

Ekim 2023

SAĞLIK BİLİMLERİ

Alanında

Akademik Çalışmalar

Cilt 1

EDİTÖRLER

Prof. Dr. Engin ŞAHNA

Prof. Dr. Hasan AKGÜL

Prof. Dr. Reyhan İRKİN

Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU

gece
kitaplığı

İmtiyaz Sahibi • Yaşar Hız
Genel Yayın Yönetmeni • Eda Altunel
Yayına Hazırlayan • Gece Kitaplığı
Editör • Prof. Dr. Engin ŞAHNA
Prof. Dr. Hasan AKGÜL
Prof. Dr. Reyhan İRKİN
Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU

Birinci Basım • Ekim 2023 / ANKARA

ISBN • 978-625-425-220-4

© copyright

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

Gece Kitaplığı

Adres: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak Ümit Apt
No: 22/A Çankaya/ANKARA Tel: 0312 384 80 40

www.gecekitapligi.com
gecekitapligi@gmail.com

Baskı & Cilt
Bizim Buro
Sertifika No: 42488

Sağlık Bilimleri Alanında Akademik alışmalar I

Ekim 2023

Editör

Prof. Dr. Engin şAHNA
Prof. Dr. Hasan AKGÜL
Prof. Dr. Reyhan İRKİN
Prof. Dr. Zeliha SELAMOğLU

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1	
COVID-19 SONRASI NORMALLEŞME DÖNEMİNDE ÇOCUK DIŞ HEKİMLERİNİN KLİNİK YÖNETİMİ	
<i>Alparslan Mustafa ÇELER, Emin Caner TÜMEN</i>	1
BÖLÜM 2	
PSİKOBİYOTİK ETKİLİ GIDALARIN MENTAL SAĞLIKTAKİ ROLÜ	
<i>Sema ÖZMERT ERGİN</i>	21
BÖLÜM 3	
KÖPEKLERDE UROLİTHİASİS VE BESLENME	
<i>Fatma KARAGÖZOĞLU</i>	39
BÖLÜM 4	
VETERİNER HEKİMLİKTE KILKURDU ENFEKSİYONLARI	
<i>Onur KÖSE</i>	63
BÖLÜM 5	
KALÇA KIRIKLARI VE TEDAVİSİ	
<i>Yasin GÜLER</i>	93
BÖLÜM 6	
PEDİATRİK HASTALARDA DENTAL KAYGI YÖNETİMİNDE MÜZİK	
<i>Özlem AŞKAROĞLU, Emine Başak ÖZDEMİR,</i>	109
<i>Esra KIZILCI</i>	109
BÖLÜM 7	
CBCT'NİN ENDODONTİK AÇIDAN ÖNEMİ VE KULLANIM ALANLARI VAKALARLA ANLATIM	
<i>Cevat Emre ERİK</i>	131
BÖLÜM 8	
EPİLEPSİ HASTALARINDA KULLANILAN TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TIP UYGULAMALARINDA HEMŞİRELERİN ROLLERİ	
<i>Nur UÇARLI, Figen ALBAYRAK OKÇİN</i>	149
BÖLÜM 9	
OECD ÜLKELERİNİN TIBBİ GÖRÜNTÜLEME CİHAZLARININ VERİMLİLİĞİNİN VZA İLE ÖLÇÜLMESİ	
<i>Fevzi AKBULUT</i>	163

BÖLÜM 10
SAĞLIK HİZMETLERİNİN FİNANSMANI VE İNFORMAL ÖDEMELER
Ebru İLTER, Nesrin AKCA 183

BÖLÜM 11
ANTİKANSER İLAÇ GELİŞTİRMEDE PARP İNHİBİTÖRLERİNİN ROLÜ
Abdurrahman AYDIN, Ezgi PEHLİVANLAR,
İnci Selin DOĞAN..... 203

BÖLÜM 12
YENİ BİR KLİNİK TANI SOSYAL MEDYA BAĞIMLILIĞI: ETİYOLOJİ VE
İLİŞKİLİ OLDUĞU RUHSAL HASTALIKLAR
Özlem ŞİRELİ 223

BÖLÜM 13
KEÇİLERDE MASTİTİS VE TANI YÖNTEMLERİ: GÜNCEL
YAKLAŞIMLAR
Ebru ARSLANHAN, Ece Koldaş ÜRER..... 247

BÖLÜM 14
İKİNCİ VE ÜÇÜNCÜ DERECE DERİ YANIK MODELLERİNDE
PLATELETTEN ZENGİN PLAZMA KULLANIMI
Simge AKBULUT, Mert PEKCAN..... 269

BÖLÜM 15
SÜT VE BAZI SÜT ÜRÜNLERİNDE MEYVE KULLANIMI
Büşra TÜRK, Gürkan UÇAR..... 293

BÖLÜM 16
AKUT VE KRONİK LÖSEMİNİN PRENATAL TEŞHİSİNDE TANI
TESTLERİNİN ÖNEMİ
Adnan Selim KİMYON, Jale MAMMA DOVA..... 317

BÖLÜM 17
MEMENİN FİLLOİDES TÜMÖRLERİ
Orhan GÖZENELİ 333



BÖLÜM 1

COVID-19 SONRASI NORMALLEŞME DÖNEMİNDE ÇOCUK DIŞ HEKİMLERİNİN KLİNİK YÖNETİMİ¹

Alparslan Mustafa ÇELER², Emin Caner TÜMEN³

1 Bu çalışma birinci yazarın ikinci yazarın danışmanlığında hazırladığı ” COVID-19 pandemisinin normalleşme döneminde Türkiye’de çalışan çocuk diş hekimlerinin klinik davranışlarının araştırılması” isimli diş hekimliği uzmanlık tezinden üretilmiştir.

2 Uzm. Dt. Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Diyarbakır Orcid: 0000-0003-4223-0157 E-mail: mstf_184@hotmail.com

3 Prof. Dr. Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Diyarbakır Orcid: 0000-0002-0905-1096 E-mail: ect1976@gmail.com

Koronavirüs Hastalığı

Koronavirüsler, kuşlar, insanlar ve diğer memeliler arasında geniş çapta dağılım gösteren; karaciğer, solunum, enterik ve nörolojik hastalıklara sebep olan zarflı RNA virüsleridir. Koronavirüslerin yüksek prevalansı ve geniş dağılımı, genetik varyasyonları, insan-hayvan arayüz aktivitelelerinin artması ve genomlarının sık rekombinasyonu göz önünde bulundurulduğunda, türler arasında sık enfeksiyonlar ve yayılma olaylarının arasıra olması nedeniyle insanlarda zaman içerisinde yeni koronavirüs türlerinin ortaya çıkması muhtemeldir (Zhu ve diğerleri, 2020). 2019 yılı Aralık ayı sonlarında, Çin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan şehrinde birkaç yerel sağlık tesisi tarafından, nedeni bilinmeyen pnömoni hastaları grubunun bulunduğu, pnömoniyeye sebep olan etkenin deniz ürünleri satış pazarıyla epidemiyolojik olarak bağlantılı ve daha önce insanlarda görülmemiş yeni bir koronavirüs (2019-nCoV) türü olduğu bildirildi (Zhu ve diğerleri, 2020). 2019-nCoV olan hastalığın ismi, "Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19)" olarak tanımlandı ve virüs "Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2)" olarak isimlendirildi (Gorbalenya ve diğerleri, 2020). Havadaki damlacıklar veya kontamine olan yüzeylerle temas, SARS-CoV-2 viral enfeksiyonun bulaş şekli olarak kabul edilmiştir (Alsaleh, Sabbarini, Al-Batayneh ve Khader, 2020). Virüsün ortalama kuluçka süresinin 5 ila 6 gün olduğu, bu sürenin 14 güne kadar uzun olabileceğine dair kanıtlar mevcuttur (Meng, Hua ve Bian, 2020). Diğer Koronavirüs türleri ile karşılaştırıldığında SARS-CoV-2'nin en önemli farkı, dikensi proteinin (spike protein) uzun olmasıdır. SARS-CoV-2'nin uzun olan bu proteini, konakta ana reseptör bağlanma noktası olarak Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2'yi (ACE2) tanıır. Bu sebeple, virüsün enfeksiyonu açısından ACE2 reseptör üretiminin olduğu hücreler potansiyel olarak yüksek risk grubunda değerlendirilebilir (Şenel, 2020). Klinik özellikleri hafif hastalıktan şiddetli veya ölümcül hastalığa kadar değişiklik göstermekle beraber, en sık görülen semptomları; esas olarak ateş, miyalji ve öksürüktür. Ek olarak titreme, boğaz ağrısı, baş ağrısı, ishal, mide bulantısı veya kusma ve konjüktival tıkanıklık diğer minör semptomlar olarak sayılabilir (Umakanthan ve diğerleri, 2020). Tat ve koku bozuklukları COVID-19 enfeksiyonunun klinik bulgularından biri olup, hasta beyanlarının esas alındığı subjektif çalışmalarda tat ve koku bozukluklarının %33.9-85.6 arasında değişebildiği belirtilmişken, objektif testler uygulanan çalışmalarda koku alma bozukluğu %98 gibi yüksek bir oranda rapor edilmiştir (YASAN ve SİVRİCE, 2021). Hastaneye yatışı yapılan şiddetli derecedeki hastaların çoğuna pnömoni tanısı konulmuştur, bunu akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve şok izlemiştir. Şiddetli semptomları olan hastalarda, hafif olanlara göre teşhis edilen pnömoni insidansının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Guan ve diğerleri, 2020). SARS-CoV-2 enfeksiyonunun tanı-

sı, solunum yollarından alınan örneklerde ters transkripsiyonlu polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile araştırılarak konulabilmektedir (Erensoy, 2020). RT-PCR, COVID-19 gibi bir viral pandemide en hızlı laboratuvar tanı yöntemlerinden biri olup, 2 saat içinde viral bir enfeksiyonu doğrulayabilmesinden dolayı verimli bir şekilde kullanılmıştır (Liu ve diğerleri, 2020). Bunun yanı sıra RT-PCR yönteminin; zayıf kit performansı, numune toplamada yaşanabilecek gecikmeleri, laboratuvar ayarları için gerekli katı gereksinimler doğru teşhisi geciktirebilmektedir (Alsharif ve Qurashi, 2021). RT-PCR tanı yönteminde, %2'den %40'a kadar yanlış negatif sonuçlar izlenebilmektedir (Erensoy, 2020).

COVID-19'lu hastaların tanı ve tedavisinde Bilgisayarlı tomografi (BT) ile görüntüleme de önemli bir rol oynamıştır (Alsharif ve Qurashi, 2021). RT-PCR test sonuçları negatif olsa bile, BT görüntülemeye her iki akciğerde ilerleyici çoklu periferik buzlu cam opasiteleri SARS-CoV-2 enfeksiyonunun tanısında kullanılmıştır (Liu ve diğerleri, 2020). RT-PCR'nin duyarlılığını artırmak için tamamlayıcı bir yaklaşım olarak seroloji (immüno-globulin M/ immüno-globulin G) ile COVID-19 teşhisi yapılabilmektedir (Dramé ve diğerleri, 2020). COVID-19 hastalığının yönetimi esas olarak destekleyici tedaviye, semptomları tedavi etmeye ve solunum yetmezliğini önlemeye dayanır. Hafif vakalarda, ateş, boğaz ağrısı veya öksürük gibi semptomlar tedavi edilirken, yeterli sıvı alımı ve beslenme ile birlikte evde izolasyon en iyi seçenektir (Pascarella ve diğerleri, 2020).

Ağır ve kritik vakaların yönetiminde; semptomatik olarak altta yatan hastalıklar tedavi edilmeli, ikincil enfeksiyonlar önlenmeli, solunum desteği olarak oksijen tedavisi, yüksek akışlı nazal kateter oksijenasyonu ve invaziv veya non-invaziv mekanik ventilasyon sağlanmalıdır (PF, 2020). COVID-19 için immünoterapi, anti-inflamatuar ajanlar (Glukokortikoidler, Tocilizumab), antiviral terapi (Remdesivir , Lopinavir/ritonavir , Klo-rokin ve Hidroksiklorokin, İnterferonlar), Hücresel terapi (Mezenkimal kök hücre) ve potansiyel olarak etkili doğal karışımlar gibi tedaviler uygulanmaktadır (Tsang ve diğerleri, 2021). Zaman içerisinde SARS-CoV-2 genomunda virüsün özelliklerini etkileyen, spike protein mutasyonlu yeni varyantlar ortaya çıkmıştır. Bunlar DSÖ tarafından:

SARS-CoV-2 Endişe Verici Varyantlar;

- Alpha (B.1.1.7),
- Beta (B.1.351),
- Gamma (P.1),
- Delta (B.1.617.2),
- Omicron (B.1.1.529)

SARS-CoV-2 İzlenmesi Gereken Varyantlar ise;

- Epsilon (B.1.427ve B.1.429),
- Zeta (S.2),
- Eta (B.1.525),
- Teta (S.3),
- Iota(B.1.526),
- Kappa (B.1.617.1),
- Lambda (C.37),
- Mu (B.1.621) olarak sınıflandırıldı (Akkız, 2022).

SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı korunmak için etkili bir aşı ihtiyacı vardır ve bu kapsamda inaktive, rekombinant, mRNA ve nanopartikül bazlı stratejiler dahil olmak üzere birçok aşı adayı, potenslerini göstermiştir (Khandker ve diğerleri, 2021). DSÖ'nün Ocak 2022 tarihine kadar bildirdiği 137 aşı klinik deney aşamasındadır (Şeker ve Özdemir, 2022). DSÖ'nün verdiği acil kullanım onayı alan aşılarından biri olan inaktif Coronovac (Sinovac) aşısının, semptom gösteren hastalara karşı %51, şiddetli COVID-19'a ve hastaneye yatışlara karşı %100 etkinliğe sahip olduğu bildirilmiştir. Acil kullanım onayı alan bir diğer aşı olan Pfizer-BioNTech mRNA aşısının semptomatik COVID-19 enfeksiyonuna karşı %95 etkinliğe sahip olduğunu açıklamıştır (Akbulak, 2022). Ülkemizde, Erciyes üniversitesinin geliştirdiği inaktif TURKOVAC aşısının faz 3 aşamasında %95 etkinlik gösterdiği ve güvenilir olduğu bildirilmiştir (Tanriover ve diğerleri, 2022). COVID-19 aşılarının etkinliği tam aşılamadan 6 ay sonra bir miktar azalmasına rağmen yüksek kalmıştır. Aşı etkinliğini 6 aydan sonra değerlendirmek, COVID-19 aşı politikasını güncellemek için çok önemli olacaktır (Feikin ve diğerleri, 2022).

Çocuklar ve Koronavirüs Hastalığı İlişkisi

Çocuklarda COVID-19'un ana klinik özelliklerinin, ateş ve öksürük gibi hafif solunum semptomları olduğu, bununla birlikte diğer yaş gruplarına göre bebeklerde nefes darlığının daha sık ve ilerleyen yaş gruplarında ise ishal ve kusma gibi gastrointestinal semptomların görüldüğü bildirilmiştir (Yasuhara, Kuno, Takagi ve Sumitomo, 2020). SARS-CoV-2 virüs enfeksiyonunun yeni doğan bebeklere bulaşının oldukça kolay olduğu ve erişkinlerle karşılaştırıldığında, yenidoğan bebeklerde klinik özelliklerin daha hafif ve prognozunun daha az şiddetli olduğu bildirilmiştir. İntrauterin dikey geçişin mümkün olabileceğine ilişkin kanıtlar sınırlıdır (Ma ve diğerleri, 2021).

Çalışmalar, çoğu pediatrik vakanın aile ortamından kaynak aldığını, bununla birlikte çocukların toplumdaki SARS-CoV-2 bulaşının ana vektörü olmadığını bildirmektedir. Virüsün yaygın bulaşma yönü, çocuktan yetişkine değil, yetişkinden çocuğa olduğu yönündedir (Nikolopoulou ve Maltezou, 2022). Normalleşme dönemiyle birlikte karantina uygulamalarının kaldırılması ve okulların açılmasına bağlı olarak, bulaş çocuklar ve yetişkinler arasında çift yönlü olarak gözlenebilmektedir. Çocuklarda COVID-19 enfeksiyonunun tedavisi büyük ölçüde semptomatiktir. Hafif-orta şiddette semptomları olan hastalar ev izolasyonu ile tedavi edilirken, destekleyici terapi; yeterli sıvı ile birlikte uygun kalori alımı ve psikososyal desteği içermektedir. Şiddetli semptomları olan hastalarda hastaneye yatış ve yoğun bakım gereklidir (Kabeerdoss ve diğerleri, 2021). Yakın zamanda, SARS-CoV-2 ile birlikte görülen ve pediatrik inflamatuvar multisistem sendromu (MIS-C) olarak tanımlanan yeni bir pediatrik hiperinflamatuvar hastalık rapor edilmiştir (Hoste, Van Paemel ve Haerynck, 2021).

MIS-C; kalp, böbrek, solunum, hematolojik, gastrointestinal ve nörolojik semptomları içeren çoklu organ işlev bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Hastanın sağlık durumunun kötüleşmesini önlemek için acil terapötik müdahale gerektiren belirti ve semptom grupları; bilateral pürülan olmayan konjonktivit, hipotansiyon veya şok ve akut gastrointestinal problemler olarak sıralanabilir (Algarni ve diğerleri, 2022). Çocuklarda COVID-19 aşı çalışmalarının çok iyi etkinlik ve tolere edilebilirlik gösterdiği bildirilmektedir. Çocukların ve ergenlerin aşılmasını, ancak çoğunlukla tüm yaş gruplarında sürü bağışıklığının sağlanmasına katkıda bulunmak için önerilmektedir (Nikolopoulou ve Maltezou, 2022).

Koronavirüs Hastalığı ve Diş Hekimliği

Hava yolu ve doğrudan temas SARS-CoV-2'nin ana bulaş yollarıdır. Hava yoluyla bulaşan enfeksiyon; tükürük, aksırma, öksürme, konuşma veya nefes verme ile salınan damlacıklar yoluyla oluşur. Doğrudan temas enfeksiyonu ise, kontamine alanlara temasın ardından; göz, burun veya ağıza dokunulması sonucu ortaya çıkar (Checchi, Bellini, Bencivenni ve Consolo, 2021). SARS-CoV-2 enfeksiyonu tıbbi tedaviler sırasında üretilen aerosoller tarafından hava yoluyla taşınabilir ve kapalı bir alanda, yüksek miktarda aerosol konsantrasyonlarına maruz kalma potansiyel bir iletim yoludur (Baghizadeh Fini, 2020). Tüm sağlık profesyonelleri arasında en yüksek enfeksiyon potansiyeli, hastalarla yakın temas halinde oldukları ve hasta sekresyonları, tükürük ve aerosol sıçramasına maruz kaldıkları için diş hekimleri, diş asistanları ve diş hijyenistleri için bildirilmiştir (Gurzawska-Comis, Becker, Brunello, Gurzawska ve Schwarz, 2020). Bu sebeple hasta ve diş hekimleri arasında enfeksiyonun çift yönlü yayılma riski, COVID-19'un yayılmasını azaltmak için ek ihtiyati tedbirlerin alın-

masını gerektirir (Tonkaboni, Amirzade-Iranaq, Ziaei ve Ather, 2021). Çocuk diş hekimlerinin ortaya çıkan hastalığın belirti ve risklerine karşı dikkatli olmaları, hastaları kontrol ve tedavi ederken, kliniklerde gerekli prosedürleri uygulamaları bulaş riskini en aza indirmek için gerekmektedir (Bahramian, Gharib ve Baghalian, 2020). COVID-19'un aerosoller ve damlacık ile yayılımı ve çapraz enfeksiyon riski göz önünde bulundurulduğunda, kliniğe başvuran her hastanın COVID-19 hastası olduğu varsayılarak gerekli önlemler alınmalıdır (Ather, Patel, Ruparel, Diogenes ve Hargreaves, 2020) .

DSÖ COVID-19 pandemisi ile ilgili olarak enfeksiyonların yayılımının önlenmesi, kontrol altına alınması ve yönetimi konularında sürekli olarak güncellenen geçici rehberler yayınlamaktadır (Meng ve diğerleri, 2020). Ülkemizde 9 Mart 2021 tarihinde T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan “COVID 19 Pandemisinde Sağlık Kurumlarında Çalışma Rehberi ve Enfeksiyon Kontrol Önlemleri” başlıklı yönergede yeni normalleşme döneminde kliniklerde alınması gereken önlemler şu şekilde sıralanmıştır:

- Sağlık kuruluşuna başvuran hasta ve hasta yakınlarının giriş noktalarında COVID-19 bulguları açısından değerlendirilmesi gereklidir.
- Şüpheli görülen COVID-19 bulgularına sahip hastalar pandemi hastanesine yönlendirilmeli ve Bakanlığın COVID-19 Rehberine göre bu hastaların yönetimi yapılmalıdır.
- COVID-19 pozitif ya da temaslı hastalarda acil ve zorunlu tedaviler dışındaki tedaviler için ileri bir tarihte randevu planlanmalıdır. Acil ve zorunlu tedavileri için hastane bünyesinde pandemi kliniği belirlenmelidir. Pandemi kliniği; diğer alanlardan farklı bir yerde ve izole edilmiş olmalı, hasta ve personel dolaşımının olmadığı bir kısımda planlanmalıdır.
- COVID-19 teşhisi konmuş ve tedavi görmüş hastalarda acil diş tedavi hizmetleri dışındaki hizmetler, T.C. Sağlık Bakanlığı Temaslı Takibi, Salgın Yönetimi, Evde Hasta İzlemi ve Filyasyon Rehberi prensiplerine göre yapılmalıdır.
- Hasta bekleme bölgesi ve muayene odası havalandırması yeterli olmalıdır. Pencere açılarak hava sirkülasyonu sağlanmalıdır.
- En az 1 metre mesafe hasta ile klinik sekreteri arasında olmalı ve bu mesafe işaretler ile belirtilmelidir. Engel bariyer mevcut değilse sekreterlerin maskeye ek olarak yüz koruyucu kullanması önerilir.
- Bekleme alanında hasta ve yakınları en az 1 metre aralıklar ile oturmaları sağlanmalıdır. Koltukları işaretleyerek veya koltuk azaltılması

yoluyla oturma düzeni oluşturulmalıdır.

- El antiseptiği erişilebilir konumda bulunmalıdır.
- Bekleme alanlarında, temizlik ve dezenfeksiyon günde iki kez ve kirlendikçe temizlenecek şekilde düzenli olarak yapılmalıdır .
- Tedavi alanına hasta yakınları alınmamalı ya da en fazla bir refakatçi olacak şekilde planlanmalıdır.
- Doktorlar yapılacak olan işlem planlamasının aerosol oluşturma durumuna göre uygun KKE kullanmalıdır.
- Ateş ölçerler temassız ölçüm yaparak kullanılmalıdır (COVID enfeksiyon protokol).

Dental Radyografik Prosedürlerde Alınması Gereken Önlemler

Dental radyografiler, diş ve kemik dokusunda oluşan çürük ve lezyonları tespit etmek amacıyla kullanılır (Çakur, 2010). Diş hekimleri ve radyoloji teknisyenleri dental radyografi prosedürlerini uygulama sırasında, hastayla ve tükürük gibi vücut sıvılarıyla doğrudan temas halindedir (Anu Sushanth ve diğerleri, 2020). Bununla birlikte, çoğu dental radyoloji kurulumu doğal havalandırmanın olmadığı klimalı kapalı havalandırma sistemine sahiptir. Bu durum diş hekimi ve radyoloji teknisyenlerinin potansiyel bulaş riskini artırmaktadır (Ilhan, Bayrakdar ve Orhan, 2020). Bu riskler göz önünde bulundurulduğunda pandemi döneminde alınması gereken önlemler şu şekilde sıralanabilir :

- Ağız içi radyografilerin bulantı reflekslerini uyurabilmesi, öksürük ve tükürük salgısı nedeniyle salgın sırasında panoramik radyografi ve konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT) gibi ağız dışı görüntüleme tekniklerinin tercih edilmesi önerilmektedir (Ilhan ve diğerleri, 2020).
- X-ray cihazının korunması gereken kısımları; kontrol panelinin butonlarını, X-ray tüp başlığı, pozisyon gösteren cihazı ve uzatılabilir kolları ile hasta koltuğu ve kapı kolları plastik bariyer filmler ile kaplanmalıdır (Wan ve diğerleri, 2020).
- Koruyucu kurşun önlüklerin, kontaminasyonu önlemek için ışınlama odasında tutulmaması ve kuaterner amonyum bileşikler gibi düşük seviyeli bir dezenfektan ile dezenfekte edilmesi önerilir (Ilhan ve diğerleri, 2020).
- Her türlü intraoral film/reseptör için plastik kılıflar kullanılmalı ve yerleştirmeden önce sızdırmaz bariyerin bütünlüğü doğrulanmalıdır. Filmler ve plakalar için çift bariyerlerin ve doğrudan dijital sensörler için lateks parmak manşonlarının kullanılması, çapraz kontaminasyonu daha etkili bir şekilde önleyecektir (Hokett, Honey, Ruiz, Baisden ve Hoen, 2000).

- Panoramik radyografi ve CBCT sırasında kritik olmayan yüzeyler (çene desteği, tutma yerleri, uzaktan kumanda düğmesi, kontrol paneli) plastik örtüler veya sargılarla bariyer korumalı olmalı ve her hastadan sonra değiştirilmelidir. Orta seviye dezenfektanlarla (%70 etil alkol, %70 izopropil alkol) günlük olarak ve kirlendiğinde dezenfekte edilmelidir. Isırma çubuğu tek kullanımlık bir kılıfla kapatılmalı ve hasta kullanımından sonra sterilize edilmelidir (Ilhan ve diğerleri, 2020).

- Hastaların kayıtları dışarıda yapılmalı ve odaya girmeden önce tüm metal eşyalar ve kullanmış olduğu protezler çıkartılmalıdır (Anu Sus-hanth ve diğerleri, 2020).

- Hasta muayenesinin yapıldığı alan ile radyografi çekilen alan ayrı olmalı ve diş hekimlerinin görüntü yorumlama ve rapor yazmaları için farklı bir oda olmalıdır (Kooraki, Hosseiny, Myers ve Gholamrezanezhad, 2020).

Kişisel Koruyucu Ekipmanlar

Sağlık çalışanları SARS-CoV-2 enfeksiyonuna müdahalede ön saflarda yer almakta olup, hastalığa yakalanma ve ardından hastalara ve diğer kişilere bulaştırma riski oldukça yüksektir (Gómez-Ochoa ve diğerleri, 2021). Bu sebeple sağlık çalışanlarının el hijyeni ve eldiven, gözlük, maske, bone, tulum, önlük ve yüz siperleri gibi kişisel koruyucu ekipman kullanımı oldukça önemlidir (Verbeek ve diğerleri, 2020). Bu ekipmanların kullanımına bağlı olarak çapraz enfeksiyon oluşumunun önlenmesi için tulum, eldiven, maske ve bonenin tek kullanımlık olması önerilmektedir (Ather ve diğerleri, 2020). Diş hekimlerinin uyguladıkları tedaviler sırasında oluşan aerosoller sebebiyle oral mikroorganizmaların yüz bölgesine bulaştığı burun ve özellikle gözlerin deri ve mukoza zarlarını kontamine edebileceği belirtilmiştir (Bentley, Burkhart ve Crawford, 1994). Bu sebeple göz ve yüz bölgesinin korunması için gözlük ve yüz siperliği kullanımı tavsiye edilmektedir (Verbeek ve diğerleri, 2020). Hastanın enfeksiyon durumu ve uygulanacak olan prosedüre bağlı olarak, Ulusal Mesleki Güvenlik ve Sağlık Enstitüsü (NIOSH) onaylı N95, Avrupa Standardı Filtreleme Yüz Parçası 2 (EU FFP2) veya Avrupa Standardı 149'a (EN149) uygun Avrupa Standardı Filtreleme Yüz Parçası 3 (EU FFP3) solunum maskeleri kullanılmalıdır (Jamal ve diğerleri, 2021). İnsanların saatte ortalama 23 kez yüzlerine dokunduğu ve bunların %44'ünün ağız ve burun mukozalarını içerdiği düşünüldüğünde, el hijyeninin sağlanması bulaşıcı hastalıkların yayılmasını önlemek için basit ve etkili bir yöntemdir (Kwok, Gralton ve McLaws, 2015). Özellikle diş hekimleri hastayı muayene etmeden ve herhangi bir dental tedavi yapmadan önce, hastaya dokunduktan sonra ve hastanın vücut sıvılarıyla kontaminasyon durumunda ellerini yıkamalıdır (Peng ve diğerleri, 2020). Ellerin gözle görülür şekilde

kirlendiği durumlarda, en az 20 saniye sabun ve suyla yıkanması, alternatif olarak da %60 etanol veya %70 izopropil alkol içeren el dezenfektanlarının kullanılması önerilmektedir (Kratzel ve diğerleri, 2020).

SARS-CoV-2 enfeksiyonunun yayılma olasılığına bağlı olarak, dış hekimlerinin alacağı koruyucu önlemlerin üç aşamalı şekilde alınması önerilir.

(1) Birincil koruma (yardımcı personel için gerekli standart koruma). Tek kullanımlık bone, cerrahi maske, üniforma, yüz siperi, koruyucu gözlük ve gerekirse tek kullanımlık lateks veya nitril eldiven kullanımı

(2) İkincil koruma (dış hekimleri için gelişmiş koruma). Birincil korumada kullanılan ekipmanlara ilave olarak tulum veya box önlüğü kullanımı önerilmektedir.

(3) Üçüncül koruma (şüpheli veya doğrulanmış SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan hastayla temas sonucu güçlendirilmiş koruma .) Bu durumda özel koruyucu giysilere ihtiyaç vardır. Koruyucu dış giysi yoksa, tek kullanımlık tulum veya box önlüğü ve ayakkabı kılıfı kullanımı ile birlikte birincil korumada kullanılan ekipmanlar önerilmektedir (Peng ve diğerleri, 2020).

Hasta yönetimi

Hasta ile olan temasın azaltılmasına yönelik olarak ağırlı olmayan dış sağlığı hizmeti talebinin bir kısmı telefon, e-posta veya video konferans yoluyla karşılanabilir (Volgenant, Persoon, de Ruijter ve de Soet, 2021). Hastalar randevu verilerek çağırılmalı, bu şekilde hasta trafiği kontrol altına alınmalıdır. İki hasta arasında en az 30 dakikalık bir bekleme süresi konularak, yeterli temizlik ve havalandırma yapılacak şekilde randevu süreleri ayarlanmalıdır. Hastalar kinikte yeterince havalandırılmış bir bekleme alanına alınmalıdır. Doğal havalandırılmalı odalar için hasta başına 60 L/sn yeterli havalandırma olarak kabul edilir (Ge, Yang, Xia, Fu ve Zhang, 2020). Kliniğe başvuran hastalarda COVID-19 ile ilgili detaylı anamnez alınmalı, bu amaç doğrultusunda son 2 hafta içinde ateş, öksürük veya solunum problemi olup olmadığı, yurt dışı seyahati ve hastalık teşhisi alan biriyle temas edip etmediği sorgulanmalıdır (Tonkaboni ve diğerleri, 2021). Hasta ve yakınları için ateş ölçer ile kritik vücut sıcaklığı değerine(37.3 °C) göre değerlendirme yapılarak ölçümler yapılmalıdır (Peng ve diğerleri, 2020). Hasta tedavileri yapılırken aerosol oluşturacak işlemler mümkünse izole odalar ve ünitelerde yapılmalıdır (Şenel, 2020). Tedaviler esnasında yüksek hacimli tahliye cihazlarının kullanılması aerosol oluşumunu azaltmaktadır. (Jamal ve diğerleri, 2021) Yine bu amaçla 0.3 µm çapında oluşan partiküllerin %99.7 'sini temizleyen bir hava filtrasyon cihazı olan HEPA filtreler kullanılabilir (Ge ve diğerleri, 2020). İşlem öncesi bir

antimikrobiyal ağız gargarası kullanımının genellikle ağızdaki mikropların sayısını azalttığı bildirilmektedir. Diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan klorheksidinin koronavirüse karşı etkili olmadığı belirtilmiştir. (Peng ve diğerleri, 2020) Bu amaç için %1'lik hidrojen peroksit veya %0,2'lik povidon iodin'in gargara olarak kullanılması önerilmektedir (Bidra ve diğerleri, 2020). Tedaviler sırasında bir yardımcı ile beraber 4 el tekniğinin kullanılması, öncelikli olarak el aletleri ile tedavi uygulanması, uygun durumlarda rubber dam ile izolasyon kontrolü sağlanması bulaşı azaltacak klinik uygulamalardır (Şenel, 2020). COVID-19 teşhisi almış olan veya şüpheli vakalarda, akut ağrı ve apse gibi durumlarda farmakolojik tedavi uygulaması hastanın semptomlarını azaltarak enfeksiyonun yayılmasını önlemede yardımcı olur. Başlangıçta analjezik olarak ibuprofen kullanımının enfeksiyon sırasında hastalığı uzatabildiği ve solunum problemlerine yol açabileceği bildirilmiştir (Day, 2020). Bu sebeple ibuprofen yerine asetaminofen kullanılması gerektiği belirtilmiştir (Rinott, Kozer, Shapira, Bar-Haim ve Youngster, 2020). Ancak DSÖ tarafından yapılan açıklamada NSAİİ'lerin kullanımının bir sonucu olarak COVID-19'lu hastalarda ciddi yan etkiler görüldüğüne dair bir kanıt olmadığı bildirilmiştir (Use of NSAİİ, WHO). Postoperatif şişlik veya endodontik akut alevlenme gibi dental inflamatuvar durumların tedavisinde kortikosteroidler reçete edilebilir (Ather ve diğerleri, 2020). COVID-19 teşhisi alan hastalarda kortikosteroid kullanımına dikkat edilmelidir. Çünkü, virüsün neden olduğu doku hasarı proenflamatuvar sitokinlerin abartılı üretimine neden olmaktadır. Bu durum, sitokin fırtınası ile sonuçlanır ve doku hasarını daha ileriye götürür (Özger İlhan ve Öztürk Fincan, 2020). COVID-19 salgınıyla birlikte çocuk diş hekimleri, aerosol üretiminin daha az olduğu tedavi yöntemleri uygulamışlardır. Minimal invaziv tedaviler, çocuklar tarafından kabulü kolay olan ve aerosol oluşumunun daha az olduğu tedavi yaklaşımlarıdır. Bu tedaviler COVID dönemi sürecinde pek çok avantajı içermektedir. Daha kısa sürede tamamlanması, hastalar arasında daha az bekleme ihtiyacı duyulması bu avantajlar arasındadır (ÇUBUKÇU, 2020). Çocuk diş hekimliğinde salgın döneminde; topikal florid uygulaması, travmatik restoratif teknik (ART), Geçici terapötik restorasyon, Hall teknik, Rezin infiltrasyon tekniği ve gümüş diamin florür uygulaması aerosol riskini en aza indiren minimal invaziv dental prosedürlerdir (Kumar Mallineni, Chandra Bhumireddy ve Nuvvula, 2021).

Topikal Florür Uygulamaları

Topikal florür, çürük inhibisyonu için etkili bir koruyucu madde olarak kabul edilmiştir (Marinetti, Donly, Wefel, Jakobsen ve Denehy, 1997). Florür, mine yüzeyinde florapatit olarak birikerek minenin çözünürlüğünü azaltmakta, bakteriyel enzimleri inhibe etmekte ve asit oluşumunu önlemektedir.

Flor içerikli ajanların başlangıç çürükleri ile ikincil çürüklerde, lezyon gövdesinin remineralizasyonunu primer olarak sağladığı bildirilmektedir (Itthagarun, Wei ve Wefel, 1999). Düşük konsantrasyonlarda, düzenli ve sık kullanım topikal florür ajanların en faydalı olduğu durumdur (Wefel, 1990). Topikal florür uygulamaları; flor içeren diş macunları, florürlü ağız gargaraları, jeller, vernikler ve flor salınımı yapan restoratif materyaller olarak sıralanabilir (Ercan ve diğerleri, 2010).

Atravmatik Restoratif Teknik (ART)

Atravmatik restoratif teknik, çürük dişlerin tedavisi için kolay uygulanabilir, büyük ölçüde ağrısız, minimal invaziv tedavi yaklaşımıdır. Lokal anestezi ve döner başlıklı aletlere ihtiyaç duyulmaması nedeniyle özellikle uyumsuz veya engelli çocuklarda tercih edilebilmektedir (Simales ve Yip, 2002). Bu teknikte, yeterli desteğe sahip olmayan demineralize mineyi kaldırmak ve yumuşak nekrotik dentini uzaklaştırmak amacıyla ekskavatörler kullanılır. Pulpitis semptomları olmamak şartıyla pulpaya oldukça yakın seviyede lokalize ve minimal enfekte olan tüm yumuşak dentinin uzaklaştırılması pulpa açılma riski sebebiyle tavsiye edilmemektedir (Mjör ve Gordan, 1999). Çürük uzaklaştırıldıktan sonra kavite temizlenir ve uygun biçimde hazırlanan geleneksel camiyonomer siman kavite duvarlarıyla sıkı bir temas sağlayacak biçimde yerleştirilir (Simales ve Yip, 2002). Camiyonomerlerin başlıca avantajları arasında; dentin ve mineye kimyasal adezyon, flor salınımı, yüksek doku toleransı ve pulpal biyoyoumluluk sayılabilir (Castro Robert F. Feigal, 2002).

Geçici Terapotik Restorasyonlar

ART uygulamasına oldukça benzer olan bu restorasyonlar kullanım amaçları bakımından farklılık gösterirler. Bu yaklaşım daha kesin bir restorasyonla değiştirilecek geçici bir restorasyon olarak kullanılır (Saber ve diğerleri, 2019). Kavite preparasyonu, restorasyonu veya hastanın oral durumu ile ilgili olarak ideal bir diş tedavisinin gerçekleştirilmesine engel olan durumlarda endikedir (Arrow, 2016). Ek olarak, geleneksel diş tedavisinin yapılamadığı ve ertelenmesi gereken durumlar, izole edilmesi zor olan kısmen sürmüş azı dişlerinde veya genel anestezi öncesi şiddetli çürüğü olan hastalarda kullanılabilir. Uygulama prosedürü el veya döner aletler kullanılarak çürük diş yapılarının çıkarılmasını ve ardından camiyonomer siman veya rezin modifiye camiyonomer siman ile restorasyonu gerektirir (Yip, Simales, Ngo, Tay ve Chu, 2001). Geçici terapotik restorasyonlarda camiyonomer siman kullanımı, karyojenik bakteri miktarını azaltma ve oral florayı nötralize etmeye yardımcı olma avantajına sahiptir (Bönecker, Toi ve Cleaton-Jones, 2003). Bu teknik hem süt dişlerinde hem daimi dişlerde kullanılabilir (Saber ve diğerleri, 2019). Tedavi edilen diş-

ler, oral mikroorganizma miktarının tedavi öncesi seviyelere yükselmesini önlemek için yerleştirmeden sonraki altı ay içinde daha kesin restorasyonlarla tedavi edilmelidir (M, Shigli ve Deshpande, 2010).

Hall Teknik

Hall tekniği, günümüzde süt azı dişlerindeki çürüklerde sızdırmazlık sağlamak için kullanılan yöntemlerden biridir (N. P. T. Innes, Evans ve Stirrups, 2011). Hall tekniği literatüre ilk olarak 2006 yılında İskoçya'da bir genel diş hekimi olan Dr. Norna Hall tarafından tanıtıldı. Hall tekniği kullanılarak; paslanmaz çelik kron lokal anestezi, çürük temizleme veya kavite hazırlığı olmadan yerleştirilir ve camiyonomer siman ile yapıştırılır.

Daha sonra kuron, diş hekiminin parmak baskısı veya çocuğun ısırma kuvveti ile çürük süt azı dişlerinin üzerine oturtulur (N. P. T. Innes, Stirrups, Evans, Hall ve Leggate, 2006). Bu teknikte, biyofilmde çürüğün ilerlemesi için en gerekli tabaka olan yüzeysel plak tabakası, çürük lezyon ile birlikte bırakılır ve kapatılır. Plak ile biyofilm bileşimi bir yanıt olarak daha az karyojenik bir flora ile değişecektir. Bu nedenle, bu teknik süt dişlerinde çürük ilerlemesini durdurabilir veya en azından yavaşlatabilir (Altoukhi ve El-Housseiny, 2020). Enfeksiyon veya irreversible pulpitis semptomları gösteren dişler ile restore edilemeyecek kadar kron harabiyeti olan dişlerde kontaendikedir (N. Innes, Evans ve Hall, 2009).

Rezin İnfiltrasyon Tekniği

Rezin infiltrasyon tekniği başlangıç beyaz mine lezyonlarının tedavisinde mikro-invaziv yaklaşımla geliştirilen güncel bir tedavi yöntemidir (Horuztepe, Ergin ve Gürkan, 2015). Tedavide amaç poröz yapıda olan mineye düşük yoğunluğa sahip olan rezinin penetre olmasıdır (Shivanna ve Shivakumar, 2011). Mikropörözitenin azaltılmasının yanı sıra, dokunun mekanik olarak güçlendirilmesi ve lezyonun iç kısımlarına hapsedilen çürük oluşturma potansiyeline sahip mikroorganizmaların besin desteğinden mahrum bırakılmaları amaçlanmaktadır (Kielbassa ve diğerleri, 2009). Lezyon dokusuna penetrasyonu etkileyen önemli faktörler arasında rezin infiltrantın viskozitesinin çok düşük olması, yüzey geriliminin yüksek olması ve mine ile düşük bağlantı açısı gösterilebilir. Kılcal kuvvetler ile lezyon içine penetre olabilen rezin infiltrat sadece yüzey dokuda değil aynı zamanda lezyonun derin kısımlarında da difüzyon bariyeri oluşturmaktadır (EKİZ ve ODABAŞ, 2015). Sekonder çürük riskinin azaltılması, girişimsel müdahale ihtiyacının geciktirilmesi, işlem sonrası hassasiyet ya da pulpal inflamasyon riskinin olmaması ve hastalar tarafından kabul edilebilir bir yöntem olması bu tekniğin avantajları arasındadır (Kielbassa ve diğerleri, 2009).

Gümüş Diamin Florür (GDF) Uygulaması

Gümüş iyonlarının antibakteriyel özelliği ile flor iyonunun çürük önleme etkilerinin birleştirilerek 1969 yılında Japonya’da geliştirilen GDF, renksiz ve topikal olarak uygulanan alkalin bir çözeltilidir (Timms, Sumner, Deery ve Rogers, 2020).GDF’nin etki mekanizması; çürük lezyonları durdurma ve çürüğü önleme, antibakteriyel etki, mine ve dentin remineralizasyonu artırma ve kollajenaz enzim inhibisyonu ile kollajen matrisi yıkımının önlenmesi olarak 4 ana başlık altında incelenmiştir (Zhao ve diğerleri, 2018). AAPD ‘ye göre GDF uygulamasının endikasyonları arasında; ön ve arka grup dişlerde pulpaya ulaşmamış aktif kaviteye sahip çürük lezyonları, yüksek çürük riski olan çocuklar, sınırlı diş hekimliği hizmetinin olduğu yerler ile davranış ve tıbbi yönetim zorluğu nedeniyle genel anestezi ihtiyacı olan çocuklar vardır. Tedavi uygulanacak dişte spontan ve şiddetli ağrı durumu, klinik ve radyografik olarak pulpaya yakın çürük lezyonu ve gümüş alerjisi olan hastalarda GDF kontraendikedir (Guide, Reference, Of ve Dentistry, 2018). Uygulama sırasında diş etine teması önlemek için; pamuk rulo, gazlı bez veya vazelin ile izolasyon sağlanmalıdır. GDF uygulanan diş yüzeyinde sert, siyah renkte, geçirgen olmayan bir tabaka oluşturur ve çürüğün ilerlemesini durdurur. Çürük lezyonlarının siyaha boyanması, GDF bileşiğinin ışığa hassas olması nedeniyle koyu renkli kaplarda muhafaza edilme gereksinimi uygulamanın dezavantajlarından (UÇAR ve AKYILDIZ, 2022).

KAYNAKLAR

- AKBULAK, M. A., & Meltem, Ç. Ö. L. (2022). DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE AŞILANMA TUTUMU VE COVID-19 AŞILARINA BAKIŞ. ESTÜ-DAM Halk Sağlığı Dergisi, 7(3), 531-540.
- Akkız, H. (2022). The Biological Functions and Clinical Significance of SARS-CoV-2 Variants of Concern. *Frontiers in medicine*, 9, 849217.
- Algarni, A. S., Alamri, N. M., Khayat, N. Z., Alabdali, R. A., Alsubhi, R. S. ve Alghamdi, S. H. (2022). Clinical practice guidelines in multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) related to COVID-19: a critical review and recommendations. *World journal of pediatrics : WJP*, 18(2), 83–90.
- Alsaleh, M. M., Sabbarini, J. M., Al-Batayneh, O. B. ve Khader, Y. S. (2020). Changes in Behavior Management and Treatment Modalities in Pediatric Dentistry during COVID-19 Pandemic. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 13(Suppl 1), S125.
- Alsharif, W. ve Qurashi, A. (2021). Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiography*, 27(2), 682–687.
- Altoukhi, D. H. ve El-Housseiny, A. A. (2020). Hall Technique for Carious Primary Molars: A Review of the Literature. *Dentistry journal*, 8(1).
- Castro, A., & Feigal, R. E. (2002). Microleakage of a new improved glass ionomer restorative material in primary and permanent teeth. *Pediatr Dent*, 24(1), 23-8.
- Anu Sushanth, A., Srivastava, K. C., Shrivastava, D., Hosni, H. A., Khan, Z. A., Al-Johani, K., ... Alam, M. K. (2020). Recommendations, Practices and Infrastructural Model for the Dental Radiology Set-up in Clinical and Academic Institutions in the COVID-19 Era. *Biology*, 9(10), 1–14.
- Arrow, P. (2016). Restorative outcomes of a minimally invasive restorative approach based on atraumatic restorative treatment to manage early childhood caries: A randomised controlled trial. *Caries Research*, 50(1), 1–8.
- Ather, A., Patel, B., Ruparel, N. B., Diogenes, A. ve Hargreaves, K. M. (2020). Coronavirus Disease 19 (COVID-19): Implications for Clinical Dental Care. *Journal of endodontics*, 46(5), 584–595.
- Baghizadeh Fini, M. (2020). What dentists need to know about COVID-19. *Oral oncology*, 105.
- Bahramian, H., Gharib, B. ve Baghalian, A. (2020). COVID-19 Considerations in Pediatric Dentistry. *JDR clinical and translational research*, 5(4), 307–311.
- Bentley, C. D., Burkhart, N. W. ve Crawford, J. J. (1994). Evaluating spatter and aerosol contamination during dental procedures. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 125(5), 579–584.
- Bidra, A. S., Pelletier, J. S., Westover, J. B., Frank, S., Brown, S. M. ve Tessema, B. (2020). Comparison of In Vitro Inactivation of SARS CoV-2 with Hydrogen Peroxide and Povidone-Iodine Oral Antiseptic Rinses. *Journal*

of prosthodontics : official journal of the American College of Prosthodontists, 29(7), 599–603.

- Bönecker, M., Toi, C. ve Cleaton-Jones, P. (2003). Mutans streptococci and lactobacilli in carious dentine before and after Atraumatic Restorative Treatment. *Journal of Dentistry*, 31(6), 423–428.
- COVID-19 Pandemisinde Sağlık Kurumlarında Çalışma Rehberi ve Enfeksiyon Kontrol Önlemleri. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66532/saglik-kurumlarinda-calisma-rehberi-ve-enfeksiyon-kontrol-onlemleri.html>
- Checchi, V., Bellini, P., Bencivenni, D. ve Consolo, U. (2021). COVID-19 Dentistry-Related Aspects: A Literature Overview. *International Dental Journal*, 71, 21–26.
- ÇAKUR, B. (2010). Diş çürüğü teşhisinde radyografik etkenler. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2010(2), 119-122.
- ÇUBUKÇU, Ç. E. (2020). COVID-19 ve Çocuk Diş Hekimliğine Güncel Etkileri. *The Journal of Current Pediatrics*, 18(3), 484–488.
- Day, M. (2020). Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ*, 368, m1086.
- Dramé, M., Tabue Tegu, M., Proye, E., Hequet, F., Hentzien, M., Kanagaratnam, L. ve Godaert, L. (2020). Should RT-PCR be considered a gold standard in the diagnosis of COVID-19? *Journal of Medical Virology*, 92(11), 2312–2313.
- EKİZ, E. ve ODABAŞ, M. E. (2015). BAŞLANGIÇ LEZYONLARININ TEDAVISİNDE REZİN INFILTRASYON TEKNİĞİNİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 25(12), 86–91.
- Ercan, E., Baglar, S., & Colak, H. (2011). Diş hekimliğinde topikal florür uygulama metotları. *Cumhuriyet Dental Journal*, 13(1), 27-33.
- Erensoy, S. (2020). SARS-CoV-2 and microbiological diagnostic dynamics in COVID-19 pandemic. *Mikrobiyoloji bulteni*, 54(3), 497-509.
- Feikin, D. R., Higdon, M. M., Abu-Raddad, L. J., Andrews, N., Araos, R., Goldberg, Y., ... Patel, M. K. (2022). Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. *Lancet (London, England)*, 399(10328), 924–944.
- Ge, Z.-Y., Yang, L.-M., Xia, J.-J., Fu, X.-H. ve Zhang, Y.-Z. (2020). Possible aerosol transmission of COVID-19 and special precautions in dentistry *. *J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol)* 2020, 21(5), 361–368.
- Gómez-Ochoa, S. A., Franco, O. H., Rojas, L. Z., Raguindin, P. F., Roa-Díaz, Z. M., Wyssmann, B. M., ... Muka, T. (2021). COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence,

- Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. *American journal of epidemiology*, 190(1), 161–175.
- Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, R. S., de Groot, R. J., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., ... Ziebuhr, J. (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature microbiology*, 5(4), 536–544.
- Gryst, M. E. I. ve Mount, G. J. (1999). The use of glass ionomer in special needs patients. *Australian Dental Journal*, 44(4), 268–274.
- Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X., ... & Zhong, N. S. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*, 382(18), 1708-1720.
- Guide, S. D. F. C. (2018). Chairside guide: Silver diamine fluoride in the management of dental caries lesions. *Pediatric Dentistry*, 40(6), 492–493.
- Gurzawska-Comis, K., Becker, K., Brunello, G., Gurzawska, A. ve Schwarz, F. (2020). Recommendations for Dental Care during COVID-19 Pandemic. *Journal of clinical medicine*, 9(6), 1–15.
- Hokett, S. D., Honey, J. R., Ruiz, F., Baisden, M. K. ve Hoen, M. M. (2000). Assessing the effectiveness of direct digital radiography barrier sheaths and finger cots. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 131(4), 463–467.
- Horuztepe, S. A., Ergin, E. ve Gürgan, S. (2015). Beyaz nokta lezyonlarının giderilmesinde yeni bir yöntem, rezin infiltrasyon tekniği: olgu bildirimi. *Acta Odontologica Turcica*, 32(3), 153–7.
- Hoste, L., Van Paemel, R. ve Haerynck, F. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *European journal of pediatrics*, 180(7), 2019–2034.
- Ilhan, B., Bayrakdar, İ. S. ve Orhan, K. (2020). Dental radiographic procedures during COVID-19 outbreak and normalization period: recommendations on infection control. *Oral Radiology*, 36(4), 395.
- Innes, N., Evans, D. ve Hall, N. (2009). The Hall Technique for managing carious primary molars. *Dental update*, 36(8).
- Innes, N. P. T., Evans, D. J. P. ve Stirrups, D. R. (2011). Sealing caries in primary molars: Randomized control trial, 5-year results. *Journal of Dental Research*, 90(12), 1405–1410.
- Innes, N. P. T., Stirrups, D. R., Evans, D. J. P., Hall, N. ve Leggate, M. (2006). A novel technique using preformed metal crowns for managing carious primary molars in general practice - a retrospective analysis. *British dental journal*, 200(8), 451–454.
- Itthagarun, A., Wei, S. H. Y. ve Wefel, J. S. (1999). Morphology of initial lesions of enamel treated with different commercial dentifrices using a pH cycling

- model: scanning electron microscopy observations. *International dental journal*, 49(6), 352–360.
- Jamal, M., Shah, M., Almarzooqi, S. H., Aber, H., Khawaja, S., El Abed, R., ... Samaranyake, L. P. (2021). Overview of transnational recommendations for COVID-19 transmission control in dental care settings. *Oral Diseases*, 27(Suppl 3), 655.
- Kabeerdoss, J., Pilania, R. K., Karkhele, R., Kumar, T. S., Danda, D. ve Singh, S. (2021). Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatology international*, 41(1), 19–32.
- Khandker, S. S., Godman, B., Jawad, M. I., Meghla, B. A., Tisha, T. A., Khondoker, M. U., ... Adnan, N. (2021). A Systematic Review on COVID-19 Vaccine Strategies, Their Effectiveness, and Issues. *Vaccines*, 9(12).
- Kielbassa, A. M., Dent, M., Müller, J., Dent, M., Gernhardt, C. R. ve Dent, M. (2009). Closing the gap between oral hygiene and minimally invasive dentistry: a review of the resin infiltration technique of incipient (proximal) enamel lesions. *British Dental Journal*, 207(9), 425–425.
- Kooraki, S., Hosseiny, M., Myers, L. ve Gholamrezanezhad, A. (2020). Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know. *Journal of the American College of Radiology : JACR*, 17(4), 447–451.
- Kratzel, A., Kratzel, A., Todt, D., V'kovski, P., Steiner, S., Steiner, S., ... Pfaender, S. (2020). Inactivation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 by WHO-Recommended Hand Rub Formulations and Alcohols. *Emerging Infectious Diseases*, 26(7), 1592.
- Kumar Mallineni, S., Chandra Bhumireddy, J. ve Nuvvula, S. (2021). Dentistry for children during and post COVID-19 pandemic outbreak. *Children and youth services review*, 120.
- Kwok, Y. L. A., Gralton, J. ve McLaws, M. L. (2015). Face touching: a frequent habit that has implications for hand hygiene. *American journal of infection control*, 43(2), 112–114.
- Liu, R., Han, H., Liu, F., Lv, Z., Wu, K., Liu, Y., ... Zhu, C. (2020). Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. *Clinica Chimica Acta*, 505, 172–175.
- Ma, X., Liu, S., Chen, L., Zhuang, L., Zhang, J. ve Xin, Y. (2021). The clinical characteristics of pediatric inpatients with SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis and systematic review. *Journal of medical virology*, 93(1), 234–240.
- Marinetti, C. B., Donly, K. J., Wefel, J. S., Jakobsen, J. R. ve Denchy, G. E. (1997). An in vitro comparison of three fluoride regimens on enamel remineralization. *Caries research*, 31(6), 418–422.

- Meng, L., Hua, F. ve Bian, Z. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine. *Journal of Dental Research*, 99(5), 481.
- Mjör, I. A. ve Gordan, V. V. (1999). A review of atraumatic restorative treatment (ART). *International Dental Journal*, 49(3), 127–131.
- Nikolopoulou, G. B. ve Maltezou, H. C. (2022). COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Archives of medical research*, 53(1), 1–8. d
- Özger İlhan, S. , & Fincan, G. S. (2020). COVID-19 ve Tedavi Yaklaşımları. *GMJ*, 31, 260-5.
- Pascarella, G., Strumia, A., Piliago, C., Bruno, F., Del Buono, R., Costa, F., ... Agrò, F. E. (2020). COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *Journal of internal medicine*, 288(2), 192–206.
- Peng, X., Xu, X., Li, Y., Cheng, L., Zhou, X. ve Ren, B. (2020). Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *International journal of oral science*, 12(1).
- Rinott, E., Kozler, E., Shapira, Y., Bar-Haim, A. ve Youngster, I. (2020). Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 26(9), 1259.e5-1259.e7.
- Roshan, N. M., Shigli, A. L., & Deshpande, S. D. (2010). Microbiological evaluation of salivary Streptococcus mutans from children of age 5-7 years, pre-and post-atraumatic restorative treatment. *Contemporary Clinical Dentistry*, 1(2), 94.
- Saber, A. M., El-Housseiny, A. A., & Alamoudi, N. M. (2019). Atraumatic restorative treatment and interim therapeutic restoration: a review of the literature. *Dentistry journal*, 7(1), 28.
- Şeker, E. ve Özdemir, Ö. (2022). COVID-19 Aşılı ve Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları COVID-19 Vaccines and Hypersensitivity Reactions, 3(1), 32–37.
- Şenel, F. Ç. (2021). Covid-19 salgınının diş hekimliği uygulamalarına etkisi. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, 10(1), 1-12.
- Shivanna, V. ve Shivakumar, B. (2011). Novel treatment of white spot lesions: A report of two cases. *Journal of conservative dentistry : JCD*, 14(4), 423–426.
- Smales, R. J., & Yif, H. K. (2002). The atraumatic restorative treatment (ART) approach for the management of dental caries. *Quintessence international*, 33(6).
- Tanriover, M. D., Aydın, O. A., Guner, R., Yildiz, O., Celik, I., Doganay, H. L., ... Unal, S. (2022). Efficacy, Immunogenicity, and Safety of the Two-Dose Schedules of TURKOVAC versus CoronaVac in Healthy Subjects: A Randomized, Observer-Blinded, Non-Inferiority Phase III Trial. *Vaccines*, 10(11), 1865.

- The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19. [https://www.who.int/publications/i/item/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/publications/i/item/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19).
- Timms, L., Sumner, O., Deery, C. ve Rogers, H. J. (2020). Everyone else is using it, so why isn't the uk? Silver diamine fluoride for children and young people. *Community Dental Health*, 37(2), 143–149.
- Tonkaboni, A., Amirzade-Iranaq, M. H., Ziaei, H. ve Ather, A. (2021). Impact of COVID-19 on Dentistry. *Advances in experimental medicine and biology*, 1318, 623–636.
- Tsang, H. F., Wing, L., Chan, C., Chi, W., Cho, S., Chi, A., ... Wong, S.-C. C. (2021). An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 19(7), 877–888.
- UÇAR, Z. & AKYILDIZ, B. M. ÇOCUK DIŞ HEKİMLİĞİNDE GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜR KULLANIMI. *Selcuk Dental Journal*, 9(2), 652–661.
- Umakanthan, S., Sahu, P., Ranade, A. V., Bukelo, M. M., Rao, J. S., Abrahao-Machado, L. F., ... Kv, D. (2020). Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate Medical Journal*, 96(1142), 753–758.
- Verbeek, J. H., Rajamaki, B., Ijaz, S., Sauni, R., Toomey, E., Blackwood, B., ... Kilinc Balci, F. S. (2020). Personal protective equipment for preventing highly infectious diseases due to exposure to contaminated body fluids in healthcare staff. *The Cochrane database of systematic reviews*, 5(5), CD011621.
- Volgenant, C. M. C., Persoon, I. F., de Ruijter, R. A. G. ve de Soet, J. J. (2021). Infection control in dental health care during and after the SARS-CoV-2 outbreak. *Oral diseases*, 27 Suppl 3(Suppl 3), 674–683.
- Wan, Y. L., Schoepf, U. J., Wu, C. C., Giovagnoli, D. P., Wu, M. T., Hsu, H. H., ... Cherng, W. J. (2020). Preparedness and Best Practice in Radiology Department for COVID-19 and Other Future Pandemics of Severe Acute Respiratory Infection. *Journal of Thoracic Imaging*, 35(4), 239–245.
- Wefel, J. S. (1990). Effects of fluoride on caries development and progression using intra-oral models. *Journal of Dental Research*, 69(SPEC. ISS. FEB.), 626–633.
- Wei, P. F. (2020). Diagnosis and treatment protocol for novel coronavirus pneumonia (trial version 7). *Chinese medical journal*, 133(9), 1087-1095.
- YASAN, H. ve SİVRİCE, M. E. (2021). COVID 19 Hastalarında Tat Ve Koku Bozuklukları. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, (5), 153–156.
- Yasuhara, J., Kuno, T., Takagi, H. ve Sumitomo, N. (2020). Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatric pulmonology*, 55(10), 2565–2575.

- Yip, H. K., Smales, R. J., Ngo, H. C., Tay, F. R. ve Chu, F. C. S. (2001). Selection of restorative materials for the atraumatic restorative treatment (ART) approach: A review. *Special Care in Dentistry*, 21(6), 216–221.
- Zhao, I. S., Gao, S. S., Hiraishi, N., Burrow, M. F., Duangthip, D., Mei, M. L., ... Chu, C. H. (2018). Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *International dental journal*, 68(2), 67–76.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., ... Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England journal of medicine*, 382(8), 727–733.



BÖLÜM 2

PSİKOBİYOTİK ETKİLİ GIDALARIN MENTAL SAĞLIKTAKİ ROLÜ

Sema ÖZMERT ERGİN¹

¹ Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü ORCID ID: 0000 0001 7742 8185

1. Giriş

Sağlık, tıbbi açıdan olduğu gibi toplumsal, kültürel, sosyal açılardan da değerlendirilerek tanımlanması gereken bir kavramdır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre sağlık 'sadece hastalık ve sakatlığın olmayışı değil; fiziksel, psikolojik ve sosyal yönden tam bir iyilik halidir' şeklinde tanımlanmıştır (WHO, 2014). Birol (1997), tıbbi tanı yöntemleri sonucu hastalık halinin bulunmaması durumunu objektif (nesnel) sağlık olarak; bireyin kendini fiziksel, ruhsal, sosyal yönden algılama biçimini sübjektif (öznel) sağlık olarak nitelendirmiştir. Dolayısıyla insan sağlığı, bireyin hem bedensel hem ruhsal açıdan iyi olmasına bağlıdır. Bedensel sağlıkta genetik yapı, fiziksel özellikler, zeka düzeyi gibi faktörler öne çıkarken; ruhsal (mental) sağlıkta daha çok çevresel faktörler, kişilerarası ilişkiler ön plandadır (Akın, 2014). Genel olarak sağlığı etkileyen faktörler; aile yapısı, ekonomik durum, kişisel hijyen, beslenme, sosyokültürel çevre, yaşam tarzı, alışkanlıklar, sigara-alkol tüketimi, meslek gibi faktörlerdir (Bolsoy ve Sevil, 2006; Öztürk ve Kıracı, 2019). Bunlar arasında beslenmenin, sağlıklı bir yaşamın sürdürülmesindeki rolü oldukça büyüktür. Dengeli ve sağlıklı besinlerle beslenme vücudu hastalıklara karşı korurken, dolaylı olarak mental sağlığı da olumlu etkilemektedir. Şunu da belirtmek gerekir ki; beslenme tarzı kişinin ruhsal durumunu etkilediği gibi, ruhsal durumu da beslenme tarzını etkiler (Beyhan ve Taş, 2019).

Yetersiz beslenme vitamin-mineral eksikliğine bağlı hastalıkların artmasına, malnütrisyona, vücut direncinin ve bağışıklığın düşmesine neden olurken; aşırı beslenme obezite, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, metabolik sendrom ve bazı kronik hastalıkları beraberinde getirmektedir (Hamurcu ve Köse, 2022). Sağlık sorunları bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Geniş çapta düşünüldüğünde ise; toplumda işgücü kayıpları, sakatlığa ayarlanmış yaşam yıllarında artış, ekonomik kayıplar, refah seviyesinde düşüş şeklinde olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir. Bu nedenle her birey yaşamının farklı evrelerinde doğru beslenme ilkelerine uyum göstererek sağlıklı bir yaşam tarzı geliştirmeye çalışmalıdır.

Son yıllarda beslenmeye ilişkin hastalıkların artması, insanları fonksiyonel ve takviye edici gıdaları tüketmeye karşı daha istekli hale getirmiştir. Fonksiyonel gıdalar içerdiği besin öğeleriyle birlikte, insan fizyolojisi ve metabolik fonksiyonlar üzerinde de yararları olan, sağlığı ve iyi hali geliştiren gıdalardır. Gıdanın fonksiyonel olarak nitelendirilmesinde probiyotik mikroorganizma içermesi, prebiyotik ve biyoaktif maddelere sahip olması gereklidir (Ziemer ve Gibson, 1998). Probiyotikler daha çok yoğurt, kefir, peynir gibi süt ürünlerinde bulunan yararlı canlı mikroorganizmalardır. En çok bilinen probiyotik mikroorganizmalar *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces boulardii* ve *Streptococcus*'un bazı türleridir (Raghuwanshi vd., 2015). Bu probiyotik bakteriler, kolonda bulunan üst gastrointestinal-

nal sistemde sindirilemeyen gıda bileşenleri olan prebiyotikleri fermente edebilme yeteneğindedirler. Oligosakkaritler, laktuloz, inülin önemli prebiyotikler arasındadır (Guerreiro vd., 2018). Probiyotiklerle prebiyotikler birlikte kullanıldıklarında sinbiyotik etki gösterirler ve bağırsak sağlığının korunmasını sağlarlar.

Araştırmalar fonksiyonel gıdaların fizyolojik yararlarının yanı sıra nöropsikolojik sağlık yararlarının da olduğunu ortaya çıkarmış ve bu konuyla ilgili çalışmalar artış göstermiştir. Mental sağlık-beslenme ilişkisinin araştırmalara konu olması ‘Beslenme Psikiyatrisi’ alanının oluşmasını sağlamıştır. Bu alanda zihin sağlığını ve duygu durumunu etkileyen besinler, mikrobiyota-bağırsak-beyin eksenini, depresyon, anksiyete, nöropsikiyatrik bozukluklar-beslenme ilişkisi gibi konulara yer verilmektedir (Özenoğlu, 2018; Cheng vd., 2019).

İlk kez 2013 yılında Dinan vd. (2013) tarafından tanımlanan psikobiyotik teriminin, sağlığa yararlarıyla bilinen probiyotiklerin bir sınıfı olduğu belirtilmiştir. Psikobiyotikler, yeterli miktarda tüketildiklerinde psikolojik iyi oluş sağlayan mikroorganizmalardır. Probiyotiklerin tümü psikobiyotik özellik göstermemektedir. Probiyotik suşlar deneysel, özellikle hayvanlarda yapılan çalışmalar sonucu belirlenmektedir (Cheng vd., 2019). Psikobiyotik etkinin ortaya çıkmasında temel kaynak, probiyotik mikroorganizmaların ürettiği nöroaktif bileşenlerdir.

2. Beyin-bağırsak Eksenini ve Beslenme

İnsan metabolizmasının düzenli işleyişinde beyin, merkezi sinir sistemi, bağırsak arasındaki etkileşim oldukça önemlidir. Bu iletişim ‘beyin-bağırsak eksenini’ olarak adlandırılmıştır ve son yıllarda bağırsak mikrobiyotası ve sağlık ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar artış göstermiştir (Tian vd., 2020). Bağırsak mikrobiyotası sadece nöral sistem değil (enterik ve merkezi sinir sistemi); immün sistem, endokrin sistem ve metabolik sistem üzerinde de etkilidir. Bağırsak mikrobiyotası farklı tür ve sayıda mikroorganizma içermekte ve kişiden kişiye değişiklik göstermektedir. Genetik faktörler belirleyici rol oynarken; beslenme, yaş, stres, kullanılan ilaçlar, geçirilen enfeksiyonlar mikrobiyatayı etkilemektedir (Wang ve Kasper, 2014; Kali, 2016).

Beslenme tarzı bağırsak mikrobiyata kompozisyonunda değişikliklere neden olmaktadır. Doymuş yağ asitleri, rafine karbonhidratlar, şekerler bağırsakta patojen mikroorganizma sayısını artırarak disbiyozisi ortaya çıkarmaktadır. Disbiyozis beyin fonksiyonlarının bozulmasına bağlı olarak bilişsel, davranışlar anomalilere, metabolik hastalıkların oluşmasına yol açmaktadır. Günümüzde hızla artan obezite, kalp-damar hastalıkları; depresyon, anksiyete, stres gibi psikolojik hastalıklar disbiyozisle ilişkilendirilmektedir (Oriach vd., 2016; Ahbari ve Hosseini, 2018).

Sağlıklı bir yaşam için bağırsaklarda yararlı bakteri sayısını artırıcı özelliği olan gıdaların tüketilmesi önem taşımaktadır. Mental sağlığı koruyan ve iyileştirici rol oynayan psikobiyotik etkili bağırsak mikroorganizmaları Tablo 1’de gösterilmiştir (Misra ve Mohanty, 2019; Liu vd., 2019; Özer vd., 2019). Ayrıca inulin, fruktooligosakkarit, galaktooligosakkarit gibi prebiyotikler de psikobiyotik etkili mikroorganizmaların çoğalmasını sağlayarak mental sağlık üzerine olumlu etki gösterirler.

Tablo 1. Psikobiyotik özellik gösteren mikroorganizmalar

<i>Lactobacillus spp.</i>	<i>Bifidobacterium spp.</i>	<i>Diğerleri</i>
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. infantis</i>	<i>Bacillus</i>
<i>L. casei</i>	<i>B. longum</i>	<i>Candida</i>
<i>L. rhamnosus</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Enterococcus</i>
<i>L. helveticus</i>	<i>B. lactis</i>	<i>Escherichia</i>
<i>L. plantarum</i>	<i>B. breve</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>L. pentosus</i>		<i>Saccharomyces spp.</i>
<i>L. casei</i>		
<i>L. hilgardii</i>		
<i>L. fermentum</i>		
<i>L. lactis</i>		
<i>L. bulgaricus</i>		
<i>L. reuteri</i>		

Psikobiyotiklerin mental sağlığa etki mekanizmasında;

1. Nörotransmitterlerin üretimi
2. Kısa zincirli yağ asitlerinin üretimi
3. Stres hormonu (kortizol)ün azalması
4. Anti-inflamatuar sitokin salınımının artması

en önemli metabolik faaliyetlerdir (Misra ve Mohanty, 2019).

3. Nöroaktif Bileşenler

Beyin bağırsak eksenindeki nöral sinyaller, psikobiyotik etki gösteren mikroorganizmaların ürettiği nörotransmitterler/nöroaktif moleküllerden etkilenmektedir. Nörotransmitterler beyin hücrelerinin birbiriyle iletişimini sağlayan kimyasallardır. İnsan beyninde yaygın olarak bulunan nörotransmitterler GABA (gama amino bütirik asit), asetilkolin, serotonin, dopamin, histamindir. Ayrıca kısa zincirli yağ asitleri de (SCFA) beyin bağırsak ekseninde etkili olan nöroaktif metabolitlerdir (Casertano vd., 2022).

GABA, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia* suşlarının glutamati substrat olarak kullanması sonucu üretilen protein yapıda olmayan bir aminoasittir. Farmakoloji alanında uzun zamandır kullanılan GABA'nın; epilepsi, anksiyete, uyku bozuklukları, stres üzerine olumlu etkilerinin ol-

duğu yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir (Li ve Cao, 2010; Yalçınkaya vd., 2019). *Lactobacillus* türlerinin ürettiği diğer bir nörotransmitter ise asetilkolindir. Asetilkolinin duygu durumu ve hafızayı iyileştirici özelliği bulunmaktadır (Özoğul, 2011).

Serotonin, triptofandan sentezlenen bir biyojen amindir. *Streptococcus*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Candida* türleri serotonin üretimini sağlayan mikroorganizmalardır. Bağırsak hareketleri ve ağrı algısının düzenlenmesinde, ruhsal ve bilişsel davranışlarda serotoninin rolü oldukça önemlidir. Yaşlılığa bağlı olarak gelişen Alzheimer, demans gibi hastalıkların serotonin düzeyindeki azalmayla ilişkili olduğu bilinmektedir (Spiller ve Major, 2016; Porter vd., 2003).

Bağırsak mikrobiyatasında *Escherichia*, *Bacillus*, *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* türleri tirozin aminoasidinden dopamin sentezlenmesini sağlamaktadırlar. Sinir hücrelerinden salınan dopamin, iki sinir hücresi arasındaki sinaptik keseciklerde depolanmaktadır. Dopamin sentezinde azalma; mental sağlığı olumsuz etkilemekte, aşırı yorgunluk ve depresyona sebebiyet verebilmektedir (Öncü ve Karakaya, 2013).

Histamin, L-histidin aminoasidinden sentezlenen bir biyojen amindir. Uyku düzeni, öğrenme, hafıza, duygu durumu, depresyon, stres üzerinde etkilidir. Histamin düzeyinin düşüklüğü, oksidatif stresin artmasına ve depresyon belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (Kano vd., 2004; Kurtbeyoğlu vd., 2021).

İnce bağırsakta polisakkaritler, prebiyotikler ve fiberlerin mikrobiyaya tarafından sindirilmesi sonucu kısa zincirli yağ asitleri (SCFA) üretilir. Asetik asit, bütirik asit, propiyonik asit, valerik asit gibi yağ asitleri metabolizmaya ek enerji sağlayan esansiyel nöroaktif metabolitlerdir. SCFA'lar kaygı bozukluğu, anksiyete, depresyon gibi mental rahatsızlıklarda etkilidirler (Yıldırım ve Altun, 2014; Zou vd., 2021).

4. Psikobiyotik Etki Gösteren Gıdalar

Beslenmenin, tüketilen gıdaların, insanın bedensel sağlığına ya da hastalık durumuna etkileri yüzyıllardır araştırılmakta olan konular arasındadır. Bununla birlikte, son yıllarda duygu durumu-beslenme ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar artış göstermiştir. Psikiyatrik bozuklukların beslenme ile tedavisinde magnezyum, kalsiyum, demir, çinko, selenyum gibi minerallerin; folik asit (B9), B12, C, D vitaminlerinin ve omega-3 yağ asitlerinin kullanıldığı ve strese bağlı rahatsızlıkları iyileştirmekte bu besin öğelerinin etkili olduğu bilinmektedir (Kurtbeyoğlu vd., 2021). Bunların dışında psikobiyotik etki gösteren gıdalar da mental hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde yeni bir yaklaşım olarak ortaya çıkmıştır. İnsanın zihinsel ve bilişsel yönden

iyi oluşunu sağlayan ve probiyotiklerin bir sınıfı olarak tanımlanan psikobiyotikler daha çok fermente ürünlerdir. Yine bazı meyve sebzeler, içecekler, işlenmiş ürünler de psikobiyotik etki gösterebilmektedir.

4.1. Fermente Ürünler

Fermentasyon besinlerin muhafaza sürelerinin uzatılmasının yanı sıra, mikrobiyel süreç sonunda farklı bir ürünün ortaya çıkmasını sağlayan bir yöntemdir. Psikobiyotik etkili probiyotik bakterilerin mental sağlığa etkisinin belirlenmesinde daha çok probiyotik suşların hayvan deneylerinde kullanılması uygulamaları ön plandadır. Bunun dışında probiyotik mikroorganizmalarla fermente ürün geliştirilmesi ve insanların bu ürünleri tüketmesi sonucu ortaya çıkan etkiler de çalışılmaktadır (Akdeniz Oktay ve Özbaş, 2020). Yoğurt, kefir, peynir, boza, tarhana, turşu, sirke, nar ekşisi, çay fermente gıdalardan bazılarıdır. Bu gıdalar nörotransmitter madde, yağ asitleri ve sitokin üretimini artırarak anksiyolitik ve antidepresan etki sağlarlar.

Probiyotik takviye olarak *Lactobacillus plantarum* PS128 suşunun farelere 16 gün uygulanması sonucu, farelerin stres düzeylerinde ve depresif davranışlarında azalma görüldüğü bildirilmiştir (Liu vd., 2016). *Lactobacillus plantarum*, inülin ve bunların kombinasyonları erkek Wistar sıçanlarında da serotonin düzeyini artırarak aynı olumlu etkileri göstermiştir (Morshedi vd., 2018). İnsanlarda farklı probiyotik suşların mental sağlığa etkisi ile ilgili çalışmalardan birinde, *Lactobacillus helveticus* ve *Bifidobacterium longum* içeren probiyotik takviyesinin 30 günlük tüketimi sonucu kortizol düzeyinde ve depresyon, anksiyete belirtilerinde azalma görülmüştür (Zhou ve Foster, 2015). *Bifidobacterium longum* 1714 bireylerde stresin azalmasını ve hafızanın güçlenmesini sağlamıştır (Allen vd., 2016). Ayrıca yapılan çalışmalarda probiyotiklerin otizm, Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklarda da etkili olduğu bildirilmiştir (Cheng vd., 2019). Tablo 2’de bazı fermente ürünler ve yararlı etkileri gösterilmektedir.

Tablo 2. Fermente ürünler ve psikobiyotik etkileri

Fermente ürün	Psikobiyotik	Etkileri	Kaynak
Yoğurt	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>LA5</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i> <i>BB12</i>	Mental sağlık parametrelerini iyileştirme	Mohammadi vd., 2016
Yoğurt	<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055, <i>Bifidobacterium longum</i> SBT2928	Stresi azaltma, uyku kalitesini iyileştirme	Nishihira vd., 2014
Fermente süt	<i>Lactobacillus helveticus</i>	Uyku bozukluğunu iyileştirme	Yamamura vd., 2009
Fermente süt	<i>Lactobacillus helveticus</i> <i>CM4</i>	Dikkat ve hafızayı geliştirme	Ohsawa vd., 2015
Fermente süt	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	Sınav stresine bağlı fiziksel davranışların önlenmesi	Kato-Kataoka vd., 2016
Fermente süt	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>Lactococcus lactis</i>	Beyin aktivitesini modüle etme, stres ve anksiyeteyi modüle etme	Tillisch vd., 2013
Fermente süt	<i>Lactobacillus helveticus</i> <i>IDCC3801</i>	Bilişsel fonksiyonları iyileştirme	Chung vd., 2014
Fermente süt	<i>Lactobacillus casei</i> DN-114001	Sınav stresi altındaki öğrencilerde bağıışıklığı modüle etme	Marcos vd., 2004
Fermente Camembert peyniri	<i>Penicillium candidum</i>	Nörotoksisiteyi, nöronal hücre ölümünü ve demansı önleme	Ano vd., 2015
Fermente soya	<i>Lactobacillus plantarum</i> C29	Dikkat ve hafızayla ilişkili hafif bilişsel bozuklukları iyileştirme	Hwang vd., 2019
Fermente Saccharina japonica alg	<i>Lactobacillus brevis</i> BJ20	Hafızayı güçlendirme	Jung Park vd., 2019

Beslenmede fermente süt ürünleri önemli yer teşkil etse de, günümüzde bitkisel kaynaklı fermente ürünlere olan ilgiye artış görülmektedir. Bitkisel kaynaklı fermente ürünler özellikle vejeteryan bireyler, laktoz intoleransı olan bireyler için alternatif kaynaklardır. Fermentasyon, sebze ve meyvelerde bazı biyoaktif bileşenlerin ortaya çıkmasını sağlayarak (organik asitler, vitaminler, peptitler, yağ asitleri vb.) besinlerin biyoyararlılığını artırmaktadır (Stanton vd., 2005).

Siyah havucun *Lactobacillus plantarum* FBLP ve *Aspergillus oryzae* FBAO ile fermente edilerek 8 hafta tüketimi sonucu, Tip 2 diyabet ve demansa sahip ratlarda insülin direncinin önlendiği ve bilişsel fonksiyonların iyileştiği görülmüştür (Park vd., 2016). Hindistan cevizi suyunun *Lactobacillus plantarum* DW12 probiyotik suşu ile fermente edilmesiyle üretilen fonksiyonel içecekte bazı esansiyel aminoasitlerin miktarının arttığı tespit edilmiştir (Kantachote vd., 2017). Japonya’da geleneksel olarak üretilen pirinç sirkesi (Kurozu), pirincin fermentasyonu ile asedik asit oluşumu sonucu elde edilmektedir ve sağlığa yararlı birçok etkilerinin olduğu bildirilmektedir. Yapılan çalışmada, Kurozu farelerde beyinde protein birikimini baskılayarak bilişsel işlev bozukluklarının iyileşmesini sağladığı gösterilmiştir (Kanouchi vd., 2016).

Alzheimer hastalığı olan farelerde fermente ginseng kullanımı ile davranışsal hafıza fonksiyonlarının iyileştiği görülmüştür (Kim vd., 2013). Monosodyum glutamat ile fermente sarımsağın (siyah sarımsak) birlikte uygulanması, Wistar ratlarda piramidal nöron sayısının artmasını ve uzamsal bellek fonksiyonlarının iyileşmesini sağlamıştır (Hermawati vd., 2015). Fermente papaya, 28 Alzheimer hastasına altı ay boyunca uygulanmış ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda hastalarda oksidatif stres düzeyinde azalmanın olduğu ortaya çıkarılmıştır (Barbagallo vd., 2015). Fermente üzüm posası da bireylerde anti-inflamatuar sitokin üretiminin artmasında etkili olmuş, hücre ölümünü engelleyici etki göstermiştir (Marzulli vd., 2012). Sağlıklı yaşlı bireylerde düzenli olarak fermente çay tüketiminin bilişsel gerilemeyi önlemede etkili olduğu bildirilmiştir (Ng vd., 2008).

Bir çalışmada bireylerin psikobiyotik özelliği olan besinleri tüketme-mutluluk durumları Oxford Mutluluk Ölçeği yardımıyla belirlenmeye çalışılmıştır. Buna göre yoğurt, probiyotikli süt, probiyotikli yoğurt, fermente şalgam suyu tüketme ve mutluluk düzeyleri arasında önemli pozitif ilişki olduğu ortaya çıkarılmıştır (Kuyumcu ve Yıldız, 2020).

4.2. Meyve ve Sebzeler

Triptofan esansiyel bir aminoasit olup; serotonin, melatonin, triptamin, kuinolinik asit, kinürenik asit gibi önemli bileşenlerin sentezlenmesinde rol oynamaktadır. Bunlar arasında özellikle serotonin mental sağlık, duygu durumu, vücut ağırlığının düzenlenmesi, davranış bozuklukları ile yakından ilişkilidir. Mental rahatsızlıklarda, kronik ağrılarda, uyku bozukluklarında triptofan desteklerinin uzun zamandır kullanıldığı bilinmektedir. Muz, ananas, erik, ıspanak triptofan açısından zengin gıdalar arasındadır. Triptofandan sentezlenen serotonin sayesinde mental sağlık olumlu etkilenmektedir (Öztürk ve Yabancı Ayhan, 2020; Strasser vd., 2016).

Folat (B9 vitamini) birçok biyolojik reaksiyonda rol alan, nörotransmitter sentezi için önem arz eden bir vitamindir. Özellikle histamin ve metiyonin sentezinde etkindir. Besinlerde doğal olarak folat formu bulunmaktayken, sentetik olarak üretilen folik asit formu besin takviyesi şeklinde kullanılabilir. Yeşil sebzeler (ıspanak, pırasa, kuşkonmaz, brokoli, banya, fasulye, bezelye, brüksel lahanası), çilek, portakal, üzüm, kavun, ahududu folat açısından zengin besinlerdir (Likis, 2016). Folat yetersizliğinin önemli olduğu durumlar daha çok yaşlılık ve kadınlarda gebelik dönemleridir. Hücre bölünmesi, büyümesi, doku oluşumuna bağlı olarak gebelikte artan folat ihtiyacı besinlerle ya da folik asit desteğiyle takviye edilmelidir. Yetersizliğinde nöral tüp defektleri, düşük, ölü doğum, bebekte sinir sistemi anomalileri görülebilmektedir. Yaşlılıkta ise hafıza bozuklukları ve ilişkili hastalıklar, zihinsel kapasitenin azalması gibi olumsuz durumlarla karşılaşmaktadır. Düşük folat düzeyi ayrıca bireylerde beyin serotonin düzeyinde azalmaya, buna bağlı olarak mental hastalıklara ve depresyona neden olmaktadır (Alpert vd, 2000; Mikkelsen vd., 2016).

Daha çok turunçgillerde ve yeşil yapraklı sebzelerde bulunduğu bilinen Askorbik asit (C vitamini) nöral gelişimde ve serotonin sentezinde etkili bir besin ögesidir. Yaş ilerledikçe beyin ve kas gibi dokularda C vitamini seviyesi azalmaktadır. Antioksidan özelliğiyle bilinen C vitamini beyin sağlıklı yaşlanmasında etkilidir (Monecelli vd., 2017; Travica vd., 2019). 2015 yılında ortaya çıkarılan MIND diyetinde de antioksidan içeriği yüksek meyveler, özellikle berry tipi (dutsu, üzümü) meyveler ve yeşil yapraklı sebzelerin tüketimi önerilmektedir. MIND diyeti (Mediterranean-Dash Intervention for Neurodegenerative Delay) Akdeniz diyeti ve hipertansiyonu önleyici beslenme modeli olan Dash diyetinin birlikte uygulanmasıyla nörodejeneratif gecikme sağlayan, demans, Alzheimer gibi hastalıklara karşı koruyucu etkisi olan bir diyet yaklaşımıdır (Morris vd., 2015).

4.3. Tahıllar ve kuruyemişler

Yulaf, buğday, pirinç, mısır triptofan içeriği yüksek tahıllardır ve bu tahıllardan üretilen gıdalar serotonin düzeyinin artmasında etkilidirler. Ayrıca ceviz, badem, fıstık gibi kabuklu yemişlerle; susam, kabak çekirdeği, ayçiçeği çekirdeği gibi gıdaların da triptofan düzeyi yüksektir. Bu besin gruplarında yüksek miktarda bulunan Tiamin (B1 vitamini) nörotransmitter üretiminde etkili bir bileşendir. Tiamin, serotonin ve asetilkolin sentezlenmesini sağlayarak mental sağlığı iyileştirmektedir (Gibson vd., 2016).

Tam tahıl ve sert kabuklu yemişlerde bulunan diğer B grubu vitaminlerinden Pridoksin (B6 vitamini); dopamin, serotonin ve GABA nörotransmitterlerinin üretiminde etkilidir. Özellikle yaşlanmada bilişsel gerilemeyi ve hafıza zayıflığını önlemede oldukça faydalı bir vitamin grubudur. B6

vitamini yetersizliği depresyon, sinirli ruh hali, fiziksel yorgunluk, tüketmişlik, uyku bozuklukları gibi olumsuzluklara yol açabilmektedir (Hughes vd., 2017).

Ceviz, badem, fındık, bitkisel yağlar, tahıllar E vitamini (tokoferol) yönünden de zengin gıdalardır. Bu besinlerin tüketiminin Alzheimer oluşumunu önlediği ve bilişsel performansı geliştirdiği bildirilmiştir (Ortega vd., 2002).

4.4. Hayvansal Gıdalar

Duygu durumunda serotonin ve dopaminin rolü oldukça büyüktür ve bu bileşiklerin üretimi beslenmeyle ilişkilidir. Yumurta, süt, salyangoz, istiridye, ahtapot, kalamar gibi hayvansal ürünler triptofan içeriğiyle serotonin salgılanmasına yardımcı olmaktadır (Özenoğlu, 2018). Yağlı balıkların (somon, tuna, sardalye, uskumru vb.) çoklu doymamış yağ asitleri, omega-3 içeriği yüksektir. Çoklu doymamış yağ asitleri nörotransmitter bağlanmasında, hücre içi sinyalizasyonda membran bütünlüğünün ve akışkanlığın korunmasında etkilidirler. Mental hastalıkların, depresif bozuklukların önlenmesinde omega-3 içeriği yüksek gıdaların tüketilmesi önerilmektedir (Lange, 2020). Araştırmalar, balık tüketiminin fazla olduğu ülkelerde depresyon oranlarının daha düşük olduğunu göstermektedir (Li vd, 2016). Hayvansal gıdalar B12 ve D vitamini içermeleri nedeniyle de psikobiyotik etki göstermektedirler (Memiş İnan, 2021).

Beyin fonksiyonlarının korunması, antidepresan etki göstermesi gibi olumlu etkileriyle öne çıkan Selenyum minerali de hayvansal gıdalarda bulunmaktadır. Kırmızı et, tavuk eti, süt ürünleri, böbrek Selenyum mineralinin en çok bulunduğu gıdalardır. Selenyumun mental sağlığa olan faydalarının, antioksidan etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Uslu ve Aktaş, 2020). Benzer şekilde Demir de beyinde en çok bulunan metal iyonu olup, nörotransmitter sentezi için gerekli bir mineraldir. Demir düşüklüğü bilişsel gelişim, zeka, hafıza üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Et ve et ürünleri, tavuk eti, kuru meyveler önemli Demir kaynağı olarak bilinmektedir (Hect vd., 2018).

4.5. Prebiyotikler

Prebiyotikler bağırsak mikrobiyotasında probiyotik bakterilerin artmasını sağladıkları gibi, kısa zincirli yağ asitlerinin sentezlenmesinde de görev alırlar. Oligosakkaritler, inülin, laktuloz prebiyotik özelliğe sahip gıda bileşenleridir. Posa içeriği yüksek gıdaların tüketimi (meyveler, sebzeler, tahıllar) bağırsak sağlığının iyileşmesi ve korunmasında önemlidir. Yapılan bir çalışmada fruktooligosakkarit ve galaktooligosakkaritlerin *Bifidobacterium*'un gelişmesini sağlayarak, bireylerin duygu durum ve dav-

ranışlarında olumlu etkiler gösterdiği belirtilmiştir (Taylor ve Holscher, 2020). Kitosan oligosakkaritin kullanıldığı bir çalışmada, prebiyotığın Alzheimer hastalığına bağlı bilişsel bozukluklar, öğrenme ve hafıza üzerine yararlı etki gösterdiği sonucuna varılmıştır (Jia vd., 2016).

İnülin, bağırsakta yararlı mikroorganizma sayısını, kısa zincirli yağ asidi sentezini artıran bir diyet lifidir. Soğan, sarımsak, pırasa, enginar, muz inülin içeriği yüksek gıdalar arasındadır. (Pompei vd., 2008). Prebiyotikler mikrobiyotaya dengesini sağlamaları, mineral emilimini artırmaları, bağışıklık sistemini geliştirmeleri gibi işlevleriyle mental sağlığa önemli katkıları bulunan besin bileşenleridir.

5. Sonuç

Besin öğeleri bedensel gelişimin sağlanması ve sağlığın korunmasında olduğu kadar, beyin gelişiminde de etkilidirler. Merkezi sinir sisteminin sağlıklı bir şekilde çalışması için gerekli besin öğeleri karbonhidratlar, proteinler, çoklu doymamış yağ asitleri, mineraller vücuda yeterli miktarlarda alınmalıdır. Yeterli ve dengeli beslenme tarzı, sağlıklı bir mikrobiyotanın gelişimiyle birlikte beyin-bağırsak eksenindeki iletişimin düzgün bir şekilde sağlanması ve genel sağlığın korunmasında oldukça önemlidir. Zeka, hafıza, düşünce yapısı, davranış, duygu durumu, depresyona yatkınlık, uyku düzeni, yaşlılığa bağlı zihinsel süreç gibi faktörler beyin biyokimyasına göre şekillenmektedir. Bu bağlamda zihinsel yararı olan, psikolojik açıdan iyi olmada etkili olan psikobiyotik özellikteki gıdalar öne çıkmaktadır. Mental sağlığın korunması ve iyileştirilmesinde psikobiyotik etkisi olan gıdalar başta fermente gıdalardır. Yoğurt, kefir, peynir, sirke, tarhana, şalgam suyu, boza, nar ekşisi gibi gıdaların probiyotik bakteri içeriği yüksektir. Çoklu doymamış yağ içeriğine sahip olması açısından balık tüketimi de mental sağlık için önemlidir. Ayrıca balık tüketiminin, Alzheimer, Parkinson, demans gibi ileri yaşlarda ortaya çıkabilen nörodejeneratif bozukluklara karşı koruyucu etkisi bulunmaktadır. Yeşil yapraklı sebzeler, turunçgiller, muz, çilek, ananas, erik, üzüm, kavun gibi meyveler psikobiyotik etkisi yüksek gıdalardır. Beyin sağlığı için önemli nörotransmitterlerin sentezinde rol alan B grubu vitaminler ise, daha çok tahıllarda ve sert kabuklu yemişlerde bulunmaktadır.

Yapılan araştırmalar mental sağlığın beslenme ile ilişkisinin önemli düzeyde olduğunu göstermektedir. Toplumsal refahın sağlanmasında, bireylerin sürdürülebilir sağlıklı diyet modellerini benimsemesi önemli bir etkidir. Doğal beslenme yoluyla duygu-durum bozukluklarının önlenmesi ve tedavi edilmesi etkili bir yaklaşım olarak görülmektedir.

Kaynaklar

- Abhari, K., Hosseini, H. (2018). Psychobiotics: next generation treatment for mental disorders. *Journal of Clinical Nutrition & Dietetics*, 4(1), 1.
- Akdeniz Oktay, B., Özbaş, Z.Y. (2020). Fermente gıdaların insan sağlığı üzerindeki etkileri. *GIDA* 45(6), 1215-1226.
- Akın G. (2014). İnsan sağlığı ve çevre etkileşimi. *Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi* 54(1), 105-116.
- Allen AP, Hutch W, Borre YE, Kennedy PJ, Temko A, Boylan G, Murphy E., Cryan CF, Dinan TG. (2016). Bifidobacterium longum 1714 as a translational psychobiotic: modulation of stress, electrophysiology and neurocognition in healthy volunteers. *Translational Psychiatry*, 6,e939.
- Alpert J, Mischoulon D, Nierenberg AA, Fava M. (2000). Nutrition and depression: focus on folate. *Nutrition*. 16(7-8): 544-546.
- Ano Y, Kutsukake T, Hoshi A, Yoshida A, Nakayama H. Identification of a novel dehydroergosterol enhancing microglial anti-inflammatory activity in a dairy product fermented with *Penicillium candidum*. (2015). *PLoS One*. 10(3):e0116598.
- Barbagallo M, Marotta F, Dominguez LJ. Oxidative stress in patients with Alzheimer's disease: effect of extracts of fermented papaya powder. (2015). *Mediators of Inflammation*. 624801.
- Beyhan Y., Taş V. (2019). Mental sağlık ve beslenme. *Zeugma Sağlık Araştırmaları Dergisi*,1(1), 30-35.
- Bırol L (1997). *Hemşirelik Süreci*, 3. Baskı, Etki Matbaacılık Yayıncılık Ltd. Şti., İzmir
- Bolsoy N., Sevil Ü. (2006) Sağlık-hastalık ve kültür etkileşimi. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 9(3), 78-87.
- Casertano M., Fogliano V., Ercolini D. (2022). Psychobiotics, gut microbiota and fermented foods can help preserving mental health. *Food Research International* 152, 1-10.
- Cheng, L.H., Liu, Y.W., Wu, C.C., Wang, S., Tsai, Y.C. (2019). Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. *Journal of Food and Drug Analysis*, 27(3), 632-648.
- Chung, Y.C., Jin, H.M., Cui, Y., Kim, D.S., Jung, J.M., Park, J.I., Jung E.S., Choi E.K., Chae S.W. (2014). Fermented milk of *Lactobacillus helveticus* IDCC3801 improves cognitive functioning during cognitive fatigue tests in healthy older adults. *Journal of Funcional Foods* 10, 465-474.
- Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. (2013). Psychobiotics: a novel class of psychotropic. *Biol Psychiatry*. 74(10), 720-726.
- Gibson GE, Hirsch JA, Fonzetti P, Jordon BD, Cirio R, Elder J. (2016). Vitamin B1 (thiamine) and dementia. *Annals of the New York Academy of Sciences*

1367(1), 21-30.

