Sports Physiology and Performance.* 15: 554-561.
- Pareja-Blanco F, Rodriguez-Rosell D, Sanchez-Medina L, et al. (2017a). Effects of velocity loss during resistance training on athletic performance, strength gains and muscle adaptations. *Scand J Med Sci.* 27: 724–735.
- Pareja-Blanco F, Sa´nchez-Medina L, Sua´ rez-Arrones L, Gonza´ lez-Badillo JJ. (2017b). Effects of velocity loss during resistance training on performance in Professional soccer players. *Int J Sport Phys Perf.* 12: 512–519.
- Pareja-Blanco, F., Rodriguez-Rosell, D., Sanchez-Medina, L., Moysi, J et al. (2016). Effects of velocity loss during resistance training on athletic performance, strength gains and muscle adaptations. *Scand J Med Sci Sports.* 27(7): 724-735.
- Ranchordas MK, Rogerson D, Soltani H, Costello JT (2018) Antioxidants for preventing and reducing muscle soreness after exercise: a Cochrane systematic review. *Br J.*

- Randell A.D., Cronin J.B., Keogh J.W., Gill N.D., Pedersen M.C. (2011). Reliability of performance velocity for jump squats under feedback and nonfeedback conditions. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 25: 3514 - 3518.
- Rauch, T.J., Loturco, I., Cheesman, N., Thiel, J., Alvarez, M. Miller, N. Et al. (2018). Similar strength and power adaptations between two different velocity-based training regimens in collegiate female volleyball players. *Sports*. 6, 163.
- Samozino, P., Edouard, P., Sangnier, S., Brughelli, M., Gimenez, P., Morin, J.B. (2014). Force-velocity profile: imbalance determination and effect on lower limb ballistic performance. *Int J Sports Med*. 35: 505-510.
- Sanchez-Medina L, Gonzalez-Badillo J.J. (2011). Velocity loss as an indicator of neuromuscular fatigue during resistance training. *Med Sci Sports Exerc*. 43: 1725–1734.
- Sanchez-Medina, L., Perez, C.E., Gonzalez-Badillo, J.J. (2010). Importance of the propulsive phase in strength assessment. *Int J Sports Med*. 31:123-129.
- Schoenfeld, B., Wilson, J.M., Lowery, R., Kreiger, J. (2014). Muscular adaptations in low-versus high-load resistance training: A meta-analysis. *European Journal of Sport Science*.
- Shimano, T., Kraemer, W. J., Spiering, B. A., Volck, J. S., Hatfield, D. L. (2006). Relationship between the number of repetitions and selected percentages of one repetition maximum in free weight exercises in trained and untrained men. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 20, 819-823.
- Thompson, S.W., Rogerson, D., Dorrell, H.F., Ruddock, A., Barnes, A. (2020). The Reliability and Validity of Current Technologies for Measuring Barbell Velocity in the Free-Weight Back Squat and Power Clean. *Sports*. 8, 94.
- Tillaar, R & Ball, N. (2020). Push-ups are able to predict the bench press 1-Rm and constitute an alternative for measuring maximum upper body strength based on load-velocity relationship. *Journal of Human Kinetics*. 73: 7-18.
- Tomasevicz, C.L., Hasenkamp, R.M., Ridenour, D.T., Bach, C.W. (2020). Validity and reliability assessment of 3-d camera-based capture barbell velocity tracking device. *Journal of Science and Medicine in Sports*. 23:7-14

- Tsoukos, A, Brown, L.E., Veligeas, P., Terzis, G & Bogdanis, G.C. (2019). Postactivation potentiation of bench press throw performance using velocity-based conditioning protocols with low and moderate loads. *Journal of Human Kinetics*. 68: 81-98.
- Weakley, J., Mann, B., Banyard, H., McLaren, S et al. (2020). Velocity-based training from theory to application. *Strength and Conditioning Journal*. 1-20.
- Weakley, J.J.S., Till, K., Read, D.B., Roe, G.A.B., Jones, J.D et al. (2017). The effects of traditional, superset and tri-set resistance training structures on perceived intensity and physiological responses. *Eur J Appl Physiol*. 117: 1877-1889.
- Weakley, J.J.S., Wilson, K.M., Till, K. Read, D.B. Darral-Jones, J et al. (2019). Visual feedback attenuates mean concentric barbell velocity loss and improves motivation, competitiveness and perceived workload in male adolescent athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 33(9):2420-2425.
- Wilson, K.M., Helton, W.S., Joux, N.R., Head, J.R., Weakley, J.J.S. (2017). Real-time quantitative performance feedback during strength exercise improves motivation, competitiveness, mood and performance. *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting*. 1546-1550.



[www.insackongre.com](http://www.insackongre.com)  
[insackongre@gmail.com](mailto:insackongre@gmail.com)