- Guerreiro I., Oliva-Teles A., Enes P. (2018). Prebiotics as functional ingredients: focus on Mediterranean fish aquaculture. *Reviews in Aquaculture* 10(4), 800-832.
- Hamurcu P., Köse G. Beslenme, diyet ve hastalık. 1. Baskı, Temmuz 2022, Bölüm 1, 11-31, 328 s., Eğitim Yayınevi, Konya.
- Hect JL, Daugherty AM, Hermez KM, Thomason ME. (2018). Developmental variation in regional brain iron and its relation to cognitive functions in childhood. *Developmental Cognitive Neuroscience* 34, 18-26.
- Hermawati E, Sari DC, Partadiredja G. (2015). The effects of black garlic ethanol extract on the spatial memory and estimated total number of pyramidal cells of the hippocampus of monosodium glutamate-exposed adolescent male Wistar rats. *Anatomical Science International*. 90, 275-286.
- Hughes CF, Ward M, Tracey F, Hoey L, Molloy AM, Pentieva K, McNulty H. (2017). B-vitamin intake and biomarker status in relation to cognitive decline in healthy older adults in a 4-year follow-up study. *Nutrients* 9(1), 53.
- Hwang, Y.H., Park, S., Paik, J.W., Chae, S.W., Kim, D.H., Jeong, D.G., Ha, E., Kim, M., Hong, G., Park, S.H., Jung, S.J., Lee, S.M., Na, K.H., Kim, J., Chung, Y.C. (2019). Efficacy and safety of lactobacillus plantarum C29-fermented soybean (DW2009) in individuals with mild cognitive impairment: A 12-week, multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Nutrients*, 11(2).
- Jia, S., Lu, Z., Gao, Z., An, J., Wu, X., Li, X., Dai, X., Zheng, Q., Sun, Y. (2016). Chitosan oligosaccharides alleviate cognitive deficits in an amyloid- β 1-42-induced rat model of Alzheimer's disease. *International Journal of Biological Macromolecules*, 83, 416-425.
- Jung Park, H., Shim, H.S., Lee, G.R., Yoon, K.H., Ho Kim, J., Lee, J.M., Sohn, M., Yin, C.S., Park, C.Y., Kang, Y. M., Jin Lee, B., & Shim, I. (2019). A randomized, double-blind, placebo-controlled study on the memory-enhancing effect of lactobacillus fermented Saccharina japonica extract. *European Journal of Integrative Medicine*, 28, 39-46.
- Kali, A. (2016). Psychobiotics: an emerging probiotic in psychiatric practice. *Biomedical Journal*, 39(3), 223-224.
- Kano M, Fukudo S, Tashiro A, Utsumi A, Tamura D, Itoh M, Iwata R, Tashiro M, Mochizuki H, Funaki Y, Kato M, Hongo M, Yanai K. (2004). Decreased histamine H1 receptor binding in the brain of depressed patients. *European Journal of Neuroscience*. 20(3), 803-810.
- Kanouchi H, Kakimoto T, Nakano H, Suzuki M, Nakai Y, Shiozaki K, Akikoka K, Otomaru K, Nagano M, Matsumoto M. (2016). The brewed rice vinegar Kurozu increases HSPA1A expression and ameliorates cognitive dysfunction in aged P8 mice. *PLoS One*. 11:e0150796.

- Kantachote, D., Ratanaburee, A., Hayisamaae, W., Sukhoom, A., Nunkaew, T. (2017). The use of potential probiotic *Lactobacillus plantarum* DW12 for producing a novel functional beverage from mature coconut water. *Journal of Functional Foods*, 32, 401-408.
- Kato-Kataoka A, Nishida K, Takada M, Suda K, Kawai M, Shimizu K, Kushiro A, Hoshi R, Watanabe O, Igarashi T, Miyazaki K, Kuwano Y, Rokutan K. (2016). Fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota prevents the onset of physical symptoms in medical students under academic examination stress. *Beneficial Microbes* 7, 153-156.
- Kim J, Kim SH, Lee DS, Lee DJ, Kim SH, Chung S, Yang HO. (2013). Effects of fermented ginseng on memory impairment and β -amyloid reduction in Alzheimer's disease experimental models. *J Ginseng Res.* 37, 100-107.
- Kurtbeyoğlu E., Akduman G., Güneş F.E. (2021). Depresyonda beslenmeye farklı bir bakış: fizyopatolojik yollar üzerinde besin öğelerinin önemi. *Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi* 6(2), 320-328.
- Kuyumcu A., Yıldız M. (2020). Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin psikobiyotik özellik gösteren besinlerin tüketim durumları ile mutluluk düzeyleri arasındaki ilişki. *Namık Kemal Tıp Dergisi*, 8(2), 212-218.
- Lange KW. (2020). Omega-3 fatty acids and mental health. *Global Health Journal* 4(1), 18-30.
- Li F, Liu X, Zhang D. (2016). Fish consumption and risk of depression: a meta-analysis. *Journal of Epidemiology and Community Health.* 70(3), 299-304.
- Li H, Cao Y. (2010). Lactic acid bacterial cell factories for gamma-aminobutyric acid. *Amino Acids*, 39(5), 1107-1116.
- Likis F. (2016). Folic Acid. *Journal of Midwifery Women's Health.* 61(6), 797-798.
- Liu Y.W., Ong J.S., Gan, C.Y., Khoo B.Y., Yahaya S., Choi S.B., Low W.Y., Tsai Y.C., Liong M.T. (2019). *Lactobacillus fermentum* PS150 showed psychotropic properties by altering serotonergic pathway during stress. *Journal of Functional Foods.* 59, 352-361.
- Liu, Y.W., Liu W.H., Wu C.C., Juan Y.C., Wu Y.C., Tsai H.P., Wang S., Tsai Y.C. (2016). Psychotropic effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 in early life-stressed and naïve adult mice. *Brain Research* 1631, 1-12.
- Marcos A, Wärnberg J, Nova E, Gómez S, Alvarez A, Alvarez R, Mateos JA, Cobo JM. (2004). The effect of milk fermented by yogurt cultures plus *Lactobacillus casei* DN-114001 on the immune response of subjects under academic examination stress. *European Journal of Nutrition* 43, 381-389.
- Marzulli G, Magrone T, Kawaguchi K, Kumazawa Y, Jirillo E. (2012). Fermented grape marc (FGM): immunomodulating properties and its potential exploitation in the treatment of neurodegenerative diseases. *Current Pharmaceutical Design.* 18, 43-50.

- Memiş İnan C., Bazı besin öğelerinin sinir sistemi üzerindeki etkileri. (2021). Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 6(1), 49-58.
- Mikkelsen K, Stojanovska L, Tangalakis K, Bosevski, Apostolopoulos V. (2016). Cognitive decline: A vitamin B perspective. *Maturitas* 93, 108-113.
- Misra S., Mohanty D. (2019). Psychobiotics: A new approach for treating mental illness?, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59:8, 1230-1236.
- Mohammadi AA, Jazayeri S, Khosravi-Darani K, Solati Z, Mohammadpour N, Asemi Z, Hosseini M. (2016). The effects of probiotics on mental health and hypothalamic-pituitary-adrenal axis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in petrochemical workers. *Nutritional Neuroscience*, 19(9), 387-395.
- Monacelli F, Acquarone E, Giannotti C, Borghi R, Nencioni A. (2017). Vitamin C, aging and Alzheimer's disease. *Nutrients*. 9(7), 670.
- Morris M.C., Tangney C.C., Wang Y., Sacks F.M., Barnes L.L., Bennett D.A., Aggarwal N.T. (2015). MIND diet slows cognitive decline with aging. *Alzheimers Dement*, 11(9), 1015-1022.
- Morshedi, M., Valenlia, K. B., Hosseinifard, E. S., Shahabi, P., Abbasi, M. M., Ghorbani, M., Barzegari, A., Sadigh-Eteghad, S., Saghafi-Asl, M. (2018). Beneficial psychological effects of novel psychobiotics in diabetic rats: the interaction among the gut, blood and amygdala. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 57, 145-152.
- Ng TP, Feng L, Niti M, Kua EH, Yap KB. (2008). Tea consumption and cognitive impairment and decline in older Chinese adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 88, 224-231.
- Nishihira, J., Kagami-Katsuyama, H., Tanaka, A., Nishimura, M., Kobayashi, T., Kawasaki, Y. (2014). Elevation of natural killer cell activity and alleviation of mental stress by the consumption of yogurt containing *Lactobacillus gasseri* SBT2055 and *Bifidobacterium longum* SBT2928 in a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Functional Foods*, 11, 261-268.
- Ohsawa K, Uchida N, Ohki K, Nakamura Y, Yokogoshi H. (2015). *Lactobacillus helveticus*-fermented milk improves learning and memory in mice. *Nutritional Neuroscience* 18, 232-240.
- Oriach CS, Robertson RC, Stanton C, Cryan JF, Dinan TG. (2016). Food for thought: The role of nutrition in the microbiota-gut-brain axis. *Clinical Nutrition Experimental*. 6, 25-38.
- Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM, Andrés P, Navia B, Perea JM, Robles F. (2002). Cognitive function in elderly people is influenced by vitamin E status. *The Journal of Nutrition* 132(7), 2065-2068.
- Öncü G., Karakaya S. (2013). Gıda bağımlılığı. *Akademik Gıda* 11(1), 97-101.
- Özenoğlu A. (2018). Duygu durumu, besin ve beslenme ilişkisi. *ACU Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9(4), 357-365.

- Özer M., Özyurt G., Tellioglu Harsa Ş. (2019). Probiyotik ve prebiyotiklerin bağırsak-beyin aksına etkisi. *Akademik Gıda*, 17(2), 269-280.
- Özoğul F. (2011). Effects of specific lactic acid bacteria species on biogenic amine production by foodborne pathogen. *International Journal of Food Science and Technology*, 46(3), 478-484.
- Öztürk M.E., Yabancı Ayhan N. (2020). Triptofan ve sağlık. *Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Dergisi*, 3(3), 406-414.
- Öztürk Y.E., Kıracı R. (2019). Sağlık ve hastalık. *Scientific Developments*, 28. bölüm. 381-389. Gece Akademi, Ankara.
- Park S., Kang S., Jeong D., Jeong S., Kim M.J. (2016). Black carrots fermented with *Lactobacillus plantarum* or *Aspergillus oryzae* prevent cognitive dysfunction by improving hippocampal insulin signalling in amyloid- β infused rats. *Journal of Functional Foods*, 25, 354-366.
- Pompei, A., Cordisco, L., Raimondi, S., Amaretti, A., Pagnoni, U.M., Matteuzzi, D., Rossi, M. (2008). In vitro comparison of the prebiotic effects of two inulin-type fructans. *Anaerobe* 14, 280-286.
- Porter, R. J., Lunn, B. S., O'Brien, J.T. (2003). Effects of acute tryptophan depletion on cognitive function in Alzheimer's disease and in the healthy elderly. *Psychological Medicine*, 33(1), 41-49.
- Raghuwanshi, S., Misra, S., Bisen, P.S. (2015). Indian perspective for probiotics: A review. *Indian J Dairy Sci*, 68(3), 1-12.
- Spiller, R., Major, G. (2016). IBS and IBD-separate entities or on a spectrum? *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 13(10), 613-621.
- Stanton, C., Ross, R. P., Fitzgerald, G.F., Van Sinderen, D. (2005). Fermented functional foods based on probiotics and their biogenic metabolites. *Current Opinion in Biotechnology*. 16(2), 198-203.
- Strasser B, Gostner JM, Fuchs D. (2016). Mood, food, and cognition: role of tryptophan and serotonin. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 19, 55-61.
- Taylor AM, Holscher HD. (2020). A review of dietary and microbial connections to depression, anxiety, and stress. *Nutritional Neuroscience*. 23(3), 237-250.
- Tian, P., O'Riordan, K.J., Lee, Y., Wang, G., Zhao, J., Zhang, H., Cryan, J.F., Chen, W. (2020). Towards a psychobiotic therapy for depression: *Bifidobacterium breve* CCFM1025 reverses chronic stress-induced depressive symptoms and gut microbial abnormalities in mice. *Neurobiology of stress*, 12, 100216.
- Tillisch K, Labus J, Kilpatrick L, Jiang Z, Stains J, Ebrat B, Guyonnet D, Legrain-Raspaud S, Trotin B, Naliboff B, Mayer E.A. (2013). Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity. *Gastroenterology*. 144(7), 1394-401. 1401.e1-4.

- Travica N, Ried K, Sali A, Hudson I, Scholey A, Pipingas A. (2019). Plasma vitamin C concentrations and cognitive function: a cross-sectional study. *Frontiers in Aging Neuroscience* 11: 72, 1-21.
- Uslu, B., Aktaç, Ş. (2020). Selenyum ve Depresyon Üzerine Etkileri. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 20, 147-151.
- Wang, Y., Kasper, L.H. (2014). The role of microbiome in central nervous system disorders. *Brain Behavior and Immunity*, 38, 1-12.
- World Health Organization. (2014). *Basic Documents* (48 b.). İtalya.
- Yalçinkaya S., Başıyğit Kılıç G., Karahan Çakmakçı A.G. (2019). Laktik asit bakterileri tarafından üretilen gamma aminobütirik asitin önemi. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 7(8), 1094-1099.
- Yamamura, S., Morishima, H., Kumanogo, T., Suganuma, N., Matsumoto, H., Adachi, H., Sigedo, Y., Mikami, A., Kai, T., Masuyama, A., Takano, T., Sugita, Y., Takeda, M. (2009). The effect of *Lactobacillus helveticus* fermented milk on sleep and health perception in elderly subjects. *European Journal of Clinical Nutrition*, 63(1), 100-105.
- Yıldırım, A.E., Altun, R. (2014). Obezite ve Mikrobiyota. *Güncel Gastroenteroloji*, 18(1), 106-111.
- Zhou, L., Foster, J.A. (2015). Psychobiotics and the gut-brain axis: in the pursuit of happiness. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 11, 715.
- Ziemer CJ, Gibson GR. (1998). An overview of probiotics, prebiotics and synbiotics in the functional food concept: perspectives and future strategies. *International Dairy Journal* 8, 473-479.
- Zou R., Tian P., Xu M., Zhu H., Zhao J., Zhang H., Chen W., Wang W. (2021). Psychobiotics as a novel strategy for alleviating anxiety and depression. *Journal of Functional Foods*, 86, 104718, 1-12.



BÖLÜM 3

KÖPEKLERDE UROLİTHİASİS VE BESLENME

Fatma KARAGÖZOĞLU¹

¹ Öğr. Gör. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye, fatma.karagozlu@deu.edu.tr, ORCID: 0000-0001-7970-0306

GİRİŞ

Urolithiasis, kendiliğinden bir çökeltmenin var olduğu ve minerallerin çökeldiği, kristallerin çözünmediği ve bir araya gelerek ürolitin büyümesine izin verdiği dengesiz bir aşırı doyumluk durumudur (Samal ve ark., 2011). İdrarda anormal mikroskopik çökeltiler kristalüri olarak bilinirken, makroskopik taşlar ürolitler olarak adlandırılır (Jaiswal ve ark., 2020). Ürolitler, idrar yolunun herhangi bir yerinde oluşabilen, mesane ve üretra da yerleşirse alt idrar yolu belirtilerine veya renal pelvis veya üreterlerde yerleşirse potansiyel olarak akut veya kronik böbrek hasarına neden olan taşlardır (Queau, 2018).

İdrar yollarında oluşan taşlar, kristaller ve matriks iskelet olmak üzere iki temel kısımdan oluşur. Taş oluşumu için idrar aşırı doymuş olmalıdır. Aşırı doyumluk derecesi idrarın iyonik gücüne bağlıdır; iyonik güçteki bir artış, süper doyumluk seviyesini ve ardından kristal çökmesini azaltır (Williams ve Wilson, 1990; Lekcharoensuk ve ark., 2002). Üriner proteinlerin destekleyici kristal matrisine daha fazla bağlanması, kristalin matrisin spesifik bileşimine bağlı olan seçici bir işlemdir (Zhou ve ark., 2011). Üriner proteinlerin taşların kristal yapısı ile seçici birleşmesi, taş oluşumunun erken evrelerinde idrarda düşük moleküler ağırlıklı proteinlerin atılımındaki azalma ile gösterilebilir (Williams ve Wilson, 1990; Wisener ve ark., 2010a). Mineral bileşimine göre, ürolitler kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat, struvit (magnezyum amonyum fosfat), pürin, sistin ve silika ürolitler olarak sınıflandırılır (Markwell ve ark., 2000; Lekcharoensuk ve ark., 2002; Wisener ve ark., 2010a). Struvit ve kalsiyum oksalat taşları en yaygın köpek ürolitleridir, bunu urat, silika, sistin ve karışık tipler takip eder (Salve ve ark., 2021). Spesifik kristal türlerinin varlığı, diyet ve o sırada idrarda bulunan geçici fiziksel ve kimyasal koşullara bağlıdır (Jaiswal ve ark., 2020).

İdrar taşları idrar yolunun herhangi bir yerinde oluşabilir, ancak mesane ve üretra köpeklerde en yaygın yerleşim yerleridir (Kopecny ve ark., 2021a; Kopecny ve ark., 2021b). Üst üriner sistem taşları nadiren köpeklerde rapor edilir ve analiz için gönderilen ürolitlerin büyük çoğunluğu (>%95) alt üriner sistemden çıkarılır (Osborne ve Fletcher, 1995). Bunun sebebi dört ayaklılarda yerçekimine göre böbrek ve mesanenin konumuyla ilgili olabileceği varsayılmıştır (Markwell ve ark., 2000). Böbreğin yapısındaki anatomik farklılıklar ve özellikle köpek böbreğinde böbrek piramitleri ve kalikslerinin olmaması da urolithiasis oluşumunda gözlenen anatomik farklılıklara katkıda bulunabilir (Gerber ve ark., 2005).

Köpek urolithiasisi, tüm dünyada oldukça yaygın bir hastalık durumudur (Sodhi ve ark., 2021). Urolith köpeklerin %25'inde görülür ve yaşamları boyunca 3 veya daha fazla geçirebilirler. Metabolik üroliti olan

köpeklerde (yani kalsiyum oksalat, ürat ve sistin üroliti) veya bir cins yatkınlığının olduğu yerlerde nüks olasılığı daha yüksektir (Hoxha ve Rap, 2017). Oluşumu, idrar aşırı doyunluğu, genetik yatkınlık, yaş, günlük su alımında azalma, metabolik problemler, idrar pH'ını değiştiren ilaçlar, beslenme düzensizlikleri ve idrar yolundaki değişikliklere yatkınlık olan ırklarda ortaya çıkabilir (Rocha ve Granato, 2021).

İdrar taşları, idrar yolunun iç yüzeyine zarar vererek iltihaplanmaya neden olabilir ve bu da bakteriyel enfeksiyona zemin hazırlayabilir. Taşlar üretere takılıp tıkanmaya neden olursa, ciddi böbrek hasarına neden olabilir. Tek taraflı üreteral obstrüksiyon, böbreğin fonksiyon kaybına neden olan hidronefroza neden olabilir. İdrar retansiyonu, renal kapsülün şişmesi ile mesaneyi yırtabilir (Tion ve ark., 2015; Shah ve ark., 2018). Ayrıca strangüri, hematüri, pollakiüri, üriner obstrüksiyona ve ciddi vakalarda elektrolit ve metabolik anormalliklere bağlı ölüme yol açabilir (Ericksen, 2021; Salve ve ark., 2021).

Köpeklerde urolithiasis karmaşık çok faktörlü bir hastalık olabilir ve kristallerin ve taşların tekrar ortaya çıkmasına engel olmak için farklı yaklaşımlar gerektirebilir (Ackerman, 2016). Ürolitler medikal olarak veya diyet yönetimi yoluyla veya cerrahi prosedürlerle yönetilebilir. Cerrahi veya medikal yönetim türüyle ilgili en iyi kararı vermek için mevcut ürolitin dikkatli bir şekilde tanımlanması gerekir (Sodhi ve ark., 2021). Medikal yönetim öncelikle diyetle odaklanır. Beslenme, urolithiasise predispose oluşturmada önemli bir rol oynar. Beslenme faktörleri esas olarak taş oluşumunu ve büyümesini etkileyen idrar bileşenlerini ve pH'ı etkiler (Jaiswal ve ark., 2020). Ameliyat bir hastayı taşsız hale getirebilirken, tekrarlayan urolithiasisi önlemek ve riskini azaltmak için ameliyatsız tedavi modaliteleri gereklidir. Ayrıca, uzun süreli farmakolojik tedavi ve bunun potansiyel yan etkileri genellikle başarısızlığa yol açar. Bu bağlamda, beslenme yönetimi, urolithiasise karşı en iyi koruyucu stratejidir (Samal ve ark., 2011).

Ürolit bileşiminin incelenmesi etiyolojinin belirlenmesine yardımcı olacaktır. Kan serumu biyokimyası ve kalkülojenik mineralin konsantrasyonunun idrar tahlili, kristalleşme destekleyicileri ve kristalleşme inhibitörleri ile birlikte tam bir diyet öyküsü gereklidir (Ackerman, 2016). Taşların çoğu saf ürolit olarak oluşur ve %11'e kadarı bileşik veya karışık ürolit olarak oluşabilir (Osborne ve ark., 2009a; Houston ve ark., 2016; Houston ve ark., 2017). Bu durumda, diyet önlemesi, ilk oluşturan ve ikinci mineralin çökmesini kolaylaştıran taşın iç kısmını hedef almalıdır (Jaiswal ve ark., 2020). Beslenme yönetimi, idrar taşlarını çözmek ve/veya nüks riskini azaltmak için tasarlanmıştır. Belirli bir idrar taşı tipinin ortaya çıkmasıyla ilgili birçok neden vardır. Cinsiyet, cins, yaş, idrar yolu enfeksiyonu, kullanılan ilaçlar, genetik, idrar pH'ı, taşın doğası, lokalizasyonu, potan-

siyel komorbiditelerin veya altta yatan metabolik bozuklukların varlığı ve hastanın geçmişi ve çevresi, diyet yönetimini yönlendirmek ve optimize etmek için dikkate alınması gereken temel noktalardır (Wisener ve ark., 2010b; Lulich ve ark., 2011; Okafor ve ark., 2013; Okafor ve ark., 2014; Queau, 2018; Kokila ve ark., 2019). Teşhisteki doğruluk, etkili tedavi için temel bir faktördür ve bu nedenle ürolit tipinin tespiti önemlidir. Bu nedenle tedavi, her spesifik ürolitin ana görünüm faktörlerine göre yapılmalıdır (Cruces ve ark., 2013).

Ürolit için beslenme tedavisinin etkinliği, özel diyet önerileri gibi taş tipine göre değişir (Trehly, 2022). Tedavi protokolleri taş tipine bağlıdır, ancak tip onaylanmadan önce genel prensipler uygulanabilir (Sodhi ve ark., 2021). Taş tipinin doğrulanması, bir referans laboratuvarında optik kristalografi, polarize ışık mikroskobu, X-ışını kırınımı, Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi ve taramalı elektron mikroskobu kombinasyonu ile gerçekleştirilir (Njoku ve ark., 2021).

Beslenme yönetimi, urolithiasise karşı en iyi koruyucu stratejidir. Tıbbi tedavi ile ürolitlerin çözülmesinin mümkün olduğu durumlarda, bu, cerrahi müdahaleden daha fazla teşvik edilmelidir. Bunun birkaç nedeni vardır. Tekrarlanan cerrahi, ekonomik kayıp, artan anestezi riski, idrar yollarında daha fazla skar dokusu ve ağrı gibi çeşitli dezavantajlara neden olur (Koehler ve ark., 2009; Okafor ve ark., 2014; Bartges ve Callens, 2015; Jummai ve ark., 2018). Cerrahi prosedürlerin yerine geçemeyebilir, ancak uzun süreli farmakolojik tedavi ve potansiyel yan etkileri genellikle başarısızlığa yol açtığından, ürolitlerin nüks oranını azaltmada kesinlikle yardımcı olabilir (Samal ve ark., 2011). Tüm önleme önerileri, bireysel hasta ihtiyaçlarını karşılamak için periyodik olarak izlenmelidir. Bunun için idrar tahlili, serum kimyası profilleri ve radyografi takip edilmelidir. (Koehler ve ark., 2009).

Köpeklerde urolithiasis tedavisi, ürolitin tipine, miktarına ve yerine bağlı olarak diyet değişikliğinden tıbbi ve cerrahi müdahalelere kadar değişir (Njoku ve ark., 2021). Diyet manipülasyonu bazı durumlarda tek yönetim seçeneği olarak uygundur, diğerlerinde multimodal bir yaklaşımın parçasını oluşturur ve bazı durumlarda uygun değildir. Beslenme tedavisini deneme kararı, hem ürolit bileşimi ve yerleşim yeri hem de klinik stabilite ve diyet değişikliği toleransı dahil olmak üzere hasta faktörlerinden etkilenir (Trehly, 2022). Urolithiasisin tedavisi için önerilen beslenme, mevcut taş veya kristalin türüne bağlı olarak biraz değişebilir ve bu nedenle belirli taşlar için klinik beslenme önerileri ayrı ayrı tartışılmaktadır (Ackerman, 2016).

STRUVİT (MAGNEZYUM AMONYUM FOSFAT)

Struvit ürolitler, idrar magnezyum, amonyum ve fosfor ile aşırı doygun hale geldiğinde ve idrar pH'ı >6.5 olduğunda oluşur (Lekcharoensuk ve ark., 2001). Steril idrarda veya üreaz üreten bakterilerle idrar yolu enfeksiyonunda sekonder olarak oluşabilirler. Struvit taşları, özellikle köpeklerde, genellikle üreaz üreten *Staphylococcus intermedius*, *Proteus spp.* ve *Üreaplasma (Ureaplasmaurolyticum)* organizmalarla enfeksiyonla ilişkilendirilir. Üreaz, üreyi parçalayarak idrara amonyum ve bikarbonat iyonlarının salınmasına neden olan bir enzimdir. Üreaz üreten bakterilerle, üreden amonyak salınır ve idrar alkalileştirilir, bu durum asitleştirici bir diyetle üstesinden gelinbilir (Queau, 2018; Jaiswal ve ark., 2020).

Struvit (magnezyum amonyum fosfat) içeren ürolitler köpeklerden çıkarılan en yaygın ikinci ürolittir (Low ve ark., 2010; Dear ve ark., 2019). Köpeklerde idrar taşlarında geçmişte struvitlerin en sık meydana geldiği biliniyordu, ancak son raporlar, kalsiyum oksalat ürolitlerinin sayıca öncekinden daha fazla olduğunu göstermiştir. Bu durum köpeklerin yaşam tarzlarındaki değişiklikten kaynaklanabilir veya struvitlerin cerrahi olmayan tedavisi veya struvit taşı oluşumunun arkasındaki neden olan renal enfeksiyonun medikal tedavisi kullanılarak başarılı bir şekilde ortadan kaldırılmasına bağlı olabilir. Struvit ürolitler orta ve büyük cins köpeklerde, özellikle Saint Bernard, Labrador retriever ve Golden retriever'da daha fazla bulunur (Sodhi ve ark., 2021). Ayrıca shih tzu, bichon frise, dachshund, minyatür schnauzer, pug ırkları strüvit ürolitine daha yatkındır (Osborne ve ark., 2009b; Njoku ve ark., 2021). Dişi köpekler, erkek köpeklere göre daha fazla struvit içeren taşlara sahip olma eğilimindedir. Dişi köpeklerde daha kısa, daha genişleyebilir ve düz üretra, onları idrar yolu enfeksiyonuna karşı daha savunmasız hale getirir (Sodhi ve ark., 2021; Ericksen, 2021). Struvit ürolitler en sık mesanede görülmesine rağmen, köpeklerin böbreklerinde ve ureterlerinde de gelişebilirler (Ling ve ark., 1998; Low ve ark., 2010).

Struvit ürolitlerinin diyet yönetiminde; ürolitlerin çözünmesi, tekrarlayan ürolitlerin veya kristallerin oluşumunun önlenmesi, asidik idrar pH'ının teşvik edilmesi, su alımını artırmak ve sık idrara çıkmayı teşvik etmek amaçlanmalıdır (Ackerman, 2016; Jaiswal ve ark., 2020).

Hem steril hem de enfeksiyon kaynaklı struvit ürolitler için tıbbi çözünme oldukça etkilidir (Bartges ve ark., 1992; Houston ve ark., 2004b; Bartges ve Moyers, 2010). Köpeklerde tedavinin en önemli bileşeni, idrar yolu enfeksiyonunun kültür ve duyarlılığa göre seçilen uygun antimikrobiyal ajanlarla tedavidir (Weese ve ark., 2019). Eriyen ürolitlerden canlı bakterilerin sürekli salınması nedeniyle bu ilaçlara tıbbi çözünme süresi boyunca devam edilmelidir (Osborne ve ark., 1999a). Struvit ürolitlerinde kontrollü

miktarlarda prekürsör ve asitleştirici ve/veya idrar söktürücü özelliklere sahip kuru ve konserve veteriner ticari diyetleri, struvit ürolitlerini başarılı bir şekilde çözer (Osborne ve ark., 1990; Houston ve ark., 2004b; Torres-Henderson ve ark., 2017). Bu diyetlerin amacı, köpeklerde 6.0 ila 6.3 arasında bir idrar pH'ı üretmek ve idrar özgül ağırlığını 1.020'nin altına düşürmektir. Köpeklerde çözünme, antibiyotik tedavisine ek olarak beslenme yönetimi ile 3 aya kadar sürebilir. Beslenme yönetimine rağmen, köpeklerin %21'inde nöks görülebilir (Queau, 2018; Tefft ve ark., 2021).

Struvit ürolitlerde diyetler düşük bir magnezyum (3.3 mg magnezyum/100 kcal ME) ve fosfor (24 mg fosfor/100 kcal ME) içeriğine sahip olmalıdır (Osborne ve ark., 2000; Samal ve ark., 2011). Ancak idrar dilüsyonu ve pH, struvit oluşumunun daha önemli belirleyicileridir. Asidik idrar pH'ı gibi, idrar dilüsyonu da düşük bir struvit relatif supersaturasyon elde etmede etkilidir. Bir diyetin asitleştirme potansiyeli, içeriğine ve metiyonin, kalsiyum, sodyum sülfat, amonyum klorür gibi asitleştiriciler veya kalsiyum karbonat, potasyum sitrat gibi alkalileştiriciler arasındaki dengeye bağlıdır (Finke ve Litzenberger, 1992). Aşırı kronik asitleştirme, üriner potasyum atılımını ve diyet potasyumu çok düşükse vücutta potasyum tükenmesi riskini artırır (Ching ve ark., 1989; Dow ve ark., 1990). Yüksek sodyumlu diyetle beslenerek (23,3 mg sodyum/100 kcal ME) idrar pH'ı düşürülmeli ve idrar çıkışı artırılmalıdır (Jaiswal ve ark., 2020). Evcil hayvanların su tüketimi, evcil hayvanların kuru mamadan (<%12 su) yaş mamaya (%75 su) geçirilmesiyle artırılabilir. Yaş mama ile beslenmenin pratik olmadığı durumlarda, kuru mama NH₄Cl tuzu (kuru madde alımının %0,5-1'i) veya 1-2g D, L-metiyonin gibi idrar asitleştiricilerle desteklenir. NH₄Cl tatsız olmasından dolayı diyete sofraya şekeri eklenebilir. Yüksek potasyum içeriği NH₄Cl'nin asitleştirici etkisini azaltabileceğinden, tatlandırıcı katkı maddesi olarak pekmezden kaçınılmalıdır (Samal ve ark., 2011). Antioksidanlar, E Vitamini ve beta-karoten, oksidatif hasarı azaltmaya ve urolithiasis ile savaşmaya yardımcı oldukları için sıklıkla eklenir. Bir oksalat prekürsörü olarak, C vitamini struvit çözünmesi için tasarlanmış diyetlerle beslerken takviye yapılmamalıdır (Ackerman, 2016; Jaiswal ve ark., 2020). Sınırlı protein seviyeleri (1.47 gram protein/100 kcal ME) struvit ürolitlerinin yönetimi için gereklidir, ancak yüksek bir biyolojik değere ihtiyaç vardır. Düşük protein kısıtlaması uzun süreli beslenme için uygun değildir ve diyetler daha fazla tuz veya idrar asitleştiricileri ile desteklenmemelidir (Osborne ve ark., 2000; Ackerman, 2016). Bu tür çözündürme diyetleri, kronik böbrek hastalığı ve kalp hastalığının yanı sıra büyüyen, hamile veya emziren hayvanlar için kontrendikedir (Osborne ve ark., 2009b; Trehy, 2022). Diyetten elde edilen kalorinin büyük bir kısmının protein olmayan bir kaynaktan alınması gerekir. Böylece, orantılı olarak enerjinin karbonhidrat ve yağ seviyeleri bu diyetlerde artar. Hiper-

lipidemili, pankreatit ve hatta Schnauzer ve Spaniel gibi risk gruplarındaki köpeklerle daha yüksek yağ içerikli diyetler verilmesi, kontrendikedir (Jaiswal ve ark., 2020).

KALSİYUM OKSALAT

Kalsiyum oksalat oluşum sırasında idrar pH'ı genellikle asidiktir ve bu ürolitlerin oluşması için idrarın kalsiyum ile aşırı doymuş olması gerekir (Roe ve ark., 2012). Kalsiyum oksalat ürolitlerine hiperkalsiüri veya hiperoksalüri neden olabilir. Hiperkalsiürinin artması; Kalsiyumun barsaktan aşırı emilmesi, renal tübüllerden kalsiyum emiliminin bozulması veya kemikten kalsiyumun aşırı rezorpsiyonundan kaynaklanabilir. Hiperoksalüri tam olarak anlaşılammıştır, ancak oksalatlar açısından yüksek diyet alımını artırmaktan kaçınmak faydalı olacaktır. Kolonda oksalat parçalayan bakterilerin (*Oxalobacter formigenes*) kaybı nedeniyle de oluşabilir. En yaygın olarak geçici, postprandiyal hiperkalsemi ve hiperkalsiüri olan köpeklerde görülür. Etkilenen birçok köpek, düşük ila normal serum parathormon konsantrasyonlarına sahiptir. Nadiren de olsa, bu taşlar kalsiyumun tübüler rezorpsiyonu kusurlu, primer hiperparatiroidizm, lenfoma, D vitamini zehirlenmesi, azalmış idrar sitrat konsantrasyonları veya artmış diyet oksalatı olan köpeklerde de görülebilir. Kalsiyum oksalat taşı vakalarında idrar yolu enfeksiyonu nadirdir (Tion ve ark., 2015; Sodhi ve ark., 2021).

Köpeklerde kalsiyum oksalat taşlarının prevalansı son yıllarda oldukça istikrarlı bir şekilde artmıştır (Houston ve ark., 2004a; Cannon ve ark., 2007). Kalsiyum oksalat taşlarının artan oluşumunun öne sürülen birkaç nedeni vardır; büyük olasılıkla, struvit taşlarının ve üretral tıkaçların oluşmasını önlemeye çalışmak için diyet bileşiminde bir değişiklik gibi görünüyor. 1980'lerde ticari evcil hayvan maması markalarının çoğu daha fazla asitleştirici ve daha az magnezyum içerecek şekilde yeniden formüle edildi. Ayrıca, sahibin tercihi nedeniyle nemli yani konserve formülasyonlar yerine daha kuru beslemeye doğru bir kayma olması da mümkündür. Öngörülen diğer etkiler, artan obezite ve hareketsiz yaşam tarzlarıdır (German ve ark., 2010; Syme, 2012). Kalsiyum oksalat taşlarının gelişimine yönelik ırk temelli yatkınlıklar da vardır. Köpeklerde, minyatür schnauzer, shih tzu, Lhasa apso, Yorkshire terrier, Chihuahua, Maltese, Bichon frise ve minyatür Poodle dahil olmak üzere yaygın olarak etkilenen ırkların çoğu küçüktür (Parker ve ark., 2004; Queau, 2018; Trehy, 2022). Keeshonds gibi daha büyük bir cinsinde aşırı kalsiyum oksalat taşı oluşturan köpekler arasında temsil edildiği bulunmuştur, bu muhtemelen bu türün birincil hiperparatiroidizm gelişimine yatkınlığından kaynaklanmaktadır (Low ve ark., 2010). Köpeklerde kalsiyum oksalat taşı geliştirme riski en yüksek olanlar yaşlı ve erkektir. Kısırlaştırılmış erkek köpekler, cinsel olarak sağ-

lıklı olanlardan daha fazla risk altındadır (Lekcharoensuk ve ark., 2000).

Kalsiyum oksalat (CaOx) taşları tıbbi çözünmeye uygun değildir ve mekanik yollarla uzaklaştırılmalıdır (Ackerman, 2016; Jaiswal ve ark., 2020). CaOx'ın diyet yönetimi, taşlar cerrahi olarak çıkarıldıktan sonra nükssetmeyi sınırlamak veya çıkarılması mümkün olmadığında veya endike olduğunda daha fazla büyümeyi önlemek için tasarlanmıştır. İlk etapta kristalleşmeyi desteklemiş olabilecek altta yatan metabolik bozuklukları araştırmak ve tedavi etmek önemlidir (Dijcker ve ark., 2012; Furrow ve ark., 2015). Diyet yönetiminde; alkali bir idrar pH'ını teşvik etmek, diyetteki kalsiyum ve oksalat miktarlarını azaltmak, su tüketimi ve üriasyon sıklığını artırmak amaçlanmalıdır (Ackerman, 2016; Jaiswal ve ark., 2020).

Kalsiyum oksalat kristallerinin çözünlülüğü direkt olarak fizyolojik aralıktaki idrar pH'ından struvit taşlarına göre daha az etkilenir, ancak asidoz, asidi tamponlamak için kemiklerden salınan kalsiyum miktarını artırarak hiperkalsiüriye neden olabilir. Nüksün önlenmesi, altta yatan herhangi bir hiperkalsemi nedeninin tedavisi ve daha az konsantrite idrar oluşumunu teşvik etmek için su alımı artırılmalıdır (Jaiswal ve ark., 2020). CaOx içeren hayvanlarda taş çıkarıldıktan sonra nüks oranı yüksek olmakta ve köpeklerde 3 yılda %57'ye kadar nüks görülebilmektedir (O'Kell ve ark., 2017). Önleme için idrar pH'ının >6,6 ve idrar özgül ağırlığının <1.020 olması gerekmektedir (Lulich ve ark., 2016; Trehy, 2022). Daha konsantrite idrar üreten ve daha seyrek idrara çıkan köpekler kalsiyum oksalat oluşumuna yatkın olabilir (Stevenson ve Markwell, 2001). Su alımını artırmak için kullanılan çeşitli yöntemler vardır. Köpek kuru bir mama yiyorsa, mümkünse bu, nemli bir formülle (>%75 su) değiştirilmelidir. Alternatif olarak, nem alımını artırmak için kuru mamaya yeterli miktarda su eklenebilir. Formüle edilmiş reçeteli diyetlerden bazıları susuzluğu artırmak için takviye edilebilir. Bu amaçla idrar konsantrasyonunu azaltmak için sodyum eklenebilir (Lulich ve ark., 2005). Diyet nemi veya diyet sodyumu yoluyla artan su alımı, sağlıklı ve taş oluşturan hayvanlarda CaOx'nın aşırı doyunluğunu düşürür (Stevenson ve ark., 2003a; Stevenson ve ark., 2004; Lulich ve ark., 2005; Passlack ve ark., 2014). Başlangıçta, kalsiyum atılımında ortaya çıkan artış nedeniyle tuz eklemenin zararlı olacağı düşünülmüştür (Lulich ve ark., 2005; Passlack ve ark., 2014). Bununla birlikte, sodyum takviyesi ile 24 saatlik kalsiyum atılımı artmasıyla birlikte, üretilen idrar hacmi de artar (Lulich ve ark., 2005). Oksalat gibi solütlerin idrar konsantrasyonları düşebilir, böylece CaOx'nın aşırı doyunluğu azalır (Stevenson ve ark., 2003a; Lulich ve ark., 2005). Sodyum, idrarla kalsiyum atılımını artırır ve bu yüzden diyetle kuru maddede %0.1-0.2 sodyum veya 45-55 mg sodyum/100 kcal ME önerilir (Jaiswal ve ark., 2020). Bununla birlikte, böbrek fonksiyonu ve kan basıncı (Kirk ve ark., 2006) üzerindeki

etkileri hakkındaki endişelerin büyük ölçüde temelsiz olduğu (Buranakarlı ve ark., 2004) ile birlikte, sodyum takviyesi tartışmalı olmaya devam etmektedir. Köpeklerde kalsiyum oksalatın tekrarlama riskini azaltmanın bir yolu olarak hidroklorotiyazid tedavisi de önerilmiştir (Syme, 2012; Sodhi ve ark., 2021). 12 saatte bir 2 mg/kg dozunda hidroklorotiyazid ile tedavi edilen ürolit oluşturan köpeklerde idrar kalsiyum konsantrasyonunda %55 azalma bildirilmiştir (Lulich ve ark., 2001).

Kalsiyumun aşırı doygunluğunu etkileyebilecek faktörler arasında yüksek protein, yüksek kalsiyum ve düşük B6 vitamini içeren diyetler yer alır (Gnanandarajah ve ark., 2012). Kalsiyum emilimi diyet fosforu, magnezyum, oksalat ve D vitamininden etkilenir ve idrarla atılımı yüksek kalsiyum seviyeleri ile artar, bu da daha yüksek aşırı doyma risklerine neden olur, bu nedenle makul miktarlar önerilir (Stevenson ve ark., 2003b; Sodhi ve ark., 2021). Diyetteki kalsiyum seviyeleri sınırlandırılmalı ve yaklaşık kuru maddede %0,68 düzeyinde olmalıdır (Senior, 1996). Kalsiyum oksalat ürolitlerinin mevcut olduğu durumlarda, önerilen diyet değişiklikleri arasında, yeterli fakat aşırı olmayan fosfor, magnezyum ve potasyum ile 1.6-2.2 g/100 kcal ME seviyelerine sahip düşük proteinli diyet gereklidir (Ackerman, 2016; Jaiswal ve ark., 2020). Yüksek miktarda hayvansal protein (>10 g/100 kcal) içeren gıdaların alınması, idrar kalsiyum atılımını artırarak ve idrar sitrat atılımını azaltarak kalsiyum oksalat ürolitlerine katkıda bulunur (Paßlack ve ark., 2014). Protein katabolizmasını önlemek için diyetle protein olmayan kaloriler gereklidir. Bu nedenle, yağ ve karbonhidrat seviyeleri normalden daha yüksektir, örneğin yağ kuru maddede %26 ve karbonhidratlar kuru maddede %60 kadar yüksek olabilir (Ackerman, 2016). Yüksek kalsiyumlu diyetlerden kaçınılmalıdır, ancak diyetteki kalsiyumun tek başına kısıtlanması ters tepebilir. Diyet kalsiyum emilimini önlemek için oksalat ile kompleksler oluşturduğundan, bu, gastrointestinal oksalat alımını artırır. Oksalat açısından zengin gıdalardan kaçınmak faydalı olabilir; ancak vücuttaki çoğu oksalat, sindirilmek yerine endojen olarak üretilir (Trehy, 2022). Diyet oksalatın (pancar, fasulye, patates ve yapraklı sebzeler gibi bileşenlerde bulunur) idrar atılımı üzerindeki etkisi değişkendir (Stevenson ve ark., 2003b; Dijcker ve ark., 2014a; Dijcker ve ark., 2014b; Sodhi ve ark., 2021). Oksalat emilimi aynı zamanda diyet kalsiyumu ve bağırsak oksalatını parçalayan bakterilerden de etkilenir (Von Unruh ve ark., 2004). Oksalat içeren ürolitler oluşturan köpeklerde, oksalatları metabolize eden bağırsak *Oxalobacter formigenes* bakterilerinde, olmayanlara kıyasla bir azalma bulunmuştur (Gnanandarajah ve ark., 2012). Ek olarak, idrar oksalat atılımı, bazı şekerlerin (glukoz, fruktoz), amino asitlerin (örn., hidrokspirolin, glisin, serin) veya C vitamininin metabolizması yoluyla endojen üretimden etkilenir (Dijcker ve ark., 2011; Dijcker ve ark., 2014a; Dijcker ve ark., 2014b). B6 vitamini (piridoksin)

eksikliği oksalatın atılımını ve endojen üretimini artırır (Bai ve ark., 1989). Kalsiyum oksalat urolithiasisi olan köpekler, balık, peynir, süt, çay, kahve, çikolata, sebze, meyve ve fındık gibi kalsiyum ve oksalat açısından zengin gıdalardan kaçınılmalıdır (Sodhi ve ark., 2021). D ve C vitaminleri diyetle eklenmemelidir. D vitamini, kalsiyumun diyetten emilimini artırırken, C vitamini oksalatların öncüsü olarak işlev görür (Senior, 1996). Renal D vitamini aktivasyonunu en aza indirmek için yeterli diyet fosforu önerilir ve sitrat eklenmesi faydalı olabilir (Osborne ve ark., 2009b). Önerilen potasyum sitrat dozları değişiklik gösterir. Başlangıç dozu olarak 75 mg/kg 12–24 saatte bir granüler potasyum sitrat tavsiye edilebilir, sonra hiperkalemiyi izleyerek hedef idrar pH'ına ulaşmak için dozu ayarlanabilir (Trehly, 2022). Diyetin sindirilebilirliği ve köpeğin vitamin ve mineralleri emme yeteneği büyük ölçüde değişiklik gösterecektir ve bu nedenle seviyelerin izlenmesi gerekebilir (Ackerman, 2016).

KALSİYUM FOSFAT

Kalsiyum fosfat ürolitleri, CaOx veya struvit taşlarının minör bir bileşeni olarak ortaya çıktığında, yönetim orijinal ürolite doğru yönlendirilmedir (Kruger ve ark., 1999). Saf kalsiyum fosfat ürolitleri, birincil hiperparatiroidizm, hiperkalsüriye yatkınlık yaratan bozukluklar (hiperkalsemi, aşırı D vitamini, sistemik asidoz, aşırı diyet kalsiyumu), hiperfosfatüriye yatkınlık yaratan bozukluklar (aşırı diyet fosforu), azalmış idrar hacmi, ve/veya alkalin idrar pH'ına (örn., renal tübüler asidoz) yol açan metabolik bozukluklarla ilişkili olabilir (Tion ve ark., 2015).

Kalsiyum fosfat ürolitleri nadirdir ve bu ürolitler çözünmeye uygun değildir. Önleme için diyet stratejileri arasında idrarın asitleştirilmesi, su alımının en üst düzeye çıkarılması ve kalsiyum, fosfor ve D vitamini içeriğinin kontrol edilmesi yer alır. İdrar pH 6,5–7,5 ve idrar özgül ağırlığı <1,020 olmalıdır. Pratik olarak, CaOx taşlarının yönetimi için pazarlanan çoğu ticari diyet, bu hedeflere ulaşmak için formüle edilmiştir (Trehly, 2022).

ÜRAT

Ürat taşı, idrarda ürat veya ürik asit atılımının artması nedeniyle oluşur. Ürat içeren ürolitler birkaç farklı biçimde ortaya çıkabilir. Köpeklerde en yaygın form amonyum üratdır, bunu sodyum ürat ve nadiren ürik asit takip eder. Ürik asit kristalleri pH <5.5 olan idrarda oluşma eğilimindedir (Robertson, 1993). Ürat oluşum sırasında idrar pH'ı asidiktir ve hedef idrar pH'ı ≥ 7 ve idrar özgül ağırlığı <1.020 olmalıdır (Roe ve ark., 2012). SLC2A9 geni tarafından kodlanan kusurlu bir ürik asit taşıyıcı nedeniyle Dalmaçyalı köpekler ve buldoglar diğer ırklara göre daha yüksek ürat taşı oluşum sıklığına sahiptirler. Normal hayvanlarda pürinler hipoksantine dö-

nüşür, o da ksantin, daha sonra ürik aside dönüşür ve bu daha sonra idrarla atılan çözünür bir son ürün olan allantoin'e dönüşür. Dalmaçyalılar urat oluşumuna yatkındır. Çünkü ürik asit için karaciğer hücrelerinde kusurlu bir taşıma mekanizmasına sahiptirler. Dalmaçyalılarda ürik asit allantoin'e (ürik asidin yaklaşık %30-40'ı allantoin'e dönüşür) dönüştürülmez, bu da ürik asitle aşırı doymuş idrarla sonuçlanır, bu nedenle diğer ırklara göre daha yüksek seviyelerde urat içerir. Dalmaçyalı köpekler, Dalmaçyalı olmayan köpeklerin iki ila dört katı kadar serum ürik asit konsantrasyonuna (Dalmaçyalı olmayan tüm köpeklerin serum ürik asit konsantrasyonu 0,5 mg/dl'den azdır) sahiptir ve idrarlarında günde 400 ila 600 mg'dan fazla ürik asit salgılar (Hoxha ve Rap, 2017). Dalmaçyalılar ayrıca diğer ırklara göre daha düşük renal tübül reabsorpsiyon yüzdesine sahiptir, bu da artan urat atılımına neden olur. Diğer risk faktörleri arasında artmış renal amonyum atılımı, düşük idrar pH'ı ve amonyum iyonlarını artırabilen *Staphylococcus*, *Proteus*, *Escherichia coli* ve *Mycoplasma* gibi üreaz üreten bakterilerle idrar yolu enfeksiyonlarını içerir (Jaiswal ve ark., 2020). Hepatik disfonksiyon ayrıca hiperamonyemiye yol açacağından urat ürolithiasise neden olabilir. Ayrıca karaciğer hastalığı veya portosistemik şantları olan köpeklerde urat kristal oluşumu insidansı daha yüksektir. Ürat üroliti erkek köpeklerde görülme eğilimindedir (Sodhi ve ark., 2021).

Ürat ürolitiazın diyet yönetiminde; kısıtlayıcı protein seviyesi, protein dışı kalori kaynağının artırılması ve alkalik idrar pH'ını teşvik etmek (pH'ı >7) amaçlanmalıdır (Jaiswal ve ark., 2020; Trehy, 2022).

Beslenme müdahalesinin amacı, duyarlı köpeklerde çözünmeyi denemek ve nüksetmeyi önlemektir. Köpeklerin %33'ünde nüks görülür (Eriksen, 2021). Ürat ürolitlerinin diyet yönetimi, öncelikle duyarlı köpeklerde (SLC2A9 mutasyonu, portosistemik şant) tekrarlayan olayların önlenmesine odaklanır (Bartges ve ark., 1999). Diğer ürolitlerde olduğu gibi, su alımını teşvik ederek idrar seyreltmesi ilk adım olmalıdır. Üriner urat, endojen veya diyet pürinlerinin katabolizmasından kaynaklanır. Diyetin pürin içeriğini azaltmak, üriner pürin metabolitlerinin atılımını azaltmak için etkilidir (Malandain ve ark., 2008). Köpeklerde, farklı protein seviyeleri ve kaynaklarına ve düşük pürin içeriğine sahip birkaç ticari diyet, SLC2A9 mutasyonuna sahip köpeklerde idrarda urat atılımı ve/veya taş nüksü üzerindeki etkileri açısından değerlendirilmiştir (Westropp ve ark., 2017; Queau, 2018). Çok düşük proteinli diyetler ürik asitin idrar atılımını azaltmak için önerilmiştir (Bartges ve ark., 1995a; Bartges ve ark., 1995b). Ürat ürolithiasisin yönetimine yardımcı olmak için tasarlanan diyet, genel olarak 1.6-2.2 g protein/100 kcal metabolize edilebilir enerji (ME) düzeyinde sınırlı protein seviyelerine sahip olabilir (Senior, 1996). Ürat üroliti köpeklerde yaklaşık %10 protein ve %70 nem içeren diyetlerle beslenerek tedavi edilebilir (Samal ve ark., 2011). Diyetle protein seviyelerinde bir

kısıtlama gerektiğinde süt proteinleri (kazein) ve yumurtalar, daha düşük miktarda pürin içerdikleri ve aynı zamanda yüksek biyolojik değere sahip oldukları için uygun bir kaynak sağlarlar (Jaiswal ve ark., 2020). Bununla birlikte, proteinlerin pürin içeriği değişir. Organ etleri ve balıklarda pürin içeriği yüksektir. Bitki, yumurta akı gibi protein kaynakları kullanılarak, düşük idrar ürat düzeyi elde etmek için ciddi kısıtlama zorunlu değildir (Malandain ve ark., 2008; Westropp ve ark., 2017). Bir ksantin oksidaz inhibitörü olan allopurinol, hipoksantin bir yapı analogudur ve ürat taşı oluşum riskini azaltmak için kullanılır (Osborne ve ark., 2000). Hipoksantinin ürik aside dönüşümünü engelleyen allopurinol (her 12 ila 24 saatte bir ağızdan 5-7 mg/kg), ürat atılımını azaltmak için köpeklerde pürin kısıtlı diyetlerle birlikte uygulanabilir (Bartges ve ark., 1994; Lulich ve ark., 2016). Bir çalışmada, Dalmaçyalıların yaklaşık %40'unda tıbbi çözünme etkili olmuş, yaklaşık %30'unda kısmi çözünme meydana gelmiş ve yaklaşık %30 oranında herhangi bir çözünme meydana gelmemiştir (Bartges ve ark., 1999). Ancak tedavinin yanı sıra diyetteki pürin içeriğine dikkat edilmezse, köpeklerde allopurinol kullanımı iatrojenik ksantin taşlarının oluşumuna yol açabilir (Sodhi ve ark., 2021).

Alta portovasküler anomalileri olmayan hastalarda allopurinol tedavisinin yanı sıra beslenme yönetiminin, köpek ürat ürolitlerinin yaklaşık üçte birinde (%36) tam çözünmeye ve yaklaşık üçte birinde (%32) kısmi çözünmeye yol açtığı gösterilmiştir (Osborne ve ark., 2009b). Elde edilen bilgilere göre, klinik olarak uygunsu karaciğer hastalığı ile ilişkili olmayan ürat ürolitleri eritmeye çalışılabileceği ve genellikle medikal tedavinin (örn., Allopurinol) yanında beslenme yönetimi, ürolit nüksetmesini geciktirmede önemlidir. Portovasküler anomalileri olan köpeklerde (örn. Yorkshire terrier, Pug), uygunsu vasküler anomalinin düzeltilmesi de düşünülmalıdır (Lulich ve ark., 2016).

Ürat ürolitlerinin portosistemik şant karşısında beslenme yönetimi daha karmaşıktır. Portovasküler anomalileri olan köpeklerde ürat taşlarının çözülmesi için başarılı bir diyet yönetimi bildirilmemiştir (Lulich ve ark., 2016). Aslında, bazı kaynaklar portosistemik şantların cerrahi olarak zayıflatılmasının bile tipik olarak ürolit nüksetmesini önlemediğini ileri sürmektedir. Bazı hastalarda portovasküler anomalilerde sekonder ürat taşları geliştiğinde belirgin protein kısıtlaması veya daha düşük biyolojik değere sahip proteinlerle beslenme uygun olmayabilir, çünkü bunlar genellikle genç yaştadır ve bu nedenle protein malnütrisyonuna özellikle duyarlıdır (Trehay, 2022).

Taş oluşumu riskini azaltmanın diğer yöntemleri, diyetle potasyum sitrat veya sodyum bikarbonat ekleyerek ve su alımını teşvik ederek idrar pH yaklaşık 7.0'ye alkalize etmektir (Ling ve ark., 1991). İdrar seyreltmesini teşvik etmek için kuru diyetle su eklenebilir (Westropp ve ark., 2017). Suda

çözünen vitaminler takviye edilmelidir. Bununla birlikte, urolithiasis ile oksalatın öncüsü olduğu ve oluşumuna zemin hazırlayabileceği için C vitamini takviye edilmemelidir (Senior, 1996).

KSANTİN

Ksantin ürolitleri köpeklerde nadirdir ve genellikle doğuştan pürin metabolizması hatasına bağlı olarak veya allopurinol uygulamasına bağlı olabilir. Ancak kendiliğinden de ortaya çıkabilir. (White ve ark., 1966). Ksantin taşları en çok urat taşlarının önlenmesi için allopurinol (ksantin oksidaz inhibitörü) tedavisi alan köpeklerde görülür. Yüksek oranda pürin tüketimi bu köpeklerde tehlikeyi daha da artırır (Sodhi ve ark., 2021). Ksantin ürolitlerine yatkın ırklar Toy Manchester terriers, Cavalier King Charles spaniels, English cocker spaniels, Dachshunds ve Chihuahuas (Trehay, 2022).

Tıbbi çözünme mümkün değildir, ancak beslenme yönetimi ürolit nüksetmesini önlemede rol oynayabilir. Su alımı en üst düzeye çıkarılmalıdır. Pürinden kısıtlı bir diyet uygulanmalı ve allopurinol dozu azaltılmalı veya bunun ürolit oluşumu ile ilişkili olduğu durumlarda kesilmelidir. Asidüri oluşumunu destekler; bu nedenle, diyete potasyum sitrat gibi alkali maddelerin eklenmesiyle idrarın alkalileştirilmesi faydalı olabilir. İdrar pH ≥ 7 olmalıdır (Trehay, 2022). Ancak tüm uygulamalara rağmen 3-12 ay içinde tekrarlama riski yüksektir (Tion ve ark., 2015).

SİSTİN

Sistin ürolitleri köpeklerde yaygın değildir. Sistin ürolitleri, sistinin azalmış renal tübüler reabsorpsiyonunun kalıtsal bir bozukluğu nedeniyle oluşurlar (Brons ve ark., 2013). Sistin ürolitleri, Y kromozomal anormalliklerinden kaynaklanır ve dolayısıyla sadece erkek köpeklerle sınırlıdır. (Sodhi ve ark., 2021). SLC3A1 veya SLC7A9 geninin mutasyonuna bağlı olarak yatkınlık English bulldog, Newfoundland, dachshund, Chihuahua, miniature pinscher, Welsh corgi'lerde daha yüksektir (Trehay, 2022). Köpeklerde, genç ile orta yaşlı erkeklerde sistin taşları daha sık görülür (Queau, 2018).

Sistin taşları için, diyet tedavisi onları çözmek ve nüksü önlemek için tasarlanmalıdır (Lulich ve ark., 2016). Sistin ürolitlerinin diyet yönetiminde; Alkalin idrar pH'ını teşvik etmek, vücut tarafından üretilen sistin miktarını azaltmak, su tüketimi ve idrara çıkma sıklığını artırmak amaçlanmalıdır (Ackerman, 2016).

İdrar dilüsyonunu teşvik etmek çok önemlidir. Bu amaçla su tüketimi artırılmalı ve idrara çıkma sıklığının artması sağlanmalıdır (Jaiswal ve ark., 2020). Yüksek nemli (>%75 nem) gıdalar önerilmelidir. Alternatif

olarak, nem alımını artırmak için kuru mamaya yeterli miktarda su eklenebilir. Köpeklerde $\leq 1,020$ idrar özgül ağırlığı elde etmeye çalışın; daha düşük özgül ağırlıklar elde etmek için ek su tüketimi ve ardından daha düşük sistin idrar konsantrasyonları potansiyel olarak önlemeyi iyileştirir (Nakagawa ve ark., 2000). Vücut tarafından üretilen sistin miktarı azaltılmalıdır. Bu amaçla düşük proteinli bir diyet gereklidir (%9-11 protein kuru maddede), çünkü bu, günlük toplam sistin atılımının azaltılmasına yardımcı olacaktır (Jaiswal ve ark., 2020). Diyetteki düşük protein seviyeleri nedeniyle, kaloriler karbonhidratlardan ve yağlardan elde edilmelidir (Ackerman, 2016). İdrar sistin atılımı diyet protein alımı ve daha spesifik olarak metiyonin ve sistein ile modüle edilebilir (Hess ve Sullivan, 1942; Osborne ve ark., 1999b). Bu nedenle, minimum gereksinimlerine yakın olan bu esansiyel amino asitlerin miktarlarını içeren bir diyet beslenmesi önerilir. Çoğu bitki protein kaynağı, hayvan proteinlerinden daha az miktarda kükürt içeren amino asitine sahiptir. Sistinin çözünürlüğü, $\text{pH} > 7.2$ için daha yüksek çözünürlük ile yüksek oranda pH 'a bağlıdır (Bartges ve Callens, 2015). İdrar alkalizasyonu, tiyol bağlayıcı ilaçların etkisini güçlendirir (Asplin ve Asplin, 2013). 2-merkaptopropionilglisin (2-MPG) (her 12 saatte oral 15-20 mg/kg) ile düşük protein, alkalize edici diyet ve/veya tıbbi tedavi köpeklerde başarıyla kullanılmıştır (Osborne ve ark., 1999b; Hoppe ve Denneberg, 2001). Sodyum atılımı sistin atılımını artırabileceğinden düşük sodyum seviyeleri de gereklidir. Düşük protein seviyeleri ile birlikte düşük sodyum, idrar hacmini artırma eğilimindedir, bu da sistin idrar konsantrasyonunu daha da azaltır (Samal ve ark., 2011; Lulich ve ark., 2016). Alkalın idrar pH 'sı teşvik edilmelidir. Alkalın idrar pH 'ı oluşturmak için potasyum sitrat (50-100 mg/kg oral) takviyesi gereklidir. Sistin ürolitlerinin önlenmesi için diyetler, yeterli miktarda taurin ve karnitin ile metiyonin ve sistin öncüllerinde düşük olmalıdır. Sistinürik köpeklerde yüksek proteinli diyetlerle, özellikle bir sistin öncüsü olan metiyonin açısından zengin besinlerle beslenmekten kaçınılmalıdır. Düşük proteinli diyetlerle beslenenlerde karnitin eksikliği ve ilişkili dilate kardiyomyopati bildirilmiştir (Sanderson ve ark., 2001).

SİLİKA

Silika ürolitlerinin oluşumundan sorumlu faktörler, silikatlar, silisik asit veya magnezyumun diyetle alınmasıdır (Aldrich ve ark., 1997). Silika ürolitleri köpeklerde nadirdir (Queau, 2018). Silika ürolitler erkek köpeklerde (%96) dişilerden (%4) daha sık görülmektedir büyük olasılıkla dişilerin daha küçük ürolitleri klinik belirtilere neden olmadan önce geçirebilmelelerinden kaynaklanmaktadır (Osborne ve ark., 2000; Queau, 2018). Büyük miktarlarda bitki kaynaklı materyaller içeren gıdaların, silika ürolitleri için predispozan bir faktör olduğu düşünülmektedir, diğer bir faktör de toprak tüketimidir, çünkü topraktaki silika bitkilere geçer ve bağırsaklar yoluyla

kolayca emilir (Jaiswal ve ark., 2020). Bazı klinik vakalarda köpeklerin idrar yollarında silika tozunun kazara yutulmasından veya silika içeriği içeren ilaçların uzun süre kullanılmasından kaynaklanabilecek silika ürolitleri bildirilmiştir (Sodhi ve ark., 2021). Silikat taşlarının lokalizasyonları en çok mesane ve üretrada (%99) görülmektedir (Aldrich ve ark., 1997).

Silika ürolitlerinden muzdarip köpeklerin diyet yönetimi, önleme yoluyla yapılır. Artan su tüketimi, diyet değişikliği, idrar alkalizasyonu ve idrar yolu enfeksiyonunun eradikasyonu ile önlenabilir. Orta miktarda hayvansal protein içeren gıdalar ve daha az miktarda bitki ürünü, özellikle tahıllar (özellikle pirinç kabuğu, soya fasulyesi kabuğu, mısır gluteni), silika ürolitinin tekrarını en aza indirebilir (Kokila ve ark., 2019; Jaiswal ve ark., 2020). Konserve diyetler, diürezi teşvik etmek için kullanılabilir (Queau, 2018). Silika oluşum sırasında idrar pH'ı genellikle asidiktir ve hedef idrar pH'ı 7.1–7.7 ve idrar özgül ağırlığı <1,020 olmalıdır (Roe ve ark., 2012; Trehy, 2022).

SONUÇ

Köpeklerde urolithiasis erken evrelerde beslenme ve diyet değişiklikleri ile yönetilebilir; ancak ihtiyaç duyulduğunda cerrahi müdahale ile durum başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.

Beslenme yönetiminin hedefleri, mümkün olduğunda taşları eritmek ve taş oluşumunun tekrarını en aza indirmektir. Taşın bileşimine bağlı olarak, bu hedeflere ulaşmak için çeşitli stratejiler kullanılmalıdır.

Sonuç olarak, herhangi bir ürolitin diyet yönetiminin başarısı, uygun tanımlama ve diyet, anatomik, metabolik gibi altta yatan nedenlerin yönetimine bağlıdır. Ürolitleri başarılı bir şekilde tedavi etmek ve/veya önlemek için temel stratejiler şunlardır: idrardaki kalkülojenik maddelerin miktarını azaltmak, su alımını ve idrara çıkma sıklığını artırmak, mevcut ürolite bağlı olarak optimum bir pH'ı teşvik etmek, hayvanın ideal kilosunu ve vücut kondisyon puanını elde etmesine yardımcı olmak ve düzenli idrar ve kan örnekleme yapıp sahibini önleyici tedbirler konusunda eğitmektir.

KAYNAKLAR

- Ackerman, N. (2016). Nutritional management of canine urolithiasis. *The Veterinary Nurse*, 7(1), 12-17.
- Aldrich, J., Ling, G.V., Ruby, A.L., Johnson, D.L., Franti, CE. (1997). Silica containing urinary calculi in dogs (1981-1993). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11(5), 288-295.
- Asplin, D.M., Asplin, J.R. (2013). The interaction of thiol drugs and urine pH in the treatment of cystinuria. *J Urol*, 189, 2147-2151.
- Bai, S.C., Sampson, D.A., Morris, J.G., Rogers, Q.R. (1989). Vitamin B-6 requirement of growing kittens. *J Nutr*, 119(7), 1020-1027.
- Bartges, J., Moyers, T. (2010). Evaluation of d,l-methionine and antimicrobial agents for medical dissolution of spontaneously occurring infection-induced struvite urocystoliths in dogs. in *Proceedings Am Coll VetIntern Med Forum*, Anaheim CA.
- Bartges, J.W., Callens, A.J. (2015). Urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 45(4), 747-768.
- Bartges, J.W., Osborne, C.A., Felice, L.J., Allen, T.A., Brown, C., Unger, L.K., Koehler, L.A., Bird, K.A., Chen, M. (1995a). Diet effect on activity product ratios of uric acid, sodium urate, and ammonium urate in urine formed by healthy beagles. *Am J Vet Res*, 56(3), 329-333.
- Bartges, J.W., Osborne, C.A., Felice, L.J., Brown, C., Allen, T.A., Koehler, L., Unger, L., Bird, K., Chen, M. (1995b). Influence of two amounts of dietary casein on uric acid, sodium urate, and ammonium urate urinary activity product ratios of healthy beagles. *Am J Vet Res*, 56(7), 893-897.
- Bartges, J.W., Osborne, C.A., Koehler, L.A., et al. (1994). An algorithmic approach to canine urate uroliths. *Proceedings of the 12th Annual Veterinary Medical Forum of the American College of Veterinary Internal Medicine*. San Fransisco CA. 476-477.
- Bartges, J.W., Osborne, C.A., Lulich, J.P., Kruger, J.M., Sanderson, S.L., Koehler, L.A., Ulrich, L.K. (1999). Canine urate urolithiasis. Etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 29(1), 161-191.
- Bartges, J.W., Osborne, C.A., Polzin, D.J. (1992). Recurrent sterile struvite urocystolithiasis in three related English cocker spaniels. *J Amer Anim Hosp Assoc*, 28, 459-469.
- Brons, A.K., Henthorn, P.S., Raj, K., Fitzgerald, C.A., Liu, J., Sewell, A.C., Giger, U. (2013). SLC3A1 and SLC7A9 mutations in autosomal recessive or dominant canine cystinuria: A new classification system. *J Vet Intern Med*, 27, 1400-1408.
- Buranakarl, C., Mathur, S., Brown, S.A. (2004). Effects of dietary sodium chloride

- intake on renal function and blood pressure in cats with normal and reduced renal function. *Am J Vet Res*, 65, 620-627.
- Cannon, A.B., Westropp, J.L., Ruby, A.L., Kass, P.H. (2007). Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5230 cases (1985–2004). *J Am Vet Med Assoc*, 231, 570-576.
- Ching, S.V., Fettman, M.J., Hamar, D.W., Nagode, L.A., Smith, K.R. (1989). The effect of chronic dietary acidification using ammonium chloride on acid-base and mineral metabolism in the adult cat. *J Nutr*, 119(6), 902-915.
- Cruces, I.L., Patelli, T., Tashima, C., Mello-Peixoto, E. (2013). Plantas medicinais no controle de urolitíase. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 15, 780-788.
- Dear, J.D., Larsen, J.A., Bannasch, M., Hulsebosch, S.E., Gagne, J.W., Johnson, E.G., Westropp, J.L. (2019). Evaluation of a dry therapeutic urinary diet and concurrent administration of antimicrobials for struvite cystolith dissolution in dogs. *BMC Veterinary Research*, 15:273.
- Dijcker, J.C., Hagen-Plantinga, E.A., Everts, H., Queau, Y., Biourge, V., Hendriks, W.H. (2014a). Factors contributing to the variation in feline urinary oxalate excretion rate. *J Anim Sci*, 92(3), 1029-1036.
- Dijcker, J.C., Hagen-Plantinga, E.A., Thomas, D.G., Queau, Y., Biourge, V., Hendriks, W.H. (2014b). The effect of dietary hydroxyproline and dietary oxalate on urinary oxalate excretion in cats. *J Anim Sci*, 92(2), 577-584.
- Dijcker, J.C., Kummeling, A., Hagen-Plantinga, E.A., Hendriks, W.H. (2012). Urinary oxalate and calcium excretion by dogs and cats diagnosed with calcium oxalate urolithiasis. *Vet Rec*, 171(25):646.
- Dijcker, J.C., Plantinga, E.A., van Baal, J., Hendriks, W.H. (2011). Influence of nutrition on feline calcium oxalate urolithiasis with emphasis on endogenous oxalate synthesis. *Nutr Res Rev*, 24(1), 96-110.
- Dow, S.W., Fettman, M.J., Smith, K.R., Hamar, D.W., Nagode, L.A., Refsal, K.R., Wilke, W.L. (1990). Effects of dietary acidification and potassium depletion on acid-base balance, mineral metabolism and renal function in adult cats. *J Nutr*, 120(6), 569-578.
- Erickson, T. (2021). Urolithiasis and the impact of nutritional management. *Medicine Urology*, 66-67.
- Finke, M.D., Litzenberger, B.A. (1992). Effect of food intake on urine pH in cats. *J Small Anim Pract*, 33, 261-265.
- Furrow, E., Patgterson, E.E., Armstrong, P.J., Osborne, C.A., Lulich, J.P. (2015). Fasting urinary calcium-to-creatinine and oxalate-to-creatinine ratios in dogs with calcium oxalate urolithiasis and breed-matched controls. *J Vet Intern Med*, 29(1), 113-119.

- Gerber, B., Boretti, F.S., Kley, S., Laluha, P., Muller, C., Sieber, N., Unterer, S., Fluckiger, M., Glaus, T., Reusch, C.E. (2005). Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *Journal of Small Animal Practice*, 46, 571-577.
- German, A.J., Ryan, V.H., German, A.C., Wood, I.S., Trayhurn, P. (2010). Obesity, its associated disorders and the role of inflammatory adipokines in companion animals. *Vet J*, 185, 4-9.
- Gnanandarajah, J.S., Abrahante, J.E., Lulich, J.P. and Murtaugh, M.P. (2012). Presence of *Oxalobacter formigenes* in the intestinal tract is associated with the absence of calcium oxalate urolith formation in dogs. *Urol Res*, 40, 467-473.
- Hess, M.C., Sullivan, M.X. (1942). Canine cystinuria. The effect of feeding cystine, cysteine and methionine at different dietary protein levels. *J Biol Chem*, 143, 545-550.
- Hoppe, A., Denneberg, T. (2001). Cystinuria in the dog: clinical studies during 14 years of medical treatment. *J Vet Intern Med*, 15(4), 361-377.
- Houston, D.M., Moore, A.E., Favrin, M.G., Hoff, B. (2004a). Canine urolithiasis: a look at over 16,000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from February 1998 to April 2003. *Can Vet J*, 45, 225-230.
- Houston, D.M., Rinkardt, N.E., Hilton, J. (2004b). Evaluation of the efficacy of a commercial diet in the dissolution of feline struvite bladder uroliths. *Vet Ther Fall*, 5, 187-201.
- Houston, D.M., Vanstone, N.P., Moore, A.E., Weese, H.E., Weese, J.S. (2016). Evaluation of 21 426 feline bladder urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre (1998-2014). *Can Vet J*, 57(2), 196-201.
- Houston, D.M., Weese, H.E., Vanstone, N.P., Moore, A.E., Weese, J.S. (2017). Analysis of canine urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre, 1998-2014. *Can Vet J*, 58(1), 45-50.
- Hoxha, Z., Rap, D. (2017). Urolithiasis in dogs. *Albanian Journal of Agricultural Sciences*, 637-640.
- Jaiswal, M., Agrawal, H., Mishra, A. (2020). Nutritional management of canine urolithiasis. *Intas Polivet*, 21 (II), 491-493.
- Jummai, T., Boonyayatra, S., Tangjitjaroen, W., Akatvipat, A. (2018). Factors affecting the repeated surgery of urolithiasis in dogs after surgical removal at the lower urinary tract. *Veterinary Integrative Sciences*, 16(3), 197-210.
- Kirk, C.A., Jewell, D.E., Lowry, S.R. (2006). Effects of sodium chloride on selected parameters in cats. *Vet Ther*, 7, 333-346.
- Koehler, L.A., Osborne, C.A., Buettner, M.T., Lulich, J.P., Behnke, R. (2009). Canine uroliths: frequently asked questions and their answers. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 39, 161-181.
- Kokila, S., Bharathidasan, M., Dharmaceelan, S. (2019). Surgical management of

- uroolithiasis and unilateral cryptorchidism in a German shephard. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 7(6), 26-28.
- Kopecny, L., Palm, C.A., Segev, G., Larsen, J.A., Westropp, J.L. (2021b). Urolithiasis in cats: evaluation of trends in urolith composition and risk factors (2005-2018). *J Vet Intern Med*, 35(3), 1397-1405.
- Kopecny, L., Palm, C.A., Segev, G., Westropp, J.L. (2021a). Urolithiasis in dogs: evaluation of trends in urolith composition and risk factors (2006-2018). *J Vet Intern Med*, 35(3), 1406-1415.
- Kruger, J.M., Osborne, C.A., Lulich, J.P. (1999). Canine calcium phosphate uroliths. Etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 29(1), 141-59.
- Lekcharoensuk, C., Lulich, J.P., Osborne, C.A., Pusoonthornthum, R., Allen, T.A., Koehler, L.A., Ulrich, L.K., Carpenter, K.A., Swanson, L.L. (2000). Patient and environmental factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 217, 515-519.
- Lekcharoensuk, C., Osborne, C.A., Lulich, J.P. (2002). Associations between dietary factors in canned food and formation of calcium oxalate uroliths in dogs. *Am J Vet Res*, 63, 163-169.
- Lekcharoensuk, C., Osborne, C.A., Lulich, J.P., Pusoonthornthum, R., Kirk, C.A., Ulrich, L.K., Kochler, L.A., Carpenter, K.A., Swanson, L.L. (2001). Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219, 1228-1237.
- Ling, G.V., Franti, C.E., Johnson, D.L., Ruby, A.L. (1998). Urolithiasis in dogs IV: survey of interrelations among breed, mineral composition, and anatomic location of calculi, and presence of urinary tract infection. *Am J Vet Res*, 59(5), 650-660.
- Ling, G.V., Ruby, A.L., Harrold, D.R., Johnson, D.L. (1991). Xanthinecontaining urinary calculi in dogs given allopurinol. *J Am Vet Med Assoc*, 198, 1935-1940.
- Low, W.W., Uhl, J.M., Kass, P.H., Ruby, A.L., Westropp, J.L. (2010). Evaluation of trends in urolith composition and characteristics of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985-2006). *J Am Vet Med Assoc*, 236(2), 193-200.
- Lulich, J.P., Berent, A.C., Adams, L.G., Westropp, J.L., Bartges, J.W., Osborne, C.A. (2016). ACVIM small animal consensus recommendations on the treatment and prevention of uroliths in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30, 1564-1574.
- Lulich, J.P., Osborne, C.A., Jacob, Albasan, H. (2011). Canine and feline urolithiasis: Diagnosis, treatment and prevention. *Nephrology and urology of Small Animals*, Wiley-Blackwell, In Bartges J, Polzin DJ (eds). 687-706.
- Lulich, J.P., Osborne, C.A., Lekcharoensuk, C., Kirk, C.A., Allen, T.A. (2001).

Effects of hydrochlorothiazide and diet in dogs with calcium oxalate urolithiasis. *J Am Vet Med Assoc*, 218, 1583-1586.

Lulich, J.P., Osborne, C.A., Sanderson, S.L. (2005). Effects of dietary supplementation with sodium chloride on urinary relative supersaturation with calcium oxalate in healthy dogs. *Am J Vet Res*, 66(2), 319-324.

Malandain, E., Causse, E., Tournier, C., et al. (2008). Quantification of end-products of purine catabolism in dogs fed diets varying in protein and purine content. *J Vet Intern Med*, 22(3), 732-733.

Markwell, P.J., Robertson, W.G., Stevenson, A.E. (2000). Urolithiasis : A comparison of humans, cats and dogs. In: Proceedings from the 9 th International Symposium on Urolithiasis. eds Rodgers AL, Hibbert BE & Hess B. University of Cape Town Cape Town, South Africa, 785-788.

Nakagawa, Y., Asplin, J.R., Goldfarb, D.S., Parks, J.H., Coe, F.L. (2000). Clinical us of cystine supersaturation measurements. *J Urol*, 164, 1481-1485.

Njoku, N.U., Ajayi, N.O., Kalu N.R., Ukwani, C.P. (2021). Management of canine urolithiasis by cystotomy in a two-year old Lhasa Apso bitch. *JoSVAS*, 1(1), 96-99.

O’Kell, A.L., Grant, D.C., Khan, S.R. (2017). Pathogenesis of calcium oxalate urinary stone disease: species comparison of humans, dogs, and cats. *Urolithiasis*, 45(4), 329-336.

Okafor, C.C., Lefebvre, S.L., Pearl, D.L., Yang, M., Wang, M., Blois, S.L., Lund, E.M., Dewey, C.E. (2014). Risk factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs evaluated at general care veterinary hospitals in the United States. *Prev Vet Med*, 115, 217-228.

Okafor, C.C., Pearl, D.L., Lefebvre, S.L., Wang, M., Yang, M., Blois, S.L., Lund, E.M., Dewey, C.E., (2013). Risk factors associated with struvite urolithiasis in dogs evaluated at general care veterinary hospitals in the United States. *J Am Vet Med Assoc*, 243, 1737-1745.

Osborne, C.A., Bartges, J.W., Lulich, J.P., et al (2000). Canine Urolithiasis. In: Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P, eds. *Small Animal Clinical Nutrition*. 4th Edition. Mark Morris Institute, Missouri: 605-688.

Osborne, C.A., Lulich, J.P., Bartges, J.W., Felice, L.J. (1990). Medical dissolution and prevention of canine and feline uroliths: diagnostic and therapeutic caveats. *Vet Rec*, 127(15), 369-373.

Osborne, C.A., Lulich, J.P., Kruger, J.M., Ulrich, L.K., Koehler, L.A. (2009a). Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007. Perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 39, 183-197.

Osborne, C.A., Lulich, J.P., Polzin, D.J., Allen, T.A., Kruger, J.M., Bartges, J.W., Koehler, L.A., Ulrich, L.K., Bird, K.A., Swanson, L.L. (1999a). Medical

- dissolution and prevention of canine struvite urolithiasis. Twenty years of experience. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 29, 73-111.
- Osborne, C.A., Sanderson, S.L., Lulich, J.P., Bartges, J.W., Ulrich, L.K., Koehler, L.A., Bird, K.A., Swanson, L.L. (1999b). Canine cystine urolithiasis. Cause, detection, treatment, and prevention. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 29(1), 193-211.
- Osborne, C.A., Fletcher, T.F. (1995). Applied anatomy of the urinary system with clinicopathologic correlation. In: *Canine and Feline Nephrology and Urology*, eds C.A.
- Osborne, C.A., Lulich, J.P., Forrester, D., Albanan, H. (2009b). Paradigm changes in the role of nutrition for the management of canine and feline urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 39, 127-141.
- Parker, H.G., Kim, L.V., Sutter, N.B., Carlson, S., Lorentzen, T.D., Malek, T.B., Johnson, G.S., Defrance, H.B., Ostrander, E.A., Kruglyak, L. (2004). Genetic structure of the purebred domestic dog. *Science* 304, 1160-1164.
- Paßlack, N., Burmeier, H., Brenten, T., Neumann, K., Zentek, J. (2014). Relevance of the dietary protein concentration and quality as risk factors for the formation of calcium oxalate stones in cats. *J Nutr Sci*, 3:e51.
- Passlack, N., Burmeier, H., Brenten, T., Neumann, K., Zentek, J. (2014). Short term effects of increasing dietary salt concentrations on urine composition in healthy cats. *Vet J*, 201(3), 401-405.
- Queau, Y. (2018). Nutritional management of urolithiasis. *Vet Clin Small Anim*, 1-12.
- Robertson, W.G. (1993). Urinary tract calculi. In: *Metabolic Bone and Stone Disease*, eds B. E. C. Nordin, A. G. Need & H. A. Morris, Churchill Livingstone, New York, 249-311.
- Rocha, C.O., Granato, A.C. (2021). Medicinal plants used in the phytotherapeutic treatment of urolithiasis in dogs – na integrative review. *Research, Society and Development*, 10(12), 1-18.
- Roe, K., Pratt, A., Lulich, J., Osborne, C., Syme, H.M. (2012). Analysis of 14,008 uroliths from dogs in the UK over a 10-year period. *Journal of Small Animal Practice*, 53, 634-640.
- Salve, P., Hatzade, R., Thorat, M., Raulkar, R. (2021). Surgical management of urolithiasis in a male dog. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 9(1), 1687-1690.
- Samal, L., Pattanaik, A.K., Mishra, C., Maharana, B.R., Sarangi, L.N., Baithalu, R.K. (2011). Nutritional strategies to prevent urolithiasis in animals. *Veterinary World*, 4(3), 142-144.
- Sanderson, S.L., Osborne, C.A., Lulich, J.P., Bartges, J.W., Pierpont, M.E., Ogburn, P.N., Koehler, L.A., Swanson, L.L., Bird, K.A., Ulrich, L.K. (2001). Evaluation of urinary carnitine and taurine excretion in 5 cystinuric dogs

with carnitine and taurine deficiency. *J Vet Intern Med*, 15, 94-100.

Senior, D.F. (1996). Urolithiasis – a Nutritional Perspective. In: Kelly N and Wills J, eds. *BSAVA Manual of Companion Animal Nutrition and Feeding*. BSAVA Publications, Gloucester, 188-197.

Shah, M.A., Bhat, A.R., Basha, M.A., Saxena, A. (2018). Surgical management of urolithiasis in male dogs: A clinical review of 10 cases. *The Indian Journal of Veterinary Sciences & Biotechnology*, 13(3), 75-78.

Sodhi, H.S., Kaur, G., Sharma, P., Preet G.S. (2021). Recent advances in diagnosis and treatment of canine urolithiasis. *Research Trends in Multidisciplinary Research and Development Volume - 8*. Editor: Sergiy Fedorov. ISBN: 978-3-96492-261-8

Stevenson, A.E., Blackburn, J.M., Markwell, P.J., Robertson, W.G. (2004). Nutrient intake and urine composition in calcium oxalate stone-forming dogs: comparison with healthy dogs and impact of dietary modification. *Vet Ther*, 5(3), 218-231.

Stevenson, A.E., Hynds, W.K., Markwell, P.J. (2003a). Effect of dietary moisture and sodium content on urine composition and calcium oxalate relative supersaturation in healthy miniature schnauzers and Labrador retrievers. *Res Vet Sci*, 74(2), 145-51.

Stevenson, A.E., Hynds, W.K., Markwell, P.J. (2003b). The relative effects of supplemental dietary calcium and oxalate on urine composition and calcium oxalate relative supersaturation in healthy adult dogs. *Res Vet Sci*, 75(1), 33-41.

Stevenson, A.E., Markwell, P.J. (2001). Comparison of urine composition of healthy Labrador retrievers and miniature schnauzers. *Am J Vet Res*, 62, 1782-1786.

Syme, H.M. (2012). Stones in cats and dogs: What can be learnt from them? *Arab Journal of Urology*, 10, 230-239.

Tefft, K.M., Byron, J.K., Hostnik, E.T., Daristotle, L., Carmella, V., Frantz, N.Z. (2021). Effect of a struvite dissolution diet in cats with naturally occurring struvite urolithiasis. *J Feline Med Surg*, 23(4), 269-277.

Tion, M.T., Dvorska, J., Saganuwan, S.A. (2015). A review on urolithiasis in dogs and cats. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 18(1), 1-18.

Torres-Henderson, C., Bunkers, J., Contreras, E.T., Cross, E., Lappin, M.R. (2017). Use of Purina Pro Plan veterinary diet UR Urinary St/Ox to dissolve struvite cystoliths. *Top Companion Anim Med*, 32(2), 49-54.

Trehy, M. (2022). Nutritional management of urolithiasis in dogs and cats. *CLINICAL PRACTICE*, 316-327.

Von Unruh, G.E., Voss, S., Sauerbruch, T., Hesse, A. (2004). Dependence of oxalate absorption on the daily calcium intake. *J Am Soc Nephrol*, 15(6), 1567-1573.

- Weese, J.S., Blondeau, J., Boothe, D., Guardabassie, L.G., Gumley, N., Papich, M., Jessen, L.R., Lappinj, M., Rankin, S., Westropp, J.L., Sykes, J. (2019). International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. *The Veterinary Journal*, 247, 8-25.
- Westropp, J.L., Larsen, J.A., Johnson, E.G., Bannasch, D., Fascetti, A.J., Biourge, V., Queau, Y. (2017). Evaluation of dogs with genetic hyperuricosuria and urate urolithiasis consuming a purine restricted diet: a pilot study. *BMC Vet Res*, 13(1):45.
- White, E.G. (1966). Symposium on urolithiasis in the dog – introduction and incidence. *Journal of Small Animal Practice*, 7, 529-535.
- Williams, A.W., Wilson, D.M. (1990). Dietary intake, absorption, metabolism, and excretion of oxalate. *Semin Nephrol*, 10, 2-8.
- Wisener, L.V., Pearl, D.L., Houston, D.M., Reid-Smith, R.J., Moore, A.E. (2010a). Risk factors for the incidence of calcium oxalate uroliths or magnesium ammonium phosphate uroliths for dogs in Ontario, Canada, from 1998 to 2006. *Am J Vet Res*, 71, 1045-1054.
- Wisener, L.V., Pearl, D.L., Houston, D.M., Reid-Smith, R.J., Moore, A.E. (2010b). Spatial and temporal clustering of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate uroliths in dogs living in Ontario, Canada between 1998 and 2006. *Prev Vet Med*, 95, 144-151.
- Zhou, S., Zhang, M., Wang, J. (2011). Tumortargeted delivery of TAT-Apoptin fusion gene using *Escherichia coli* Nissle 1917 to colorectal cancer. *Med Hypotheses*, 76, 533-534.



BÖLÜM 4

VETERİNER HEKİMLİKTE KILKURDU ENFEKSİYONLARI

Onur KÖSE¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-4021-7429

Giriş

Hayvan sağlığını tehdit eden paraziter hastalıklar arasında, yuvarlak solucanlar olarak adlandırılan nematodlar içerisinde bulunan Oxyurida takımı önemli bir yer tutmaktadır. Bu takımdaki türlerde monoksen (direk) gelişim görülmektedir. Cinsiyetlerden biri ya da her ikisinde de görülebilmemesine karşın, çoğu türde sadece dişilerinin uzun ve sivri sonlanan kuyrukları nedeniyle genel olarak kılkurtları olarak anılmakta olan Oxyurida takımının üyesi olan yuvarlak solucanların dikkat çekici bir başka özellikleri de özofagusun arka bölümünde yer alan bulbus (genişleme) yapısıdır. Oxyurid tip özofagusun bağırsakla birleşim yerinin hemen önünde yer alan bu küresel bulbusun lümeninde genellikle bir kapak bulunur. Bu grupta yer alan türlerin bazılarında ağızda üç dudak bulunabilmekle birlikte, daha gelişmiş türlerde bu dudaklar küçülmüş veya ortadan kalkmıştır. Dişileri sağlam ve iri gövdeli iken, tek veya çift spiküle (iğne veya diken benzeri yapı) sahip erkekler genellikle dişilerin yarısı kadar boyutlardadırlar. Erkeklerinde bursa kopulatriks bulunmaz. Ayrıca çok sık karşılaşılmayan bir şekilde haplodiploid özellik gösterirler (Marquardt ve ark, 2000; Roberts ve ark, 2010). Haplodiploid canlılarda; erkekler haploid olup partenogenetik olarak (döllenen yumurtalardan) gelişirken, dişiler diploittirler ve döllenmiş yumurtalardan gelişirler. Zar kanatlılar gibi bazı insektlerde (örneğin arılarda), rotiferlerde ve bazı akaralarda görülmekte olan haplodiploid özellik, popülasyon dinamikleri açısından önem arz etmektedir. Örneğin haplodiploid canlılar çoğunlukla; kısmen zayıf da olsa göç etme yeteneği ile koloni ve küçük yarı izole alt popülasyonlar oluşturma alışkanlıklarına sahiptirler. Bu canlılarda zararlı çekinik genler etkili bir şekilde elenerek dışarıda bırakıldığı için yüksek düzeyde akrabalar arası çiftleşme görülebilir. Kılkurtları, bilinen tek haplodiploid özellikteki endoparazitler olmaları ile de oldukça dikkat çekicidirler (Roberts ve ark, 2010; Bowman, 2014).

Kılkurtları; memeli ve sürüngenler başta olmak üzere omurgalılar ile kırkayak ve insekt gibi omurgasızlarda yaygın olarak parazitlenebilmektedirler. Çoğunlukla konaklarının bağırsaklarında çok sayıda bulunabilmelerine karşın sadece birkaç tür medikal veya ekonomik öneme sahiptir (Marquardt ve ark, 2000). Oxyurida takımı çoğunlukla, tektırnaklıların yaygın ve büyük kılkurdu olan *Oxyuris equi*'yi akla getirirse de, bu takımda yer alan pek çok kılkurdu *O. equi*'den çok daha küçüktürler (Bowman, 2014). Kılkurtları takımında; tektırnaklılarda görülen *O. equi* ve *Probstmayria vivipara*'nın yanı sıra, gevişgetiren hayvanlarda *Skrjabinema* türleri, laboratuvar kemiricilerinde *Apiculuris tetraptera* ve *Syphacia* türleri, kirpilerin sekumlarında *Evaginurus evaginata* ve *Wellcomia evaginata* türleri ile insan ve bazı gelişmiş primat türlerinde parazitlenebilen *Enterobius vermicularis* türleri sayılabilmektedir (Marquardt ve ark, 2000). Tüm oxyurid kılkurtları yüksek derecede konak özgüllüğü olan kalın bağırsak

parazitleridirler (Bowman, 2014). Oxyurid kıl kurdu enfeksiyonları L₃'lü yumurtaların ağız yoluyla alınmasıyla başlamaktadır (Doğanay, 2018).

Bazı kaynaklarda kıl kurtları Oxyuridomorpha şeklinde anılmakta olup, bu gruptaki nematodlara; Rhabditida üst ailesi içerisinde ve Ascaridomorpha, Spiruromorpha ve Rhigonematomorpha ile yakın akrabalık derecesinde yer verilmektedir. Oxyuridomorpha üyeleri, konaklarının arka bağırsak bölümünde parazitlenmeleri ve özofaguslarının arka kısmında yer alan bulbus nedeniyle birlikte gruplandırılmalarına karşın, bu arka özofageal bulbus basit bir özellik olup, filogenetik olarak özel bir öneme sahip değildir (Roberts ve ark, 2010).

Sınıflandırma

Çoğunlukla morfolojik ve biyolojik özellikler başta olmak üzere son yıllarda yaygınlık kazanan moleküler biyolojik çalışmalar nedeniyle genom sekansları ve genetik akrabalık derecelerine göre Oxyurida takımının sınıflandırılması aşağıdaki gibidir (Tınar, 2011).

Şube: Nematoda

Takım: Oxyurida

Üstaile: Oxyuroidea

Aile: Oxyuridae

Cins: *Oxyuris*

Cins: *Skrjabinema*

Cins: *Syphacia*

Cins: *Passalurus*

Cins: *Enterobius*

Aile: Heteroxynematidae

Cins: *Aspicularis*

ÜSTAİLE: OXYUROIDEA

Oxyuroidea üst ailesinde yer alan kıl kurtları yaygın olarak memeli, kuş, sürüngen, amfibi ve nadiren de balıklarda parazitlenebilir ve çoğu evcil kanatlı ve memeli hayvan bu yuvarlak solucanlara konaklık yapabilirken, ilginç biçimde kedi ve köpeklerde kıl kurtlarına rastlanmamaktadır. İnsekt ve kırkayaklar da yaygın olarak Thelastomatoidea üst ailesinin üyeleri ile enfekte olurlar. İnsanlarda karşılaşılan en yaygın nematodlardan biri ise *Enterobius vermicularis* olup, bir diğer tür olarak *E. gregorii* bildirilmişse de, bu iki türün sinonim oldukları moleküler kanıtlarla ortaya konulmuştur (Roberts ve ark, 2010).

Konaklarının kalın bağırsaklarında yaşayan bu nematodlar dişilerinin

kıvrık kuyrukları nedeniyle kılkurdu olarak anılmaktadır.

Oxyuridea üstalesinin mensubu olan nematodlarda ventrolateral papillalar bulunmaz veya rudimenter hale gelmiştir. Erkeklerinde bir veya iki spikül bulunurken, spikülsüz olanları da vardır. Çift bulbuslu özofagusun arka bulbusu daha iyi gelişmiştir. Bu üst ailede; Pharyngodonidae Travassos, 1919, Heteroxynematidae (Skrjabin ve Shikhobalova, 1948), Kathlaniidae Travassos, 1918 ve Oxyuridae Cobbolt, 1864 olmak üzere 4 aile yer alırken Oxyuridae ve Heteroxynematidae ailelerinin hekimlik açısından önemi vardır (Soulsby, 1982; Doğanay, 2018).

AİLE: OXYUROIDAE

Bu ailede, omurgalı hayvanların kalın bağırsaklarında parazitlenen, orta veya küçük boyutlardaki yuvarlak solucanlar yer alırlar. Basit veya bölümlere ayrılmış olan, belirgin veya belirgin olmayan üç küçük dudağa sahip bu nematodların özofaguslarının arka ucunda iyi gelişmiş bir bulbus bulunur. Belirgin bir ağız kapsülü yoktur. Tek veya çift spikülüne sahip olan erkekler aynı zamanda kloakal açıklığın etrafında bir dizi büyük papilla taşıırken, dişiler çoğunlukla erkelerden daha büyük olup, uzun ve sivrilerek sonlanan bir kuyruğa sahiptirler. Vulva vücudun ön ucuna yakın bir yerde bulunur. Çoğunlukla ovipar, nadiren vivipar olan ve direk gelişim gösteren bu ailedeki nematodların ovipar olanlarının elipsoidal, büyükçe ve asimetric yumurtalarının bir tarafı genellikle düzleşmiş görünümündedir (Soulsby, 1982; Doğanay, 2018).

Oxyuridae ailesinin üyeleri arasında *Oxyuris*, *Probstmayria*, *Skrjabinema*, *Syphacia*, *Passalurus* ve *Enterobius* cinslerinde yer alan türler özellikle önem taşırlar (Doğanay, 2018).

Cins: *Oxyuris*

Tür: *Oxyuris equi*

At ve diğer tek tırnaklı hayvanlarda; kıl kurdu enfeksiyonu, oxyuriasis veya oxyurosis olarak adlandırılan hastalığın etkeni olan *O. equi* dünyada yaygın (kozmpolit) bir tür olup, konaklarının sekum, kolon ve rektum mukozasına çoğunlukla ağızları ile tutunarak yerleşim gösteren, tektırnaklı kıl kurdu olarak anılan bir yuvarlak solucandır. Tüm dünyada yaygın olarak görülmesine karşın, veteriner hekimlik açısından en önemli hastalık etkenleri arasında yer almayan *O. equi*'nin sinonimleri ise; *O. curvula* ve *O. mastigodes*'tir (Soulsby, 1982).

Morfoloji: Makroskobik olarak incelendiğinde; grimsi-beyaz renkli ve opak veya mat olarak tanımlanabilecek olan parazitin, çok uzun ve incelmiş kuyrukları ile dişileri 4-15 cm uzunluğa kadar ulaşabilirken, erkekleri çoğunlukla iki cm'den kısa (0.9-1.2 cm) boyutlara sahiptirler. Özofa-

gus, vücudun orta bölümünde darlaşıırken, çift olan bulbus ise çok belirgin değildir. Erkeklerde kuyruk kanatları kısa olup, 120-150 µm uzunluğunda toplu iğne şeklinde tek bir spikülüm ve kuyruk kısımlarında iki çift büyük ve birkaç küçük papilla bulunur. Genç dişiler beyazımsı renklerde ve hafifçe kıvrık olup, nispeten kısa ve sivri uçlu bir kuyruğa sahipken, olgun dişiler ise grimsi veya kahvemsı renklerde dirler ve ince kuyrukları vücudun kalan kısmından üç kat daha fazla uzunluğa varabilmektedir (Soulsby, 1982). Parazitin larva 4 formu (L₄) 5-10 mm uzunluğunda olup, incelemek sonlanan bir kuyruğa sahiptir. Mikroskopik incelemede ise; dişilerde vulvanın, vücudun ön kısmında (anterior) yerleşim gösterdiği, erkeklerde kuyruk (caudal) kanatları ve kıl şeklindeki spikülüm görülebilmektedir. Yaklaşık olarak 90 x 42 (85-95 x 40-45) µm boyutlarındaki, sarımsı-kahve renkli, kalın kabuklu *O. equi* yumurtaları ovoid (oval) yapılı ve bir kenarı hafif olarak düzleşmiş şekilde asimetriktir. Bir kutbunda tıkaç şeklinde mukoid bir kapak bulunan yumurta içerisinde morula veya dışkı ile atıldığında bir larval dönem gözlenebilmektedir (Soulsby, 1982; Urquhart et al, 1996; Taylor ve ark, 2016).

Yaşam Döngüsü: Konağın çoğunlukla sekum ve büyük kolon lümeninde bulunan erişkin parazitlerin çiftleşmesi sonrası gebe dişiler yumurtalarını bağırsak içeriğine bırakmazlar. Dişiler, rektuma doğru göç edip anterior (ön) uçlarını anüsten çıkararak yapışkan, sarımsı-gri renkli, tutkal benzeri önemli miktardaki bir sıvı içerisinde 8000 ile 60000 kadar yumurta içeren bir küme halindeki yumurta paketini anüs çevresinde perineal deri veya perianal bölgeye yapıştırırlar. Bu şekilde konağın anüs çevresine yapışkan sıvı içerisinde yumurtaları bırakma alışkanlığı, direk gelişim gösteren oxyurid nematodların biyolojilerindeki en benzersiz özelliklerden biridir. Yumurtalar oksijensiz ortamda gelişemeyecekleri için, vücut dışına bırakılmaları zorunlu bir durumdur. Yumurta albüminine benzeyen, dişi parazitin üreme kanalından köken alan bu proteinli uterus sıvısı ve beraberindeki yumurtalar havaya maruz kaldığında; beyaz, krem, sarı, açık turuncu veya açık yeşil renklerde olabilen mat ve kırılğan bir kabuk oluşturacak şekilde kurur. Bu şekilde bırakılmış yumurtalar sarımsı beyaz ve jelatinöz düzensiz yollar gibi görülebilir. Perianal bölgenin sıcaklığı, 15-30°C arasında değişmekte olup, bu da yumurta gelişimi için en uygun aralıktır (Yevstafieva ve ark, 2020). Yumurtaların gelişimi hızlıdır. Konağı terk ettikten sonraki 3-5 gün içerisinde yumurtaların içinde enfektif özellikteki L₂ (Marquardt ve ark, 2000) ve 4-5 günde de enfektif L₃'ler şekillenir. Larva gelişimi için uygun sıcaklık aralığı 22-37 °C'dir (Wolf ve ark, 2014; Nielsen ve Reinemeyer, 2018). Bu yapışkan sıvının kuruyup, çatlayıp, pul-lar halinde deriden ayrılması veya çoğunlukla bu bölgede oluşan şiddetli kaşıntı yüzünden hayvanın sürtünmesi ile yumurtalar toprağa dökülerek saçılır çevre kontamine edilmiş olur. Enfektif aşamaya perinal bölgede

ulaşılabilirken, yumurtalar yere düştükten sonra da enfektif hale gelebilmektedirler. Yumurtalar nemli ortamlarda birkaç hafta kadar canlılıklarını koruyabilirken, kuruluğa karşı dayanıklılıkları çok düşüktür. Yeni konaklar için enfeksiyon kaynağı olan bu larvalı yumurtalar, bunlar ile kontamine yemliklerdeki ot, saman gibi yiyecek maddeleri, altlık ve suluklar veya kontamine bir hayvanın kıllarının yutulması veya yalama yolu ile konak sindirim sistemine girer. Hayvanın beslenirken aldığı yumurtalardan incebağırsakta larvalar (L_3) çıkar, kalın bağırsaklara doğru ilerler ve sekum ile kolon mukozal kriptlerine göç ederek burada 10 günlük bir zaman zarfında L_4 halini alırlar. Enfektif larvalar ince bağırsaklarda yerleşim gösterirken, L_3 'lere ventral sekum ve kolonun mukozal (Lieberkühn) kriptlerinde rastlanılır. Enfeksiyon başlangıcından 8-10 (3-11) gün sonra, büyük bir bukkal kapsüle sahip ve mukoza üzerinde gezinen L_4 'ler şekillenir. Kriptlerden çıkan L_4 'ler mukozadan beslenip, yaklaşık 50 gün sonra L_5 halini alır, sonra olgunlaşıp gömlek değiştirerek erişkin olurlar. Larva 5 ve erişkinler bağırsak içeriği ile beslenir, genç erişkin parazitler paramukozal lümeninde gelişir ve seksüel olgunluğa eriştikten sonra lümen dönerler. Seksüel olgunluktaki erişkinlerin meydana gelmesi enfeksiyonun başlangıcından 4-5 ay kadar sonra gerçekleşir (Soulsby, 1982). Yaklaşık 100 gün kadar sonra dişi erişkinler yumurta üretmeye başlarlar. Erişkin parazitler çoğunlukla küçük kolon, bazı vakalarda da büyük kolonun lümeninde yerleşim gösterir, bağırsak içeriği ile beslenir ve çiftleşerek yeniden yumurta üretimine başlarlar. (Soulsby, 1982). Direkt yaşam döngüsüne sahip olan *O. equi*'nin prepatent periyodu 5 ay (16-20 hafta) kadar sürmekte olup, erkekleri çiftleşme sonrası ölürken, dişiler çiftleşmeyi takiben yaklaşık 5-6 ay kadar sonra yumurtlama sonrası ölürlere (Kassai, 1999; Bowman, 2014; Taylor ve ark, 2016). Taze bırakılmış yumurta kütlelerinin yanında sıklıkla, anüsten çıkmış vaziyette kollabe olmuş ölü dişiler gözlenebilmektedir ki, bu durum yumurtlamanın ölümle sonuçlanan bir eylem olduğunu düşündürmektedir (Reinemeyer ve Nielsen, 2014). Az sayıdaki erkekler nekropsilerde çok yaygın görülmezler (Doğanay, 2018).

Patogenez ve Klinik belirtiler: Hastalık daha sık olarak bir buçuk yaşından büyük atlarda görülmekte, yaşla birlikte *O. equi* enfeksiyon oranı da azalmaktadır (Upjohn ve ark, 2010; Sheferaw ve Alemu, 2015). Olgun ve yaşlı atlara nazaran gençlerde patent enfeksiyonlara daha sık rastlandığı bildirilmektedir (Doğanay, 2018). Parazitin konağına verdiği zarar önemli ölçüde, 5-10 mm boyutlarında olan L_4 formlarının mukozadan beslenmesi nedeniyle mukozadaki küçük erozyon bölgeleri ve ülserasyon şeklinde ortaya çıkmakta ve şiddetli enfeksiyon durumlarında bunlar yaygınlaşarak ödem ve kızarıklık gibi yangısal cevap da tabloya eşlik etmektedir. Parazitin L_3 ve L_4 'leri ile şekillenen şiddetli enfeksiyonlarda, sekum ve kolon mukozasında önemli derecede yangı (kolit) şekillenir ki bu da klinik ola-

rak abdominal sancı şeklinde kendini gösterir. Lenfosit artışı tabloya eşlik edebilen bir diğer bulgudur. Ayrıca perineal bölgede iritasyon ve yumurta bırakan dişilerin sebep olduğu anal kaşıntı da parazitin sebep olduğu patojen etkilerdendir. Kaşıntıya parazitin göç hareketleri kadar, bırakılan sıvıda bulunan bazı iritan maddelerin de neden olabileceği düşünülmektedir. Bu iritasyon ve kaşıntı nedeniyle hayvan çevresindeki yemlik, direk gibi sert cisimlere sürünerek kaşınmaya çalıştıkça kıllarda matlaşma, kılların dejenerasyonu ve dökülmesine bağlı kılsız açık alanlar, arka bölgede özellikle kuyruk kökü ve çevresinde yara oluşumu ve kuyruk kaidesi ile sağrı üzerindeki deride kalınlaşma, kabuklanma ve yangı sık gözlenen tablolardandır. Böyle hayvanlarda kuyruk bölgesi dik tutulur vaziyette gözlenir. Kuyruk bakımsız ve sağlıklı, farekuyruğu görünümü alır. Akabinde bölgeye sekonder bakteriyel etkenlerin invazyonu ile *Phormia* veya *Cochliomyia* gibi miyazis etkeni leş sineklerinin yaraların içerisine yumurta bıraktığı da gözlenebilir (Marquardt ve ark, 2000). Bunlara ilaveten kaşıntı nedeniyle huzursuzluk, sinirlilik, iştahsızlık, beslenme bozuklukları ve akabinde kondüsyon kaybı şeklindeki ileri lezyonlar görülebilmektedir. Böyle ağır tablolar genellikle tavlada barındırılan hayvanlarda gözlenir. Bağırsak içerisindeki erişkin solucanlar ise bukkal kaviteleri L_4 'lere kıyasla çok daha az gelişmiş olduğu için bağırsak mukozasına tutunamayıp, bağırsak içeriği ile beslenirler. Bu nedenle erişkin kılkırtılarının bağırsak içi patojenik önemleri yok denilebilecek kadar azdır ve dişilerin yumurta bırakmalarından kaynaklı rahatsızlıklar haricinde, nadiren klinik belirtiyeye sebep olurlar (Soulsby, 1982; Kassai, 1999; Bowman, 2014; Taylor ve ark, 2016; Doğanay, 2018).

İritasyonun; yumurta kümelerinin içeriğindeki protein materyallerinin deri yüzeyinde kuruyup büzüşmesi nedeniyle mi meydana geldiği, yoksa iritasyona sebep olabilen başka maddelerden kaynaklı karmaşık bir olgu mu olduğu veya konak bağışıklık sisteminin bir yanıtı mı olduğu net olarak bilinmemektedir. Ancak anüs çevresinde çok yoğun yumurta kümeleri bulunmasına karşın, her hangi bir kaşınma veya bölgesel iritasyon belirtisi göstermeyen atların da gözlenmiş ve rapor edilmiş olmasından dolayı, bağışıklık yanıtı hipotezi üzerinde durulmaktadır (Reinemeyer ve Nielsen, 2014).

Epidemiyoloji: Paraziter yaşam süren pek çok yuvarlak solucanın yumurtaları içerisinde enfektif larvaların gelişebilmesi için uygun oksijen, nem ve sıcaklığın yanında, ultraviyole radyasyondan korunma ihtiyacı da vardır. Atın kuyruk altı perineum bölgesi, sahip olduğu derinin yüzey sıcaklığı, yüksek bağıl nem özellikleri ve yumurtalar için korunaklı yapısı ile bu ihtiyaçları karşılama konusunda çok uygun bir ortamdır. Dolayısıyla kılkırtılarının çoğunlukla yumurtalarını bu bölgeye bırakmaları bu parazitlere oldukça etkili bir evrimsel avantaj sağlamaktadır. Yumurtaların

kümeler halinde anüs çevresine yapıştırılmasına olanak sağlayan uterus sıvısının kuruduğu zaman kırılğan bir yapıya sahip olması da, bu kütlelerin parçalanıp, yumurtaların çevreye yayılımına zemin hazırlamaktadır. Tabii ki bu yayılda hayvanın arka kısımlarını sert objelere sürtünmesinin rolü büyüktür ki bu da parazitin irritasyon ve kaşıntıya sebep olmasının, parazitin epidemiyolojisi açısından bir diğer önemli avantaj sağladığı anlamına gelmektedir (Reinemeyer ve Nielsen, 2014).

Genellikle bir tavla enfeksiyonu olarak karşılaşılan oxyuriasisin epidemiyolojisinde, hayvanın kaşınma sırasında anüs bölgesini çevredeki katı objelere sürtünmesi ile çok sayıda enfektif yumurtanın yemlik, suluk, duvar benzeri yerlere yapışarak hayvan barınaklarının kontaminasyonuna yol açması ve böylece parazitin yumurtalarının etrafa yayılması önem taşımaktadır. Kuyruk ve çevresindeki kılların dökülmesi de yumurtaların saçılımına yarayan bir durumdur. Bu şekilde yumurtalar ile enfekte bölgelerdeki atlarda şiddetli enfeksiyonlar görülebilirken, reenfeksiyonlara karşı ise çok az bir bağışıklık şekillenmektedir (Taylor ve ark, 2016). Etkene karşı şekillenen bağışıklığın zayıf olması reenfeksiyon riskini artırmaktadır (Tinar, 2011). Atların perineum bölgesinin temizliğinde tek kullanımlık peçete, sünger veya bezlerin, çok kullanımlık malzemelere tercih edilmesi, bu malzemelerin de kaçınılmaz olarak yumurta kümeleriyle kontaminasyonu yoluyla enfeksiyonun sürekliliğini engellemek amacıyla mutlaka gereklidir. Korunma ve kontrol önlemleri alınırken de parazitin prepatent süresinin 5 ay kadar sürdüğü akılda tutulmalıdır (Bowman, 2014).

Atların bulunduğu her kıtada *O. equi* enfeksiyonlarıyla karşılaşılabilir. Çeşitli yaygınlık çalışmalarında, tedavi görmemiş atlarda nekropsi sonucu 200 kadar sayıda erişkin parazite rastlanırken, dişilerin erkeklere oranla 10 kat daha fazla sayılda olduğu görülmüş, buna karşın tek bir atta 10 binin üzerinde L_4 tespit edilebilmiştir. Askarit enfeksiyonlarına benzer şekilde oxyuriasis de, erişkin ve yaşlı atlara kıyasla, tay ve genç atlarda daha yaygın olarak görülmektedir. Yine *Parascaris equorum*'a benzer şekilde, eğlence ve spor amaçlı yetiştirilen atlara kıyasla ise çalışan atlardaki *O. equi* yaygınlığının daha fazla olduğu gözlenmiş ve bunun çalışan atlardaki biyolojik stres ve bağışıklığın baskılanmış olması olabileceği düşünülmüştür.

Yayılışı: Kozmopolit bir tür olup, dünyanın çeşitli ülkelerinde ve Türkiye'de, özellikle kötü yaşam koşullarına sahip bölgelerde yaygın olarak görülmektedir (Kassai, 1999; Özcel, 2013; Teixeira ve ark, 2014; Taylor ve ark, 2016). Dünya'da yapılan çeşitli çalışmaların sonuçlarına göre; atlarda gaita muayenesi ile %0.05-%43.8, selofan bant yöntemi ile %10-%65.5 ve nekropsi muayenesi ile de %3.2-%90 oranlarında *O. equi* yaygınlığı saptanmıştır. Eşeklerdeki yaygınlığı ise %0.45-%75 oranında bulunmuştur (Bucknell ve ark, 1995; Burgu ve ark, 1995a; 1995b; Gönenç, 1997a;

Sotiraki ve ark, 1997; Barbosa ve ark, 2001; Eslami ve ark, 2005; Pereire ve Vianna, 2006; Wannas ve ark, 2012). Türkiye’de atlarda ve eşeklerde sırasıyla %0.4-%30 ve %0.9-%30 oranlarında tespit edilmiştir (Burgu ve ark, 1995a; 1995b; Gönenç, 1997a; Gülbahçe ve Cantoray, 1995; Arslan ve Umur, 1998; Pişkin ve ark, 1999; Tınar ve ark, 1999; Öge, 2002; Gül ve ark, 2003; Bakırcı ve ark, 2004; Uslu ve Güçlü, 2007; Umur ve Açıcı, 2009; Toktamış ve Yaman, 2012; Esatgil ve Efil, 2012; Uslu ve Güngör, 2018).

Tanı: Enfekte hayvanların; ahır duvarı, çit veya dikenli tel gibi çeşitli sert cisimlere sürtünerek kaşınma davranışı göstermeleri başta olmak üzere diğer klinik belirtiler hastalığı akla getirir. Perianal bölgenin makroskopik muayenesinde grimsi sarı veya krem rengi, jelatinöz kıvamda veya kurumuş halde yumurta kümelerinin kepekli görüntüsü ve/veya yumurtlama sonrası kollabe olarak ölmüş dişilerin görülmesi de oxyuriasis teşhisi için önemli ilk gözlemlerdendir. Atlarda parazitlenebilen diğer nematodların aksine, dişi parazitin yumurtalarını anüs çevresine yapıştırma alışkanlığından dolayı yumurtalara rutin dışkı flotasyon muayenesinde sık rastlanmaz ve nadiren görülebilir. Yumurtalar çoğunlukla perianal bölgede buldukları için, anüs çevresinin makroskopik muayenesinde yumurta kümeleri çıplak gözle fark edilemezler. Anüs ve çevresine bastırılarak yapıştırılacak olan şeffaf yapışkan selofan bant, sonrasında bir damla mineral yağ damlatılmış lam üzerine yapıştırılır veya düz lam üzerine yapıştırılarak bant ile lam arasına fizyolojik tuzlu su ilave edilir. Bu şekilde hazırlanan örneğin mikroskopik incelemesinde morula veya L₃ içeren tipik yumurtaların veya bazen erişkin parazite ait parçaların görülmesi ile daha net tanı konulabilmektedir. Yumurta bırakmak için anüsten çıkan dişilerin bazen kendilerinin de düşmesi nedeniyle büyük, beyaz ve uzun kuyruklu parazitlere dışkı üzerinde rastlanabilir (Kassai, 1999; Marquardt ve ark, 2000). Bazen rektal muayene sonrası bu dişilere eldivene yapışmış halde de rastlanabileceği de unutulmamalıdır (Doğanay, 2018). Bunlara alternatif olarak; yağlanmış uygun bir spatül ile anüs bölgesi hafifçe kazınarak alınan örnek, lam üzerine aktarıldıktan sonra, üzerine birkaç damla sıvı damlatılıp lamel kapatılarak mikroskop altında incelenmesi sonucu görülecek *O. equi* yumurtaları ile de teşhis konulabilir. Mikroskop ampulünden gelen ışık, bazı larvaları yumurta kabuğu içinde hareket etmeye teşvik edebilir (Reinemer ve Nielsen, 2014).

Hayvanın arka kısmını sürtünme davranışı en sık olarak *O. equi* enfeksiyonlarında görülmesine karşın bu davranış oxyuriasis için patognomik değildir. Persiste enteritis, ishal ve gıda alerjisi gibi sebeplerle de bu bölgede kaşıntı belirtileri gözlenebileceği unutulmamalıdır. Bazı atlarda kaşınma huyu veya *Culicoides* cinsi sivrisineklere karşı aşırı hassasiyet gibi durumlar da kuyruk bölgesinde kaşınma nedeniyle oluşabilecek lezyonlardan sorumlu

olabilirlerken bunlarda kaşınma ve lezyonlar sadece kuyruk bölgesiyle sınırlı kalmazlar. Benzer durum psoroptik uyuz ve bit enfestasyonları için de geçerlidir. Buna karşın klinik belirtilerin görüldüğü hayvanlarda mikroskopik olarak yumurtalar her zaman görülemeyebilir ve yumurtaların görülememiş olması da oxyuriasisi şüpheli hastalıklar içerisinde elemeyi gerektirmemektedir (Reinemeyer ve Nielsen, 2014). Parazitin kendine özgü yumurtalarının mikroskop altında görülmesi ise, *O. equi* enfeksiyonunu, uyuz enfestasyonları ve diğer nedenlere bağlı anal kaşıntıdan kolaylıkla ayırt edebilmeye yaramaktadır (Soulsby, 1982; Taylor ve ark, 2016).

Tedavi: Tedavisi kolay olan bu enfeksiyonda, piperazin tuzları haricinde, atlar için kullanımı tavsiye edilen pek çok antinematodal ilacın kılkuçlarına karşı da etkili olduğu bilinmektedir. Tavladaki enfekte ve enfekte olmayan atların tümüne bir ay arayla iki doz antihelmentik uygulanmasının oldukça etkili olduğu belirtilmektedir (Burgu ve Karaer, 2005; Doğanay, 2018). Olgun parazitlere karşı kullanılabilir ilaç seçenekleri arasında; mebendazol (5-10 mg/kg), cambendazol (20 mg/kg) ve diklorvos (26-52 mg/kg) sayılabilmektedir. Yine oksfendazol (10 mg/kg), tiabendazol (50 mg/kg), fenbendazol (7.5-10 mg/kg), oksibendazol (10 mg/kg), pirantel embonat (19 mg/kg), ivermektin (0.2 mg/kg), moksidektin (0.4 mg/kg) gibi diğer bileşikler de kabul edilir seviyede etkinliğe sahiptirler. Ayrıca atlarda düzenli olarak uygulanacak olan strongyloides tedavisi genellikle *O. equi* enfeksiyonunu da kontrol altında tutmaktadır. Parazitin hem erişkin hem de larvalarına karşı ivermektin, moksidektin, oksfendazol, oksibendazol ve günlük düzenli pirantel tartarat kullanımı önerilmektedir. Pirantel pomat (6.6 mg/kg p.o.), pirantel embonat (19 mg/kg), fenbendazol (7.5-10 mg/kg) ve tek doz pirantel tartarat uygulamalarının ise erişkin parazitlere karşı etkili iken larvalara karşı aynı başarıyı gösteremediği belirtilmektedir. Hem ivermektin hem de pirantel pomatin uygulandığı doğal enfekte atlarda erişkin parazitlere karşı % 90 ve L_4 'lere karşı da % 99 oranında etkili bir sağaltım sağlandığı bildirilmiştir (Reinemeyer et al, 2010; Bowman, 2014). Bununla birlikte son zamanlarda ivermektin, moksidektin, pirantel, abamektin ve oksfendazol gibi ilaçların etkinliğindeki dikkate değer azalmayı ortaya koyan çalışmalar da bulunmaktadır (Reinemeyer 2012; Rock ve ark, 2013; Wolf ve ark, 2014). Tedavi etkinliğindeki azalmanın gelişmiş bir direnç kaynaklı mı, yoksa sadece denenen bileşiklerin eksik oksiyüridal etkinliğinden mi kaynaklandığı kesin bilinmiyor olsa da, tedaviye cevap alınamayan durumlarda diğer bir antihelmentik grubunun denenmesi önerilmekte, direnç gelişmiş olan ilacın doz ve uygulama sıklığının değiştirilmesinin direncin kırılmasını sağlamayacağı bildirilmektedir (Reinemeyer ve Nielsen, 2014).

Sürüye yeni katılacak hayvanların da mutlaka düzenli olarak tedavi edilmeleri, enfeksiyonun eliminasyonu için önem taşımaktadır (Soulsby,

1982). Ancak, prepatent sürenin uzunluğu ve ilaçların önemli bir bölümünün erişkin olmayan gelişim formlarına karşı yüksek derecede etkili olmayışı nedeniyle parazit bazen sorun teşkil edebilmektedir. Bu nedenle, klinik belirti gösteren hayvanlarda kuyruk altı bölgesi ve perineal deri dört günde bir dikkatlice deterjanlı su ve tek kullanımlık bez veya sünger yardımıyla temizlenerek, içlerinde enfektif L_3 'ler gelişmeden yumurta kümeleri uzaklaştırılmalı, ayrıca antihelmentik tedavisi de mutlaka uygulanmalıdır (Kassai, 1999; Taylor ve ark, 2016).

Korunma ve Kontrol: Çoğunlukla atların bir arada barındırıldığı tavlalarda sorun olarak karşılaşılan bu enfeksiyondan korunma, büyük ölçüde barınaklarda sağlanacak yüksek standartlardaki temizlik ve hijyen kurallarına uyulması ile mümkündür. Hayvanların anüs ve çevresinin düzenli aralıklarla (3-4 günde bir) sabunlu su ve sünger ile yıkayıp, tek kullanımlık havlular ile kurulanması uygulamalarına ilaveten, altlıkların sık değiştirilmesi, hayvanların beslenmesinde kullanılan yem ve su kabı gibi malzemelerin dışkı ve altlıklarla temas ederek kontamine olmayacakları şekilde yerleştirilmeleri ve düzenli olarak temizlenip, dezenfekte edilmeleri kontaminasyon riskini azaltarak etkili bir korunmaya yardımcı olur (Soulsby, 1982; Reinemeyer ve Nielsen, 2014; Taylor ve ark, 2016). Temizlik sonrası yıkanan alanların iyice kurutulması da sürtünmeyi ve bölgesel tahriş oluşumunu önleme konusunda faydalı olabilir. Yumurtalar anüs çevresine bırakıldıktan sonra 3-5 gün içinde enfektif hale geldiğinden, hem kuyruk altı ve özellikle de anüs çevresindeki tahrişi hem de larvalı yumurtalarla çevresel kontaminasyonu en aza indirmek için banyo uygulamasının her üç veya en geç dört günde bir tekrarlanması önerilmektedir (Reinemeyer ve Nielsen, 2014; Doğanay, 2018). Perianal bölgenin her uygulamadan sonra ve düzenli olarak temizlenmesi ve banyo uygulamaları hem kontaminasyonu ve dolayısıyla yayılımı önleyecek, hem de hayvanın rahatlayıp kaşıntı stresinin ortadan kalkmasına yardımcı olacaktır. Tedavi sonrası canlı kalmış olabilecek dışı kılkuçları yumurtlayarak anüs bölgesini yeniden kontamine edebilecekleri için yıkama öncesi yumurta varlığı bakımından bölgenin selofan bant yöntemi ile kontrollerinin yapılması da önemlidir. İhtiyaç durumunda bir ay sonra ikinci doz ilaç uygulaması yapılabilir (Doğanay, 2018). Tavlaya yeni katılacak olan hayvanların karantinaya alınarak uzun etkili moksidektin gibi ilaçlar uygulanması da bulaşma ve yayılış risklerini önleme açısından önemli tedbirler arasındadır.

Atların çiftleşmesi sırasında da bulaşma olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle çiftleştirme öncesi anüs ve çevresinin uygun şekilde yıkayıp, temizlenip kurutulması gerekli ve önemlidir. Tedavi amaçlı kullanılan ilacın etkinliğini gözlemek ve çevre kontaminasyonunun önüne geçmek için tam uygulanan dozun 1-2 gün sonrasında itibaren bir ay süreyle perianal bölgeye selofan bant uygulanması önerilmektedir.

Kıl kurdu enfeksiyonu ile çoğunlukla sürü bazlı bir problem olarak karşılaşılmamaktadır. Yine de rutin bir strongil kontrol programının uygulanması yolu ile kılkurdlarının da antihelmentik ilaçlar ile tedavi edilmesi faydalı görülmektedir (Marquardt ve ark, 2000). Hastalıktan korunmak ve kontrol altına almak amacıyla ilaç uygulamaları ve hijyen tedbirlerinin yanı sıra son yıllarda çeşitli mantar türlerinin nematodlara karşı biyolojik ajan olarak kullanım potansiyellerinin araştırıldığı çalışmalar da bulunmaktadır. Bu çalışmalardan birinde (Braga ve ark, 2010) *Pochonia chlamydosporia*'nın *O. equi* yumurtaları üzerindeki negatif etkisi gösterilmiş ve nematodların biyolojik kontrolü için potansiyel bir aday olduğu kabul edilmiştir.

Oxyuris içerisinde ayrıca; *O. poculum* von Linstow, 1904 (Sri Lanka'da atlarda), *O. karamoja* Baylis, 1939 (gergedanda) ve *O. tenuicauda* von Linstow, 1901 Afrika'da bayağı zebralarda) yer almaktadır (Soulsby, 1982).

Cins: *Probstmayria*

Tür: *Probstmayria vivipara*

Tek tırnaklıların daha az bilinen bir kıl kurdu türü olan *P. vivipara*, konakçıdan ayrılmadan yaşam döngüsünü tamamlayabilir (Nielsen ve Reinemeyer, 2018). At ve diğer çeşitli tektırnaklı hayvanların sekum ve kolonlarında yerleşim gösteren, 3 mm'yi aşmayan boyutları nedeniyle küçük tektırnaklı kılkurdu olarak adlandırılan *P. vivipara*'nın dişileri enfektif larva doğurduğu için yaşam döngüsü konağın kalın bağırsaklarının sınırları içerisinde tamamlanır (Bowman, 2014). Yaygın olmalarına karşın, tektırnaklı hayvanların sindirim kanalında yerleşim gösteren en küçük erişkin nematodlar oldukları için yalnızca mikroskopik olarak tespit edilebilirler ve çoğunlukla gözden kaçarlar. Yaşam döngüsünün bağırsaklarda tamamlanması ve dışkı ile yumurta çıkışının olmaması da, gözden kaçmasında önemli bir etken olarak düşünülebilir.

Morfoloji: Erişkin parazitler 2-4 mm (erkekler 1.8-2.8 mm, dişiler 2.2-3.8 mm) boyutlarında, küçük ve şeffaf yapıda olup, uzun ve ipliksi bir kuyruğa sahiptirler. Parazitin ağız kısmında altı adet küçük dudağı bulunurken, yanak kapsülü silindirik, dar ve uzundur. Ösefagusun arka bölümünde ampul benzeri büyük bir bulbus vardır. Ayrıca bir de vantuz veya çekmen benzeri büyük bir boşaltım deliği mevcuttur. Cinsiyetlerin her ikisinde de uzun olan kuyruk erkeklerde ventrale doğru kıvrıktır. Kaudal kanat bulunmayan erkeklerin iki adet spikülümü vardır (Taylor ve ark, 2016; Doğanay, 2018). Ortalama 80-90 µm boyutlarında olan kalın kabuklu yumurtaları oval, sarımsı, bir kenarı hafifçe düzleşmiş asimetrik görünüme sahip olup, bir kutbunda kapak bulunur (Kassai, 1999).

Yaşam Döngüsü: Diğer kılkırtlarından farklı olarak alışılmadık şekilde daimi bir parazit olan *P. vivipara*'nın dişileri vivipar oldukları için, neredeyse erişkin boyutlarında ve enfektif özellikteki larva (L_1) doğururlar ve nesilden nesile tektırnaklıların sekum ve kolonlarında yaşarlar. Yumurtalar henüz dişi parazitin uterusu içerisindeyken içlerinde L_1 'ler gelişir ve yine burada yumurtadan çıkarlar. Konağın sekum ve ventral kolonunda iki kez gömlek değiştirerek L_3 halini alır ve 16 gün kadar sonra da erişkin parazitler meydana gelmiş olur (Soulsby, 1982; Urquarth ve ark, 1996; Kahn ve Line, 2005; Taylor ve ark, 2016). Dişilerin larvalarını; konak terk edilmeden olgunluğa kadar tüm gelişimin sürdürüleceği bağırsak lümenine bırakmaları nedeniyle çoğunlukla otoenfeksiyona yol açabilir, ancak erişkin ve larvalar dışkı ile dışarı da atılabilirler. Bir konaktan diğerine (horizontal) bulaşmanın nasıl olduğu tam anlamıyla anlaşılamamış olmakla birlikte kaprofaji (dışkı yeme) alışkanlığının rolü olabileceği düşünülmektedir (Kassai, 1999). Erişkin ve larvalar dışkıda 24 saatten fazla süreyle canlı kalabilmektedirler (Doğanay, 2018).

Yayılışı: Kozmopolit bir tür olup, Batı Avrupa'nın bazı bölgeleri haricinde tüm dünyada yaygın olarak görüldüğü düşünülmektedir (Taylor ve ark, 2016). Kuzey Amerika'da yaygın olarak karşılaşıldığı bildirilmiştir. Türkiye'de atlarda %0.04-%3.3 (Demir ve ark, 1995a; Arslan ve Umur, 1998), eşeklerde %0.6-%80 (Gönenç, 1992; 1997b; Demir ve ark, 1995a; 1995b; Burgu ve ark, 1995; Arslan ve Umur, 1998) ve katırlarda da %3.8 (Umur ve Açıcı, 2009) oranlarında karşılaşıldığı bildirilmiştir.

Patogenez ve Klinik Belirtiler: Bir atta az sayıda parazit bulunabileceği gibi, özellikle parazitin biyolojisinden dolayı otoenfeksiyonlar yoluyla milyonlarca ifade edilebilecek sayılara da ulaşabilirler. Konakta milyonlarca *P. vivipara* bulunsa dahi çoğu zaman her hangi bir patojenite göstermeyip, fark edilir bir klinik bulguya yol açmadığından, çok yoğun enfeksiyonlarda bile genellikle apatojen olarak kabul edilmektedir (Kassai, 1999; Taylor ve ark, 2016). Parazit bazı hayvanlarda spontan olarak otoeliminasyon yoluyla temizlenebilir, fakat yine otoenfeksiyon özelliği nedeniyle bazı hayvanlarda uzun yıllar devam eden enfeksiyonlara da dönüşebilir (Soulsby, 1982; Urquarth ve ark, 1996; Burgu ve Karaer, 2005; Kahn ve Line, 2005; Taylor ve ark, 2016).

Teşhis: Dışkı muayenesinde parazitin L_1 formu veya nekropside erişkin ve/veya larva formlarının görülmesi ile teşhis konulabilmektedir. Yine dışkıda bulunan L_1 'lerin Baermann-Wetzel yöntemi ile toplanması da tanı amaçlı yararlanılabilecek seçeneklerdendir (Soulsby, 1982; Urquarth ve ark, 1996; Burgu ve Karaer, 2005; Taylor ve ark, 2016; Doğanay, 2018).

Tedavi ve Kontrol: Parazit modern antihelmentiklerin çoğuna karşı duyarlıdır. Özellikle mebendazol, fenbendazol, oxibendazol, pirantel ve

diklorvos oldukça etkilidir (Burgu ve Karaer, 2005; Doğanay, 2018). Kontrol genellikle gerekmemektedir (Taylor ve ark, 2016).

Cins: *Skrjabinema*

Bu cins dahilinde; evcil ve yabani geviş getiren hayvanların sekum ve kolonlarında yerleşim gösteren, ortalama 3-8 mm boyutlarında birkaç tür küçük kılkurdu bulunmaktadır. Bu türler; basit dudaklar, bukkal kavitenin bulunmayışı, özofagusun arka kısmındaki tek ve basit bir genişleme, dişilerde uzun ve ince bir kuyruk ile karakteristik olarak bir tarafı düz yumurtalara sahiptir (Shahlapoor, 1965). Üç büyük ve üç küçük dudağa sahiptirler. Silindirik özofagus, büyük küremsi bir genişlemeyle sonlanır. Erkek kıl kurdunun tek spikülümü vardır. Kuyruk küttür, iki çift çıkıntı ile desteklenen kütiküler bir genişlemeyle çevrilir. Direk gelişim gösteren bu parazitlerin embriyolu yumurtaları erişkin dişi tarafından perianal bölgeye bırakılır. Yumurtalar yere düşer ve enfeksiyon başlangıcı embriyolu yumurtaların yem ve su ile sindirim sistemine alınması yoluyla gerçekleşir. İnce bağırsakta açılan yumurtadan çıkan larvalar kalın bağırsağa göç eder ve enfeksiyon başlangıcından yaklaşık 25 gün kadar sonra erişkin parazitlere gelişirler (Soulsby, 1982; Kassai, 1999; Bowman, 2014). Koyun ve keçilerde anüs bölgesinde kaşıntı ile seyreden *Skrjabinemosis* hastalığından sorumlu *Skrjabinema ovis*, *S. alata* ve *S. caprae* türleri tanımlanmıştır. Aynı cins içerisinde yer alan *S. parva* ise beyaz kuyruklu geyiklerde parazitlenmektedir. *Skrjabinema alata*'nın, Güney Afrika'da koyunların, *S. caprae*'nin ise Amerika ve Meksika'da keçilerin kalın bağırsaklarında parazitlendikleri bildirilmiştir (Taylor ve ark, 2016).

Tür: *Skrjabinema ovis*

Bu tür; koyun ve keçilerin yanı sıra antilopların da sekum ve kolonlarında yerleşim gösteren, dünyada yaygın olarak görülen küçük ruminant kılkurdu olarak bilinmektedir (Taylor ve ark, 2016).

Morfoloji: Ortalama boyutları erkekleri için 3 mm, dişileri için ise 6-7 mm (1 cm'ye kadar da ulaşabilir) olan bu parazitlerin üç büyük karışık ve üç küçük ara dudakları (interlabia) vardır. Her dudağın yanında ikişer küçük çıkıntı görülür. Başın ön tarafındaki kutikula hafif genişlemiştir ve dudaklar buraya dayanmaktadır. Kutikula vücudun arkasına doğru da daha geniş ve uzun halde yayılarak sinir tasmaının hemen gerisindeki bir noktaya ulaşır. Özefagus silindirik ve büyük küresel bir bulbusla sonlanır. Erkek parazitin arka ucu yuvarlak olarak sonlanır ve daire şeklinde bir genişleme yapar. Vücudun arka kısmında kuyruk kanatlarına sahip olan erkek parazitin iyi gelişmiş 75-95 µm uzunluğunda tek spikülümü vardır. Kuyruk orta dorsal hat üzerinde kısa ve sivri bir uçla sonlanır ve iki çift çıkıntı ile desteklenen kütiküler bir genişlemeyle çevrilir. Dişilerin ise arka kısmı incelenerek sonlanmaktadır. Larvalı yumurtaları 55-60 x 32-35 µm bo-

yutlarında olup, asimetric olarak yassılaşmıştır (Taylor ve ark, 2016).

Yaşam Döngüsü: Biyolojik gelişimi *O. equi*'ye benzer. Embriyolu yumurtaları erişkin dişileri tarafından perianal bölgeye bırakılan bu parazitler direk gelişim gösterirken, enfeksiyon başlangıcı embriyolu yumurtaların alınması ile gerçekteşir ve yaklaşık 25 gün kadar süren bir prepatent periyoda sahiptirler (Taylor ve ark, 2016). Anüs bölgesine bırakılan yumurtalar 4-5 gün içerisinde enfektif özellik kazanırlar. Bu yumurtaların ot, saman, altlık, su veya hayvanların yakın teması yolu ile oral yolla alınmasıyla bulaşma şekillenir. Yumurtadan çıkan L_3 'ler kalın bağırsaklara göç ederek bağırsak kriptlerine girip, 10 günde gömlek değiştirerek L_4 'leri meydana getirirler. Bağırsak kriptlerinden ayrılan L_4 'ler mukoza yüzeyine çıkar ve mukozalardan beslenerek gömlek değiştirir ve L_5 olurlar. Larva 5'lerin olgunlaşması ile erişkin parazitler şekillenmiş olur (Tınar, 2011).

Patogenez ve Klinik Belirtiler: Patojenik etkileri önemsiz sayılabilecek seviyededir. Nadiren hastalık oluşturmakta olduklarından, çoğunlukla sadece nekropside tespit edilebilmektedirler (Taylor ve ark, 2016). Buna karşın enfekte hayvanlarda anal bölgede kaşıntı ve bundan kaynaklı olarak da bölgedeki kıllarda dökülme, derinin kalınlaşması, iltihaplanma ve yaralarla karşılaşılabilmektedir (Tınar, 2011). Erkek kıl kurtlarının patojen etkisi bulunmazken, dişilerin anüs bölgesine göçü nedeniyle kaşıntı ortaya çıkmaktadır. Mukoza ile beslenen L_4 'ler ise mukoza erozyonuna neden olmaktadırlar.

Tanı: Anüs bölgesindeki kaşıntı bulgusuna ilaveten dişkı muayenesinde larvalı yumurtaların görölmesi ile tanı konulabilir ancak dişkıda yumurtayla nadiren karşılaşılmaktadır. Bu nedenle anüs bölgesinden kazıntı olarak veya selofan bant yöntemiyle hazırlanan preparatların muayenesi tanı için önemlidir. Bazen dişkıda dişi parazitlerle karşılaşılabilmektedir. Ayrıca yine nekropside erişkin kıl kurtlarının görölmesi ile de postmortem teşhis konulabilir (Taylor ve ark, 2016).

Epidemiyoloji: Enfeksiyon, hayvanın enfekte bir hayvanı burnu ile dürtmesi veya emmesi sırasında ya da otlar, yem ve altlıklardaki larvalı yumurtaların alınması ile gerçekteşir (Taylor ve ark, 2016). *Skrjabinema ovis* çeşitli ölkelerde koyun, keçi ve antiloplarda, *S. alata* Güney Afrika'da koyunların sekum ve kolonlarında, *S. africana* Güney Afrika'da bazı antilop türlerinde, *S. caprae* New Mexico'da keçilerin sekum ve kolonlarında, *S. tarandi* Sibirya ve Kuzey Amerika'da ren geyiklerinde görölür. Bu türler apatojen olmakla birlikte, *Oesophagostomum columbianum* gibi başka bazı nematodların genç formları ile karıştırılabilmektedirler (Soulsby, 1982; Taylor ve ark, 2016).

Tedavi: Çoğu durumda tedavi gerektirmese de (Taylor ve ark, 2016), etiyolojik tedavi seğeneği olarak piperazin adipat kullanılabilmekte, ayrıca

anüs bölgesindeki kaşıntıya yönelik olarak da semptomatik tedavi önerilmektedir (Güralp, 1981).

Korunma ve Kontrol: Ahır, ağıl gibi barındırma ortamlarının ve hayvanların özellikle anüs bölgesi başta olmak üzere genel temizlik ve hijyen kurallarına uyulması hastalıktan korunma açısından en önemli önlemler olarak sayılabilmektedir.

Cins: *Syphacia*

Bu cinsde dahil kıl kurtları evcil ve yabani çeşitli kemirici hayvanların (fare, rat, gerbil, hamster) kalın bağırsaklarında yerleşirler. Nadir de olsa insanlarda da enfeksiyona yol açabilmektedirler.

Morfoloji: Beyaz renkli ve sivri uçlu bu solucanların bukkal kapsülsüz üç belirgin dudağı vardır. Tipik oxyurid özofagus pre-bulbar ve posterior-globuler şişkinliğe sahiptir. Küçük servikal kanatları ve erkeklerinde kaudal kanatlar ile bir adet ince uzun spikülüm bulunur (Soulsby, 1982; Doğanay, 2018). Erkekler ventralde bulunan iki veya üç adet meme benzeri dişli çıkıntılar (mamelon) sayesinde kolaylıkla ayırt edilebilirler. Dişi *Syphacia* türleri de uzun ve ince kuyrukları ile tipik oxyurid nematod görünümündedirler. Yumurtaları kapaklı, ince kabuklu, bir kenarı yassı asimmetrik olup, içlerinde morula veya larva bulunur. Erkekler 1.1-1.5 mm, dişiler 3.4-5.8 mm boyutlarındadırlar (Tınar, 2011; Doğanay, 2018). Erişkin kılkurdu ve yumurtasının boyutları, mamelonların yerleşim yeri, kuyruk uzunlukları, vulva ve boşaltı deliklerinin yeri gibi morfolojik özelliklerden yararlanılarak tür teşhisine gidilir (Doğanay, 2018).

Yaşam Döngüsü: Konak içerisinde göç geçirmeyen (Tınar, 2011) ve direk gelişim gösteren bu parazitlerin dişileri -Oxyuridae ailesinin diğer üyelerinde de gözleendiği üzere gibi- embriyolu ve kapaklı yumurtaları kolon ve perianal deri üzerine bırakırlar. Enfeksiyon, birkaç saat içerisinde (5-20 saat) enfektif hale gelen ve haftalarca canlılığını koruyabilen bu L₃'lü yumurtaların perianal temas veya yiyeceklerle ağız yoluyla alınmasıyla gerçekleşir. Ayrıca, yumurtadan çıkan larvaların anüsten içeri girmesi yoluyla retro-enfeksiyonlar da şekillenebilir. Alınan yumurtalardan çıkan larvalar bağırsak mukozası içerisinde iki kez gömlek değiştirerek olgun hale gelirler. Enfeksiyonun dokuzuncu gününde erişkin gebe dişiler meydana gelmiş olurlar (Soulsby, 1982). Tüm yaşam döngüsü kalın bağırsaklarda tamamlanır. Hayvanın anüs bölgesinden başka, altlık materyali, kafes ve hatta barındırıldığı odanın havasının da (inhalasyon yoluyla enfeksiyon) parazitin yumurtaları ile kontamine olmuş olma ihtimali enfeksiyon riskini yükseltmektedir. Prepatent süre ise 1-2 hafta kadardır (Doğanay, 2018).

Yayılış: Tüm dünyada ve Türkiye'de görülmektedir.

Klinik Bulgular ve Patojenite: Ergin hayvanlar daha dirençli olabilirken, sıklıkla gençlerde karşılaşılr. Reenfeksiyonlar da sık görülmektedir. Ağır enfeksiyonlarda bile patojenik etki çok az veya hiç görülmemesine karşın, enterobiasise sebep olabilmektedirler. Kılkurdu enfeksiyonları farelerde genelde belirgin bir klinik semptom göstermese de, ciddi enfeksiyonlarda, rektal prolapsus, intususception (birkısım barsağın başka bir kısmın içine girmesi), enteritit, dışkılama zorluğu ve kilo kaybı gibi bağırsak sorunlarına neden olabilir. Enterobiasis konakta sıvısal ve hücresele bağışıklık yanıtına sebep olarak hayvan deneylerinin doğruluğunu etkileyeceği için, bilimsel deneylerin güvenilirliği için laboratuvar farelerinin enterobiasisini önlemek ve kontrol etmek zorunludur (Wang ve ark, 2016; Doğanay, 2018). Bu cins içerisinde yer alan hem *S. obvelata* hem de *S. muris* zoonoz özellikte olup, insanlara da bulaşabilmektedirler (Doğanay, 2018).

Tanı: Dışkının yüzdürme yöntemi ile muayenesi ile birlikte perianal bölgeden şeffaf yapışkan bant yöntemi ile alınacak örneklerin mikroskopik muayenesinin birlikte uygulanması ile tipik asimetrik yumurtalarının veya nekropside sekum ile kolonda erişkin solucanların görülmesi bu kılkurdu tanısı için faydalı olacaktır (Burgu ve Karaer, 2005). Flotasyon yöntemi teşhis için tek başına her zaman yeteri kadar etkili olamamaktadır (Doğanay, 2018).

Tedavi: Tedavide; piperazin sitrat (7 gün boyunca içme suyuna 3 g/l), fenbendazol (5 gün boyunca yem ile 100 ppm), piperazin adipat (içme suyuna 4-7 mg/ml dozda 3-10 gün arası), ditiazanin iodid (yeme 0.1 mg/g dozunda 7 gün), pirvinium pamoat (yeme 1.6 mg/kg veya 0.8 mg/litre 30 gün) ve diklorvos (yeme 0.5 mg/g bir gün) kullanılabilir. Stratejik tedavi amacıyla fenbendazol 5 ay süreyle yem ile birlikte 50 ppm dozunda verilebilir (Kassai, 1999). İvermektin (0.2 mmg/kg sc), doramektin (0.2 mmg/kg sc) ve netobimin (7.5 mg/kg 4 gün yeme katılarak) de tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Yine levamizol de seçenekler arasında sayılabilmektedir (Doğanay, 2018).

Korunma ve Kontrol: Eradikasyon çok kolay olmayıp, genellikle sadece sezaryen ile elde edilen koloniler enfeksiyondan uzak tutulabilir (Soulsby, 1982). Düzenli ve sık temizlik, yiyecek, altlık gibi kafes materyallerinin sterilizasyonu ve yine düzenli antelmentik uygulamaları korunmada faydalı yöntemlerdir (Doğanay, 2018).

Tür: *Syphacia obvelata*

Fare kılkurdu olarak adlandırılan *S. obvelata*, dünyada yaygın olarak fare, rat ve yabancı rodentlerin sekum ve kolonlarında yerleşen, erkekleri 1-1.5 mm, dişileri 3.4-6 mm uzunluğunda, beyaz renkli nematodlardır. Ağızda kapsül bulunmazken, üç belirgin dudak vardır. Özofagus pre-bul-

bar ve posterior-globuler şişkinliğe sahiptir. Küçük servikal kanatları bulunur. Larvalı yumurtalarının bir kenarı boylu boyunca düz, asimetric ve 118-153 x 33-45 µm boyutlarındadır (Taylor ve ark, 2016).

Patojenitesi fazla olmamakla beraber, tedavisinde, piperazin sülfat (5 gün, içme sularına 3 g/lit), febendazol (5 gün, 5 ppm dozda yeme katılarak) kullanılabilir. Stratejik tedavi için febendazol 5 ay süre ile yeme 50 ppm dozda katılarak kullanılabilir.

Tür: *Syphacia muris*

Rat ve farelerin kolonlarında yerleşim gösteren *S. muris* rat kılkurdu olarak adlandırılır. Erkeleri 1.2-1.3 mm, dişileri 2.8-4 mm uzunluğundadır. İçerisinde larva gelişmiş olan yumurtaları asimetric olarak basık ve 72-82 x 25-36 µm boyutlarındadır (Taylor ve ark, 2016).

Cins: *Passalurus*

Tür: *Passalurus ambiguus*

Evcil ve yabani tavşanlar ile diğer bazı tavşangillerin sekum ve kolonlarında yerleşen tavşan kılkurdu dünya çapında, genellikle de genç yabani tavşanlarda daha yaygın görülmektedir (Kassai, 1999; Doğanay, 2018).

Morfoloji: Erkekleri 3-11 mm (ortalama 4-5), dişileri 9-12 mm uzunluklarında, küçük, beyazımsı, yarı saydam görünümdeki bu kıl kurtlarının özofagusları tipik oxyurid özofagal şişkinliğe sahiptir. Ağız etrafında üç adet dudak bulunurken, belirgin bir özofagus ve üzerinde de güçlü, büyük ve yuvarlak bir prebulbar bulbus (genişleme) vardır. Erkeklerin kuyruğunda kırbaç benzeri bir uzantı ve papillalar tarafından desteklenen küçük bir kuyruk kanadı bulunur. Spikülüm basit ve 0.09-0.12 mm uzunluğundadır. Dişi parazitin 3.4-4.5 mm uzunluğunda sivrilen bir kuyruğu vardır ve distal ucunun kütikülü yaklaşık 40 dairesel çizgi ile işaretlenmiştir. Vulva ön uçtan 1.54-1.89 mm uzaklıktadır. Perianal deri üzerine bırakıldıkları veya dışkı ile atıldıkları zaman morula veya enfektif larva (L₃) içeren, bir kenarı düzleşmiş görünümdeki asimetric ve ince duvarlı yumurtaları 90-105 x 43-45 µm boyutlarındadır (Soulsby, 1982; Kassai, 1999; Taylor ve ark, 2016; Doğanay, 2018).

Yaşam Döngüsü: Genç dönemleri incebağırsakların ve sekumun mukozasında bulunan parazitin gelişimi direk olup, enfeksiyon enfektif yumurtaların gıda, içme suyu veya tozla birlikte ağız yolu ile alınmasıyla oluşur (Taylor ve ark, 2016). Tavşanlarda sık görülen dışkı yeme alışkanlığı ve anüs çevresinde yer alan tüylerin bulaşık dışkıdan temizlenmesi sırasında da yumurtalar ağız yoluyla konağa bulaşabilir. Dolayısıyla oto-

enfeksiyon yaygındır (Doğanay, 2018). Parazitin yaşam döngüsü *O. equi* ile benzerlik göstermekte, prepatent periyod 15-26 gün (2 aya kadar da uzayabilir), parazitin ömrü ise 4 ay kadar sürmektedir (Kassai, 1999; Doğanay, 2018). Dişi parazitler anüse yakın bölgeye gelerek yumurtalarını çoğunlukla rektuma bırakır ve kısa süre içerisinde yumurtalar içerisinde enfektif özellikteki L_3 'ler şekillenir. Bırakılan yumurtalarda L_3 'ler gelişmiş halde de bulunabilirler. Larvalı yumurtalar dışkıyla dışarı atılır. Bu L_3 'lü yumurtaların oral yolla alınmasıyla enfeksiyon şekillenir. Bu larvalar bağırsak mukozasında iki gömlek değiştirir ve olgunlaşırlar (Burgu ve Karaer, 2005).

Klinik Bulgular: Parazitin genç dönemleri bağırsak mukozasında, olgunları ise çoğunlukla lümeninde bulunurlar (Doğanay, 2018). Bazen genç tavşanlarda çok fazla sayıda parazit bulunabilmekle birlikte nispeten zararsız olduğu görülmektedir (Soulsby, 1982). Çok sayıda paraziti barındırdığı halde klinik belirti göstermeyen tavşanlar olabileceği gibi, sürü bazlı önemli problemler de yaratabilmektedirler (Taylor ve ark, 2016; Doğanay, 2018). Hafif enfeksiyonlar belirtisiz iken ağır enfeksiyonlarda ishal, kilo kaybı ve şiddetli zayıflığa sebep olabilmektedir (Kassai, 1999; Doğanay, 2018). Enfeksiyonun şiddetine göre değişmekle birlikte, L_4 'ler bağırsak mukozasından ayrılırken enteritis tablosuna sebep olabilirken, enfekte hayvanlarda anüs çevresinde kaşıntı görülür (Burgu ve Karaer, 2005). Çoğunlukla genç yabani tavşanlarda daha yaygın olduğu düşünülse de (Kassai, 1999), yapılan bir araştırmada bir yaşına kadar olan tavşanlarda enfeksiyon yaygınlığı %5.8 iken, yetişkinlerde bu oranın %23.3 olduğu bildirilmiştir (Ilić ve ark, 2018). Enfekte bulunan bu hayvanlarda iştahsızlık gözlenmiştir. Dişi kılkuurtlarının kalın bağırsaktaki aktif hareketleri ve anal açıklık bölgesindeki reseptörlerin tahrişi, sinir sisteminin aşırı uyarılmasına ve sonuç olarak kaşıntı ve bölgede dejenerasyona neden olmaktadır. Anüs ve çevresinde iltihaplanma, kilo kaybına yol açan sindirim sistemi rahatsızlıkları ve hatta çok yoğun enfeksiyonlarda ölüme kadar varabilen tablolar da görülebilmektedir (Mykhailiutenko ve ark, 2019).

Yayılış: Tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Türkiye'de de evcil ve yabani tavşanlardan bildirilmiştir (Merdivenci, 1970). Yaban tavşanları başta olmak üzere hobi ve laboratuvar tavşanlarında da yaygın olarak karşılaşılmaktadır (Burgu ve Karaer, 2005).

Tanı: Tanı çoğunlukla yüzdürme yöntemi ile incelenen dışkıda ve se-lofan bant yöntemi ile anal bölgeden alınan örneklerde tipik yumurtaların ve nekropside genç ve olgun erişkinlerin görülmesine dayanmaktadır. Anal bölgeden alınan sıvap örneklerinde yumurtaların görülebilmesi mümkün olsa da daha az kesinliktedir. Çoğunlukla sadece nekropsisi muayenesinde fark edilmektedir (Kassai, 1999).

Tedavi, Korunma-Kontrol: Tedavi nadiren gerekli olmakla birlikte; anneler ve büyümekte olan tavşanlar için sırasıyla 500 ve 750 mg/kg dozda piperazin ve 5 gün boyunca 50 mg/kg dozda yeme karıştırılarak uygulanan fenbendazol etkili bulunmuştur (Kassai, 1999). Yine febantel (10 mg/kg p.o.) ve mebendazol (20 mg/kg p.o.) da tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (Burgu ve Karaer, 2005). Gelişiminin direk oluşu ve reenfeksiyonların hızlı şekillenebilmesi nedeniyle tek dozluk tedavi etkili olmamaktadır (Taylor ve ark, 2016). Enfeksiyonlardan korunmak için; altlıkların sık değiştirilmesi, zeminin sıcak suyla dezenfeksiyonu gibi hijyenik önlemler önemlidir (Doğanay, 2018).

Cins: *Enterobius*

Tür: *Enterobius vermicularis*

İnsan kılkurdu veya koltuk solucanı gibi isimler alan *E. vermicularis*, insanların yanı sıra maymun, şempanze, gibbon ve marmoset gibi bazı yüksek primatlar ile kemiricilerde de bulunabilse de, bunlar çok nadir vakalar olup, enfeksiyonun epidemiyolojisi açısından önem taşımazlar. Kedi ve köpeklerde ise bu parazitte karşılaşılmasıdır (Soulsby, 1982; Marquardt ve ark, 2000). Tüm dünyada yaygındır. Ilıman iklimte sahip ve kuzey bölgelerde en yüksek yayılışı özellikle okul çağındaki çocuklarda olmak üzere insanların en yaygın helmintosidir. Hastalığın etkeni olan *E. vermicularis*; sekum, apandis ve yakın kolonda yerleşim göstermektedir (Kassai, 1999).

Morfoloji: İnce yapılı, beyaz veya krem rengi olabilen parazitin erişkin dişileri 8-13 x 0.3-0.5 mm boyutlarında olup, 2 mm uzunluğa varabilen uzun ve keskin bir sivrilikle sonlanan bir kuyruğa sahiptirler. Parazit, bu uzun sivri ve kuyruk haricinde *O. equi*'ye benzetilebilir (Soulsby, 1982; Kassai, 1999). Erkekler ise 2-6 x 0.15 mm boyutlarındadır, tek spikülüm ile kıvrımlı ve küt sonlanan bir kuyruğa sahiptirler. Her iki cinsiyette de özofagus ön kısmında ince olup, arkada ise büyük bir genişleme gösterir ve ön uçta küçük bir sefalik kanat bulunur. Yumurtalar 50-60 x 20-32 µm boyutlarındadır ve temiz ve pürüzsüz bir dış kapsüle sahiptir. Bir kenarının düz olması yumurtaya asimetric bir görünüm kazandırır (Marquardt ve ark, 2000). Beyaz-sarı renkli ve kalın kabuklu yumurtalarının içerisinde morula veya L₁ aşaması bulunur (Doğanay, 2018).

Yaşam Döngüsü: Direk gelişim gösteren parazitin erişkinleri sekum, apandis ve kolonun yükselen kısmında yerleşim gösterirler. Çiftleşme sonrası gebe dişiler kolondan aşağıya anüse doğru göç ederek, çoğunlukla geceleri, konakları uyurken, şeffaf ve yapışkan bir sıvı içerisinde yumurtalarını perianal ve perineal bölgeye bırakırlar. Bu bölgenin sıcaklığı ve nem

oranı yumurta içerisindeki gelişim için uygundur. Yumurtalar yaklaşık birkaç gün içerisinde enfektif hale gelirler, enfeksiyon bu enfektif yumurtaların ağız yolu ile alınmasıyla gerçekleşir ve enfeksiyon başlangıcından iki ay kadar sonra olgun kılkırtları gelişmiş olur (Soulsby, 1982; Doğanay, 2018).

Dişi parazitin yumurtaları perianal bölgeye bırakmasından yaklaşık beş-altı saat gibi kısa bir zaman kadar sonra yumurta içerisinde enfektif Larva 1'ler şekillenir. Çok hafif olmaları nedeniyle toz toprakla taşınabilen larvalı yumurtaların ömrü genellikle iki-üç hafta kadardır. Enfeksiyon; kontamine ellerin ağıza götürülmesi (otoenfeksiyon), kontamine su ve yiyeceklerin yenilip içilmesi, enfekte elbiselerin (özellikle iç çamaşırlar) giyilmesi, yumurtaları içeren tozun solunması veya nadiren de olsa aktif preanal göç (retroenfeksiyon) yoluyla gerçekleşmektedir. Enfekte gıda ve sularla bulaşma olabilse de bu bulaşma büyük öneme sahip değildir. Bir çeşit otoenfeksiyon olan retroenfeksiyon, perianal bölgedeki yumurtalar içerisinde gelişen enfektif larvaların yumurtadan çıkıp, anüsten tekrar içeri girmesiyle yoluyla gerçekleşir. Retroenfeksiyonlar, uzun süren inatçı enfeksiyonlara yol açabilir. Gelişimin büyük bölümü kalın bağırsak dokularında geçer. Solucanlar paramukozal lümende yüzeysel olarak veya seroza gibi dokularda derinde bulunabilirler. Erişkin hale gelen parazitler bağırsak lümenine geri döner ve sindirim kanalının arka kısmına doğru göç ederler. Prepatent dönem bir-iki ay (36-53 gün) civarında, dişilerin yaşam süresi ise 100 gün (3-4 ay) kadar sürmektedir (Kassai, 1999; Marquardt ve ark, 2000; Doğanay, 2018).

Yayılış: Tüm dünyada ve Türkiye'de görülmektedir.

Klinik belirtiler: Genç erişkin parazitler bağırsakta nadiren hasara sebep olmaktadır. Buna karşın klinik belirtiler çoğunlukla anüsten çıkıp, giren ve yumurtlamakta olan olgun dişiler tarafından meydana getirilmektedir. Genellikle öncelikli olarak geceleri daha sık olacak şekilde kaşınma görülmekle birlikte deri soyulması ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlara da yol açabilirler. Ağır enfeksiyonlarda gebe dişilerin sebep oldukları şiddetli anal kaşıntıya bağlı olarak tahriş, huzursuzluk ve uykusuzluk ile dikkatsizlik, gerginlik, utanma, aşağılık kompleksi gibi çeşitli sinirsel belirtiler ve davranışsal bozukluklar ortaya çıkabilir. Bunlara ilaveten nevrasteni (sinir zayıflığı), mide rahatsızlıkları, apandisit, apandikopati, karın ağrısı, bulantı, prolapsus rekti, diş gıcırdatma, burun kaşıntısı gibi belirtiler de görülebilir. Ayrıca anüsten genital bölgeye doğru sürünen parazitler yüzünden kız çocuklarında vajinal kaşıntı ve/veya vajinitis de görülebilmektedir. Kılkırtının yumurtalarına bazen vulva, vajina, uterus ve hatta oviduktta bile rastlanabilir. Bu durumlarda ilgili bölgelerde irritasyon gözlenir. Bazı bireyler parazitin yan etkilerine karşı daha duyarlı olabilmektedirler. Bazen hiçbir klinik belirtileri görülmeyen enfeksiyonlar şeklinde de karşılaşı-

labilir (Soulsby, 1982; Kassai, 1999; Marquardt ve ark, 2000; Doğanay, 2018). Enfeksiyon maymunlarda genellikle çok ciddi bir seyir göstermese de, kaşıntı nedeniyle saldırgan davranışlar sergilenmesi söz konusu olabilmektedir (Soulsby, 1982). Maymunlarda görülen *E. vermicularis* enfeksiyonları çoğunlukla klinik belirti göstermeksizin seyretmekle birlikte, şempanzelerde intestinal submukoza ve hatta mezenterik lenf düğümlerinin erişkin kılkurdu ile yoğun istilası ile seyreden ölümcül ülseratif enterit vakaları bildirilmiş, bu patolojilerden hem maymunların doğal bir paraziti olan *E. anthropopithecii* hem de insanların *E. vermicularis*'i sorumlu tutulmuştur. (Holmes, Kosanke, and White, 1980; Keeling and McClure, 1974; Schmidt and Prine, 1970; Bowman, 2014).

Ayrıca; *E. vermicularis* kendi zararlı etkilerinin yanı sıra bir bağırsak protozoonu olan *Dientamoeba fragilis* için ara konaklık da yapmakta olduğundan, kılkurdu enfeksiyonu görülen bir hanedeki ishal rahatsızlığının da daha detaylı araştırılması gerekmektedir (Marquardt ve ark, 2000).

Tanı: Parazite ait yumurtalar ve dişi parazitin vücudundan gelen sıvılar perianal bölgede irritasyon ve şiddetli kaşıntıya yol açar. Sinirlilik, huzursuzluk, kaşınma ve hastalıkla ilgili benzeri diğer belirtilerin gözlenmesi durumunda ebeveyn ve doktor kılkurdu enfeksiyonundan şüphelenmelidir. Bu semptomları takiben çıplak gözle veya büyüteç yardımıyla dışkı üzerindeki yuvarlak kurtların veya perianal bölgede tipik *E. vermicularis* yumurtalarının görülmesi ile kesin tanı konulabilmektedir (Marquardt ve ark, 2000; Doğanay, 2018). Gaita muayenelerinde yumurta ile karşılaşma ihtimali düşüktür. Bu nedenle özellikle sabah uyanır uyanmaz, anal kıvrımlar ve perianal deri üzerine yapıştırıldıktan sonra alınıp lam üzerine yapıştırılacak olan şeffaf yapışkan bandın ışık mikroskobunda 10x ve 40x objektif altında incelemesinde oval, tipik asimetric yumurtalar veya dişi parazite ait parçaların görülmesi mümkündür. Selofan bant uygulaması, anüs bölgesinin temizlenmesinden önce yapılmalıdır. Bazen bu işlemi birkaç defa tekrarlamak gerekebilir. Dişiler yumurtalarını perianal bölgeye bıraktıkları için geleneksel gaita muayene yöntemleri *E. vermicularis* ve *O. equi* gibi diğer tüm kılkurtlarının yumurtalarının tespitinde başarılı yöntemler olmamakla birlikte, gaita muayenesinde de nadiren yumurtalarla karşılaşılabilir (Kassai, 1999; Marquardt ve ark, 2000; Bowman, 2014). Bunlara ilaveten, bazen dışkı veya iç çamaşırlarında da dişi kıl kurtlarına rastlanabilmektedir (Doğanay, 2018).

Epidemiyoloji: *Enterobius vermicularis*, ılıman ve tropikalden daha serin iklime sahip bölgelerde daha yaygın olmakla birlikte kozmopolit bir türdür. Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'daki genel yaygınlığı %30 ve çocuklardaki yaygınlığı % 50-60 civarındadır. Tropik bölgelerde ise %10'luk bir yayılışa sahiptir. Yaygın bir çocukluk çağı hastalığı olan kılkurdu enfeksiyonu çocukları gergin ve hırçın yapabilmekte olmasına karşın tedavi-

si kolay ve etkilidir (Marquardt ve ark, 2000). Parazitin yüksek orandaki yaygınlığı, kolay bulaşma ve parazitin serbest yaşam formlarının dayanıklılığından kaynaklanmaktadır. Yüksek nemli ortamda enfekte larvalar üç haftadan fazla canlılıklarını sürdürebilirken, düşük nem yaşam şansını azaltmaktadır. Dişi bir parazit ortalama 11000 kadar yumurta üretebildiğinden, ev kontaminasyonu oldukça güçlü olabilmektedir (Marquardt ve ark, 2000).

Enfeksiyonun en yaygın bulaşma yolu, kirli parmakların veya oyuncaklar gibi diğer nesnelere ağza sokulması veya yatak takımları ve havlular dahil kontamine nesnelere kullanılmasıdır. Ayrıca insanlar havadaki yumurtaları soluyabilir, yutabilir veya yumurtalar içlerinden larva çıkınca-ya kadar burunda kalabilir. Çocuklarda yetişkinlere göre iki kat daha fazla oranda enfeksiyon görülmesinin ise; yetişkinlerde daha yüksek hijyen alışkanlıkları, yaş direnci ya da kazanılmış bağışıklıktan mı ileri geldiği kesin bilinmemektedir. Genç erişkin parazitlerin bağırsak dokusuyla yakın temas halinde olmalarından dolayı yaş direnci muhtemel görünse de, bununla ilgili doğrudan kanıt pek azdır (Marquardt ve ark, 2000). Enfeksiyonun kontrolü için bazen doktorlar evde yaşayan pet hayvanının uzaklaştırılması veya uyutulması gibi tedbirlere başvurabilmektedirler. Ancak unutulmamalıdır ki, *E. vermicularis* insan ve maymunların bir paraziti olup (maymunlarda görülen başka *Enterobius* türleri de bulunmaktadır), kedi ve köpeklerde parazitlenmemektedir. Dolayısıyla veteriner hekimlerin ve parazitologların bu enfeksiyondaki rolü, bu kedi ve köpeklerin *E. vermicularis* için enfeksiyon kaynağı olmadıklarının ve parazitin epidemiyolojisinde rol üstlenmediklerinin anlatılması ve hatırlatılmasıdır (Marquardt ve ark, 2000; Bowman, 2014).

Tedavi: Etiyolojik tedavide; pirantel (10 mg/kg), mebendazol (100 mg), albendazol (400 mg), piperazin tuzları (50 mg/kg) gibi antihelmentiklerin 7 gün süreyle aralıksız kullanımı önem taşımaktadır (Kassai, 1999). Ayrıca diklorvos (günlük 8-9 mg/kg iki gün) ve pirnivium pamoat (14 gün arayla iki doz 5 mg/kg) da tedavi seçeneklerinden bazılarıdır (Soulsby, 1982). Şempanzelerde 10 gün arayla 6 doz pirantel pomad (10 mg/kg) ve maymunlarda üç gün süreyle uygulanacak mebendazolün (200 mg/kg) enterobiasis tedavisinde etkili olduğu görülmüştür (Doğanay, 2018).

Korunma-Kontrol: Korunmada amaç; en az 100 günlük bir periyotta reenfeksiyonların önlenmesi yoluyla parazitin yaşam döngüsünün kırılmasına dayanmaktadır. Bunun için hastaların eğitilmesi ile kişisel ve çevresel hijyenin iyileştirilmesine ilaveten, enfeksiyonun görüldüğü evdeki enfekte olsun olmasın herkesin mutlaka tedaviye tabii tutulması ve özellikle iç çamaşırlar ile çarşaf, nevresim gibi yatak malzemeleri başta olmak üzere tüm evin özenli ve detaylı şekilde temizlenmesi enfeksiyondan kurtulmak için önem taşımaktadır. Çocuklara özellikle tuvalet kullanımı sonrası el-

lerin yıkanması ve ağızlarına elleri dahil her hangi bir şey sokmamaları öğretilmelidir. Tırnakların fazla uzatılmadan düzenli olarak kesilmesi ve temiz tutulması, yemek hazırlarken ve yemeden önce ellerin temizliği çocuklarda alışkanlık haline getirilmelidir. Ayrıca yiyeceklerin pişirilerek tüketilmesi alışkanlığı çeşitli paraziter enfeksiyonların önlenmesinde olduğu gibi kılkurdu enfeksiyonu için de önemli taşımaktadır. Enfektif yumurtaların çevrede kalması nedeniyle enfeksiyonu ortadan kaldırmak için birden fazla tedavi gerekebilir. (Marquardt ve ark, 2000; Bowman, 2014). Okul çağındaki çocuklar başta olmak üzere, toplu yaşam sürülen okul, yurt, bakım evi, kışla gibi yerlerde ve kalabalık ailelerde daha sıklıkla karşılaşılan bir enfeksiyon olduğu için ortak yaşam alanını paylaşan tüm bireylere aynı anda ilaç uygulanmalı, anüs bölgesinde bulunan dişilerin ilaçtan yeterince etkilenmemeleri ihtimaline karşın yine tüm bireyler iki hafta sonra ikinci defa ilaçlanmalıdır. Enfektif yumurtaların canlılıklarını dış ortamda birkaç hafta kadar koruyabildikleri unutulmamalı ve tedavi süreci ve sonrasında temizlik ve hijyen alışkanlıkları terk edilmemelidir (Doğanay, 2018).

Cins: *Dermatoxys*

Kuzey Amerika ve Brezilya'da tavşanların sekum ve kolonlarında yerleşim gösterir (Soulsby, 1982).

Tür: *Dermatoxys veligera*; Erkekleri 8-11 mm, dişileri 16-17 mm uzunluğunda, yumurtaları kalın kabuklu, asimetrik, kapaklı ve 110 x 50 µm boyutlarındadır. Üç dudak ve üç diş içeren kısa bir ağız vestibülü vardır. Erkeklerde servikal kanatlar kuyruk kanadı şeklindedir. Tek spikül bulunur. Dişilerin kuyruğu uzun ve sivri, yumurtalıklar belirgin ve renklidir. Gelişimi muhtemelen direk olup, patojenitesi bilinmemektedir (Soulsby, 1982).

Cins: *Tachygonetria*

Kaplumbağaların kalın bağırsaklarında yaşayan en yaygın cinstir. Yoğun enfeksiyon durumlarında birkaç nesil ve pek çok türden çok sayıda oxyurid ile karşılaşılabilmeyle birlikte bu enfeksiyonla ilişkili olabilecek herhangi bir patojenite bulunmamaktadır (Soulsby, 1982).

AİLE: HETEROXYNEMATIDAE

Bu ailede kemirgenlerde parazitlenen kılkurtları yer almaktadır.

Cins: *Aspicularis*

Tür: *Aspicularis tetraptera*

Bu cinsin üyeleri kemiricilerin kılkurtlarıdır. Dünyada yaygın olarak görülen ve fare kılkurdu olarak adlandırılan *A. tetraptera*, sıklıkla laboratuvar rat ve fare kolonileri ile vahşi kemiriciler ve diğer bazı kemiricilerin

sekum ve kolonlarında yerleşir. Oxyuridea üstalesi, Heteroxynematidae ailesinde yer almaktadır.

Morfoloji: Erkekleri 2-4 mm, dişileri 3.4-6 mm uzunluğundadırlar (Taylor ve ark, 2016). Vulva vücudun ön 1/3'lük bölümünde yer alır (Burgu ve Karaer, 2005). Ön kısımda ağız çevresinde üç dudak bulunurken, vestibül yoktur. Vücudun ön ucunda ok benzeri geniş servikal kanatları vardır. Erkeklerin kuyruğu koniktir, spikül ve gubernakulum bulunmaz (Soulsby, 1982). Özofagus çomak ve özofageal bulbus oval şekillidir. Orta boy, 70-98 x 33-50 µm boyutlarındaki yumurtaları, hafif sivri kutuplu, simetrik ve oval-elipsoidaldır. İnce kabuk pürüzsüz bir yüzeye sahiptir ve bir morula ve bazen kalın ve kısa embriyo içerir. Morula aşamasındaki sosis şeklindeki embriyo yumurtanın tamamını doldurmaz (Taylor ve ark, 2016; Doğanay, 2018).

Yaşam döngüsü: Biyolojisi *Syphacia* türlerinden farklılık gösterir. Yumurtaları perineum bölgesine yapıştırılmayıp, gece saatlerinde, çevreleri mukus tabakası ve dışkı peleti ile sarılı vaziyette dışkıyla dışarı atılır ve enfeksiyon yumurtaların ağız yoluyla alınmasıyla gerçekleşir. Yaşam döngüsü direk olup, dışkı ile atılan yumurtalar ortalama 6 (5-8) günde enfektif hale gelirler. Dış ortamda haftalarca canlı kalabilen bu enfekte yumurtaların yutulması ile başlayan enfeksiyonun prepatent periyodu 23 gün kadardır (Taylor ve ark, 2016; Doğanay, 2018).

Yayılışı: Türkiye de dahil olmak üzere tüm dünyada karşılaşılmaktadır (Burgu ve Karaer, 2005; Taylor ve ark, 2016; Doğanay, 2018).

Klinik belirtiler: Önemli bir patojenitesi bulunmamakla birlikte, enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak gelişim bozukluğu, zayıflık ve rektum prolapsusu görülebilmektedir (Burgu ve Karaer, 2005; Doğanay, 2018).

Tanı: Parazitin dişileri yumurtalarını diğer oxyurid tip kılkuçları gibi anüs çevresine yapıştırmadıkları için teşhiste selofan bant yönteminin faydası yoktur. Dışkı muayene yöntemlerinden yararlanılarak, mikroskop altında yumurtaların görülmesi ile tanı konur.

Tedavi, Korunma ve Kontrol: Tedavi *Syphacia* türlerine benzer (Soulsby, 1982). İvermektin (0.2 mmg/kg sc), doramektin (0.2 mmg/kg sc) ve moksidektin (0.2 mmg/kg sc) tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (Burgu ve Karaer, 2005). Tedavi uygulanan kafesler arasında dönüşüm (rotasyon) yapılırsa tedavide daha iyi sonuç alınabilir (Doğanay, 2018).

KAYNAKLAR

1. Arslan, M.Ö., Umur, Ş. (1998). Kars yöresinde at ve eşeklerde bulunan helmint ve *Eimeria* (Protozoon) türleri. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 22, 180-184.
2. Bakırcı, S., Çırak, V.Y., Güleğen, E., Karabacak, A. (2004). Gemlik Askeri Hara Atlarında Dışkı Muayenesi ile Saptanan Parazitler. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 28, 35-37.
3. Barbosa, O.F., Rocha, U.F., Silva, G.S., Soares, V.E., Veronez, V.A., Oliveira, G.P., Landim, V.J., Costa, A.J. (2001). A survey on Cyathostominae nematodes (Strongylidea, Strongylidae) in pasture bred horses from São Paulo State, Brazil. *Semina-ciencias Agrarias*, 22, 21-26.
4. Bowman, D.D. (2014). *Georgis' Parasitology for Veterinarians*. Tenth ed. Elsevier Saunders, Missouri, USA.
5. Braga, F.R., Araújo, J.V., Silva, A.R., Araujo, J.M., Carvalho, R.O., Campos, A.K., Tavela, A.O., Ferreira, S.R., Frassy, L.N., Alves, C.D. (2010). *Duddingtonia flagrans*, *Monacrosporium thaumasium* and *Pochonia chlamydosporia* as possible biological control agents of *Oxyuris equi* and *Austroxyuris finlaysoni*. *Journal of Helminthology*, 84(1), 21-25.
6. Bucknell, D.G., Gasser, R.B., Beveridge, I. (1995). The Prevalence and Epidemiology of Gastrointestinal Parasites of Horses in Victoria, Australia. *International Journal of Parasitology*, 25, 711-724.
7. Burgu, A., Öge, S., Doğanay, A., Pişkin, Ç., Öge, H. (1995a). Atlarda bulunan helmint türleri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 42, 193-205.
8. Burgu, A., Doğanay, A., Öge, H., Sarımeahmetoğlu, O., Ayaz, E. (1995b). Eşeklerde bulunan helmint türleri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 42, 207-215.
9. Burgu, A., Karaer, Z. (Ed). (2005). Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıklarında Tedavi. Türkiye Parazitoloji Derneği yayın no: 19, META Basım, Bornova, İzmir.
10. Demir, S., Tınar, R., Kaplan, A. (1995a). Bir eşeğin otopsisinde bulunan helmintler. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 19, 119-123.
11. Demir, S., Tınar, R., Aydın, L., Çırak, V.Y., Ergül, R. (1995b). Bursa yöresi tekmiraklılarında dışkı muayenesi ile saptanan helmint türleri ve yayılışı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 19, 124-131.
12. Doğanay, A. (Ed). (2018). Helmintoloji. Ankara Nobel Tıp Kitabevleri.
13. Esatgil, M.U., Efil, I.I. (2012). A coprological study of helminth infections of horses in Istanbul, Turkey. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 18, 1-6.

14. Eslami, A., Bokai, S., Tabatabai, V. (2005). Equine Parasites in İran. *Journal of Equine Veterinary Science*, 25, 143-144.
15. Gönenç, B. (1992). Eşekte *Probstmayria vivipara* Probstmayr, 1865 Olgusu. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 39, 300-309.
16. Gönenç, B. (1997a). Eşeklerde (*Equus asinus*, L.) sindirim sistemi helmintleri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 44, 325-335.
17. Gönenç, B. (1997b). *Probstmayria vivipara* olgun ve gelişim dönemlerinin genel özellikleri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 44, 1-5.
18. Gül, A., Değer, S., Ayaz, E. (2003). Türkiye'nin Farklı İllerinde Dışkı Muayenesine Göre Tektürnaklılarda Bulunan Helmint Türleri ve Yayılışı. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science*, 27, 195-199.
19. Gülbahçe, S., Cantoray, R. (1995). Konya yöresi tektürnaklı hayvanlarında bulunan parazitlerin epidemiyolojisi. 9. *Ulusal Parazitoloji Kongresi*, 24-27 Ekim, Antalya.
20. Guralp, N. (1981). Helminтологи. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi yayın no: 368, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.
21. Ilić, T., Stepanović, P., Nenadović, K., Dimitrijević, S. (2018). Improving agri-cultural production of domestic rabbits in Serbia by follow-up study of their parasitic infections. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 19, 290-297.
22. Kahn, C.M., Line, S. (Ed). (2005). Merck Veterinary Manuel 9th edition. Merck & CO., INC. Whitehouse Station, NJ, USA.
23. Kassai, T. (1999). Veterinary Helminthology. Butterworth-Heinemann, Oxford, UK.
24. Marquardt, W.C., Demaree, R.S., Grieve, R.B. (2000). Parasitology and Vector Biology. Second ed. Harcourt Academic Press, Orlando Florida, USA.
25. Merdivenci, A. (1970). Türkiye Parazitleri ve Parazitolojik Yayınları. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını, 1610/9, Kutulmuş Matbaası, İstanbul.
26. Mykhailiutenko, S.M., Kruchynenko, O.V., Klymenko, O.S., Serdioucov, J.K., Dmytrenko, N.I., Tkachenko, V.V. (2019). Pathomorphological changes in the large intestine of rabbits parasitised by *Passalurus ambiguus* (Nematoda, Oxyuridae). *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 10(1), 69-74.
27. Nielsen, M.K., Reinemeyer, C.R. (2018). Handbook of Equine Parasite Control. Second ed. Hoboken: Wiley Online Library
28. Öge, H. (2002). Atlarda Görülen Başlıca Helmint Enfeksiyonları. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16, 125-131.

29. Özcel, M.A. (Ed.) (2013). *Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıkları*, Cilt 1-2.
30. Pişkin, F.Ç., Bıyıkoğlu, G., Babür, C., Kanat, M.A., Özcengiz, E. (1999). Serum Üretiminde Kullanılan Atlarda Dışkı Bakılarına Göre Helmint Enfeksiyonları. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 23, 436-439.
31. Reinemeyer, C.R., Nielsen, M.K. (2014). Review of the biology and control of *Oxyuris equi*. *Equine Veterinary Education*, 26, 584-591.
32. Roberts, L.S., Janovy, J., Schmidt, G.D., Gerald, D. (2010). Schmidt & Larry S. Roberts' Foundations of Parasitology. Eighth ed. McGraw-Hill, Boston, USA.
33. Shahlapoor, A.A. (1965). A Note on the Identification of *Skrjabinema ovis* (Skrjabin, 1915) and *Trichostrongylus* spp. in Sheep and Goats in Iran. *Journal of Helminthology*, 39, 273-276.
34. Sheferaw, D., Alemu, M. (2015). Epidemiological study of gastrointestinal helminths of equines in Damot-Gale district, Wolaita zone, Ethiopia. *Journal of Parasitic Diseases*, 39, 315-320.
35. Sotiraki, S.T., Badouvas, A.G., Himonas, C.A. (1997). A Survey on the Prevalence of Internal Parasites of Equines in Macedonia and Thessalia-Greece. *Journal of Equine Veterinary Science*, 17, 550-552.
36. Soulsby, E.J.L. (1982). Helminths, Artropods and Protozoa of Domesticated Animals. Seventh ed. Baillere Tindall, London, UK.
37. Taylor, M.A., Coop, R.L., Wall, R.L. (2016). *Veterinary Parasitology*. Fourth ed. Blackwell Publishing.
38. Teixeira, W.F., Felippelli, G., Cruz, B.C., Maciel, W.G., Fávero, F.C., Gomes, L.V., Buzzulini, C., Prando, L., Bichuette, M.A., Lopes, W.D., Oliveira, G.P., Costa, A.J. (2014). Endoparasites of horses from the Formiga city, located in center-west region of the state of Minas Gerais, Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria*, 23(4), 534-538.
39. Tınar, R., Okursoy, S., Akyol, V. (1999). Atlarda *Gongylonema pulchrum* (Molin, 1857) olgusu. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 23, 95-96.
40. Tınar, R. (Ed.) (2011). *Veteriner Helmintoloji*. Dora Basım-Yayın Ltd.Şti. Bursa.
41. Toktamış, G., Yaman, M. (2012). Yarış ve Spor Atlarında Sindirim Sistemi Helmintlerinin Yaygınlığı. *Van Veterinary Journal*, 23, 35-39.
42. Umur, Ş., Açııcı, M. (2009). A survey on helminth infections of equines in the Central Black Sea region, Turkey. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 33, 373-378.
43. Upjohn, M.M., Shipton, K., Leretholi, T., Attwood, G., Verheyen, K.L. (2010). Coprological prevalence and intensity of helminth infection in working horses in Lesotho. *Tropical Animal Health and Production*, 42(8), 1655-1661.

44. Urquarth, G.M., Armour, J., Duncan, J.L., Dunn, A.M., Jennings, F.W. (1996). *Veterinary Parasitology*. Second ed. Blackwell Science Ltd, London.
45. Uslu, U., Güçlü, F. (2007). Prevalence of Endoparasites in Horses and Donkeys in Turkey. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 51, 237-240.
46. Uslu, U., Güngör, O. (2018). Prevalence of helminths in horses raised in Konya province. *Eurasian Journal of Veterinary Science*, 34, 189-193.
47. Wang, C.R., Lou, Y., Gao, J.F., Qiu, J.H., Zhang, Y., Gao, Y., Chang, Q.C. (2016). Comparative analyses of the complete mitochondrial genomes of the two murine pinworms *Aspiculuris tetraptera* and *Syphacia obvelata*. *Gene*, 585(1), 71-75.
48. Wannas, H.Y., Dawood, K.A., Gassem, G.A. (2012). Prevalence of gastro-intestinal parasites in horses and donkeys in al diwaniyah governorate. *Al-Qadisiyah Journal of Veterinary Medicine Sciences*, 11, 148-155.
49. Wolf, D., Hermosilla, C., Taubert, A. (2014). *Oxyuris equi*: lack of efficacy in treatment with macrocyclic lactones. *Veterinary Parasitology*, 201, 163-168.
50. Yevstafieva, V.O., Kruchynenko, O.V., Mykhailiutenko, S.M., Kone, M.S. (2020). Biological specifics of exogenous development of *Oxyuris equi* nematodes (Nematoda, Oxyuridae). *Biosystems Diversity*, 28, 125-130.



BÖLÜM 5

KALÇA KIRIKLARI VE TEDAVİSİ

Yasin GÜLER¹

¹ Uz.Dr. M.S. Baltalimanı Kemik Hastalıkları EAH Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği ORCID: 0000-0002-1543-9556

FEMUR BOYUN KIRIKLARI

GİRİŞ:

Yaşlanan popülasyonda gittikçe sıklığı artan kalça kırıkları, hastaları ve hasta yakınlarını olumsuz yönde etkileyen önemli bir sağlık problemi olarak büyümektedir. Çoğunlukla zayıf kemik kalitesine sahip yaşlılarda düşük enerjili travmalara bağlı olarak görülmekle birlikte yüksek enerjili travmalara maruz kalan gençlerde de karşılaşılabilmektedir. ABD’de toplumun yaşlanmasıyla birlikte 2050 yılında iki katına çıkacağı tahmin edilmektedir.

Intrakapsüler femur boyun kırıkları, iyileşme üzerine olumsuz etkisi olan sinovyal sıvı içerisinde yüzmesinden, periostal tabakanın zayıf olmasından ve kalluks oluşumu için gerekli olan kambiyum tabakasının sınırlı kallus formasyonundan dolayı iyileşme potansiyeli düşük olan yaralanmalardır.

Kalça kırığını takip eden dönemde mortalite oranı hayli yüksektir (%25-30) ve kırık öncesi dönemde hastanın ne kadar mobil olduğuyla ilişkilidir.

ANATOMİ:

Normal femur shaft-boyun açısı $130\pm 7^\circ$, anteversiyon ise $10\pm 7^\circ$ ’dir. Femur boynunu posteroinferiorundan güçlendiren, trokanter minörün altında femoral cismin posteromedialinde yer alan ve trokanter majörün laterale uzanan yoğun, vertikal kemiksel oluşum kalkar bölgesidir. Femurun kalkar bölgesi medialde daha kalın olup laterale geçtikçe kademeli olarak incelir.

Damarsal arter yapısı üç grupta tariflenmiştir. Bunlar; femur boynunun tabanında yer alan kapsül dışı yerleşimli arteryel halka, femur boynunun yüzeyinde yer alıp yukarı doğru çıkan ascendan arter dalları ve ligamentum terese ait arterlerdir. Kapsül dışı arteryel halkayı posteriorda medial femoral sirküferensiyel arterin büyük bir dalı ve anteriorda lateral femoral sirküferensiyel arterin dalları oluşturur.

Yaralanma Mekanizması:

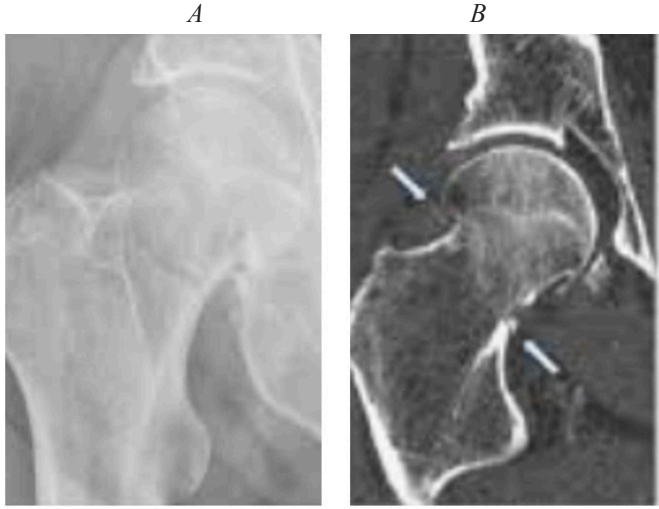
Femur boyun kırıklarının çoğunluğu minör travma sonucu meydana gelirken az bir kısmı majör travma sonrasında görülür. Düşme ile trokanter majör üzerine direkt travma ve ekstremitenin eksternal rotasyonu bu kırıkların oluşmasındaki muhtemel mekanizmalardır. Gençlerde ise yüksek enerjili travmanın femur cismi boyunca iletilmesi sonucunda ortaya çıkar.

Radyoloji:

Radyogram: Traksiyon ve iç rotasyonda çekilen direkt grafiler femur boyun kırık tipini en iyi şekilde tanımlar. Sağlam kalçanın grafisini de almak intraop ‘template’ olarak kullanmak için önerilir.

BT(Bilgisayarlı tomografi): Bazı kırıklarda deplasman ve parçalanma miktarını ortaya koymak için önemlidir. (Figür 1)

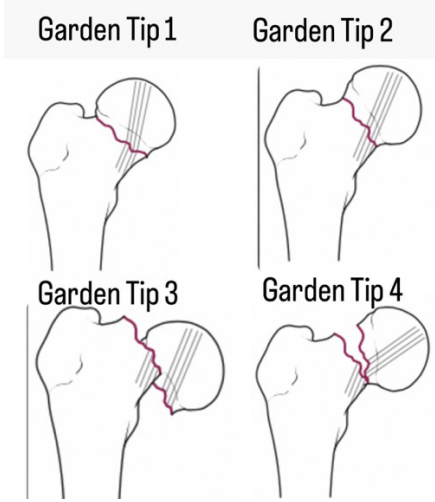
MRG(Manyetik rezonans görüntüleme) ve Kemik Sintigrafisi: Belli olmayan non-deplase kırıkların tespitinde etkilidir. Femur başının viabilitesi ile ilgili prognozu belirtmez.



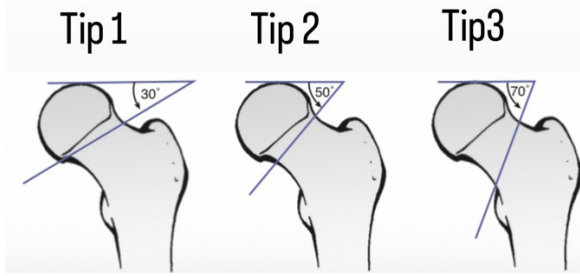
Figür: Femur boyun kırığı, A: Grafi B: Koronal BT kesiti

Sınıflandırma:

Femur boyun kırıklarında en sık kullanılan sınıflandırma yöntemi **Garden**'dir. Kırıklar non-deplase (Garden I / Garden II) ve deplase (Garden III/ Garden IV) olarak gruplandırılır. İnkomplet kırık olan Garden I boynun inferiorundaki trabeküllerin devamlılığının olduğu **valgus impakte**, Garden II ise deplasmanın olmadığı komplekt kırıktır. Garden II kısmi, Garden IV ise tam bir ayrışmanın olduğu deplase femur boyun kırıklarını ifade eder. (Figür 2)Kırık hattının açı değerleri baz alınarak yapılan bir diğer sınıflandırma ise **Pauwels'dir**. Kırık hattının vertikal açısı ile doğru orantılı makaslama kuvvetide artmaktadır. Ancak bu makaslama artışına rağmen **Pauwels Sınıflaması'na** göre yapılan kırığın tiplendirmesi ve nihai sonuç arasında kesin bir görüş birliği yoktur. (Figür 3)



Figür 2: Garden sınıflaması



Figür 3: Pauwels sınıflaması

TEDAVİ:

Tedavide amaç kırık fiksasyonu veya prostetik replasman ile hastaların biran önce mobilizasyonunu sağlayarak morbidite ve mortaliteyi arttıracak sistemik komplikasyon riskini en aza indirmek.

Travmatik kırıklarda cerrahi dışı tedavi sadece cerrahi için aşırı tıbbi riske sahip olan hastalar için söz konusudur. Bunun dışında yatağa bağımlı olan hastalarda en azından hasta bakımının daha konforlu olması için bile cerrahi tedaviler düşünülmelidir.

Cerrahi tedavi:

Deplase kırıklar genç hastalarda kendi kemiklerinin iyileşmesini sağlayacak açık veya kapalı redüksiyonlara internal fiksasyonun eklendiği

yöntemlerle tedavi edilmeye çalışılırken; daha yaşlı hastalarda eşlik eden morbiditeler, kemik kalitesi gibi faktörler dikkate alınarak protetik tedaviler gündeme gelir.

Genç hastalarda cerrahi tedavi:

Femur başının kemik kalitesi yaşlı hastalarda tedavi seçiminde osteosentez için kısıtlayıcı faktörken gençlerde kemik kalitesi genelde normaldir ve kırığın **kansellöz çektirme vidası veya kayan kalça vidası** ile cerrahi fiksasyon şansı daha yüksektir. Stabilitayı ve dolayısıyla cerrahi implant seçimini etkileyen en önemli faktörlerden bir tanesi **kırık dikeyliğidir**. Pauwells Tip-I'den Tip-III'e doğru gidildikçe makaslama ve dolayısıyla instabilite riski artarken kırığın yataylığı arttıkça ise tam tersi yük altında komprese olup stabiliteye meyil eder. Bu tarz kırıkların kanüle vida ile fiksasyonu yeterli stabilite sağlayabilir. Dikey boyun kırıklarında ise vida ile fiksasyon yeterli stabilite sağlamayabilir. Yüksek Pauwells açısı olan genç hastalarda mediale yer değiştirmiş fragmanın redüksiyonu için çaprazlayan, paralel olmayan kanüle vidalar eklenebilir.

Açık redüksiyon internal fiksasyon (ARIF):

Cerrahin kontrolünde olan en belirleyici etken olarak görülen yeterli redüksiyon sağlanabileceksen erken dönemde 60 yaşın altında tüm hastalara açık redüksiyon-internal fiksasyon denemesi önerilir. 60-70 yaş aralığında olup fonksiyonel olarak aktif olan hastalarda ARIF'a adaydırlar. Üç paralel kanüle vida ilk tercih edilecek yöntemdir. Ayrıca avasküler nekroz riskini azaltmak için kapsüller gevşetmeyi önerenler vardır.

Kanüle vida:

Non-deplase Garden Tip-I/II kırıklarda kapalı olarak kanüle vida ile fiksasyon yapılabilir. Deplase femur boyun kırıklarında özellikle genç hastalarda vasküler hasarı minimize etmek için acil olarak gerekirse açık redüksiyonla anatomik redüksiyonu sağlayacak şekilde kullanılır. Üç veya dört vidanın kullanılarak hem ayrılmış hem de ayrılmamış kırıklarda başarılı sonuçlar alındığını belirten çalışmalar mevcuttur. İlk vidanın kalkar boyunca gönderildiği üçgen veya ters üçgen konfigürasyonu tercih edilir. İkinci vida boynun posteriora deplasmanını önleyecek şekilde posterior kortekse mümkün olduğunca yakın bir şekilde posterosuperiora doğru gönderilir. Üçüncü vida ise ek destek amacıyla anterior kortekse yakın biçimde anterosuperiora yönlendirilir. Posteriodaki parçalı kırığa destek olması amacıyla dördüncü vida boynun posterior korteksi boyunca yerleştirilir. Stres oluşturup postoperatif dönemde subtrokanterek kırık oluşturma riski olduğundan dolayı trokanter minörün distaline vida gönderilmesinden kaçınılmalıdır. (Figür 4)



Figür 4: Femur boyun kırığı kanüllü vida fiksasyonu

Kayan kalça vidası:

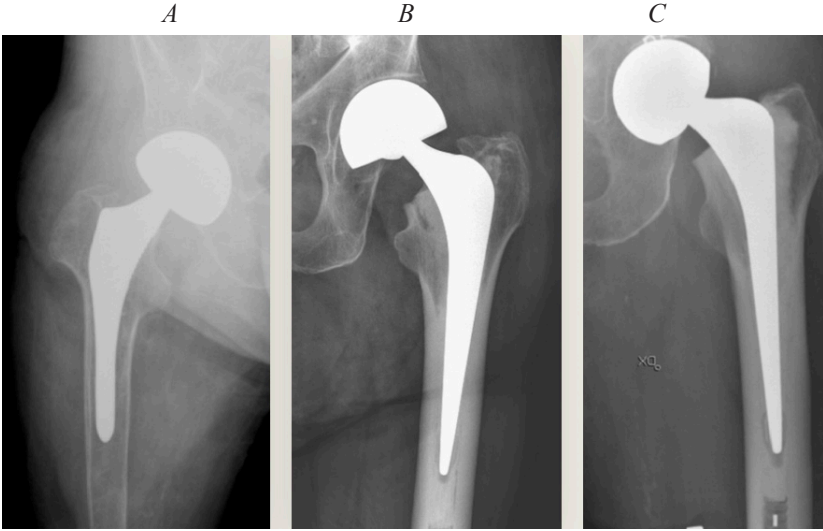
Femur boynunun tabanına uzanan-bazoservikal- ve daha vertikal kırıklarda stabilite açısından kanüle vidaya üstündür. Boyun derotasyonunu önlemek için geniş kayan kalça vidasını yerleştirmeden önce genellikle süperioruna vida yerleştirilir. Kayan kalça vidasının femoral başı sıyrıp dışarı çıkması riskinin önüne geçebilmek için **uç-apeks mesafesinin** 25mm'nin altında olmasına dikkat edilmelidir. (**Figür 5**)



Figür 5: Kayan kalça vidası ile femur boyun kırığı fiksasyonu

Hemiartroplasti:

Yetmişli yaşlarda aktif hastalar ARIF denemesinden fayda görebilir; ancak %40'a varan operasyon yenileme riski vardır. Dolayısıyla yaşlı hastalarda femur boyun kırıklarında prostetik tedaviler en iyi tedavi seçeneği gibi durmaktadır. Bipolar veya unipolar modüler komponentlerden oluşan çimentolu veya çimentosuz hemiarthroplasti, toplum içinde bağımsız mobilize olabilen osteopenik yaşlı hastaların çoğunda tercih edilen tedavi seçeneğidir. Açık redüksiyon-internal fiksasyona göre daha az revizyon oranları tespit edilmiştir. Çimentolu hemiarthroplasti çimentosuz hemiarthroplastiyeye kıyaslandığında daha iyi sonuç vermektedir. Ama femur boyun kırıklarında çimentolu hemiarthroplasti uygulaması sırasında ani ölüm riski vardır. Bipolar-unipolar tercihinde, sistemdeki gerilim artiküler kırık yeri yerine metal-polietilen yüzeye transfer edildiği için asetabular osteoliz bipolar hemiarthroplastide daha az görülmektedir. Bu unipolar hemiarthroplastiyeye göre tercih sebebi iken; asetabular linerın volumetrik aşınması ve akabinde ortaya çıkan osteoliz oranları da bipolar hemiarthroplastinin dezavantajlarıdır. (Figür 6)



Figür 6: Hemiartroplasti, A: Sementsiz, B: Sementli bipolar, C: Sementli unipolar

Total kalça artroplastisi:

Femur boyun kırığı öncesinde koksartroz bulguları olan hastalarda kullanımı önerilmiş olmasına rağmen artrozik hastalarda sert ve kalın kalça kapsülünün varlığı kalça kırıklarının daha sıklıkla kapsül dışında intert-

rokanterik olarak görülmesine sebep olmaktadır. Hastaların fiziki olarak aktif, yaşam beklenti süresinin nispeten uzun ve mental durum olarak iyi durumda olmaları total kalça artroplastisi tercihinde diğer önemli faktörlerdir. Total kalça artroplastisinin hemiarthroplasti ve internal fiksasyona göre daha iyi sonuçları olduğu gösterilmiş olmasına rağmen post operatif dönemde erken çıkık olma ihtimali daha fazladır. Tedavide total kalça protezi uygulanacaksa bu riski azaltmak için daha düşük çıkık oranı ile bağdaştırılan anterolateral yaklaşımla cerrahi planlanabilir. **(Figür 7)**



Figür 7: Total kalça artroplastisi

Komplikasyonlar:

Kaynamama:

En sık redüksiyon sonrası kanüle vidalar ile varus malpozisyonu olması sonucunda görülür. Yaşlı hastalar artroplastisi ile tedavi edilirken genç hastalar proksimal femoral osteotomiden fayda görürler. Non-viable femoral baş varlığında serbest damarlı fibula grefti ile tedavi planlanabilir.

Osteonekroz:

Redüksiyon zamanıyla takip eden avasküler nekroz arasında kesin

bir ilişki yoktur. Başlangıç deplasman miktarı AVN için bir risk faktörü olmakla birlikte non-deplase kırıklarda da AVN gelişebilir. Radyolojik bulgunun olmadığı erken dönemde yük verme kısıtlama ve kor dekompresyon yapılabilir. Geç dönemde ise yaşlarda artroplasti, gençlerde osteotomi, artrodez ve artroplasti tedavi seçemekleridir.

Dislokasyon:

Total kalça protezinin hemiartroplastiye göre dislokasyon oranı çok daha fazladır.

Tespit kaybı:

Teknik başarısızlıklar ve osteoporotik kemiğe bağlı olarak tespit kaybı yaşanabilir. Yeniden ARIF veya prostetik replasmanla tedavi edilebilir.

İNTERTROKANTERİK FEMUR KIRIKLARI

GİRİŞ:

Genç erişkinlerde motorlu taşıt kazaları ve yüksekten düşmeler gibi yüksek enerjili yaralanmalara bağlı görülebilirken yaşlılarda basit düşmeler sonucunda görülür.

İntertrokanterik(İT) kırıklar ileri yaş, artan komorbiditeler osteoporoz ve artmış yaşam aktiviteleri nedeniyle femur boyun kırıklarından daha sık görülmektedir. Deforme edici kas kuvvetleri genellikle kırık hattında kısalık, dış rotasyon ve varus malpozisyonu oluşturur. Ekstrakapsüler zengin vasküler ağa sahip trokanterler arasındaki kansellöz bölgede kaynamama ve avasküler nekroz riski boyun kırıklarına göre daha azdır.

Radyoloji:

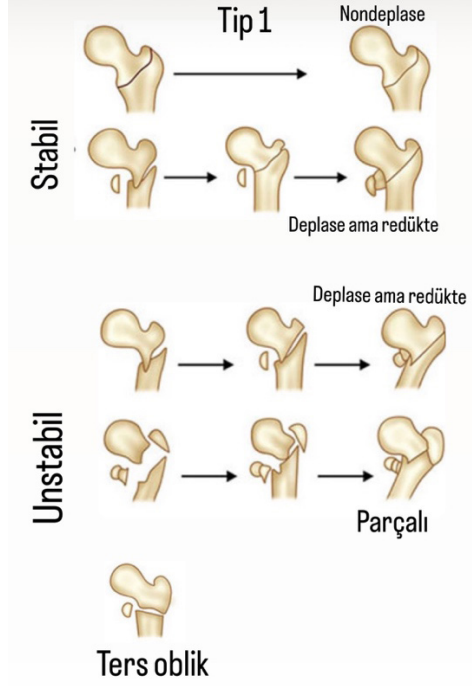
İlk yapılacak görüntüleme standart pelvis AP grafidir. 10-15° iç rotasyonla yapılacak AP görüntüleme femoral anteversiyonu dengeleyerek proksimal femurun gerçek AP'sini ortaya koyar. (**Figür 1**) Kırığın tespit edilmesinin zor olduğu durumlarda BT ve MRG'den faydalanılır. MRG kalçanın gizli kırıklarının tespitinde en az sintigrafik kemik taraması kadar başarılıdır.



Figür 1: İntertrokanterik kalça kırığı AP grafisi

Sınıflama:

Çeşitli sınıflandırma sistemlerinin intertrokanterik kırıklarda genelle-yici etkisinin yetersiz olmasından dolayı stabilite kırık hattının çökmesi-ne karşı direnç gösteren posteromedial korteks durumuna göre stabil veya anstabil olarak ifade edilir. Evans ve Kyle intertrokanterik kırıklarda re-düksiyon sonrası stabilitenin derecesine göre sınıflandırma yapmışlardır. Femur cisminin mediale yer değiştirmeye yatkın olmasından dolayı **ters oblik** kırıklar direkt anstabil olarak kabul edilirler. Bazoservikal kırıklar intertrokanterik çizginin hemen proksimalinde yer alan ve ekstrakapsüler olduğu için osteonekroz riski daha az olan nadir kırıklardır. (**Figür 2**)



Figür 2: Evans sınıflaması

TEDAVİ:

Konservatif tedavi:

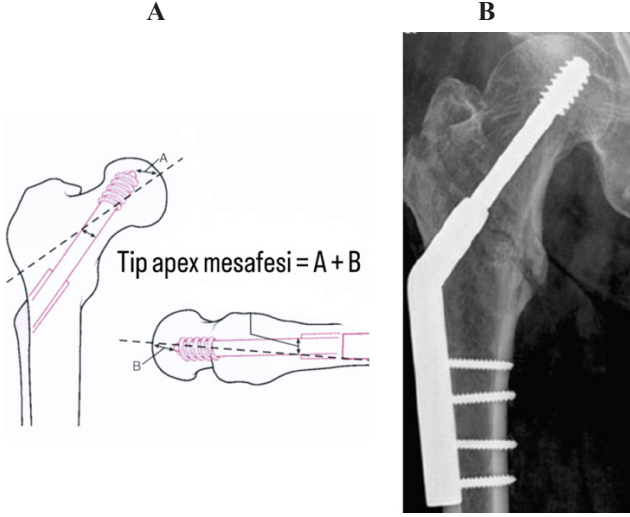
Tıbbi durumu anestezi ve cerrahi sürecinde yüksek mortalite riski taşıyan ve kırık nedeniyle minimal rahatsızlığı olan non-ambulator hastalar konservatif olarak takip edilebilecek hastalardır.

Cerrahi tedavi:

Tıbbi durumu ameliyata engel olan hastalar dışında kalan tüm intertrokanterik kırıklara cerrahi yapılmalıdır. Bu kırıklarda kullanılan ortopedik implantlar DHS(Dinamik kalça vidası) ve İMN (İntramedüller kalça çivisi)'dir. Vida ve plakla osteosentezde yapılabilir. Stabil intertrokanterik kırıklarda DHS ve plak vida kullanımı kullanılırsa da anstabil kırıklarda, özellikle ters oblik kırıklarda intramedüller kalça çivisinin stabilitesi daha yüksektir.

DHS(Dinamik kalça vidası): Stabil intertrokanterik kırıklarda mükemmel etkinliği olan cihazlardır. 135° boyun açılı ve 2 vida delikli şaft plağı kullanımının olduğu DHS yeterli stabiliteyi sağlar. Tip-apeks mesafesi femur başı içinde lag vidasının en iyi pozisyonunda gönderilmesi için

önemlidir. Hem AP hemde lateral olarak yapılan ölçümlerde Tip-apex mesafesi ölçümünün toplamı 25mm'den az olmalıdır ki lag vidasının sıyırıp çıkma(cut-out) riski minimal olsun. Kalça abdüktoörlerine zarar verilmeyen bu yöntem kırık hattının interfragmanter dinamik kompresyonuna izin verir. **(Figür 3)**



Figür 3: A)Kayan kalça vidası(DHS) Tip-apex mesafesi , B)DHS uygulanmış İT kırık AP grafisi

İntramedüller kalça çivisi/Proksimal femoral çivi (PFN):

Yerleştirilirken minimal disseksiyon gerektiren, erken ağırlık yük verilmesine müsaade eden, yükü dağıtan ve intramedüller yerleşimi nedeniyle proksimal fragman üzerindeki kaldıraç kolunu kısaltarak mekanik avantaj sağlayan bu implant , ters oblik kırıklarında içinde olduğu anstabil kırıklarda daha etkilidir. Sıklıkla trokanterik girişli olanları kullanılır. Trokanter majörün 3-5 cm üzerinden 2-4 cm'lik insizyon sonrası yerleştirilebilen çivi intraoperatif olarak kompresyona izin verir. **(Figür 4)**



Figür 4: PFN uygulanmış intertrokantesik kırık AP grafişi

Prostetik replasman:

Endikasyonları arasında ağır osteoporotik kemikte parçalı, anstabil intertrokanterik kırığı olan yaşlı, kuvvetsiz hastalar olsa da bunların çoğu internal tespit yöntemleriyle tedavi edilebilmektedir.

Komplikasyonlar:

İmplant yetmezliği ve femur başını sıyırması (cut-out):

Tip apeks mesafesi kuralına uyulmadığında ortaya çıkan en sık komplikasyondur. En sık postoperatif dönemde ilk 3 ay içerisinde görülür. Gençlerde kırık internalş fiksasyonu revize edilebilirken yaşlılarda prostetik replasmana dönülebilir.

Kaynamama: Nadir görölen bu komplikasyon inatçı kalça ağrısı ve radyografik olarak iyileşme bulgusu olmayan hastalarda akla gelmelidir. Yeterli kemik stoğu olan hastalarda revizyon yapılabilir. Daha yaşlı hastalarda kalkar destekli protez yapılabilir.

Malunion:

Varus ve rotasyonel deformiteler şeklinde görölebilen yanlış kaynama durumlarında mobilizasyonda fonksiyonel kayıp olursa rotasyonel osteotomiler yapılabilir.

KAYNAKLAR:

- 1- Hey-Groves EW. Treatment of fractured neck of the femur with special regard to the results. *J Bone Joint Surg* 1930;12:1-14
- 2- Clark DI, Crofts CE, Saleh M. Femoral neck fracture fixation: comparison of a sliding screw with lag screws. *J Bone Joint Surg Br* 1990;72:797-800
- 3- Griffin JB. The calcar femorale redefined. *Clin Orthop* 1982;164:211-214
- 4- Manninger J, Kazar G, Fekete G, et al. Avoidance of avascular necrosis of the femoral head, following fractures of the femoral neck, by early reduction and internal fixation. *Injury* 1985;16:437-448
- 5- Crock HV. An atlas of the arterial supply of the head and neck of the femur in man. *Clin Orthop* 1980;152:17-27
- 6- Hirsch C , Frankel VH. Analysis of producing fractures of the proximal end of the femur. *J Bone Surg Br* 1960;42:633-640.
- 7- Protzman RR, Burkhalter WE. Femoral-neck fractures in young adults. *J Bone Joint Surg Am* 1976;58:689-695.
- 8- Watson-Jones R. *Fractures and Joint Injuries* , 4th ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1955.
- 9- Klenerman L, Marcuson RW. Intracapsular fractures of the neck of the femur. *J Bone Joint Surg Br* 1970;52:514-517
- 10- Garden RS. Malreduction and avascular necrosis in subcapital fractures of the femur. *J Bone Joint Surg Br* 1971;53:183-197
- 11- Zlowodski M, Bhandari M, Keel M. Et aL. Perception of Garden's classification for femoral neck fractures: an international survey of 298 orthopaedic trauma surgeons. *Arch Orthop Trauma Surg* 2005;125:503-505
- 12- Pauwels F. *Der Schenkelhalsbruch: Ein mechanics problem*. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag; 1935.
- 13- Salvati EA, Wilson PD. Long-term results of femoral-head replacements. *J Bone Joint Surg Am* 1972;54:1355-1356.
- 14- Estrada LS, Volgas DA, Stannard JP, et aL. Fixation failure in femoral neck fractures. *Clin Orthop Relat Res* 2002;399:110-118
- 15- Alho A, Benterud jG, Solavieva S. Internally fixed femoral neck fractures: early prediction of failure in 203 elderly patient with displaced fractures. *Acta Ortop Scand* 1999;70:141-144
- 16- Garden RS. Stability and union in subcapital fractures of the femur. *J Bone Joint Surg Br* 1964;46:630-647
- 17- Blair B, Koval KJ, Kummer F, et al. Basicervical fractures of the proximal femur: a biomechanical study of 3 internal fixation techniques. *Clin Orthop* 1994;306:256-263

- 18- Booth KC, Donaldson TK, Dai QG. Femoral neck fracture fixation: a bio-mechanical study of two cannulated screw placement techniques. *Orthopaedics* 1998;21:1173-1176.
- 19- Strömqvist B, Hansson LI, Nilsson LT, et al. Two-year follow-up of femoral neck fractures: comparison of osteosynthesis methods. *Acta Orthop ScandOrthop* 1984;55:521-525.
- 20- Husby T, Alho A, Hoiseth A, et al, Strength of femoral neck fracture fixation: comparison of six techniques in cadavers. *Acta Orthop Scand* 1987;58:634-637.
- 21- Lindequist S, Tornkvist H. Quality of reduction and cortical screw support in femoral neck fractures: an analysis of 72 fractures with a new computerized measuring method. *J Orthop Trauma* 1995;9:215-221
- 22- Behr JT, Dobozi WR, Badrinath K. The treatment of pathologic and impending pathologic fractures of the proximal femur in elderly. *Clin Orthop* 1985;198:173-178.
- 23- Keating JF, Grant A, Masson M, et al. Randomized comparison of reduction and fixation, bipolar hemiarthroplasty, and total hip arthroplasty: treatment of displaced intracapsular hip fractures in healthy older patients. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88: 249-260
- 24- Swiontkowski MF, Harrington RM, Keller TS, et al. Torsion and bending analysis of internal fixation techniques for femoral neck fractures: the role of implant design and bone density. *J Orthop Res* 1987;5:433-444
- 25- Skinner P, Riley D, Ellery J. et al. Displaced subcapital fractures of the femur: a prospective randomized comparison of internal fixation, hemiarthroplasty and total hip replacement. *Injury* 1989;20:291-295.
- 26- Parker MJ, Anand JK. What is the true mortality of hip fractures? *Public Health* 1991;105:443-446
- 27- Lu-Yao GL, Keller RB, Littenberg B, et al. Outcomes after displaced fractures of the femoral neck: a meta-analysis of one hundred and six published reports. *J Bone Joint Surg Am* 1994;76:15-25
- 28- Lee BP, Berry DJ, Harinsen WS, et al. Total hip arthroplasty for the treatment of an acute fracture of the femoral neck: long-term results. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80:70-75
- 29- Woo RY, Morrey BF. Dislocations after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1982;64:1295-1306
- 30- Koval KJ, Aharonoff GB, Rokito AS, et al. Patients with femoral neck intertrochanteric fractures. Are they the same? *Clin Orthop* 1996;330:166-172.
- 31- Guanache CA, Kozin SH, Levy AS, et al. The use of MRI in the diagnosis of occult hip fracture in the elderly: a preliminary report. *Orthopedics* 1994;17:327-330.

- 32- Rizzo PF, Gould ES, Lyden AS, et al. Diagnosis of occult fractures about the hip. Magnetic resonance imaging compared with bone scanning. *J Bone Joint Surg* 1993;75A:395-401.
- 33- Gehrchen PM, Nielsen JO, Olesen B. Poor reproducibility of Evan's classification of the trochanteric fracture. *Acta Orthop Scand* 1993;64:71-72.
- 34- Kyle RF, Gustilo RE, Premer RF, Analysis of six hundred and twenty-two intertrochanteric hip fractures. *J BoneJoint Surg Am* 1976;61 :216-221.
- 35- Evans EM. The treatment of trochanteric fractures of the femur. *J BoneJoint Surg Br* 1949;31 B:190-203
- 36- Bridle SH. Patel AD. Bircher M. Calvert PY. Fixation of intertrochaneric fractures of the femur: a randomized prospective comparison of the gamma nail and dynamic hip screw. *J BoneJoint Surg Br* 1991 ;73:330-334
- 37- Zuckerman J. Current concepts : hip fracture. *N Engl J Med* 1996;334:1519-1525.
- 38- Bolhofner BR, Russo PR, Carmen B. Results of intertrochanteric femur fractures treated with a 135 degree slidnig screw with a two-hole side plate. *J Orthop Trauma* 1999;13(1):5-8.
- 39- McLoughlin SW, Wheeler DL, Rider J,et al. Biomechanical evaluation of the dynamic of the dynamic hip screw with two- and four hole-side plates. *J Orthop Trauma* 2000;14(5):318-323.
- 40- Haidukewych GJ, Israel TA, Berry DJ. Reverse obliquity fractures of the intertrochanteric region of the femur. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83-A:643-650
- 41- Baumgartner M, Curtin S, Lindskog D, Keggi J. The value of the tip-apex distance in predicting failure of fixation of peritrochanteric fractures of the hip. *Joint Surg Br* 1997;79:969-971



BÖLÜM 6

PEDİATRİK HASTALARDA DENTAL KAYGI YÖNETİMİNDE MÜZİK

*Özlem AŞKAROĞLU¹, Emine Başak ÖZDEMİR²,
Esra KIZILCI³*

1 Dr.- ORCID: 0000-0001-7480-8262
2 Araş.Gör.- ORCID: 0000-0002-0290-6370
3 Doç.Dr.- ORCID: 0000-0003-0746-7087

1.GİRİŞ

Kooperasyonu sağlamak amacıyla çocuk hastaların dental kaygısını yönetmek, tedavinin başarısında kritik öneme sahiptir. Diş hekimi korkusu, hastaların kliniğe başvurmalarına engel olarak, ağız ve diş sağlıklarında daha fazla bozulmaya neden olan bir kısır döngü şeklinde ifade edilir. Bu durum hastada suçluluk, yetersizlik ve utanç duygusu oluşmasına neden olur (1).

Dental tedaviler için pediatrik hastaların sergilediği uyumsuz davranışlar, “davranış yönetimi sorunları” olarak tanımlanır. Bu sorunlar, diş tedavilerinin ertelenmesine, hatta iptaline neden olabilir. Buna ek olarak diş tedavisi sırasındaki kaygı, tedavi süresinin uzamasına da neden olabilir. Bütün bu problemler, tedavinin maliyetini önemli ölçüde artırır. Bazı çocuklar stresli bir tedaviyi kolaylıkla kabul ederken, bazı çocuklar korkularıyla başa çıkamaz ve bir takım davranışsal tepkiler gösterir (2).

Diş hekimi korkusuna sahip çocukların davranışlarını yönetmeye çalışmak, sıklıkla tedaviyi yapacak olan diş hekimi için de stres kaynağıdır. Diş hekimi ziyaretlerini erteleyen hastalar, zaman geçtikçe daha kapsamlı ve komplike tedaviler gerektirecek dental sorunlara sahip olur. Hem hasta hem de hekim için diş hekimi korkusunun olumsuz etkileri göz önüne alındığında, bu hastaların kaygılarının doğru bir biçimde yönetilmesi, büyük ölçüde önem kazanır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. ÇOCUKLARDA DİŞ HEKİMİ KORKUSU VE KAYGI

Kaygı, belinmeyen ve gerçekleşmemiş bir uyarana karşı duyulan psikolojik bir cevap olarak tanımlanırken; korku, gerçek bir uyarandan kaynaklanan cevap olarak ifade edilir (3). Korku kaygının ana unsuru olsa da; korku yanıtı gerçekleşmemiş ve belirsiz bir uyarana karşı hissedilen psikolojik bir cevap olarak, kaygıya göre çok daha şiddetlidir.

Çocuklarda görülen diş hekimi korkusu, tedavi sırasında kontrol olanağının bulunmayışı ve bilinmeyene karşı hissedilen korku ile ilişkilidir (4).

Diş hekimi koltuğunda oturuyor olma ve tedavi sırasında hekimle konuşamama düşüncesi, kontrolün kendi elinde olmadığı hissine neden olabilir. Bunun yanı sıra tedavi sırasında sorun çıkması durumunda hasta, tedaviyi durduramayacağı endişesini taşır (4).

Klinberg ve arkadaşları, küçük çocuklarda (4-6 yaş), büyük çocuklara (9-11 yaş) oranla diş hekimi korkusunun daha sık görüldüğünü ifade etmiştir (5). Dahleder ve arkadaşları, dental korku ve kaygı ile ilişkili faktörleri araştırdıkları bir çalışmada, 7-9 yaş arasında dental korku ve kaygıda artış meydana geldiğini, dental korku ve kaygının ağırlı durumlar ve diş he-

kimliği deneyimlerinin yanı sıra, ebeveynlerin diş hekimi korkusu ile de önemli ölçüde ilişkili olduğunu bildirmiştir (6).

2.1.1. DIŞ HEKİMİ KORKUSUNUN ETİYOLOJİSİ

Öğrenme; yeni bilgi, davranış, tutum ve fikirlerin kazanıldığı süreçtir. Öğrenme hem bilinçsiz hem de bilinçli yollarla gerçekleşebilir. Klasik koşullanma, bilinçsiz öğrenme yöntemlerinden biridir ve insanların öğrenebileceği en basit yoldur.

Korku ve fobinin kazanılmış ve yaygın olması, klasik koşullanma teorisini destekler (8). Diş hekimliğinde klasik koşullanmanın önemi; küçük yaşlarda olumsuz tedavi deneyimlerinin yaşanması ve bu deneyimlerin diş hekimi korkusunun oluşmasında önemli bir rol oynamasıdır (8).

Anestezi yapmadan gerçekleştirilen bir kavite açma işlemi, koşulsuz uyaran rolü oynayarak, tedavi esnasında olumsuz bir uyaran oluşturmakta, bu uyarana cevap olarak da ağrı veya korku gibi koşulsuz bir tepki ortaya çıkmaktadır. Ortamın kokusu, kullanılan aletlerin titreşimi gibi ağırlı işleme eşlik eden uyaranlar, koşullanılmış refleks bir cevap ortaya çıkaracaktır (7).

Çocuklarda diş hekimi korkusu, tedavi problemlerinin en önemli kaynağı olarak bilinir. Diş hekimi korkusu, çocuk hastalarda oldukça yaygın görülür.

Çocuklarda dental kaygı ya da davranış yönetimi problemleri, içsel veya dışsal kökenli birçok etken ile ilişkili görülmektedir. Dışsal kökenli dental kaygıyı olumsuz diş hekimliği deneyimleri oluşturur. İçsel kökenli dental kaygı ise; bir kişilik özelliği olarak tanımlanır ve direkt olarak diş tedavilerinin etkisinden çok, kişinin kendi psikolojisinden kaynaklanır (9).

Diş hekimi korkusu yaygın gözlenmekle birlikte, bütün çocuklarda açıkça görülmeyebilir. Genellikle olumsuz bir diş tedavisi deneyiminden kaynaklandığı belirtilse de hastaların bir kısmının hiç diş hekimine gitmeden de kaygı duyduğu bilinir (10).

Diş hekimi korkusunun etiolojisinde cinsiyet, yaş, önceden yaşanmış olumsuz diş hekimi deneyimleri, diş hekimine gitme alışkanlığı, ağız sağlığının durumu ve psikososyal faktörler gibi değişkenler rol oynar (11).

2.1.2. PEDİATRİK HASTALARIN KORKULARINI GÖSTERME ŞEKİLLERİ

Okul öncesi dönemdeki çocuklar

Kooperasyonun kurulamadığı küçük çocuklar, çoğunlukla kendilerini tedavi eden hekimle sınırlı bir ilişki kurmakta, kaygı ve korkularını net bir

şekilde ifade edememektedir. Çocuklarının ağlamasına neden olan durumu engellemek adına genellikle ebeveynler araya girerek duruma dahil olmaktadır (10).

Ebeveynlerinden ayrılmak, uykularının bölünmesi, yorgunluk, korku, ağrı, aktivitelerinin bölünmesi gibi nedenlerle küçük çocuklar genellikle ağlarlar. Bu sebeple küçük çocuklarla çalışılırken biraz gözyaşının, beklenen ve normal bir durum olarak görülmesi gerektiği belirtilmiştir (10). Ailelerine sıkı bir biçimde bağlı olan 1-3 yaş arası çocuklar, ayrılma kaygısı yaşayabilir (12).

Küçük çocukları tedavi etmek için en iyi yöntem, çocuğu ebeveynlerinden birinin dizine yatırmaktır. Böylece çocuk için anne ya da babasının dizleri, diş hekimi üniteden daha güven verici bir yer olacak, hem de veli çocuğuyla göz teması kurabilecektir (10).

Okul çağı çocukları

Okul çağı çocuklarının korkularını gösterme şekilleri, tuvalete gitme isteği ya da karın ağrısı olarak ortaya çıkabilir. Yaşları daha büyük olan okul çağı çocuklarının ise korkularını tedavi sırasında ortaya çıkan baş ağrısı ya da halsizlik şikayetleriyle gösterebildikleri belirtilmiştir. Ancak daha büyük yaştaki okul çağı çocukları, her zaman korku ve kaygılarını göstermeyebilir. Bunun nedeni, büyük yaştaki çocukların, yetişkinler gibi kaygılarını gizleyebilmeleridir (10).

7-12 yaş arasındaki çocuklar sıklıkla, karar verme aşamasına dahil olmak isterler. Tedavi ile ilgili kararlara dahil edilmelerinin tedavinin stresli bir anında değil, tedavinin başında uygulanmasının daha doğru olduğu belirtilir (12).

Ergenlik dönemindeki çocuklar

Ergenler genellikle kendilerine yetişkin gibi davranılmasını ve yetişkinlere verilen özgürlüğün kendilerine de verilmesini isterler (10). 13 yaşın üzerindeki ergenler, tedavinin başarısızlıkla sonuçlanmasından ve tedavi esnasında kaygılarıyla başa çıkamamaktan korktukları için, tedavi süresince yalnız kalmayı tercih ederler (12). Dental kaygıya sahip ergenlerin agresif ve kaba bir şekilde kaygılarını dile getirebilecekleri, küçük çocuklar gibi davranarak tedaviden kaçmaya çalışabilecekleri de dikkate alınmalıdır (10).

2.2 DENTAL KAYGININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN YÖNTEMLER

Dental kaygının yönetilmesinde kullanılabilir üç yöntem vardır. Gözleme dayalı yöntemler, kendilerini ifade edemeyen 0-3 yaş arası çocuklar için öncelikli yöntemlerdir. Duygularını ve korkularını daha rahat

dile getirebilen 3-6 yaş grubu ve 6 yaş üzerindeki çocuklar için öncelikli yöntem, psikometrik ölçeklerdir. Fizyolojik ölçekler ise bütün yaş grupları için ikincil olarak tercih edilen ölçeklerdir.

2.2.1. GÖZLEME DAYALI YÖNTEMLER

Gözleme dayalı yöntemler arasında en sık kullanılanı, Frankl skalasıdır (13).

Frankl skalası

1- Kesinlikle negatif: Tedaviyi kabul etmeyen, ağlayan ve kesinlikle negatifliğin açık belirtilerine sahip

2- Negatif: Tedaviye isteksiz, uyumsuz, negatif davranış belirtileri mevcut ancak dile getirilmemiş (somurtkanlık, geride durma)

3- Pozitif: Tedaviyi kabul eder fakat dikkatlidir. İtaat edeceği bilinir ama uyarılır. Diş hekiminin komutlarını uyumlu bir şekilde dinler.

4- Kesinlikle pozitif: Diş hekimi ile uyum içerisinde olup dental işlemlerle ilgilenir, güler ve yapılan işten zevk alır.

Kaygının değerlendirilmesiyle ilişkili olarak 1972'de Sarnat, 1973'te Rud, 1975'te Melamed ve 1977'de Venham tarafından oluşturulan ölçekler de kullanılmıştır. Bu ölçeklerde, mevcut kaygı, eşit zaman aralıklarına bölünerek, tedavi basamaklarına bölünerek ve bir bütün olarak tedavi sırasında değerlendirilmiştir (14).

2.2.2. PSİKOMETRİK ÖLÇEKLER

Soru-cevap şeklinde oluşturulmuş, hastanın kendini sözlü bir şekilde anlatabilmesi temeline dayanan, anket şeklindeki ölçeklerdir. Psikometrik ölçekler; çocuklar tarafından yanıtlanan resimli veya yazılı ölçekler, anlık (durum) ya da sürekli kaygıyı değerlendiren psikometrik ölçekler, çocuklar ve ebeveynleri tarafından yanıtlanan psikometrik ölçekler ve çocukların çizdiği resimlerin yorumlanmasına dayalı psikometrik ölçekler olarak belirtilmiştir (15).

- **Venham resim testi- Venham picture test (VPT)**

Venham tarafından, 1979 yılında geliştirilmiştir. Üç yaş ve üzerindeki çocuklarda anlık kaygı değerlendirilmesinde kullanılır. Sekiz erkek çizgi karakterin iki farklı duygu durumunda sunulduğu sekiz resimden oluşur. Toplam skor, 0-8 arasında değişir. Venham resim testinin güvenilirlik ve geçerliliğinin yeterli seviyede olduğu ifade edilmiştir (14)(16).



Şekil 1: Venham Picture Test (17)

• **Çocuklar için diş hekimi korku tarama ölçeği- Children's fear survey schedule-dental subscale (CFSS-DS)**

Hastada sürekli kaygının değerlendirilmesi amacıyla en sık kullanılan ölçektir. Bu ölçekte dental tedavisi ve klinik düzen ile ilişkili 15 adet ifade bulunur. Değerlendirme sonucunda toplam skor, 15-75 arasında değişen değerler alır. 45 ve üzerindeki değerler, yüksek kaygı seviyesini ifade eder.






I. How afraid is your child of	Not afraid at all	A little afraid	A fair amount afraid	Pretty much afraid	Very afraid
	1	2	3	4	5
1. Dentists	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Doctors	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Injection (shots)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Having somebody examine your mouth	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Having to open your mouth	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Having a stranger touch you	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Having somebody look at you	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. The dentist drilling	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. The sight of the dentist drilling	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. The noise of the dentist drilling	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Having somebody put instruments in your mouth	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Choking	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Having to go to the hospital	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. People in white uniforms	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Having the nurse clean your teeth	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Şekil 2: Children Fear Survey Schedule- Dental Subscale (18)

• **Çocuklar için modifiye edilmiş diş hekimi kaygı ölçeği- Modified Child Dental Anxiety Scale (MCDAS)**

MCDAS, Wong ve arkadaşları tarafından (19), Corah'ın geliştirdiği dental anksiyete skalasının (Dental Anxiety Scale- DAS) (20) çocuklarda uygulanmak üzere modifiye edilmiş halidir.

MCDAS'ta, belirli diş hekimliği işlemlerine ait prosedürlerin, çocuklarda oluşturacağı kaygıyı değerlendiren 8 adet ifade yer alır. Bu ölçeğin 8-15 yaş arasındaki çocuklarda kullanıldığı ve yüksek güvenilirliğe sahip olduğu belirtilmiştir. Bu ölçeğin, daha küçük yaş grubunda bulunan ve algı seviyesi düşük çocuklarda kullanılmasına olanak tanıyan değişik bir versiyonu da bulunmaktadır (MCDASf) (16)(15).

How do you feel about ...					
... going to the dentist generally?	1	2	3	4	5
... having your teeth looked at?	1	2	3	4	5
... having your teeth scraped and polished?	1	2	3	4	5
... having an injection in the gum?	1	2	3	4	5
... having a filling?	1	2	3	4	5
... having a tooth taken out?	1	2	3	4	5
... being put to sleep to have treatment?	1	2	3	4	5
... having a mixture of 'gas and air' which will help you feel comfortable for treatment but cannot put you to sleep?	1	2	3	4	5

Şekil 3: Modified Child Dental Anxiety Scale Faces Version (21)

- **Modifiye Diş Hekimi Kaygı Ölçeği- Modified Dental Anxiety Scale (MDAS)**

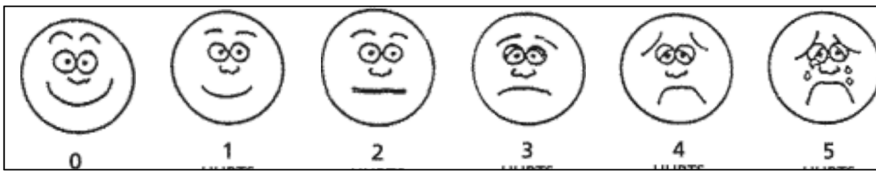
Çocuklarda dental kaygıya neden olabilecek beş farklı durumu içeren bu ölçekte çocuklar soruları cevaplayacak algı seviyesine sahip değilse, soruların ebeveyn tarafından cevaplanmasına izin verilir. MDAS'ta toplam skor 5-25 arasında değişen değerler alır. Sürekli kaygının değerlendirilmesinde en çok kullanılan ölçeklerden biridir (22).

1. If you went to your Dentist for TREATMENT TOMORROW, how would you feel?				
<i>Not</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Slightly</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Fairly</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Very</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Extremely</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>
1. If you were sitting in the WAITING ROOM (waiting for treatment), how would you feel?				
<i>Not</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Slightly</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Fairly</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Very</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Extremely</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>
1. If you were about to have a TOOTH DRILLED, how would you feel?				
<i>Not</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Slightly</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Fairly</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Very</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Extremely</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>
1. If you were about to have your TEETH SCALED AND POLISHED, how would you feel?				
<i>Not</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Slightly</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Fairly</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Very</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Extremely</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>
1. If you were about to have a LOCAL ANAESTHETIC INJECTION in your gum, above an upper back tooth, how would you feel?				
<i>Not</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Slightly</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Fairly</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Very</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>	<i>Extremely</i> <i>Anxious</i> <input type="checkbox"/>

Şekil 4: Modifiye Diş Hekimi kaygı ölçeği- Modified Dental Anxiety Scale (MDAS)

- Yüz şekil ölçeği- Facial Image Scale (FIS)

Duruma göre kaygı seviyesini değerlendirmede kullanılan pratik bir ölçektir. Yeterli algı ve konuşma seviyesine sahip olmayan çocuklarda anlık duygusal durumu gösterdiği belirtilmiştir (16).



Şekil 5: Facial Image Scale (FIS) (23)

- Anlık ve Sürekli Kaygı Ölçeği- State-Trait Anxiety Inventory (STAI)

1970’te Spielberger ve arkadaşları tarafından, durumluluk ve sürekli kaygıyı ölçmek amacıyla geliştirilen bir ölçektir (24). 6-12 yaş aralığında bulunan çocuklarda anlık ve sürekli kaygının değerlendirildiği iki ayrı bölümden oluşan, toplam 40 maddelik bir ölçektir. Yüksek güvenilirlik ve geçerliliğe sahip olsa da kullanımı kısıtlıdır. Bunun nedeni, ölçeğin uzun olması v soruların cevaplanmasının uzun zaman almasıdır (25).

2.2.3. FİZYOLOJİK ÖLÇEKLER

Çocuklarda diş tedavi prosedürlerinin uygulanması sırasında ortaya çıkan psikofizyolojik yanıtlar ölçüldüğünde, çoğunlukla otonom sinir sisteminin sempatik dalının uyarılması sonucu katekolaminlerin salınımında ve kalp atım hızında artma, deride galvanik dirençte azalma meydana gelir (26). Diş tedavi prosedürlerinden önce yapılan fizyolojik ölçümlerin, hastanın kaygı düzeyinde oldukça kullanışlı olduğu bildirilmiştir (27) (28).

Kan basıncı ve kalp atım hızı

Kalp atım hızı ve kan basıncı, kaygı düzeyi ölçümünde güvenilir parametrelerdir (27). Kalp atım hızında ortaya çıkabilecek farklılık genellikle otonomik uyarılmanın bir göstergesidir ve kaygı seviyesine ilişkin bilgi verse de iskelet kası aktivitesinden ve nefes alıp verme paterninden de etkilenebildiği göz önünde bulundurulmalıdır.

Ektodermal aktivite (EDA)

EDA, inervasyonu sadece sempatik sinir sistemi tarafından uyarılan ekrin ter bezlerinin aktivitesini ölçer. Ektodermal aktivite ölçüm tekniğinin, psikolojik olarak indüklenen terlemeyi ölçme esasına dayandığı bildirilmiştir (29). EDA; duygular, dikkat ve fizyolojik uyarımlar ile bağlantılı olup, birçok psikofizyolojik bozuklukta klinik rehber olarak kullanılmıştır (30).

Tükürük kortizol düzeyi

Dental tedavi ihtiyacı olan hastalarda ağrı, dental kaygı ve tükürük kortizol seviyesi arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve dental kaygının yalnızca hipotalamus-hipofiz-adrenal bez aksında yanıt oluşturmada yeterli olmadığı görülmüştür. Bunun yanında dental ağrının, tükürük kortizol seviyesinde belirgin bir artışa neden olabileceği ifade edilmiştir (31).

2.3. TEMEL DAVRANIŞ YÖNLENDİRME TEKNİKLERİ

Randevu öncesi olumlu imgeler

Hastaya randevu öncesinde olumlu diş tedavisi görüntülerinin izlenmesidir. Bu tekniğin amacı, çocuğa ve ebeveyne tedavi sırasında onları nelerin beklediği konusunda görsel bilgi sağlamak ve tedavi prosedürleri ile ilgili sorular sorabilecekleri bir ortam oluşturmaktır (32).

Doğrudan gözlem (Modelleme)

Hastalara tedavi görüntülerinin bulunduğu videoların gösterilmesi ya da uyumlu bir çocuk hastanın tedavisinin doğrudan izletilmesi şeklinde uygulanan yöntemdir. Bu teknikle hedeflenen; hastayı diş kliniği ortamı ve tedavi prosedürlerinde karşılaşılabileceği basamaklar hakkında bilgilendir-

mek, hasta ve ebeveyne güvenli bir ortamda dental prosedürle ilgili soru sorma olanağı sağlamaktır (32). Sosyal öğrenme teorisine göre çocuğun öğrenme ve gelişimi gözlem ve taklitle dayanmaktadır. Bu teoriye göre, çocuğun kendi yaşına ve cinsiyetine denk başka bir çocuğu dental tedavi öncesinde belki de korkmuş halde görmesi, çocuğa uygulanan davranış yönlendirme tekniğini izlemesi, gözlemlenen çocukta bunun işe yaradığını ve dental tedavi sonrasında izlediği çocuğun ödüllendirildiğini görmesi etkili bir teknik olabilmektedir (33).

Anlat-göster-uygula

Bu teknik, davranış yönlendirmede diş hekimleri tarafından en sık kullanılan tekniktir (10). Uygulanacak işlemin sözel olarak anlatılması (anlat), görsel olarak hastanın beş duyusunu kullanabileceği şekilde demonstrasyonunun yapılması (göster) ve anlatmaya devam ederek işlemin yapılması (uygula) aşamalarını içerir. Her hastada uygulanabilen bu tekniğin herhangi bir kontrendikasyonu yoktur (34).

Sor-Anlat-Sor

Bu teknik, hastanın planlanmış tedavi ile ilgili hislerinin sorulması (sor), hastanın bilişsel düzeyine uygun bir dille yapılacak işlemlerin anlatılması (anlat) ve bunun ardından tekrar hastaya yapılacak tedavi ile ilgili nasıl hissettiğinin sorulması prosedürünü içerir (34).

Ses Kontrolü

Davranış yönlendirmede ses kontrolü; sesin yüksekliğinin, tonunun ya da hızının değiştirilmesidir. Bu yöntemle daha önce karşılaşmamış ebeveynin yanlış anlamasını önlemek amacıyla, öncesinde tekniğin kısaca anlatılması uygun olacaktır. Bu yöntemle hedeflenen, hastanın dikkat ve uyumunun kazanılması, olumsuz davranışın önlenmesi ve uygun erişkin-çocuk rollerinin oluşturulmasıdır (32).

Sözsüz iletişim

Bu yöntem; uygun duruş, uygun temas ve yüz ifadesiyle, diğer davranış yönlendirme tekniklerinin etkisini güçlendirerek, hastanın dikkat ve uyumunun sağlanmasına ve sürdürülmesine olanak tanır (32).

Pozitif Pekiştirme

İstenen hasta davranışının oluşturulması amacıyla, hasta davranışına uygun bir geri bildirim verilmesi gereklidir. Pozitif pekiştirme, arzulanan davranışı ödüllendirerek aynı davranışın tekrarını sağlayan ve güçlendiren etkili bir yöntemdir (32). En yararlı etkinin oluşturulabilmesi için, uygun davranıştan hemen sonra pozitif pekiştirmenin yapılması gerekir (10). Sos-

yal güdüleyiciler; olumlu yüz ifadesini, uygun ses seviyesini, sözel cevabı ve uygun fiziksel davranışları içerirken, sosyal olmayan güdüleyiciler ise çeşitli oyuncak benzeri ödülleri içerir (32).

Hafızanın yeniden yapılandırılması

Bu teknik, olumsuz bir dental tedavi gibi geçirilmiş zor bir olayla ilgili anıların olay gerçekleşikten sonra önerilen bilgiler kullanılarak pozitif anılara dönüştürüldüğü davranışsal bir yaklaşımdır (36). Bu yaklaşım, ilk diş hekimi randevusunda lokal anestezi uygulanmış ve sonraki randevularında lokal anesteziyle ilgili olarak davranışlarında olumsuz yönde değişiklik göstermiş çocuklarda kullanılmıştır (36,37). Yeniden yapılandırmanın dört bileşen içerdiği belirtilmiştir: (1) görsel hatırlatıcılar, (2) sözel yolla olumlu pekiştirme, (3) duyuşsal detayları kodlamak için somut örnekler ve (4) başarıma duygusu. Görsel bir hatırlatıcı, çocuğun ilk ziyarette (yani, zor deneyimden önce) gülümsediği bir fotoğraf olabilir. Sözel yolla olumlu pekiştirme, çocuğun, ebeveynine son randevuda ne kadar iyi bir iş çıkardığını söyleyip söylemediğini sormak olabilir. Duyuşsal ayrıntıları kodlamanın somut örnekleri, çocuğu ellerini kucağında tutmak veya istendiğinde ağzını geniş açmak gibi belirli olumlu davranışlar için övmeyi içerir. Daha sonra çocuktan, bir başarı duygusuna yol açan bu davranışları göstermesi istenir (32) .

Duyarsızlaştırma (Desensitizasyon)

Sistemantik duyarsızlaştırma, diş hekimliği ortamında kaygılı hastaların davranışlarını değiştirmek amacıyla uygulanabilen psikolojik bir yöntemdir (38). Hastalar, bir dizi seans aracılığıyla, diş randevusunun onlarda kaygıya neden olan bileşenlerine kademeli olarak maruz bırakılır. Hastalar evde, diş kliniği ortamıyla ilgili bilgileri, bir kitap, video ya da kliniğin web sitesini görüntüleyerek gözden geçirebilirler. Ebeveynler, tedavi prosedürlerine ait bazı eylemleri (örneğin, ağzı açma, ağız aynasıyla yanağı ekarte etme) modelleyerek çocukla pratik yapabilir. Randevu dışı saatlerde kliniği keşfetmek için bir ziyaret ayarlanabilir. Her adımın başarılı bir şekilde tamamlanmasının ardından, diş hekimi ile bir muayene randevusu oluşturulur (32,38).

Kontrolün artırılması

Kontrolün artırılması, endişeli hastanın diş tedavisi deneyiminde aktif bir rol üstlenmesini sağlamak amacıyla kullanılan bir tekniktir. Diş hekimi, hastanın rahatsız olması ya da tedaviye kısa bir ara vermesini istemesi durumunda, hastanın kendisine elini kaldırmak gibi bir işaret verebileceğini belirtir. Hasta dental prosedürler sırasında bu işareti kullandığında, diş hekimi tedaviye hızlı bir şekilde ara vermeli ve hastanın kaygısını kabul

ettiğini bu şekilde göstermelidir (32). Bu tekniğin, tedavi sırasında ortaya çıkan ağrıyı azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (39).

Ebeveyn Varlığı/Yokluğu

Ebeveynlerin pediatrik hastaların davranışlarında önemli rol oynadığı, bu nedenle dental kaygıda ebeveyn rolünün, pediatrik diş hekimlerine yönelik önemli bir konu olduğu belirtilmiştir (40) Ebeveyn varlığı veya yokluğunun belirlenmesindeki amaç; hastanın dikkatinin ve uyumunun sağlanması, olumsuz davranışların önüne geçilmesi, olumlu diş hekimi-hasta rollerinin oluşturulması, diş hekimi, çocuk ve ebeveyn arasındaki iletişimin güçlendirilmesi, kaygının azaltılması ve olumlu bir tedavi deneyimine ulaşmak olmalıdır (32).

Dikkat dağıtma (Dikkati başka yöne çekme)

Dikkat dağıtma, hastanın dikkatini hoş olmayan bir prosedür olarak algılanabilecek bir işlemde başka yöne çevirme tekniğidir. Hikayeler gibi hayal gücünün kullanılacağı, müzik gibi işitsel ve televizyon/sanal gerçeklik gözlükleri gibi görsel öğeleri içeren efektlerle dikkat dağıtılabilir (41) (32).

• Dikkat dağıtmada müziğin etkisi

Bir çocuğun kooperasyonunun sağlanabilmesi için kaygı ve davranışının yönetilmesi, uygulanacak tedavinin başarısı açısından kritik öneme sahiptir. Geleneksel davranış yönetimi teknikleri başarılı olsa da ebeveynlerin ve bazı diş hekimlerinin bu tekniklere karşı yaklaşımları farklı olabilmektedir (42,43).

Birçok ebeveyn, tıbbi riskler nedeniyle çocukları için farmakolojik yöntemlerin tercih edilmesini istememektedir. Bu nedenlerle hekimler, ebeveynler ve hastalar için daha kabul edilebilir davranış yönetimi teknikleri geliştirmiştir.

Sesle dikkat dağıtma, hastaların stresli bir tedavi prosedürü sırasında müzik veya hikayeler dinledikleri, rahatsız edici olmayan bir tekniktir. Tıbbi ortamlarda (44) ve yetişkin diş hastalarında (45) başarısı nedeniyle birçok pediatrik diş hekimi ve ebeveyn, etkinliğini destekleyecek yeterli kanıt olmamasına rağmen, bu tekniğin pediatrik diş hastalarında ağrı ve kaygıyı azaltabileceğine inanmaktadır.

Bazı araştırmalar, sesli öykülerin kullanılmasıyla nonkoopere çocuk hastaların olumsuz davranışlarında bir azalma olduğunu göstermiştir (46) (47). Bazı çalışmalarda, cerrahi prosedürler öncesinde uygulanan ilaç enjeksiyonu sırasında müzik dinletilen hastaların, müziksiz kontrol grubuna göre daha az ağrı ve anksiyete sergilediği belirtilmiştir (48,49).

Günümüzde müzik terapi, meme kanseri taraması için biyopsi alın-

cak hastalarda (50) ve diş hekimliği prosedürleri öncesinde ve tedavi sırasında kaygıyı azaltmanın sağlanmasında kullanılmaktadır. Bu nedenle müzik terapi, kaygı ve korkuyu azaltmada etkili bir yöntem olarak kabul edilir. Hastaların kendi tercihlerine göre müzik seçmelerinin, kaygı ve korkularını azaltmada olumlu etki yaptığı bildirilmiştir (51).

Müzik terapisi hem adrenerjik aktivitede hem de nöromüsküler aktivasyonda azalmaya yol açar. Sempatik sinir sistemi üzerindeki bu baskılayıcı etkisi (52,53) nedeniyle müzik terapisi, anksiyeteyi kontrol etmek için farmakolojik olmayan bir yöntem olarak kullanılır (54–56).

Diş hekimliğinde müzik kullanımının diş taşı temizliği (57), çekimler (58), (59), endodontik tedaviler (60) ve pediatrik diş tedavileri (61) sırasında hastalarda anksiyetenin fizyolojik parametrelerini azalttığı ve müziğin kaygıyı kontrol etmede etkili olduğu gösterilmiştir (62).

Tedavilerde müzik; hastaların kendisi tarafından başlatılan ya da tıbbi personel tarafından semptomların yönetimi amacıyla önceden kaydedilmiş müziğin dinlenmesinden, bireyselleştirilmiş müziğin sunulduğu müzik terapisine kadar çeşitli biçimlerde kullanılabilir (63).

Müzik terapisi, danışan ile eğitimli bir müzik terapisi uzmanı arasında, kişisel olarak uyarlanmış müzik deneyimleri yoluyla gerçekleşen bir süreçtir (53). Müzik terapisinde müzikle rahatlatma; terapist tarafından çalınan canlı müziğin dinlenmesi, hasta veya terapist tarafından önceden bestelenmiş bir müziğin çalınması, şarkı sözü yazma, rahatlatıcı bir enstrümantal müziğin oluşturulması, hasta ile terapistin birlikte enstrümantal ya da sözlü olarak doğaçlama müzik yapması şeklinde gerçekleştirilebilir (64). Amerikan müzik terapi akademisi, 1998 yılında bu amaçla kurulmuş bir kuruluştur. Misyonu, müzik terapinin yararları konusunda kamu bilincini geliştirmek ve hızla değişen dünyada kaliteli müzik terapi hizmetlerine erişimi arttırmaktır. Müzik terapisi, onaylanmış bir müzik terapi programını tamamlamış sertifikalı bir profesyonel tarafından, terapötik bir ilişki içinde her yaşta ve her yetenek düzeyinden insan için kişiselleştirilmiş hedeflere ulaşmak amacıyla, müziğin klinik ve kanıtla dayalı şekilde kullanılmasıdır (65).

Diş hekimliğinde müziğin kullanımı, genellikle hastalara kulaklık aracılığıyla ya da klinik ortamında müziğin çalınması şeklinde gerçekleştirilir. Diş hekimlerinin anksiyolitik müdahale tercihini inceleyen bir anket çalışması, ortam fon müziğinin, dişhekimliği uygulamalarında en sık kullanılan anksiyolitik müzik müdahalesi (%83) olduğunu bulmuştur (66).

• **Dikkat dağıtmada müziğin etkisi ile ilgili çalışmalar**

Kaygı ve korkunun azaltılmasında uygulanan diğer terapi yöntemi, tıp pratiğinde destekleyici olarak kullanılan aromaterapidir (67). Bu konuyla

ilişkili olarak 2022 yılında Janthasila ve arkadaşları (68) tarafından yapılan bir çalışma, aromaterapi ile kombine edilen müzik terapinin çocukların diş kaygısı ve korkusunu azaltmadaki etkinliğini belirlemeyi amaçladı. Çalışmaya dahil edilen çocuklar kontrol grubu, müzik terapi uygulanan deney grubu, aromaterapi uygulanan deney grubu ve müzik terapiyle birlikte aromaterapinin kombine olarak uygulandığı deney grubu olarak dört gruba ayrıldı. Çalışmanın sonuçları, aromaterapi ile birlikte müzik terapinin kombine kullanımının, çocukların dental kaygılarını diğer deney grupları ve kontrol grubuna kıyasla daha iyi azalttığını gösterdi.

2019 yılında Aravena ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, diş çekimi yapılan hastalarda 432 Hz. ve 440 Hz. frekanslarındaki müziğin, dental kaygı ve tükürük kortizol düzeyleri üzerindeki etkileri karşılaştırıldı (69). Uluslararası Standardizasyon Örgütü'ne (ISO) göre A notası için belirlenen perde standardı 440 Hz'dir. Ancak 440 Hz. akort frekansının tonlarının rahatsız edici olabildiği, 432 Hz. akort frekansından elde edilen aralıkların ve tonların ise huzurlu, hoş ve daha uyumlu olduğu gösterildi (70). Bu çalışmanın sonucunda, müzik kullanımının klinik kaygı düzeylerini anlamlı olarak azalttığı ve 432 Hz. frekansın diş çekimi öncesinde tükürük kortizol düzeylerini düşürmede etkili olduğu bulundu.

Marwah ve arkadaşları 2005 yılında yaptığı bir çalışmada, müzikle dikkat dağıtmanın endişeli pediatrik diş hastalarını yönetmedeki etkisini ve bu amaçla kullanılacak en uygun müzik türünü araştırdılar (71). Çalışmanın sonucunda; müzikle dikkat dağıtma tekniğinin pediatrik hastalarda kaygı düzeyini çok önemli düzeyde olmasa da azalttığı görüldü. Enstrümantal müzik ile daha olumlu sonuçlar alındı.

Lai ve arkadaşları 2008 yılında yaptığı çalışmada, hastaları kulaklıkla sakinleştirici piyano müziğinin dinletildiği ve müzik dinletilmeden sadece kulaklığın takıldığı iki gruba ayırdı. Çalışmanın sonucunda rahatlatıcı müziğin hastaların işlemle ilgili kaygılarını azalttığı, oksijen saturasyonunu önemli ölçüde artırdığı, işlem boyunca sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve nabızda önemli bir değişikliğe neden olmadığı görüldü (56).

Mejía ve arkadaşları 2015 yılında yaptıkları çalışmada, müzik terapisinin dental kaygıya ek olarak tükürük kortizol seviyesinin azalmasına katkı sağladığını belirtmişlerdir (59).

Kim ve arkadaşları 2011 yılında yaptıkları çalışmada, müzikal müdahalenin anksiyolitik etkilerini araştırdılar ve hasta tarafından seçilen müziğin kullanılmasının, hastanın operasyon sırasındaki kaygı düzeyini önemli ölçüde azalttığını gördüler (58).

Aitken ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, işitsel dikkat dağıtmanın pediatrik diş prosedürleri sırasında hastanın kaygısını, ağrısını ve

olumsuz davranışlarını azaltıp azaltamayacağını belirlemeyi amaçladı (72). Çalışma gruplarından birine hareketli, diğerine rahatlatıcı müzik dinletilirken, kontrol grubuna herhangi bir müzik dinletilmedi. Çalışmanın sonucunda müzikle dikkat dağıtmanın pediatrik restoratif diş prosedürleri sırasında kaygıyı, ağrıyı veya olumsuz davranışı azaltmanın etkili bir yolu olmadığı; ancak hastaların tedavi sırasında müzik dinlemekten keyif aldıkları gösterildi. Sonucun, müziğin dental kaygıyı azaltmada etkili bir yöntem olduğunu belirten diğer çalışmalardan farklı olmasının nedenleri arasında; hastaların sadece beş dakika gibi kısa bir süre müziğe maruz bırakılmış olmaları, hastaların kaygı düzeylerinin müzikle dikkat dağıtmadan etkilenebilecek kadar yüksek olmama ihtimali, kullanılan ölçeklerden birinin tedavi sonrasında uygulanması nedeniyle çocuk hastaların ağrı hissini tam olarak skalaya yansıtamamış olmaları sayılabilir.

3. SONUÇ

Dental kaygıya sahip pediatrik hastaların davranışlarının yönetilmesinde müziğin etkisinden; tedavi öncesinde ya da tedavi sırasında müzik terapi uygulaması, hastanın kendisi tarafından başlatılan ya da tıbbi personel tarafından önceden kaydedilmiş bir müziğin dinletilmesi şeklinde çeşitli yöntemlerle yararlanılabilir.

Pediatrik hastaların kaygı yönetiminde müziğin; dental kaygının ve bu kaygı nedeniyle artan fizyolojik parametrelerin azaltılmasında etkili olduğu görülmüştür.

4. KAYNAKÇA

1. Ten Berge M, Veerkamp JSJ, Hoogstraten J. The etiology of childhood dental fear: the role of dental and conditioning experiences.
2. Klingberg G, Broberg AG. (2007). Dental fear/anxiety and dental behaviour management problems in children and adolescents: A review of prevalence and concomitant psychological factors. *Int J Paediatr Dent*.
3. Firestein SK. (1976). Patient anxiety and dental practice. *The Journal of the American Dental Association*.
4. Skaret E, Soevdsnes EK. E Skaret E-K Soevdsnes.(2005). *Int J Dent Hygiene*.
5. Klingberg G, Berggren U, Carlsson SG, Noren JG, Klingberg U. (1995). Child dental fear: cause-related factors and clinical effects. *Enr J Oral Sci*.
6. Dahlander A, Soares F, Grindefjord M, Dahllöf G. (2019). Factors associated with dental fear and anxiety in children aged 7 to 9 years. *Dent J (Basel)*.
7. Ibraheem Rehman A, Mahabadi N, Sanvictores T, Rehman Affiliations CI. Classical Conditioning [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470326/?report=prntable>
8. Hugdahl K. Acquisition of Blood and Dental Phobia and Anxiety Response Patterns in Clinical Patients. Vol. 23, *Behav. Res. Ther.* (1985).
9. lee2007.
10. Chadwick BL, Hosey MT. *Child taming: how to manage children in dental practice*. Quintessence Pub; (2003).
11. Skaret E, Raadal M, Berg E, Kvale G. Norway.(1998). Prevalence and related factors. *Eur J Oral Sci*.
12. Watson Frcafrc and AT, Visram Frcafrc. Children's preoperative anxiety and postoperative behaviour.
13. A.C. Cameron; R.P. Widmer. (2013). *Handbook of Pediatric Dentistry*, 4. ed. United States: Mosby International. 4th ed. United States
14. Objective and subjective measures for assessing anxiety in paediatric dental patients.
15. Rodd HD, Marshman Z, Porritt J, Bradbury J, Baker SR.(2012). Psychosocial predictors of children's oral health-related quality of life during transition to secondary school. Vol. 21, *Quality of Life Research*.
16. Porritt J, Marshman Z, Rodd HD.(2012). Understanding children's dental anxiety and psychological approaches to its reduction. Vol. 22, *International Journal of Paediatric Dentistry*.
17. Venham LL, Gaulin-Kremer E. A self-report measure of situational anxiety

- for young children. 1979.
18. Mobin T, Khan TZ, Mobin A, Tahir MR, Imran Q, Gardezi SAM, et al. (2023). Evaluating Dental Fear and Anxiety in Pediatric Patients Visiting a Private and a Public Dental Hospital in Lahore, Pakistan. *Cureus*.
 19. Wong HM, Humphris GM, Lee GTR. Preliminary Validation and Reliability of The Modified Child Dental Anxiety Scale'. Vol. 83. 1998.
 20. Corah NL, Gale EN, Illig SJ. (1978). Assessment of a dental anxiety scale. *J Am Dent Assoc*.
 21. Howard KE, Freeman R. (2007). Reliability and validity of a faces version of the Modified Child Dental Anxiety Scale. *Int J Paediatr Dent*.
 22. Newton JT, Buck DJ. (2000). Anxiety and pain measures in dentistry: A guide to their quality and application. *Journal of the American Dental Association*.
 23. Garra G, Singer AJ, Taira BR, Chohan J, Cardoz H, Chisena E, et al. (2010). Validation of the Wong-Baker FACES pain rating scale in pediatric emergency department patients. *Academic Emergency Medicine*.
 24. Spielberg Chad. Development of The Spanish Edition of The State-Trait Anxiety Inventory. *Interamerican Journal of Psychology*. 1971.
 25. Newton JT, Buck DJ. Anxiety and pain measures in dentistry: A guide to their quality and application. *Journal of the American Dental Association*. (2000)
 26. Rosenberg HM, Honori Katcher A. Heart Rate and Physical Activity of Children During Dental Treatment.
 27. Messer JG. Stress in Dental Patients Undergoing Routine Procedures.
 28. Beck FM, Weaver JM. (1981). Blood Pressure and Heart Rate Responses to Anticipated High-stress Dental Treatment. *J Dent Res*.
 29. Cantero M, Menchen T, Conejo J, Benedito E. Evaluation of zone electrophoresis of serum proteins performed on the Helena Laboratories rapid electrophoresis analyser. Vol. 55, *Scand J Clin Lab Invest*. 1995.
 30. Bradley MM, Silakowski T, Lang PJ. (2008). Fear of pain and defensive activation.
 31. kanegane2009.
 32. American Academy of Pediatric Dentistry. "Behavior guidance for the pediatric dental patient." *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry (2020):
 33. Fields HW, Machen JB, Goodwin Murphy M. Acceptability of various behavior management techniques relative to types of dental treatment. Vol. 6, *Pediatric Dentistry*.
 34. American Academy of Pediatric Dentistry. "Behavior guidance for the pe-

- diatric dental patient.” *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry (2020)
35. French JC, Colbert CY, Pien LC, Dannefer EF, Taylor CA. Targeted Feedback in the Milestones Era: Utilization of the Ask-Tell-Ask Feedback Model to Promote Reflection and Self-Assessment. In: *Journal of Surgical Education*. Elsevier Inc.; 2015. p. e274–9.
 36. Ps K. A Novel Distraction Technique for Pain Management during Local Anesthesia Administration A Novel Distraction Technique for Pain Management during Local Anesthesia Administration in Pediatric Patients. Vol. 38, *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2013
 37. Pickrell JE, Heima M, Weinstein P, Coolidge T, Coldwell SE, Skaret E, et al.(2007). Using memory restructuring strategy to enhance dental behaviour. *Int J Paediatr Dent*.
 38. Nelson TM, Sheller B, Friedman CS, Bernier R.(2015). Educational and therapeutic behavioral approaches to providing dental care for patients with Autism Spectrum Disorder. *Special Care in Dentistry*.
 39. Thrash WJ, Marr JN, Boone SE.(1982). Continuous Self-Monitoring of Discomfort in the Dental Chair and Feedback to the Dentist. Vol. 4, *Journal of Behavioral Assessment*.
 40. Shahnavaz S, Rutley S, Larsson K, Dahllöf G. (2015). Children and parents’ experiences of cognitive behavioral therapy for dental anxiety- a qualitative study. *Int J Paediatr Dent*.
 41. Prado A. | 651.
 42. Goodwin Murphy M, Machen JB, Fields HW. Parental acceptance of pediatric dentistry behavior management techniques.
 43. Lawrence SM, Mctigue DJ, Wilson S, Odom JG, Waggoner WF, Fields HW. (1991). Parental attitudes toward behavior management techniques used in pediatric dentistry. Vol. 13, *Pediatric Dentistr~*.
 44. White JM. State of the Science of Music Interventions Critical Care and Perioperative Practice.
 45. Seyrek SK, Corah NL, Pace LF. (1984). Comparison of three distraction techniques in reducing stress in dental patients. *J Am Dent Assoc*.
 46. Ingersoll BD, Nash DA Gamber C. (1984). The use of contingent audiotaped material with pediatric dental patients. *J Am Dent Assoc*.
 47. Stark LJ, Allen KD, Hurst M, Nash DA Rigney B, Stokes TF. (1989) Distraction: Its Utilization and Efficacy With Children Undergoing Dental Treatment. *J Appl Behav Anal*.
 48. Robb SL, Nichols RJ, Rutan RL, Bishop BL, Parker JC. The Effects of Music Assisted Relaxation on Preoperative Anxiety’.
 49. Batson Malone A. The Effects of Live Music on the Distress of Pediatric

Patients Receiving Intravenous Starts, Venipunctures, Injections, and Heel Sticks [Internet]. Available from: <http://jmt.oxfordjournals.org/>

50. Soo MS, Jarosz JA, Wren AA, Soo AE, Mowery YM, Johnson KS, et al.(2016). Imaging-Guided Core-Needle Breast Biopsy: Impact of Meditation and Music Interventions on Patient Anxiety, Pain, and Fatigue. *Journal of the American College of Radiology*.
51. Bradt J, Teague A. (2018). Music interventions for dental anxiety. Vol. 24, *Oral Diseases*. Blackwell Publishing Ltd.
52. Yinger OS wedberg, Gooding LF. (2015). A systematic review of music-based interventions for procedural support. Vol. 52, *Journal of music therapy*.
53. Dileo C, Bradt J. (2008).Music for preoperative anxiety. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
54. Chlan L. (1998).Effectiveness of a music therapy intervention on relaxation and anxiety for patients receiving ventilatory assistance.
55. Gillen E, Biley F, Allen D.(2008). Effects of music listening on adult patients' pre-procedural state anxiety in hospital. *Int J Evid Based Healthc*.
56. Lai HL, Hwang MJ, Chen CJ, Chang KF, Peng TC, Chang FM.(2008). Randomised controlled trial of music on state anxiety and physiological indices in patients undergoing root canal treatment. *J Clin Nurs*.
57. Thoma M V., Zemp M, Kreienbühl L, Hofer D, Schmidlin PR, Attin T, et al. (2015).Effects of Music Listening on Pre-treatment Anxiety and Stress Levels in a Dental Hygiene Recall Population. *Int J Behav Med*.
58. Kim YK, Kim SM, Myoung H. (2011). Musical intervention reduces patients' anxiety in surgical extraction of an impacted mandibular third molar. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*.
59. Mejía-Rubalcava C, Alanís-Tavira J, Mendieta-Zerón H, Sánchez-Pérez L. (2015).Changes induced by music therapy to physiologic parameters in patients with dental anxiety. *Complement Ther Clin Pract*.
60. Di Nasso L, Nizzardo A, Pace R, Pierleoni F, Pagavino G, Giuliani V. (2016). Influences of 432 Hz. Music on the Perception of Anxiety during Endodontic Treatment: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Endod*.
61. Klassen JA, Liang Y, Tjosvold L, Klassen TP, Hartling L. Music for Pain and Anxiety in Children Undergoing Medical Procedures: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials.
62. Mejía-Rubalcava C, Alanís-Tavira J, Mendieta-Zerón H, Sánchez-Pérez L. (2015). Changes induced by music therapy to physiologic parameters in patients with dental anxiety. *Complement Ther Clin Pract*.
63. Bradt J, Burns DS, Creswell JW. Mixed Methods Research in Music Therapy Research. *J Music Ther* [Internet]. 2013 Jul 1 [cited 2023 Jun 5];50(2):123–48. Available from: <https://academic.oup.com/jmt/article->

le/50/2/123/936067

64. Bradt J, Teague A. (2018). Music interventions for dental anxiety. Vol. 24, Oral Diseases. Blackwell Publishing Ltd
65. American Music Therapy Association (AMTA).
66. Morgan KA, Harris AW, Luscombe G, Tran Y, Herkes G, Bartrop RW. (2010). The effect of music on brain wave functioning during an acute psychotic episode: A pilot study. *Psychiatry Res.*
67. Karaman T, Karaman S, Dogru S, Tapar H, Sahin A, Suren M, et al.(2016). Evaluating the efficacy of lavender aromatherapy on peripheral venous cannulation pain and anxiety: A prospective, randomized study. *Complement Ther Clin Pract.*
68. Janthasila N, Keeratisiroj O. (2023). Music therapy and aromatherapy on dental anxiety and fear: A randomized controlled trial. *J Dent Sci.*
69. Aravena PC, Almonacid C, Mancilla MI.(2020). Effect of music at 432 Hz. and 440 Hz on dental anxiety and salivary cortisol levels in patients undergoing tooth extraction: A randomized clinical trial. *Journal of Applied Oral Science.*
70. Russo C, Russo A, Gulino R, Pellitteri R, Stanzani S.(2017). Effects of different musical frequencies on NPY and Ghrelin secretion in the rat hypothalamus. *Brain Res Bull.*
71. R PA, S RO. (2005). Music distraction-its efficacy in management of anxious pediatric dental patients [Internet]. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* Available from: <http://journals.lww.com/jped>
72. Aitken JC, Wilson S, Coury D, Moursi AM. (2002).The effect of music distraction on pain, anxiety and behavior in pediatric dental patients



BÖLÜM 7

CBCT’NİN ENDODONTİK AÇIDAN ÖNEMİ VE KULLANIM ALANLARI VAKALARLA ANLATIM

Cevat Emre ERİK¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi Özel Akademi Ağız ve Diş Sağlığı Polikliniği Orcid: 0000-0003-2706-1914

Giriş

Görüntüleme sistemleri dişlerin anatomisinin ve çevreleyen dokuların yapılarını ve patolojik değişikliklerinin incelenmesinde kullanılan önemli tanı ve tedavi planlama araçlarıdır. Endodonti de zorunlu hale gelen bu görüntüleme sistemlerinden yaygın olarak periapikal ve panoramik radyograflar kullanılmaktadır. Periapikal ve panoramik radyograflar iki boyutlu görüntü analizi sağlaması nedeniyle anatomik yapıların incelenmesinde bazı dezavantajlara sahiptir. Bunlar arasında çevre dokuların süperpozisyonları, yansıma efektleri, görüntü artefaktları, diş anatomisindeki varyasyonların tespitinin güçlüğü gibi durumlar nedeniyle son yıllarda diş ve çevre dokuların incelenmesinde kompleks endodontik varyasyonların teşhisi ve yönetiminde konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT) yaygın olarak tüm dünya da kullanılmaya başlanmıştır. Konvansiyonel radyograflar ile karşılaştırıldığında CBCT' nin en büyük avantajı, üç boyutlu geometrik görüntüler elde edilebilmesidir. konvansiyonel radyograflardaki anatomik yapıların birbiri üzerine düşmesi sonucu oluşan süperpozisyonlar CBCT' de Sagittal, koronal ve aksiyel kesiten görüntü alınması sonucu oradan kalkar.(Sonick ve ark,1994; Marmulla ve ark, 2005)

Endodonti de iki boyutlu incelemenin yetersiz kaldığı endodontik patolojilerin teşhisinde, kanal morfolojilerinin incelenmesinde (Patel ve ark,2007) , endodontik orjinli olmayan patolojilerin tespitinde (Patel ve ark,2009), kök kırıklarının ve travmaların değerlendirilmesinde (Bornstein ve ark,2009), eksternal ve internal kök rezorbsiyonu (Dudic ve ark,2009) ve invaziv servikal rezorbsiyonların analizinde (Cohenca ve ark,2007), perforasyonların tespitinde (Shemeshve ark,2011) ve endodontik cerrahi öncesi planlamada (Scarfe ve ark,2010) konik ışınli bilgisayarlı tomografi kullanılmaktadır.

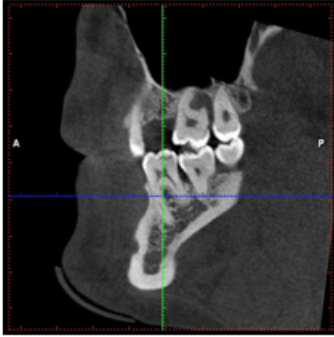
Kök kanal morfolojilerin teşhisinde:

Her klinisyenin dişlerin normal anatomisi hakkında ayrıntılı bir bilgiye sahip olması ve karşılaşılabileceği varyasyonlar karşısında dikkatli olması endodontik tedavinin başarı şansını arttırmaktadır. Kök kanal sisteminde kompleks anatomi varlığında konvansiyonel radyograflarla kök kanallarının klinik morfolojilerini değerlendirmek zorlaşır. Kök kanal morfolojilerindeki farklılıkların tespiti için en doğru bilgiyi CBCT verir.

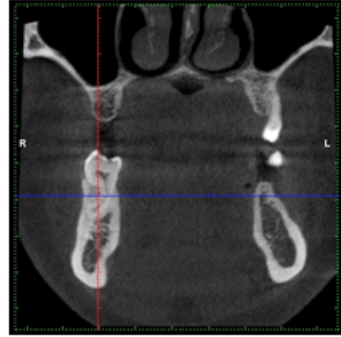
Literatürde kök kanal morfolojilerini incelemek amacıyla CBCT ile yapılan çalışmalardan bir kaçına göz attığımızda; Llena ve arkadaşları (Llena ve ark,2014), İspanya popülasyonunda mandibular premolar dişlerin kanal morfolojilerini CBCT görüntülerinden analiz ettikleri çalışmada, 126 premolar dişin %65' inde kurvatür açılarını ölçebilmişler. Premolar dişlerin %12.98' inde kurvatür açısının 20° den fazla olduğu bulunmuştur. Willershausen ve ark (Willershausen ve ark,2009) apeks' e en fazla 5mm

deki kurvatür açısının premolar dişlerde %13 ile %19 arasında olduğunu bildirmişlerdir (Willershausen ve ark,2009). Ayrıca bu çalışmada Mandibular premolar dişlerin kanal sisteminin kompleks anatomisi nedeniyle konvansiyonel görüntüleme sistemleri ile klinik morfolojilerini değerlendirmede zorluklar oluşabileceğinden bahsetmişlerdir. Bu konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinden çoğunlukla kullanılan periapikal radyografiler ile kök kanal anatomisindeki morfolojik varyasyonlardan sadece şekil veya yön değişikliğinin tespit edilebileceği, kök kanal anatomisinin tamamen görünemeyeceği belirtilmiştir. CBCT kullanılarak ise kök kanal sisteminin anatomisinin değerlendirilmesinin yeterli çözünürlükte görüntüler elde edilerek mümkün olduğu vurgulanmıştır.

Kliniğimizde ağrı şikayeti ile başvuran hastanın alınan panoramik filmde 27 numaralı dişin kök ucunda lezyon belirlendi ancak sinüs şikayetleri nedeniyle lezyonun sinüs ile ilişkisinin tam olarak belirlenebilmesi için CBCT alınmasına karar verildi. Görüntünün incelemesi sırasında 36 numaralı dişin mezial kökünün panoramik filmde distale (Resim 1a) doğru eğimli olduğu görülmesinin yanında CBCT’de koronal kesitten alınan görüntülerde bukkale doğru da bir eğiminin olduğu tespit edilmiştir (Resim 1b).



Resim 1a: Sagittal kesitte 36 numaralı dişin mezial kökü distale doğru eğimli iken



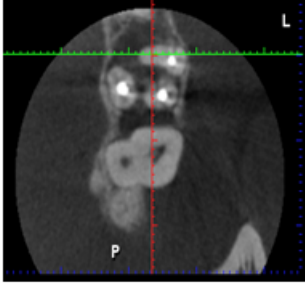
Resim 1b: Koronal kesitte 36 numaralı dişin mezial kökünün bukkal yöne doğru da eğimli olduğu görülmüştür.

Resim 1

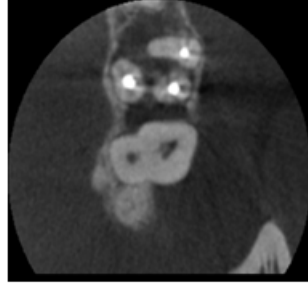
Brezilya popülasyonunda 406 mandibular ikinci molar dişte C tipi kanal prevalansının ve yapısının CBCT ile değerlendirildiği bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre dişlerin %15.3’ünde C tipi kanal varlığı bildirilmiştir. C tipi kanallı molarların %43.5’ünde üç kanal, %

37.1'in de iki kanal tespit edilmiş; C-tipi kanalların % 69.4'ünün bukkale doğru sonlandığı belirlenmiştir. Bu çalışmada incelenen nüfusun alt ikinci molar dişlerinde C-tipi kanalların önemli bir yaygınlığı olduğu görülmüş, C-tipi kanal sistemi üç kanallı, ikinci molar dişlerde ve tek taraflı olarak daha yüksek prevalansta olduğu bildirilmiş olup ayrıca CBCT 'nin endodontik tanı ve tedavi için kullanışlı bir araç olduğu vurgulanmıştır (Laderia ve ark.,2014)

Ağrı ve şişlik şikayeti ile kliniğimize başvuran hasta 26 numaralı dişine daha önce 3 kez kök kanal tedavisi yapıldığını bildirmiştir. Alınan radyografi sonucunda 26 numaralı dişin kökünde hala çok geniş bir lezyon olduğu görülmüş geçmeyen ağrı ve şişlik sebebiyle rezorbsiyon olabileceği şüphesiyle CBCT alınmasına karar verilmiştir. Görüntülerin incelenmesi sırasında bu dişin mezial kökünde c tipi kanal olduğu tespit edilmiştir. (Resim 2)



Resim 2a: CBCT aksiyal kesit görüntüsünde C şekilli kanalın varlığının tespiti



Resim 2b: CBCT aksiyal kesit görüntüsünde C şekilli kanalın varlığının tespiti

Resim 2

Chong ve ark (Chong ve ark.,2014) mandibular ikinci molar dişlerin kökleri ve kök kanal tedavisi sırasında olası sinir hasarı riski ile ilgili olarak inferior alveoler sinir arasındaki anatomik ilişkiyi değerlendirmek amacıyla, 134 taramada 272 mandibular ikinci molar dişi incelemişler. Buna göre köklerin % 55'inin anatomik apikali ve inferior alveolar sinir arasındaki mesafe 3 mm'den az bulunmuştur. Bu nedenle, mandibular ikinci molar dişlerin kök kanal tedavisi sırasında inferior alveoler sinir yaralanmaları potansiyelinin yüksek olduğu için gerekli önlemler alınmalı ve yakın bir ilişki şüphesi varsa CBCT'nin ihtiyatlı kullanımı düşünülmelidir (Chong ve ark.,2014).

Literatürde endodontik tedavi görmüş birçok dental anomalisi olan diş bildirilmiştir (Hülsman ve ark.,1997). Bunlardan bir kısmı (Spatafo-

re,1992) füzyonlu dişlerin CBCT yardımıyla başarılı bir şekilde tedavi edilmelerini içermektedir

Cho ve arkadaşlarının (Cho ve ark.,2014) klinik olarak teşhis ettiği üst premolar ve süpernumererer diş arasındaki füzyonun tedavi planlamasında CBCT görüntüleme sistemini kullanmışlardır. CBCT görüntüleri sayesinde ikinci premolar diş ve süpernumererer dişin pulpa kavitelerinin dişlerin kendi içlerinde ayrıldığını teşhis edebilmişlerdir. Bu klinik ve radyografik bulgular temelinde endodontik tedavi planlamaları kolaylaştırmıştır (Cho ve ark.,2014).

Bu füzyonlu dişlerin tedavisinde anatomik anomalilerin farkında olmak önemlidir. Konvansiyonel intraoral radyografiler 3 boyutlu nesnelere 2 boyutlu görüntüler oluşturmada süperpozisyonlar gibi sınırlamalar oluşturması bu vakalarda teşhisi güçleştirmektedir.

Periapikal hastalıklar ve lezyonlar

Periapikal radyograflarda lezyonlar kolaylıkla izlenebilir ancak radyolüensinin oluşması için kemikteki yıkımın ilerlemiş olması gerekmektedir. Oysa periapikal hastalıkların henüz başlangıç aşamasındayken, yani kemik yıkımının radyolojik olarak henüz belirgin olmadığı durumlarda bile CBCT yardımıyla teşhis edilebildiği bildirilmiştir (Stavropoulos ve ark.,2007; Tamse ve ark.,2006).

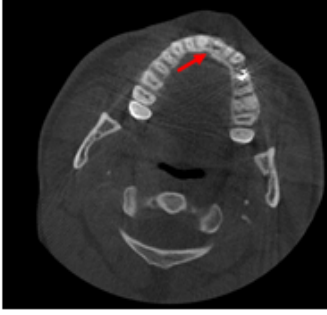
Sol üst 2.premolar diş bölgesinde künt bir ağrıdan şikayet eden hastanın yapılan klinik muayenesinde füzyon olduğu görülmüştür. Alınan periapikal radyografide lamina durasında genişleme gözlenmiştir. Panoramik radyografide başka herhangi bir dişinde periapikal lezyon saptanamamıştır (Resim 3a). Füzyonlu dişin morfolojisini anlamak amacıyla alınan CBCT’de sol üst santral dişin apikalinde 2X2 mm büyüklüğünde radyolüsent alan varlığı gözlenmiştir (Resim 3b, 3c). Şüphesiz bu gibi durumlarda kök kanal tedavisinin mevcut patoloji ilerlemeden yapılması ve muhtemel kemik yıkımının önlenmesi tedavi prognozunu olumlu yönde etkileyecektir (Sukovic ve ark.,2003).



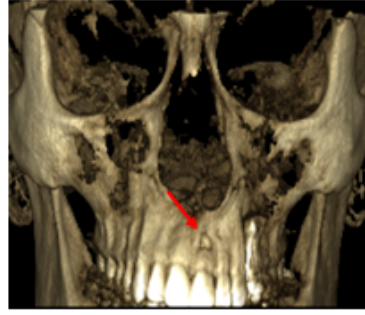
Resim 3a: Panoramik radyografi de lezyon olduğu tam olarak anlaşılammaktadır



Resim 3b: CBCT de Koronal kesit incelemesinde lezyon varlığı görülmektedir.



Resim 3c: CBCT de Aksiyal kesit incelemesinde lezyon görülebilmektedir.



Resim 3d: 3D Rekonstrüksiyon

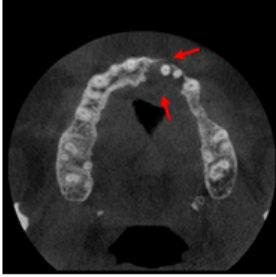
Resim 3

Kemik yıkımının ilerlediği durumlarda periapikal lezyonlar intraoral radyograflarda kolaylıkla ve doğrulukla teşhis edilebilmektedir (Velvart ve ark.,2001) fakat var olan kemik yıkımlarının kemik korteksinden dışarı çıkıp çıkmadığının değerlendirilmesi için ancak yumuşak dokuda perforasyon olması gereklidir. Oysa CBCT görüntülerinde lezyonun kemikte yaptığı perforasyonlar kolaylıkla izlenebilmektedir (Dula ve ark.,2001).

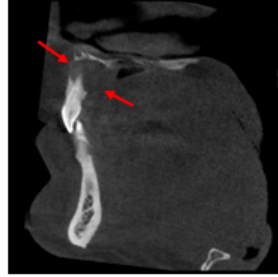
Ağrı şikayeti ile gelen hastadan alınan panoramik radyografide sol üst 21 ve 22 numaralı diş bölgesinde büyük bir lezyon olduğu görülmüş, sınırlarının belirlenmesi için CBCT alınmıştır. CBCT görüntüsünde lezyonun boyutunun panoramik radyografiye göre çok daha büyük olduğu saptan-

mış ve kemiğin lezyon tarafından destrükte edildiği görülmüştür. Sagittal kesitten alınan görüntüler lezyonun hem bukkal hemde palatinal kemikte dekstrüksiyona neden olduğu görülmektedir (Resim 4)

Intraoral radyografların farklı açılar kullanılarak alınması sonucunda radyolüsensi boyutlarında farklılıklar oluşabileceği bildirilirken, (Hassan ve ark.,2010; Heithersay ve ark.,1985;Simon ve ark.,2006) CBCT görüntülerinin gerçek boyutları bire bir yansıttığı,(Hassan ve ark.,2010; Simon ve ark.,2006;Nance ve ark.,2000) bu görüntülerin üzerinde ölçümler yapılabildiği ve bu sayede lezyon iyileşme takibinin doğrulukla gerçekleştirilebileceği belirtilmiştir (Sukovic ve ark.,2003;Velvart ve ark.,2001) CBCT ile alınan görüntülerde hacim ölçülebilmesi de lezyon takipleri açısından iki boyutlu radyograflara göre üstünlük göstermektedir.



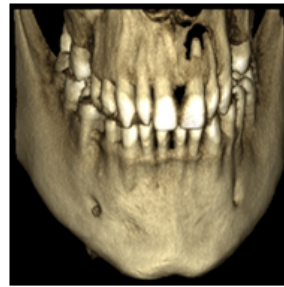
Resim 4a: CBCT Koronal kesit görüntüsünde lezyonun palatinal kemikte dekstrüksiyona neden olduğu görülmektedir.



Resim 4b: CBCT Sagittal kesit görüntüsünde lezyonun palatinal kemik dışında bukkal kemikte de dekstrüksiyona neden olduğu görülmektedir.



Resim 4c: CBCT aksiyal kesit görüntüsünde lezyonun palatinal kemik dışında bukkal kemikte de dekstrüksiyona neden olduğu ve lezyonun genişliği hakkında bilgi vermektedir.



Resim 4d: 3D Rekonstrüksiyon

Resim 4

Wu ve arkadaşları (Wu ve ark.,2009) periapikal lezyonlarının takibinin CBCT ile değerlendirilmesi gerekliliğini vurgulamışlardır. Büyük periapikal radyolüsensilerin varlığında kist ve granülomanın ayırıcı tanısının yapılması, endodontik cerrahiye gereksinim olup olmadığının kararının verilebilmesi için önemlidir.

Lofthag-Hansen ve arkadaşları (Lofthag-Hansen ve ark.,2007) in-vivo konvansiyonel radyografi ve CBCT görüntülerini inceleyerek lezyon tayinleri yapmışlar ve CBCT ile daha fazla sayıda patoloji tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Ayrıca CBCT’de konvansiyonel radyografi de izlenemeyen % 70 oranında daha fazla oluşum izlediklerini de rapor etmişlerdir. Stavropoulos ve arkadaşları (Stravpoulos ve ark.,2007) da in-vitro olarak oluşturulan kemik defektlerini CBCT ve konvansiyonel radyografi ile görüntüleyerek CBCT görüntülemelerinden daha doğru teşhisler ve yüksek hassasiyette sonuçlar alındığını rapor etmişlerdir.

Horizontal ve vertikal kök kırığı teşhisi:

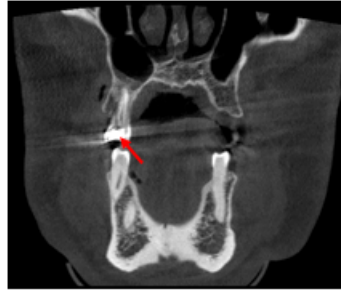
Son yıllarda yapılan çalışmalarda, CBCT’nin hem horizontal hem de vertikal kök kırıklarının belirlenmesinde geleneksel periapikal radyografilere göre daha yararlı ve daha hassas olduğu ortaya konulmuştur (Takeshita ve ark.,2014;Khasnis ve ark.,2014)

Hannig ve arkadaşlarının (Hannig ve ark.,2005) yaptıkları in-vivo araştırmada, dişlerinde ağrı, periodontal cep ve fistülizasyon problemi tanısı ile vertikal kök kırığı şüphesi taşıyan beş hastada CBCT alınmış, CBCT görüntüleri incelendiğinde, şikayet olan dişlerde vertikal kök kırıkları saptanmış ve bu dişler daha sonra çekilmiştir. Sonuçlar CBCT’nin vertikal kök kırığını ve dişte bulunan diğer çatlakları başarılı bir şekilde saptayabildiğini bildirmektedir.

Kliniğimize 14 numaralı diş bölgesinde ağrı ve şişlik şikayeti ile gelen hastadan alınan periapikal radyografide (Resim 6a) kırık hattı izlenmeyen üst sağ birinci premolar dişin CBCT görüntüsünde vertikal kök kırığının dişin furkasyon bölgesine (Resim 6b,6d) kadar uzandığı izlenmektedir (Resim 6c).



Resim 6a: Periapikal radyografi de 24 numaralı dişte herhangi bir kırık bulgusuna rastlanmamıştır



Resim 6b: CBCT de koronal kesit görüntüsünde vertikal kırık hattı görülmektedir.



Resim 6c: CBCT'sağittal kesit görüntüsünde kırık hattı izlenebilmektedir.



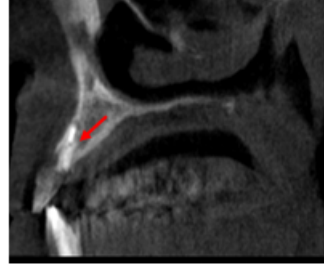
Resim 6d: CBCT aksiyal kesit görüntüsünde kırık hattının lokalizasyonu

Resim 6

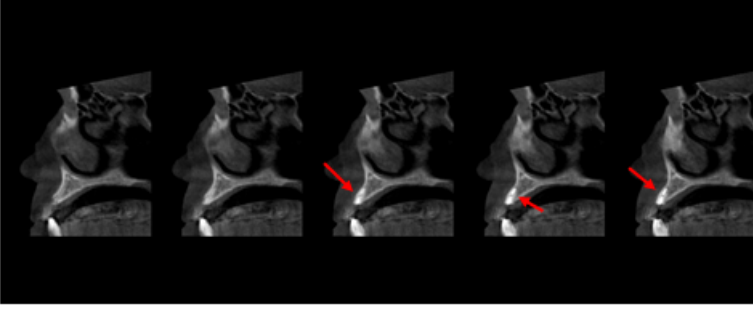
Dolgu düştüğü için kliniğimize gelen hastanın muayenesi sırasında 22 numaralı dişte mobilite olduğu görülmüş daha önce kök kanal tedavisi ve post uygulaması yapılmış hastadan kırık olabileceği şüphesi ile CBCT alınmış (Resim 7a) ve görüntülerin incelenmesi sonucunda horizontal kök kırığı varlığı tespit edilmiştir (Resim 7b, 7c).



Resim 7a: CBCT Koronal kesit görüntüsünde horizontal kök kırığının tespiti



Resim 7b: CBCT Sagittal kesit görüntüsünde horizontal kök kırığı izlenebilmektedir.



Resim 7c: CBCT Sagittal kesit ardı ardına alınan görüntüler

Resim 7

Perforasyonların tespitinde:

CBCT görüntülerinin incelenmesi sırasında dolgu içerisinde bulunan radyopak materyalin ve kanal dolgu patlarının oluşturduğu artefakt nedeniyle çevre yapıların incelenmesinde hatalara sebebiyet verebileceği ve bu nedenle kırık aletlerin ve kırıkların incelenmesinde dikkatli olunması tavsiye edilmektedir (Moudi ve ark.,2014).

CBCT vertikal ve horizontal kök kırıklarının teşhisinde yüksek oranda doğru ve hassas bulunmuş olup, gutta perka ve prefabrik post uygulaması sonrası artefakt oluşumu nedeniyle teşhis açısından etkinliğinin azaldığı belirtilmiştir (Moudi ve ark.,2014).

Perforasyon kök kanal sistemi ve kökün dış yüzeyi arasındaki ilişkidir

(Fuss ve ark., 1996). Endodontik tedavinin herhangi bir aşamasında veya iyatrojenik olarak meydana gelebilen istenmeyen bir olaydır.-

Endodontik tedavi de perforasyonların teşhis edilmesi, patognomik bir klinik semptom olmaması ve periapikal radyograflarda perforasyonların görüntülenmesinin zor olmasından dolayı çoğu zaman imkansızdır (Fuss ve ark., 1996). Ancak perforasyonun zamanında teşhis edilmesi; uygun tedavi metodunun seçilmesine, kemik kaybının en aza indirilmesine, tedavi sonuçlarının tahmin ve analiz edilmesine yardımcı olacaktır (Alhaddainy ve ark.,1994)

Haghanifar ve ark (Haghanifar ve ark.,2014) mandibular molar dişlerin mezial kök perforasyonlarının saptanmasında duyarlılığı konik-ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) ve dijital periapikal radyografileri karşılaştıran in-vitro çalışmada kök kanalları doldurulmadan ve doldurulduktan sonra değerlendirilmiştir. Bu çalışmaya göre doldurulmuş kanallarda perforasyon tespitinde CBCT duyarlılığı ve hassasiyeti sırasıyla % 79 ve % 96, ve üç açıdan alınan periapikal radyograflarda ise sırasıyla % 92 ve % 100 olarak bulunmuştur. Doldurulmamış kök kanallarının perforasyon tespitinde ise CBCT görüntülerinin duyarlılığı ve özgüllüğü % 92 ve %100, ve üç açıdan alınan periapikal radyograflarda sırasıyla %50 ve %96 olarak bulunmuştur. Bu çalışmaya göre doldurulmuş kök kanallarında perforasyon tespiti için, üç farklı yatay açılı alınan periapikal radyografilerin güvenilir olacağı, ancak doldurulmamış kök kanallarında CBCT' nin perforasyon tespiti için kullanılması tavsiye edilmiştir (Haghanifar ve ark.,2014).

Eksternal ve internal kök rezorpsiyonu:

Kök rezorbsiyonu, diş yapısında bulunan klastik hücrelerin kaybına sebep olan fizyolojik veya patolojik bir durumla ilişkilidir. kalıcı kök rezorbsiyonu ortodontik tedavi, dental travmatik yaralanma, apikal periodontitis, kron içi beyazlatma ototransplantasyon , dentigeröz kist ,neoplazi, veya idiyomatik faktörlerden kaynaklanan lokal patolojik bir durumdur (Trope ve ark.,2002;Estrella ve ark.,2009;Pierce ve ark.,1989;Ne ve ark.,1999;Gunraj ve ark.,1999;Andreasen ve ark., 2010).

Konvansiyonel radyografiler rezorbsiyonun gerçek boyutlarını yansıtmazlar. Birçok çalışmada enflamatuar kök rezorbsiyonunun teşhisinde CBCT' nin konvansiyonel radyografiden daha iyi olduğu belirtilmiştir (Cohenca ve ark.,2007).

Esterella ve ark (Esterella ve ark.,2009) yaptıkları çalışmada periapikal lezyonlu dişlerin kök yüzeyinde CBCT görüntülerinin tamamında (%100) rezorbsiyon teşhis edilirken, aynı dişlerden alınan periapikal radyografilerin sadece % 68.8'inde enflamatuar kök rezorbsiyonu teşhis edilmiştir. Bunların yayılımları CBCT görüntülerinin % 95.8'inde 1-4 mm'den

daha büyük iken, periapikal radyograflerin ancak %52.1’inde lezyon boyutu 1-4 mm’den büyük bulunmuştur (Esterella ve ark.,2009).

Wang ve ark (Wang ve ark.,2013) yaptıkları bir diğer çalışmada ise CBCT ile 3.47 mm’ den daha büyük rezorpsiyon kavitelerinde 3 boyutlu görüntülemenin daha doğru olacağını, ancak 1.07 mm den daha küçük rezorpsiyon kavitesinin değerlendirilmesinde yeterli olmadığı belirtilmiştir (Wang ve ark.,2013).

Rutin kontrol amacı ile gelen hastadan alınan panoramik radyografiden (Resim 8a) 37 numaralı diş bölgesinde rezorpsiyon varlığı görülmekte olup rezorpsiyonun derecesinin saptanması amacıyla CBCT istenmiş (Resim 8b) rezorpsiyon derecesi CBCT de belirlenmiştir (Resim 8b, 8c).



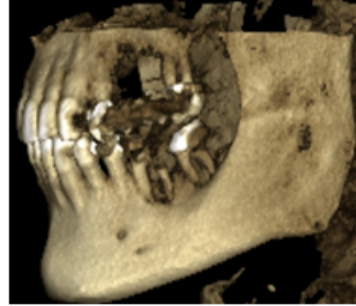
Resim 8a: Panoramik filmde rezorpsiyon görülmektedir.



Resim 8b: CBCT Koronal kesit görüntüsünde rezorpsiyon derecesi görülebilmektedir.



Resim 8c: CBCT Aksiyal kesit görüntüsünde köksün hangi bölgesinde rezorpsiyonun olduğu görülebilmektedir.



Resim 8d: 3D rekonstrüksiyon

Shokri ve arkadaşlarının (Shokri ve ark.,2013) eksternal kök rezorpsiyonunun teşhisinde konvensiyonel intraoral periapikal film, RVG, fosfor plak ve CBCT' yi karşılaştırdıkları çalışmalarında ise 1mm' den geniş defektlerde tüm görüntülemelerin % 100 doğru olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada 0.5 mm den küçük defektlerde en yüksek hassasiyet sahip görüntüleme yönteminin CBCT, en düşük hassasiyette RVG' nin olduğu belirtilmiş ve CBCT' nin diğer dijital veya konvensiyonel radyografilerle karşılaştırıldığında sadece kökün apikal üçlüsündeki defektlerde avantajlı olduğu belirtilmiştir (Shokri ve ark.,2013).

Endodontik cerrahi öncesi planlamada:

CBCT endodontik apikal cerrahi vakalarında kullanılmalıdır. Molar bölgede yapılacak endodontik cerrahi işlemlerinde bukkal veya anterior bölgenin labial korteks kalınlığını bilmek, bölgeye ulaşmak açısından çok önemlidir. Özellikle molar bölgede palatinal köklere erişim problemleri olduğu için, enfekte olduğu düşünülen apikal cerrahi vakalarında CBCT' den faydalanmak gereklidir. Bunun diğer bir faydası da bu bölgelerdeki kompleks anatomik yapılara zarar vermenin engellenmesidir.

Baratto-Filho ve arkadaşlarının (Baratto-Filho ve ark.,2012) bildirdiği vaka raporunda klinik ve radyolojik muayene sonrası ağrı ve şişlik şikayeti olan maksiller lateral kesici diş ve süpernümerer diş arasında füzyon teşhis edilmiştir. Dişe endodontik tedavi uygulandıktan 2 yıl sonra periodontal ve estetik tedavisi planlanmıştır. 9 ay sonra alınan CBCT görüntülerinde ise periodontal defekt ve periapikal lezyonun devam ettiği gözlenmiştir. Bu kez apikal endodontik cerrahi planlanmıştır. Apikal rezeksiyon sonrasında süpernümerer diş çıkartılmış ve distal yüzey MTA ile doldurulmuştur.

Sonuç

Günümüzde konik ışınli bilgisayarlı tomografinin (CBCT) diş hekimliğinde endodonti kliniklerinde yerini alması birçok durumda konvensiyonel radyografilere göre avantaj sağlamaktadır. Yukarıda da belirtildiği gibi güncel literatürlere göre CBCT kök kanal sisteminin anatomisinin tam olarak göstermesi (Llena ve ark.,2014), kök kanalının gerçek uzunluğu hakkında yüksek duyarlılıkta olması (Laderi ve ark.,2014), periapikal hastalıkların henüz başlangıç aşamasındayken, yani kemik yıkımının radyolojik olarak henüz belirgin olmadığı durumlarda bile teşhis edebilmesi (Hülsman ve ark.,1997;Spatofore ve ark.,1992), lezyonun kemikte yaptığı perforasyonları tam olarak göstermesi (Tamse ve ark.,2006) gerçek boyutları birebir yansıtması (Sukovic ve ark.,2003;Dula ve ark.,2001;Hassan ve ark.,2010) bu görüntülerin üzerinde ölçümler yapılabilmesi ve bu sayede lezyon iyileşme takibinin doğrulukla gerçekleştirilebilmesine imkan sağlaması (Cho ve ark.,2014;Stravrapoulos ve ark.,2007) alınan görüntülerde hacim ölçülebilmesi ve endodontik cerrahi planlanan bölgelerdeki komp-

leks anatomik yapılara zarar vermenin engellenmesi gibi bir çok avantaj sağlamaktadır. Çalışmalarda konvansiyonel radyografide saptanamayan lezyonların CBCT ile belirlenebildiği (Marmulla ve ark.,2005; Bernardes ve ark.,2009; Mora ve ark.,2007), CBCT'nin hem horizontal hem de vertikal kök kırıklarının belirlenmesinde geleneksel periapikal radyografilere göre daha yararlı ve daha hassas olduğu belirtilmiştir (Soğur ve ark.,2007; Takeshita ve ark.,2014)

Bu avantajların yanında doldurulmuş kök kanallarında perforasyon tespitinde, kök kanalına kanal tedavisi ve post uygulanması sonrasında oluşan kırıkların ve kırık aletlerin tespitinde hassasiyeti azaldığı göz önünde tutulmalıdır (Hannig ve ark.,2005; Alhadainy ve ark.,1994). Bir diğer dezavantajı radyasyon dozunun konvansiyonel radyografilere göre yüksek olmasıdır. CBCT' nin radyasyon dozu konvansiyonel radyografilerden 2-4.5 kat daha fazladır (Baratto-Filho ve ark.,2012).

Tam fov (field-of-view) alanında CBCT ile konvansiyonel bilgisayarlı tomografi karşılaştırıldığında CBCT' den alınan radyasyon dozu konvansiyonel bilgisayarlı tomografiye göre %2- 23 oranında daha az olduğu tespit edilmiştir (Ludlow ve ark.,2014). Tedavideki bir çok avantajı göz önünde bulundurulduğunda CBCT gerekli olduğunda en küçük fov alanında görüntüleme ile radyasyon dozu %42- 60 oranlarına kadar azaltılarak kullanılabilir (Qu ve ark.,2010).

KAYNAKLAR

- Sonick, M., J. Abrahams, and R. Faiella, *A comparison of the accuracy of periapical, panoramic, and computerized tomographic radiographs in locating the mandibular canal*. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants, 1994. **9**(4): p. 455-460.
- Marmulla, R., et al., *Geometric accuracy of the NewTom 9000 cone beam CT*. 2005.
- Patel, S., et al., *The potential applications of cone beam computed tomography in the management of endodontic problems*. International endodontic journal, 2007. **40**(10): p. 818-830.
- Patel, S., *New dimensions in endodontic imaging: Part 2. Cone beam computed tomography*. International endodontic journal, 2009. **42**(6): p. 463-475.
- Bornstein, M.M., et al., *Comparison of intraoral radiography and limited cone beam computed tomography for the assessment of root-fractured permanent teeth*. Dental Traumatology, 2009. **25**(6): p. 571-577.
- Dudic, A., et al., *Detection of apical root resorption after orthodontic treatment by using panoramic radiography and cone-beam computed tomography of super-high resolution*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 2009. **135**(4): p. 434-437.
- Cohenca, N., et al., *Clinical indications for digital imaging in dento-alveolar trauma. Part 2: root resorption*. Dental Traumatology, 2007. **23**(2): p. 105-113.
- Shemesh, H., et al., *The use of cone-beam computed tomography and digital periapical radiographs to diagnose root perforations*. Journal of endodontics, 2011. **37**(4): p. 513-516.
- Scarfe, W.C., et al., *Use of cone beam computed tomography in endodontics*. International journal of dentistry, 2010. **2009**.
- Llena, C., et al., *Cone-beam computed tomography analysis of root and canal morphology of mandibular premolars in a Spanish population*. Imaging science in dentistry, 2014. **44**(3): p. 221-227.
- Willershausen, B., et al., *THE DETERMINATION OF THE INITIAL STRAIGHT LENGTH IN ROOT CANALS OF MANDIBULAR PREMOLARS—AN IN VITRO STUDY*. Eur J Med Res, 2009. **14**: p. 85-89.
- Ladeira, D.B.S., et al., *Prevalence of C-shaped root canal in a Brazilian subpopulation: a cone-beam computed tomography analysis*. Brazilian oral research, 2014. **28**(1): p. 39-45.
- Metska, M.E., et al., *Cone-beam Computed Tomographic Scans in Comparison with Periapical Radiographs for Root Canal Length Measurement: An In Situ Study*. Journal of Endodontics, 2014.
- Chong, B., et al., *The anatomical relationship between the roots of mandibular second molars and the inferior alveolar nerve*. International endodontic journal, 2014.

- Lea, C., et al., *Maxillary Premolar with 4 Separate Canals*. Journal of endodontics, 2014. **40**(4): p. 591-593.
- Hülsmann, M., *Dens invaginatus: aetiology, classification, prevalence, diagnosis, and treatment considerations*. International Endodontic Journal, 1997. **30**(2): p. 79-90.
- Spatafore, C.M., *Endodontic treatment of fused teeth*. Journal of endodontics, 1992. **18**(12): p. 628-631.
- Cho, K.-M., J.-H. Jang, and S.-H. Park, *Clinical management of a fused upper premolar with supernumerary tooth: a case report*. Restorative dentistry & endodontics, 2014. **39**(4): p. 319-323.
- Stavropoulos, A. and A. Wenzel, *Accuracy of cone beam dental CT, intraoral digital and conventional film radiography for the detection of periapical lesions. An ex vivo study in pig jaws*. Clinical oral investigations, 2007. **11**(1): p. 101-106.
- Tamse, A., et al., *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): p. 797-802.
- Sukovic, P., *Cone beam computed tomography in craniofacial imaging*. Orthodontics & craniofacial research, 2003. **6**(s1): p. 31-36.
- Velvart, P., H. Hecker, and G. Tillinger, *Detection of the apical lesion and the mandibular canal in conventional radiography and computed tomography*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2001. **92**(6): p. 682-688.
- Dula, K., et al., *Comparative dose measurements by spiral tomography for pre-implant diagnosis: the Scanora machine versus the Cranex Tome radiography unit*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2001. **91**(6): p. 735-742.
- Hassan, B., et al., *Comparison of five cone beam computed tomography systems for the detection of vertical root fractures*. Journal of endodontics, 2010. **36**(1): p. 126-129.
- HEITHERSAY, G.S., *Clinical endodontic and surgical management of tooth and associated bone resorption*. International endodontic journal, 1985. **18**(2): p. 72-92.
- Simon, J.H., et al., *Differential diagnosis of large periapical lesions using cone-beam computed tomography measurements and biopsy*. Journal of endodontics, 2006. **32**(9): p. 833-837.
- Nance, R., et al., *Identification of root canals in molars by tuned-aperture computed tomography*. International Endodontic Journal, 2000. **33**(4): p. 392-396.
- Wu, M.K., H. Shemesh, and P. Wesselink, *Limitations of previously published systematic reviews evaluating the outcome of endodontic treatment*. International endodontic journal, 2009. **42**(8): p. 656-666.

- Bender, I. and S. Seltzer, *ROENTGENOGRAPHIC AND DIRECT OBSERVATION OF EXPERIMENTAL LESIONS IN BONE. I.* Journal of the American Dental Association, 1961. **62**(2): p. 152-&.
- Bernardes, R.A., et al., *Use of cone-beam volumetric tomography in the diagnosis of root fractures.* Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2009. **108**(2): p. 270-277.
- Mora, M.A., et al., *In vitro assessment of local computed tomography for the detection of longitudinal tooth fractures.* Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2007. **103**(6): p. 825-829.
- Lofthag-Hansen, S., et al., *Limited cone-beam CT and intraoral radiography for the diagnosis of periapical pathology.* Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2007. **103**(1): p. 114-119.
- Soğur, E., B. Baksı, and H.G. Gröndahl, *Imaging of root canal fillings: a comparison of subjective image quality between limited cone-beam CT, storage phosphor and film radiography.* International endodontic journal, 2007. **40**(3): p. 179-185.
- Takeshita, W., et al., *Comparison of periapical radiography with cone beam computed tomography in the diagnosis of vertical root fractures in teeth with metallic post.* Journal of Conservative Dentistry, 2014. **17**(3): p. 225.
- Khasnis, S.A., et al., *Vertical root fractures and their management.* Journal of conservative dentistry: JCD, 2014. **17**(2): p. 103.
- Hannig, C., et al., *Three-dimensional, non-destructive visualization of vertical root fractures using flat panel volume detector computer tomography: an ex vivo in vitro case report.* International endodontic journal, 2005. **38**(12): p. 904-913.
- Moudi, E., et al., *Assessment of vertical root fracture using cone-beam computed tomography.* Imaging science in dentistry, 2014. **44**(1): p. 37-41.
- Fuss, Z., L.S. Assoline, and A.Y. Kaufman, *Determination of location of root perforations by electronic apex locators.* Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 1996. **82**(3): p. 324-329.
- Alhadainy, H.A., *Root perforations: a review of literature.* Oral surgery, oral medicine, oral pathology, 1994. **78**(3): p. 368-374.
- Haghanifar, S., et al., *A comparative study of cone-beam computed tomography and digital periapical radiography in detecting mandibular molars root perforations.* Imaging science in dentistry, 2014. **44**(2): p. 115-119.
- Trope, M., et al., *Traumatic injuries.* Pathways of the Pulp, 2002. **7**: p. 552-599.
- Estrela, C., et al., *Method to evaluate inflammatory root resorption by using cone beam computed tomography.* Journal of endodontics, 2009. **35**(11): p. 1491-1497.
- Pierce, A., *Pathophysiological and therapeutic aspects of dentoalveolar resorption.* Australian dental journal, 1989. **34**(5): p. 437-448.

- Ne, R.F., D.E. Witherspoon, and J.L. Gutmann, *Tooth resorption*. QUINTESSENCE INTERNATIONAL-ENGLISH EDITION-, 1999. **30**: p. 9-26.
- Gunraj, M.N., *Dental root resorption*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 1999. **88**(6): p. 647-653.
- Andreasen, J.O. and F.M. Andreasen, *Essentials of traumatic injuries to the teeth: a step-by-step treatment guide*. 2010: John Wiley & Sons.
- Wang, Y., et al., *Accuracy of volumetric measurement of simulated root resorption lacunas based on cone beam computed tomography*. Orthodontics & craniofacial research, 2013. **16**(3): p. 169-176.
- Shokri, A., et al., *Diagnosis of simulated external root resorption using conventional intraoral film radiography, CCD, PSP, and CBCT: A comparison study*. Biomedical journal, 2013. **36**(1): p. 18.
- Baratto-Filho, F., et al., *The challenges of treating a fused tooth*. Brazilian dental journal, 2012. **23**(3): p. 256-262.
- Ludlow, J.B., et al., *Dosimetry of 3 CBCT devices for oral and maxillofacial radiology: CB Mercuray, NewTom 3G and i-CAT*. 2014.
- Qu, X.-m., et al., *Effective radiation dose of ProMax 3D cone-beam computerized tomography scanner with different dental protocols*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2010. **110**(6): p. 770-776.



BÖLÜM 8

EPİLEPSİ HASTALARINDA KULLANILAN TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TIP UYGULAMALARINDA HEMŞİRELERİN ROLLERİ

Nur UÇARLI¹, Figen ALBAYRAK OKÇİN²

1 Hemşire, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Yoğun Bakım Hemşiresi

2 Doç. Dr. , Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Öğretim Üyesi

1. GİRİŞ

Epilepsi; uzun vadeli veya yaşam boyu tedavi gerektirebilen, beyin elektriksel aktivitesinde ani bir yükselmenin neden olduğu, tekrarlayan nöbetlerle karakterize, kronik, ilerleyici ve toplumda oldukça sık görülen bir sinir sistemi hastalığıdır (Akdağ, G., ve ark., 2016 & Özden, B.,2022).

Epilepsi görülme sıklığı toplumdan topluma değişmekle birlikte genel olarak yılda 20- 50/100.000 olarak bildirilmektedir. Aktif epilepsi prevalansı 4-10/1000 olarak verilir ve yaşam boyu birikmiş insidans yaklaşık %3'tür (Öge, E., Baykan, B., 2011).

Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılmış olan çalışmaların sonuçları incelendiğinde epilepsi prevalansının 1000 kişide 5.7-12,2 arasında olduğu bildirilmiştir (Yel P., & Karadakovan, A., 2021)

Epilepsi tedavisinde amaç nöbetleri tamamen durdurmaaktır. Bunun içinde ilaç tedavisi, epileptik fokusun cerrahi çıkarılması yanı sıra farklı tamamlayıcı/alternatif tedavi yöntemleri de kullanılmaktadır (Demir, M., 2015 & Özer, Z., ve ark. 2017).

Tamamlayıcı tıp modern tıbbın yanı sıra kullanılan tedavi yöntemlerini tanımlarken, alternatif tıp ise modern tıbbın yerini alan tedavi yöntemlerini tanımlamaktadır. (Lafçı, D., &Kaşıkçı, M., 2014).

Hemşirelik uygulamaları ve tamamlayıcı tedavilerin felsefesi temelde aynıdır. Bireye bütüncül yaklaşımına, sağlığı geliştirmeye odaklanmasına ve hastanın aktif olarak tedavisinde rol almasına, tedavi sırasında destekleyici rolde olmalarına odaklanmaları açısından hemşirelik uygulamaları ve tamamlayıcı tedaviler arasında benzerlikler yer almaktadır (Khorsid, L., & Yapucu, Ü., 2004).

Kronik hastalığı olan bireylerin bakımında hemşireler önemli bir rol oynamaktadırlar. Hasta bireyler hemşirelerle uzun süre birlikte oldukları için iletişim açısından daha rahattırlar. Hemşireler hastalardan bilgi toplarken tamamlayıcı alternatif yöntemleri kullanımını da sorgulamalı, not etmeli ve buna göre danışmanlık hizmeti sağlamalıdır (Köksoy, S., 2008).

2. TANIMI

Epilepsi kelimesi Yunanca yakalamak, tutmak anlamına gelen 'epilembanein' kelimesinden türemiştir (Ünal, S., 2014).

Epilepsiye ilk bilimsel yaklaşımı Hipokrat yapmıştır. Hipokrat epilepsinin beyinden kaynaklanabileceğini bildirmiş ve kutsal hastalık anlamına gelen "On the Sacred Disease" tanımını kullanmıştır. Hipokrat ayrıca epilepsinin tedavi edilebilir bir hastalık olduğundan da bahsetmiştir. Yüzyıllar sonra Jackson; Epilepsinin ilk bilimsel tanımını yapmıştır. Jackson' ın ta-

nımına göre epilepsi, gri maddenin zaman zaman meydana gelen ani, hızlı, aşırı ve lokal deşarjlarıdır (Ünal, S., 2014).

Epilepsi; yaşam boyu tedavi ihtiyacı gerektirebilen, kortikal nöronlarda aşırı ve anormal bir elektriksel boşalma ile meydana gelen tekrarlayıcı, ani ve tetiklenmemiş nöbetler ile karakterize kronik ve ilerleyici sinir sistemi hastalığıdır (Akdağ, G., ve ark., 2016; Özden, B.,2022).

Dünya Sağlık Örgütüne (WHO) göre ise; Epilepsi, dünya genelinde ortalama 50 milyon insanı etkileyen, beynin bulaşıcı olmayan kronik bir hastalığıdır. Vücudun bir kısmını veya tamamını tutabilen, bazen bilinç kaybı, bağırsak veya mesane fonksiyonunun kontrolü ile birlikte istemsiz hareket epizotları olan tekrarlayan nöbetlerle karakterizedir (WHO, 2023).

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği “International League Against Epilepsy (ILAE)”, 2014 yılında epilepsi tanımını güncellemiştir. Buna göre epilepsi tanısı aralarında 24 saat bulunan en az iki tetiklenmemiş nöbet varlığında, tek bir tetiklenmemiş nöbetten sonra 10 yıl içinde ikinci bir nöbet gelişme riski %60’ın üzerinde veya epilepsi sendromu varlığında epilepsi tanısı konulur (Fisher ve ark, 2014).

Nöbetler zaman içerisinde her hasta için belirli bir düzende, genellikle spontan veya bazı tetikleyici faktörlere bağlı olarak tekrarlar. Nöbetler arasında hasta genellikle normal bir hayat sürer. Nöbet aralıkları ve tipleri oldukça değişken olmakla birlikte, aynı hastada bir veya daha fazla spesifik nöbet tipi tekrar etme eğilimindedir (Özer, S.,2005).

3. EPİDEMİYOLOJİ

Epilepsi, etnik köken, yaş ve cinsiyet ayrımı göstermeksizin tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Dünyada yaklaşık 50 milyon epilepsi hastası vardır. Buna ek olarak dünya çapında tahminen her yıl 2.4 milyon bireye epilepsi teşhisi konmaktadır. Bu hastaların ortalama %80’i düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. Yüksek gelirli ülkelerde, yeni vakalar yıllık olarak genel nüfusun 100.000’i başına 30- 50 arasında değişmektedir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde bu sayı iki katına kadar çıkabilmektedir (Adadioğlu, Ö., 2019).

Epilepsinin düşük ve orta gelirli ülkelerde daha fazla oranda görülmesinin sebepleri arasında; kafa travmaları, serebrovasküler hastalıklar, doğum travmaları, merkezi sinir sistemi hastalıkları gibi beyin hasarına sebep olabilecek durumların daha fazla yaşanması ve tıbbi tedaviye erişim imkanının çok daha az olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Adadioğlu, Ö., 2019; Ayyıldız N.,2022).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’ne göre epilepsi, toplam hastalık yükünün %1’ini oluşturmaktadır. Bu değer, kadınlarda meme kanseri, erkekler-

de ise akciğer kanserine eşdeğerdir (Demirel, U., & Okçin, F., 2020).

Epilepsi insidansı çoğu gelişmiş ülkede 100.000’de 40 ile 70 arasında, gelişmekte olan ülkelerde ise 100. 000’de 100 ila 190 arasında değişmektedir. (Sridharan, R., 2002).

Türk Nöroloji Derneği (TND) dünyadaki epilepsi prevalansının yaklaşık % 1 olduğunu öne sürmektedir. Bu ön görüş doğrultusunda Türkiye’de 800.000; dünyada 65 milyon epilepsi hastası olduğu düşünülmektedir (Ay-yıldız N.,2022).

1995 ve 2010 yılları arasında Türkiye’de farklı kentsel ve kırsal alanlarda yapılan çalışmalarda aktif epilepsi prevalansı 1000 ‘de 5- 10.2 ve yaşam boyu prevalans ise 1000’de 6 - 12.2 arasında bulunmuştur. Aydın ve arkadaşlarının ise İzmir’de yapmış olduğu prevelans çalışmasında kadınlar, erkekler ve toplam çalışma popülasyonu için kaba yaygınlık oranları sırasıyla 1000’de 11.3, 11.1 ve 11,2 olarak bulunmuştur (Alptekin, Z., 2022).

4. ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği “International League Against Epilepsy (ILAE) 2017 yılında yaptığı epilepsi sınıflamasında tanı konulurken etiyojijiyi de dikkate almanın gerekliliğini vurgulamış ve epilepsinin etiyojijisini 6 ana başlık altında toplamıştır.

1. Yapısal
2. Genetik
3. Enfeksiyonlar
4. Metabolik
5. İmmünite
6. İdiyopatik (İçağasioğlu, D., 2022).

1. Yapısal: Hastalık göstergesi olan anatomik ve patolojik bozuklukların yol açtığı epilepsiler bu grubun içinde yer alır. Gelişimsel ve konjenital bozuklukları (inme, travma ve enfeksiyon vb.) yapısal etiyojijiyeye örnek verebiliriz.

2. Genetik: Genetik etiyojijili epilepsiler kromozomal veya gen anormalliklerine bağlı olarak ortaya çıkabilir. Genetik etiyojijiyeye sahip epilepsi hastalarının uykusuzluk, stres ve hastalık gibi durumlardan dolayı nöbet geçirme ihtimalleri artmaktadır. Bu nedenle genetik etiyojijinin çevresel faktörlerden etkilendiği unutulmamalıdır.

3. Enfeksiyon: Dünya çapında en yaygın etiyojijiyeleri arasında

enfeksiyon yer almaktadır (Scheffer et al., 2017). Bozukluğun temel belirtisi olan nöbetlerin doğrudan nedeni enfeksiyonlardır. Dünyada enfeksiyon etiyojisine, subakut sklerozan panensefalit, zika virüsü, tüberküloz, AIDS ve serebral sıtma gibi enfeksiyonlar örnek gösterilebilir.

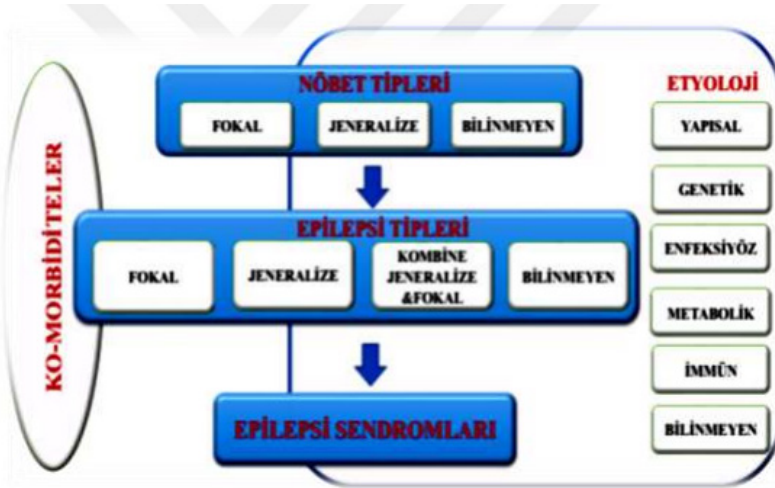
4. Metabolik: Üremi, porfiri, aminoasidopatiler ve piridoksin eksikliğini metabolik nedenlere bağlı gelişen epilepsilere örnek verebiliriz. Birçoğunda genetik faktörler rol oynamaktadır.

5. İmmün: Otoimmün ensefalitler epilepsinin immün etiyojisine örnek verilebilir. Bu gruba anti-N-Metil-D-Aspartat reseptör ensefaliti örnek gösterilebilir.

6. İdiyopatik: Spesifik bir tanı koymanın mümkün olmadığı nedeni bilinmeyen epilepsi grubudur (Alptekin, Z., 2022; İnci, T., 2022).

Epilepsi gelişimi için risk faktörleri arasında; santral sinir sistemi hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar (SVH), perinatal sorunlar, kafa travması, gelişimsel anomaliler, metabolik bozukluklar,), beyin tümörleri, toksinler, alkol, intrauterin enfeksiyonlar, madde alımı ve febril konvülsiyonlar yer almaktadır (Demir, M., 2015).

5. SINIFLANDIRMA



Şekil 1. Epilepsinin Sınıflandırılması (Scheffer et al., 2017).

Nöbetler jeneralize başlangıçlı, fokal başlangıçlı ve bilinmeyen başlangıçlı olarak sınıflandırılır.

Jeneralize epilepsisi olan bireyler miyoklonik, absans, atonik, tonik ve tonik-klonik nöbetler gibi farklı nöbet tiplerine sahip olabilirler. Jeneralize

epilepsi tanısı, tipik interiktal yani nöbetsiz dönemde EEG deşarjlarının bulunmasıyla desteklenen klinik gerekçelerle konur. Jeneralize tonik-klonik nöbetleri olan ve EEG'si normal olan bir hasta için dikkatli olmak gereklidir. Bu durumda, jeneralize epilepsi tanısı koymak için miyoklonik sarsıntılar veya ilgili bir aile öyküsü gibi destekleyici kanıtların mevcut olması gerekmektedir.

Fokal Epilepsiler tek odaklı ve çok odaklı bozuklukların yanı sıra bir hemisferin tutulduğu nöbetleri de içerir. Fokal farkındalık nöbetleri, fokal farkındalık bozukluğu nöbetleri, fokal motor nöbetler, fokal non-motor nöbetler ve fokalden bilaterale tonik-klonik nöbetler dahil olmak üzere bir dizi nöbet tipi meydana gelebilir. İnteriktal EEG tipik olarak fokal epileptiform deşarjlar gösterir, ancak tanı EEG bulguları ile desteklenen klinik temellere göre konur.

Bilinmiyor terimi, hastanın epilepsisi olduğunun anlaşıldığı ancak klinisyenin yeterli bilgisi olmadığı için epilepsi tipinin jeneralize mi yoksa fokal mi olduğunu belirleyemediği durumları ifade etmek için kullanılır (Scheffer et al., 2017).

6. PATOFİZYOLOJİ

Epileptogenezden sorumlu hücrel mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Epileptik nöbetlerin etiyojisi farklı olsa da hepsinde artmış nöronal uyarılabilirlik ve senkronite gibi ortak özellikler bulunmaktadır. Beynin epileptojenik odak denilen bölgelerindeki hücreler tam olarak açıklanamayan nedenlerle artmış uyarılma ve anormal ateşleme özelliği göstererek çevrelerindeki normal olan hücreleri de bu duruma ortak ederler (Bambal G ve ark., 2011).

Epilepsiye yatkın nöronların fonksiyonunda ya da yapısında değişikliklere neden olan herhangi bir süreç epilepsiye olan yatkınlığı arttırmaktadır. Farklı nedenlerden etkilenip değişen hücrelerde sıklığı ve genişliği artan deşarjlar başlamaktadır. Uyarılmaların eşiği artınca deşarjlar bazal ganglionlar, beyin sağ ve serebral korteks gibi normal olan nöronlara da yayılmaya başlamakta ve beyin sapındaki elektriksel uyarı kaslarda kasılmaya neden olmaktadır. Hücrelerdeki uyarılma spinal korda kadar yayılmakta ve talamus, korteks ve bazal ganglionlardaki baskılayıcı nöronlar sayesinde uyarılma yavaşlatılmaktadır. Bu baskılayıcı mekanizma nöbetleri durdurmaya yardımcı olup aralıklı kasılma gevşeme evreleri oluşturmaktadır. Sonrasında merkezi sinir sistemi fonksiyonlarında ve bilinç düzeyinde düzelmeler meydana gelmekte ve hastada laterji, yorgunluk, konfüzyon gibi durumlar görülebilmektedir (Barutçu, C., 2019).

7. TANI

Tanıda en önemli noktalarda biri kapsamlı bir anamnezdir. Nöbet ön tanısıyla gelen kişiden detayı bir öykü alınır. Nöbetin süresi, tetikleyen faktör varlığı, şiddeti, ailesel öyküsü, bilinç kaybının olup olmadığı, kafa travması öyküsü, ailede epilepsi öyküsünün olup olmadığı sorgulanmalıdır. Anamnezden sonra genel bir nörolojik muayene yapılmalıdır (Adadoğlu, Ö., 2019).

Epilepsi tanısı konulmasına yardımcı ek incelemeler arasında laboratuvar incelemeleri, elektroensefalografi (EEG), bilgisayarlı tomografi(BT), single foto emisyon bilgisayarlı tomografi(SPECT), pozitif emisyon tomografi(PET) yer almaktadır (Barutçu, C., 2019).

Epilepsi tanısı koyduran kriterler;

1. 24 saat arayla 2 veya daha fazla provoke edilmemiş nöbet
2. Tetiklenmemiş 1 nöbet ve gelecek 10 yıl içinde yaklaşık %60 ve üzerinde 2'den fazla tetiklenmemiş tekrarlayan nöbet geçirme riskinin olması
3. Epilepsi sendromu tanısının olması (Kutlu, A., & Baklan, B., 2021).

8. TEDAVİ

Epilepsi tedavisinin 3 hedefi vardır; nöbetleri durdurmak ya da azaltmak, uzun dönem tedaviye bağlı yan etkilerden korumak ve bireyin normal psikososyal durumunu korumasına veya eski haline getirmesine yardımcı olmaktır (Toklu, Z., 2015).

Epilepsi tedavisi alan kişide epilepsi sendromu, nöbet tipi, epilepside nöbetlerin doğal seyri ve tekrarlama riskinin belirlenebilmesi antiepileptik ilaç (AEİ) tedavisine başlama kararı verilmesinde önem taşımaktadır (Akdağ, G., ve ark., 2016).

Cinsiyet, yaş, komorbiditeler, kişisel faktörler, sürekli kullanılan ilaçlar, karaciğer ve böbrek fonksiyonları kişinin ve ilacın metabolizma özelliklerini ve doz-serum konsantrasyonu ilişkisini değiştirir (Akdağ, G., ve ark., 2016).

Epilepsi tanısı kesinleşmiş ise tedaviye başlanmalı, altta yatan neden biliniyorsa tedavi planlanmalı ve nöbeti tetikleyen durumlar ortadan kaldırılmalıdır (Akdağ, G., ve ark., 2016).

Amerikan Nöroloji Akademisi'nin tedavi protokolünde başlangıç monoterapisi için yeni AEİ'lerden lamotrijin, topiramet , gabapentin ve okskarbazepin önerilmektedir. Geleneksel AEİ'lerden olan valproat, karbamazepin, fenitoin ve fenobarbitalin yeni tanı almış epilepsi hastalarında eşit etkilere sahip oldukları düşünülse de, örneğin barbitüratların nörotok-

sik ve kognitif yan etkilerinin daha fazla olduğu unutulmamalıdır. Geleneksel AEİ'ler; daha ucuz olmaları, uzun süreli kullanım tecrübelerinin olması ve yan etkilerinin daha çok bilinmesi nedeniyle daha çok tercih edilmektedirler. Yeni AEİ'lerin daha iyi tolere edildiği, daha az yan etkiye ve ilaç etkileşimine sahip olduğu bilinmektedir (Akdağ, G., ve ark., 2016).

Tedaviye dirençli epilepsi olgularında epilepsi cerrahisi uygulanır. Parsiyel epilepsisi olan hastada güvenli bir yöntem olarak kullanılır. Epilepsi cerrahisinin amacı; nöbet sıklığını azaltmak ya da durdurmak, nörolojik morbiditeyi önlemek, AEİ'nin yan etkilerini azaltmak ve böylece yaşam kalitesini arttırmaktır (Demir, A., & Bora, İ., 2014).

Epilepsi cerrahisi, ilaca dirençli epilepsisi olan hastalarının sınırlı bir kısmı için değerli bir seçenektir ancak devam eden ilaca dirençli epileptik nöbetler, artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir ve bu durum, hastaları sorunları için geleneksel olmayan tedavi seçenekleri aramaya yönlendirir. Binlerce yıldır epilepsili bireyler, doğal kabul edilen ve çoğu durumda genellikle güvenli olduğu düşünülen çeşitli şifalı bitkiler ve şifalı otlar kullanmışlardır (Özalp, H., 2021).

9. TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TIP VE HEMŞİRELİK

Alternatif tıp, geleneksel tıba alternatif olarak kullanılan yöntemleri içerirken, tamamlayıcı tıp bilimsel tedavilere ek olarak kullanılan yöntemleri içermektedir (Öztürk, Y. ve ark., 2020).

ABD'de kurulan Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Ulusal Merkezi'nin (NCCAM) yaptığı tanıma göre konvansiyonel tedavilerle birlikte geleneksel tedavilerin kullanılmasına tamamlayıcı tıp, konvansiyonel tedavilerin yerine geleneksel tedavilerin kullanılması alternatif tıp olarak adlandırılmaktadır (NCCAM, 2018).

Tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamalarının kökeni Ayurveda ve Eski Çin tıbbına dayanmaktadır. Tamamlayıcı alternatif tıp (TAT) uygulamaları dünyanın hemen hemen her bölgesinde kullanılmaktadır. TAT yöntemleri genellikle sağlığı yükseltmek ve korumak, hastalık semptomlarıyla baş etmek ve hastalıkları kontrol altına almak için kullanılan uygulamalardır (Çakmak, S. ve ark., 2017).

Dünya genelinde, gelişmekte olan ülkelerin nüfusunun %80'den fazlasının TAT'a bağımlı olduğu, sanayileşmiş ülkelerdeki nüfusun yaklaşık %50'den fazlasının TAT kullandığı tahmin edilmektedir. TAT kullanımını artmakta olup yıllık TAT kullanım oranları ABD'de %42'ye, Almanya'da %65'e ve Birleşik Krallık'ta %20'ye ulaşmaktadır.

ABD'de Wells ve ark. 23393 kişiyi kapsayan ulusal bir sağlık araştırmasında epilepsi gibi nörolojik hastalığı olan ve hastaliksız bireyleri

karşılaştırmışlar ve yaygın nörolojik hastalıklarda tamamlayıcı alternatif tedavinin kullanımını anlamlı olarak daha fazla bulmuşlardır (Tekeoğlu, İ., & Tekeoğlu, H., 2019).

TAT epilepside dahil olmak üzere çeşitli tıbbi durumlar için kullanılmaktadır (Liow, K., 2007).

NCCAM'a göre TAT uygulamaları 3 başlık altında toplanmaktadır.

1. Doğal Ürünler (Şifalı tıbbi bitkiler, probiyotikler, aromaterapi...)
2. Zihin ve Beden Tıbbı (Akupunktur, Meditasyon, Hipnoz...)
3. Fiziksel Manipülasyon Temelli Uygulamalar (Osteopati, kayrop-raktik...) (Öztürk ve ark., 2020).

2003 yılında Arizona'da epilepsili hastalar üzerinde yapılan araştırmada %44'ünün nöbetleri için çeşitli TAT tedavileri kullandığını ve bu tür TAT kullanımının %44 oranı ile 1. sırada duanın oluşturduğunu bildirmiştir. Bunu stres yönetimi ve bitkiler izledi (Liow, K., 2007).

2005 yılında Kaliforniya'da epilepsili hastalar üzerinde yapılan çalışmada; %56'sının vitamin veya mineral takviyeleri, bitkisel ürünler ya da doğal ilaçlar (sarımsak ve diğerleri) kullandığı bildirildi (Scheller. J., 2005).

Antiepileptik tedavilere rağmen nöbetleri kontrol altına alınamayan hastaların bazıları tıbbi tedavi dışında bir çözüm aramaya yönelebilmektedirler (Özışık Karaman, H., 2012 & Tanrıverdi, G., ve ark., 2013).

Jeneralize tonik klonik nöbetleri olan hastanın nöbet sırasındaki motor hareketleri ve nöbet sonrasındaki postiktal konfüzyon dönemi aile bireylerinin çaresizlik yaşamasına ve nöbeti bir an önce sonlandırmak için alternatif çözümler aramalarına neden olur. Bu çözümler kültürden kültüre değişebilmektedir (Tanrıverdi, G., ve ark., 2013).

Epilepsili hastalarda kullanılan TAT yöntemleri arasında bitkiler, dua, yoga, aromaterapi, sülük, akupunktur, vagal sinir stimülasyonu, ketojenik diyet gibi uygulamalar yer almaktadır.

En sık tercih edilen uygulamaların başında ise bitkisel uygulamalar gelmektedir. Bunun sebebi ise kolay ulaşılabilir olması, doğal yollardan elde edilmesi, kullanımının eski çağlara kadar dayanması, görsel ve yazılı medyanın etkisidir (Çakmak, S. Ve ark., 2017).

Winkler ve ark. çalışmasına göre Tanzanya'da epilepsi hastalarının uyguladığı geleneksel tedavilerin %9,6 geleneksel bitkisel tedavi, %34,1 dua etmektir (Tanrıverdi, G., ve ark., 2013).

Yine Winkler ve ark. epilepsi hastaları üzerinde yapmış olduğu çalışmada hastaların %4,2'si bitkisel tedavinin epilepsinin nedeni ortadan

kaldırıldığı gibi semptomları da iyileştirdiğini düşünmüştür (Winkler, A., ve ark., 2010).

Farklı yoga türleri olmakla beraber Sahaja yoga uygulayan epilepsili hastaların Sahaja Yoga uygulamasından sonra nöbetlerdeki azalma durumu altı ayda %86 ve üç ayda %65 olarak saptanmıştır. Sadece Sahaja Yoga uygulayan hastaların stresle ilgili fizyolojik göstergelerinde de bir azalma meydana gelmiştir. Yoga ile stresin azaltmak nöbet kontrolünü etkileyen önemli bir faktör olabilir (Taşkiran. E., & Özkara, Ç., 2015).

Yoga ve meditasyonun olumlu yanlarının olmasına karşın her yoga türü epilepsi hastalarında olumlu etki göstermemektedir. Hiperventilasyonun tetiklediği absanslı ya da fotik uyarının tetiklediği ışığa duyarlı jeneralize epilepsisi olan hastalar bu açıdan risk altındadır. Özellikle egzersizlerle nefesin düzenlenmesi şeklinde yapılan güçlü prayama yogası ve göz hareketleriyle bir nesneyi seyretme , yanan mumu seyretme şeklinde yapılan trataka yoga nöbetleri tetikleyebileceği için epileptik hastaların bu tür meditasyon tekniklerinden kaçınmaları gerektiği belirtiliyor (Taşkiran. E., & Özkara, Ç., 2015).

Aromaterapi, bitkisel tedavilerin bir dalı olup uçucu yağların kullanılarak kişinin fiziksel, ruhsal ve zihinsel durumunun düzeltilmesine destek olan alternatif bir tedavi yöntemidir.

Tedaviye dirençli epilepsisi olan 16 çocukta gül yağının antiepileptik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Kurt, N., &Çankaya, İ., 2021).

Palmarosa uçucu yağı epileptik nöbetlerde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Mür uçucu yağının antispazmodik ve analjezik özelliklerinden kaynaklı olarak epilepside kullanımı uygundur ve nitelikli bir aromaterapi uygulayıcısının denetimi altında uygulanmalıdır (Kurt, N., &Çankaya, İ., 2021).

Tıbbi sülükler kullanılarak hastalıkların tedavi edilmesi Latince bir terim olan “Hirudotherapy” olarak isimlendirilmiştir. Doğada 600’den fazla sülük türü bulunsa da bunlardan yalnızca 15 tanesi tıbbi tedavide kullanılabilir.

18. ve 19. yüzyılda İngiltere ve Rusya başta olmak üzere birçok Avrupa ülkelerinde epilepsi tedavisinde sülüklerin kullanımı oldukça popüler olmuştur (Küçük, M., & Yaman O., 2019).

Yine Orta Çağ’da da tıp büyük ölçüde sülük uygulamalarına dayandırılmış olup epilepsi gibi sinir sistemi hastalıklarında önerilmiştir (Parlakpınar, H., & Polat, S., 2021).

Akupunktur çeşitli hastalıkların tanı ve tedavi yöntemlerinde kullanılan dünyanın en eski tıp bilimlerinden biridir (Polat, E., 2021).

Geleneksel Çin tıbbında, hastalıkların vücuttaki meridyen adı verilen kanallarda dolaşan yaşam enerjisinin akışındaki bir bozukluktan kaynaklandığı varsayılmaktadır. Akupunkturla bozulan enerji akışı vücuttaki belirli noktalara iğne batırmak suretiyle düzeltilir. Akupunkturda istenilen sonuca ulaşmak için deriyi nereden uyaracağını iyi bilmek ve uygun şekilde iğnelemek önem taşımaktadır (Kavaklı, A., 2010).

İmplantasyon akupunktur, akupunktur noktalarının yakınlarındaki dokuların içerisine altın veya gümüş implantlar yerleştirilerek uzun süreli veya kalıcı stimülasyon sağlanan akupunktur tekniğine verilen isimdir. Altın implantasyon ya da implantasyon akupunktur uygulamaları epilepsi tedavisinde kullanılmaktadır (Polat, E., 2021).

Kulak akupunkturu, kulakta belirli noktaları uyararak fiziksel ve psikosomatik işlev bozukluklarının teşhis ve tedavisinin yapıldığı bir akupunktur tekniğidir. Kulak akupunkturu günümüzde analjezik amaçlı kullanılması yanında, epilepsi tedavisinde de kullanılmaktadır (Polat, E., 2021).

Hastaların TAT uygulamalarını tercih etmelerindeki temel amaç; yaşam kalitesini yükseltmek, sağlığı iyileştirmek, hastalık semptomlarını azaltmak ve bağışıklık sistemini güçlendirmektir. Bu doğrultuda hemşireler TAT kullanımına ilişkin hemşirelik uygulamalarını geliştirmeli, etkili stratejiler belirlemeli, hastaların TAT kullanma nedenlerini ve etkileyen faktörleri bilmeli, tamamlayıcı tedavileri etkin ve doğru kullanmaları için hastalara rehberlik etmelidir (Çakmak, S. ve ark., 2017).

Bu nedenlerle hemşirelik müfredatına tamamlayıcı tedaviler ve bunların kullanımına ilişkin bilgiler eklenmeli ve hizmet içi eğitim programları kapsamında hemşirelerin tamamlayıcı tedaviler konusundaki bilgileri güncellenmelidir (Turan, N., ve ark., 2009).

Hasta ve hemşirenin TAT uygulamalarının olumlu ve olumsuz yönlerini iyi bilmeleri gerekmektedir. Özellikle hastaların kullandıkları ilaçlar ile kullanılan TAT yöntemi etkileşime girebilir. Bu durumda hemşire bilgi sahibi olmalı ve hastanın kullandığı herhangi bir TAT yöntemi olup olmadığını sorgulamalı ve hastayı bu konuda cesaretlendirmeli ve eğitmelidir. Hastalar bu konuda sağlık çalışanlarına bilgi vermektan çekinebilirler hemşire hasta ile güvenli ve etkili bir iletişim kurarak bireylerin düşüncelerini açıkça ifade etmesine olanak sağlamalıdır (Çakmak, S. ve ark., 2017).

KAYNAKÇA

1. Çakmak, S., ve ark., *Kronik Hastalıklarda Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Uygulamaları*. Türkiye klinikleri, 2017;3(2): 57-64.
2. Turan, N., ve ark., *Hemşirelikte Yeni Bir Sorumluluk Alanı: Tamamlayıcı Terapi*., Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi, Cilt:3, Sayı:1.2010
3. Kavaklı, A., *Akupunktur*., Fırat Tıp Dergisi 2010;15(1): 1-4
4. Polat, E. *Akupunktur ve Akupunktur Teknikleri Bazı Evcil Hayvanlarda Karşılaşılan Göz Hastalıklarının Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir Çalışma: 278 Olgu: (2021)*.
5. Tekeoğlu, İ., & Tekeoğlu, H. N., *Akupunktur; Rehabilitasyon Kliniğinde Uygulamaları*. Journal of BSHR 2019;3(Özel Sayı):131-137.
6. Parlakınar, H., & Polat, S., *Hirudoterapi (Tıbbi Sülük Uygulaması) Tarihçesi*. Türkiye Klinikleri; 2021.
7. Küçük Ö.M., Yaman O. Tıbbi Sülük Terapisi (Hirudoterapi), J Biotechnol and Strategic Health Res. 2019;3(Özel Sayı):29-46
8. Cambaz Kurt, N., & Çankaya, İ. İ. (2021). Aromaterapi Uygulamaları ve Uçucu Yağlar. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*.
9. Cordova, F., *Epilepsy and sport*. In *Australian family physician*. Epilepsi 2015;21(3):107-110
10. Winkler, A. Ve ark., (2010). Attitudes Towards African Traditional Medicine And Christian Spiritual Healing Regarding Treatment Of Epilepsy In A Rural Community Of Northern Tanzania. Afr. J. Trad. CAM(2010) 7 (2): [162 - 170](#)
11. Tanrıverdi, G., ve ark., (2013). *Traditional Medicine Practices in Epilepsy: Sample of Çanakkale*. *Journal of the Turkish Epilepsy Society*, 19(1), 29–33.
12. Öztürk, E., ve ark., Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü, *Geleneksel Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Kullanımı*. *Review Article*, 1(3): 23 -35, 2020
13. Liow, K., ve ark., *Pattern and frequency of use of complementary and alternative medicine among patients with epilepsy in the midwestern United States*. *Epilepsy and Behavior*, 2007, 10(4), 576–582.
14. Toklu, Z., *Epilepside Tedavi Stratejileri*, Kocatepe Medical Journal, 16:147-150/Nisan/2015.
15. Akdağ, G., ve ark., *Epilepsi*. Osmangazi Tıp Dergisi, 2016;38 (Özel Sayı 1): 35-41
16. Kutlu, A., & Baklan, B., *Epilepside Tanı ve Ayırıcı Tanı*. *Tanı ve Tedavi Epilepsi Rehberi*.2021, 24-33.
17. Adadoğlu, Ö., *Epilepsili Hastaların Öz Yeterliliğinin Belirlenmesi*. 2019.
18. Bambal, G., ve ark., *Epilepsi Oluşum Mekanizması*. Konuralp Tıp Dergisi, 2011;3(3):42-45.
19. Scheffer, I., ve ark. *ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology*. *Epilepsia*, 2017, 58(4), 512–521.
20. Demir, M., *Epilepsili Hastalarımızın, Demografik, Etiyolojik, Klinik ve Tedavi Özelliklerinin Belirlenmesi*. 2015.
21. İnci, T., *Epilepsi Hastası Çocuklarda Nöbet Öz Yeterliliğinin Belirlenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, 2022.
22. Demirel, U., & Okçin, F., *Epilepsy and Stigma*. *Journal of Education and Research in Nursing*. 2022.

23. Alptekin, Z., *Epilepsi Hastalarının Epilepsi İle İlgili Bilgi, Davranış Ve Yaşam Kalitesinin Belirlenmesi* Tıpta Uzmanlık Tezi, 2022.
24. Yel, P., & Karadakovan, A., Epilepsi Hastalarının Tedaviye Uyumunu Etkileyen Faktörler. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2021, 37(3): 223-228.
25. Sridharan, R., *Epidemiology of epilepsy*. 2002, Vol. 82, Issue 6, 664-670.
26. Ayyıldız, N., Epilepsili Bireylerde Progresif Gevşeme Egzersizinin Yorgunluk Ve Uyku Kalitesi Üzerine Etkisi. Doktora Tezi. 2022.
27. Özer, S., *Epileptik Nöbetlerde Hemşirelik Yönetimi*. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi 2005;9(1-2):28-34.
28. Ünal, A., Epilepsi Tanılı Hastalarda Tamamlayıcı Ve Alternatif Tedavi Yöntemlerinin Kullanımının Araştırılması. Uzmanlık Tezi. 2014.
29. Fisher, R., ve ark., ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014, 55(4), 475-482.
30. Demir, A., & Bora, İ., Epilepsi Cerrahisinde Endikasyonlar ve Hastanın Hazırlanması. *Türk Nöroşir Derg* 2014, Cilt: 24, Sayı: 2, 153-160.
31. Özalp, H., Epilepside Tamamlayıcı Ve Alternatif Tıbbın Yeri. *Sinir bilim dergisi*. 2021.
32. Öge, E. Baykan, B. Nöroloji. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.2011
33. Özer, Z., ve ark. Epilepsi Hastalarında Yaşam Kalitesi. *Türkiye Klinikleri J Intern Med Nurs-Special Topics* 2017;3(3):176-82
34. Lafçı, D., & Kaşıkçı, M., Yataklı Sağlık Kuruluşunda Görev Yapan Sağlık Personelinin Tamamlayıcı Ve Alternatif Tedavi Yöntemlerini Bilme Ve Kullanma Durumları. *Gümüşhane University Journal of Health Sciences*: 2014;3(4)
35. Köksoy, S., Yataklı Sağlık Kuruluşunda Çalışan Doktor, Hemşire Ve Ebelerin Tamamlayıcı Ve Alternatif Tedavi Yöntemlerini Bilme Ve Kullanma Durumları. Yüksek Lisans Tezi. 2008
36. Khorşid, L., & Yapucu, Ü., Tamamlayıcı Tedavilerde Hemşirenin Rolü. *Atatürk Üniv. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, Cilt: 8, Sayı: 2, 2005



BÖLÜM 9

OECD ÜLKELERİNİN TIBBİ GÖRÜNTÜLEME CİHAZLARININ VERİMLİLİĞİNİN VZA İLE ÖLÇÜLMESİ

Fevzi AKBULUT¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Bingöl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü, 0000-0002-8511-7712, fevziakbulut07@gmail.com

GİRİŞ

Geçmiş zamanlarda hastalara etkili sağlık hizmeti sunmak için imkânlar çok kısıtlıydı. Fakat gelişen teknolojiyle günümüzde etkili tanı cihazları (radyografi, bilgisayarlı tomografi vb.), etkili ilaçlar (antibiyotikler vb.) ve diğer çeşitli sağlık teknolojilerinin geliştirilmesiyle sağlık hizmetlerinin etkinliği ve verimliliği artmıştır (Jonsson ve Banta, 1999: 1293-1295). Sağlık teknolojileri, sağlık alanında organize bilgi ve becerilerin uygulanması olarak tanımlanırken tıbbi cihaz bir nesne, cihaz, aparat veya makine olarak tanımlanmaktadır (Green ve Bennett, 2007).

Teknolojik gelişmelerle birlikte yoğun teknoloji kullanan sağlık sektörünün harcamalarının sürekli arttığı göz önünde bulundurulduğunda, bu harcamaları etkileyen önemli faktörlerden birinin de tıbbi cihazlara yapılan yatırımlar olduğu görülmektedir. Bu nedenle, sağlık sisteminde kullanılan tıbbi cihazların verimliliği ve etkinliği önemli bir konu haline gelmektedir. Ayrıca, sağlık teknolojilerinin ve tıbbi cihazların etkinliğinin değerlendirilmesine ve araştırma sonuçlarının karar vericilere sunulmasına yönelik artan bir ilgi olduğu görülmektedir (İlgün vd., 2022: 492-500).

Tıbbi cihazların tarihçesine kısaca değinecek olursak; X ışını 1895 yılında keşfedilmiştir. X ışınının keşfiyle başlayan tıbbi görüntüleme alanının, X ışınının daha kullanıma girdiği ilk yıllardan itibaren tıp uygulamalarında hızlı bir değişime ve gelişime neden olduğu görülmektedir. İlerleyen yıllarda; kontrast maddelerin kullanılması, anjiyografi, ultrasonografi ve doppler ultrasonografinin keşfedilmesiyle bu sürecin devam ettiği söylenebilir. 1970'lerden sonra Bilgisayarlı Tomografi'nin (BT) 1980'lerin sonlarında ise Manyetik Rezonans Görüntülemenin (MRG) kullanılmasıyla tıp alanında tanı ve tedavide ciddi bir ilerleme yaşandığı görülmektedir (O'Brien vd., 2009: 32-37).

Tıbbi görüntüleme cihazlarının sağlık sektöründe kullanımının yaygınlaşması ve sağlık harcamaları içerisindeki payının sürekli arttığı düşünüldüğünde, sağlık hizmetleri için yapılan harcamaları kısıtlamak ve mevcut kaynaklar ile teknolojik gelişmeleri dengelemek için sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesine ve etkin kullanımına ilişkin sağlık politikalarının geliştirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Yaşanan teknolojik gelişmelerin ve sağlık hizmeti kullanıcılarının sürekli ve değişen taleplerinin sağlık harcamalarında artışa neden olduğu söylenebilir. Sağlık harcamaları üzerinde baskı oluşturan tüm bu faktörler üzerine yapılan çalışmalara bakıldığında; tıbbi görüntüleme cihazlarının etkinliğinin çok fazla önemsenmediği ve bu alanda kısıtlı sayıda araştırmanın yapıldığı dikkatleri çekmektedir. Bu bağlamda bu çalışmada OECD ülkelerinin tıbbi görüntüleme cihazlarının etkinliğini belirlemek, etkin sırada olmayan ülkelerin verimsizliklerinin kaynağını tespit etmek, su-

nulan sağlık hizmetini daha iyi duruma getirebilmek için kullanılan girdi değişkenlerinin atıl kullanımlarını belirlemek ve etkin ülkelerin süper etkinlik değerlerini saptamak amaçlanmıştır.

VERİ ZARFLAMA ANALİZİ

Bu çalışmada sağlık alanında sıklıkla tercih edilen VZA yöntemi kullanılarak temel sağlık hizmetleri değerlendirilmiştir (Guuffrifa ve Gravelle, 1999: 36).

VZA'nın, Farrell'in 1957'deki yaptığı çalışmasına dayandığı söylenebilir. Bu çalışması parametrik olmayan doğrusal zarflama yöntemi kullanılarak en iyi performanslara dayalı bir etkinlik sınırı oluşturma amacını taşımaktadır. Bu öneri, 1978'de Charnes, Cooper ve Rhodes tarafından uygulanmış ve VZA'nın temelleri bu çalışma ile atılmıştır (Førsund ve Hjalmarsson, 2002). Charnes vd. (1978), Farrell'in modelini ilerleterek kesirli programlama tekniğini geliştirmiş ve bu tekniği "Veri Zarflama Analizi" olarak literatüre kazandırmışlardır. Daha sonraki çalışmalar, Banker, Charnes ve Cooper'ın (BCC) değişken getiriye ele alan ölçeğe göre iki farklı model geliştirdiği ve bu modellerin literatüre BCC modeli olarak geçtiği çalışmalardır. Geliştirilen CCR ve BCC modelleri, hem girdilere hem de çıktılara yönelik iki farklı model sunmaktadır. Bu çeşitlilik sayesinde VZA'nın uygulama alanı genişletilmiştir (Yeşilyurt ve Alan, 2003: 95; Özden, 2008: 169).

VZA, çoklu girdi ve çıktılara sahip KVB'lerin etkinliğini karşılaştırmalı olarak ölçebilen ve toplam faktör üretkenliğini ölçme yeteneği sunan parametrik olmayan bir etkinlik ölçüm aracıdır (Charnes vd., 1978: 429-444). Diğer istatistiksel yaklaşımların aksine VZA, optimizasyonlarla temsil edilen bireysel gözlemlere odaklanmakta, bu da onu daha özgün ve etkili bir analiz yöntemi yapmaktadır (Güçlü, 1999: 16).

Başka bir tanıma göre, VZA bir işletmenin KVB'lerinin girdi ve çıktıların artırım ve azaltım oranlarına göre etkinliğini nasıl değiştireceğine dair bilgi sağlayan bir program olarak tanımlanmıştır (Kula ve Özdemir, 2007: 56).

VZA, çeşitli girdileri kullanan ve çok sayıda çıktı üreten karar birimlerinin girdi-çıkıtı ilişkilerini analiz etmek amacıyla geliştirilmiştir (Kasnakoğlu, 1980: 137-158). Bu analiz, girdi ve çıktıları ağırlıklandırma ve doğrusal programlama yöntemiyle tek bir sanal girdi-çıkıtıya indirgeme esasına dayanmaktadır. KVB'lerin etkinliğini ölçmek için, VZA'nın doğrusal programlama yeteneği kullanılarak bir "kurumsal etkinlik sınırı" belirlenir (Nyman ve Samuels, 1997: 335-350). İdeal girdi ve çıktı değerleri, kuramsal birim için girdilerin referans gruplarındaki ağırlıklı ortalamaları ve aynı şekilde çıktılar için de referans gruplarındaki ağırlıklı ortalamalar

kullanılarak hesaplanır (Anderson vd., 1991). VZA ile karar verilirken, etkinlik puanı, çıktıların girdilerin ağırlıklı toplamına bölünmesiyle hesaplanır, ancak bu hesaplamalar doğrusal programlama ile karmaşıklaşabilir. Bu nedenle, VZA ile KVB'lerin etkinlik değerlerini artırmak için en uygun girdi-çıkıtı ağırlıklarının seçildiği ve bu ağırlıkların diğer tüm karar birimlerinin etkinlik değerlerini en fazla bir birim düşüreceği varsayılır. Analiz sonucunda ortaya çıkan değerler, birimlerin etkinliğini gösterir, 1 en etkin birimi ifade ederken, 1'in altındaki değerler etkin olmayan birimleri temsil eder (Golany ve Roll, 1989: 237-250).

VZA, çeşitli amaçlar doğrultusunda kullanılabilir. Bu amaçlar arasında şunlar bulunmaktadır (Golany ve Roll, 1989: 237-250; Cook vd. 2000: 209-224):

- Karşılaştırılan KVB'ler arasındaki girdi ve çıktı miktarlarındaki göreceli etkinsizliği tespit etmek,
- KVB'lerin etkinlik skorlarını belirleyerek sıralamak,
- KVB'lerin yönetim kademelerini değerlendirmek,
- Sınırlı kaynakların KVB'ler arasında tahsisini yönlendirmek,
- Sınırlı kaynakların farklı amaçlara tahsisini sağlamak,
- Bir KVB'nin geçmiş dönem performansını izlemek ve karşılaştırmak

Viton (1997), VZA'nın dört önemli varsayımını açıklamıştır. İlk olarak, girdi ve çıktı değişkenlerinin katsayılarının pozitif olması gerekliliği vurgulanmaktadır. İkinci olarak, en az bir karar biriminin etkin olması gerektiği belirtilmiştir; böylece etkin olmayan KVB'ler için bir referans noktası sağlanmaktadır. Üçüncüsü, girdi ve çıktı setlerinin kendi sınırlarını içermesi varsayımdır. Bu, tüm bu setlerin etkin girdi-çıkıtı kombinasyonlarını içerdiği anlamına gelmektedir. Dördüncü olarak, analiz için kullanılan KVB'lerin en az bir girdi ve bir çıkıtıya sahip olması gerekmektedir. Bununla birlikte, literatürde tartışılan ancak Viton (1997) tarafından belirtilmeyen bir varsayım, karşılaştırmalı etkinlik ölçüm modeline dahil edilen KVB'lerin benzer girdi ve çıkıtlara sahip olması gerektiğidir. Bu varsayım göre, anlamlı bir karşılaştırma yapılabilmesi için KVB setinin homojen olması gerekmekte ve benzer özelliklere sahip KVB'ler arasındaki farklılıkların açığa çıkması beklenmektedir (Golany ve Roll, 1989: 237-250).

VZA'nın güçlü ve zayıf yönleri aşağıda özetlenmiştir (Aydemir, 2002; Charnes vd., 1995: 8; Golany ve Roll, 1989: 237-250);

Güçlü Yönler

- Alternatif yollar, verimsiz bir KVB'nin performansını daha verimli olan karar birimlerinin seviyesine çıkarmak için VZA tarafından belirlenir.
- Sonuçlar, bireysel gözlemlere dayanmaktadır.
- VZA, deterministik girdi ve çıktı verilerini varsaydığı için parametrik olmayan bir yöntem olarak deterministik durumlar için daha avantajlı bir etkinlik analizi yöntemi olarak kullanılabilir.
- Etkin ve etkin olmayan KVB'leri belirleyerek etkinsizliğin kaynağını tespit eder.
- Etkin olmayan KVB'ler için referans birimlerinin tespitine yardımcı olabilir.
- Etkinlik analizi, en iyi performans gösteren birimler örnek alınarak gerçekleştirilir.
- Her bir KVB için en uygun kriterleri nispi gelişimlerine göre belirleyebilir.

Zayıf Yönler

- VZA, maksimum sınır tekniğine dayandığı için ölçüm hatalarına oldukça hassastır.
- VZA, mutlak etkinlik değerlendirmesi için yetersiz olabilir, ancak KVB'lerin performanslarını ölçme konusunda yeterlidir.
- İstatistiksel test araçlarının kullanımına izin vermez.
- Bir kritik girdi veya çıktı göz ardı edildiğinde sonuçlar yanıltıcı ve yanlış olabilir.
- Dinamik analiz için uygun değildir.
- Kalitatif girdi ve çıktı ölçüleri sonuçları zayıflatabilir.
- Büyük boyutlu problemlerin çözümü, uygun paket programları kullanılmadıkça uzun sürebilir.
- VZA etkinlik sonuçlarının görecelilik bağlamında değerlendirilmesi gereklidir.

Veri Zarflama Analizi Modelleri

VZA modelleri ile ölçüğe göre sabit ve değişken getiri durumları dikkate alınarak girdi ve çıktı yönelimli olarak analiz yapılabilmektedir (Bakırcı ve Babacan, 2010: 215-234).

CCR Modeli, Charnes, Cooper ve Rhodes tarafından 1978 yılında keşfedilen bir modeldir (Yıldız, 2005: 286). Bu model, ölçüğe göre sabit

getiri varsayımına dayanarak KVB'lerin toplam etkinlik değerlerini hesaplamayı mümkün kılar. CCR modeli, girdiye ve çıktıya yönelik olmak üzere iki şekilde kullanılabilir. KVB'lerin etkin olmaması durumunda, girdiye yönelik modelde girdi miktarı azaltılarak, çıktıya yönelik modelde ise çıktı miktarı artırılarak etkinlik artırılmaya çalışılır (Li vd., 2008: 933-940; Tütek vd., 2011: 234-235). Girdiye yönelik modelde en uygun girdi bileşimini bulmak için çalışılırken, çıktıya yönelik modelde ise kullanılan girdi bileşenleriyle maksimum çıktı bileşenleri elde edilmeye çalışılır (Kıyıldı ve Karaşahin, 2006: 391-397). Girdi miktarının değiştirilemediği durumlarda ise çıktı miktarını artırmayı hedefleyen bir modeldir (Şenol, 2017: 51).

BCC Modeli, R.D. Banker, A. Charnes ve W.W. Cooper tarafından 1984 yılında ilk kez önerilmiş ve modelin adı bu kişilerin baş harflerinden oluşturulmuştur. BCC modeli, en üretken ölçek büyüklüğünün diğer ölçeklerde geçerli olmayacağı olasılığını dikkate alır (Banker vd., 1984). BCC modeli, ölçek etkinliğini göz önünde bulundurmayarak sadece KVB'lerin saf teknik etkinliğini ölçer (Güner, 2014: 71-72). Girdiye yönelik modelde çıktılar sabit tutularak girdiler azaltılmaya çalışılırken, çıktıya yönelik modelde çıktılar artırılarak etkinlik artırılmaya çalışılır (Yun, vd., 2004: 87-105). Bir KVB, girdi yönelimli bir modelde etkinse, bu durum kaynaklarını etkin bir şekilde kullandığı anlamına gelmektedir. Eğer bir KVB çıktı yönelimli bir modelde etkinse, bu KVB'nin mevcut girdi miktarıyla maksimum çıktıyı ürettiği anlamına gelir (Viton, 1998: 1-21).

LİTERATÜR TARAMASI

Yoğun teknoloji kullanan sağlık kurumlarının maliyetleri her geçen gün artış göstermektedir. Bu sebepten dolayı sağlık kurumlarının faaliyetlerinin sürdürülebilirliği için kaynakların etkin ve verimli kullanımı büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda bu bölümde literatürde VZA kullanılarak OECD ülkeleri kapsamında gerçekleştirilen sağlık alanındaki çalışmalar ve tıbbi görüntüleme üzerine yapılan VZA çalışmaları incelenmiştir.

Özata, (2004) yaptığı çalışmasında, 100 devlet ve 32 üniversite olmak üzere 132 hastanenin etkinliğini VZA ile ölçmüştür. Hastanelerin etkinlik düzeylerinin artırılmasında Sağlık Bilişim Sistemleri'nin (SBS) yeri ve önemini belirlemeyi amaçlamıştır. Analizde CCR ve BCC modellerini kullanmıştır. Araştırma sonucunda, etkinliği arttırmada SBS'nin rolünün belirlenmesi amacıyla t testi, korelasyon ve regresyon analizi yapmıştır. Araştırma sonucunda, CCR modeline göre üniversite hastanelerinin etkinliğini 0,84, BCC modeline göre 0,89 olarak tespit etmiştir. Devlet hastanelerinin etkinliğini ise CCR modeline göre 0,83, BCC modeline göre 0,90 olarak tespit etmiştir. Son olarak SBS'nin hem üniversite hem devlet hastanelerinin etkinlik düzeylerinin arttırılmasında pozitif yönde etkisinin olduğunu ve SBS yatırımı yüksek olan hastanelerin yatırım düzeyi düşük

olan hastanelere göre daha etkin çalıştığını belirtmiştir.

Afonso ve Aubyn (2005), yaptıkları çalışmalarında, OECD ülkelerinin kamu sektörünün eğitim ve sağlık verimliliğini VZA ve serbest atılabilir zarf modeli kullanarak incelemişlerdir. Çalışmada girdi değişkenleri olarak 1.000 kişiye düşen hastane yatağı, hekim ve hemşire sayısı kullanılırken çıktı değişkenleri olarak bebek yaşam oranı, doğumda beklenen yaşam süresi ve anne ölüm oranı tercih edilmiştir. Temel bileşenler analizi yardımıyla girdi sayısını üçe ve çıktı sayısını bire indirmişlerdir. Araştırma sonucunda, 24 OECD ülkesi arasından 11 ülkenin etkin olduğunu tespit etmişlerdir.

Spinks ve Hollingsworth (2005) yaptıkları çalışmalarında, OECD ülkelerinin sağlık sistemlerinin teknik verimliliklerini OECD ve WHO veri tabanlarından aldıkları verileri kullanarak VZA ve Malmquist İndeks analiziyle incelemişlerdir. Girdi değişkeni olarak eğitim yılı, gelir, kişi başına düşen sağlık harcamasını çıktı değişkeni olarak ise doğumda beklenen yaşam süresini kullanmışlardır. Araştırma sonucunda OECD ülkelerinin teknik etkinlik ortalamasını 0,96, toplam faktör verimliliği ortalamasını ise 0,95 olarak tespit etmişlerdir.

Kocaman vd., (2011) yaptıkları çalışmalarında, 34 OECD ülkesinin sağlık alanındaki etkinliklerini incelemişlerdir. Pierce Kriteri analizi sonucunda ülke sayısı 22'ye düşmüş ve 22 OECD ülkesini analize dâhil etmişlerdir. Girdi değişkeni olarak 1.000 kişi başına düşen hekim ve hastane yatağı sayısı, kişi başına düşen sağlık harcaması, GSYİH'dan sağlık harcamalarına ayrılan pay, MR sayısı ve sigara kullanım oranını çıktı değişkeni olarak ise doğumda beklenen yaşam süresi ve beş yaş altı ölüm oranını (tersi) kullanmışlardır. Araştırma sonucunda 34 ülkeden 10 ülke etkin olarak tespit edilirken Pierce Kriteri sonucu 22 ülke analiz edildiğinde ise yedi ülkenin etkin olduğunu belirtmişlerdir.

Bal (2013) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, Türkiye'deki Sağlık Bakanlığı'na bağlı devlet hastanelerinin performans seviyelerini tespit etmek ve tıbbi görüntü, arşiv ve iletişim sistemlerinin (PACS) etkilerini incelemek amaçlanmıştır. Bu çalışmada, 39 devlet hastanesinin 2006, 2007, 2008 ve 2009 yıllarına ait verilerinin ortalamaların kullanılarak VZA ile analiz yapılmıştır. Girdi değişkenleri olarak toplam gider, uzman hekim sayısı, pratisyen hekim sayısı ve yatak kapasitesi; çıktı değişkenleri olarak ise toplam gelir, muayene sayısı, ameliyat sayısı ve yatılan gün sayısı ele alınmıştır. Bal'ın girdiye yönelik CCR ve BCC modellerini kullandığı çalışmada, Türkiye'deki devlet hastanelerinin büyük çoğunluğunun etkin bir şekilde faaliyet gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca, bilgi işlem yatırımları ile etkinlik skorları arasında dolaylı bir pozitif ilişki olduğu ve PACS'a sahip olan hastanelerin etkinlik değerlerinin diğerlerine göre daha yüksek olduğu vurgulanmıştır.

Hadad, Hadad ve Simon-Tuval (2013) yaptıkları çalışmada, OECD ülkelerinin sağlık sistemlerinin etkinliğini VZA ile araştırmışlardır. Hekim yoğunluğu, yatak kapasitesi, sağlık harcamaları ve GSYİH gibi kontrol dışı faktörleri girdi değişkenleri olarak kullanırken, çıktı değişkenleri olarak ortalama yaşam süresi ve bebek yaşam oranını kullanmışlardır. Ayrıca, kurumsal düzenlemelerin, nüfus davranışının ve sosyoekonomik belirleyicilerin sağlık sisteminin verimliliği ile ilişkilendirilip ilişkilendirilmediğini analiz etmişlerdir. Araştırma sonuçları, büyük ve istikrarlı ekonomilere sahip dokuz ülkenin Model 1’de verimli olduğunu, Model 2’de ise verimsiz olduğunu göstermektedir. Ayrıca, sağlık sisteminin verimliliğini artırmayı hedefleyen ülkelerin, sadece tıbbi bakım sağlamak yerine nüfusun davranış ve refahını iyileştirmeyi düşünmeleri gerektiğini vurgulamışlardır.

Yeşilaydın (2015) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, OECD üyesi ülkelerin ve Türkiye’nin sağlık etkinlikleri belirli sağlık göstergeleri kullanılarak bulanık veri zarflama analizi ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, girdi değişkenleri olarak hekim sayısı, hastane yatak kapasitesi ve kişi başı sağlık harcamaları; çıktı değişkenleri olarak ise doğumda beklenen yaşam süresi ve anne ölüm hızı dikkate alınmıştır. Araştırmanın sonuçlarına göre, Türkiye’nin benzer özelliklere sahip OECD ülkeleri ile kıyaslandığında orta düzeyde bir etkinlik sergilediği görülmüş ve daha iyi bir sağlık düzeyine ulaşabilmesi için hekim sayısı, kişi başı sağlık harcamaları ve doğumda beklenen yaşam süresi değişkenleri açısından daha yüksek değerlere ihtiyaç duyduğu vurgulanmıştır. Ayrıca, ekonomik istikrarın sağlanması ve toplumun eğitim seviyesinin ve bilinç düzeyinin artırılması gerektiği belirtilmiştir.

Şener ve Yiğit, (2017) yaptıkları çalışmalarında, OECD ülkelerinin teknik verimliliklerini VZA ile incelemişlerdir. Girdi yönelimli CRR ve BCC modellerinden faydalandıkları analizlerinde 5 girdi ve 2 çıktı değişkeni kullanmışlardır. Araştırma sonucunda BCC modeline göre OECD ülkelerinin sağlık sistemlerinin %46’sının etkin olduğunu, tüm ülkelerin ortalama etkinliğinin ise 0,94 olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca etkinlik değeri en düşük ülkenin %61 ile Avusturya olduğunu belirtmişlerdir. Son olarak Türkiye’nin de etkin ülkeler arasında yer aldığını ifade etmişlerdir.

Şenol vd., (2019) yaptıkları çalışmalarında, OECD ülkelerinin sağlık göstergelerini VZA yöntemiyle incelemişlerdir. Girdi değişkeni olarak 1.000 kişiye düşen hekim sayısı ve yatak sayısı, kişi başı sağlık harcaması ve GDP’den sağlığa ayrılan payı çıktı değişkeni olarak ise doğumdan beklenen yaşam süresi ve 1.000 doğumda gerçekleşen bebek ölüm oranı kullanmışlardır. Araştırma sonucunda CCR girdi yönelimli modele göre ortalama etkinliği %85, BCC girdi yönelimli modele göre ise %92 olarak tespit etmişlerdir. 32 OECD ülkesi arasından CCR modeline göre 8 ülkeyi, BCC modeline göre ise 16 ülkeyi etkin olarak tespit etmişlerdir.

Selamzade ve Özdemir, (2020) yaptıkları çalışmalarında, OECD ülkelerinin etkinlik düzeyini VZA ile incelemişlerdir. Araştırmada çıktı yönelimli CCR ve BCC modellerini kullanmışlardır. Girdi değişkeni olarak 10.000 kişi başına doktor, hemşire ve hastane yatak sayısı ve sağlık harcamalarının GSYİH içindeki oranını; çıktı değişkeni olarak ise 24 Nisan 2020 tarihine ait Covid-19 verilerini, milyon kişi başına test vaka ve ölüm sayılarını kullanmışlardır. Araştırma sonucunda CCR modeline göre 8, BCC modeline göre 11 OECD ülkesini etkin olarak tespit etmişlerdir. Ayrıca süper etkinlik skoruna bakıldığında; etkin ülkeler arasında CCR modeline göre Slovakya ve BCC modeline göre ise İzlanda'nın en yüksek süper etkinlik skoruna ulaştığını belirtmişlerdir.

Tokatlıoğlu ve Ertong, (2020) yaptıkları çalışmalarında, "OECD Health Data 2016" ile "WHO" sağlık göstergelerinden yararlanarak OECD ülkelerinin sağlık göstergelerinin etkinliklerini VZA ile incelemişlerdir. 2013 yılı verilerini kullandıkları çalışmalarında girdi değişkeni olarak toplam sağlık harcamalarının GSYH içindeki payı, kişi başına düşen toplam sağlık harcaması ve bir kişiye düşen yatak sayısını çıktı değişkeni olarak ise bebek ölüm oranı ve anne ölüm oranını kullanmışlardır. Araştırma sonucunda 35 OECD ülkesi içerisinde 5 ülkeyi etkin olarak tespit etmişlerdir. Ayrıca Türkiye'nin 35 OECD ülkesi arasında 34. sırada yer aldığını belirtmişlerdir.

İlgün vd., (2022) tarafından gerçekleştirilen çalışma, Türkiye'nin 81 ilinin tıbbi cihaz kullanım etkinliğini karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır. Bu araştırma, ulusal bir çerçeve oluşturmak ve buna dayalı çeşitli önerilerde bulunmak amacıyla tıbbi cihaz kullanımının etkin olduğu ve etkin olmadığı illeri tanımlamıştır. Araştırmacılar, iki aşamalı bir analiz yöntemi kullanmışlardır. İlk olarak, VZA ardından Sıradan En Küçük Kareler (OLS) analizi kullanmışlardır. VZA ile tıbbi cihaz kullanımının etkin ve etkin olmayan illerini belirlemişlerdir, OLS analiziyle ise illerin etkinliğini etkileyen faktörleri tanımlamışlardır. Araştırma sonuçlarına göre, 81 ilin 22'sinin etkin, 59'unun ise etkin olmadığını belirtmişlerdir. Regresyon modeline göre, büyükşehir olma durumu, üniversite mezun oranı ve kişi başına düşen gayri safi yurtiçi hasıla gibi değişkenlerin verimlilik skorları üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisini bulamamışlardır ($p>0.05$). Ancak, hekim sayısı ve yaşlı bağımlılık oranının verimlilik skorları üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olduğunu ifade etmişlerdir.

MATERYAL VE METOT

Bu araştırma OECD ülkelerinin tıbbi görüntüleme cihazlarının etkinliğini belirlemek, etkin sınırdan olmayan ülkelerin verimsizliklerinin kaynağını tespit etmek, sunulan sağlık hizmetini daha iyi duruma getirebilmek için kullanılan girdi değişkenlerinin atıl kullanımlarını belirlemek ve etkin ülkelerin süper etkinlik değerlerini saptamak amacıyla yapılmıştır.

Bu sebeple bu çalışmada sağlık kurumlarının performanslarının değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan parametrik olmayan yöntemlerden VZA yöntemi kullanılmıştır. VZA yöntemi genellikle çok sayıda girdi ve çıktıya sahip, karmaşık faaliyetler yürüten kurumların etkinliğini ölçmek için kullanılmaktadır. Hangi seviyede girdilerin kullanılarak istenilen çıktılar elde edileceği hususunda bize bilgiler sunan VZA; girdi ve çıktı arasındaki ilişkinin bilinmediği durumlarda tercih edilen bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (Chen vd., 2006: 1368-1379).

VZA ile daha doğru ve gerçekçi sonuçlar elde edebilmek adına girdi ve çıktılarının çok dikkatli seçilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda bu çalışmada değişkenleri belirlemek amacıyla ön analiz olarak değişkenlere Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. Ardından aykırı (uç) değerlere sahip ülkeleri belirlemek amacıyla Mahalanobis testi uygulanmıştır. Çalışmada EuroStat Database'den alınan güncel 2021 yılı verileri kullanılmıştır. 34 OECD ülkesinden verilerine tam olarak ulaşılabilen 20 ülke analize dahil edilirken, verilerine ulaşılamayan ülkeler araştırma dışında bırakılmıştır. Analizde CCR girdiye yönelik modellere başvurulmuştur. Ardından Seiford ve Thrall (1990) tarafından geliştirilen süper etkinlik analizi yapılmıştır. Girdiye yönelik modeller; çıktı miktarını değiştirmeden var olan çıktı miktarına ulaşmak için girdi miktarının ne kadar azaltılması gerektiğini ifade etmektedir (Charnes vd., 1978: 429-444). Analizde girdiye yönelik modellerin kullanılmasının nedeninin sağlık kurumlarına başvuracak olan hasta sayısının tahmin edilememesi olduğu söylenebilir.

Ayrıca VZA çalışmalarında istenilen minimum KVB sayısı kuralına uygun olarak bu çalışmada, KVB sayısının girdi ve çıktılarının toplamının iki katından fazla olması şartı sağlanmıştır (Golany ve Roll, 1989: 237-250). Bu doğrultuda çalışmada üç girdi ve üç çıktı değişkenine karşın 16 KVB kullanılmıştır.

Veri Analizi

Öncelikle toplanan veriler bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Araştırma verilerin analizi için R Studio paket programlarından yararlanılmıştır. Bu paket programlarından “deaR” paket programı kullanılarak VZA gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bu sonuçlar uygun tablo ve grafikler oluşturularak bulgular bölümünde ifade edilmiştir.

Kısıtlılıklar

Yapılan analiz ele alınan girdi ve çıktı değişkenleri ile sınırlı olmaktadır. Ayrıca analiz sonuçlarının analizin girdi veya çıktı odaklı olmasından ve CCR veya BCC modeli kullanılmasından etkilendiği unutulmamalıdır. Son olarak KVB'lerin etkinliğinin, etkin sınıra en yakın ve etkin sınıra en uzak olan birimlerin göstermiş olduğu performansa göre belirlenmesinin

çalışmanın yöntemden kaynaklanan en önemli kısıtı olduğu söylenebilir.

Bulgular

Bu bölümde; OECD ülkelerine ait CCR girdiye yönelik veri zarflama analizi bulguları yer almaktadır. Araştırma kapsamında kullanılacak değişkenler yerli ve yabancı literatürde yer alan benzer çalışmalar taranarak araştırmanın amacına uygun olarak belirlenmiştir.

Tablo 1. Değişkenlere ait Spearman Korelasyon Testi Sonuçları

Değişkenler	1	2	3	4	5	6
BT cihazı Sayısı (1)	...	0,22	0,95	0,27	0,80	0,73
BT çekim Sayısı (2)	0,32	0,97	0,29	0,44
MR cihazı Sayısı (3)	0,38	0,80	0,71
MR çekim Sayısı (4)	0,37	0,44
Pet Scan Cihazı Sayısı (5)	0,84
Pet Scan Çekim Sayısı (6)

Araştırmada kullanılan girdi ve çıktı değişkenlerine ait tanımlayıcı istatistik bilgileri aşağıda yer alan Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 2. Analiz Edilen Ülkelerin Girdi ve Çıktı Değişkenlerinin İstatistik Bilgileri

Girdi Değişkenleri	Maximum Değer	Minimum Değer	Ortalama
MR cihazı Sayısı	357	5	94
BT cihazı Sayısı	478	10	162
Pet Scan Cihazı Sayısı	51	1	12
Çıktı Değişkeni			
MR çekim Sayısı	5.190.453	46.674	1.062.257
BT çekim Sayısı	6.344.705	61.684	1.817.381
Pet Scan Çekim Sayısı	116.001	671	26.670

Tablo 2’de görüldüğü üzere analize dahil edilen 16 ülkenin sahip olduğu MR cihazı ortalaması 94, BT cihazı sayısı ortalaması 162, Pet Scan cihazı sayısı ortalaması 12, MR çekim sayısı ortalaması 1.062.257, BT çekim sayısı ortalaması 1.817.381 ve Pet Scan çekim sayısı ortalaması 26.670’tir. Girdi değişkenlerine bakıldığında; 357 MR cihazı sayısı ve 478 BT cihazı sayısı ile en yüksek MR ve BT cihazı sayısına sahip ülkenin Yunanistan, 51 Pet Scan cihazı ile en yüksek Pet Scan cihazı sayısına sahip ülkenin Danimarka olduğu görülmektedir. Çıktı değişkenlerine bakıldığında ise en yüksek MR ve BT çekim sayısına sahip ülkenin 5.190.453 MR çekim sayısı ve 6.344.705 BT çekim sayısı ile Yunanistan ve en yüksek Pet Scan çekim sayısına sahip ülkenin 116.001 çekim sayısı ile Belçika olduğu görülmektedir.

Ayrıca en düşük girdi değişkenlerine sahip ülkelerin Malta ve en düşük çıktı değişkenine sahip ülkenin ise Macaristan olduğu söylenebilir.

Aşağıda yer alan Tablo 3'te 20 OECD ülkesine ait Mahalanobis ve Ki-kare değerleri verilmiştir. Aykırı değerlere sahip İspanya, Fransa, İtalya ve Hollanda Mahalanobis Testi sonucunda araştırılmadan çıkarılmıştır.

Tablo 3. OECD Ülkelerine ait Mahalanobis ve Ki-kare değerleri

Ülkeler	Mahalanobis Değeri	Ki-Kare Değeri	Ülkeler	Mahalanobis Değeri	Ki-Kare Değeri
Belçika	3,69	0,59	Kıbrıs	1,17	0,94
Bulgaristan	5,42	0,36	Letonya	0,95	0,96
Çekya	0,31	0,99	Litvanya	1,72	0,94
Danimarka	9,64	0,08	Lüksemburg	3,27	0,65
Estonya	1,72	0,88	Macaristan	0,86	0,97
Yunanistan	9,77	0,08	Malta	1,51	0,91
İspanya	13,96	0,01	Hollanda	13,54	0,01
Fransa	17,57	0,003	Avusturya	4,01	0,54
Hırvatistan	4,48	0,48	Romanya	2,43	0,78
İtalya	17,31	0,003	Slovenya	1,12	0,95

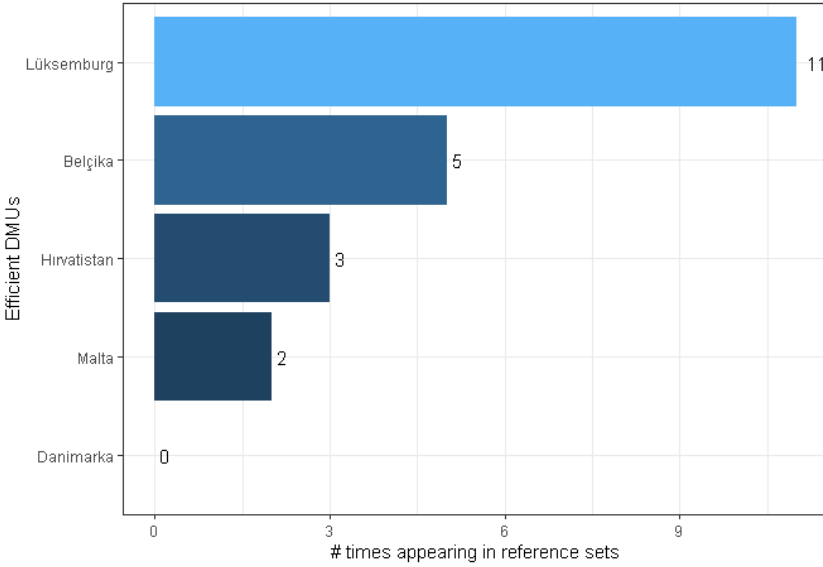
CCR Analiz Bulguları

Bu bölümde 16 OECD ülkesine ait girdi yönelimli CCR modeli VZA bulguları yer almaktadır.

Tablo 4. Analiz Edilen Ülkelerin CCR Girdi Yönelimli Etkinlik Sonuçları

Ülkeler	Etkinlik Sonuçları
Belçika	1
Bulgaristan	0,84
Çekya	0,78
Danimarka	1
Estonya	0,23
Yunanistan	0,60
Hırvatistan	1
Kıbrıs	0,42
Letonya	0,18
Litvanya	0,33
Lüksemburg	1
Macaristan	0,70
Malta	1
Avusturya	0,48
Romanya	0,18
Slovenya	0,21
Ortalama	0,62

Yukarıda Tablo 4’te ülkelerin CCR girdi yönelimli etkinlik sonuçları verilmiştir. Bu ülkelerin 2021 yılındaki verilerinin CCR modeliyle değerlendirilmesi sonucunda elde edilen skor ortalaması 0,62 olarak belirlenmiştir. 16 OECD ülkesinin 5 tanesi etkin olarak tespit edilmiştir. Ülkeler içerisinde en düşük verimliliğe sahip ülkelerin 0,18 etkinlik oranıyla Romanya ve Letonya olduğu görülmektedir. Ayrıca etkin olmayan ülkeler içerisinde ise en yüksek verimliliğe sahip ülkenin 0,84 etkinlik oranıyla Bulgaristan olduğu görülmektedir. Son olarak etkinlik skorlarına göre sırasıyla 0,00-0,30 arasında dört ülke, 0,31-0,50 arasında üç ülke, 0,51-0,70 arasında iki ülke ve 0,71’in üzerinde iki ülke olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 1. CCR Modeline Göre Etkin Olarak Tespit Edilen Ülkelerin Referans Sıklıkları

Yukarıda verilen Şekil 1’de görüldüğü üzere Lüksemburg 11, Belçika 5, Hırvatistan 3 ve Malta 2 kez referans alınmıştır.

Tablo 5. CCR Modeline Göre En Düşük Etkinliğe Sahip Ülkelerin Referans Alması Gereken Ülkeler

Ülkeler	Referans 1	Referans 2
Estonya	Lüksemburg (0,65)	Malta (0,35)
Avusturya	Hırvatistan (0,55)	Belçika (0,31)
Romanya	Lüksemburg (0,93)	-
Slovenya	Lüksemburg (0,89)	Malta (0,11)

Tablo 5'te 16 OECD ülkesi içerisinde en düşük skorlara sahip olan 3 ülkenin verimli hale gelebilmesi için referans alması gereken ülkeler gösterilmiştir. En düşük verimliliğe sahip Romanya'nın etkin seviyede yer alabilmesi için Lüksemburg'u %93 oranında referans alması gerekmektedir. Aynı şekilde Slovenya'nın etkin olabilmesi için %89 oranında Lüksemburg'u ve %11 oranında Malta'yı referans olarak almalıdır. Estonya'nın etkin olabilmesi için ise Lüksemburg'u %65 oranında ve Malta'yı %35 oranında referans alması gerekmektedir. Son olarak Avusturya'nın etkin olabilmesi için Hırvatistan'ı %55 oranında ve Belçika'yı %31 oranında referans almalıdır.

Tablo 6. CCR Modeline Göre Etkin Olmayan Ülkelerin Etkin Olma Hedefleri

Ülkeler	MR Cihazı Sayısı		BT Cihazı Sayısı		Pet Scan Cihazı Sayısı	
	Mevcut Değer	Hedef Değer	Mevcut Değer	Hedef Değer	Mevcut Değer	Hedef Değer
Bulgaristan	79	67	277	89	8	7
Çekya	124	77	176	137	18	14
Estonya	22	3,5	28	6,5	3	0,75
Yunanistan	357	98	478	129	14	9
Kıbrıs	18	5	40	6	1	0,5
Letonya	33	4	71	6	2	0,5
Litvanya	42	7	82	9	2	0,75
Macaristan	50	35	100	67	10	7
Avusturya	238	76	255	122	24	12
Romanya	246	30	399	38	15	3
Slovenya	28	6	40	9	3	0,75

Yukarıda verilen Tablo 6'da etkin sınırdaki yer almayan ülkelerin etkin sınırdaki yer alabilmeleri için girdi kaynaklarını hangi seviyeye getirmesi gerektiği gösterilmektedir. Öte yandan etkin olarak tespit edilen ülkelerin hedef girdileriyle mevcut girdilerinin aynı olmasından dolayı Tablo 6'da yer almamışlardır. Etkin sınıra ulaşamayan ülkelerin verimsiz olmalarının nedeninin mevcut girdi kaynaklarıyla elde etmeleri beklenen çıktıyı elde edememeleri olduğu düşünülmektedir. Örneğin etkinliği en düşük ülke olan Romanya'nın girdi kaynaklarının neredeyse altıda beşini atıl kullandığı ve girdi kaynaklarını yaklaşık %80 düşürmesi gerektiği veyahut mevcut girdi kaynakları sabit kalmak kaydıyla çıktı kaynaklarını arttırması gerektiği görülmektedir. Aynı etkinliğe sahip Letonya için de benzer durum söz konusudur.

Analizde kullanılan değişkenler kapsamında en yüksek düzeltme yapılması gereken ülkelerin etkinlik oranlarıyla doğru orantılı olarak Romanya, Letonya, Estonya ve Slovenya olduğu söylenebilir. Romanya ve Letonya

mevcut girdi kaynaklarıyla ulaşabilecekleri en uzak nokta da olmaları nedeniyle en yüksek potansiyel iyileştirme oranlarına sahip olmuştur. Ayrıca en düşük oranda iyileştirme yapması gereken ülkenin etkin sınıra en yakın Bulgaristan olduğu görülmektedir. Diğer taraftan en fazla atıl kullanılan değişkenin BT cihazı sayısı değişkeni; en az atıl kullanılan değişkenin ise Pet Scan cihazı sayısı değişkeni olduğu görülmektedir.

Ölçek Verimliliği Analiz Bulguları

Ölçek verimliliği, birim başına düşen artış, azalış ve sabit kalışı belirlemek amacıyla kullanılır ve CCR modeli sonuçlarının BCC modeli sonuçlarına bölünmesiyle hesaplanmaktadır. Ölçek verimliliği, üretimi en uygun ölçekte gerçekleştirmeyi ifade etmektedir. 2021 verilerine dayalı olarak ülkelerin ölçek puanlarına göre elde edilen artış, azalış ve sabitlik durumları Tablo 7’de gösterilmiştir. Tablo 7’deki etkinlik sonuçları, Banker ve Thrall (1992) tarafından belirtildiği gibi, 1’e eşitse sabit getiri, 1’den büyükse azalan getiri ve 1’den küçükse artan getiri olarak yorumlanmaktadır.

Tablo 7: Analiz Edilen Ülkelerin Ölçeğe Göre Getiri Sonuçları

KVB Adı	Ölçeğe Göre Getiri Sonucu	Ölçeğe Göre Getiri Türü
Yunanistan	6,48	Azalan
Bulgaristan	5,72	Azalan
Avusturya	4,49	Azalan
Çekya	3,38	Azalan
Romanya	2,66	Azalan
Macaristan	1,19	Azalan
Belçika	1	Sabit
Danimarka	1	Sabit
Hırvatistan	1	Sabit
Lüksemburg	1	Sabit
Malta	1	Sabit
Litvanya	0,64	Artan
Kıbrıs	0,42	Artan
Slovenya	0,34	Artan
Letonya	0,24	Artan
Estonya	0,12	Artan

Tablo 7’deki ölçek verimliliği skoru sonuçları neticesinde analize dahil edilen 16 OECD ülkesinden 5 ülkenin artan, 6 ülkenin azalan ve 5 ülkenin sabit getiriye sahip olduğu tespit edilmiştir. Buna göre ölçeğe göre azalan getiriye sahip ülkelerin etkin olabilmeleri için girdilerini artırmak yerine girdilerini sabit tutarak çıktı miktarlarını artırmaları, ölçeğe göre artan getiriye sahip ülkelerin etkin olabilmeleri için ise girdi miktarlarını

(kapasitelerini) daha fazla artırmaları gerektiği söylenebilir. Diğer bir ifadeyle ölçüğe göre azalan getiriye sahip ülkeler daha az girdi düzeyiyle aynı oranda çıktı düzeyini yakalamalıdır. Ölçüğe göre artan getiriye sahip ülkeler ise girdi miktarlarını arttırarak çıktı miktarını daha fazla arttırabilecekler ve etkin sınıra ulaşabileceklerdir.

Süper Etkinlik Analiz Bulguları

Süper etkinlik analizi etkin düzeydeki birimler arasındaki etkinliği ölçmek için kullanılmaktadır. Bu çalışmada etkin sınırdaki yer alan 5 OECD ülkesinin kendi aralarındaki etkinlik düzeyleri sırasıyla aşağıda yer alan Tablo 8’de verilmiştir. Değerlerin 1’den büyük olması birimlerin etkinlik durumları değişmeden girdilerini hangi oranda arttırabileceklerini ifade etmektedir.

Tablo 8. *Etkin Olarak Tespit Edilen Ülkelerin Süper Etkinlik Değerleri*

KVB Adı	Süper Etkinlik Değeri
Malta	3,50
Danimarka	1,91
Lüksemburg	1,88
Hrvatistan	1,79
Belçika	1,39

Tablo 8’de etkin olarak tespit edilen 5 OECD ülkesinden en yüksek etkinlik düzeyine sahip ülkenin Malta olduğu görülmektedir. Malta’nın 3,50’lik etkinlik değeriyle girdi miktarlarını %250 oranında arttırsa bile yine etkin sınırdaki yer alabileceği görülmektedir. 1,91’lik etkinlik oranıyla Danimarka’nın ise girdilerini %91 oranında arttırması durumunda bile etkin sınırdaki yer alabileceği görülmektedir.

SONUÇ

Yoğun teknoloji kullanan, yüksek bütçelere sahip ve işlem maliyeti yüksek olan sağlık sektörünün kaynaklarının etkin kullanılması tüm dünyada olduğu gibi OECD ülkeleri açısından da son derece önemlidir. Sağlık sektörü üzerinde büyük bir baskı oluşturan, harcama kalemlerinde büyük bir ağırlığa sahip teknolojik cihazların ülkelerin sağlık hizmetlerinin etkinliğinde büyük bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu bağlamda bu çalışmada OECD ülkelerinin tıbbi görüntüleme cihazlarının etkinliği incelenmiştir. Girdiye yönelik CCR modeli kullanılarak VZA analizi yapılmıştır. Çalışmada 2021 yılı verileri ile 16 ülkenin ele alınan tıbbi görüntüleme değişkenleri bazında sağlık hizmeti performansları ölçülmüştür. Analiz sonucunda, ülkelerin etkinlik skorları, atıl kullanımları, girdilerini getirmeleri gereken hedef değerler, ölçek etkinlik skorları, etkin ülkelerin

süper etkinlik skorları ve etkin olmayan ülkelerin referans alması gereken ülkeler tespit edilmiştir.

Sonuç olarak Mahalanobis testi neticesinde 20 OECD ülkesinden 16 ülke analize dâhil edilmiş ve 4 ülke analizden çıkarılmıştır. Girdi yönelimli yapılan VZA analizi sonucunda 16 ülkeden CCR modeline göre 5 ülke etkin olarak tespit edilmiştir. En düşük etkinliğe sahip ülkelerin Letonya ve Romanya olduğu görülmektedir. En düşük etkinlik düzeyi 0,18 iken etkin olmayan ülkeler arasındaki en yüksek etkinlik değeri ise 0,84 olarak tespit edilmiştir. Referans sıklıklarına bakıldığında, Lüksemburg'un en fazla referans olan ülke olduğu görülmektedir. Girdi değişkenleri kapsamında ülkelerin etkin olma hedefleri doğrultusunda Romanya'nın kaynaklarında en fazla iyileştirme yapması gereken ülke olduğu söylenebilir. En düşük etkinliğe sahip Letonya ve Romanya'nın etkin olabilmesi için girdi kaynaklarını %80 oranında azaltması gerektiği görülmektedir. En düşük etkinliğe sahip olan Letonya ve Romanya'nın en fazla atıl kullandığı değişkenin BT cihazı sayısı değişkeni olduğu söylenebilir. Ölçeğe göre getiri skorlarına bakıldığında; etkin olmayan 11 OECD ülkesinden 6'sının ölçeğe göre azalan getiriye, 5'inin ölçeğe göre artan getiriye sahip olduğu görülmektedir. Son olarak etkin ülkelerin etkinlik düzeylerini değiştirmeden girdilerini ne kadar arttırmaları gerektiğini gösteren süper etkinlik sonuçlarına bakıldığında; en etkin OECD ülkesinin Malta olduğu ve girdi miktarlarını %250 oranında arttırsa bile yine etkin sınırdaki yer alabileceği görülmektedir.

Ölçeğe göre artan getiriye sahip OECD ülkelerinin kapasitelerini artırması gerektiği, ölçeğe göre azalan getiriye sahip ülkelerin ise mevcut girdilerini arttırmayı bırakıp mevcut girdilerle daha fazla çıktı elde etmesi gerektiği söylenebilir. Yöneticilerin kaynaklarını optimal seviyede kullanmaya özen göstermesi ve etkili bir denetim mekanizması kurulması önerilmektedir. Ayrıca farklı sağlık göstergeleri kullanılarak birden fazla yıllar dikkate alınarak analiz yapılabilir ve yıllar arası değişim ortaya koyulabilir. Son olarak OECD ülkelerinin sağlık politikasını belirleyen politikacıların ve yöneticilerin kaynakların atıl kullanılma nedenlerini araştırarak, daha rasyonel bir kaynak planlaması yapması gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

- Afonso, A. ve Aubyn, M. (2005). Non-Parametric approaches to education and health efficiency in OECD countries. *Journal of Applied Economics*, 8(2), 227-246.
- Anderson, D. R., Sweney, T. A. ve Williams, T. A. (1991). An introduction to management science. West Publishing, (Çeviren Mehpere Timor, İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi, 1(Nisan), 2001).
- Aydemir, Z. C. (2002). Bölgesel rekabet edebilirlik kapsamında illerin kaynak kullanım görece verimlilikleri: Veri zarflama analizi uygulaması. *DPT Uzmanlık Tezi*. Yayın No: 2664, Ankara.
- Bakırcı, F. ve Babacan, A. (2010). İktisadi ve idari bilimler fakültelerinde ekonomik etkinlik. *Atatürk Üniversitesi İktisadi İdari Bilimler Dergisi*, 24(2), 215-234.
- Bal, V. (2013). Veri zarflama analizi ile tıbbi görüntü, Arşiv ve iletişim sistemlerinin devlet hastaneleri performansına etkilerinin araştırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 1(17), 31-50.
- Banker, R. D. (1984). Estimating most productive scale size using data envelopment analysis. *European Journal of Operational Research*, 17(1), 35-44.
- Banker, R. D. ve Thrall, R. M. (1992). Estimation of returns to scale using data envelopment analysis. *European Journal of Operational Research*, 62(1), 74-84.
- Charnes, A. Cooper, W. W. ve Rhodes, E. (1978). Measuring the efficiency of decision making units. *European Journal of Operational Research*, (2), 429-444.
- Charnes, A., Cooper, W., Lewin, A.Y. ve Seifard, L.M. (1995). *DEA, Theory, Methodology and Applications*. 2nd Edition, London: Paperback.
- Chen, Y., Liang, L., Yang, F. ve Zhu, J. (2006). Evaluation of information technology investment: A data envelopment analysis approach. *Computers and Operations Research*, 33(5), 1368-1379.
- Cook, W. D., Hababou, M. ve Tuentner, H. J. H. (2000). Multicomponent efficiency measurement and shared inputs in data envelopment analysis: An application to sales and service performance in bank branches. *Journal of Productivity Analysis*, 14, 209-224.
- Førsund, F. R. ve Hjalmarsson, L. (2002). Are all scales optimal in DEA? Theory and empirical evidence. *Working Papers in Economics*, 66, University of Gothenburg, Department of Economics.
- Golany, B. ve Roll, Y. (1989). An application procedure for DEA. *International Journal of Management Science*, 17(3), 237-250.
- Green, A. ve Bennett, S. (2007). Sound choices: Enhancing capacity for evidence-informed health policy. Geneva: Alliance for Health Policy and Systems Research, World Health Organization.

- Guuffrifa, A. ve Gravelle, H. (1999). Measuring performance in primary care: econometric analysis and DEA. *Discussion Papers in Economics*, The University Of York: United Kingdom.
- Güçlü A. (1999). Türk Silahlı Kuvvetleri Hastanelerinde Verimlilik Ölçümü: Veri Zarflama Analizi Uygulaması. Yayınlanmamış Doktora Tezi, Genelkurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara.
- Güner, S. (2014). Çok amaçlı etkinlik ölçümünde yeni bir yaklaşım önerisi olarak ilişkiisel veri zarflama analizi: Sakarya büyükşehir belediyesi otobüs işletmesi uygulaması. Doktora Tezi, Sakarya Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İşletme Anabilim Dalı, Sakarya.
- Hadad, S., Hadad Y. ve Simon-Tuval, T. (2013). Determinants of healthcare system's efficiency in OECD countries", *Eur J Health Econ*, 14, 253-265.
- İlgün, G., Sönmez, S., Konca, M. ve Çakmak, C. (2022). Türkiye'de Tıbbi Görüntüleme Cihazlarının Verimliliğini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi: İki Aşamalı Veri Zarflama Analizi. *Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(4), 492-500.
- Jonsson, E. ve Banta, D. (1999). Management of health technologies: An international view. *British Medical Journal*, 319, 1293-1295.
- Kasnakoğlu, H. (1980). Etkinlik ölçümü. *MPM Verimlilik Dergisi*, 2, 137-158.
- Kıyıldı, R.K. ve Kardeşahin, M. (2006). Türkiye'deki hava alanlarının veri zarflama analizi ile altyapı performansının değerlendirilmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10(3), 391-397.
- Kocaman, M. A., Mutlu, E. M., Bayraktar, D. ve Araz, M. Ö. (2011), OECD ülkelerinin sağlık sistemlerinin etkinlik analizi. *Endüstri Mühendisliği Dergisi*, 23(4), 14-31.
- Kula, V. ve Özdemir, L. (2007). Çimento sektöründe göreceli etkinsizlik alanlarının veri zarflama analiz yöntemi ile tespiti. *Afyon Kocatepe Üniversitesi İktisadi İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 9(1), 55-70.
- Li, Y., Liang, L., Chen, Y. ve Morita, H. (2008). Models for measuring and benchmarking olympics achievements. *Omega*, (36), 933-940.
- Nyman, J. A. ve Samuels, S. (1997). The boren amendment and data envelopment analysis. *Health Matrix: Journal of Law Medicine*, 7(2), 335-350.
- O'Brien, J., Baerlocher, M. O., Asch, M. ve Myers, A. (2009). Role of radiology in geriatric care: A primer for family physicians. *Can Fam Physician*, 55, 32-37.
- Özata, M. (2004). Sağlık Bilişim Sistemlerinin Hastane Etkinliğinin Arttırılmasında Yeri ve Önemi. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İşletme Anabilim Dalı, Konya.
- Özden, Ü. H. (2008). Veri zarflama analizi (VZA) ile Türkiye'deki vakıf üniversitelerinin etkinliğinin ölçülmesi. *İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi*, 37(2), 167- 185.

- Seiford, L. M. ve Thrall, R. M. (1990). Recent developments in DEA: The mathematical programming approach to frontier analysis. *Journal of Econometrics*, 46(1-2), 7-38.
- Selamzade, F. ve Özdemir, Y. (2020). Covid-19'a karşı OECD ülkelerinin etkinliğinin VZA ile Değerlendirilmesi. *Turkish Studies*, 15(4), 977-991.
- Spinks, J. ve Hollingsworth, B. (2005). Health production and the socioeconomic determinants of health in OECD countries: The use of efficiency models. Working Paper No:151, *Centre For Health Economics*, Monash University.
- Şener, M. ve Yiğit, V. (2017). Sağlık sistemlerinin teknik verimliliği: OECD ülkeleri üzerine bir araştırma. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 1(26), 266-290.
- Şenol, O. (2017). Veri zarflama analiziyle kamu hastaneleri birliklerinde verimlilik analizi. Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı, Isparta.
- Şenol, O., Kişi, M. ve Eroymak, S. (2019). OECD ülkelerinin sağlık göstergelerini veri zarflama analizi yöntemiyle karşılaştırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 3(35), 277-293.
- Tokatlıoğlu, Y. ve Ertong, C. B. (2020). OECD ülkelerinin sağlık sektörlerinin etkinliğinin veri zarflama analizi ile değerlendirilmesi. *ESAM Akademi Dergisi*, 7(1), 251-276.
- Tutek, H., Gümüşoğlu, Ş. ve Özdemir, A. (2011). *Sayısal Yöntemler ve Yönetmelik Yaklaşım*. 2. Baskı, İstanbul: Beta Yayınevi.
- Viton, P. A. (1997). Technical efficiency in multi-mode bus transit: A production frontier analysis. *Transportation Research Part B: Methodological*, 31(1), 23-39.
- Viton, P. A. (1998). Changes in Multi-Mode bus transit efficiency, 1988–1992. *Transportation*, 25, 1-21.
- Yeşilaydın, G. (2015). OECD ülkelerinin sağlık alanında etkinliklerinin bulanık veri zarflama analizi ile belirlenmesi. Doktora Tezi, Anadolu Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İşletme Anabilim Dalı, Eskişehir.
- Yeşilyurt, C. ve Alan, M. A. (2003). Fen liselerinin 2002 yılı göreceli etkinliğinin veri zarflama analizi yöntemi ile ölçülmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi İktisadi İdari Bilimler Dergisi*, 4(2), 91-104.
- Yıldız, A. (2005). İMKB'de işlem gören şirketlerin etkinliklerinin veri zarflama analizi ve Malmquist endeksi yöntemleri ile değerlendirilmesi. 9. Ulusal Finans Sempozyumu, Nevşehir, 2005.
- Yun, Y. B., Nakayama, H. ve Tanino, T. (2004). Continuous optimization a generalized model for data envelopment analysis. *European Journal of Operational Research*, 157(1), 87-105.



BÖLÜM 10

SAĞLIK HİZMETLERİNİN FİNANSMANI VE İNFORMAL ÖDEMELER¹

Ebru İLTER² , Nesrin AKCA³

¹ *Bu çalışma birinci yazarın ikinci yazar danışmanlığında yürüttüğü yüksek lisans tezinden üretilmiştir.*

² Yüksek Lisans Öğrencisi, Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Yönetimi ABD Tezli Yüksek Lisans Öğrencisi, ebruiltherhacettepe@hotmail.com, ORCID ID 0000-0003-4281-0178

³ Doç. Dr., Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü, nakca@kku.edu.tr, ORCID ID 0000-0001-5546-1443

1. GİRİŞ

Sağlık harcamalarının ve sağlık hizmetlerinin finanse edilmesinin ekonomik gelişmişlik seviyesinden aldıkları pay tüm ülkelerde tartışmaya yol açmaktadır. Sağlık politikalarının belirlenmesinde de sağlık hizmetlerinin finansmanı önemli bir gündem oluşturmaktadır. Artan ortalama yaşam süresi, teknolojinin sürekli gelişmesi ve hastalıkların yapılarının değişiklik göstermesiyle sağlık harcamaları giderek artmaktadır ve artan sağlık harcamalarının kontrol altında tutulabilmesi için farklı düzenlemeler yapılmaktadır. Bu düzenlemelerdeki temel amaç her ülke için sağlık hizmetlerine erişilebilirlik, verimli bir hizmet sunumu ve bu sağlık hizmetinin makul düzeyde kaliteli olmasıdır. Bir sağlık hizmetinin erişilebilir, verimli ve kaliteli olabilmesi sağlık hizmetlerine nasıl finansman sağlandığı ve bu finansmanın vatandaşlar arasında nasıl pay edildiğiyle ilgilidir (Tatar, 2011: 104).

Küresel olarak, ülkelerin sağlık finansman ihtiyaçları ile sağlık harcamaları arasında büyük bir eşitsizlik vardır. Yoksul ülkeler, hastalık yükünün daha da büyük bir yüzdesiyle karşı karşıyadır ve sağlık ihtiyaçlarını finanse etmek için daha da az kaynağa sahiptir (Gottret and Schieber, 2006: 2-3). Sağlık hizmetlerine olan ihtiyacın önceden tahmin edilebilir olmamasından dolayı sağlık hizmetlerinden yararlanıldığında kişiler ve hane halkları için beklenmedik finansal yük oluşabilmektedir. Oluşan finansal yükü hafifletmek amacıyla sağlık sistemlerine finansman ayırmada kullanılan kaynaklardan biri de cepten ödemelerdir (Özgen, 2008: 202).

Cepten ödemeler, kuşkusuz mümkün olan en adaletsiz finansman şeklidir (Gottret and Schieber, 2006: 4). Cepten ödemeler ek kaynak sağlayarak ve maliyetleri azaltarak olumlu yönde etki oluştururken, kişiler ve sağlık sistemi açısından sorunlara yol açabilmektedir (Özgen, 2008: 202).

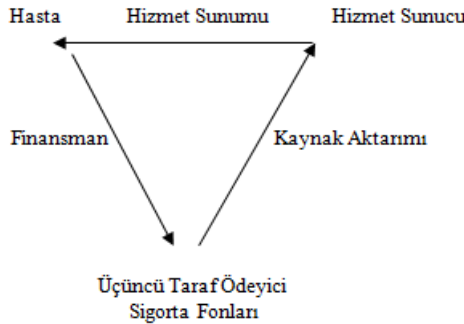
Cepten ödemeler; doğrudan ödemeler, kullanıcı katkıları ve informal ödemeler olarak üçe ayrılmaktadır. Sosyal sigorta kapsamında olmayan sağlık hizmetleri ya da sağlık hizmetlerine erişimde aksaklık yaşandığında yapılan ödemeler doğrudan ödemeler olarak adlandırılmaktadır. Kullanıcı katkıları ise kamu kaynaklarıyla finansman yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda sağlık hizmeti kullanıcılarından ek kaynak yaratılması amacıyla katkı payı alınmasıdır. İnfomal ödemeler ise pek çok ülkede yasa dışı olarak değerlendirilen ve sağlık hizmetlerin sisteminde kayıt altına alınmayan ödemelerdir (Bacha Simões ve Hayta, 2020: 546).

Sağlık hizmetlerinin finansmanında informal ödemelerin yeri ve öneminin anlaşılabilir olması için; sağlık hizmetlerinin finansman yöntemleri, sağlık hizmeti kullanıcılarının sağlık hizmetleri finansmanındaki yeri ve katkısı konuları bu bölümde incelenmektedir.

2. SAĞLIK HİZMETLERİNİN FİNANSMANI

Dünyanın çoğu ülkesinde, sağlık bakımı büyük ölçüde tüm sosyal yaşamın ayrılmaz bir parçasıdır. İnsanların tedavisi sağlık hizmetlerinin birincil görevi olmasına rağmen, günümüzde sağlık hizmetlerinin organizasyonuna ve finansmanına, yani sağlık sistemine ne kadar para ayrıldığına ve nasıl kullanıldığına büyük önem verilmektedir. Çoğu gelişmiş ülkede, ulusal sağlık sistemlerinin temel özellikleri çok uzun bir süredir varlığını sürdürmektedir ve bazı yönlerden ulusal ve sosyal kimliğin bir parçasını temsil etmektedir (Markovic and Vukic, 2009: 183).

Sağlık hizmet sunucuları ile sağlık hizmetini finanse edenler arasında kaynak transfer süreci ve sistemi, sağlık hizmetleri finansmanı olarak ifade edilmektedir. Kaynak aktarımı ve değişimi olarak aktarılan bu süreçte kişiler sağlık ihtiyacını karşılamak için sağlık hizmeti sunucularına başvururlar. Bunun karşılığında hasta kişiler veya sigorta fonları sağlık hizmeti sağlayıcılarına ödeme yaparlar. Sağlık hizmeti alan kişiler, sağlık hizmeti sunucularına doğrudan da ödeme yapabilirler. Yani kaynak aktarımı doğrudan hasta ile hizmet sunucusu arasında gerçekleşebilir. Hizmet sunumu ve finansmanı sürecinde en basit transfer şekli budur. Sigorta fonlarının sağlık hizmeti sunucularına ödeme yapması ise karmaşık transfer olarak ifade edilmektedir. Sigorta fonları kamu veya özel kuruluş olabilir. Bu sigorta fonları, sağlık hizmetlerini finanse etmek için kapsadığı toplumdaki dolaylı veya doğrudan gelir veya prim toplarlar. Toplanan primler hastalara geri ödeme olarak veya hizmet sunuculara hizmet karşılığı olarak ödenir. Sigorta fonlarına ihtiyaç duyulmasının temel nedeni ise sağlık problemlerinin zamanının tahmin edilememesinden kişilerin finansal yükünün azaltılması ve kişiler arasında dağıtımdır. Kişilerin sağlık hizmetlerine erişebilmeleleri için yeterli ve devamlılığı olan kaynak oluşturmak sağlık hizmetlerinin finanse edilmesindeki amaçtır (Güvercin, Mil ve Tarım, 2016: 83). Sağlık hizmetleri üçgeni Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1: Sağlık hizmetleri üçgeni (Kaynak: Mossialos and Dixon, 2002: 2)

Gelişmiş ülkelerin neredeyse tamamında özel sigorta pazarındaki sınırlılıklardan, sigorta fonları arasında kamu kurumları başı çekmektedir. Sağlık hizmetlerinin finanse edilmelerinin çoğu toplanan primler aracılığıyla ya devlet tarafından ya da sosyal sigorta kurumları tarafından karşılanmaktadır (Uğurluoğlu ve Özgen, 2008: 135).

2.1. Sağlık Hizmetlerinde Finansman Yöntemleri

Sağlık hizmetleri sunulurken sağlık hizmetlerinin finansmanının sağlanması önem arz etmektedir. Sağlıkın korunması ve gelişiminin sağlanması amaçlandığından, sağlık harcamaları önemli bir konu haline gelmiştir. Sağlık harcamalarının artmasıyla bireylerin hem yaşam süresi hem de kalitesi aynı oranda artış gösterdiğinden ülkeler sağlık harcamalarına giderek daha fazla önem vermektedir (Sevinç ve Yılmaz, 2020: 120). Sağlık hizmetlerinde finansman yöntemlerinin ve sosyal güvenlik anlayışının tarihsel gelişimi ilk olarak İlk Çağ dönemi, ikinci dönem Orta Çağ'ın başlangıcından Sanayi Devrimi'ne kadar geçen süre ve üçüncü dönem Sanayi Devrimi'nin başlangıcından sonraki dönem şeklindedir (İstanbuluoğlu, Güleç ve Oğur, 2010: 88).

Finansman, paranın nasıl harekete geçirildiğini ve nasıl kullanıldığını ifade eder. Sağlık durumu, dağılımı ve risklerden korunma gibi sonuçları etkileyen önemli bir kontrol koludur. Kamu kurumları belirli hizmetleri ücretsiz (veya neredeyse ücretsiz) olarak sağlamadığında, hastalar ödeme yapmak zorunda kalmaktadırlar. Sigorta korumasındaki veya tıbbi hizmetlerin sunumundaki değişiklikler; hastanın sağlık durumunu ve memnuniyetini etkilemekte bu durumda hastanın sağlık hizmetlerine yaklaşımı ve kullanımı etkilenmektedir. Aynı zamanda; tıp eğitimi, hastane mimarisi ve tıbbi araştırmaların doğrudan kamu tarafından finanse edilmesi vb. sağladıkları tıbbi hizmetlerin kalitesini ve türünü etkilemektedir (Атанасковий, 2010: 68).

Sağlık hizmetlerinde finansman yöntemleri kamu ve özel finansman kaynakları olarak iki başlık altında incelenir (İstanbuluoğlu vd., 2010: 90).

2.1.1. Kamu Kaynaklı Finansman Yöntemleri

Kamu kaynaklı finansman yöntemlerinde sosyal sigortacılık modeli 19. yüzyılda başlamış ve sosyal sigortacılık modelini, 20. yüzyılın ilk çeyreğinde vergilerle finansman modeli takip etmiştir (İstanbuluoğlu vd., 2010: 92). Devletler tarafından yönetilen ve yine denetimlerinin de devlet tarafından yapıldığı sigortalara, daha önce tespit edilmiş vatandaşların belirli miktarlarda prim adı altında ödeme gerçekleştirerek sigortalandığı sistem, Sosyal Sağlık Sigortası (Bismarck modeli) olarak ifade edilmektedir. Uygulama alanındaki ülke için tüm nüfusu kapsama mecburiyeti olmamakla birlikte kapsadığı vatandaşlar için ise zorunludur. Ayrıca bu sistem bütün nüfusu

kapsasaydı; Genel Sağlık Sigortası (GSS) olarak ifade edilirdi.

Bir diğer kamu kaynaklı finansman modeli olan Beveridge modeli ise; toplanan bütün kamu gelirlerinin belirlenen miktar kadarının genel ve yerel bütçeler kanalıyla sağlık hizmetlerinin sunumu için ayrılmaktadır. Bu modelde finansman sağlayabilmek için özel bir organizasyon gerekli değildir (Kocataşkın, 2019: 272).

Sosyal Sağlık Sigortası Yöntemi ile Finansman (Bismarck Modeli)

Almanya'da Sosyal Sağlık Sigortası yöntemi, 1883 yılında ilk olarak Bismarck tarafından uygulanmıştır. Bu yöntemde hastalık fonuna üyelik mecburidir ve işçi ve işverenden toplanan mecburi katkılarla fonun finansmanı sağlanmaktadır (İstanbuluoğlu vd., 2010: 92). Almanya'daki orijinal Bismarck modeli, sağlık hizmetlerinin organizasyonu ve finansmanıdır. Bu sistemin temel ilkesi yerindelik ilkesidir. Almanya'da sağlık sistemi devletten nispeten özektir. Hastaneler çoğunlukla yerel veya bölgesel yetkililer tarafından işletilmektedir. Sosyal sağlık sigortasına gönüllü üye olan nüfus, hastalık fonları aracılığıyla sigortalıdır. Sağlık sigortası fonları coğrafi bölge, istihdam veya işveren bazında organize edilmektedir (Markovic and Vukic, 2009: 185).

Bismarck modeli diğer modeller gibi mükemmel değildir ve bazı zorluklarla karşı karşıyadır. Demografik durum değiştikçe, nüfus yaşlandıkça, toplam nüfusun daha az bir kısmı ekonomik olarak aktif olacak, istihdamla ilgili gelir üretebilecek ve böylece sağlık sigortası fonunun gelirini azaltacaktır (Zilenaite, 2020: 11). Sigortalıların büyük çoğunluğu bir hastalık fonu seçme hakkına sahiptir. Bu hak; çiftçiler, sanatkarlar, kurumsal sağlık fonları, madenciler ve kendi özel sağlık sigortaları olan denizciler gibi belirli kategorilerdeki sigortalılara verilmemektedir.

Almanya'da zorunlu sağlık sigortası, kamu kuruluşları grubuna ait olan sözde zorunlu sağlık fonlarının sorumluluğundadır. Sigortalılar gelirlerine göre prim öderler. Tüm üyeler dayanışma içindedir ve tahsisat düzeyi ne olursa olsun özel sağlık sigortası ilkelerine aykırı olarak aynı muamele ve menfaatlere sahiptir. Potansiyel bir sağlık sigortalısı, nerede sigortalanmak istediğini seçmekte özgürdür. Sigortayı tercih ettiğinde 12 aylık bir sözleşme yapar ve yıl sonunda feshedebilir. Özel sigortalının ise aile fertlerinin her birinin, sigortalı veya sigortalı bazında sigortalılık hakları kullandığı zorunlu sigortanın aksine, kendi kişisel sigorta poliçesine sahip olması gerekmektedir (Markovic and Vukic, 2009: 185).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'den farklı olarak, Bismarck tipi sağlık sigortası planları kâr amacı gütmeyen (sigortalıya bakmak ve sigortalıya fayda sağlamak). Bismarck modelinin uygulandığı ülkelerde doktorlar

ve hastaneler genellikle özeldir. Bu model Almanya, Fransa, Belçika, Hollanda, Japonya, İsviçre, Lüksemburg ve diğerlerinde çalışmaktadır (Zile-naite, 2020: 11).

Vergiler ile Finansman (Beveridge Modeli)

Devlet tarafından finanse edilen sağlık sistemleri, dünyada en yaygın kullanılan finansman mekanizmasıdır. Çoğu sağlık uzmanı, bu sistemlerin kökeninin 1942’de yayınlanan Beveridge raporunda olduğunu ve bu nedenle genellikle “Beveridge sistemleri” olarak adlandırıldığını doğrulamaktadır (Gottret and Schieber, 2006: 86).

Bu finansman yönteminde tüm sağlık hizmetlerinden faydalanmak ücretsizdir ve bütün nüfusu kapsamaktadır. Vatandaşların ekonomik katkısından hariç olarak, sağlık hizmetlerinden bir bedel ödemediği faydalanabilmesi çeşitli hukuk kurallarıyla tanımlanmaktadır. Aynı zamanda vergilerle finansman yönteminde sağlık hizmeti talebi olan bireylerin ihtiyaç duyduğu sağlık hizmetine zaman fark etmeksizin ulaşabilmesi anlayışına dayanmaktadır. Burada kastedilen sağlık ihtiyacı ise, doktorların tavsiye ettiği sağlık hizmetinin hasta tarafından kabul edilen sağlık hizmeti bakımındadır. Gelir belirleme kriterleriyle ifade edilen bireylerin ödeme gücü, sağlık hizmetinin finanse edilmesindeki katkılarının tespit edilmesinde esas oluştursa da bireylerin sağlık hizmetinden faydalanma haklarını etkilememektedir. Bu model İngiltere, Kanada, Finlandiya, İsveç ve Danimarka gibi kuzey ülkelerinde ve Portekiz, İtalya, İspanya gibi güney Avrupa ülkelerinden yaygın olarak kullanılmaktadır (Öz, 2008: 10).

2.1.2. Özel Kaynaklı Finansman Yöntemleri

Özel finansman yöntemleri; özel sağlık sigortası, tıbbi tasarruf hesabı ve cepten ödemeler olarak üçe ayrılır (İstanbulluoğlu vd., 2010: 90).

Özel Sağlık Sigortası

Özel sağlık sigortası, kişilerin hastalık durumunda kendilerini sigortalamak için sağlık sigortası satın alıp almamaya gönüllü olarak karar vermeleri anlamına gelir. Bu sigortanın satın alınması bireysel veya grup bazında yapılabilir. Dünyada özel sağlık sigortasına artan bir ilgi vardır. Bu sigortanın genelinde; ilk olarak, özel sigorta ek fonları harekete geçirebilir. İkincisi, ödeme yapmayanlar hizmet kapsamında değildir, dolayısıyla vergi kaçırma sorunu yoktur (Атанасковић, 2010: 67).

Özel sağlık sigortası primleri, kişi tarafından ödenir, çalışanlar ile işveren arasında paylaşılır veya tamamı işveren tarafından ödenir. Primler şu şekilde olabilir: Bir kişinin sağlık hizmetine ihtiyaç duyma olasılığının değerlendirilmesine dayalı olarak bireysel risk derecelendirmesi; coğrafi

olarak tanımlanmış bir popülasyondaki risklerin tahminine dayalı olarak topluluk derecelendirmesi veya tek bir kurumdaki tüm çalışanlar genelindeki risklerin tahminine dayalı olarak derecelendirilen grup. Özel sağlık sigortası primlerini toplayan acenteler, kâr amacı güden özel sigorta şirketleri veya kâr amacı gütmeyen özel sigorta şirketleri ve fonlar gibi bağımsız özel kuruluşlar olabilir. Devlet, vergi kredileri veya vergi indirimi kullanarak özel sağlık sigortasının maliyetini sübvansedebilir (Mossialos and Dixon, 2002: 5).

Özel sağlık sigortası gönüllülük esasına dayalı olup, sağlık durumu, yaş, maaş ve benzeri esaslara göre belirlenen primlerden finanse edilmektedir. Zorunlu sağlık sigortasında fon dağılımı dayanışma esaslarına, özel sağlık sigortasında ise tasarruf hesabı esaslarına göre yapılır. Faydalar veya belirli yardımlar, sağlık sigortasının (hamile kadınlar, ağır hasta, vb.) özelliğidir ve özel sağlık sigortasında masrafları karşılama konusunda özel bir ilke vardır. Gönüllü ve özel sağlık sigortası için geri ödemeler mevcuttur ve zorunlu sağlık sigortası için tamamen hariç tutulmuştur (Markovic and Vukic, 2009: 186).

Tıbbi Tasarruf Hesabı

Tıbbi tasarruf hesapları uluslararası literatürde kapsamlı bir şekilde tartışılmasına rağmen, uygulamada yalnızca Singapur'da, sınırlı bir ölçüde ABD'de ve son dönemde Çin'de uygulanmıştır. Bu sistemde bireyler gelirlerinin bir kısmını düzenli olarak hesaplarına yatırmaktadır. Para daha sonra kullanım noktasında sağlık hizmetleri için kullanılmaktadır (Mossialos and Dixon, 2002: 21; Erumut, 2014: 100).

Tıbbi tasarruf hesabı modeli, Bismarck ve Beveridge modelleri arasında bir model olarak görülmektedir. Bu model işletiminde bireylerin şahsi hesaplarına, henüz genç ve sağlıklıları yerindeyken maaşlarından belirli bir kısmını mecburi olarak yatırmaları talep edilmektedir. Bahse konu hesapta tasarruf edilen tutarlar, bireylerin yatarak tedavi gördüğü sağlık hizmetlerinin maliyetinin karşılanması esnasında kullanılmaktadır. Ayrıca açılan banka hesapları bireysel olup, ayrı ayrı oluşturulmakta ve bu hesapta biriken miktarlar yalnızca hesap sahibi için kullanılmaktadır (Orhaner, 2017: 403). Tıbbi tasarruf hesaplarında fon havuzu gibi bir oluşum bulunmadığından, bireyin bütçesini sarsacak nitelikteki harcamalar için bir koruyuculuk içermez. Bu yüzden kesinlikle destekleyici bir finansman yöntemine ihtiyaç duyulmaktadır (Çıraklı ve Şantaş, 2019: 15). Tıbbi tasarruf hesabı ile hastaları sağlık hizmetinin maliyeti konusunda tam olarak bilinçlendirerek, fiyata daha duyarlı hale gelecekleri ve bu nedenle anlamsız hizmetlere olan talebi azaltacakları ve maliyet enflasyonunu frenleyecekleri düşünülmektedir. Bununla birlikte, yeterli tüketici bilgisi eksikliği, hastaları klinik kaliteyi değerlendiremez hale getirmiş ve bu nedenle sağlayıcılar, yüksek

teknolojili ekipman gibi kalite ölçütlerine dayalı olarak rekabet etmektedir (Mossialos and Dixon, 2002; 21-22).

Cepten Ödemeler

Sağlık hizmetlerinin finansmanında cepten ödemeler, hastaların sağlık hizmeti alması sonucu kendisinin veya yakınlarının direkt olarak yaptıkları ödemelerdir. Sağlık hizmeti alan kişilerin aldığı hizmet karşılığı olarak yasal düzenlemeler dahilinde yapmak zorunda olduğu ödemelere formal cepten ödemeler denir. Herhangi bir hastalık riskine karşı finansal anlamda güvence barındırmayan cepten ödemeler, alınan sağlık hizmeti sonunda oluşabilecek tüm harcamaları içerir. Cepten yapılan ödemeler daha sonra kamu veya özel hiç bir kaynaktan geri talep edilememektedir (Gür ve Kaya Göze, 2020: 41).

Bu finansman yöntemi, bireysel hastaların aldıkları malzeme ve hizmetler için kendi cebinden doğrudan sağlık hizmeti sunucusuna ödeme yapmasını öngörmektedir. Kural olarak, bu masraflar üçüncü şahıslar tarafından, örneğin sigorta tarafından karşılanamaz. Özellikle düşük gelirli ülkelerde bu ödeme yönteminin lehine olan ilk kanıt, yerel toplulukta harcanacak ek parayı toplama olasılığıdır. Bu teorik olarak hesap verebilirliği ve şeffaflığı artırır. Bu durum yolsuzluğun azalmasına ve genel giderlerin ve benzerlerinin azalmasına neden olabilir. Bu ödeme yönteminin lehindeki bir diğer kanıt ise, bu şekilde bireylerin sağlık hizmetlerini ödemek zorunda oldukları için gereksiz yere kullanmayacaklarıdır (Peticara, 2008: 23).

Bir hanenin cepten sağlık masrafı olmamasına neden olabilecek çeşitli nedenler vardır: (i) iyi sağlık sigortası (kamu veya özel sistemler aracılığıyla); (ii) ölçüm döneminde herhangi bir morbidite olayının yaşanmaması; (iii) hanenin gelir düzeyinin istikrarsız olması, krediye erişiminin olmaması ve sağlık harcamalarının engellenmesi. Bir hanenin harcamaları kısıtlanmışsa (neden iii), sağlık harcaması ihtiyacının gerçek değeri gözlemlenmez, bunun yerine sansürlenmiş bir değişken gözlemlenir (Peticara, 2008: 23). Ancak gerçekte asıl zorluk, bireylerin ödemeye yetecek kadar paraları olmadığı bir durumda, gerçekten ihtiyaç duyduklarında sağlık hizmetlerini kullanmalarının nasıl sağlanacağıdır (Атанасковић, 2010: 67).

Cepten yapılan ödemeler (Asztalos, 2017: 876-877);

- Doğrudan Ödeme: Ücretin tamamı kullanıcı tarafından ödenir (örneğin özel doktor ziyareti durumunda);
- Maliyet Paylaşımı;
- Ortak Sigorta: Kullanıcı, toplam hizmet bedelinin belirli bir yüzdesini öder (örneğin, reçeteli bir ilacı değiştirirken);

- **Katkı Payı:** Kullanıcı sabit bir miktar öder (örneğin, ziyaret ücreti);
- **Sınırlı Ödeme (indirilebilir ödeme):** Kullanıcı hizmet bedelini belirli bir limite kadar öder;
- **Gayri Resmî Ödeme:** Kullanıcı, resmî nakit akışını önleyen mali kanıt olmaksızın cepten cebe ödeme yapar (örneğin, bahşiş).

Doğrudan Ödemeler

Doğrudan ödeme; bireylerin sağlık hizmetlerine ulaşılabilirliğini etkileyen ve kamu sigorta sisteminin kapsamadığı sağlık hizmetlerinin maliyeti için ödeme yapmasıdır. Genellikle özel sektörde yapılmaktadır. Dış hekimleri, özel muayeneler, test için klinik veya laboratuarlara yapılan ödemeler doğrudan ödemelere örnek verilebilir (Sönal, 2020: 1620). Düşük ücret alan sağlık çalışanları, tarama gibi ücretsiz hizmetlerin zararına veya ücretsiz olması gereken hizmetler için ücret alınmasına karşın, para getiren faaliyetleri (danışmanlıkların ödenmesi) tercih ederek en fazla kâr getiren tedavileri reçete etmektedir. Yönetimde şeffaflık eksikliği, özellikle ilaç tedarik devrelerinde yönetim eksikliği gibi diğer yapısal ve organizasyonel işlev bozuklukları, doğrudan ödemelerin sürdürülmesine katkıda bulunan zayıflıklar olarak belirtilmektedir (Ridde, 2021: 513- 514).

Dünya Bankası'nın tahminlerine göre doğrudan ödemeler en çok hastanelerde yapılmaktadır. Açık sağlık hizmeti durumunda, hastanın bir seçeneği vardır ve yasal olarak özel bir muayenehaneye gidebilir. Literatüre göre; hastanelerde en çok doktorlara gayri resmî ödeme yapılmaktadır. Mesleki deneyim, itibar, konum ve şöhret de ödenilen tutarlar üzerinde etkilidir (Ostrowska, 2006: 202-203).

Kullanıcı Katkıları

Kullanıcı katkısı; sağlık hizmeti alabilmek için genel sağlık sigortalı olan kişi veya kişinin bakmakla yükümlü olduğu hane halkının sağlık hizmeti aldıktan sonra yaptığı ödemelerdir. Sağlık hizmeti aldıktan sonra oluşan parasal tutarın, belli oranda sağlık güvencesi olan kişiye ödettirilmesidir. Bu kapsamda kişiler her sağlık hizmetinden yararlandığında belli bir miktarda bütçesinden ödeme yapmak zorundadır. Aynı zamanda kullanıcı katkıları, hastaya ilaç veya reçete başına belirli bir miktar ödeme yapması anlamına gelir. Kullanıcı katkıları; harcama kontrolü, maliyet sınırlama, harcamaların sınırlandırılması veya kalite kontrolü olarak adlandırılır (Korucu ve Oksay, 2018: 275).

Katkı payını uygulamanın amacı, kaynakların tahsis etkinliğini azaltmak ve serbest piyasa ekonomik sistemlerine özgü davranışları topluma kazandırmaktır. Sonuçlar için ödeme (hizmet başına ücret veya değere da-

yalı satın alma) gibi hasta-sağlayıcı ilişkisi, hizmet sağlayıcılar arasındaki rekabet gücünü arttırması; genellikle kaliteyi artırırken, hastanın katlandığı maliyetleri ve hatta tıbbi hizmetlerin aşırı tüketimini sınırlamaktadır (Niemczyk, 2014: 2).

Hastanın finansal katılımının avantajları şunları içerir (Niemczyk, 2014: 5):

- Sağlık sistemine ek fon girişi,
- Ahlaki tehlike olgusunu azaltarak sağlık hizmetlerinin aşırı tüketimini sınırlamak,
- Temel sağlık sigortası sistemindeki kuyrukların sınırlandırılması.

Sorun yelpazesi ise, bir şekilde katkı payının faydalarının kapsamıyla ilişkilidir, çünkü:

- Katkı payı, sağlık sisteminde zaten karmaşık olan maliyet kontrol sistemini karmaşık hale getirmektedir,
- Fazla tüketimin yanı sıra, katkı payı ihtiyacı genellikle (özellikle en yoksul gruplar ve yaşlılar arasında) sağlık hizmetlerinin tüketimiyle sınırlıdır ve bu da bir bütün olarak toplumun sağlık durumu üzerinde olumsuz etkilere sahiptir.

Türkiye’de katılım payı; sunulan sağlık hizmetlerinden faydalanmak için genel sağlık sigortalısının ya da hasta bireye bakmakla mükellef kişilerce ödenen tutarları ifade etmektedir. Katılım payı belirli sağlık hizmetlerinde uygulanmaktadır ((a)<https://www.sgk.gov.tr>) :

- Ayakta tedavide hekim ve diş hekimi muayenelerinde (Sağlık Bakanlığınca görevlendirilen aile hekimleri hariç),
- Ayakta tedavi muayenesi sonucu reçete edilen ilaçlar,
- Vücut dışında yer alan protez ve ortezler,
- Üremeye yardımcı tedaviler.

Ayakta tedavide hekim ve diş hekimi muayenesi katılım payı uygulamasında Sağlık Uygulama Tebliği’nde (SUT) 1.8.1 numaralı maddede belirtilmiştir. Birinci basamak sağlık hizmeti olarak ifade edilen hekim ve diş hekimi muayenesinden katılım payı alınmayacağı ancak diğer sağlık hizmeti sunucularında belirli oranlarda ücret alınacağı ifade edilmiştir. İkinci basamak resmi sağlık hizmetlerinde 6 (altı) TL, üniversiteler ile ortak kullanılan Sağlık Bakanlığı eğitim ve araştırma hastanelerinde 7 (yedi)

TL, üniversite hastanelerine bağlı üçüncü basamak sağlık hizmetlerinde 8 (sekiz) TL ve özel sağlık hizmetlerinde 15 (on beş) TL katılım payı alınmaktadır ((a)<https://www.sgk.gov.tr>).

Ayrıca ayakta tedavi sonucunda reçete edilen ilaçlar için katılım payları; kurumdan gelir ve maaş alanlar ile bunların bakmakla yükümlü olduğu bireylerden %10, bunların dışında kalan diğer bireylerden %20 oranında katkı payı alınmaktadır. Yazılan her reçetede üç kutu ilaç için 3 TL, ek olarak yazılan her kutu ilaç için 1 TL, beslenme ürünleri, majistraller ve enjektabl formlar ile serumlar için her bir ürün 1 kutu olarak hesaba katılmaktadır. Sosyal Sigortalar Kurumu (SGK) tarafından Hasta Katılım Payından Muaf İlaçlar Listesi'nde yer alan ilaçlar kutu hesabına dikkat edilmez ve katkı payı alınmamaktadır ((b)<https://www.sgk.gov.tr>).

İnformel Ödemeler

İnformel ödemelerin kabul gören bir tanımı olmasa da, sağlık güvenesi olan kişilerin yasal düzenlemelerle belirlenen ödeme miktarlarının haricinde hizmet sunan kişi veya kurullara yapılan ödemeler olarak ifade edilebilir (Özgen, 2008: 203). İnformel ödeme; sosyal sigorta kapsamında alınan sağlık hizmeti karşısında yapılan resmi olmayan harcamalardır (Gür ve Kaya Göze, 2020: 41). Resmi olmayan ödemeler; tezgâh altı ödemeler olarak bilinmektedir (Horodnic, 2021: 1). Tıbbi hizmet sunumunda rüşvet aynı zamanda küçük yolsuzluk, masa altı ödemeleri veya gayri resmi ödemeler olarak da anılmaktadır (European Commission, 2017: 145).

İnformel ödemeler verilen sağlık hizmeti karşılığında ödeme talep edilmesi durumunda hastaların ödemeyi kabul edip etmeme nedenlerine göre değişiklik göstermektedir. İnformel ödemeler; genel olarak minnet duyulması, kaliteli sağlık hizmeti almak, bakımı hızlandırmak ve sağlık hizmetine ulaşılabilirliği artırmak gibi nedenlerden dolayı yapılmaktadır. Bu ödeme türünde hasta kişilerin ekonomik durumları ne olursa olsun hasta gruplarının tümünde görülmektedir (Vian and Burak, 2006: 392; Camuz Berber, 2018: 46). Usulsüzlüklerin ve gayri resmiliğin altında yatan nedenler arasında; teşviklerin eksikliği, yerel makamların ücretlendirme, işe alma ve düzeltme özerkliğinin olması vb. sayılmaktadır (Naher, Hoque, Hassan, Balabanova, Adams and Ahmed, 2020: 6). Sağlık çalışanlarının informal ödemeleri kabul etme nedenleri arasında; çalışmalarına karşılık ödenen maaşın düşük olması, mali sorunlar ve daha yüksek yaşam standartlarına sahip olmak istemeleri yer almaktadır (Vian, Grybosk, Sinoimeri and Hall, 2006: 880). İnformel ödemeyi talep edenler için; ödemenin nasıl yapıldığı değil, ne kadar yapıldığı önemlidir (European Commission, 2013: 31).

Hastaların informal ödemeleri kabul etme nedenleri arasında ise; sağlık çalışanlarına yeterince ödeme yapılmadığının kabul edilmesi, güven duygusu hissetmek (elimden gelenin en iyisini yaptım), doktorların daha

fazla ilgilenmesi için motive etme ve daha iyi sağlık hizmeti alma, yeterince kaliteli sağlık hizmeti alamayacaklarının düşünülmesi ve sağlık bakımının süresini azaltmak, çalışanı ödüllendirebilmesi amacıyla minnettarlık duygusu gösterme, köyde yaşayanlar merkeze geldiklerinde daha hızlı işini bitirip dönmek istemeleri ve doktorların kendi talepleri gibi nedenlerden dolayı hastalar bu ödemeleri kabul etmektedir (Vian et. al., 2006: 880; Baumann, 2006: 11; Schneider, 2016: 38). Ayrıca hastaların gayri resmi ödeme yapma nedenleri açıklanırken, ekonomik koşullarla (örneğin, finansman eksikliği) veya yönetim başarısızlıklarıyla (örneğin, şeffaflık eksikliği, zayıf hesap verebilirlik) ilgili belirleyicilere odaklanıldığı bulunmuştur (Horodnic, 2021: 2).

Evensel bir tanım için temel sağlayabilecek kayıt dışı hasta ödemelerinin birkaç temel özelliğini tanımlamak mümkündür. Bu temel özellikler sunları içerir (Stepurko, Pavlova, Gryga and Groot, 2010: 3):

➤ Gayri resmi ödemeyi kim başlatır? Minnettarlığını ifade etmek isteyen hasta, ödemeyi talep eden sağlayıcı (kişi veya kurum) veya her ikisi birden mi?

➤ Gayri resmi ödemenin doğası nedir? Nakit olarak mı, aynı olarak mı (örneğin şekerlemeler, mücevherler) veya bir hizmet şeklinde mi (örneğin akşam yemekleri, geziler ve sponsorluk)?

➤ Gayri resmi ödeme anı nedir? Sağlık hizmeti öncesinde, sırasında veya sonrasında hastaya tıbbi malzeme veya ilaç veriliyor mu?

➤ Gayri resmi ödemeyi kim alır? Sağlık kurumu (resmi olmayan ancak hastanın bir tür makbuz aldığı yarı resmi ödemeler dahil), sağlık personeli (doktorlar ve hemşireler dahil) veya idari personel?

➤ Gayri resmi ödemeyi fiilen kim yapıyor? Hasta mı yoksa hasta yakınları mı?

➤ Gayri resmi ödemenin amacı nedir? Minnettarlık ifadesi, hizmet başına ücret, mal başına ücret, erişim ücreti, daha hızlı erişim ücreti veya daha iyi kalite için ücret?

➤ Gayri resmi ödemenin miktarı nedir? Kayıt dışı hasta ödemesinin parasal değeri genellikle hane halkının geliriyle karşılaştırılır.

➤ Gayri resmi ödeme nasıl algılanıyor? Normal davranış, yolsuzluk, yasa dışı davranış veya gelenek (kültürel algılar nedeniyle)?

➤ Kayıt dışı ödemeye karşı tutum nedir? Olumsuz (özellikle istenirse) veya olumlu (eğer armağan ifadesi), genellikle ödeme anına bağlı olarak? Şeklindedir.

Sağlık çalışanlarına gayri resmi olarak verilen paralar ise uluslararası literatürde (Julesz and Kereszty, 2021: 1665):

- Bahşiş; isteğe bağlı, ancak genellikle sağlık çalışanları tarafından beklenen teşekkür ifadesi,
- Resmi olmayan ödeme; tıbbi harcamalara resmi olmayan katkı ve ek hizmetler için verilen para,
- Hongbao; bir sağlık çalışanı lehine Çin'de (kırmızı zarf içinde) yapılan geleneksel bir ödeme,
- Hediye; sağlık çalışanının beklemediği içten bir şükran ifadesi olarak kabul edilen armağan,
- Masa altı ödeme; vergi beyannamesine dahil olmayan para transferi,
- Rüşvet; görev ihlali veya etkileme amacıyla sağlanan veya vaat edilen hukuka aykırı menfaat olarak sınıflandırılmıştır.

Ayrıca informal ödemeler aynı veya nakdi olarak yapılmaktadır (Krajewski-Siuda, Romaniuk and Pomierna, 2010: 80). Aynı informal ödemeler, aynı katkı ve hediyeler olarak iki kısımda değerlendirilmektedir. Aynı katkı; yatarak tedavi alınan bir sağlık kuruluşunda hasta kişi ve yakınlarının dışardan alınması gereken mal ve hizmet karşılığı yaptıkları ödemelerdir. Aynı katkı ödemelere ilaçlar, laboratuvar tetkikleri, kan ürünleri, yatak çarşafı ve tıbbi sarf malzemeleri masrafları örnek verilebilir. Her ne kadar dışarıdan alınan mal ve hizmetlerin sorumluluğu tedavi alınan sağlık kuruluşunda olsa da kişiler tarafından karşılandığı için informal ödeme olarak kabul edilmektedir (Özgen ve Tatar, 2009: 106). Hediyeler ise bağışçının, hediye alan kişiyi memnun etmek veya fayda sağlamak için gönüllü olarak ve karşılıksız olarak sunduğu maddi bir nesnedir (Hladky and Zarosylo, 2018: 128). Hediye vermenin uzun zamandır insanlar arasında yaygın olan bir faaliyet olduğu genel olarak kabul edilmektedir. Hastalar tarafından verilen hediyelerin en eski belgelenmiş kayıtları, tıbbi bakım alan kişinin zaman zaman maaşla değil, yalnızca hediyelerle yaşadığı Mezopotamya'da ortaya çıkmıştır. Standart hediyeler en yaygın olanıdır, ancak hediye yelpazesi çok geniştir. Hediye türlerine göre standart hediyeler ağırlıktadır: kahve, şekerlemeler, içecekler, çiçekler ve hediyelik eşyalar gibi (Koc, 2020: 5, 45). Nakit informal ödemeler ise sağlık güvenliği içeriğinde olan bir mal ve hizmete ulaşmak için yapılan nakit şeklinde ödenen cepten ödemelerdir (Özgen ve Tatar, 2009: 107). Sağlık hizmetine ulaşabilmek için makbuz olarak dahi olsa bağış adı altında yapılan nakit ödemeler veya sağlık kurumlarının formal kanallar aracılığıyla alabileceği cerrahi müdahalelere verilen bıçak parası nakit informal ödemelere örnek verilebilir (Özgen Narcı, 2016: 2).

2.1.3. Karma Finansman Yöntemi

Literatürde; yeni sağlık sistemlerinde modeller arasındaki tek farkın hukuka ilişkin olduğu, diğer tüm boyutlarda ise farklılaşma gözlemlendiği belirtilmektedir ve hizmet sağlayıcılar, finansman tabanı, sigortacı, sosyal yardım paketi ve yönetim vb. hakların verilmesinde temel teşkil etmektedir. Böylece, tarihsel (19. yüzyılın sonu ve 20. yüzyılın ortası) sağlık hizmeti modelleri bugün iç içe geçmiş durumda ve en uygun sonuçları elde etmek için aralarındaki net sınır ortadan kalkmıştır. Fon yönetimi ve fon eksikliğini önlemede hizmetler için ödeme; hizmet kalitesi, sağlayıcıların rekabet gücünü korurken, vatandaşların bu hizmetleri alma fırsatını ve devletin sağlık hakkını garanti altına almasını sağlar. Bu nedenle, ülkelerin özellikleri modelin başlangıcından bu yana önemli ölçüde değiştiğinden, ülkelerin belirli bir modele atanması anlamını yitirmektedir (Zilenaite, 2020: 13).

Türkiye’de de sağlık hizmetlerinin finansmanında karma bir yapı mevcuttur. Bu karma yapının içerisinde sosyal sağlık sigortası modeli, vergilerle finansman modeli (devlet yardımı) ve özel harcamalar bulunmaktadır. Türkiye’de sağlık hizmetlerinin finansmanında en güçlü yapı SGK’dır. Sağlık hizmetlerinin sunumu ile finansmanı 2003’te gerçekleştirilen Sağlıkta Dönüşüm Programı aracılığıyla hız kazanmıştır (Öztürk ve Uçan, 2017: 148). Ayrıca Sosyal Güvenlik Reformu ile 2012 yılında zorunlu hale gelen ve tüm vatandaşları kapsayan GSS sistemiyle sağlık hizmetlerine erişimde büyük kolaylıklar sağlanmış, düşük seviyeli gelir grubundaki vatandaşların yüksek sağlık harcamaları riskine karşı da mali alanda koruduna ilişkin iyileşmeler tespit edilmiştir (Daştan ve Çetinkaya, 2015: 109).

3. SONUÇ

Sağlık hizmetlerinin sunumu ve kullanımında etkililiği, insan gücünün yönetilebilmesi ve finans kaynaklarının doğru kullanılmasıyla ilgilidir. Sağlık sistemlerinin örgütlenmesi ve finansal devamlılık için sağlık politikaları çok önemlidir. Ülkelerin ekonomik özellikleri ve sosyo-demografik yapıları göz önünde bulundurularak oluşturulması gereken politikaların eksiklikleri, açıklıklar, denetim organizasyonlarının azlığı, toplumsal farkındalığın yükseltilmesi, uygulamaların yetersizliği gibi birçok nedenden dolayı bireylerin bu eksikliklerden yararlanarak kayıt dışı ekonomik faaliyetlerde bulunması söz konusu olabilmektedir (Erdem ve Metin, 2020: 938). Hastalar için, bilgi standartlarını yükseltmek ve küçük yolsuzluk konusunda farkındalık oluşturmak amacıyla farklı tedbirler uygulanmalıdır. Örneğin; hastaların e-devlet aracılığıyla sağlık verilerine erişim sağlanarak, kendilerine hangi hizmetlerin geri ödendiğini görebilecekleri bir hizmet listesi oluşturulabilir (European Commission, 2017: 60).

Kayıt dışı ödemelerin sağlık sistemi üzerindeki etkisini ölçmek zordur. Bağış şeklinde sadece şükran ifade eden ve hizmet verildikten sonra isteyerek yapılan ödemelerin verimlilik, kalite veya hakkaniyet üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi olmayabilir (Allin, Mossialos and Davaki, 2006: 66). Ancak; bunun dışında isteyerek yapılan demeler değil de istemeyerek yapılan informal ödemelerin birer haksız kazanç olduğu ve önlem alınması gerektiği gerçeği unutulmamalıdır. Bu durumun önüne geçebilmek için; kurumsal ya da bireysel hesap verme sorumluluğunun arttırılması, sağlık çalışanlarının maaşlarında artış sağlanması ve sağlık çalışanına olan güven duygusunun arttırılması yönünde çalışmalar gerçekleştirilebilir.

KAYNAKÇA

1. Allin, S. Davaki, K. and Mossialos, E. (2006). Paying for ‘free’ health care: the conundrum of informal payments in post-communist Europe, in: transparency international/centre for global development, global corruption report. The University Club of Washington, Washington, DC.
2. Asztalos, P. (2017). A háztartások közvetlen hozzájárulása az egészségügyi kiadásokhoz Magyarországon. *Statistikai Szemle*, 95(8-9), 873-900. doi: 10.20311/stat2017.08-09.hu0873
3. Атанасковић, Н. (2010). финансијски аспекти и импликације постојећег модела организације здравственог система. *Zdravstvena Za [tuta*, 65-73.
4. Bacha Simões, E. ve Hayta, S. (2020). Sosyal güvenlik ve sağlığın finansmanı: 2000-2015 dönemine ilişkin değerlendirme. *Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi*, 20(48), 535-568. doi: 10.21560/spcd.vi.531286
5. Baumann, E. (2006). Gestion des risques et protection sociale dans les pays de la CEI. Paris: CNRS; Université Paris 1, 18 p. Etat et Régulation Sociale: Comment Penser la Cohérence de l’Intervention Publique? : Colloque International, Paris (FRA), 11-13.
6. Camuz Berber, İ. (2018). Sağlık hizmeti kullanıcılarının informal ödeme yapma nedenleri ve informal ödemelere yönelik tutumları: İzmir örneği. Yüksek Lisans Tezi. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü*, İzmir.
7. Daştan, İ. ve Çetinkaya, V. (2015). OECD ülkeleri ve Türkiye’nin sağlık sistemleri, sağlık harcamaları ve sağlık göstergeleri karşılaştırması. *SGD-Sosyal Güvenlik Dergisi*, 5(1), 104-134.
8. Erdem, R. ve Metin, A. (2020). Sağlık sektöründe kayıt dışı ekonomi. *Vizyoner Dergisi*, 11(28), 931-945. doi: 10.21076/vizyoner.692385
10. Erumut, M. (2014). Türkiye için alternatif sağlık finansman önerisi: iki sütunlu sistem. *Sosyal Güvence Dergisi*, (5), 93-126.
11. European Commission. (2013). *Study on Corruption in the Healthcare Sector*. 1–331. doi:10.2837/58154
12. European Commission. (2017). *Updated Study on Corruption in the Healthcare Sector*, 1-187. doi:10.2837/68580
13. Gottret, P. and Schieber, G. (2006). *Estudio del financiamiento de la salud*. The World Bank.
14. Gür, L. ve Kaya Göze, D. (2020). Finansman türüne göre OECD ülkelerinde sağlık harcamalarının gelişimi: 1980 sonrası. *International Journal Of Economics and Politics Sciences Academic Researches*, 4(10), 36-52.
15. Güvercin, A., Mil, H.İ. ve Tarım, B. (2016). Sağlık hizmetlerinin finansmanı ve Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK), *Bartın Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 7(13), 80-94.

16. Hladky, V. and Zarosylo, V. (2018). Хабарництво як базисна форма прояву корупції (Bribery as a Basic Form of Corruption). *Вісник Південного регіонального центру Національної академії правових наук України*, (16), 123-138.
17. Horodnic, A. V. (2021). Trends in informal payments by patients in Europe: a public health policy approach. *Frontiers in Public Health*, 1-9. doi: 10.3389/fpubh.2021.780337
18. İstanbulluoğlu, H., Güleç, M. ve Oğur, R. (2010). Sağlık hizmetlerinin finansman yöntemleri. *Dirim Tıp Gazetesi*, 85(2), 86-99.
19. Julesz, M. and Kereszty, É. M. (2021). The customs of acceptance of informal payments among Hungarian nurses. *Orvosi Hetilap*, 162(41), 1658-1668. doi: 10.1556/650.2021.32232
20. Кос, В. (2020). *Примање И Давање Подароци Во Опитата Медицина* (Doctoral dissertation). Медицински факултет, УКИМ, Скопје.
21. Kocataşkın, E. (2019). Türkiye’ de sağlık finansman sisteminde genel vergilerin yeri ve önemi. *Akademi Sosyal Bilimler Dergisi*, 6(17), 270-279.
22. Krajewski-Siuda, K., Romaniuk, P. and Pomierna, I. (2010). Reformy zdrowotne w polsce a problem korupcji–w poszukiwaniu determinantów przebiegu procesów reformatorskich. *In Annales Academiae Medicae Silesiensis*, 64(1-2), 75-90.
23. Korucu, K. S. ve Oksay, A. (2018). Sağlık hizmetlerinde cepten ödemelerin bir çeşidi: katkı payları. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 1(32), 265-313.
24. Marković, B. and Vukić, S. (2009). Modeli organizacije i financiranja zdravstva u odabranim zemljama svijeta. *Ekonomski Vjesnik*, 22(1), 183-196.
25. Mossialos, E. and Dixon, A. (2002). Funding health care: an introduction. In.: *Funding health care: options for Europe*. (Ed.: Mossialos, E., Dixon, A., Figueras, J., Kutzin, J.). Buckingham – Philadelphia: Open University Press.
26. Naher, N., Hoque, R., Hassan, M. S., Balabanova, D., Adams, A. M., and Ahmed, S. M. (2020). The influence of corruption and governance in the delivery of frontline health care services in the public sector: a scoping review of current and future prospects in low and middle-income countries of south and South-East Asia. *BMC Public Health*, 20(1), 1-16. doi: 10.1186/s12889-020-08975-0
27. Niemczyk, W. (2014). Współpłacenie jako element modeli podziału kosztów w systemie ochrony zdrowia. *Współczesne Problemy Finansów I Bankowości*, 1(1), 29-43. doi: 10.13140/2.1.1156.8006
28. Orhaner, E. (2017). Sağlık harcamalarının finansmanında özel sağlık sigortalarının rolü. *Uluslararası Sağlık Yönetimi ve Stratejileri Araştırma Dergisi*, 3(3), 398-412.

29. Ostrowska, A. (2006). Korupcja w środowisku lekarskim. *Principia*, 2006(46), 199-208.
30. Öz, E. (2008). *Ulusal hanehalkı cepten sağlık harcamalarının finansmanında dikey hakkaniyet açısından değerlendirilmesi* (Yayımlanmamış Doktora Tezi). Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
31. Özgen, H. (2008). Sağlık hizmetleri finansmanında cepten harcama: nedir? neden önemlidir?. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 10(2), 201-228.
32. Özgen Narcı, H. (2016). İnfomal cepten sağlık harcamaları, *Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi*, 38, 66-69. (<https://www.sdplatform.com/Dergi/939/Infomal-cepten-saglik-harcamaları.aspx>)
33. Özgen, H. ve Tatar, M. (2009). Sağlık hizmetleri finansmanında informal ödemeler. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 11(1), 103-132.
34. Öztürk, S. ve Uçan, O. (2017). Türkiye’ de sağlık harcamalarında artış nedenleri: sağlık harcamalarında artış–büyüme ilişkisi. *Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 22(1), 139-152.
35. Peticara, M. (2008). *Incidencia de los gastos de bolsillo en salud en siete países latinoamericanos*. Cepal.
36. Ridde, S. C. E. V. (2021). Permanence et invisibilité des paiements directs pour le vih en république démocratique du congo. *Vers une couverture sanitaire universelle en 2030?*
37. Sevinç, Ş. ve Yılmaz, F. Ö. (2020). Türkiye’ de sağlık hizmetleri finansman yöntemleri. *Selçuk Sağlık Dergisi*, 1(2), 118-132.
38. Sosyal Sigortalar Kurumu (SGK) (a) Erişim Tarihi: 09.09.2023, <https://www.sgk.gov.tr/Content/Post/1c403747-5401-410e-9a1f-041d705333d3/Muayene-Katilim-Payi-2022-05-14-09-42-31>
39. Sosyal Sigortalar Kurumu (SGK) (b) Erişim Tarihi: 09.09.2023, <https://www.sgk.gov.tr/Content/Post/21a07e94-9ba8-4c83-8dc7-3b6901ed8d3c/Ilac-Katilim-Payi-2022-05-15-02-21-14>,
40. Sönel, T. (2020). Sağlık hizmetleri finansmanında katkı payları ve hakkaniyet. *International Journal of Social, Humanities and Administrative Sciences*, 6(31), 1617-1627. doi: 10.31589/JOSHAS.372
41. Stepurko, T., Pavlova, M., Gryga, I. and Groot, W. (2010). Empirical studies on informal patient payments for health care services: a systematic and critical review of research methods and instruments. *BMC Health Services Research*, 10(1), 1-13. doi: 10.1186/1472-6963-10-273
42. Şantaş, F. ve Çıraklı Ü. (2019). Sağlık hizmetlerinin finansman ve geri ödenme yöntemleri: Türkiye’ de mevcut durum. *Uluslararası Sağlık Yönetimi ve Stratejileri Araştırma Dergisi*, 5(1), 12-20.
43. Tatar, M. (2011). Sağlık hizmetlerinin finansman modelleri: sosyal sağlık sigortasının Türkiye’de gelişimi. *SGD-Sosyal Güvenlik Dergisi*, 1(1), 103-133.

44. Uğurluoğlu, E. ve Özgen, H. (2008). Sağlık hizmetleri finansmanı ve hakkaniyet. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 11(2), 133-160.
45. V. Schneider,. (2016). *Karistusõiguses Arsti Ametiisikuna Käsitlemise Võimalused*. Magistritöö. Tartu Ülikooli õigusteaduskond, Tartu.
46. Vian, T. and Burak, L. J. (2006). Beliefs about informal payments in Albania. *Health Policy and Planning*, 21(5), 392-401 doi: 10.1093/heapol/czl022
47. Vian, T., Grybosk, K., Sinoimeri, Z. and Hall, R. (2006). Informal payments in government health facilities in Albania: results of a qualitative study. *Social Science & Medicine*, 62(4), 877-887. doi: 10.1016/j.socsci-med.2005.07.005
48. Žilėnaitė, I. (2020). Lietuvos sveikatos sektoriaus veiklos vertinimas. Magistro Baigiamasis Darbas. *Mykolo Romerio Universitetas Konomikos Ir Verslo Fakultetas*, Vilnius.



BÖLÜM 11

ANTİKANSER İLAÇ GELİŞTİRMEDE PARP İNHİBİTÖRLERİNİN ROLÜ¹

*Abdurrahman AYDIN², Ezgi PEHLİVANLAR³,
İnci Selin DOĞAN⁴*

1 Çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı Lisans bitirme tezinden (Yazar: Abdurrahman AYDIN, danışman: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN) hazırlanmıştır.

2 Ecz., Karadeniz Teknik Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı

3 Arş. Gör., Karadeniz Teknik Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı

4 Doç. Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı

Kemoterapötik ajanlar, hedefe yönelik tedavilerin gelişmesiyle birlikte kansere özgü doku ve hücrelerin mutasyonlarını ve anomalilerini hedefler. Bu tedavi yöntemiyle sağlıklı doku üzerindeki etkileri en aza indirerek hedef dışı yan etkilerin azalması muhtemeldir (Pearce vd., 2017). Kanserli hücrelerin oluşumunda ve çoğalmasındaki altta yatan mekanizma aslında gen transkripsiyon aşamasındaki tamir mekanizmalarında sporadik veya kalıtsal mutasyonlar gerçekleşmesidir (De Vos vd., 2012; Emami, 2011).

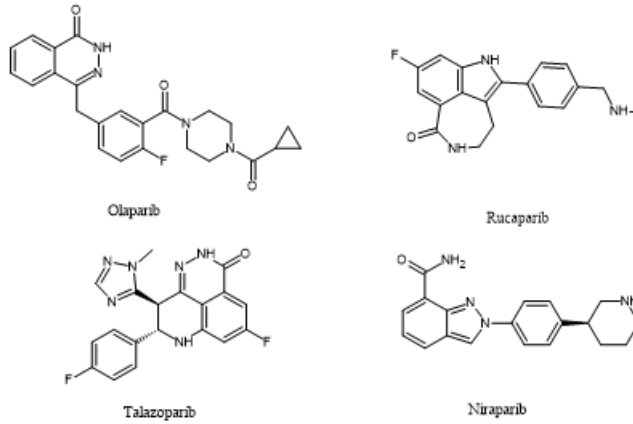
DNA tamir yolları aşağıdaki gibi sıralanabilir;

- Nükleotid eksizyon onarımı (NER)
- Baz eksizyon onarımı (BER)
- Homolog rekombinasyon (HR)
- Mismatch (yanlış eşleşme) eksizyon onarımı (MMR)
- DNA çift zincir kırığı onarımı (DSBR) (Zhu vd., 2012)

Kemoterapötik ilaçlar kanser hücrelerin yayılmasını veya tamamen apoptozunu sağlamak için çeşitli enzimler üzerinde inhibisyon sağlamaktadır. Fakat kullanılan kemoterapötik ilaçlar yalnızca kanser hücrelerinin apoptozunu sağlamakla kalmayıp sağlıklı dokular üzerinde de sitotoksik etkileri bulunmaktadır (Drew ve Plumper, 2009).

Sitotoksik etkiyi azaltmak için seçicilik önem kazanmaktadır. Kanserli hücrelere seçicilik sağlayan tedavi yaklaşımlarından biri **Poli (ADP riboz) polimeraz (PARP) enzim** inhibisyonudur. Poli (ADP-riboz), insan hücre biyolojisinin birçok yönünü düzenleyen modifikasyon veya sinyal molekülüdür. Ökaryot hücrelerde bulunan bir enzim olan PARP, DNA hasarına tepki olarak aktive olur ve çeşitli tamir mekanizmalarında rol oynar (Drew ve Plumper, 2009).

PARP enzim inhibisyonu ile tek zincir kırıkları onarılmaz ve bu sayede hücre nekrozis veya apoptoza gider. Şekil 1’de görülen “Olaparib, Talazoparib, Rucaparib ve Niraparib” bileşikler son zamanlarda yumurtalık kanseri tedavisi için onaylanan PARP enziminin güçlü ve seçici inhibitörleridir (Weaver ve Yang, 2013).



Şekil 1. FDA onay almış PARP inhibitörleri (Weaver ve Yang, 2013).

Poli (ADP Riboz) Polimeraz Enzimi

PARP; stres tepkisi, kromatin yeniden şekillenmesi, DNA onarımı ve apoptoz dahil olmak üzere çeşitli hücrel süreçlerde yer alan 18 nükleer proteinden oluşan bir ailedir (Zhu vd., 2013).

Memeli hücrelerinde PARP ailesinin en az 18 ayrı protein üyesi tanımlanmasına rağmen, PARP sentezinde görev alan sadece 6 tanesi vardır ve bununla birlikte, sadece PARP-1, PARP-2 ve PARP-3'ün DNA onarımında işlev gördüğü bilinmektedir (Smith vd., 1998; Kickhoefer vd., 1999; Lee vd., 2014).

Başlangıçta tek zincirli DNA kırıklarının tespiti ve onarımındaki rolüyle tanımlanan PARP-1 en iyi tanınan ve karakterize edilen PARP ailesi üyesidir. Daha yeni bulgular, PARP-1'in NER, NHEJ, HR ve MMR dahil olmak üzere alternatif DNA onarım yollarında da rol oynayabileceği düşünülmüş ve aydınlatmak için çalışılmıştır.

PARP protein ailesinin ilk üyesi, 1963 yılında, nikotinamid mononükleotid (NMN) tarafından DNA'ya bağımlı bir şekilde aktive edilen ve PoliA üreten bir reaksiyona dahil olduğu düşünülen bir enzimin araştırılması sırasında keşfedilmiştir. Bununla birlikte, daha sonraki çalışmalar, elde edilen molekülün, ATP'nin adenilik kısmına ve NMN'nin riboz ve fosfat kısımlarına sahip olduğu göz önüne alındığında, PoliA özelliklerine sahip olmadığı görülmüştür.

Bu nedenle, enzimin, bir ADP-riboz polimeri oluşturmak için nikotinamid adenin dinükleotit (NAD) ara ürünlerinin polimerizasyonunu, riboz-riboz bağlarının eşzamanlı oluşumu ve nikotinamid kalıntılarının çıkarılması yoluyla katalize eden transglikozidaz aktivitesine sahip olduğu

düşünülmüştür. 1967’de, çok sayıda çalışma ADP-riboz polimer üreten enzimini tanımlamıştır (Rose vd., 2020).

PARP-1: PARP, tüm ökaryotlarda bulunan 116 kDa’lık bir nükleer proteindir ve enzim familyasının kurucu üyesidir. DNA hasarı olaylarında, hücreSEL PARP’ın %90’ını dakikalar içinde üreterek tüm PARP’ların çoğunluğunun enzim aktivitesini sağlar. Bu protein dört ana bölgeden oluşur: N-terminal DNA bağlanma alanı, kaspaz-3 bölünme bölgesini içeren nükleer konum sinyali, otomodifikasyon etki alanı (protein-protein etkileşimleri, örneğin BRCA-1 ile etkileşim) ve C-terminal katalitik alan (enzimatik aktiviteden sorumlu) (Plummer, 2014).

DNA hasarı meydana geldiğinde, PARP aktive olur ve nikotinamid adenin dinükleotidin (NAD⁺) nikotinamid’e ve kendi katalitik alanı içinde ADP riboza dönüşümünü katalize eden hasarlı DNA’ya bağlanır. ADP riboz, poli ADP riboz komplekslerine ve ADP riboz polimerlerine dönüştürülür. PARP-1 aktivasyonu, PARP-1 oto-modifikasyon alanı içindeki serin, tirozin ve glutamik asit kalıntılarından PARP-1’in otomatik PARilasyonunu sağlar. Bu otomatik PARilasyon, PARP-1’i daha da aktive eder. Toplu olarak, bu otomatik ve hetero-modifikasyon, DNA onarım moleküllerini hasar bölgesine alarak DNA’nın etkin onarımına sürükler (Huang vd., 2021).

PARP İnhibitörleri

Poli (ADP-riboz) polimeraz İnhibitörleri (PARPi), PARP moleküllerinin aktif bölgesi için nikotinamid (NAD⁺) ile rekabet eden bir antikanser ilaç sınıfındadır. PARP aktivitesinin inhibisyonu ilk olarak 1971’de, HeLa hücrelerinin timidin ve nikotinamid ile işlenmesiyle aydınlatılmıştır. Sonraki çalışmalarda ise NAD⁺ rekabeti yoluyla PARP aktivitesini inhibe eden çok sayıda benzamid türevi bileşik tanımlanmıştır. Fakat bu bileşiklerin potansiyelleri ve özgüllükleri nedeniyle klinik olarak uygun olmadığı kabul edilmiştir.

PARP-1 genellikle PARP ailesi üyelerinin NAD bağlama alanının yapısal benzerliği nedeniyle PARP-1’in ana hedefi olarak kabul edilse de bazı PARP-2, PARP-3, kinazlar dahil olmak üzere diğer PARP enzimlerinin aktivitesini ve diğer bazı hedef dışı etkilerini de inhibe eder. PARPi’nin genel etkisi, homolog rekombinasyon eksikliği olan tümör hücrelerini hedefleme olarak gözlenmiştir.

PARP inhibisyonu ve BRCA mutasyonu veya tükenmesi arasındaki sentetik öldürücülük ilk olarak 2005’te gözlemlenmiştir. PARP-1 aktivitesinin inhibisyonunun replikasyon çatalı çökmesine ve ardından bu çatalının HR’ye bağlı onarımına yol açacağı varsayılmıştır. Bu nedenle, BRCA-1/2 mutasyonlu tümör hücrelerinin HR aktivitesini bozduğu göz önüne

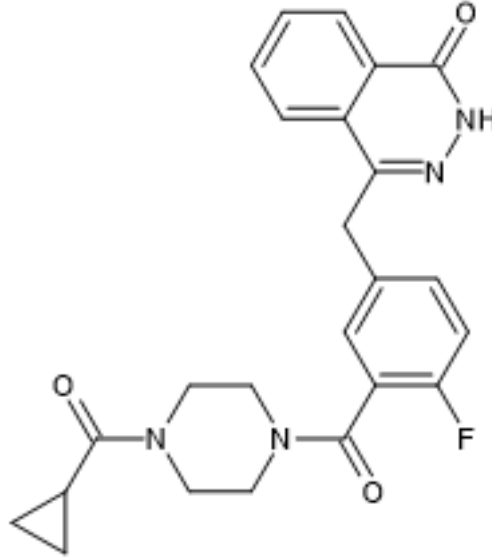
alındığında, çökmüş replikasyon çatalları tamir edilemez ve hücre ölümü meydana gelir. Şu anda BRCA-1/2 mutasyona uğramış meme, yumurtalık, pankreas ve prostat kanserlerinin tedavisi için onaylanmış birkaç PARPi bulunmaktadır. Bugüne kadar, Olaparib, Rucaparib, Niraparib ve Talazoparib FDA tarafından onaylanmıştır (Ren vd., 2020).

1. OLAPARİB (AZD2281)

Yumurtalık ve meme kanseri tedavisi için FDA tarafından onay almış bir PARP inhibitörü olan Olaparib (Şekil 2) bileşiğinin kimyasal özellikleri tablo 1'de verilmiştir (Url-1, 2021).

Tablo 1. Olaparib bileşiğinin kimyasal özellikleri (Url-1, 2021)

Kapalı molekül formülü	$C_{24}H_{23}FN_4O_3$
IUPAC kimyasal isimlendirilmesi	4-[[[3-[4-(siklopropilkarbonil)piperazin-1-karbonil]-4-florofenil]metil]-2H-ftalazin-1-on
Erime noktası	198 °C
Molekül ağırlığı	434.5 g/mol
Hidrojen bağ alıcı sayısı	5
Dönebilir bağ sayısı	4
LogP	1.9
Müstahzar ismi	LYNPARZA®



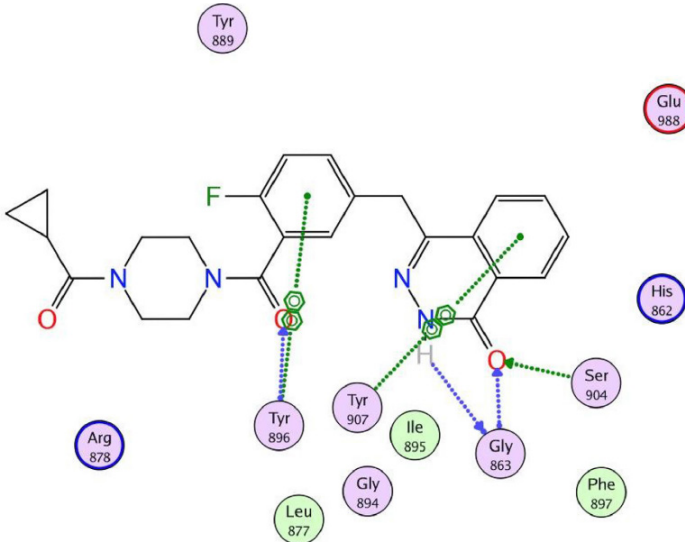
Şekil 2. Olaparib bileşiğinin iskelet yapısı (Url-1, 2021)

Olaparib, potansiyel kemosensitize edici, radyosensitize edici ve antineoplastik aktivitelere sahip nükleer enzim PARP'ın küçük moleküllü inhibitörüdür. Olaparib, PARP-1 enzimine seçici olarak bağlanır ve onu inhibe ederek, tek zincirli DNA kırıklarının PARP enzimi aracılığıyla onarımı inhibe etmektedir; PARP inhibisyonu, DNA'ya zarar veren ajanların sitotoksitesini artırabilmektedir. PARP, nükleer proteinlerin translasyonunu ADP-ribozilasyonu yoluyla katalize etmekte ve tek sarmallı DNA kırılmaları ile aktive edilebilmektedir (Menaar vd., 2008).

Olaparib, 2-floro-5-[(4-okso-3,4-dihidroftalazin-1-il)metil]benzoik asidin karboksigrubunun serbest amin ucu ile amitleştirilmesi sonucu elde edilen *N*-açilpiperazinler sınıfının bir üyesidir. *N*-(Siklopropilkarbonil) piperazin grubu; ilerlemiş yumurtalık kanserini tedavi etmek için kullanılmaktadır (Menaar vd., 2008).

Olaparib molekülü sitokrom P450 enzimleri tarafından metabolize olmaktadır. Tek bir oral dozun yarılanma ömrü 6-10 saat arasındadır. İn vitro ortamda proteine bağlanma oranı yaklaşık %82'dir (Url-1, 2021).

Olaparib Bileşiğın Moleküler Modelleme Çalışması



Şekil 3. Olaparib bileşiğının PARP-1 enzime bağlanma modu gösterimi (Huang vd., 2021)

Olaparib bileşiğinin ftalazinon yapı iskelesindeki karbonil grubu karakteristik olarak Gly863 ve Ser904 amino asitleri ile hidrojen bağ etkileşimi, Tyr907 amino asidi ile pi-pi bağ etkileşimi yapmaktadır. Ayrıca Tyr896

amino asidi ile kuyruk kısmında buluna piperazin halkasına bağlı karbonil grubu ile hidrojen bağ etkileşimi yapmaktadır. Ser863 amino asidin karbonil grubu ile hidrojen bağ etkileşimi ve His863 ve Tyr896 amino asitleri ile pi-pi bağ etkileşimleri yapmıştır. Olaparib bileşiğinin PARP-1 enzime bağlanma modu şekil 3’de gösterilmiştir (Huang vd., 2021).

Olaparib Bileşiğin Biyolojik Aktivitesi

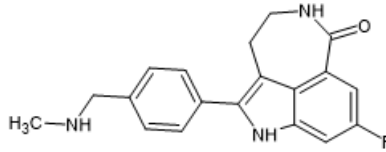
Olaparib bileşiğinin biyolojik aktivite sonuçları PARP-1 enzimi üzerinde 5 nM, PARP-2 enzimi üzerinde 1 nM’lik IC₅₀ değerleri hesaplanmıştır (Menear vd., 2008).

2. RUCAPARİB (AG-14447)

Yumurtalık kanseri tedavisi için FDA tarafından onay almış PARP inhibitörü olan Rucaparib (Şekil 4) bileşiğinin kimyasal özellikleri tablo 3 de verilmiştir (Url-2, 2021).

Tablo 2. Rucaparib bileşiğinin kimyasal özellikleri (Url-2, 2021)

Kapalı moleküler formülü	<u>C₁₉H₁₈FN₃O</u>
IUPAC kimyasal isimlendirilmesi	6-floro-2-[4-(metilaminometil)fenil]-3,10-diazatrisiklo[6.4.1.0 ^{4,13}]trideka-1,4,6,8(13)-tetraen-9-on
Çözünürlük	1 mg/ml
Molekül ağırlığı	323.4 g/mol
Hidrojen bağ alıcı sayısı	3
Dönebilir bağ sayısı	3
LogP	2.5
Müstahzar ismi	ZEJULA®



Şekil 4. Rucaparib bileşiğinin iskelet yapısı (Url-2, 2021)

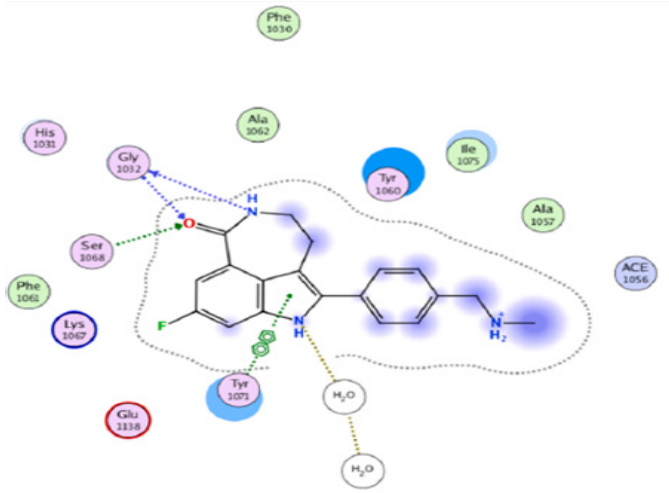
Rucaparib, 4-[(metilamino)metil]fenil taşıyan 1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-on ve sırasıyla 2 ve 8 pozisyonlarında flor atomu olan yumurtalık kanseri tedavisinde uygulanan bir PARP inhibitörüdür. Rucaparib, 2016 yılında FDA tarafından yumurtalık ve prostat kanserlerin tedavisi için onaylanan PARP-(1,2,3) inhibitörüdür. PARP enzime

seçici olarak bağlanarak DNA onarımını inhibe etmektedir. DNA zincir kırıklarının birikimini artırarak genomik istikrarsızlığı desteklemekte ve hücre döngüsü durmasını ve apoptozu indüklemektedir. BRCA-1/2 ve diğer DNA onarım genlerindeki eksikliklerle birlikte tümör hücre hatlarında hücre proliferasyonunu azaltmaktadır.

Rucaparib molekülünün metabolizması CYP2D6 enzimi, kısmen olsa da CYP1A2 ve CYP3A4 enzimleri tarafından gerçekleştirilmektedir. Tek bir oral doz sonrası yarılanma ömrü 26 saat olarak bilinmektedir. Plazma proteinine bağlanma oranı yaklaşık %70'dir (Url-2, 2021).

Rucaparib Bileşiğın Moleküler Modelleme Çalışmaları

Rucaparib bileşiğının iskelet halkasında bulunan karbonil grubu, Ser1068 ve Gly1032 amino asitleri ile 3 önemli hidrojen bağı etkileşimi yapmıştır. Yine iskelet yapısındaki azot atomu H₂O ile hidrojen bağı etkileşimi, Tyr1071 amino asidi ile pi-pi bağı etkileşimi yapmaktadır. Rucaparib bileşiğinin PARP-1 enzimine bağlanma modu şekil 5'de verilmiştir (Li vd., 2021).



A: Rucaparib

Şekil 5. Rucaparib bileşiğinin PARP-1 enzimine bağlanma modu gösterimi (Li vd., 2021).

Rucaparib Bileşiğın Biyolojik Aktivitesi

FDA onayı almış Rucaparib bileşiğinin akciğer kanser hücre hattı, over kanseri hücre hattı, karaciğer kanser hücre hattı, meme kanseri hücre

hattı ve PARP enzimi üzerinde biyolojik aktivite değerleri tablo 5’de verilmiştir (Curtin, 2020; Li vd., 2020).

Tablo 3. Rucaparib bileşiğinin biyolojik aktivite verileri (Curtin, 2020; Li vd., 2020).

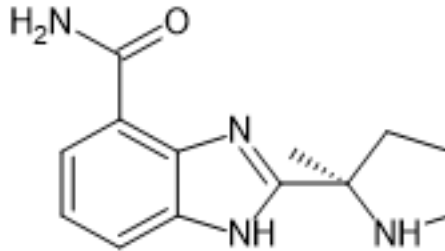
	A549	OVCAR3	HepG2	A-375	PARP-1	PARP-2
Rucaparib	4.69 ± 0.26 μM	2.58 ± 0.09 μM	8.01 ± 1.02 μM	12.59 ± 0.64 μM	23.88 ± 2.90 nM	25.79 ± 3.17 nM

3. VELİPARİB (ABT-888)

Faz-2 çalışmasında olan bir PARP inhibitörü veliparib (Şekil 6) bileşiğinin kimyasal özellikleri tablo 6’da gösterilmiştir (Url-3, 2021).

Tablo 4. Veliparib bileşiğinin kimyasal özellikleri (Url-3, 2021)

Kapalı moleküler formülü	$C_{13}H_{16}N_4O$
IUPAC kimyasal isimlendirilmesi	2 - [(2 R) - 2 - metilpirolidin-2-il]-1H-benzimidazol-4-karboksamit
Molekül ağırlığı	244.29 g/mol
Hidrojen bağ alıcı sayısı	3
Dönebilir bağ sayısı	2
LogP	0.5



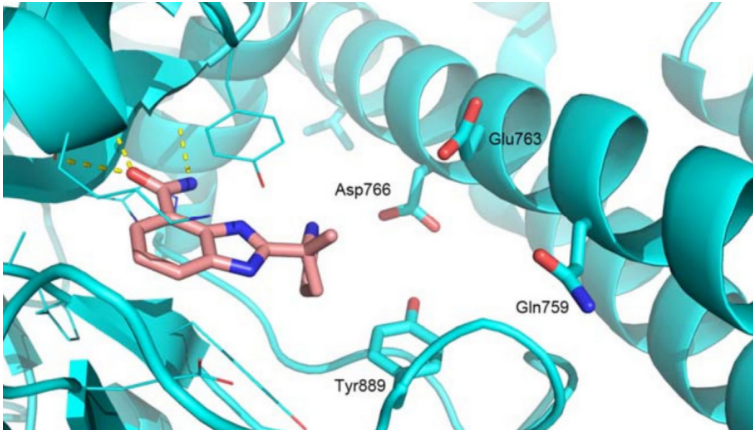
Şekil 6. Veliparib bileşiğinin iskelet yapısı (Url-3, 2021)

Veliparib, karbamoil grubu ve (2R)-2-metilpirolidin-2-il süstitüe edilmiş benzimidazol yapısında olan güçlü PARP-1 ve PARP-2 inhibitördür. Tümör hücreleri üzerinde antiproliferatif aktivitesini başka bir anti-kanser ilaç ile sinerjistik etki yaparak göstermektedir. Şu anda faz 3 çalışmaları gerçekleştirilmektedir (Url-3, 2021).

Veliparib bileşiğinin moleküler modelleme çalışmaları

Veliparib bileşiğinin karboksamit yapısı, antitümör ilaçlar için alternatif bir yapı olmaktadır. Amit grubu, PARP-1 aktif bölgesi ile bağlanmak için bir nikotinamit analogu görevi görmektedir. PARP-1'in aktif bölgesindeki Gly863 ve Ser904 amino asitleri ile hidrojen bağı etkileşimi, Tyr-907 ile pi-pi bağı etkileşimi yapmaktadır.

Veliparib bileşiğinin PARP-1 ile X-ışını ko-kristal yapısında gösterildiği gibi PARP-1'in hidrofobik cebindeki amino asitler ile belirgin etkileşimler oluşturmaz. Diğer PARP inhibitörleri ile karşılaştırıldığında zayıf bağ etkileşimleri yapmaktadır. Bağlanma modu şekil 7'de verilmiştir (Min vd., 2019).



Şekil 7. Veliparib bileşiğinin PARP-1 enzimine bağlanma modu gösterimi (Min vd., 2019)

Veliparib Bileşiğin Biyolojik Aktivitesi

Veliparib bileşiğinin akciğer ile pankreas kanser hücre hatlarında ve PARP enzimi üzerinde biyolojik aktivite verileri tablo 8'de verilmiştir (Penning vd., 2009).

Tablo 5. Veliparib bileşiğinin biyolojik aktivite verileri (Penning vd., 2009)

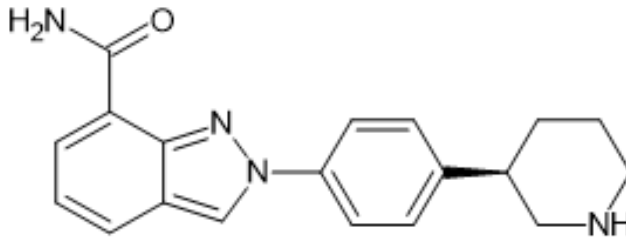
	PARP-1 enzim inhibisyonu	PARP-2 enzim inhibisyonu	PARP-1 IC ₅₀ (nM)	PARP-2 IC ₅₀ (nM)	M D A - MB-436 I C ₅₀ (µM)	C A P A N - 1 IC ₅₀ (µM)
Veliparib	%63.7	%78.3	5.3	1.6	>100	>100

4. NİRAPARİB (MK-4827)

FDA onayı almış PARP inhibitörü olan Niraparib (Şekil 8) bileşiğinin kimyasal özellikleri tablo 9’da verilmiştir (Url-4, 2021).

Tablo 6. Niraparib bileşiğinin kimyasal özellikleri (Url-4, 2021)

Kapalı moleküler formülü	$C_{19}H_{20}N_4O$
IUPAC kimyasal isimlendirilmesi	2-[4-[(3 <i>S</i>)-piperidin-3-il]fenil]indazol-7-karboksamit
Eriye noktası	144 °C
Kaynama noktası	463 °C
Molekül ağırlığı	320.4 g/mol
Hidrojen bağ alıcı sayısı	3
Dönebilir bağ sayısı	3
LogP	2.2
Müstahzar	ZEJULA®



Şekil 8. Niraparib bileşiğinin iskelet yapısı (Url-4, 2021)

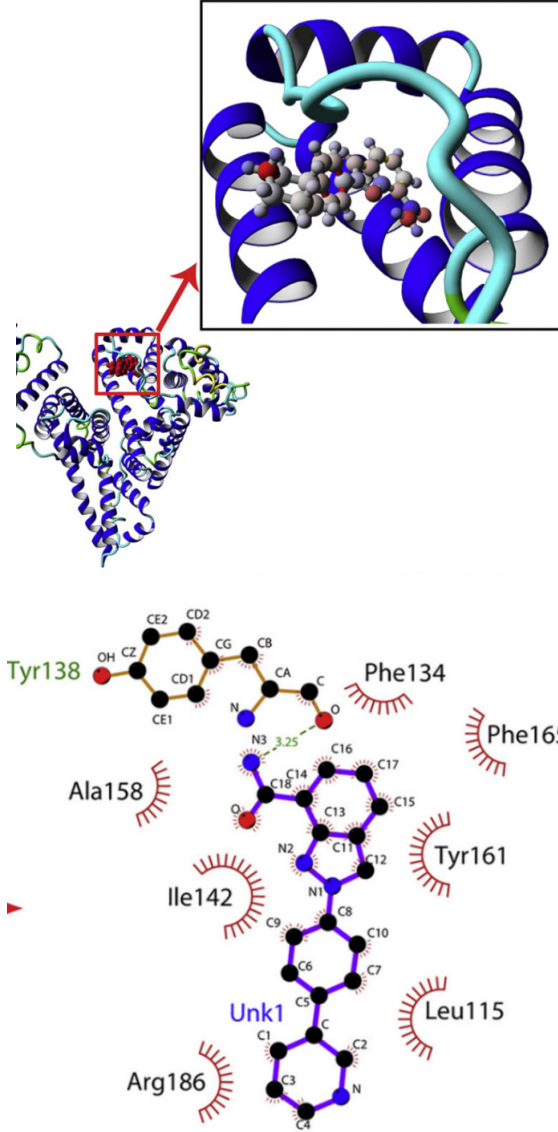
Niraparib, *S*-konfigürasyonuna sahip bir 2-[4-(piperidin-3-il)fenil]-2*H*-indazol-7-karboksamit türevi bileşiktir. Niraparib, ilerlemiş yumurtalık kanseri tedavisinde FDA tarafından onaylanmış küçük molekülü bir PARP inhibitörüdür.

Niraparib tedavisi uygulaması sonucu PARP-1 ve PARP-2 enzimlerine bağlanıp DNA onarımını inhibe etmektedir. Tedavi esnasında serum aminotransferaz seviyesinde dalgalanmalar görüldüğü rapor edilmiştir. Niraparib molekülünün metabolizması öncelikle karboksilesterazlar tarafından gerçekleşmektedir. Alınan tek dozun yarılanma ömrü 36 saat olarak bilinmektedir. Proteine bağlanma oranı %83’tür (Url-4, 2021).

Niraparib bileşiğinin moleküler modelleme çalışmaları

Reseptör ve Niraparib ligandının 3 boyutlu yapısı protein veri bankasından (PDB kodu: 1H9Z) elde edilerek bağlanma simülasyonu gerçekleştirilmiştir. Niraparib bileşiğinin farmakofor kısmında bağlı amit yapısı Tyr138 amino asidi ile hidrojen bağ etkileşimi yapmıştır. Phe134, Phe165, Tyr161,

Leu115, Lys190 amino asitleri ile niraparib bileşiği hidrofobik etkileşimler sergilemiştir. Şekil 9’da gösterilmiştir. (Gan vd., 2019).



Şekil 9. Niraparib bileşiğinin PARP-1 enzime bağlanma modu gösterimi (Gan vd., 2019)

Niraparib bileşiğinin biyolojik aktivite verileri

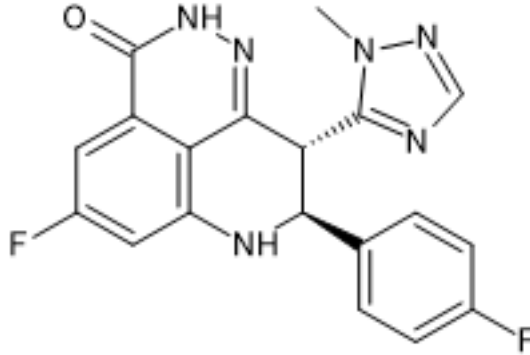
Niraparib bileşiği, PARP-1 enzimi için 3,8 nM’lik ve PARP-2 enzimi için 2,1 nM IC₅₀ değerleri hesaplanarak diğer FDA onaylı PARP inhibitörlerine kıyasla güçlü enzim inhibisyonu sağlamıştır (Zhao vd., 2020).

5. TALAZOPARİB (BMN-673)

FDA tarafından onaylı PARP inhibitörü olan Talazoparib (Şekil 10) bileşiğinin kimyasal özellikleri tablo 11’de verilmiştir (Url-5, 2021).

Tablo 7. Talazoparib bileşiğinin kimyasal özellikleri (Url-5, 2021)

Kapalı moleküler formülü	C ₁₉ H ₁₄ F ₂ N ₆ O
IUPAC kimyasal isimlendirilmesi	(1 <i>S</i> , 12 <i>R</i>)-7-floro-11-(4-florofenil)-12-(2-metil-1,2,4-triazol-3-il)-2,3,10-triazatrisiklo[7.3.1,0 ^{5,13}]trideka-1,5(13),6,8-tetraen-4-on
Molekül ağırlığı	380.4 g/mol
Hidrojen bağ alıcı sayısı	7
Dönebilir bağ sayısı	2
<u>LogP</u>	2.3
Müstahzar	TALZENNA



Şekil 10. Talazoparib bileşiğinin iskelet yapısı (Url-5, 2021)

Talazoparib, seçilmiş meme kanseri tedavisinde FDA tarafından onay almış, PARP inhibitörüdür. Talazoparib, BRCA-1 veya BRCA-2 gen mutasyonlarına sahip olan metastatik meme kanseri hastalarının tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Bu gen mutasyonları, DNA onarımındaki bir bozuklukla ilişkilidir ve kanser hücrelerinin daha fazla duyarlı olduğu bir hedef oluşturmaktadır.

Talazoparib, kanser hücrelerinde DNA hasarını artırarak proliferasyonu engellemekte ve kanser hücrelerinin ölümüne neden olmaktadır. Talazoparib seçici olarak PARP enzimine bağlanmakta ve baz eksizyon onarım yolu yoluyla tek zincirli DNA kırılmalarının PARP aracılı DNA onarımını önlemektedir. Bu, DNA zincir kırıklarının birikimini artırarak,

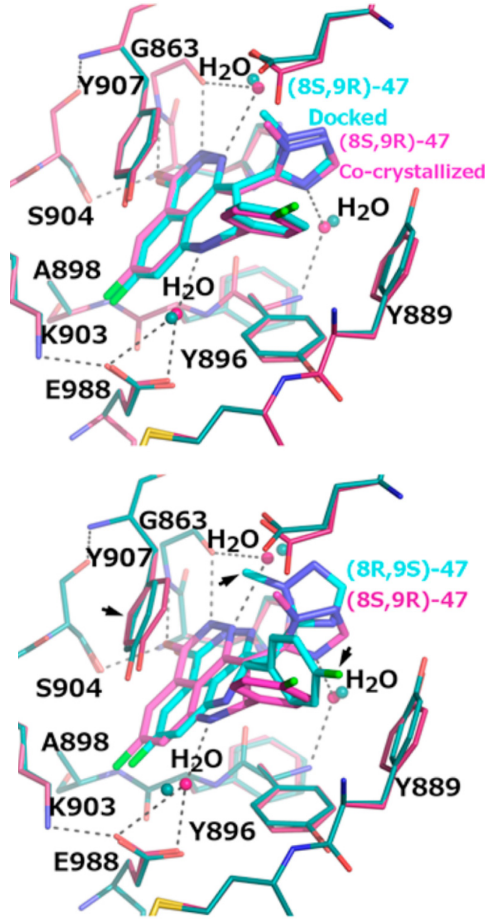
genomik istikrarsızlığı destekler ve sonunda apoptoza yol açmaktadır.

Talazoparib molekülün metabolizması mono-oksidasyon, dehidrojenasyon ile gerçekleşmektedir. Alınan tek dozun yarılanma ömrü yaklaşık 90 saattir. Plazma proteine bağlanma oranı %74'tür (Url-5, 2021).

Talazoparib bileşiğinin moleküler modelleme çalışması

Talazoparib bileşiğinin hem trisiklik tetrahidropiridofthalazinon çekirdeği azot atomları, hem de 9*R*-heterosiklik 1,2,4-triazol grubu üzerindeki azot atomu su molekülleri ile hidrojen bağ etkileşimi yaparak PARP-1 enzim aktivitesini arttırdığı gözlemlenmiştir. 9*R*-Triazol halkası üzerindeki 1, 2 ve 4 konumlarındaki nitrojen atomları, enzim inhibisyon ve sitotoksik potansiyellerine katkıda bulunduğu gözlemlenmiştir.

PARP-1 amino asit kalıntıları (His862, Gly863, Ala898, Lys903, Ser904, Tyr907 ve Glu988) ile 8*R*-fluorofenil ve 9*S*-triazol gruplarını bağ etkileşimi yaparak konum ve yön optimizasyonu önemli ölçüde artmıştır. Ayrıca, 9*S*-triazol grubu Tyr896 amino asit kalıntısının omurgası ile su aracılı hidrojen bağı etkileşimine katılmadığı gözlemlenmiştir. Bağlanma mod gösterimi şekil 11 de verilmiştir (Wang vd., 2016).



Şekil 11. Talazoparib bileşiğinin PARP-1 enzimine bağlanma modunu gösterimi (Wang vd., 2016)

Talazoparib bileşiğinin biyolojik aktivitesi

Talazoparib bileşiğinin çeşitli kanser hücre hatları ve PARP enzimi üzerinde biyolojik aktivitesi tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Talazoparib bileşiğinin biyolojik aktivite verileri (Wang vd., 2016)

	P A R P - 1 IC ₅₀	Hücre PAR inhi- bisyon EC ₅₀	M X - 1 EC ₅₀	C a p a n - 1 EC ₅₀	M R C - 5 EC ₅₀
Talazoparib	0.57 nM	2.51 nM	0.3 nM	5 nM	0.31 µM

SONUÇ

Poli-ADP Riboz Polimeraz enzimi, DNA tamir mekanizma yollarında dolaylı veya doğrudan görev almaktadır. DNA replikasyon sırasında oluşan strese bağlı mutasyonlar, hücrelerin anormal bir şekilde çoğalmasına ve yayılmasına sebep olmaktadır.

PARP enzimi ile kanser arasındaki ilişki aydınlatıldıktan sonra yeni ilaç keşifleri başlamıştır. Yeni sentezlenen ilaçlar, A549, OVCAR-3, HepG2, A375, SW-620, HCT-116, MDA-MB-232 ve MCF-7 hücre hatlarında ve PARP-1 enzimi üzerinde inhibisyon çalışmaları yapılmıştır. Geliştirilen bazı ilaç molekülleri FDA tarafından onay almış, bazıları ise hala klinik aşamadır.

Olaparib, piperazin grubu bir PARP-1 inhibitörüdür. PARP enzimine seçici olarak bağlanarak tek zincirli DNA onarımını inhibe etmektedir. Bu sayede hücre proliferasyonunu önlemektedir. İskelet yapısındaki ftalazinon halkası ve piperazin halkasına bağlı karbonil grubu aktif kısmı oluşturmaktadır. Bu yapı üzerinde flor atomu içeren süstitüentler, aktiviteyi Olaparib bileşiğine kıyasla arttırmaktadır. Çeşitli antikanser bileşiklerin eklenmesiyle aktivite değerlerinde iyileşme gözlemlenmektedir.

Rucaparib, indol sınıfı bir PARP-1 inhibitörüdür. PARP-1 enzimine seçici olarak bağlanarak DNA tek zincir kırık onarımını engellemekte ve hücreyi apoptoza götürmektedir. BRCA-1 ve DNA onarım genlerindeki eksikliklerle beraber hücre proliferasyonunu azaltmaktadır. İskelet yapısındaki azepin ve indol halkası aktif kısmı oluşturmaktadır. İki flor atomun varlığı inhibisyon aktiviteyi sağlamaktadır. Süstitüe olarak flor atomu, hidroksil grubunun varlığı aktiviteyi arttırmaktadır.

Niraparib, indazol yapısına sahip yumurtalık kanseri tedavisine FDA onayı alan bir PARP inhibitörleridir. PARP-1 VE PARP-2 enzimlerine bağlanarak DNA onarımını inhibe etmektedir. Veliparib, niraparib'e benzer bir yapıya sahip PARP-1 ve PARP-2 inhibitörüdür. Kanser hücrelerin proliferasyonunu tamamen inhibe etmese de diğer antikanser ilaç molekülleriyle sinerjistik etki yapmaktadır.

Talazoparib, BRCA-1 ve BRCA-2 gen mutasyonlarına sahip meme kanseri için FDA tarafından onay almış bir PARP inhibitörüdür. PARP-1 enzimine bağlanarak baz eksizyon onarım yoluyla tek zincir kırık oluşumun tamir mekanizmasını inhibe etmektedir.

Kemoterapötik ilaçların yan etki profilini azaltmak için yeni ilaçlar geliştirilmelidir. Aktif olan ilaç moleküllerin üzerinde ilaç tasarlama ve geliştirme çalışmaları devam etmektedir.

Teşekkür: Çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı Lisans bitirme tezinden (Yazar: Abdurrahman AYDIN, danışman: Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN) hazırlanmıştır.

KAYNAKLAR

- Curtin NJ. The Development of Rucaparib/Rubraca®: A Story of the Synergy Between Science and Serendipity. *Cancers* (Basel). 2020 Feb 29;12(3):564. doi: 10.3390/cancers12030564. PMID: 32121331; PMCID: PMC7139537.
- De Vos, M., Schreiber, V. and Dantzer, F., 2012. The diverse roles and clinical relevance of PARPs in DNA damage repair: current state of the art. *Biochemical Pharmacology*, 84, 2, 137–146.
- Drew, Y. and Plummer, R., 2009. PARP inhibitors in cancer therapy: Two modes of attack on the cancer cell widening the clinical applications. *Drug Resistance Updates*, 12, 6, 153-156.
- Emami S., 2011. Interplay between p53-family, their regulators, and PARPs in DNA repair. *Clinics And Research In Hepatology And Gastroenterology*, 35, 2, 98–104.
- Gan, N., Sun, Q., Tang, P., Wu, D., Xie, T., Zhang, Y., et al., 2019. Determination of interactions between human serum albumin and niraparib through multi-spectroscopic and computational methods. *Spectrochimica Acta. Part A, Molecular And Biomolecular Spectroscopy*, 206, 126–134.
- Huang, M., Ren, J., Wang, Y., Chen, X., Yang, J., Tang, T., et al., 2021. Design, Synthesis and Activity Evaluation of New Phthalazinone PARP Inhibitors. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 69, 7, 620–629.
- Kickhoefer, V. A., Siva, A. C., Kedersha, N. L., Inman, E. M., Ruland, C., Streuli, M., et al., 1999. The 193-kD vault protein, VPARP, is a novel poly(ADP-ribose) polymerase. *The Journal of Cell Biology*, 146, 5, 917–928.
- Lee, J. M., Ledermann, J. A. and Kohn, E. C., 2014. PARP Inhibitors for BRCA1/2 mutation-associated and BRCA-like malignancies. *Annals of Oncology: Official Journal of The European Society for Medical Oncology*, 25, 1, 32–40.
- Li, S., Li, X. Y., Zhang, T. J., Zhu, J., Liu, K. L., Wang, D. P., et al., 2021. Novel 4,5-dihydrospiro[benzo[c]azepine-1,1'-cyclohexan]-3(2*H*)-one derivatives as PARP-1 inhibitors: Design, synthesis and biological evaluation. *Bioorganic Chemistry*, 111, 104840.
- Menear, K. A., Adcock, C., Boulter, R., Cockcroft, X. L., Copsey, L., Cranstom, A., et al., 2008. 4-[3-(4-cyclopropanecarbonylpiperazine-1-carbonyl)-4-fluorobenzyl]-2*H*-phthalazin-1-one: a novel bioavailable inhibitor of poly(ADP-ribose) polymerase-1. *Journal of Medicinal Chemistry*, 51, 20, 6581–6591.
- Min, R., Wu, W., Wang, M., Tang, L., Chen, D., Zhao, H., et al., 2019. Discovery of 2-(1-(3-(4-Chloroxyphenyl)-3-oxo-propyl)pyrrolidine-3-yl)-1*H*-benzo[d]imidazole-4-carboxamide: A Potent Poly(ADP-ribose) Polymerase (PARP) Inhibitor for Treatment of Cancer. *Molecules* (Basel, Switzerland), 24, 10, 1901.

- Pearce, A., Haas, M., Viney, R., Pearson, S. A., Haywood, P., Brown, C., et al., 2017. Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study. *PloS One*, 12, 10, e0184360.
- Penning, T. D., Zhu, G. D., Gandhi, V. B., Gong, J., Liu, X., Shi, Y., et al., 2009. Discovery of the Poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitor 2-[(R)-2-methylpyrrolidin-2-yl]-1H-benzimidazole-4-carboxamide (ABT-888) for the treatment of cancer. *Journal of Medicinal Chemistry*, 52, 2, 514–523.
- Plummer R., 2014. Poly(ADP-ribose)polymerase (PARP) inhibitors: from bench to bedside. *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*, 26, 5, 250–256.
- Ren, J., Quan, X., Liu, Y., Li, J., Zhang, X., Li, Z., et al., 2022. Synthesis and in vitro biological evaluation of 3-ethyl-1,5-naphthyridin-2(1H)-one derivatives as potent PARP-1 selective inhibitors and PARP-1 DNA trappers. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 78, 129046.
- Rose, M., Burgess, J. T., O'Byrne, K., Richard, D. J. And Bolderson, E., 2020. PARP Inhibitors: Clinical Relevance, Mechanisms of Action and Tumor Resistance. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8, 564601.
- Smith, S., Giriati, I., Schmitt, A. and de Lange, T., 1998. Tankyrase, a poly(ADP-ribose) polymerase at human telomeres. *Science (New York, N.Y.)*, 282, 5393, 1484–1487.
- Wang, J., Wang, X., Li, H., Ji, D., Li, Y., Xu, Y., et al., 2016. Design, synthesis and biological evaluation of novel 5-fluoro-1H-benzimidazole-4-carboxamide derivatives as potent PARP-1 inhibitors. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 26, 16, 4127–4132.
- Weaver, A. N. and Yang, E. S., 2013. Beyond DNA repair: additional functions of PARP-1 in cancer. *Frontiers in Oncology*, 3, 290.
- Zhao, Y., Zhang, L. X., Jiang, T., Long, J., Ma, Z. Y., Lu, A. P., et al., 2020. The ups and downs of Poly(ADP-ribose) Polymerase-1 inhibitors in cancer therapy-Current progress and future direction. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 203, 112570.
- Zhu, G. D., Gong, J., Gandhi, V. B., Liu, X., Shi, Y., Johnson E. F., et al., 2012. Discovery and SAR of orally efficacious tetrahydropyridopyridazinone PARP inhibitors for the treatment of cancer. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 20, 15, 4635-4645.
- Url-1, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/23725625>. 5 Temmuz 2021.
- Url-2, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9931954>. 5 Temmuz 2021.
- Url-3, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/11960529>. 5 Temmuz 2021.
- Url-4, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/24958200>. 5 Temmuz 2021.
- Url-5, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/135565082>. 5 Temmuz 2021.



BÖLÜM 12

YENİ BİR KLİNİK TANI SOSYAL MEDYA BAĞIMLILIĞI: ETİYOLOJİ VE İLİŞKİLİ OLDUĞU RUHSAL HASTALIKLAR

Özlem ŞİRELİ¹

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., ORCID ID: 0000-0002-5549-4154

İnternetin tüm dünyada hızla yayılmasıyla internet tabanlı iletişim aracı olan sosyal medya da hayatımıza girdi. 2000’li yılların başında tanıştığımız, katılımcı sayısı her geçen yıl katlanarak artmakta olan sosyal medya;-birçok bilim alanında- kullanım sıklığı, niteliği ve etkileri açısından araştırmacıların da ilgi odağı haline geldi.

Sosyal medyanın literatürde birçok tanımı olmakla birlikte, tanımlar çoğunlukla, içeriği kullanıcılar tarafından oluşturulan, etkileşim amacını vurgulayan dijital teknolojilere atıfta bulunan sosyal medya kavramı etrafında birleşir (Kaplan & Haenlein, 2010). Kullanıcılar bu dijital ortamda, tamamen veya kısmen açık bir profil oluşturarak bilgi paylaşmakta, kendi oluşturdukları insan listelerinde diğerleri ile iletişime geçmekte ve onlar hakkında bilgi edinmektedir (Boyd & Ellison, 2008). Sosyal medya, bireylerin hayatını bilgi edinme ve bilgi paylaşımı açısından kolaylaştırırsa da sık ve/veya kontrol edilemeyecek düzeyde kullanıldığında kolaylıkla bağımlılığa dönüşebilmektedir (Yellowlees & Marks, 2007).

Klinik Tanı Olarak Sosyal Medya Bağımlılığı

Sosyal medya platformları (Facebook, Instagram, Twitter vb.) insanların sosyal yaşamlarının bir parçası haline geldi. İnternet tabanlı bu iletişim araçlarının, bilgiye hızlı erişim, haberlerin küresel anlamda bireylere kısa sürede ulaştırılabilmesi gibi faydaları olsa da aşırı ve/veya kontrolsüz kullanıldığında “internet bağımlılığı” veya “problematik/kompulsif internet kullanımı” kapsamında bir bağımlılık olarak değerlendirilmektedir. Özellikle ergenleri ve gençleri etkileyen kontrolsüz sosyal medya kullanımı birtakım psikolojik ve psikiyatrik sorunlarla ilişkilendirilmektedir (Cataldo ve ark., 2021).

Alan yazında “problematik sosyal medya kullanımı” olarak da tanımlanan sosyal medya bağımlılığı internet bağımlılığının özel bir formu olarak ele alınmaktadır. Sosyal medya bağımlılığı henüz DSM-5’te bir bozukluk olarak tanımlanmasa da, literatürde “davranışsal bağımlılık” olarak değerlendirilmektedir (Griffiths & Szabo, 2014). Biyopsikososyal çerçevede ele alınan bu bozukluk, biyolojik (örn; nörotransmitter), bilişsel, psikolojik, affektif (örn; duygu durum regülasyon güçlüğü, anksiyete) mekanizmalar ile açıklanmaktadır (Kuss & Griffiths, 2011). Kabul gören tanı kriterleri; bilişsel, davranışsal, duygusal belirti ve bulguları içermektedir. Sosyal medya bağımlılığı tanımlanırken kullanılan tanı kriterleri aşağıdaki gibidir:

- Sosyal medyanın aşırı kullanımı ve kullanma isteğini doyuramama
- Sosyal medyanın aşırı kullanımdan dolayı aktivitelerin ihmal edilmesi

- Aşırı kullanımın sosyal ilişkilere zarar vermesi
- Sosyal medyayı negatif duygu ve yaşam stresinden bir kaçış aracı olarak kullanma
 - Sosyal medya kullanımı azaltma ve durdurmada problemler yaşama
 - Kullanımın mümkün olmadığı durumlarda gergin ve sinirli olma
 - Sosyal medya kullanım süresi ve miktarına ilişkin yalan söyleme (Van den Eijnden ve ark., 2016; Banyai ve ark., 2017).

Resmi olarak tanımlanmasa da, sosyal medya bağımlılığının değerlendirme sürecinde göz önünde bulundurulana ve bağımlılık düzeyini belirlemek amacıyla kullanılan ölçme araçlarında dikkate alınan belirti ve bulgular çoğunlukla benzerdir (Shannon ve ark., 2022). Bulgular temel olarak; sosyal ağları kullanırken oluşan kontrol kaybı (kullanım sıklığı ve süresi açısından takıntılı istek, dürtüsellik), sosyal ağlarda geçirilen zamana bağlı olarak diğer sosyal aktivitelerin baskılanması, aile, arkadaş ilişkileri, eğitim ve mesleki faaliyet alanlarında işlev kaybı, olumsuz duygulanımdan (anksiyete, disfori gibi) kurtulmak için giderek daha fazla zaman geçirme (tolerans gelişimi), sosyal ağa erişim kısıtlandığında ortaya çıkan ruhsal değişiklikler (depresyon, anksiyete, saldırganlık gibi yoksunluk belirtileri), sosyal medya kullanımını kontrol etmede başarısız girişimler (nüks), sosyal medyada geçirilen zamana dair yalan söyleme, anlaşmazlık ve çatışmalar şeklinde sıralanabilir (Kuss & Griffiths, 2011; Block, 2008).

Sorunlu kullanım bağımlılık açısından risk teşkil etse de sosyal medyanın yoğun fakat işlevsel kullanımı ile sosyal medya bağımlılığını ayırt etmek gerekir. Sosyal medyanın işlevsel kullanımın özellikle ergen ve genç yetişkinlerde akran etkileşim ve iletişimini destekleyerek “sosyal kazanç” sağladığı da bilinen bir gerçektir (Zhao ve ark., 2021).

Ergenlerde Sosyal Medya Bağımlılığı

Sosyal medya kullanımı özellikle ergen yaş gurubunda oldukça yaygın olup kullanım sıklığı giderek artış göstermektedir (Banyai ve ark., 2017). Ergenlik dönemi, kimlik gelişimi açısından önemli bir evredir. Sosyal medya, ergenin kimlik arayışına, kendini tanımlarken var olan sorulara yanıt bulmasında araç haline gelmektedir. Gelişimsel özellikleri ve ihtiyaçları göz önünde bulundurulduğunda ergenlik dönemi, sosyal medya bağımlılığı açısından önemli ölçüde risk teşkil etmektedir (Valkenburg & Peter, 2011).

Epidemiyoloji

Ergenlerde sosyal medya bağımlılığının görülme sıklığı araştırma sonuçlarına göre farklılıklar göstermektedir. DSM-5’te net tanı kriterlerinin

olmaması sosyal medya bağımlılığının prevalansında net bilgiye erişimi kısıtlamaktadır. Araştırmalarda farklı değerlendirme araçlarının kullanılması ülkeler arası ve hatta aynı ülkede yapılan çalışma sonuçlarında değişikliğe, ergen grupta sosyal medya bağımlılığında farklı yaygınlık oranlarının saptanmasına neden olmaktadır.

Yaş aralığı 8-18 olan Amerikalı çocuk ve ergenlerle yapılan bir çalışmada, çocukların günlük sosyal medya kullanım süresi 6,5 saat olarak belirlenmiştir (Roberts ve ark., 2005). Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir anket çalışmasında, 13-18 yaş grubundaki ergenlerin %45'i sosyal medyada geçirdiği süreyi “neredeyse sürekli” olarak bildirmişlerdir (Anderson & Jiang, 2018). Aynı çalışmada sonuçların ergenlerin cinsiyet, etnik köken, aile gelir düzeyi, ebeveyn eğitim düzeyine göre değişmediği belirlenmiştir. Yapılan araştırmalara göre, Avrupa'daki ergenlerde sosyal medya bağımlılık oranının %7,38 olduğu düşünülmektedir (Boer ve ark., 2020).

Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2021 yılında 6-15 yaş aralığındaki çocuklarda yaptığı “Çocuklarda bilişim teknolojileri kullanım araştırmasında” çocuk ve ergenlerde internet kullanım oranı 2013 yılında %50,8 iken 2021 yılında %82,7'ye yükseldiği belirlenmiştir. Çocukların internet kullanım oranı cinsiyete göre değerlendirildiğinde; 2013 yılında erkek çocukların internet kullanım oranı %53,7, kız çocuklarının internet kullanım oranı %47,8 olarak tespit edilmiştir. 2021 yılında yapılan değerlendirmede ise bu oran erkeklerde %83,9'a, kız çocuklarında %81,5'e yükseldiği görülmüştür. TÜİK çalışmasına katılan çocuk ve ergenlerin %31,3'ünün interneti sosyal medya için kullandığı, sosyal medya kullananların ise %77,7'sinin hemen her gün sosyal medyada vakit geçirdiği saptanmıştır (TÜİK, 2021).

Türkiye'de 500 lise öğrencisiyle yapılan bir çalışmada; çalışmaya katılan ergenlerin %56'nın orta düzeyde, %8,4'ünün yüksek düzeyde bağımlılık oranına sahip olduğu belirlenmiştir. Cinsiyet açısından yapılan değerlendirmede, kız ergenlerin bağımlılık puanlarının erkeklere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir (Güney & Taştepe, 2020). Şireli ve Çolak tarafından (2023), yaş ortalaması 15,4 olan ergen grupla yapılan çalışmada ise günlük sosyal medya kullanım süreleri değerlendirilmiş olup; ergenlerin %20,8'nin sosyal medyada 4 saatten fazla zaman geçirdiği, katılımcıların sosyal medya bağımlılık düzeylerinin cinsiyet açısından anlamlı fark göstermediği saptanmıştır. Türkiye'de sosyal medya bağımlılığının sosyodemografik değişkenler ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla, 386 lise öğrencisiyle yapılan bir çalışmada; ergenlerde sosyal medya bağımlılık düzeyinin %20 olduğu, bağımlılık riski yüksek grupla, bağımlılık riski düşük olan grubun cinsiyet, sınıf düzeyi, okuduğu okulun türü, akademik başarıya göre anlamlı fark göstermediği belirlenmiştir (Doğrusever, 2021).

Etiyoloji

Sosyal medya bağımlılığı internet bağımlılığının bir alt formu gibi değerlendirilmekte ve etiyopatogenezi biyopsikososyal model ile açıklanmaktadır. Konu ile ilgili psikososyal faktörlerin ilişkilerinin incelendiği birçok çalışma mevcuttur. Ancak alan yazın incelendiğinde, sosyal medya bağımlılığının nörobiyolojik nedenlerinin incelendiği çalışmaların oldukça kısıtlı olduğu, mevcut çalışmaların ise daha çok internet bağımlılığı ve oyun bağımlılığı ile ilgili olduğu görülmektedir (Tereshchenko, 2023).

Nörobiyolojik Faktörler

İnternet ve oyun bağımlılığında sorumlu nöroanatomik alanların, diğer davranışsal bağımlılıklarda olduğu gibi beynin ödül merkezi, duygu regülasyonu, davranışsal inhibisyon, dürtü denetimi ile ilişkili bölgeleri olduğu düşünülmektedir (Leeman & Potenza, 2013; Hong ve ark., 2013). Yapılan çok sayıda nöro-görüntüleme çalışmalarında, ilişkili bölgelerde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler saptanmıştır (Park ve ark., 2017; Weinstein & Lejoyeux, 2015). Liu ve ark.'nın (2010) yaptığı bir fMRI çalışmasında internet bağımlılığı olan bireylerde sağ frontal bölge, sol süperior singulat girus, sağ singulat girus, bilateral parahipokampusta aktivite artışı saptanmıştır. Dong ve ark. tarafından (2010) yapılan bir başka fMRI çalışmasında, para kazanma ve kaybetme ile ilgili bir tahmin görevi sırasında internet bağımlılığı olanların orbitofrontal frontal kortekslerinde artmış, ön singulat kortekslerinde azalmış aktivite belirlenmiştir. Bu durum internet bağımlılarında ödül duyarlılığında artış, kısa vadeli ödüllere karşı koyamama, uzun vadeli ödüllerde ise kayıp duyarlılığında azalma ile ilişkilendirilmiştir. Konu ile ilgili yapılan meta-analiz çalışmaları internet bağımlılığında sorumlu nöroanatomik alanların; dorsolateral prefrontal korteks (yürütücü işlevler, bilişsel kontrol, karar verme), dorsomedial prefrontal korteks (üzüntü gibi olumsuz duygularla baş etme, craving-aşırma), ventromedial prefrontal korteks (duygu regülasyonu, ödül tahmini, karar verme), orbitofrontal korteks (karar verme, ödül tahmini, duygu işleme, dürtü kontrolü, kısa vadeli ödüller), önsingulat korteks (uzun vadeli ödüller, risk alma, bilişsel kontrol ve craving), ventral tegmental alan (dopaminerjik işlev), akkumbens çekirdeği (ödül, GABA-glutaminerjik aktivite), insula (belirsizliğe tahammülsüzlük) olabileceğini düşündürmektedir. (Ioannidis ve ark., 2019; Yalçın & Karaçetin, 2018).

Sosyal medya bağımlılığı ile ilgili internet ve oyun bağımlılığına göre daha az sayıda olmak üzere yapılmış bir dizi nöro-görüntüleme çalışması bulunmaktadır (He ve ark., 2017; Montag ve ark., 2017). WeChat bağımlılığı olan 61 katılımcıyla yapılan bir fMRI çalışmasında subgenual anterior singulat kortekste gri madde hacminde azalma, daha küçük akkumbens çekirdek hacmi saptanmıştır (Montag ve ark., 2018). Wegmann ve ark.

(2018) sosyal medya bağımlılığı ile ilgili nöro-görüntüleme çalışmalarını analiz ettiğinde; sorumlu nöro-anatomik alanların beynin ödül işleme ve pekiştirme öğrenme alanları ile ilgili olduğunu, bu sonuçların davranış bağımlılığı ile ilgili diğer bulgularla benzer olduğunu belirlemişlerdir. Sadeghi ve ark. (2022) yaptıkları bir çalışmada; e-posta bağımlılığının sol rostralateral prefrontal korteksin gri madde hacmiyle pozitif korelasyon gösterdiğini bulmuştur.

İnternet bağımlılığının oluşumunda çeşitli nörotransmitterlerin rol oynadığı düşünülmektedir (Yau ve ark., 2014). En çok ilişkili olduğu düşünülen nörotransmitterler; -ödül, yürütücü işlevler ve bağımlılık davranışı ile ilişkili olan- dopamin, serotonin ve opioiddir (Solly ve ark., 2022). Sosyal medya bağımlılığının, yakın ilişki, duygusal bağ ile ilişkili olan oksitosin ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Sindermann ve ark., 2021). Bonassi ve ark. (2020) instagram kullanan ve paylaşım sıklıklarına göre değerlendirdikleri 51 katılımcı ile yaptıkları çalışmada oksitosin reseptör geninin rs2254298 polimorfik bölgesindeki A alleli taşıyıcılığı ile instagramda paylaşım azlığı arasında ilişki bulmuştur. İnternet bağımlılığında da yeterli sayıda çalışma olmasa da patogenezinde rol oynayabileceği düşünülen diğer nörotransmitter ve nörotrofik faktörler; Melanokortin, nörotensin, oreksin, nörokinin A, Beyin türevli nörotrofik faktör (BDNF), Glial hücre türevli nörotrofik faktördür (GDNF) (Orellana ve ark., 2017; Ferraro ve ark., 2016; Choi ve ark., 2020; Sandweiss & Vanderah, 2015; Li & Wolf, 2015; Jeong ve ark., 2019).

Genetik

İnternet bağımlılığı ve spesifik alt tipleri ile ilgili diğer bağımlılık türlerine göre yapılmış çok az genetik çalışma mevcuttur (Tereshchenko, 2023). Li ve ark. nın (2014) 825 ikiz ergenle yaptıkları bir çalışmada, internet bağımlılığında kalıtılabilirlik oranı %58-66 oranında olduğu saptanmış olup aynı çalışmada kız ergenlerde çevresel faktörlerin daha belirleyici olduğu bulunmuştur. Vink ve ark. (2016) 5247 ergenle yaptıkları ikiz çalışmasında, kompulsif internet kullanımında genetik faktörlerin %48 etkili olduğunu saptamıştır.

İkiz çalışmaları genetik geçiş olduğunu düşündürse de patogenezinde sorumlu spesifik bir gen saptanmamıştır. Ancak yapılan pilot çalışmalarda bazı aday genlerde polimorfik bölgeler doğrulanmıştır.

Çalışmalarda internet oyun bağımlılığı olanlarda, dopamin D2 reseptör geni (DRD2 Tag 1A1 alleli) aktivitesinde düşüklük, katekolamin-O-metilttransferaz enzim (COMT) aktivitesinde bozukluk bildirilmiştir (Han ve ark., 2007; Yen ve ark., 2022; Kim ve ark., 2022). Lee ve ark. (2008) internet bağımlılığı olan ergenlerde serotonin taşıyıcı genin kısa allel varyantına (SS-5HTTLPR) daha sık rastlamıştır. Benzer sonuçlar Sun ve ark. (2016)

tarafından yapılan çalışmada, erkek ergenler için saptanmıştır. İnternet bağımlılığı olan kız ergenlerde nikotinic asetilkolin reseptör alt ünite alfa-4 (CHRNA4) geninin T varyantına (CC genotipi) daha sık rastlanmıştır (Montag ve ark., 2012). Park ve ark. (2018) internet bağımlılığı olan erkek ergenlerde kortikotropin salgılatıcı hormon reseptörü 1 geninde (CRHR1) AA genotipi ve A alleli taşıyıcılığı tespit etmişlerdir.

Konu ile ilgili çalışmalarla yapılan incelemelerde bilinen tüm genetik çalışmaların bilgisayar oyun bağımlılığı, daha az olarak genelleştirilmiş internet bağımlılığı ile ilgili olduğu görülmektedir (Werling & Grünblatt, 2022; Tereshchenko, 2023). Sosyal medya bağımlılığı ile ilgili genetik çalışmaya rastlanmamıştır.

Psikososyal Risk Etmenleri

Demografik özelliklerin sosyal medya bağımlılığıyla ilişkisini inceleyen çalışmalarda yaş ile ilgili tutarlı sonuçlar mevcut olup genç bireylerin sosyal medya bağımlılığına daha yatkın olduğu gösterilmiştir (Zhao ve ark. 2022). Bazı araştırmacılar ergenlerde problemlili internet ve sosyal medya medya kullanımını “kimlik arama davranışı” nitelendirmektedir (Ögel, 2014). Kimlik problemi yaşayan ergenler oluşturdukları sanal kimliğe daha fazla yatırım yapmakta, sosyal medyada giderek daha çok zaman geçirmektedir.

Bazı çalışmalarda sosyal medya bağımlılığının ergenlerde cinsiyet açısından fark olmadığı bulunsa da literatürdeki çoğu çalışmada kız ergenlerde erkeklere göre bağımlılık riskinin yüksek olduğu belirlenmiştir (Monacis ve ark., 2020). Kız ergenlerin erkeklere göre iletişimlerini geliştirmek için sosyal aktivitelere daha çok önem veriyor olması, sosyal ağ sitelerinde daha çok paylaşım yapıyor olması kızlarda bağımlılık riskini artıran bir etmen olarak düşünülmektedir (Dhir ve ark., 2016).

Ailesel faktörlerin sosyal medya bağımlılığı ile ilişkili olduğu, aile yaşıntısından memnun, ebeveynlerinden yeterli duygusal desteği gören ergenlerde bağımlılık riskinin düşük olduğu belirtilmektedir (Taş, 2021). Geurts ve arkadaşları (2022) tarafından yapılan, yaş ortalaması 13,5 olan 403 ergen ve ebeveynlerinin incelendiği bir çalışmada; ebeveyn-çocuk ilişkisi ergenlerin sosyal medya bağımlılığında tüm aile sisteminde en önemli yordayıcı faktör olarak bulunmuştur. Ergenlerde sosyal medya bağımlılığında aile etkisinin incelendiği çalışmalar anne-çocuk ilişkisindeki bağlanma stiline vurgu yapmaktadır. Birçok çalışma sonucu, ebeveyni ile güvenli bağlanma kuran çocuk ve ergenlerde sosyal medya bağımlılık riskinin düşük olduğunu göstermektedir (Bilgin ve ark., 2020; Bloemen & De Coninck, 2020).

Çalışmalar benlik saygısının ergenlerdeki sosyal medya bağımlılığında önemli bir etmen olduğunu göstermektedir (Jan ve ark., 2017). Konu ile

ilgili birçok çalışmada benlik saygısı düşük olan ergenlerde sosyal medya bağımlılık riski yüksek bulunmuştur (Lee & Cheung, 2014; Pantic, 2014). Bazı araştırmacılar benlik saygısı ve sosyal medya bağımlılığının sosyal kıyaslama ile ilişkili olabileceğini düşünmektedir (Chen & Lee, 2013). Ayrıca benlik saygısı ile doğrudan ilişkili olan düşük beden algısı da ergenlerdeki sosyal medya bağımlılığı ile ilişkili bir etmen olarak gösterilmiştir (Tiggemann & Slater, 2013; Colak ve ark., 2023).

Sosyal destek eksikliği de problematik sosyal medya bağımlılığında bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (Casale ve ark., 2014). Sorunlu arkadaş ilişkisinin de sosyal medya ile ilişkisi olduğu düşünülmekte olup akran ilişkisi zayıf olan ergenlerde sosyal medya bağımlılığı riski artmaktadır (Huang ve ark., 2021). Lin ve ark. (2023) yaş ortalaması 16,8 olan 844 ergen grupla yaptıkları çalışmada zayıf öğretmen ilişkisini sosyal medya bağımlılığının anlamlı bir yordayıcı olarak belirlemişlerdir. Çalışmalarda; sosyal becerisi zayıf, olumsuz değerlendirme korkusu fazla olan, yalnızlık algısı yüksek ergenlerde sosyal medya bağımlılığı düzeyi yüksek bulunmuştur (Savcı & Aysan, 2018). Yang ve ark. (2022) yaş ortalaması 17 olan 998 ergenle yaptıkları kesitsel bir çalışmada, gerçek hayatta arkadaşlarıyla daha fazla kişilerarası etkileşime sahip ergenlerde sosyal medya bağımlılık oranının düşük olduğunu saptamışlardır.

Psikososyal faktörlerin değerlendirildiği çalışmalarda; düşük fiziksel aktivite, düşük akademik performans da ergenlerdeki sosyal medya bağımlılığında ilişkili risk faktörleri olarak belirlenmiştir (Sampasa-Kanyinga & Lewis, 2015; Yakut & Kuru, 2020)

İlişkili Olduğu Ruhsal Hastalıklar

Ergenlerde sosyal medya bağımlılığının birçok olumsuz psikolojik problem (stres yüksekliği, siber zorbalık, insomnia) ve başta depresyon, sosyal anksiyete bozukluğu olmak üzere, birçok ruhsal hastalıkla ilişkisi tespit edilmiştir (Keleş ve ark., 2020).

Çalışmalar depresyon ile sosyal medya bağımlılığının ilişkili olduğunu, dahası bazı yayınlarda depresif duygu durumunun bağımlılık açısından prediktör bir faktör olduğunu bildirilmektedir (Vidal ve ark., 2020; Kırcaburun ve ark., 2018). Sosyal medya bağımlılığı ile depresyon arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda bazı aracı etmenler belirlenmiştir. Düşük uyku kalitesi, benlik saygısının düşük olması, siber zorbalık, sosyal izolasyon, olumsuz sosyal karşılaştırmalar ergen sosyal medya bağımlılığında depresif semptomları artıran moderatörler olarak belirlenmiştir (Wang ve ark., 2018; Woods & Scott, 2016; Kırcaburun ve ark. 2018; O’Keeffe & Clarke-Pearson, 2011). Nesi ve Prinstein (2015) tarafından yaş ortalaması 14,6 olan 619 ergenle yapılan bir çalışmada, kız ergenlerde düşük popülarite ile sosyal medya bağımlılığı ve depresif belirtiler arasında anlamlı

ilişki saptanmıştır. Niu ve ark. (2018) tarafından 764 ergenle yapılan bir çalışmada, negatif sosyal karşılaştırmanın sosyal medya bağımlılığı ile depresyon arasında tam aracı etkisi olduğu bulunmuştur. Cole ve ark. (2016) 827 çocuk ve ergenle yürüttükleri bir yıllık izlem çalışmasında, siber zorbalıkla depresif semptomlar arasında anlamlı ilişki saptamıştır. Wartber ve arkadaşlarının (2020) yaş aralığı 12-17 arasında olan 1001 Alman ergenle yaptıkları çalışmada, sosyal medya bağımlılığında depresif belirti düzeyi ile aile işlevselliği arasında negatif anlamlı ilişki saptanmıştır. Li ve ark. (2017) tarafından 1015 ortaokul öğrencisiyle yapılan bir çalışmada, sosyal medya bağımlılığı ve depresyon arasında insomnianın kısmi aracı etkisi olduğu belirlenmiştir.

Bazı çalışmalar sosyal medya bağımlılığının suicid düşüncesi ve kendine zarar verme davranışları üzerinde negatif etkileri olduğunu göstermiştir (Macrynika ve ark. 2021). Konu ile ilgili araştırmaların incelendiği bir derleme yazısında 2019 yılına kadar, 19 yaş altı ergenlerde sosyal medya bağımlılığı ve intihar düşüncesinin doğrudan incelendiği 9 çalışma değerlendirilmiş, çalışmaların 7'sinde ergen intiharları ile sosyal medya bağımlılığı arasında doğrudan anlamlı ilişki saptanmıştır. Ancak bu ilişkide siber zorbalık ve uyku bozukluğunun ilişki gücünü artıran faktörler olduğu belirlenmiştir. Marchant ve ark. tarafından (2018) konu ile ilgili 46 makalenin değerlendirildiği bir derleme çalışmasında, ergenlerde intihar davranışı ile sosyal medya bağımlılığının ilişkisi, intihar içerikli web sayfalarına maruziyet ile açıklanmıştır.

Çalışmalar sosyal medya bağımlılığı ile anksiyete yüksekliğinin ilişkili olduğunu göstermektedir (Zhao ve ark., 2022; Keleş ve ark., 2020). Anksiyete düzeyi yüksek bireyler olumsuz duyguyla baş edebilmek için sosyal medya kullanmayı tercih etmektedirler (Vanucci ve ark., 2017). Araştırmacılara göre depresyondaki benzer mekanizmaların anksiyete bozukluğunda da etkili olabileceği, sosyal karşılaştırma, beğeni toplama ve onaylanma gibi psikolojik faktörlerin ergenlerdeki sosyal medya bağımlılığı ve anksiyete bozukluğu arasındaki ilişkide etkili olabileceği düşünülmektedir (Cataldo ve ark., 2021). Sosyal karşılaştırma teorisine göre (Festinger, 1954) insanlar fikir ve yeteneklerini değerlendirmek için kendilerini başkalarıyla karşılaştırma eğilimindedirler. Sosyal karşılaştırmanın en yoğun olduğu yaşlar ergenlik dönemidir (Myers & Crowther, 2009). Bazı araştırmacılar problemlili sosyal medya kullanımının ergen ruh sağlığına olumsuz etkilerini (depresyon, anksiyete) sosyal medya kullanıcılarının negatif yönde sosyal karşılaştırma yapma eğilimi ile açıklamaktadır.

Sosyal anksiyete bozukluğu ile sosyal medya bağımlılığı arasında da ilişki saptanmıştır. Yurdağül ve arkadaşları tarafından (2021) yaş ortalaması 15,9 olan 491 ergenle yapılan bir çalışmada, erkeklerde sosyal medya bağımlılığı ile genel anksiyete ve sosyal anksiyete ile doğrudan ilişkili iken

kızlarda sosyal medya bağımlılığı beden memnuniyetsizliği aracılığı ile genel ve sosyal anksiyete düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Baltacı (2019) 312 üniversite öğrencisiyle yaptığı çalışmada ise gençlerin sosyal medya bağımlılığı ile sosyal anksiyete düzeyleri arasında doğrudan anlamlı ilişki saptamıştır. Benzer bir şekilde Bingöl Şireli ve Çolak (2023) tarafından yapılan çalışmada ergenlerin sosyal medya bağımlılığı ile sosyal anksiyete düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptamıştır. Sosyal anksiyete düzeyi yüksek olan bireyler başkalarıyla kurduğu sosyal iletişimde küçük düşeceği endişesiyle yoğun kaygı ve korku duymaktadırlar. Sosyal anksiyetesi olanların yüz yüze etkileşim yerine sanal ortamlarda çevrim içi iletişimi tercih etmelerinin problemleri internet kullanımına yol açabileceği düşünülmektedir (Caplan, 2002).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) ile ergenlerdeki sosyal medya bağımlılığı arasında ilişki olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur (Ra ve ark., 2018; Uzun ve ark., 2016; Ko ve ark., 2012). Stennani ve ark. (2018) ergen grupla yaptığı bir çalışmada Facebook bağımlılığı ile DEHB semptomları arasında pozitif ilişki saptamıştır. Türkiye’de yapılan, DEHB’li ergen ve sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada DEHB’li grupta Facebook bağımlılık oranı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Gül ve ark., 2018). Thorell ve ark. (2022) tarafından, DEHB ve dijital medya bağımlılığı arasındaki nedensel ilişkiyi anlamaya yönelik son 10 yılda yapılmış 28 uzun izlem çalışmasının değerlendirdiği bir çalışmada, DEHB’li çocuk ve ergenlerin dijital medyadaki uyarılara karşı savunmasız olduğu, DEHB olanların sosyal medya bağımlılığına daha yatkın oldukları, sosyal medya bağımlılığının DEHB’li çocuklarda en çok uykuyu ve sosyal ilişkileri etkilediği saptanmıştır.

Nörotizm ile internet bağımlılığının ilişkisi mevcuttur. Çok sayıda çalışmada yüksek nörotizmin telefon ve internet bağımlılığını yordadığı saptanmıştır (Billieux ve ark., 2015; Zhan ve ark., 2021). Araştırmacılara göre nörotizm bulguları şiddetli bireyler duygu regülasyonunu sağlamak, olumsuz duygulardan kaçınmak için akıllı telefonları tercih etmektedirler (Liu ve ark., 2020). Huang ve ark. (2023) ergenlerde nörotizm ile sosyal medya bağımlılığı ilişkisini incelemek için yaptıkları çalışmada; self-kontrolün nörotizm ve sosyal medya bağımlılığı arasındaki ilişkide aracı rol oynadığını, sosyoekonomik düzeyin ise her iki değişken arasında moderatör etki gösterdiğini saptamışlardır.

Çalışmalar ergenlerde yeme bozukluğu ile sosyal medya bağımlılığının ilişkisi olduğunu göstermektedir (Cataldo ve ark., 2021). Türkiye’de ergenlerle yapılan geniş örneklemlerli kesitsel bir çalışmada, ergenlerin sosyal medya bağımlılığı ile yeme bozukluğu riski ve beden memnuniyetsizliği arasında pozitif ilişki saptanmıştır (Yurtdaş-Depboylu ve ark., 2022). Benzer şekilde yakın zamanda yapılan başka bir çalışmada, problematik

sosyal medya kullanımı olan ergenlerde yeme bozukluğu riskinin yüksek olduğu bulunmuştur (López-Gil ve ark., 2023). Araştırmacılar yeme bozukluğu ve sosyal medya bağımlılık ilişkisini beden memnuniyetsizliği ile ilişkilendirmektedir (Zhao ve ark., 2022). Araştırmacılara göre; sosyal medyada görüşlerini diğerleriyle karşılaştıran ergenlerde artan olumsuz beden algısı yeme bozukluğunu tetikleyen bir faktördür (Fardouly ve ark., 2020; Rizvan ve ark., 2022).

İnsomnia sosyal medya bağımlılığı ile ilişkili bulunmuştur (Alanzo ve ark., 2021). Lin ve arkadaşlarının (2021) insominanın nomofobi, sosyal medya bağımlılığı ilişkisini değerlendirmek için yaptıkları geniş örneklemli bir çalışmada, 3 aylık izlem sonucunda katılımcıların sosyal medya bağımlılığının insomnia için potansiyel risk oluşturduğu tespit edilmiştir. Nursalam ve ark. (2018) tarafından ergenlerle yapılan kesitsel bir çalışmada; insomnia ile sosyal medya kullanım süresi ve nedenleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bazı çalışmalarda bozulmuş uyku kalitesi sosyal medya bağımlılığına eşlik eden diğer ruhsal hastalıklar (depresyon, anksiyete bozukluğu) açısından önemli bir nedensel etmen olarak tespit edilmiştir (Alanzo ve ark., 2021).

Siber Zorbalık ve Sosyal Medya Bağımlılığı

Siber zorbalık (Syberbullying), birey ve/veya toplulukların iletişim teknolojilerini diğer bireylere zarar vermek amacıyla, tekrarlayan şekilde kullanması durumudur (Aktepe, 2013). Siber zorbalık, görüntü-materyal yayma, rahatsız edici, tehdit, küfür, hakaret, aşağılama içeren mesajlar (mailler) gönderme, pornografik mesajlar yollama, kişinin çevrim içi etkinliğini kısıtlamaya yönelik davranışlar (e-posta yoluyla virüs gönderme, kişinin çevrim içi oyun siteleri veya sohbet odalarına girmesini engellenme), cep telefonundan rahatsız etme şeklinde olabilir (Vandebosch & Cleemput, 2008).

Ergen yaş grubunda siber zorbalık ve siber zorbalığa maruz kalma oranı oldukça yüksektir. Fahy ve ark. (2016) tarafından ergenlerle yapılan geniş örneklemli bir çalışmada, son bir yıl içinde katılımcıların %8,2'si zorbalık yaptığını, %13,6'sı zorbalığa maruz kaldığını, %20,42'ü ise her ikisine maruz kaldıklarını bildirmişlerdir. Selkie ve arkadaşlarının (2015) yaş ortalaması 10-19 olan Amerikalı çocuk ve ergenlerle yaptıkları çalışmada; siber zorbalığa mağruziyetin %3-72, zorbalık oranının ise %1-41 arasında olduğu belirlenmiştir. Yakın zamanda Türkiye'de 952 ergenle yapılan bir çalışmada, katılımcıların %7,1'inin siber zorbalık yaptığı, %17,1'inin zorbalığa maruz kaldığı, %23,1'inin hem zorbalık yaptığı, hem de zorbalığa uğradığı belirlenmiştir (Haylı & Çırak, 2023).

Siber zorbalığın etiyojisine yönelik birçok çalışma mevcuttur (Tesler ve ark., 2019; Alvarez-Garcia ve ark., 2018). Çalışmalarda, yaş, cinsi-

yet, geçmiş dönemde zorbalığa mağruziyet öyküsü, ebeveyn ilişkisi, akran ilişkileri, sosyal destek, okul başarısı, benlik saygısı, kişilik örüntüleri, eşlik eden ruhsal hastalıklar siber zorbalıkla ilişkili etmenler olarak belirlenmiştir (Zhu ve ark., 2021).

Araştırmacılara göre sosyal medya siber zorbalığı ve zorbalığa mağruziyeti artırabilmektedir (Giumetti & Kowalsk, 2022). Erişilebilirlik, hedef hakkında bilgi edinebilme, zorbanın kimliğini gizleyebilmesi ve/veya kolayca başkasını suçlayabilmesi sosyal medyada siber zorbalığı artıran etmenlerdir (Chan ve ark., 2019). Sosyal medya bağımlılığının siber zorbalıkla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Giordano ve ark., 2021). Kırcaburun ve ark. (2019) 804 lise öğrencisiyle yaptıkları çalışmada, sosyal medya bağımlılığı ile siber zorbalık arasında doğrudan pozitif ilişki saptamışlardır. Barlett ve ark. (2018) yaş aralığı 8-17 olan çocuk ve ergen grupla yaptıkları 4 yıllık bir izlem çalışmasında; sosyal medya kullanımını siber zorbalığı yordayan ve sürdüren bir etmen olarak belirlemişlerdir.

Sonuç

Problemlili sosyal medya kullanımı ile normal sosyal medya kullanımı halen tartışmalı bir konudur. Alan yazında sosyal medya bağımlılığının ve/veya internet bağımlılığının bir davranış örüntüsü mü yoksa bir bozukluk mu olduğu yönünde tartışmalar mevcuttur. Öte yandan sosyal medya, günümüz şartlarında sosyal ve mesleki anlamda hayatın vazgeçilmez bir parçası haline dönüşmüştür. Sağlıklı kullanımının hedef olarak belirlenmesi ve söz konusu iletişim araçlarından çocuk ve ergenlerin uygun ve yararlı bir şekilde faydalanması sağlanmalıdır. Sosyal medya bağımlılığı diğer internet bağımlılıkları gibi yavaş ve sinsi ilerleyen bir bozukluktur. Tedavide erken yaşta alınan koruyucu önlemler oldukça önemlidir. Bu anlamda çocuk ve ergenlerin ailelerinin eğitimi ve bilinçli tutumları önem arz etmektedir.

Sosyal medya bağımlılığının epidemiyolojisi, etiyojisi, risk etmenleri, eşlik eden hastalıklar ile ilgili araştırmalar olsa da nörobiyolojik araştırmalar ve tedavisi ile ilgili çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Tüm teknolojik bağımlılıklar dahil sosyal medya bağımlılığı ile ilgili daha çok araştırmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Aktepe, E. (2013). Ergenlerde siber zorbalık ve siber mağduriyet. *Yeni Symposium*, 51(3), 31-36.
- Alonzo, R., Hussain, J., Stranges, S., & Anderson, K.K. (2021). Interplay between social media use, sleep quality, and mental health in youth: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*, 56, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101414>.
- Álvarez García, D., Núñez Pérez, J. C., García Fernández, T., & Barreiro Collazo, A. (2018). Individual, family, and community predictors of cyber-aggression among adolescents. *European Journal of Psychology Applied to Legal Context*, 10(2), 79-88.
- Anderson, M., & Jiang, J. (2018). Teens, social media, & technology. *Pew Research Center Website*. <https://www.pewresearch.org/internet/20>.
- Baltacı, Ö. (2019). The predictive relationships between the social media addiction and social anxiety, loneliness, and happiness. *International Journal of Progressive Education*, 15(4), 73-82.
- Banyai, F., Zsila, A., Kira'ly, O., Maraz, A., Elekes, Z., Griffiths, M.D., Andreassen, C.S., & Demetrovics, Z. (2017). Problematic social media use: Results from a large-scale nationally representative adolescent sample. *Plos One*, 12(1), 1-13.
- Barlett, C. P., Gentile, D. A., Chng, G., Li, D., & Chamberlin, K. (2018). Social media use and cyberbullying perpetration: A longitudinal analysis. *Violence and Gender*, 5(3), 191-197. doi:10.1089/vio.2017.0047
- Bilgin, M., S, ahin, I., & Togay, A. (2020). Social media addiction in adolescents and parent-adolescent relationship. *Education in Science/Eğitim ve Bilim*, 45(202), 263-281. <https://doi.org/10.15390/EB.2020.8202>.
- Billieux, J., Maurage, P., Lopez-Fernandez, O., Kuss, D.J., & Griffiths, M.D. (2015). Can disordered mobile phone use be considered a behavioral addiction? An update on current evidence and a comprehensive model for future research. *Current Addiction Reports*, 2(2), 156-162.
- Block, J.J. (2008). Issues for DSM-V: Internet addiction. *American Journal of Psychiatry*, 165, 306-307. doi:10.1176/appi.ajp.2007.07101556.
- Bloemen, N., & De Coninck, D. (2020). Social media and fear of missing out in adolescents: The role of family characteristics. *Social Media + Society*, 6(4). <https://doi.org/10.1177/2056305120965517>.
- Boer, M., Van den Eijnden, R.J.J.M., Boniel-Nissim, M., Wong, S.L., Inchley, J.C., Badura, P.,... & Stevens, G.W.J.M. (2020). Adolescents' intense and problematic social media use and their well-being in 29 countries. *Journal of Adolescent Health*, 66(6), 89-99.
- Bonassi, A., Cataldo, I., Gabrieli, G., Foo, J.N., Lepri, B., & Esposito, G. (2020). Oxytocin receptor gene polymorphisms and early parental bonding inte-

- ract in shaping instagram social behavior. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(19), 7232. doi: 10.3390/ijerph17197232.
- Boyd, D.M., & Ellison, N.B. (2008). Social network sites: definition, history, and scholarship. *Journal of Computer-Mediated Communication*, 13, 210-230.
- Caplan, S.E. (2002). Problematic internet use and psychosocial well-being: Development of a theory-based cognitive-behavioral measurement instrument. *Computers in Human Behavior*, 18(5), 553-575.
- Casale, S., Fioravanti, G., Flett, G.L., & Hewitt, P.L. (2014). From social prescribed perfectionism to problematic use of internet communicative services: The mediating roles of perceived social support and the fear of negative evaluation. *Addictive Behaviors*, 39, 1816-1822.
- Cataldo, I., Lepri, B., Neoh, M.J.Y., & Esposito, G. (2021). Social media usage and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence: A review. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 508595. doi: 10.3389/fpsyt.2020.508595.
- Chan, T. K., Cheung, C. M., & Wong, R. Y. (2019). Cyberbullying on social networking sites: The crime opportunity and affordance perspectives. *Journal of Management Information Systems*, 36(2), 574-609.
- Chen, W., & Lee, K. (2013). Sharing, liking, commenting, and distressed? The pathway between Facebook interaction and psychological distress. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 16(10), 728-734. <https://doi.org/10.1089/cyber.2012.0272>.
- Choi, M.R., Cho, H., Chun, J.W., Yoo, J.H., & Kim, D.J. (2020). Increase of orexin A in the peripheral blood of adolescents with Internet gaming disorder. *Journal of Behavioral Addictions*, 9, 93-104. doi: 10.1556/2006.8.2019.65.
- Colak, M., Bingol Sireli, O., & Dayi, A. (2023). Self-esteem and social media addiction level in adolescents: The mediating role of body image. *Indian Journal of Psychiatry*, 65, 595-600.
- Cole, D.A., Zelkowitz, R.L., Nick, E., Martin, N.C., Roeder, K.M., Sinclair-McBride, K., & Spinelli, T. (2016). Longitudinal and incremental relation of cybervictimization to negative self-cognitions and depressive symptoms in young adolescents. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 44, 1321-1332. <https://doi.org/10.1007/s10802-015-0123-7>.
- Dhir, A., Pallesen, S., Torsheim, T., & Andreassen, C. S. (2016). Do age and gender differences exist in selfie-related behaviours? *Computers in Human Behavior*, 63, 549-555. doi: 10.1016/j.chb.2016.05.053.
- Doğrusever, C. (2021). Ergenlerin sosyal medya bağımlılık düzeylerinin bazı sosyodemografik değişkenler açısından incelenmesi. *Anadolu Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 21(1), 23-42.
- Fahy, A. E., Stansfeld, S. A., Smuk, M., Smith, N. R., Cummins, S., & Clark, C. (2016). Longitudinal associations between cyberbullying involvement and

- adolescent mental health. *Journal of Adolescent Health*, 59(5), 502–509. doi:10.1016/j.jadohealth.2016.06.006.
- Fardouly, J., Magson, N. R., Rapee, R. M., Johnco, C. J., & Oar, E. L. (2020). The use of social media by Australian preadolescents and its links with mental health. *Journal of Clinical Psychology*, 76(7), 1304-1326. doi: 10.1002/jclp.22936
- Ferraro, L., Tiozzo Fasiolo, L., Beggiato, S., Borelli, A.C., Pomiermy-Chamiolo, L., Frankowska, M., Antonelli, T., Tomasini, M.C., Fuxe, K., & Filip M. (2016). Neurotensin: A role in substance use disorder? *Journal of Psychopharmacology*, 30, 112-127. doi: 10.1177/0269881115622240.
- Festinger, L. (1954). A theory of social comparison processes. *Human Relations*, 7, 117–140.
- Geurts, S.M., Koning, I.M., Vossen, H.G.M., van den Eijnden, R.J.J.M. (2022). Rules, role models or overall climate at home? Relative associations of different family aspects with adolescents' problematic social media use. *Comprehensive Psychiatry*, 116, 1-15.
- Giordano, A. L., Prosek, E. A., & Watson, J. C. (2021). Understanding adolescent cyberbullies: Exploring social media addiction and psychological factors. *Journal of Child and Adolescent Counseling*, 7(1), 42-55.
- Giumetti, G.W., & Kowalsk, R.M. (2022). Cyberbullying via social media and well-being. *Current Opinion in Psychology*, 45, 101314.
- Griffiths, M.D., & Szabo, A. (2014). Is excessive online usage a function of medium or activity? An empirical pilot study. *Journal of Behavioral Addictions*, 3, 74–77.
- Gül, H., Yürümez Solmaz, E., Gül, A., & Öner, Ö. (2018). Facebook overuse and addiction among Turkish adolescents: are ADHD and ADHD related problems risk factors. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 28(1), 80–90.
- Güney, M., & Taştepe, T. (2020). Ergenlerde *Sosyal Medya Kullanımı ve Sosyal Medya Bağımlılığı*. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9(2), 183-190: <https://www.doi.org/10.46971/ausbid.757713>.
- Han, D.H., Lee, Y.S., Yang, K.C., Kim, E.Y., Lyoo, I.K., & Renshaw, P.F. (2007). Dopamine genes and reward dependence in adolescents with excessive internet video game play. *Journal of Addiction Medicine*, 1, 133-138. doi: 10.1097/ADM.0b013e31811f465f.
- Haylı, R. G. (2023). Siber zorba olan ve olmayan ergenlerin yordanmasında siber mağduriyet, akran zorbalığı ve karanlık üçlünün rolü. *İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 24(1), 420-448.
- He, Q., Turel, O., & Bechara, A. (2017). Brain anatomy alterations associated with social networking site (SNS) addiction. *Scientific Reports*, 7, 45064. doi: 10.1038/srep45064.

- Hong, S.B., Zalesky, A., Cocchi, L., Fornito, A., Choi, E.J., Kim, H.H., Suh, J.E., Kim, C.D., Kim, J.W., & Yi, S.H. (2013). Decreased functional brain connectivity in adolescents with internet addiction. *PLoS One*, 8, e57831. doi: 10.1371/journal.pone.0057831.
- Huang, L., Zhang, J., Duan, W., & He, L. (2021). Peer relationship increasing the risk of social media addiction among Chinese adolescents who have negative emotions. *Current Psychology*, 42, 7673–7681. <https://doi.org/10.1007/s12144-021-01997-w>.
- Ioannidis, K., Hook, R., Goudriaan, A.E., Vlies, S., Fineberg, N.A., Grant, J.E., & Chamberlain, S.R. (2019). Cognitive deficits in problematic internet use: meta-analysis of 40 studies. *British Journal of Psychiatry*, 215, 639-646. doi: 10.1192/bjp.2019.3.
- Jan, M., Soomro, S.A., & Ahmad, N. (2017). Impact of social media on self-esteem. *European Scientific Journal*, 13, 329-341.
- Jeong, J.E., Paik, S.H., Choi, M.R., Cho, H., Choi, J.S., Choi, S.W., & Kim, D.J. (2019). Altered plasma levels of glial cell line-derived neurotrophic factor in patients with internet gaming disorder: A case-control, pilot study. *Psychiatry Investigation*, 16, 469-474. doi: 10.30773/pi.2019.04.02.2.
- Kaplan, A. M., & Haenlein, M. (2010). Users of the world, unite! The challenges and opportunities of social media. *Business Horizons*, 53, 59–68. doi:10.1016/j.bushor.2009.09.003.
- Keleş, B., & McCrae, N., & Grealish, A. A. (2020). A systematic review: The influence of social media on depression, anxiety and psychological distress in adolescents. *International Journal of Adolescence and Youth*, 25(1), 79-93.
- Kırcaburun, K., Kokkinos, C. M., Demetrovics, Z., Kiraly, O., Griffiths, M. D., & Colak, T. S. (2019). Problematic online behaviors among adolescents and emerging adults: Associations between cyberbullying perpetration, problematic social media use, and psychosocial factors. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 17, 891–908. doi:10.1007/s11469-018-9894-8.
- Kim, E., Lee, D., Do, K., & Kim, J. (2022). Interaction effects of DRD2 genetic polymorphism and interpersonal stress on problematic gaming in college students. *Genes (Basel)*, 13 (3), 449. doi: 10.3390/genes13030449.
- Ko, C.H., Yen, J.Y., Yen, C.F., Chen, C.S., & Chen, C.C. (2012). The association between internet addiction and psychiatric disorder: A review of the literature. *European Psychiatry*, 27(1), 1-8.
- Kuss, D.J., & Griffiths, M.D. (2011). Online social networking and addiction – a review of the psychological literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8, 3528–3552.
- Lee, Y.S., Han, D.H., Yang, K.C., Daniels, M.A., Na, C., Kee, B.S., & Renshaw, P.F. (2008). Depression like characteristics of 5HTTLPR polymorphism and temperament in excessive internet users. *Journal of Affective Disorders*.

- ders, 109, 165-169. doi: 10.1016/j.jad.2007.10.020.
- Lee, Z.W.Y., & Cheung, C.M.K. (2014). Problematic use of social networking sites: The role of self-esteem. *International Journal of Business & Management*, 9, 143-159.
- Leeman, R.F., & Potenza, M.N. (2013). A targeted review of the neurobiology and genetics of behavioural addictions: An emerging area of research. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 58(5), 260-273. doi:10.1177/070674371305800503.
- Li, J.B., Lau, J.T.F., Mo, P.K.H., Su, X.F., Tang, J., Qin, Z.G., & Gross, D.L. (2017). Insomnia partially mediated the association between problematic Internet use and depression among secondary school students in China. *Journal of Behavioral Addictions*, 6(4), 554-563. DOI: 10.1556/2006.6.2017.085.
- Li, M., Chen, J., Li, N., & Li, X. (2014). A twin study of problematic internet use: its heritability and genetic association with effortful control. *Twin Research and Human Genetics*, 17, 279-287. doi: 10.1017/thg.2014.32.
- Li, X., & Wolf, M.E. (2015). Multiple faces of BDNF in cocaine addiction. *Behavioural Brain Research*, 279, 240-254. doi: 10.1016/j.bbr.2014.11.018.
- Lin, C.Y., Potenza, M.N., Ulander, M., Broström, A., Ohayon, M.M., Chattu, V.K., & Pakpour, A.H. (2021). Longitudinal relationships between nomophobia, addictive use of social media, and insomnia in adolescents. *Healthcare*, 9, 1201. <https://doi.org/10.3390/healthcare9091201>.
- Lin, S., Mastrokourou, S., & Longobardi, C. (2023). Social relationships and social media addiction among adolescents: Variable-centered and person-centered approaches. *Computers in Human Behavior*, 147, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2023.107840>.
- Liu, F., Zhang, Z., & Chen, L. (2020). Mediating effect of neuroticism and negative coping style in relation to childhood psychological maltreatment and smartphone addiction among college students in china. *Child Abuse & Neglect*, 106, 104531.
- Liu, J., Gao, X.P., Osunde, I., Li, X., Zhou, S.K., Zheng, H.R., & Li, L.J. (2010). Increased regional homogeneity in internet addiction disorder: A resting state functional magnetic resonance imaging study. *Chinese Medical Journal*, 123, 1904-1908.
- López-Gil, J. F., Chen, S., Jiménez-López, E., Abellán-Huerta, J., Herrera-Gutiérrez, E., Royo, J. M. P., ... & Tárraga-López, P. J. (2023). Are the Use and Addiction to Social Networks Associated with Disordered Eating Among Adolescents? Findings from the EHDLA Study. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 1-15.
- Macrynika, N., Auad, E., Menjivar, J., & Miranda, R. (2021). Does social media use confer suicide risk? A systematic review of the evidence. *Computers in Human Behavior Reports*, 3, 1-26. <https://doi.org/10.1016/j.chbr.2021.100094>.

- Marchant, A., Hawton, K., Stewart, A., Montgomery, P., Singaravelu, V., Lloyd, K., Purdy, N., Daine, K., & Jhon, A. (2018). Correction: A systematic review of the relationship between internet use, self-harm and suicidal behaviour in young people: The good, the bad and the unknown. *PLoS One*, 13(3), e0193937. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193937>.
- Monacis, L., Griffiths, M. D., Limone, P., Sinatra, M., & Servidio, R. (2020). Selfitis behavior: Assessing the Italian version of the Selfitis Behavior Scale and its mediating role in the relationship of dark traits with social media addiction. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 5738. doi: 10.3390/ijerph17165738.
- Montag, C., Kirsch, P., Sauer, C., Markett, S., & Reuter, M. (2012). The role of the CHRNA4 gene in Internet addiction: a case-control study. *Journal of Addiction Medicine*, 6, 191-195. doi: 10.1097/ADM.0b013e31825ba7e7.
- Montag, C., Markowetz, A., Blaszkiewicz, K., Andone, I., Lachmann, B., Sariyska, R., Trendafilov, B., Eibes, M., Kolb, J., Reuter, M., Weber, B., & Markett, S. (2017). Facebook usage on smartphones and gray matter volume of the nucleus accumbens. *Behavioural Brain Research*, 329, 221-228. doi: 10.1016/j.bbr.2017.04.035.
- Montag, C., Zhao, Z., Sindermann, C., Xu, L., Fu, M., Li, J., Zheng, X., Li, K., Kendrick, K.M., Dai, J., & Becker, B. (2018). Internet communication disorder and the structure of the human brain: Initial insights on WeChat addiction. *Scientific Reports*, 8, 2155. doi: 10.1038/s41598-018-19904-y.
- Myers, T. A., & Crowther, J. H. (2009). Social comparison as a predictor of body dissatisfaction: A meta-analytic review. *Journal of Abnormal Psychology*, 118(4), 683-698.
- Nesi, J., & Prinstein, M.J. (2015). Using social media for social comparison and feedback-seeking: Gender and popularity moderate associations with depressive symptoms. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 43, 1427-1438. <https://doi.org/10.1007/s10802-015-0020-0>.
- Niu, G. F., Luo, Y. J., Sun, X. J., Zhou, Z. K., Yu, F., Yang, S. L., & Zhao, L. (2018). Qzone use and depression among Chinese adolescents: A moderated mediation model. *Journal of Affective Disorders*, 231, 58-62. doi:10.1016/j.jad.2018.01.01.
- Nursalam, , Octavia, M, Tristiana, RD Efendi, F. (2019). Association between insomnia and social network site use in Indonesian adolescents. *Nursing Forum*, 54, 149-156. <https://doi.org/10.1111/nuf.12308>.
- O'Keeffe, G., & Clarke-Pearson, K. (2011). Council on Communications and Media: The impact of social media on children, adolescents and families. *Pediatrics*, 124, 800-804.
- Orellana, J.A., Cerpa, W., Carvajal, M.F., Lerma-Cabrera, J.M., Karahanian, E., Osorio-Fuentealba, C., & Quintanilla, R.A. (2017). New implications for the melanocortin system in alcohol drinking behavior in adolescents: The

- glial dysfunction hypothesis. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 11, 1-23. doi: 10.3389/fncel.2017.00090.
- Ögel, K. (2014). İnternet bağımlılığı, internetin psikolojisini anlamak ve bağımlılıkla başa çıkmak. *Türkiye İş Bankası Kültür Yayınları*, İstanbul.
- Pantic, I. (2014). Online social networking and mental health. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, (10), 652-657. <https://doi.org/10.1089/cyber.2014.0070>.
- Park, B., Han, D.H., & Roh, S. (2017). Neurobiological findings related to Internet use disorders. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 71, 467-478. doi: 10.1111/pcn.12422.
- Park, J., Sung, J.Y., Kim, D.K., Kong, I.D., Hughes, T.L., & Kim, N. (2018). Genetic association of human Corticotropin-Releasing Hormone Receptor 1 (CRHR1) with Internet gaming addiction in Korean male adolescents. *BMC Psychiatry*, 18, 396. doi: 10.1186/s12888-018-1974-6.
- Ra, C.K., Cho, J., Stone, M.D., De La Cerda, J., Goldenson, N.I., Moroney, E., Tung, I., Lee, S.S., & Leventhal, A.M. (2018). Association of digital media use with subsequent symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder among adolescents. *The Journal of the American Medical Association*, 320(3), 255-263.
- Rizwan, B. ., Zaki, M. ., Javaid, S. ., Jabeen, Z. ., Mehmood, M. ., Riaz, M. ., Maqbool, L. ., & Omar , H. . (2022). Increase in body dysmorphia and eating disorders among adolescents due to social media: Increase in body dysmorphia and eating disorders among adolescents. *Pakistan BioMedical Journal*, 5(3). <https://doi.org/10.54393/pbmj.v5i3.205>
- Roberts, D.F., Foehr, U.G., & Rideout, V. (2005). Generation M: Media in the lives of 8–18 years old. Menlo Park, CA: Kaiser Family Foundation, 2005.
- Sadeghi, S., Takeuchi, H., Shalani, B., Taki, Y., Nouchi, R., Yokoyama, R., Kotozaki, Y.,... & Kawashima, R. (2022). Brain anatomy alterations and mental health challenges correlate to email addiction tendency. *Brain Sciences*, 12(10), 1278. doi: 10.3390/brainsci12101278.
- Sampasa-Kanyinga, H., & Lewis, R. F. (2015). Frequent use of social networking sites is associated with poor psychological functioning among children and adolescents. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 18(7), 380–385.
- Sandweiss, A.J., & Vanderah, T.W. (2015). The pharmacology of neurokinin receptors in addiction: prospects for therapy. *Substance Abuse and Rehabilitation*, 6, 93-102. doi: 10.2147/SAR.S70350.
- Savcı, M. & Aysan, F. (2018). Kişilerarası yetkinlik, yalnızlık, olumsuz değerlendirilme korkusu, ödül ve cezanın sosyal medya bağımlılığını yordama ve sosyal medya kullanan kullanmayan ergenleri doğru sınıflandırma düzeyi. *Addicta: The Turkish Journal on Addictions*, 5(3), 431-471.

- Sedgwick, R., Epstein, S., Dutta, R., & Ougrin, D. (2019). Social media, internet use and suicide attempts in adolescents. *Current Opinion in Psychiatry*, 32(6), 534–541.
- Selkie, E. M., Kota, R., Chan, Y. F., & Moreno, M. (2015). Cyberbullying, depression, and problem alcohol use in female college students: A multisite study. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 18(2), 79-86.
- Settanni, M., Marengo, D., Fabris, M.A., & Longobardi, C. (2018). The interplay between ADHD symptoms and time perspective in addictive social media use: A study on adolescent facebook users. *Children and Youth Services Review*, 89, 165–170.
- Shannon, H., Bush, K., Villeneuve, P.J., Hellemans, K.G., & Guimond, S. (2022) Problematic social media use in adolescents and young adults: Systematic review and meta-analysis. *JMIR Mental Health*, 9, e33450. doi: 10.2196/33450.
- Sindermann, C., Sariyska, R., Elhai, J.D., & Montag, C. (2021). Molecular genetics of neurotransmitters and neuropeptides involved in internet use disorders including first insights on a potential role of hypothalamus' oxytocin hormone. *Handbook of Clinical Neurology*, 182, 389-400. doi: 10.1016/B978-0-12-819973-2.00026-5.
- Solly, J.E., Grant, J.E., & Chamberlain, S.R. (2022). Pharmacological interventions for problematic usage of the internet (PUI): A narrative review of current progress and future directions. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 46, 101158. doi: 10.1016/j.cobeha.2022.101158.
- Sun, C., Spathis, R., Sankaranarayanan, K., Chan, C.W. & Lum, J.K. (2016). Genetic-linked inattentiveness protects individuals from internet overuse: A Genetic study of internet overuse evaluating hypotheses based on addiction, inattention, noveltyseeking and harm-avoidance. *Informing Science*, 19, 173-200. doi: 10.28945/3520.
- Şireli Bingöl, Ö., & Çolak, M. (2023). Ergenlerde Sosyal Medya Bağımlılığı ve Psikopatoloji ile İlişkisi. *Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health*, 30(1),28-33.
- Taş, İ. (2023). The relationship between social ignore and social media addiction among adolescents: Mediator effect of satisfaction with family life. *Youth & Society*, 55(4), 708–729. <https://doi.org/10.1177/0044118X211055210>.
- Tereshchenko, S.Y. (2023). Neurobiological risk factors for problematic social media use as a specific form of Internet addiction: A narrative review. *World Journal of Psychiatry*, 13(5), 160-173.
- Tesler, R., Nissanholtz-Gannot, R., Zigdon, A., & Harel-Fisch, Y. (2019). The association of cyber-bullying and adolescents in religious and secular schools in Israel. *Journal of Religion and Health*, 58, 2095-2109.
- Thorell, L.B., Burén, J., Ström Wiman, J., Sandberg, D., & Nutley, S.B. (2022). Longitudinal associations between digital media use and ADHD symptoms

- in children and adolescents: a systematic literature review. *European Child & Adolescent Psychiatry*. <https://doi.org/10.1007/s00787-022-02130-3>.
- Tiggemann, M., & Slater, A. (2013). NetGirls: The internet, facebook, and body image concern in adolescent girls. *International Journal of Eating Disorders*, 46(6), 630-633.
- TÜİK. (2021). Çocuklarda bilişim teknolojileri kullanım araştırması. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Cocuklarda-Bilisim-Teknolojileri-Kullanim-Arastirmasi-2021>.
- Uzun, Ö., Yıldırım, V., & Uzun, E. (2016). Habit of using social media and correlation of social media addiction, self esteem, perceived social support in adolescent with attention deficit hyperactivity disorder. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 10(3), 142-147.
- Valkenburg, P.M., & Peter, J. (2011). Online communication among adolescents: an integrated model of its attraction, opportunities, and risks. *Journal of Adolescent Health*, 48, 121–127.
- Van den Eijnden, R.J.J.M., Lemmens, J.S., & Valkenburg, P.M. (2016). The social media disorder scale. *Computer Human Behaviour Journal*, 61, 478-487.
- Vandebosch, H., & Van Cleemput, K. (2008). Defining cyberbullying: A qualitative research into the perceptions of youngsters. *CyberPsychology & Behavior*, 11(4), 499-503.
- Vannucci, A., Flannery, K. M., & Ohannessian, C. M. (2017). Social media use and anxiety in emerging adults. *Journal of Affective Disorders*, 207, 163–166. doi: 10.1016/j.jad.2016.08.040.
- Vidal, C., Lhaksampa, T., Miller, L., & Platt, R. (2020). Social media use and depression in adolescents: a scoping review. *International Review of Psychiatry*, 32(3), 235–253. <https://doi.org/10.1080/09540261.2020.1720623>.
- Vink, J.M., Van Beijsterveldt, T.C., Huppertz, C., Bartels, M., & Boomsma, D.I. (2016). Heritability of compulsive Internet use in adolescents. *Addiction Biology*, 21, 460-468. doi: 10.1111/adb.12218.
- Wang, P., Wang, X., Wu, Y., Xie, X., Wang, X., Zhao, F.,... & Lei, L. (2018). Social networking sites addiction and adolescent depression: A moderated mediation model of rumination and self-esteem. *Personality and Individual Differences*, 127, 162–167. doi: 10.1016/j.paid.2018.02.008.
- Wartberg, L., Kriston, L., & Thomasius, R. (2020). Internet gaming disorder and problematic social media use in a representative sample of German adolescents: Prevalence estimates, comorbid depressive symptoms and related psychosocial aspects. *Computers in Human Behavior*, 103, 31-36.
- Wegmann, E., Müller, S.M., Ostendorf, S., & Brand M. (2018). Highlighting internet-communication disorder as further internet use disorder when considering neuroimaging studies. *Current Behavioral Neuroscience Reports*, 5, 295-301. doi: 10.1007/s40473-018-0164-7.

- Weinstein, A., & Lejoyeux, M. (2015). New developments on the neurobiological and pharmaco-genetic mechanisms underlying internet and videogame addiction. *American Journal on Addictions*, 24, 117-125. doi: 10.1111/ajad.12110.
- Werling, A.M., & Grünblatt, E. (2022). A review of the genetic basis of problematic internet use. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 46, 101149. doi: 10.1016/j.cobeha.2022.101149.
- Woods, H. C., & Scott, H. (2016). #Sleepyteens: Socialmedia use in adolescence is associated with poor sleepquality, anxiety, depression and low self-esteem. *Journal of Adolescence*, 51, 41–49. doi:10.1016/j.adolescence.
- Yakut, E., & Kuru, Ö. (2020). Sosyal medya bağımlılığı ile akademik erteleme davranışı arasındaki ilişkide sosyal medya kullanım amaçlarının rolü: Bir yapısal eşitlik modeli çalışması. *Business & Management Studies: An International Journal*, 8(2), 2193-2214. doi: http://dx.doi.org/10.15295/bmij.v8i2.1503.
- Yalçın, Ö., & Karaçetin, G. (2018). İnternet Bağımlılığı ve Diğer Teknolojik bağımlılıklar. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları. Eds: A., Pekcanlar Akay, E.S., Ercan. *Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatri Derneği Yayınları*, Ankara, pp.527-544.
- Yang, S. Y., Wang, Y. C., Lee, Y. C., Lin, Y. L., Hsieh, P. L., & Lin, P. H. (2022). Does smartphone addiction, social media addiction, and/or internet game addiction affect adolescents' interpersonal interactions? *Healthcare*, 10(5), 963.
- Yau, Y., Yip, S., & Potenza, M. N. (2014). Understanding “behavioral addictions:” insights from research. The ASAM principles of addiction medicine, 5th edition, Eds: R.K. Ries, D.A. Fiellin, S.C. Miller, R. Saitz, Wolters Kluwer Health-ASAM, China.
- Yellowlees, P.M., & Marks, S. (2007). Problematic internet use or internet addiction? *Computer Human Behaviour Journal*, 23, 1447–1453.
- Yen, J.Y., Lin, P.C., Lin, H.C., Lin, P.Y., Chou, W.P., & Ko, C.H. (2022) Association of Internet gaming disorder with catechol-Omethyltransferase: Role of impulsivity and fun-seeking. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 38, 70-76. doi: 10.1002/kjm2.12454.
- Yurdagül, C., Kırçaburun, K., Emirtekin, E., Wang, P., & Griffiths, M.D. (2019). Psychopathological consequences related to problematic instagram use among adolescents: the mediating role of body image dissatisfaction and moderating role of gender. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 19, 1385-1397. doi: 10.1007/s11469-019-00071-8.
- Yurtdaş-Depboylu, G., Kaner, G. & Özçakal, S. (2022). The association between social media addiction and orthorexia nervosa, eating attitudes, and body image among adolescents. *Eating and Weight Disorders* 27, 3725–3735 (2022). <http://doi.org/10.1007/s40519-022-01521-4>.

- Zhan, Z., Wei, Q., & Hong, J. C. (2021). Cellphone addiction during the covid-19 outbreak: How online social anxiety and cyber danger belief mediate the influence of personality. *Computers in Human Behavior*, 121, 106790.
- Zhao, J., Jia, T., Wang, X., Xiao, Y., & Wu, X. (2022). Risk factors associated with social media addiction: An exploratory study. *Frontiers in Psychology*, 13, 837766. doi: 10.3389/fpsyg.2022.837766.
- Zhao, L., Liang, C., & Gu, D. (2021). Mobile social media use and trailing parents' life satisfaction: Social capital and social integration perspective. *The International Journal of Aging and Human Development*, 92, 383-405. doi: 10.1177/0091415020905549.
- Zhu, C., Huang, S., Evans, R., & Zhang, W. (2021). Cyberbullying among adolescents and children: a comprehensive review of the global situation, risk factors, and preventive measures. *Frontiers in Public Health*, 9, 634909.



BÖLÜM 13

KEÇİLERDE MASTİTİS VE TANI YÖNTEMLERİ: GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Ebru ARSLANHAN¹, Ece Koldaş ÜRER²

1 Veteriner Hekim, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

2 Dr. Öğr. Üyesi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

Giriş

Türkiye istatistik kurumunun 2022 yılı verilerine göre Türkiye’de sağmal hayvanlardan elde edilen 23 milyon 200 bin 306 ton sütün %2,7’si sağmal keçilerden elde edilmektedir (TÜİK, 2022). Keçi yetiştiriciliği kırsal bölgelerde önemli bir geçim kaynağıdır (Kaymakçı & Engindeniz, 2010). Keçiler, kaba yemlerden iyi faydalanabilen, yavru verimi, farklı iklim koşullarına adaptasyonu ve hastalıklara karşı direnci yüksek hayvanlar olduğundan diğer çiftlik hayvanlarına kıyasla bakımlarının göreceli olarak kolay olduğunu söylemek mümkündür (Paksoy, 2007). Ülkemizde keçi yetiştiriciliğinin en yaygın yapıldığı bölge Akdeniz Bölgesi’dir. Bu bölgeden sonra Güneydoğu Anadolu ve Doğu Anadolu Bölgeleri yer almaktadır. Keçi varlığının ise yaklaşık %30 gibi geniş bir bölümü Mersin ve Antalya illeri arasında yer alan Akdeniz Bölgesinde barındırılmaktadır (Yağcı, 2022).

Türkiye’de en sık yetiştirilen keçi ırkı kıl keçileridir. Bu keçiler ülkemizde barındırılan tüm keçi ırklarının %97-98 kadar yüksek bir oranını oluşturmaktadır (Kaçar vd., 2010). Ancak bununla birlikte sayısı az da olsa barındırılan resmi kayıtlara geçmiş yirmi adet keçi ırk bulunmaktadır. Bunlardan en önemlileri; Kıl keçisi, Kilis keçisi, Saanen keçisi, Ankara keçisi, Malta keçisi, Şam keçisi, Honamlı keçisi ve Türk Saanen keçisidir (Yağcı, 2022).

Keçilerden elde edilen ürünler et ve süt ürünleri olarak iki farklı yönde değerlendirilmektedir. Keçi eti tüketme alışkanlığı bölgelere göre farklılık göstermektedir. Keçi eti sığır etinden yağ oranının düşük olmasıyla ayrılmaktadır (Özdemir & Palabıyık, 2019). Keçi sütünün ise inek sütü ile kıyaslandığında çok sayıda üstünlükleri bulunmaktadır. Bunlar süt içeriğinde bulunan protein ve yağların kolay sindirilebilir olması, alerjik reaksiyona neden olan beta laktoglobulin içermemesi, mineral ve vitamin açısından zengin olması şeklinde sıralanabilir (Göçmen, 2014). Yine, inek sütüne kıyasla B₁₂, B₆, C vitamini, kalori ve karoten açısından fakir ancak kalsiyum, niasin, fosfor, kolin ve orta-kısa zincirli yağ asitleri bakımından zengin bir içeriğe sahiptir (Özdemir & Palabıyık, 2019).

Keçi sütü sıklıkla diğer sağmal hayvanların sütü ile birleştirilmiş şekilde peynir üretimine katılmaktadır. Benzer şekilde severek tüketilen dondurmanın üretim sürecinde özellikle keçi sütü tercih edilmektedir. Bunun yanında bazı sindirim hastalıklarında, inek sütü alerjisi bulunan kişilerde ve astım tedavisinde sıklıkla keçi sütü talep edilmektedir. (Yağcı, 2022). Ülkemizde keçi sütüne olan talep oldukça yüksek olmasına rağmen yetiştiricilikteki yetersiz bakım, çevre koşullarının elverişsiz olması, üreticilerin bu konuda bilgi eksikliği bulunması sebebiyle üretim talebin oldukça altındadır (Göçmen, 2014). Ancak tüm dünyada artan küresel ısınma problemi

göz önünde bulundurulduğunda, zor koşullarda barınma yeteneği yüksek olan keçilerden elde edilen ürünlere talebin ilerleyen dönemlerde daha fazla artacağı düşünülmektedir (Özder, 2006). Bu bağlamda zaten talebin altında üretilen keçi sütünün meme enfeksiyonlarına (mastitis) bağlı olarak tüketime elverişsiz hale gelmesi oldukça riskli bir durumdur. Bu anlamda keçilerde mastitis oluşum mekanizması ve güncel teşhis yöntemlerini iyi bilmek hastalıktan korunmada oldukça önemli bir adımdır.

Keçilerde Mastitis

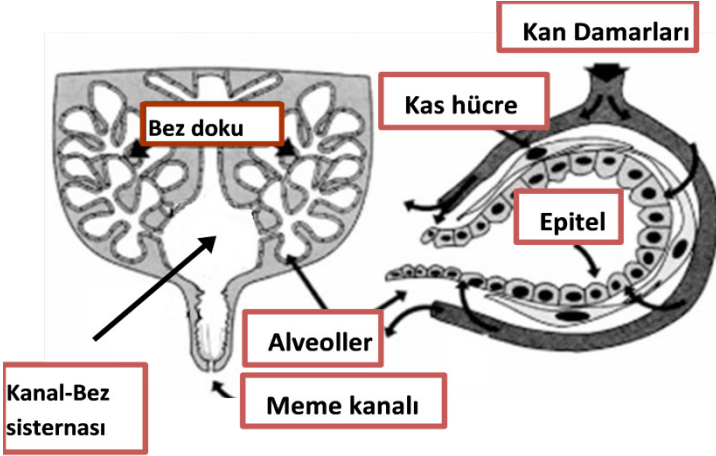
Mastitis meme bezinin bakteriyel, mekanik veya kimyasal etkiye karşı gösterdiği yangısal reaksiyon olarak tanımlanmaktadır (Sarıbay, 2022). Mastitisin önemli nedenlerinden biri meme deri bütünlüğünün bozulmasıdır. Meme sfinkterinden giren bazı mikroorganizmalar meme kanalına geçerek mastitise sebep olurlar (İlhan, 2018; Bergonier, De Cremoux, Rupp, Lagriffoul & Berthelot, 2003; Contreras vd., 2007).

Keçi mastitis vakaları tedavi masraflarının yüksek olması, süt miktarı ve kalitesinin azalması, doğru şekilde tedavi edilmemesi halinde ölüm ile sonuçlanabilen bir meme hastalığı olduğundan önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Olechnowicz & Jaskowski, 2014). Subklinik, klinik ve kronik olmak üzere üç klinik formu bulunan mastitis, klinik formuna bakılmaksızın yetiştiriciye diğer hastalıklara göre çok daha yüksek maliyete yol açmaktadır. Keçi mastitis vakalarından kaynaklanan ekonomik kayıpların %70 'i yetiştiriciler tarafından gözden kaçırılan ve süt miktarının önemli derecede azaldığı subklinik mastitis vakaları nedeniyle oluşmaktadır (İşnel, 2009).

Keçilerde meme ve bezlerinde türe özgü bazı anatomik ve fizyolojik faktörlerin mastitis insidansını arttırdığı bilinmektedir. Bunlar şu şekilde sıralanabilir;

Keçilerde Meme Yapısının Mastitis ile İlişkisi

Keçilerde meme bezi yapısı süt ineklerinden oldukça farklıdır. Bu farklılıklar meme bezi sayısından çok daha fazlasını ifade etmektedir. Keçilerde meme bezinin anatomik yapısı Şekil 1 'de verilmiştir. Keçilerde özellikle mastitis ile ilişkilendirilen bazı anatomik ve fizyolojik farklılıklar şu şekilde sıralanabilir;



Şekil 1. Keçilerde meme bezinin yapısı (Anitaş, Göncü & Koruman, 2017)

Bez Rezerv Kapasitesi

Bez sisternası süt sığırlarında mevcut sütün yaklaşık %30'unu depolayabilmektedir. Keçilerde ise aynı bez sisternası mevcut sütün %40-80'inden daha fazlasını depolayabilmektedir (Marnet & McKusick, 2001). Bu farklılık özellikle düşük düzeyde oksitosin salınımı nedeniyle sütün indirilmesinin yetersiz olması durumunda önemli bir hale gelmektedir. Böyle durumlarda süt, sağım makinesi tarafından asıl yağlı olan alveolar süt bileşeni olmadan alınmaktadır. Bunun yanında, yetersiz meme yapısı ya da meme başı yerleşiminde anatomik bir anormallik bulunması halinde de sağım sonu mevcut sütün yaklaşık %20 kadarı bez sisternasında kalabilmektedir. Uygun olmayan stimülasyon ve/veya yetersiz sağım koşullarında sütün dışarıya çıkarılması için fazladan sağım yapılmasına ihtiyaç duyulabilir. Fazladan yapılan sağımın ise uzun süreler boyunca uygulanması sağım makinesinden kaynaklanan meme başı yaralanmalarına neden olabilmektedir. Şekillenen meme başı hasarı kaçınılmaz olarak mastitis açısından en önemli risk faktörü olacaktır (Menzies, 2021).

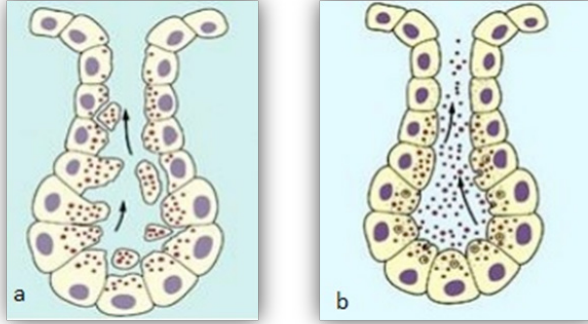
Ektopik Meme Dokusu

Keçilerde nadiren meme bezi dokusu anatomik bölgesinden farklı bölgelerde bulunabilmektedir. Bu durum genellikle ilk laktasyona kadar gözden kaçmaktadır. Ektopik meme dokusunun en sık görüldüğü bölgeler annuler halka üzerinde meme ile sisterna arası ve vulva çevresidir. Meme bezinde olduğu gibi bu dokularda da mastitis ve skar doku şekillenmesi riski bulunmaktadır (Menzies, 2021).

Sütün Salgı Şekli

Sığırlarda süt merokrin salgı ile üretilirken koyun ve keçilerde apokrin salgı ile üretilmektedir (Şekil 2), (Paape & Capuco, 1997; Haenlein, 2002; Contreras vd., 2007). Normal şartlarda hücreden salgı atılırken aynı zamanda sitoplazmanın da büyük bir kısmı dışarı atılmaktadır. Apokrin salgı-lama da hücre çekirdeği hücre yapısında kalmaktadır. Bu durum hücrenin onarılması kolaylaştırmaktadır.

Keçi sütü içeriğinde apokrin salgı nedeniyle çok sayıda sitoplazmik parçacıklar meydana gelmektedir. Lökosit olmayan bu hücre parçacıkları DNA içermemektedir (Anitaş, Göncü & Koluman, 2017). Bu salgılanma yapısı nedeniyle küçük ruminantlarda sütün somatik hücre sayısı (SHS) ineklerle kıyaslandığında oldukça yüksektir. Bu durumun sütün kalitesini değerlendirmede kullanılan SHS analiz cihazlarının kalibrasyonunda ve analiz sonucu alınan sayımın doğruluğunda etkileri bulunmaktadır.



Şekil 2. a. Epitel hücrelerinde apokrin salgı b. Epitel hücrelerinde merokrin salgı

Keçilerde Mastitis Tipleri

Klinik mastitis vakaları meme loblarında belirgin sıcaklık artışı ve ağrı ile karakterizedir (East, Birnie & Farver, 1987; Manser, 1986). Klinik mastitis vakaları meme bezinde kıvam değişikliğine, sütün fiziksel görünümünde pıhtı ve flakonların oluşumuna ve sütün renginde çeşitli değişikliklere sebep olan tablodur. Klinik mastitis vakalarında hastalık belirtileri gözle görülebilir durumdayken, subklinik mastitis vakalarında yalnız sütte değişiklikler söz konusudur. En sık şekillenen mastitis formu subklinik mastitis olup, varlığında % 3-26 oranında süt kaybı şekillendiği bildirilmiştir (İşnel, 2009). Keçilerde subklinik mastitis vakalarının hastalığın erken dönemlerinde belirlenmesi oldukça zordur. Teşhisi koyulamayan subklinik mastitis vakalarında hayvanlar sürüden çıkarılmadığı takdirde sürekli bir bulaş kaynağı olmaktadır. Bu nedenle subklinik mastitis vakalarında hastalık insidansı sürü bazında önemli derecede yüksektir (Alawa,

Ngele & Ogwu, 2000).

Kronik mastitis vakaları meme bezinin uzun süre enfekte olması sonucunda gelişmektedir (Watson & Buswell, 1984; Shoop & Myers, 1984 ; Alawa, Ngele & Ogwu, 2000). Tüm bu klinik sınıflamanın yanında, Mannin, Vasileiou & Crilly (2021) keçilerde mastitis vakalarının klinik görünümüne göre kabaca dört sınıf altında toplanmasının mümkün olduğunu bildirmişlerdir. Bu mastitis dereceleri ve özellikleri Tablo 1.'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Mastitis dereceleri

Derece	Özellik
Subklinik	Sütte/meme bezinde/ davranışlarda gözle görülür farklılık yoktur
I. derece	Sütte değişiklikler: pıhtı, kan, anormal renk
II. derece	Memede değişiklik; ısı artışı, ödem, ağrı
III. derece	Sistemik değişiklikler, ateş, depresyon, iştahsızlık, davranış değişiklikleri

Keçilerde Mastitis Etiyoloji

Keçilerde mastitis etiyojisinde hazırlayıcı ve yapıcı nedenler söz konusudur. Bunlar şu şekilde sıralanabilir;

Mastitisin Hazırlayıcı Nedenleri

Mastitis için hazırlayıcı nedenler durumun ortaya çıkmasına zemin hazırlayan ve duyarlılığı arttıran nedenler olarak tanımlanmaktadır. Bunlar, sağım şekli, memenin anatomik yapısı, laktasyon dönemi ve yetiştirme şekli olarak ele alınmaktadır.

Sağım Şekli

Türkiye’de sağmal keçi yetiştiriciliğinde sıklıkla el ile sağım yöntemi kullanılmaktadır. El ile sağım yapılırken sütün memeden tam boşaltılmadığı durumlarda meme içerisinde kalan süt, meme bezlerinde yangıya sebep olmaktadır (Akman, 2003). Ayrıca *Staphylococcus spp* sağım yapan kişinin ellerinde uzun süre hayatta kaldığından yetersiz el hijyeni ve sağım sırasında eldiven kullanılmaması mastitis açısından oldukça önemli risk faktörleridir (Vasileiou vd., 2018). Ancak alışkanlıklar göz önüne alındığında, küçük sürülerde rutin olarak elle sağıma devam edileceği unutulmamalıdır.

Nadiren kullanılan makinalı sağım yönteminde keçilerin meme başı yapısının sağıma uygun olması gerekmektedir. Makineli sağıma uygunlukta en önemli faktör ırk olmakla birlikte, ıslah çalışmaları ile ırka özgü özellikler standardize edilebilmektedir. Bunun yanında makineli sağım sı-

rasında daha az salgılandığı bilinen oksitosin miktarının da ırklara göre değişebildiği ifade edilmektedir (Caja, Such & Rovai, 2005; Yakan, 2012).

Sağım makinalarının bakımının düzenli olarak yapılmaması, sağım esnasında pulzasyon sayısının kontrol edilmemesi ve meme başlıklarının her sağım sonu temizlenmemesi durumlarında farklı riskler ortaya çıkmaktadır (Kumlu, 1999; Koyuncu, Tuncel & Duru, 2014). Yanlış sağım makinesi ayarları ve bakımı memeye zarar vererek memeler arasındaki bakteri transferini artırarak mastitis riskini arttırmaktadır. Keçilerin sağım sistemlerinde sığırla karşılaştırıldığında daha düşük vakum (37–38 Pa) ve daha yüksek puls (90–120 atım/ dk) aralığı kullanılması önerilmektedir (Menziés, 2021). Bunun yanında sağım rutini içerisinde sağım öncesi ve sonrası antiseptik daldırmalar gibi hijyen faktörlerine dikkat edilmemesi yine bulaşma oranlarını etkilemektedir.

Memenin Anatomik Yapısı

Keçilerde sarkık ve iri meme yapısına sahip olmak mastitis görülme ihtimalini arttırmaktadır (Casu, Sechi, Salaris & Carta, 2010). Bu nedenle damızlık olarak kullanılacak hayvanlarda *ligamentum suspensori uberis* olarak adlandırılan memenin vücuda bağlandığı bölgenin güçlü olması istenmektedir. Bu bağlantının zayıf olduğu hayvanlarda ilerleyen laktasyon dönemlerinde memede sarkmalar söz konusu olduğundan, meme yaralanmaları şekillenebilmektedir (Kumlu, 1999, Koyuncu vd., 2014). Zayıf meme yapısı veya uygun olmayan meme başı yerleşimi sonucu, emme veya otomatik sağım sırasında hasar şekillenme ihtimali de arttığından, mastitis duyarlılığı yine arttırmaktadır (Casu, Pernazza & Carta, 2006; Koop vd., 2013).

Laktasyonun Etkisi

Türkiye’de yerli keçilerde laktasyon süresinin ortalama 3-5 ay olduğu bilinmektedir. Bu süre sütü ırklarda 7-8 aya kadar uzarken, etçi ırklarda 3-4 ay kadardır. Süt verimi laktasyonun başlarında düşük iken zamanla artmaktadır. Bir keçiden laktasyon boyunca elde edilecek süt miktarı keçinin ırkına göre de değişebilmektedir. Süt verimi laktasyonun 60.-70. günlerinde pik seviyeye ulaşmakta, belli bir süre bu seviyede devam ettikten sonra azalarak laktasyonun sonuna en düşük seviyesine ulaşmaktadır (Mackenzie, 1993; Akçapınar, 2000; Yakan, 2012). Laktasyon pikinden sonra süt verimindeki azalmanın etkisiyle sütün SHS değerinde meydana gelen artış konsantrasyon artışına neden olmaktadır (Anıtış vd., 2017). Her doğum sonrası gerçekleşen bu laktasyon döngüsünün sayısı arttıkça meme içi enfeksiyon riski de artmaktadır. Bu nedenle sürü içinde çok sayıda doğum yapmış ve/veya laktasyon geçirmiş keçiler mastitise daha duyarlıdır (Moroni, Pisoni & Ruffo, 2005; Koop vd., 2013; Hristov, Kashamov, Pepovich & Nikplov, 2016).

Sütçü keçiler, diğer sağmal hayvanlarda olduğu gibi, laktasyon döneminden sonra kuruya çıkarılmalıdır. Keçilerde uygun kuru dönem uzunluğuna ilişkin çok az sayıda araştırma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda 28 günden daha kısa tutulan kuru dönemin sonraki laktasyonda daha düşük süt verimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Caja, Salama & Such, 2006). Bununla birlikte keçilerde kuruya alma işlemi sıklıkla göz ardı edilmektedir. Yetiştiricilerin 10 aylık laktasyon süresinden sonra kuruya çıkarmaması nedeniyle genellikle 2 yıl veya daha uzun süre sağılan keçilerle uzun süreli laktasyonlar uygulanmaktadır. Ancak uzun süre laktasyon uygulanan keçilerin toplam süt üretiminin geleneksel laktasyon süreleri uygulanan keçilerden yüksek olmadığı bildirilmiştir (Douhard vd., 2013). Ayrıca uzun süre laktasyon uygulanan keçilerin yavru verimi de azalmaktadır Koop, Nielen & Van Werven (2009), laktasyon süresi uzamış keçi sütlerinde tank sütü SHS değişmemesine rağmen hayvanların bireysel SHS değerlerinin laktasyon boyunca artma eğiliminde olduğunu ifade etmişlerdir. Bu etkinin meme sağlığı üzerindeki etkisi henüz iyi çalışılmamıştır. Kuruya çıkarmanın süt verimi üzerine olan olumlu etkilerinin yanında, gebelik toksemisi insidansını da azalttığı düşünülmektedir. Ancak keçilerde kuruya çıkarmanın meme sağlığı üzerindeki etkilerinin ortaya koyulması için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu ifade edilmektedir (Menzies, 2021).

Yetiştirme Şekli

Keçilerin barındırıldığı alanlardaki zemin mastitis görülme ihtimalini etkilemektedir. Örneğin toprak zeminde barındırılan keçilerin mastitise yakalanma olasılığı zeminin sıklıkla ıslak, kirli, çamurlu ve hayvan dışkı-sı ile bulaşık olması nedeniyle ahşap zeminde barındırılan keçilere göre daha yüksektir. Beton zeminde yatma, aşırı sıkışık ahırlarda barındırılma ve kötü kulübe hijyeni yine mastitis riskini artırmaktadır (Cooper, Huntley, Crump, Lovatt & Green, 2016).

Enfeksiyonların yayılmasında sinekler vektör olarak hareket edebilmektedir. Bundan dolayı meme enfeksiyonlarını azaltmak amacıyla keçi barınakları sık sık temizlenmesi ve altlıkların kuru tutulması önerilmektedir (Megersa vd., 2010).

Dağlık alanlarda otlatılan keçilerde meme yaralanmalarının daha sık ve kolay olması bir diğer mastitis sebebi olabilmektedir (Lewter, Mallowney, Baldwin & Walker, 1984). Meralarda otlayan hayvanlarda ise dışkı parazit yumurta sayısı ile subklinik mastitis prevalansı arasında pozitif bir korelasyon bildirilmiştir (Kordalis vd., 2019).

Mevsimin Etkisi

Hava ve iklim koşulları mastitis riskini etkilemektedir. Nem, çevresel

patojenlerin miktarlarını etkilerken, ısı stresi hayvanların hastalığa karşı duyarlılığını artırmaktadır (Vasileiou, Mavrogianni, Petinaki & Fthenakis, 2019). Yılın yağışlı geçen aylarında, kurak aylarına göre, patojen gelişimine uygun çevresel ortam şekillenmekte ve böylece mastitis insidansı artmaktadır. Ayrıca yağışlı aylarda, keçi barınaklarının hayvan dışkılarında dolayı kirlenmesi meme başlarının kirlenmesine de neden olmaktadır. Su yada ıslaklık bakterilerin yer değiştirebilir nitelik kazanmasına da yol açarak meme enfeksiyonlarının yayılmasına zemin hazırlamaktadır (Ingalls, 1998; Megersa vd., 2010).

Irk Etkisi

Keçilerde sütün SHS değerinde (Barillet, 2007) ve meme yapısında (Casu, Pernazza & Carta, 2006; Crump, Cooper, Smith, Grant & Green, 2019) kalıtsal etkiler söz konusudur. Örneğin Nubian ırkı keçilerde laktasyonun ilk ve son 1/3'lük döneminde enfeksiyon riskinin çok yüksek olduğu vurgulanmıştır (East, Birnie & Farver, 1987). Bu nedenle mastitise duyarlılığı azaltmak için ırk ıslahı ve seçici yetiştirme yöntemlerinin uygulanması önerilmektedir.

Hastalıkların Etkisi

Bazı hastalıklar direkt ya da dolaylı olarak meme enfeksiyonlarının görülme sıklığını etkilemektedir. Örneğin ileri gebelikte şekillenen hiperketoneminin mastitis riskini artırdığı ifade edilmiştir (Barbagianni vd., 2015). Orf virüsü enfeksiyonu, meme başı etrafındaki lokal lenf foliküllerin tahribatına neden olduğundan yine mastitis riskini artırmaktadır (Mavrogiann, Cripps, Papaioannou, Taitzoglou & Fthenakis, 2006; Fragkou vd., 2007). Distosi ve bir batında fazla yavru doğurmak da klinik mastitis açısından risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (Vaage & Vatn, 2008).

Beslenmenin Etkisi

İz element eksiklikleri meme bezinin bağışıklık fonksiyonunu etkileyebilmektedir. Klinik mastitis prevalansının yüksek olan sürülerde dolaşımdaki Selenyum ve A vitamini seviyelerinin düşük olduğu ifade edilmiştir. Benzer şekilde mastitisten etkilenen hayvanlarda E vitamini seviyelerinin de sağlıklı hayvanlara göre daha düşük olduğu bilinmektedir (Giadinis vd., 2011).

Oğlakların Etkisi

Oğlakların annesini emmesine izin verilen işletmelerde meme ucu yaralanmaları sık rastlanmaktadır. Buna bağlı olarak memede skar doku şekillenebilmektedir. Bu durum memeden süt çıkışını azaltmakla birlikte sekonder bakteriyel enfeksiyon riski arttırmaktadır. Ayrıca mastitisten et-

kilenmiş sütleri tüketen oğlakların kendi kendini emmesi, oğlakların meme bezlerinde de enfeksiyona neden olabilmektedir. Ancak bu durum oğlak ilk yavru verene kadar klinik belirti vermemektedir (Menzies, 2021).

Mastitisin Yapıcı Nedenleri

Mastitis yapıcı nedenleri bire bir enfeksiyonun oluşmasına neden olan etmenlerdir. Keçi mastitis vakalarında bakteriler primer etiyolojik ajanlardır. Ayrıca mikoplazmalar ve lentiviruslar da mastitise neden olabilmektedir (Bergonier, De Cremoux, Rupp, Lagriffoul & Berthelot, 2003; Contreras vd., 2007).

Keçilerde klinik mastitis şekillenmesinden *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Pseudomonas* spp., *Trueperella pyogenes* gibi koliformlar, *Pasteurella* spp gibi birçok mikroorganizma sorumludur (Watson & Buswell, 1984; Shoop & Myers, 1984; Alawa, Ngele & Ogwu, 2000). Tüm keçi mastitis vakalarının %80'inde *S. epidermidis* ve *S. aureus* izole edilmektedir. *S. aureus* aynı zamanda gangrenöz mastitisin de etkenidir (Contreras, Luengo, Sanchez & Corrales, 2003). Subklinik mastitis vakalarında yine *Staphylococcus* spp. en önemli etiyolojik ajanlardır. *Staphylococcus* spp. dışında, *Streptococcus* spp., *Bacillus* spp., *E. coli*, *Corynebacterium* spp., *Pasteurella* spp., *Enterobacter* spp., *Mycoplasma* spp., *Pseudomonas* spp. de izole edilmektedir (White & Hinckley, 1999; Doğruer vd., 2013).

Staphylococcus spp. tavşan plazmasını pıhtılaştırma yeteneklerine göre koagülaz pozitif ve koagülaz negatif (KNS) olmak üzere iki alt gruba ayrılmaktadır. Stafilokokal koagülaz, koa geni tarafından kodlanan hücre dışı bir proteindir. Uzun yıllar boyunca *S. aureus*' u diğer stafilokoklardan ayırt etmek amacıyla kullanılmıştır. Mastitislerde *S. aureus* özel bir yer tuttuğundan *S. aureus* dışındaki tüm *Staphylococcus* spp. Non - aureus *Staphylococci* (NAS) olarak da isimlendirilmektedir.

Çalışmalarda keçi mastitis vakalarından izole edilen mikroorganizma tür ve yoğunluklarının örneklem bölgesine göre değiştiği görülmektedir. Doğruer vd. (2016), Hatay bölgesinde keçi mastitis vakalarında en yüksek *Staphylococcus* sp.p (%71,5) izole edildiğini, diğer türlerin ise çok daha nadir belirlendiğini (Streptokok %8, *Escherichia coli* %4,5, *Bacillus* spp. %5,7, *Acinetobacteri* spp. %2,3 ve *Pseudomonas* spp. %2,3) bildirmişlerdir. Gabli, Dijerro & Bensalam (2019), Cezayir de yaptıkları çalışmada en yaygın izole edilen organizmaların sırasıyla %56.96 KNS, %40,50 ile *S. aureus* olduğunu, en az *Streptococcus* spp. (%2,53) izole edildiğini bildirmişlerdir. Nijerya bölgesinde yapılan başka bir çalışmada en yaygın izole edilen mikroorganizmaların *S. aureus* (%20.0), *E. coli* (%15,5) ve *S. agalactiae* (%11,0) olduğu, NAS' ın ise %6 dan daha az izle edildiği bildirilmiştir (Danmallam & Pimenov, 2019). Hussein vd. (2020) Mısır'da

yaptıkları çalışmada en yoğun KNS (%58,75) izole edildiğini, *S. aureus* (%24,375) ve *Streptococcus spp.* (%1,875) ise daha nadir izole edildiği bildirmişlerdir.

Çalışmalarda rapor edilen farklı sonuçlar mastitis açısından stabil bir patojen tablosu olamayacağını göstermektedir. Bununla birlikte mastitis vakalarında en sık izole edilen etmenleri ve özelliklerini bilmek hastalığın tedavisinde ve hastalık ile mücadelede oldukça önemli görülmektedir. Tablo 2 ve Tablo 3’de keçi mastitis vakalarında en yaygın izole edilen etkenler ve etkenlerin neden olduğu değişiklikler özetlenmiştir.

Tablo 2. Keçilerin önemli bulaşıcı meme patojenleri(Menzies, 2021)

Etken İsmi	Tip	Klinik tipi	Yaygınlık	Açıklama
M haemolytica	B	Akut şiddetli Akut, Nekrotik Gangrenöz	Sürülerde yaygın değil	Süt emen oğlakların nazofarenksinden yayılır
NAS (S caprae, S chromogenes, S epidermidis, S simulans, S. xylosus)	B	Orta şiddetli Hafif Subklinik	En yaygın izole edilen patojen	Patojenite türler arasında farklı. Kendiliğinden iyileşme ve reenfeksiyon yaygın. SHS hafif/belirgin yükselme Sağımıcıların ellerinden ve diğer keçilerden bulaşmaktadır.
S. agalactiae	B	Bilinmeyen	Keçilerde nadiren	Teorik olarak sığırlardan bulaşabilmesine rağmen çalışmalarda belirlenmemiştir.
M. agalactiae	B	Orta şiddetli Hafif Subklinik	ABD’de bir vaka bildirilmiştir.	Kontagiyöz agalaksi. Akdeniz’de sütçü koyun ve keçilerde görülür. Etkili bir tedavisi yoktur. Hastalıktan korunma için aşılama
M. mycoides subsp capri	B	Akut, şiddetli Subklinik	Uluslararası alanda rapor edilmiş	Enfekte kolostrum ve keçi sütü tüketen oğlaklarda septisemi, septik artrit, menenjit ve plöropnömoniye neden olur.
CAEV	V	Orta şiddetli Subklinik	Uluslararası yaygındır.	Klinik bulgu yok, histolojik inflamasyon ve verim kaybı

B: bakteri, V:virüs, M:maya

Tablo 3. Keçilerin önemli primer çevresel meme patojenleri (Menzies, 2021)

Etken İsmi	Tip	Klinik tipi	Yaygınlık	Açıklama
Streptococcus dysgalactiae, Streptococcus uberis, Enterococcus spp	B	Orta şiddetli Subklinik	Sürü içinde düşük prevalans (3%–15%); enfekte sürülerin 20%–50%	Meme başlarının, memenin, sağım başlıklarının kontaminasyonu ve kirli çevre (ıslak ve kirli yatak zemini) ile ilişkili Sütteki yüksek bakteri sayısı ile ilişkilendirilebilir
Koliformlar (E coli, Klebsiella spp)	B	Akut, şiddetli Subklinik	Sürülerde düşük prevalans	Kirli çevre ile ilişkili.
Pseudomonas aeruginosa	B	Akut, şiddetli Subklinik	Salgınlar yaygın değildir.	Kirli, kontamine su ile temas eden ürünler ile ilişkilidir. Ayrıca bulaşıcı olabilir. Antimikrobiyal tedaviye nadiren duyarlı
Listeria monocytogenes	B	Akut, şiddetli Subklinik	Nadiren görülür	Kontamine yem, altılık ile ilişkilidir. Subklinik vakalarda yayılabilir ve zoonotik risk taşır.
Candida albicans, Cryptococcus spp	M	Akut, şiddetli Subklinik	Salgınlar yaygın değildir	Genellikle sağım hijyenin kötü olmasıyla, meme içi antibiyotiklerin fazla kullanılmasıyla, meme tüplerin kontaminasyonu ile ilişkili.

B: bakteri, V:virüs, M:maya

Mastitis Tanı Yöntemleri

Klinik mastitis tanısı, meme dokusunun inspeksiyonu, palpasyonu, meme biyopsisi, sütün yapısının incelenmesi, gerekli durumlarda ultrasonografi ve endoskopi gibi tanısal cihazların kullanılması ile yapılabilmektedir. Ancak meme ya da sütte göz ile görülen değişikliklerin bulunmadığı subklinik mastitis durumunda teşhis, yalnız sütün analizi ile sağlanabilmektedir (Andrei & Groza, 2010). Keçilerde mastitis teşhisinde çok sayıda yöntem geliştirilmiş olup en yaygın kullanılan yöntemler şu şekilde sıralanabilir;

Somatik Hücre Sayımı

Sütün SHS değeri süt kalitesini ve meme sağlığını ortaya koyan önemli bir kriterdir (Kiiman, 1998). Keçi sütündeki somatik hücrelerin %21'ini

lenfosiler, %70'ini nötrofil ve %0,4' ünü epitel hücreleri oluşturmaktadır. Sağlıklı keçi sütü sağlıklı inek sütünden daha fazla sayıda somatik hücreye sahiptir (Anitaş vd., 2017). Sağlıklı keçi sütünün bir ml'sinde 1 milyona kadar hücre bulunabileceği bildirilmiştir. Meme dokusu yaralandığında ya da enfekte olmaya başladığında sütte beyaz kan hücresi önemli derecede artmaktadır. Ancak sağlıklı sütün referans değerleri göz önünde bulundurulduğunda, 1.000.000 hücre/ml üzerinde SHS değerleri mastitis şüpheli olarak değerlendirilmektedir (Zaninelli vd., 2016).

Keçiler, mevsimsel polisötrik hayvanlar olduğundan oğlak doğumları genellikle ilkbahara denk gelmekte, en yüksek süt verimi ise yaz aylarında gerçekleşmektedir. Doğal kuru dönem ise kış aylarındadır. Ancak uygulanan senkronizasyon programları ile farklı dönemlerde yavru almak mümkündür. Gün uzunluğunun kısa olduğu sonbahar aylarında yavru veren keçiler düşük süt üretimine sahip olma eğilimindedir (Logan vd., 2020; Zamuner, DiGiacomo, Cameron & Leury, 2020). Bu durum yılın belirli zamanlarında SHS değerlerinin çok yüksek olmasına neden olmaktadır. Ancak bu olası meme sağlığı sorunundan ziyade geç laktasyon döneminde bulunan bir sürüyü yansıtmaktadır.

Sığırlarda meme enfeksiyonları sırasında ağırlıklı olarak lökositler nedeniyle SHS arttığından, sürü SHS belirlenmesi mastitis teşhisinde kabul edilen bir yöntemdir (Burriel, 1999). Keçi sütündeki yüksek oranda bulunan somatik hücreler apokrin salgının bir sonucu olarak meydana gelmektedir. Süt sentezi sırasında epitel hücrelerinin dökülme oranını artmaktadır (Anitaş vd., 2017). Ancak keçilerde SHS salgı şeklinden etkilendiğinden meme enfeksiyonları ve süt kalitesini değerlendirmede kullanımında kısıtlılıklar söz konusudur. Somatik hücre sayımında Coulter counter ve Fos-somatik gibi elektronik cihazlar kullanılmaktadır. Keçi sütü çok miktarda stoplazmik parçacık içerdiğinden sayım sırasında partikül sayan cihazların kullanılması yanlış sonuçlar alınmasına neden olmaktadır. Bunun yerine somatik hücrelerin içeriğinde bulunan DNA'yı belirleyerek somatik hücre sayan cihazlar kullanılması uygun olacaktır.

Sütün somatik hücre sayısını belirlemede en yaygın kullanılan yöntem California Mastitis Test (CMT) uygulanmasıdır. CMT, sütte bulunan somatik hücrelerin parçalanıp, serbest kalan RNA ve DNA'ların aril alkil sulfonatla birleşerek jel oluşturması temeline dayanmaktadır (Arda, Minbay, Leloğlu, Aydın & Akay, 1992; İlhan, 2018; Schaeren & Maurer, 2006). Ucuz ve kolay uygulanabilir olması, laboratuvar altyapısına ihtiyaç duyulmaması, hızlı sonuç vermesi gibi avantajları bulunduğu saha koşullarında en çok tercih edilen yöntem CMT' dir (McDougall vd., 2001; Koltas & İlhan, 2016). Keçi sütü örnekleri, CMT ile skorlanarak somatik hücre sayıları yönünden değerlendirilebilmektedir. Bu işlem için farklı skorlama yöntemleri bulunmaktadır. Perrin, Mallereau, Lenfant & Baudry

(1997), somatik hücre sayısını 0-3 arası skorlayarak (0: negatif reaksiyon, 1: hafif reaksiyon, 2: pozitif reaksiyon, 3: güçlü pozitif reaksiyon) değerlendirilmişlerdir. Persson & Olofsson, (2011) ise 0-5 arası skora sistemi ile değerlendirmişlerdir.

Sütün somatik hücre sayısını belirlemede kullanılan bir diğer yöntem direk mikroskopik muayene yöntemidir. Yöntem, süt hücrelerinin Pyronin Y- metil green, May Grünwald gibi çeşitli boyalar ile boyanarak sayılması esasına dayanmaktadır (Haenlein, 2002 ; Contreras vd., 2007).

Laboratuvar Muayeneleri

Keçilerde mastitis vakalarının kesin teşhisi laboratuvar analizleriyle güvenilir şekilde yapılmaktadır. Laboratuvar teşhisinin güvenilirliği için süt örneklerinin uygun şekilde alınması ön koşul kabul edilmektedir. Süt örnekleri alınırken meme lobları %70 'lik alkolle temizlenmesi, ardından yaklaşık 1 dakika beklenmesi ve ardından steril koşullarda alınan numunelerin steril tüplerde muhafaza edilmesi gerekmektedir. Numuneler soğuk zincirde laboratuvara ulaştırılmalı ve kısa sürede analiz edilemeyecekse -20 °C şartlarında saklanmalıdır (İlhan, 2018; Quinn vd., 2011). Süt örneği alınırken mikrobiyolojik teşhis için en uygun koşul süt numunesinin 24 saatten fazla sürede soğutulmamasıdır. Bazı durumlarda mastitis vakalarında hayvanlardan alınan süt numunelerinin laboratuvara ulaşması her zaman mümkün olmayabilir. Bu nedenle yetiştiriciler aseptik olarak numune alınması ve saklanması konusunda aydınlatılması gerekmektedir. Laboratuvara gönderilecek olan numunelerin seçilmesi ve uygun koşullarda saklanması, mastitis kontrol programlarında maliyeti etkileyen önemli bir kalem olarak görülmektedir (Paterna vd., 2014).

Sütün Bakteriyolojik Analizleri

Mastitis şüpheli sütlerde farklı mikrobiyal analizler yapılması mümkündür. Örneğin direkt bakteriyoskopi yönteminde alınan süt örneklerinden hazırlanan preparatlar uygun boyama yöntemi ile boyanarak, ışık mikroskopunda incelenmektedir. Bu uygulama ile sütün içinde bulunan bakteri yükü hakkında fikir sahibi olunabilmektedir (Arda vd., 1992; İlhan, 2018). Daha yaygın kullanılan yöntem ise geleneksel bakteriyolojik kültür yöntemidir. Bakteriyolojik kültür, farklı bakterilerin prevalansını görsel olarak sayabilme, bir eşik değeri belirleyerek pozitiflik oluşturma, kontaminasyon göstergesi olan çoklu kolonilerin varlığını bir arada belirleyebilme gibi avantajlara sahiptir. Ayrıca polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve Real Time PCR gibi biyomoleküler tanı teknikleri mastitis tanısında duyarlı ve hızlı yöntemler olarak kullanılmaktadır. Ancak moleküler yöntemlerin canlı ve ölü patojenleri herhangi bir ayırım yapmaksızın tespit ettiği göz önünde bulundurulmalıdır (Cannas vd., 2019). Son yıllarda MALDI-TOF

kütle spektrometrisi bakteri tanımlamada başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. MALDI-TOF sistemi, eksprese edilen makromoleküllerin analizi yoluyla mikroorganizmaların doğru bir şekilde analiz edilmesini sağlamakta ve geleneksel fenotipik veya genetik tanımlama yöntemlerine güvenilir bir alternatif sunmaktadır (Seng vd., 2010).

Diğer Yöntemler

Yaygın tanı yöntemleri yanında, sığırlarda sıkça çalışılmış bazı tanı yöntemlerini keçilerde de kullanmak mümkündür. Bunlar; elektriksel iletkenlik ve laktoz gibi parametrelerle iyonların ölçülmesine dayanan süt bileşimindeki değişimlerin analizi, meme bariyerinin vasküler geçirgenliğindeki artışa yanıt olarak sütte belirlenebilir duruma gelen serum proteinlerinin analizi, enflamasyonun bir sonucu olarak epitel hücrelerinin dejenerasyonu sürecinde sütte konsantrasyonu artan NAGaz gibi meme dokusuna spesifik enzimlerin ölçülmesi olarak sıralanabilir (Machado, 2018). Bu alanda keçilerde yeterli çalışma bulunmayıp, sınırlı sayıdaki çalışmada başarılı bir teşhis yöntemi saptanamamış durumdadır.

Sonuç

Sığırlarda mastitis gelişimi, tanınması, tedavisi ve korunması hakkında çok sayıda çalışma mevcutken keçilerde mastitis ile ilgili oldukça sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Mevcut çalışmalarda mastitise neden olan patojenlerin yaygınlığı ise birbirinden çelişkili sonuçlar bildirmiştir. Keçi yetiştiriciliği diğer ruminantlar ile kıyaslandığında daha az zahmetli olması ve keçi sütü oldukça değerli olması nedeniyle ülkemizde revaçta bir sektör olmakla birlikte, özellikle keçilerin belirli coğrafi bölgelere sıkışmış durumda yetiştirilmesi ve keçilere inekler için geliştirilmiş stratejilerin uygulanma alışkanlığı nedeniyle yetiştiricilikte henüz yeterli bölgesel stratejiler geliştirilmiş durumda görünmektedir. Önemli bir hayvansal ürün olan sütün insan tüketimindeki yeri göz önünde bulundurulduğunda, keçilerde meme sağlığı konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunduğu düşünülmektedir.

Kaynakça

1. Akçapınar, H. (2000). *Koyun Yetiştiriciliği*. Ankara: İsmat Matbaacılık.
2. Akman, N. (2003). *Pratik Sığır Yetiştiriciliği*. Ankara:Türk Ziraat Mühendisleri Birliği Vakfı Yayını.
3. Alawa, J.P., Ngele, M.B., Ogwu, D. (2000). Chronic caprine mastitis in Nigerian goat breeds: microbiological flora and histopathological findings. *Small Ruminant Research*, 35(3): 203-207,doi:https://doi.org/10.1016/S0921-4488(99)00099-1
4. Andrei, S., Groza, I.S. (2010). Fiziologia si patologia glandei mamare la vacă. *Editura AcademicPres*, , Cluj-Napoca.
5. Anitaş, Ö., Göncü, S., Koluman, N. (2017). The Importance of comatic cell counts in dairy goat husbandry and effect on milk quality. *Çukurova J. Agric. Food Sci*, 32(1): 35-42.
6. Arda, M., Minbay, A., Leloğlu, N., Aydın, N., Akay, Ö. (1992). *Özel Mikrobiyoloji, Epidemiyoloji, Bakteriyel ve Mikotik İnfeksiyonlar*. Erzurum. Atatürk Üniversitesi Yayınları No: 471
7. Barbagianni, M.S., Mavrogianni, V.S., Katsafadou, A.I., Spanos, S.A., Tsioli, V. ve ark. (2015). Pregnancy toxæmia as predisposing factor for development of mastitis in sheep during the immediately post-partum period. *Small Ruminant Research*, 130: 246-251, doi:https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2015.07.002
8. Barillet, F. (2007). Genetic improvement for dairy production in sheep and goats. *Small Rumin Res*, 70(1): 60–75.doi: https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2007.01.004
9. Bergonier, D., Berthelot, X. (2003). New advances in epizootiology and control of ewe mastitis. *Livest Prod Sci*, , 79(1): 1–16.doi: https://doi.org/10.1016/S0301-6226(02)00145-8
10. Bergonier, D., De Cremoux, R., Rupp, R., Lagriffoul, G., Berthelot, X. (2003) Mastitis of dairy small ruminants. *Vet Res*, 34: 689-716. doi: 10.1051/vetres:2003030
11. Burriel, A.R. (1999). Somatic cell counts determined by the Coulter or Fossomatic Counter and their relationship to administration of oxytocin. *Small Ruminant Research*, 35(1): 81-84. doi: https://doi.org/10.1016/S0921-4488(98)00135-7
12. Caja, G., Salama, A.A.K., Such, X. (2006). Omitting the dry-off period negatively affects colostrum and milk yield in dairy goats. *J Dairy Sci*, 89: 4220–8. doi: https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72467-5
13. Caja, G., Such, X., Rovai, M. (2005). *Udder morphology and machine milking ability in dairy sheep*.Erişim: www.uwex.edu/ces/animalscience/sheep/ Publication_and_Proce
14. Cannas, E.A., Dore, S., Lollai, S., Liciardi, M. (2019). Mastitis in small ru-

minants. Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sardegna and Centro di Referenza Nazionale per le Mastropatie degli Ovini e dei Caprini.

15. Casu, S., Pernazza, I., Carta, A. (2006) Feasibility of a linear scoring method of udder morphology for the selection scheme of Sardinian sheep. *J Dairy Sci*, 89(6): 2200–2209. doi: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72290-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72290-1)
16. Casu, S., Sechi, S., Salaris, S.L., Carta, A. (2010). Phenotypic and Genetic Relationship between udder morphology and udder health in dairy ewes. *Small Ruminant Research*, 88: 77-83. doi: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2009.12.013>
17. Contreras, A., Luengo, C., Sanchez, A., Corrales, J.C. (2003) The role of intramammary pathogens in dairy goats. *Livest Prod Sci*, 79: 273-283. doi: [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(02\)00172-0](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(02)00172-0)
18. Contreras, A., Sierra, D., Sánchez, A., Corrales, J.C., Marco, J.C. ve ark. (2007). Mastitis in small ruminants. *Small Ruminant Res*, 68(1-2): 145-153. doi: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2006.09.011>
19. Cooper, S., Huntley, S.J., Crump, R., Lovatt, F., Green, L.E. (2016). A cross-sectional study of 329 farms in England to identify risk factors for ovine clinical mastitis. *Prev Vet Med*, 125: 89–98. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.01.012>
20. Crump, R.E., Cooper, S., Smith, E.M., Grant, C., Green, L.E. (2019). Heritability of phenotypic udder traits to improve resilience to mastitis in Texel ewes. *Animal*, 13(8): 1570–1575. doi: <https://doi.org/10.1017/S1751731118002951>
21. Danmallam, F.A., Pimenov, N.V. (2019). Study on prevalence, clinical presentation, and associated bacterial pathogens of goat mastitis in Bauchi, Plateau, and Edo states, Nigeria. *Veterinary World*, 12(5): 638. doi: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.638-645>
22. Doğruer G, Sarıbay MK, Aslantaş Ö, Kireççi E, Ergün Y ve ark. (2013). Keçilerde subklinik mastitislerde prevalans, etioloji ve mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları. V. Veteriner Doğum ve Jinekoloji Kongresi. (s. 86-87.)Antalya, Türkiye, 31 Ekim-3 Kasım
23. Doğruer, G., Sarıbay, M.K., Aslantaş, Ö., Kireççi, E., Ergün, Y. ve ark. (2016). The prevalence, etiology and antimicrobial susceptibility of the microorganisms in subclinical mastitis in goats. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.* 11(2): 138-145. doi: 10.17094/avbd.25211
24. Douhard, F., Friggens, N.C, Tessier, J., Martin, O., Tichit, M. ve ark. (2013). Characterization of a changing relationship between milk production and liveweight for dairy goats undergoing extended lactation. *Journal of dairy science*, 96(9): 5698-5711. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6374>
25. East, N.E., Birnie, E.F., Farver, T.B. (1987). Risk factors associated with mastitis in dairy goats. *American journal of veterinary research*, 48(5):

776-779.

26. Fragkou, I.A., Mavrogianni, V.S., Papaioannou, N., Boscós, C., Cripps, P.J. ve ark. (2007). Presence of sub-epithelial lymphoid tissues in the teat of ewe-lambs and adult ewes. *Small Ruminant Research*, 70(2-3): 286-291. doi: 10.1111/j.1439-0264.2006.00720.x
27. Gabli, Z., Djerrou, Z., Bensalem, M. (2019). Prevalence of mastitis in dairy goat farms in Eastern Algeria. *Veterinary world*, 12(10): 1563. doi: <https://doi.org/10.14202%2Fvetworld.2019.1563-1572>
28. Giadinis, N.D., Panousis, N., Petridou, E.J., Siarkou, V.I., Lafi, S.Q. ve ark. (2011). Selenium, vitamin E and vitamin A blood concentrations in dairy sheep flocks with increased or low clinical mastitis incidence. *Small Ruminant Research*, 95(2-3): 193-196. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumres.2010.08.010>
29. Göçmen, H. (2014). Marmara Bölgesinde Koyun ve Keçilerde Mycoplasma Agalactiae'nin Bakteriyolojik ve Moleküler Yöntemler İle Araştırılması (Doctoral dissertation, Bursa Uludağ University, Turkey).
30. Haenlein, G.F. (2002). Relationship of somatic cell counts in goat milk to mastitis and productivity. *Small ruminant research*, , 45(2): 163-178. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0921-4488\(02\)00097-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0921-4488(02)00097-4)
31. Hristov, K., Kashamov, B., Pepovich, R., Nikolov, B. (2016). Risk factors influencing the prevalence of subclinical mastitis in goats. *Sci Works Ser C Vet Med (Univ Agron Sci Vet Med Buchar)*, 1: 53–57.
32. Hussein, H.A., Fouad, M.T., El-Razik, A., Khaled, A., Abo El-Maaty, A.M. ve ark. (2020). Study on prevalence and bacterial etiology of mastitis, and effects of subclinical mastitis and stage of lactation on SCC in dairy goats in Egypt. *Tropical Animal Health and Production*, 52(6): 3091-3097. doi: 10.1007/s11250-020-02331-5
33. Ingalls, W. (1998). *Environmental mastitis source and causes*. West Argo Inc, Kansas City, USA
34. İlhan, Z. (2018). Mastitiste teşhis ve immünoprofilaksi. *Turk Klin Vet Sci-Obstetr Gynecol-Spec Top*, , 4(2): 1-6.
35. İşnel, C. (2009). *Subklinik mastitisli keçilerden mikroorganizmaların izolasyonu ve antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması*. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın
36. Kaçar, C., Zonturlu, A.K., Karapehlivan, M., ARI, U.Ç., Öğün, M. ve ark. (2010). The effects of L-carnitine administration on energy metabolism in pregnant Halep (Damascus) goats. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, s. 34(2): 163-171. doi: <https://doi.org/10.3906/vet-0805-11>
37. Kaymakçı, M., Engindeniz, S. (2010). Türkiye'de Keçi Yetiştiriciliği; Sorunlar ve Çözümler. Ulusal Keçicilik Kongresi, Çanakkale
38. Kiiman, H. (1998). Causes of a high SCC. 49th European Association for

Animal Production. Warsaw, Poland, 24-27 August s. 334.

39. Koltaş, S., İlhan, Z. (2016). Bazı aerobik bakterilerin ve Mycoplasma spp. izolasyonu. klinik ve subklinik mastitisli keçi sütünden. *Van Veteriner Dergisi*, , 27 (2): 74-78.
40. Koop, G., Collar, C.A, Toft, N., Nielen, M., Van Werven, T. ve ark. (2013). Risk factors for subclinical intramammary infection in dairy goats in two longitudinal field studies evaluated by Bayesian logistic regression. *Preventive veterinary medicine*, , 108(4): 304-312. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.11.007>
41. Koop, G., Nielen, M., van Werven, T. (2009). Bulk milk somatic cell counts are related to bulk milk total bacterial counts and several herd-level risk factors in dairy goats. *J Dairy Sc*, 92: 3455–4364. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2106>
42. Kordalis, N.G., Arsenopoulos, K., Vasileiou, N.G.C., Mavrogianni, V.S., Lianou, D.T. ve ark. (2019). Field evidence for association between increased gastrointestinal nematode burden and subclinical mastitis in dairy sheep. *Veterinary parasitology*, , 265: 56-62.
43. Koyuncu, M., Tuncel, E., Duru, S. (2014). *Büyükbaş hayvan yetiştirme Uygulama*. 2. Baskı, Bursa: Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi,
44. Kumlu, S. (1999). *Damızlık ve kasaplık sığır yetiştirme*. Kızılay, Ankara : Setma Matbaacılık.
45. Lewter, M.M., Mallowney, P.C., Baldwin, E.W., Walker, R.D. (1984). Mastitis in goats. *The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian (USA)*.
46. Logan, K.J., Leury, B.J., Russo, V.M., Cameron, A.W.N., Tilbrook, A.J. ve ark. (2020). An extended photoperiod increases milk yield and decreases ovulatory activity in dairy goats. *Animals*, , 10(10): 1879. doi: <https://doi.org/10.3390%2Fani10101879>
47. Machado, G.P. (2018). Mastitis in small ruminants. *Anim. Husb. Dairy Vet. Sci*, 2: 1-9. doi: <http://dx.doi.org/10.15761/AHDVS.1000144>
48. Mackenzie, D. (1993). *Goat husbandry (Fifth edition)*. London: Faber and faber .
49. Manning, A., Vasileiou, N., Crilly, J.P. (2021). Control of mastitis in dairy sheep and goats. *Livestock*, 26(3): 161-168. doi: <http://dx.doi.org/10.12968/live.2021.26.3.161>
50. Manser, PA. (1986). Prevalence, causes and laboratory diagnosis of suclinical mastitis In the goat. *Vet. Rec*, 118: 552-554. doi: <https://doi.org/10.1136/vr.118.20.552>
51. Marnet, P.G., McKusick, B.C. (2001). Regulation of milk ejection and milkability in small ruminants. *Livest Prod Sci*, , 70: 125–33. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0301-6226\(01\)00205-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0301-6226(01)00205-6)

52. Mavrogianni, V.S., Cripps, P.J., Papaioannou, N., Taitzoglou, I., Fthenakis, G.C. (2006). Teat disorders predispose ewes to clinical mastitis after challenge with *Mannheimia haemolytica*. *Vet Res*, , 37(1): 89–105. doi: <https://doi.org/10.1051/vetres:2005042>
53. McDougall, S., Murdough, P., Pankey, W., Delaney, C., Barlow, J. ve ark. (2001). Relationships among somatic cell count, California mastitis test, impedance and bacteriological status of milk in goats and sheep in early lactation. *Small Ruminant Research*, 40(3): 245-254. doi: [https://doi.org/10.1016/s0921-4488\(01\)00185-7](https://doi.org/10.1016/s0921-4488(01)00185-7)
54. Megersa, B., Tadesse, C., Abunna, F., Regassa, A., Mekibib, B. ve ark. (2010). Occurrence of mastitis and associated risk factors in lactating goats under pastoral management in Borana, Southern Ethiopia. *Tropical animal health and production*, 42(6): 1249-1255. doi: <https://doi.org/10.1007/s11250-010-9557-7>
55. Menzies, P. (2021). Udder health for dairy goats. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 37 (1): 149-174. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2020.12.002>
56. Moroni, P., Pisoni, G., Ruffo, G. (2005). Boettcher PJ. Risk factors for intramammary infections and relationship with somatic-cell counts in Italian dairy goats. *Prev Vet Med*, , 69(3-4): 163–173. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2004.10.013>
57. Olechnowicz, JAN., Jaśkowski J.M. (2014). Mastitis in small ruminants. *Med. Weter*, 70(2): 67-72.
58. Özdemir, A., Palabıyık, Y. (2019). A new approach to source rock occurrence: Özdemir The relationships between petroleum source rock, ophiolites, mantle plume and mass extinction (Kaynak kaya oluşumuna yeni bir yaklaşım: Petrol kaynak kayası, ofiyolitler, manto sorgucu ve toplu yok olma arasındaki ilişkiler). IV. Uluslararası Bilimsel ve Mesleki Çalışmalar Kongresi-Mühendislik Bilimleri (BILMES EN), (s. 07-10) , Ankara.
59. Özder, M. *Keçi Irkları*. (2006). In: Keçi Yetiştiriciliği, Bornova, İzmir: Metabasıım Matbaacılık,
60. Paape, M.J., Capuco, A.V. (1997). Cellular defence mechanism in the udder and lactation of goats. *J Anim Sci*, 75: 556-565. doi: <https://doi.org/10.2527/1997.752556x>
61. Paksoy, M. (2007). Kahramanmaraş ilinde süt üretimine yönelik keçi yetiştiriciliğine yer veren tarım işletmelerinin ekonomik analizi. *Journal of Agricultural Sciences*, 14(04). doi:https://doi.org/10.1501/Tarimbil_0000001061
62. Paterna, A., Contreras, A., Gómez-Martín, A., Amores, J., Tatay-Dualde, J. ve ark. (2014). The diagnosis of mastitis and contagious agalactia in dairy goats. *Small Ruminant Research*, 121(1): 36-41. doi: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2013.12.002>

63. Perrin, G.G., Mallereau, M.P., Lenfant, D., Baudry, C. (1997). Relationships between California mastitis test (CMT) and somatic cell counts in dairy goats. *Small Ruminant Research*, 26(1-2): 167-170. doi: 10.1016/s0921-4488(96)00990-x
64. Persson, Y., Olofsson, I. (2011). Direct and indirect measurement of somatic cell count as indicator of intramammary infection in dairy goats. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 53(1): 1-5. doi: <https://doi.org/10.1186/1751-0147-53-15>
65. Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., FlizPatrick, E.S., Fanning, S. ve ark. (2011). *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. Oxford : Blackwell Science Ltd.
66. Sarıbay, M.K. (2022). *Koyunlarda mastitis*. Malatya :Medipres Matbaacılık Ltd. Şti
67. Schaeren, W., Maurer, J. (2006). Prevalence of subclinical udder infections and individual somatic cell counts in three dairy goat herds during a full lactation. *Schweiz Arch Tierh*, 148: 641-48. doi: <https://doi.org/10.1024/0036-7281.148.12.641>
68. Seng, P., Rolain, J.M., Fournier, P.E., La Scola, B., Drancourt, M. ve ark. (2010). MALDI-TOF-mass spectrometry applications in clinical microbiology, *Future Microbiology*, 5: 11,1733-54. doi: <https://doi.org/10.2217/fmb.10.127>
69. Shoop, D.S., Myers, L.L. (1984). Serologic analysis of isolates of *Pasteurella haemolytica* and *Staphylococcus aureus* from mastitic ewes. *American journal of veterinary research*, 45(10): 1944-1946.
70. TÜİK. (2022). *Çiğ süt üretim istatistikleri*. Erişim Tarihi: 11.01.2023, Erişim: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=%C3%87i%C4%9F-S%C3%BCt-%C3%9Cretim-%C4%B0statistikleri-2020-2021-45861&dil=1#:~:text=T%C3%9C%C4%B0K%20Kurumsal&text=2020%20y%C4%B1l%20B1nda%2023%20milyon%20503,ise%20%250%2C2%20azald%C4%B1..>
71. Vaage, S., Vatn, S. (2008). Individual animal risk factors for clinical mastitis in meat sheep in Norway. *Prev Vet Med*, 87(3-4): 229–243. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2008.04.002>
72. Vasileiou, N.G., Mavrogianni, V.S., Petinaki, E., Fthenakis, G.C. (2019). Predisposing factors for bacterial mastitis in ewes. *Reproduction in domestic animals*, 54(10): 1424-1431. doi: <https://doi.org/10.1111/rda.13541>
73. Vasileiou, N.G.C., Chatzopoulos, D.C., Gougoulis, D.A., Sarrou, S., Katsafadou, A.I. ve ark. (2018). Slime-producing staphylococci as causal agents of subclinical mastitis in sheep. *Veterinary Microbiology*, 224: 93-99. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.08.022>
74. Watson, D.J., Buswell, J.F. (1984). Modern aspects of sheep mastitis. *British Veterinary Journal*, 140: 529-534. doi: <https://doi.org/10.1016/0007->

1935(84)90003-4

75. White, E.C., Hinckley, L.S. (1999). Prevalance of mastitis pathogens in goat milk. *Small Ruminant Research*, 33: 117-121. doi: [https://doi.org/10.1016/S0921-4488\(99\)00013-9](https://doi.org/10.1016/S0921-4488(99)00013-9)
76. Yağcı, S. (2022). Türkiyede Keçi Varlığı 12 Milyon. *Türk Tarım Orman Dergisi*, s.36-40.
77. Yakan, A. (2012). Koyun ve keçilerde süt verim kontrol yöntemleri ve laktasyon süt veriminin hesaplanması. *Adana Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü Dergisi*, 2: 18-23.
78. Zamuner, F., DiGiacomo, K., Cameron, A.W.N., Leury, B.J. (2020). Effects of month of kidding, parity number, and litter size on milk yield of commercial dairy goats in Australia. *Journal of Dairy Science*, 103(1): 954-964. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17051>
80. Zaninelli, M., Tangorra, F.M., Costa, A., Rossi, L., Dell'Orto, V. ve ark. (2016). Improved fuzzy logic system to evaluate milk electrical conductivity signals from on-line sensors to monitor dairy goat mastitis. *Sensors*, , 16(7): 1079. doi: <https://doi.org/10.3390/s16071079>



BÖLÜM 14

İKİNCİ VE ÜÇÜNCÜ DERECE DERİ YANIK MODELLERİNDE PLATELETTEN ZENGİN PLAZMA KULLANIMI

Simge AKBULUT¹, Mert PEKCAN²

1 Doktora öğrencisi Simge AKBULUT, Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, ORCID ID: 0000-0002-9059-3449

2 Doç.Dr. Mert PEKCAN, Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, ORCID ID: 0000-0003-3084-125X

1.GİRİŞ

Deri, tüm vücudu örten organdır. Deri üç tabakadan oluşmaktadır. En alt tabaka hipodermis tabakasıdır. Hipodermis, deri altı dokusu olarak da adlandırılır, koruyucudur; yalıtım ve enerji deposu görevi görür. Hipodermis üzerinde dermis tabakası yer almaktadır. Dermis, çoğunluğunu fibroblast ve bağışıklık hücrelerinden oluşturan hücre dışı bir matriksten oluşur. Dermis, kan damarlarını, sinirleri, bezleri ve deri uzantılarını barındırır. En üst tabaka olan epidermis ise çoğunlukla keratinositlerden oluşan çok katlı yassı bir epitelidir. Memelilerde bu epitel hücreleri dört katman halinde (stratum germinativum, stratum spinosum, stratum granulosum ve en dıştaki katman stratum korneum) düzenlenmiştir (Souci ve Denesvre, 2021).

Termoregülasyon, dehidrasyonu önleme ve enfeksiyöz ajanlara karşı koruyucu görev göstermesi derinin 3 ana fonksiyonu olarak söylenebilir (Özçelik, 2009). Ayrıca derinin duyuşal işlevleri de mevcuttur (Souci ve Denesvre, 2021).

Yara, dokuların normalden daha fazla fiziksel etkiye maruz kalması sonucunda fizyolojik özelliklerinin tamamen veya kısa süreliğine kaybetmesi şeklinde tanımlanabilmektedir. Herhangi bir zarar neticesinde doku bütünlüğünün bozulması olayına yara denilmektedir (Mutlu ve Yılmaz, 2019).

Derinin fonksiyonları, yanık yaralanması sonucunda bozulmaktadır. Dokunun kendi sıcaklığından çok daha yüksek ya da çok daha düşük sıcaklık, kimyasal madde, elektrik akımı veya radyoaktif ışınlar maruz kalması neticesinde bir yaralanma çeşidi olan yanık meydana gelir (Özçelik, 2009). Bir yanık çeşidi olan termal yanık oluştuğunda ise bölgedeki hücrelerin zar ve sitoplazmalarında bulunan proteinlerde denatürasyon ve kan damarlarında hasar gözlenir (Özçelik, 2009). Yanıklar, yanık oluştuktan sonra 11-13. güne kadar yanığın boyutunun ve derinliğinin ilerlemesiyle karakterize yaralanmalardır (Özçelik ve ark., 2016).

Yanık yaralanmasıyla ilişkili komplikasyonlar, yara boyut ve derinliğiyle doğrudan ilişkilidir. Yanık yaralanması ilerler ise kısa vadede enfeksiyon görülme olasılığı artar, sıvı dengesizliği ortaya çıkar ve deri greftlerinin başarısını etkiler. Uzun vadede skar doku oluşumu artmaktadır (Burmeister ark., 2022). Geniş alanlı yanık yarası olan hastaların tedavisi güçtür (Özçelik ve ark., 2016). Yanık, vücut alanının %50'sini kaplayan ve tüm katmanlar boyunca yarası olan hastalarda, teorik olarak derinin %50'si greft için kullanılabilir fakat pratikte nihai hesaplamada donör alanları da toplam yara büyüklüğüne eklenir. Bu durumda iyileşecek alan neredeyse vücudun %100'üne yakın bir alan oluşturacağı için tercih edilmemektedir (Shevchenko ve ark., 2010).

Yanıklar nedeniyle bozulan cilt bariyeri yerine çeşitli biyolojik ve sentetik deri ikameleri mevcut olup bunlar cildin yerini alarak fonksiyonlarını eski haline getirmeye çalışmaktadır (Palackic ve ark., 2022). Çeşitli deri greft teknikleri vardır: 1) Deri işlevlerini yerine getirmek üzere hasarlı bölgenin üzerini örtmek için kullanılan, biyolojik veya sentetik olarak üretilen deri ikameleridir. 2) Deri hücrelerinden alınan biyopsilerin laboratuvar ortamında geliştirilmesiyle elde edilen işlenmiş deridir. 3) Kök hücrelerin deri hücrelerine başkalaşımıyla oluşturulan yapay deridir. 4) Yazıcılar kullanılarak oluşturulan deri materyaline ise baskılı deri denilmektedir. Bu yöntem hala geliştirme aşamasındadır. Bu teknikler pahalı ve karmaşık tekniklerdir. Bu nedenle beşerî hekimlikte uygulama alanı bulmasına karşın veteriner hekimlikte genelde deneysel uygulanmaktadır (Özer, 2020).

Yanık yaralanması, yaygın bir travmatik yaralanma türüdür. Yanıklar, uzun süreli hastanede yatış ve rehabilitasyon gerektirmesi, yara ve skar tedavisinin maliyetinin yüksek olması nedeniyle en pahalı travmatik yaralanmalar arasında yer almaktadır. Bir araştırmaya göre insanlarda şiddetli yanık insidansının 0,2 ila 2,9/10000 kişi arasında olduğu tahmin edilmektedir (Ruiz-Castilla ve ark., 2016). Yanık yönetiminin amacı, enfeksiyonu en aza indirmek, hızlı iyileşme ve yeniden epitelizasyonu sağlamaktır (Sun ve ark., 2020).

Yara tedavisinde de kullanılabilen PRP, tam kanın santrifüje edildikten sonra plazma ve kırmızı kan hücrelerinden ayrılması ile elde edilir. Çoğu zaman klinik olarak güvenli sayıldığı için otolog kandan hazırlanmaktadır (Marck ve ark., 2014). PRP'nin, ilk dönemlerde diş hekimliğinde implant ve greft gibi cerrahi girişimlerde önemli sonuçlarının olduğu düşünülmüştür. Plastik cerrahi alanında da PRP uygulandıktan sonra fleb yerleştirilen dokularda dren ve pansuman uygulamalarına ihtiyaç duyulmaması, operasyon saonrasında meydana gelen ağrı ve dokulardaki ödemde azalma meydana gelmesi ve iyileşme dönemini kısaltması gibi etkileri bildirilmiştir (Altuntaş ve ark., 2014). Ayrıca deri greftlerinin altına topikal PRP kullanımında greftli alanlarda iyileşme rapor edilmiştir (Hanriat ve ark., 2021). PRP, yara iyileşmesi üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle 'doku örtücü' olarak kabul edilmektedir (Imam ve Amer, 2022).

Veteriner hekimlikte yanık yaralanmasına ilişkin bilgilerin çoğu, beşerî hekimlik ve araştırma hayvan modellerindeki gelişmelerden elde edilmektedir (Vaughn ve Beckel, 2012).

Hayvanlarda yanık iyileşme üzerine yeterli çalışma bulunmaması, veteriner klinik ve hastanelerine başvuran vakalarda tedavinin kısıtlı olması ve en önemlisi ülkemizde özellikle yaz aylarında orman yangınlarında meydana gelen deri yanık vakalarının son yıllarda artması nedeniyle bu seminerin aktarılmasının önemli olduğu düşünülmektedir.

2.YANIK YARASI, DERİNLİĞİ VE SINIFLANDIRILMASI

Termal yaralar, veteriner hekimlik uygulamalarında nadir gözlenmektedir. Termal yanık nedenleri, alev, sıcak su, ısıtıcılar, ısıtma pedleri, elektrik kabloları, yanlış topraklanmış elektrokoter üniteleri ve ısıdır (Pavletic ve Trout, 2006). Diatermi üreticisinden (veya makinesinden) elde edilen yüksek frekanslı akım, tutulan aktif elektrota iletilir. Elektrotun vücut dokusuna dokunduğu noktada akım şiddeti yüksektir ve bölgesel bir ısınma etkisi oluşturur. Daha sonra akım beden içerisinde dağılır ve hasta plakası üzerinden geri döner. Deri alanının en az 70 cm² lik traşlanmış olması gerekmektedir. Bu plakanın iyi bir temasa sahip olmasını sağlar ve tercihen, plakanın akım şiddetindeki ısınmayı minimuma indirmek için, alanın iki katı traş edilmesi önerilmektedir. Hasta plakasının yanlış uygulanması istenmeyen diatermi yanıklarının en sık karşılaşılan sebebidir (Kirk ve Ribbans, 2003). Radyasyon tedavisinin veteriner hekimlikte kullanımının artması ile radyasyon yanıkları yara iyileşmesinde sorun yaratmaktadır. Yanıkların çoğu veteriner kliniklerinde tedavi sırasında meydana gelen kazalar sonucu oluşmaktadır (Pavletic ve Trout, 2006). Hayvanlarda yanık yaralanması şiddetli metabolik, kardiyovasküler ve pulmoner bozukluklar oluşturabilmektedir. Şiddetli yanık yarasına sahip olan hastalar yoğun bakım gerektirebildiği için yanık patofizyolojisi tam anlaşılmalıdır. Küçük hayvanlarda 4 ana yanık yaralanması vardır bunlar; termal yaralanma, radyasyon yaralanması, kimyasal yaralama ve elektrik yaralanmasıdır (Vaughn ve Beckel, 2012).

Yanıklar hem yanık derinliğine hem de yanan toplam vücut yüzey alanına (TBSA) göre sınıflandırılır. TBSA'da vücudun < %20'sini kapsayan yanıklar lokal yanıklar, vücudun >%20-30'unu kapsayanlar şiddetli yanık yaraları (SBI) olarak adlandırılır. SBI, sistemik bozukluklara yol açtığı için bu yanık yaralarının tedavisinde yoğun bakım gereklidir. Lokal yanık yaralanması, nesnenin sıcaklığına ve temas süresine bağlıdır. Veteriner hekimler tarafından değerlendirilen yanıkların çoğu lokal yanıklar sınıfındadır. Lokal yanık yaralanması, ciddi yanık yaralanmasındaki gibi metabolik bozukluklara yol açmadığı için agresif sistemik tedaviye ihtiyaç duyulmaz (Vaughn ve Beckel, 2012). Toksik, tahriş edici dumanın biriktiği alanlara maruz kalan hayvanlarda bu yanıklarda akciğer hasarı gözlenebilmektedir (Pavletic ve Trout, 2006).

İnsan yanıklarının yüzey alanı '9'lar kuralı' ile tahmin edilmektedir. Vücut yüzey alanının %9'u baş ve boyun, %9'unu her bir kol, %18'ini her bir bacak, %18 karın ve %18 göğüs bölgesi oluşturmaktadır. Bu kuralı köpek ve kedilere uyarlamak doğru değildir fakat hesaplama hakkında bilgi verebilir (Pavletic ve Trout, 2006). Şiddetli yanıkları belirlemek için insanlardaki gibi bir şema veteriner hekimlikte yoktur. O nedenle yanlış

hesaplama aşırı sıvı verilmesi sonucu ödem oluşumu ve komplikasyonlara yol açabileceği için dikkatli olunmalıdır. SBI'da canlandırma aşaması ve hiperdinamik hipermetabolik aşama olmak üzere iki farklı fizyolojik tablo oluşmaktadır (Vaughn ve Beckel, 2012). Vücut yüzey alanının %50'sine yaklaşan yanık alanlar kötü prognoz nedeniyle ötenazi gerektirebilmektedir (Pavletic ve Trout, 2006).

Yanık yarasının klinik olarak sınıflandırılması:

1. Birinci derece yanıklar: Derinin epidermis tabakasında tahribat meydana gelen

yanıklardır. Kırmızı renkli, kuru, ağrılı olup herhangi bir tedavi uygulanmadan 7 gün içinde yara izi bırakmadan iyileşme gözlenir (Özçelik, 2009).

2. İkinci derece yanıklar: İkiye ayrılır.

3. a. Yüzeysel ikinci derece yanıklar: Epidermise ek olarak dermisin papiller bölgesi de tahrip olmuştur. Yüzeysel kısmi kalınlıkta yanık da denilmektedir. Açık kırmızı- pembe renkli ve ağrının olduğu yanıklardır. Kapiller dolaşım mevcuttur. Genellikle iyileşme 2-3 haftada olup, belli belirsiz yara izi bırakır (Özçelik, 2009). İnsanlardaki yüzeysel yanıkları aksine köpek ve kedilerde deride (kulak kepçesi hariç) kabarıklık oluşmaz (Pavletic ve Trout, 2006). b. Derin ikinci derece yanıklar: Epidermise ek olarak dermis tabakasının büyük kısmının tahrip olduğu yanıklardır. Patolojik olarak derin kısmi kalınlıkta yanık denilmektedir. İyileşme 4-6 haftada olup, belirgin yara izi bırakır (Özçelik, 2009).

4. Üçüncü derece yanıklar: Tüm deri tabakalarının (epidermis, dermis ve hipodermis) tahrip olduğu yanıktır. Tam kalınlıkta yanık da denilmektedir. Kahve-siyah ve beyaz renkte, sert ve ağrının gözlenmediği yanıklardır. Müdahalesiz iyileşme gözlenemez (Özçelik, 2009). Hem kısmi hem de tam kalınlıktaki yanık yaraları, yaralanmadan hemen sonra kolayca fark edilir. Her iki yanık yarasında da ölü doku ve bakteri üremesine müsait ortam yaratan yara kabuğu gelişmektedir. Yara kabuğu temizlendiği takdirde yara derinliği daha anlaşılır hale gelmektedir (Vaughn ve Beckel, 2012). 5. Dördüncü derece yanıklar: Deri hasarının yanında farklı yapılarında (kas, tendon, kemik gibi) tahrip olduğu yanıklardır. Bu yanıklarda müdahalesiz düzelme gözlenemez (Özçelik, 2009). Yanık yarasının derinliği hastanın morbidite ve mortalitesinin belirleyicisi olduğu için önemlidir (Schmauss ve ark., 2015). Yanık derinliği ne kadar fazla olursa iyileşme süresi o kadar uzun olmaktadır (Venter ve ark., 2016). Yüzeysel ikinci derece yanıklar tedavi edilmezse derin ikinci derece veya üçüncü derece yanık yaralanmalarına ilerleyebilir (Schmauss ve ark., 2015). Bu ilerleme staz bölgesindeki hasarın ilerlemesiyle meydana gelmektedir (Burmeister ve ark., 2022). Bu

nedenle, ikincil yanık yarası ilerlemesinin azaltılması ve hatta önlenmesi, yanık hastalarının ilk amacıdır (Schmauss ve ark., 2015).

Yanıklarda PRP kullanımıyla ilgili literatürün az olmasına rağmen, derin dermal yanıklarda PRP'den çeşitli faydalar sağlanabileceği düşünülmektedir; fibrin yapıştırıcısı işlevi görerek devam eden kanamayı azaltabilir, uygulanmış deri grefti için iyi bir vaskülarizasyon sağlayabilir. Ayrıca PRP vasküler iç büyümeyi, fibroblast proliferasyonunu ve yeniden epitelizasyonu düzenlemektedir. Kronik ve akut yaralarda elde edilen sonuçların yanıklara uygulanıp uygulanamayacağı belirsizdir çünkü yanık yarası farklı bir fizyolojiye sahiptir (Marck ve ark., 2014).

2.1. Termal Yanığın Fizyopatolojisi

Yanık bölgesindeki ısının etkileri, fizyopatolojik değişikliklere neden olmaktadır. Termal yanıklarda gözlenen hasar, hücre sitoplazma ve zarında proteinlerde denatürasyon, küçük damarlardaki hasara bağlı bölgede yetersiz kan akışının olmasıdır. Yanık oluştuktan sonra lökosit ve endotel hücrelerinden sitokinler salgınmaktadır. Salınan bu sitokinler aracılığıyla inflamatuvar yanıt oluşur. Ani ısı artışı ile yanık oluşan bölgede histamin, proteolitik enzimler, tromboksan, serbest oksijen radikalleri ve bradikinin salgınmaktadır. Bölgedeki kapiller damarlarda genişleme ve permeabilite artışı neticesinde ödem gelişir (Özçelik, 2009). Yanıkta meydana gelen sistemik değişiklikler: Yanık meydana geldikten bir süre sonra sağaltım yapılmazsa kalp volümünde düşüğe bağlı kan yoğunluğu birkaç katına çıkmaktadır. Böylece eritrositlerde kümeleşme, post kapiller damarlarda tıkanıklık sonucu dolaşım engellenir. Karaciğerde fluktuasyon gösteren şişkinlikler oluşur. Termal yanıkların şiddetli olduğu vakalarda böbrek tubulus ve glomeruluslarında dejenerasyon şekillenir. Bölgedeki kan damarlarındaki konjesyon nedeniyle ödem meydana gelir ve ödemler genellikle merkezi sinir sisteminde yoğunlaşır. Miyokard, böbrek ve bağırsaklarda peteşiyal kanamalar gözlenir. Bağırsakta bulunan lezyonların sebebi bikarbonat sekresyonundaki azalma sonucu şekillenen mide asididir. Baş bölgesindeki yanıklarda, akciğerlerde ödem ve hemorajiler şekillenir (Sancak, 2018).

Morbidite ve mortaliteden sistemik olaylar sorumludur. Bu süreci önlemek için nekroze dokunun kürete edilmesi, etkin beslenme programının sağlanması, derinin hızla iyileştirilmeye çalışılması veya yara örtüm metaryali veya yapay derilerle kapatılması gerekmektedir (Özçelik, 2009).

Deride termal travmanın olduğu bölgede 3 alan meydana gelir. İlki merkezdeki pıhtılaşma bölgesidir. Pıhtılaşma bölgesinin etrafındaki alan staz alanıdır. En dıştaki alan ise hiperemi alanıdır. Pıhtılaşma bölgesindeki hasar doğrudan ve geri dönüşümsüzdür (Uraloğlu ve ark., 2019). Geri dönüşümsüz olmasının nedeni yanık kaynaklı ısının protein denatürasyonu-

na ve derideki kan damarlarında koagülasyona sebep olmasıdır (Özçelik, 2009). En derin ve en büyük miktarda hücre hasarının olduğu bölgedir. Yara oluşumunun birincil yeridir (Vaughn ve Beckel, 2012). Staz alanında, yanığın oluşturduğu iltihaplanma bölgede yüksek seviyede serbest oksijen radikallerine (ROS) neden olur. Bu da lipidler, proteinler ve nükleik asitler gibi hayati önem taşıyan yapılara zarar verir. İltihaplanma sonucunda ortamda toplanan nötrofiller damarlarda tıkaç oluşturur. Toplanan nötrofiller nedeniyle doku perfüzyonu azalır. Böylece staz alanında iskemi- reperfüzyon oluşmuş olur (Orhan ve ark., 2019). Bu bölgede ayrıca trombüsler ve fibrin de bulunur. Vazodilatasyon nedeniyle kan akışı azalmıştır (Özçelik, 2009). Bu bölgede canlı ve cansız hücreler karışık halde bulunmaktadır. Bölgeye kan akışını destekleyici uygun sıvı tedavisi sağlandığı takdirde doku hasarı geri döndürülebilir. Uygun tedavi yapılmazsa iskemi ilerler ve hücre ölüm sonucu staz bölgesi, pıhtılaşma bölgesinin bir parçası haline gelir (Vaughn ve Beckel, 2012). En dışta bulunan hiperemi bölgesi diğer alanlara göre daha az hücre hasarının olduğu bölgedir. Yüzeysel yanıklara benzer (Vaughn ve Beckel, 2012). Hiperemi alanında inflamasyonlar sonucunda vazodilatasyon meydana gelir. Hasar, hiperemi alanında geri dönüşümlü olabilir (Uraloğlu ve ark., 2019).

2.2. Yanıkta Yara İyileşmesi

Yara bölgesinde pıhtı (fibrin-platelet) birikimi, akyuvarların enfeksiyona karşı bölgeye nüfus etmesi, yeniden damarlanma, hücre artışı ve dokunun yeniden düzenlenmesiyle yara iyileşmesi meydana gelmektedir (Sezer ve Aktaş 2020).

Son dönemlerde gelişen tıp ve teknolojiyle beraber modern yara örtüleri tedavide önemli destek sağlamaktadır. Yapışmayan, bölgenin nemini koruyan, koku oluşumunu önleyen ve vücut için herhangi bir zararlı etkisi olmayan yara örtüleri tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalar, ozon tedavisi negatif basınçlı yara tedavisi, lazer, hiperbarik oksijen tedavisi, ultrason, kök hücre kullanımı, çeşitli büyüme faktörleri, topikal uygulanabilen etkenler, maggot terapi gibi alternatif uygulamaların yara tedavisinde başarılı etkilerinin olduğunu göstermiştir. Her türlü faktör yara iyileşmesini etkileyebildiği için tedavi bireysel olarak değerlendirilip uygulanmalıdır. Uygun tedavi için iyileşme süresinin kısa, ağrısız ve hücre yenilenmesinin gözlemlendiği tedaviler tercih edilmelidir (Mutlu ve Yılmaz, 2019).

Yanık meydana geldiğinde, hastanın yanık öncesi sağlık durumuna ek olarak, bozulmuş perfüzyon, iskemi, inflamasyon, metabolik değişiklikler, ödem, enfeksiyon, reaktif oksijen türleri, apoptoz ve otofaji gibi lokal ve sistemik durumlar gelişmektedir. Yanık derinliği ve yüzey alanındaki artış ekzisyon ve greftleme ihtiyacını ve bununla birlikte enfeksiyon, sepsis, şok, hipertrofik skar gelişimini riskini arttırmaktadır (Burmeister ve ark., 2022).

Yara iyileşme mekanizmasının 3 fazı vardır. İlki inflamatuvar fazdır. Hasar oluştuktan sonra başlayıp yaklaşık bir hafta sürer. Bu fazda hemostaz ve inflamatuvar mediatörlerin ortamda artışı gözlenmektedir. İkinci faz proliferatif fazdır. İki haftaya kadar sürebilmektedir. Bu dönemde yeni damar oluşum ve gelişimi ve ekstraselüler matriks oluşumu gözlenir. Üçüncü ve son faz, yeniden modellenme ve olgunlaşma fazıdır. Genellikle 12 aya kadar süren bu fazda kolajen ve skar dokusu yerleşip olgunlaşır. İyileşmenin başladığı ilk günlerde trombositler pik yaparlar. Trombositler, kanamanın durdurulmasında önemlidirler. Yara bölgesinde ilk önce diskoid yapıda olan trombositler,

trombinle aktive olduktan sonra yalancı ayakçıklar (psösopod) adı verilen uzanımlar gösterirler. Şekil değiştirmiş bu trombositler α - granüllerindeki pıhtılaşma ve büyüme faktörleri gibi birçok faktörün granüllerden ortama serbest bırakılmasını sağlarlar. Küçük peptid yapıda bulunan büyüme faktörlerinin çeşitli biyolojik olayları başlatması membran reseptörlerine bağlanması sayesinde olmaktadır. Büyüme faktörleri, hücre düzenlenmesi, başkalaşımı, kemotaksisi, yeniden damarlanma ve ekstraselüler matriks oluşumunda önemli rol oynamaktadır (Yılmaz ve Kesikburun, 2013).

Deri epitelyal hücreler, fibroblastlar ve endotel hücreleri başta olmak üzere farklı hücrelerden oluşmaktadır. Dermiste bulunan fibroblastlar kolajeni oluşturur. Endotel hücreleri kan damarlarında bulunmaktadır. Epitelyal hücreler epidermin yüzeyini kaplayıp iyileşme oranını ve iyileşen dokunun kalitesini gösterirler. Yüzeysel kısmi derinlikteki yaralarda yaralanan bölgeye bol miktarda kıl folikülleri, ter ve yağ bezlerinden epitelyal hücreler nüfus ederek iyileşme sağlanır. Derin kısmi ve tam kalınlıkta yarınlarda epitelyal hücre desteği sağlanan dokular tahrip olduğu için iyileşme yara kenarlarıyla sınırlı kalmaktadır. Bu nedenle cerrahi müdahale gerekebilir (Özçelik, 2009).

Cerrahinin çeşitli alanlarında yara iyileşmesini kolaylaştırması için kullanılan PRP'nin, ağır yanıklarda oluşan komplikasyonlar nedeniyle iyileşmeyi ve yeniden epitelizasyonu hızlandırmak amacıyla kullanılıp kullanılmayacağı sorusunu gündeme getirmiştir (Pallua ve ark., 2010).

3. TROMBOSİT BİLEŞENLERİ, SKAR DÜZENLEYİCİ PARAMETRELER

Trombositler, ilk olarak Fransız Doktor Alfred Done tarafından 1842 yılında keşfedilmiştir (Koca, 2015). Megakaryositler, akyuvarların bir tipidir. Trombositler, megakaryositlerin sitoplazmik fragmanlarıdır. Çapları 2 mikrometre olup, yuvarlak ya da oval şekilli, çekirdeksiz hücrelerdir. Trombositler, kemik iliğinde üretilirler. Trombositler kanda normal koşullarda 140 000 ila 400 000 civarında bulunmaktadır. Retiküloendotel-

yal sistemdeki makrofajlar, trombositleri 7-10 gün içerisinde dolaşımdan uzaklaştırmaktadır. Trombositlerin içerisinde α , δ ve λ olmak üzere üç farklı granül yer almaktadır (Altuntaş ve ark., 2014). Trombositlerin doku rejenerasyonu, anjiogenez ve inflamasyon olaylarına dahil olduğu uzun zamandır süregelen çalışmalarda gösterilmiştir. Yanıtların çoğu, büyüme faktörleri, salgı molekülleri, pıhtılaşma faktörleri, adezyon molekülleri, sitokinler, kemokinler ve integrinler tarafından başlatılır. Bu moleküller megakaryositler içerisindeki granüler veziküllere paketlenir. Katekolaminler, albümin, adenozin trifosfat (ATP), kalsiyum, serotonin, fibrinojen, osteokalsin, osteonektin gibi birçok biyolojik madde ve çeşitli pıhtılaşma faktörleri, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF), transforme edici büyüme faktörü alfa ($TGF-\alpha$), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF), epidermal büyüme faktörü (EGF) ve interlökin-1 ($IL-1$) gibi büyüme faktörleri trombosit granüllerinde yer almaktadır (Özçelik, 2009). Bu faktörler dışında adezyon moleküllerine (fibronektin, fibrinojen, trombospondin), kemokinler, (trombosit faktörü-4 ve makrofaj inflamatuvar protein 1- α), sitokinler (interlökin 1 β ve β -tromboglobulin) ve koagülasyon faktörleri (plazminojen ve protein S) (Arora ve ark., 2009) örnek verilebilir. Skar düzenleyici faktörler olarak; MMP-3, hyaluronik asit, $TGF-\beta$ ve CTGF sayılabilir (Imam ve ark., 2022). Metalloproteinler, prostetik grup olarak demir, bakır, çinko gibi ağır metalleri içeren protein grubudur. Metal proteinle gevşek bir şekilde bağ kurar (Bingöl, 1974). Metalloproteinler, biyolojideki proteinlerin neredeyse yarısını oluşturmaktadır. Protein metal bağlanma bölgeleri, fotosentez, solunum, su oksidasyonu gibi bazı önemli fonksiyonların katalizlenmesinden sorumludur (Lu ve ark., 2009). Metalloproteinaz (MMP): Kolajen yıkımından sorumlu matriks enzimidir (Fırat Öztöpalan ve ark., 2017). Yaklaşık 28 enzimden oluşur, fizyolojik ve patolojik olarak dokuda yıkama sebep olan ekstraselüler proteazlardır (Öncel, 2012). MMP'nin yara bölgesinde üretilmesinden nötrofiller, makrofajlar ve fibroblastlar sorumludur. Kolajen, fibroblastlar tarafından yeniden sentezlenerek epitele paralel ve düzenli hale getirilir (Fırat Öztöpalan ve ark., 2017). Hyaluronik asit ekstraselüler maktrikte bulunan glikozaminoglikandır. Mezenkimal hücreler tarafından sentezlenir (Üçgül ve ark., 2018).

4.PLATELETTEN ZENGİN PLAZMA (PRP) ve ETKİ MEKANİZMASI

Plateletten zengin plazma terimi, transfüzyon hematolojisinden ileri gelmektedir (Marck ve ark., 2014). İlk kez Marx ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (Altuntaş ve ark., 2014). Modern tıpta ortobiyolojikler diye anılan tedavi yöntemidir. 1987'de açık kalp naklinde otolog PRP ilk kez uygulanmıştır (Koca, 2015).

PRP, tam kanın santrifüje edilmesi ile trombositlerin, tam kana oranla daha yüksek konsantrasyonda olduğu plazma bileşenidir (Yılmaz ve Kesikburun, 2013). PRP, yüksek trombosit konsantrasyonu yanında, pıhtılaşma faktörlerinin de tümünü ihtiva etmektedir (Altuntaş ve ark., 2014). Plazmanın hücre komponenti normal şartlarda %93 eritrosit, %6 trombosit ve %1 lökositten meydana gelir. PRP için kabul gören standart bir trombosit konsantrasyonu yoktur (Yılmaz ve ark. 2013). PRP'nin etkin olabilmesi için istenilen, mikrolitede en az 1 000 000 trombosit bulunmasıdır (Altuntaş ve ark., 2014).

PRP uygulamasındaki hedef inflamasyonu tetiklemektir (Yılmaz ve Kesikburun., 2013). Doku hasarı oluştuktan sonra trombositler ortaya çıkar, kapiller damarlar ve subendotel tabakadaki mikrofibriller ile doğrudan etkileşime geçip şekil değiştirirler. Trombositlerin şekil değiştirmesi duruma aktivasyon denilir. Aktive olmuş trombositlerin α granülleri, hücre plazma membranına tutunup etrafa protein yapıdaki içeriklerini salıverirler (Altuntaş ve ark., 2014). Pıhtılaşmadan 10 dakika sonra aktive olan büyüme faktörleri salınmaya başlar ve bir saat içerisinde çoğunluğu salınmış olur (Özçelik ve ark., 2016). PRP, mezenkimal kök hücre ve kondrosit hücrelerinin çoğalmasını uyarır, tip 2 kolajen ve proteoglikan üretimini artırır. Trombositleri aktivasyonu sonrasında α granüllerindeki büyüme faktörlerinin ortama salınmasıyla kıkırdak matrisi sentezi, hücre büyümesi, hücre göçü, fenotip değişikliği ve kondrositlerin protein transkripsiyonunu uyarır. Eş zamanlı olarak trombositlerde depolanan kemotaktik ürünler, fibrinojen ve fibrin gibi proteinler, kök hücrelerinin göçünü ve ayrışmasını uyarılmaktadır (Örsçelik, 2018).

Büyüme faktörleri kemotaksi, hücre adezyonu, mitogenez, proliferasyon ve anjiyogenez gibi yollarla yara iyileşmesinde etki gösterirler. Trombositlerin ağrı giderici ve antimikrobiyal etkileri de mevcuttur (Marck ve ark., 2014). Trombositlerdeki büyüme faktörlerinin varlığı, doku rejenerasyonunu desteklemek için klinik uygulamalarda, konsantre trombositlerin kullanımını teşvik etmiştir (Arora ve ark., 2009).

Dolaşımdaki trombositler, kandaki sayılarına ve kanda bulunan faktörlere yanıt olarak aktivasyon durumuna bağlı olarak doğal yara iyileşmesine katılırlar. PRP'de büyüme faktörü daha yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır. Büyüme faktörlerinin aracılık ettiği iyileşme süreçleri yarayı daha güçlü hale getirip yara yüzeyinin kontraktilesini arttırmaktadır (Arora ve ark., 2009).

4.1.PRP Hazırlanışı ve Uygulanması

PRP hazırlamak için herhangi bir standart belirtilmemiştir. PRP hazırlanma işlemi manuel ya da FDA onaylı ticari kitler kullanılarak da yapı-

labilmektedir. Kitler kullanılarak yoğunlukları farklı, çeşitli aktivatörlerle farklı lökosit oranına sahip PRP içeriği hazırlamak mümkündür (Yılmaz ve Kesikburun, 2013). Kan hastadan alındıktan sonra trombosit ayırabilme için santrifüj edilir (Koca, 2015). Santrifüj edilmeden önce sitrat katılarak, pıhtılaşmanın önüne geçilmiş olur. (Yılmaz ve Kesikburun, 2013). Santrifüj edilen kan 3 tabaka oluşturur; plazma (üst tabaka) trombositler ve lökositler (orta tabaka) eritrositler (alt alt tabaka). Bazı çalışmalarda üst tabaka ve orta tabaka tekrar santrifüje edilip PRP ile trombositten fakir plazmanın ayrılabilceği belirtilmektedir. Teorik olarak alınan tam kan miktarı arttıkça elde edilen PRP'deki trombosit konsantrasyonu artmaktadır (Yılmaz ve Kesikburun, 2013). Kan alma işlemi sırasında trombositleri daha az travmatize etmek ve aktive olmadan kalmasını sağlamak amacıyla 18 G kalınlığında iğnelerin kullanılması önerilmektedir (Yılmaz ve Kesikburun, 2013). PRP'de ideal olarak istenilen, tam kanın 4-5 katı konsantrasyonunda trombosit bulunmasıdır (Venter ve ark., 2016).

PRP hazırlama yöntemlerinden biri olan standart hücre separatörlerinde işlem için uygun görülen bir ünite kan kullanılmasıdır. Sonuçta elde edilen PRP'lerde tam kanın 2-4 katı konsantrasyonda trombosit bulunmaktadır (Eppley ve ark., 2006). Bazı hücre separatörlerine örnek olarak; CATS (Fresenius, Wilmington, DE), Haemonetics Cell Saver 5 (Haemonetics Corp., Braintree, MA), Sequestra (Medtronic, Minneapolis, MN), verilebilmektedir (Altuntaş ve ark., 2014).

Örneğin CATS (Fresenius, Wilmington, DE) çalışma mekanizması; dökülen kanın toplanması için bir rezervuar ve yıkama bölümünden oluşmaktadır. Dökülen kan, özel bir pompa hareketleriyle yıkama odasına aspire edilir ve özel pompa hareketleriyle yıkama odasına pompalanan fizyolojik tuzlu su ile karıştırılır. Yıkama odası doldurulduktan sonra çıkış suyu 10 litrelik bir atık torbasına yönlendirilir. Yıkama odası yaklaşık 30 ml yıkanmış PRBC (paketlenmiş kırmızı kan hücresi) seviyesine ulaştığında, 1 litrelik reinfüzyon torbası için C pompası aktifleştirilir. Bundan sonra dökülen kan sürekli olarak yıkanıp reinfüzyon torbasına yönlendirilir. Sistem tamamen otomatik çalışmaktadır. Hacimler ve pompaların debileri bilgisayar tarafından otomatik yönlendirilir. Bu sistemle otolog plazma, PRP ve PRBC elde etmek mümkündür (Florio ve ark., 1996).

Standart laboratuvar teknikleriyle de PRP elde edilebilmektedir fakat birden fazla transfer gerektirdiği için sterilitenin sağlanması zor olabilmekte ve işlem dikkat gerektirmektedir (Altuntaş ve ark., 2014).

PRP elde edilmesi son yıllarda basitleştirilerek sadece ameliyathanelerde değil aynı zamanda muayenelerde kullanılacak sistemler geliştirilmiştir. Bu sistemler, 45-60 ml arasında kan kullanılarak yaklaşık 6 ml PRP hazırlanabilme imkânı vermektedir (Pallua ve ark., 2009). Bunlara

örnek olarak; GPS (Cell factor Technologies, Inc., Warsaw, IN), the Symphony II (DePuy, Warsaw, IN), PCCS (Implant Innovations, Inc., Palm Beach Gardens, FL) yaklaşımları verilebilir (Altuntaş ve ark., 2014). Örneğin GPS III denilen platelet ayırıcı sistem ile (Biomet Biologics, Warsaw, IN) şu şekilde hazırlanmaktadır; 54 ml kubital venöz kan alınır üzerine 6 ml sitrat eklenir. Pıhtılaşma önleyicisi dahil toplam 60 ml kan, tüpe alınarak 3200 rpm 15 dakika şeklinde santrifüj edilir. Santrifüj etmek için bu sisteme uygun olan cihaz (Model 755VES, The Drucker Company, Philipsburg, PA) seçilir. Santrifüj edilen tüpten enjektörle çekilen ilk kısım plateletten fakir plazma kısmı olup kullanılmayan kısımdır. Daha sonra tüpten çekilen kısım 6 ml PRP'dir (Yılmaz ve Kesikburun, 2013).

Pıhtılaşma önleyiciler sayesinde PRP hazırlandıktan sonra 8 saate kadar kullanılabilir. PRP granüllerinden faktörlerin salınabilmesi için aktive olması gerekmektedir. Bunun için farklı yaklaşımlar tercih edilebilir (Altuntaş ve ark., 2014). Bunların bazıları; sığır trombin, kalsiyum klorür, ardışık dondurma ve çözme, Triton-X-100 ve batroksobindir. Bunlar arasında kalsiyum klorür en yaygın kullanılanıdır (Marck ve ark., 2014). Aktive olmuş PRP kısa zamanda jel matrikse dönüştüğü için çabuk uygulanmalıdır (Yılmaz ve Kesikburun, 2013). Oluşan trombosit jeli, yapıştırıcı, hemostatik ve iyileştirici özelliklere sahiptir (Micael ve ark., 2019).

Ortamda kalsiyum ve trombin bulunduğu fibrin polimerizasyonu pıhtı meydana gelir. Bu pıhtı hemostazı sağlamak dışında fibroblast, endotel hücreler gibi birçok doku hücresinin göçü için de uygun matriks sağlamaktadır (Altuntaş ve ark., 2014).

PRP farklı kaynaklardan elde edilebilir. Genellikle klinik uygulamada güvenlik sorunlarını azaltması nedeniyle otolog kandan elde edilmektedir. Ancak günümüzde transfüzyon sistemlerinin güvenli hale gelmesi nedeniyle allojenik PRP'de alternatif olarak tercih edilebilir (Marck ve ark., 2014). PRP, hazırlandıktan sonra hastaya haricen uygulanabilir, implante edilecek bir materyale

eklenebilir veya lezyon bölgesine direkt enjeksiyon şeklinde uygulanabilir (Pallau ve ark., 2010). PRP, enjekte edildiği ortama bağlı olarak anti inflamatuvar etki ya da neovaskularizasyona neden olabilir (Uraloğlu ve ark., 2019).

PRP enjeksiyonu yapılacak bölgenin iyi belirlenmesi gerekmektedir. Bunun için muayene sırasında en hassas bölge tespit edilmelidir. PRP anestezi altında uygulanabilmektedir, fakat lokal anestezi ortamının pH'sında değişikliğe ve trombosit etkinliğinde düşümlere neden olduğu düşünülmektedir (Yılmaz ve Kesikburun, 2013).

4.2. PRP'nin Güvenirliliği

Büyüme faktörleri, PRP tedavisinde daha fazla salgılanmaktadır. Büyüme faktörlerinin sekresyonundaki bu artışın tümör oluşumunu tetiklediğine dair hipotez, büyüme faktörlerinin hücre fonksiyonları üzerindeki etkileri nedeniyle öne sürülmüştür. Neoplastik değişimler için büyüme faktörlerinin uzun süre ve devamlı olacak şekilde salınması gerekmektedir. PRP tedavisi 7-10 gün sürmekte, büyüme faktörlerinin sekresyonu ise tedavi sürecinde giderek azalmaktadır. Bu nedenle hipotez geçersiz sayılmıştır (Şahin, 2021).

Steril, çalışma alanında mikroorganizma bulunmaması, non-pirojenik, hastada ateş oluşturabilecek bir mikroorganizma kalıntısı bulunmaması anlamında kullanılmaktadır. PRP, "steril" ve "non-pirojenik" şartlarda hazırlanmalıdır. HIV, hepatit, Cruetfeld-Jacop hastalığı/deli dana hastalığı (CJD) ve Batı Nil ateşi riski PRP otojen hazırlandığı zaman ortadan kalkmaktadır (Şahin, 2021).

Enjeksiyon yapılan bölgede ağrı, tüm enjeksiyon uygulamalarında karşılaşılabilecek oranda enfeksiyon riski PRP'nin bilinen yan etkileridir. Nadir karşılaşılan yan etkiler ise skar formasyonu ve kalsifikasyondur. Trombositopeni, tümör varlığı, enfeksiyon varlığı, anemi, gebelik ve emzirme, sıgır trombin alerjisi durumlarında PRP kullanımı kontraendikedir (Yılmaz ve ark., 2013).

5.YANIK MODEL SEÇİMİ

Son yıllarda, literatürde yanık çalışmaları için çok sayıda prelinik model geliştirilmiş ve tanımlanmıştır. Yanık patofizyolojisinin ortaya konması aracılığıyla farklı tür ve yaklaşımlardan faydalanılmaktadır. Farklı türleri seçerken avantaj ve dezavantajları göz önünde bulundurulmalıdır. Kemirgenlerin yara iyileştirme çalışmalarında sık kullanılmasının nedeni bakımlarının kolay, büyük hayvanlara göre daha ekonomik ve yaş, cinsiyet, genetik geçmişe göre standardize edilebilir olmasıdır. Fareler, ratlara göre daha büyük olduğu için, büyük yaralarda ve hayvan başına düşen birden çok yaranın incelenmesinde daha fazla tercih edilebilirler (Burmeister ve ark., 2022).

6.YANIKLARDA PRP KULLANIMI

Hayvanlarda yanık modelini ilk kez 1968'de Mason ve Walker geliştirmiştir (Montrose, 2022). PRP ile ilgili literatürün çok geniş olmasına rağmen bunların çok küçük bir kısmını yanık oluşturur (Marck ve ark., 2014). Günümüzde yanık hastalarında, çeşitli çalışmalar sonucunda PRP kullanımı önem kazanmıştır. PRP'nin ağrı kontrolü, yara iyileşmesi ve

angiogenez sağladığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Almeida ve ark., 2022). PRP'nin yara iyileşmesi üzerindeki olumlu etkileri, ağ boşluklarının daha hızlı kapanmasına katkıda bulunmaktadır (Marck ve ark., 2014).

Araştırmacılar; oluşturdukları yanık modellerinde PRP etkinliğini gösterebilmek için; doku hidrokisprolin ölçümü, sitokin, büyüme faktörü ve skar düzenleme faktörlerinin ölçümünden yararlanmışlardır.

Hidrokisprolin bir amino asittir. Esansiyel olmadığı için dışarıdan diyetle vücuda alınmasına gerek bulunmamaktadır. IUPAC adı (2S,4R)-4- hidrokisprolin-2-karboksilik asit olan hidrokisprolin transaminasyon ile karaciğerde oluşturulmaktadır. Molekül formülü, C₅H₉NO₃ olan hidrokisprolin ilk kez 1902'de Fischer tarafından kolajenin yıkım ürünü olarak jelatinden izole edilmiştir. Kolajen, proteinlerin en önemli yapısal birimlerinden biri olup vücuttaki proteinlerin neredeyse 1/3'ünü oluşturmaktadır. Kolajenin bu üç boyutlu helikal yapısı gerilime dayanan bir karakter kazandırır. Bu gerilme 4-hidrokisprolin bileşiminden kaynaklanmaktadır (Kaya, 2012). Omurgalı canlılarda hidrokisprolinin büyük çoğunluğu kolajende yer aldığından doku kolajen miktarının göstergesi olarak, doku hidrokisprolin düzeyi ölçülmesi yeterli bir yöntem sayılmaktadır (Özçelik ve ark., 2016).

Özçelik (2009), çalışma grubunda doku hidrokisprolin düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek böylece yara iyileşmesinin de daha yüksek olduğunu tespit etmiştir. Orhan ve ark (2019), tavşanlarda doku hidrokisprolin seviyesinin PRP uygulanan grupta diğerlerine kıyasla daha yüksek oranda bulunduğu ve böylece kolajen birikiminin daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Maciel ve ark (2012), dört attı oluşturduğu yanık modelinde, PRP uyguladıktan sonraki 25-40. gün biyopsilerinde kolajen lif sayısının ve organizasyonunun PRP uygulanmayan gruplara göre daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Büyüme faktörleri özelleşmiş hücrelerin farklılaşmasını başlatan polipeptid yapıdaki proteinlerdir. Sitokinler küçük protein veya glikoprotein yapıdadırlar. Belirli uyarılara karşı salgılanan sitokinler, çeşitli biyolojik fonksiyonlarda görev alır. Diğer hücrelerle birlikte inflamasyonda yer alır. Yara iyileşmesinde büyüme faktörleri ve sitokinlerin önemli rolleri bulunmaktadır. Bazı büyüme faktörleri ve sitokinlerin görevleri tablo 1'de gösterilmiştir (Fırat Öztöpalan ve ark., 2017).

Tablo 1. Bazı büyüme faktörleri ve sitokinlerin görevleri (Fırat Öztöpalan ve ark., 2017; Ihn 2002).

Adı	Görevleri
TGF-α (transforme edici büyüme faktörü α)	Nötrofillerin aktivasyonu, fibroblastların mitogenezisi ve anjiogenezin uyarılmasından sorumludur.
TGF-β (transforme edici büyüme faktörü β)	Anjiogenez, inflamasyon, yeniden epitelizasyon, bağ doku yenilenmesi, kolajen sentezinin uyarılmasından sorumludur.
EGF (epidermal büyüme faktörü)	Epitelyal ve fibroblast hücre proliferasyonu, anjiogenez, kollajenaz aktivitesini uyarmak, yeniden epitelizasyonu arttırmayı sağlamaktadır.
FGF (fibroblast büyüme faktörü)	Görevleri anjiogenezi uyarmak, endotel proliferasyonu ve motilitesini arttırmak, neovaskülarizasyonu hızlandırmaktır.
VEGF (vasküler endotelial büyüme faktörü)	Anjiogenez, sitokin sentezi ve salınımı, düz kas hücre hiperplazisi ve pıhtılaşma mekanizmasında görev alır.
PDGF (trombosit kaynaklı büyüme faktörü)	Fibroblast hücrelerinin proliferasyonu, makrofaj ve nötrofil hücrelerin kemotaksisi ve proliferasyonu, anjiogenez stimülasyonunu sağlar.
IL-1 (interlökin 1)	Hemostaz, kolajen sentezi, proliferasyonda görev alır. Ayrıca epitelial ve tüm beyaz kan hücrelerini kemotaktik özelliğiyle etkilemektedir.
IL-6 (interlökin 6)	İnflamasyonu sağlar.
IL-10 (inerlökin 10)	Sitokinlerin sentezini inhibe eder.
TNF-α (Tümör nekroz faktörü α)	Fibroblast proliferasyonunu sağlar, tümörler için sitotoksiktir.
CTGF (bağ dokusu büyüme faktörü)	CTGF, TGF- β tarafından indüklenir ve fibroblast hücre büyümesini ve ekstraselüler matriks sekresyonunu uyarır.

Büyüme faktörleri, IL ve MMP konsantrasyonları çoğunlukla ELISA ve Western blot gibi immünolojik yöntemler ile incelenmiştir.

Sun ve ark (2020), bama domuzunda oluşturdukları derin yanıkta PRP'nin büyüme faktörlerini incelemiş ve iyileşme gözlemiştir. Bama domuzunda oluşturulan derin kısmi yanık modelinde PRP uygulanan grupta 7. ve 14. günlerde büyüme faktörlerinin ekspresyon düzeylerinde artışa

yol açtığı ve böylece anjiogenezisi arttırdığı gözlenmiştir.

MMP-3 (stromelisin 1), ekstraselüler matriksin bozulmasında rol oynamaktadır (Phromnoi ve ark., 2009). MMP-9 (jelatinaz B, tip IV kollajenaz), hücrede latent formda üretilir hücre dışı boşluğa salındıktan sonra propeptitten ayrılarak aktive olur. Embriyonik gelişim, üreme, anjiogenez, kemik gelişimi, yara iyileşmesi, hücre göçü gibi çeşitli fizyolojik süreçlerde hücre dışı matriksin parçalanmasından görev alır (Chaturvedi ve Kaczmarek, 2014). Hyaluronik asit, doku onarımı, enfeksiyonlar ve proteolitik granülosit enzimlere karşı korunma sağlamaktadır (Üçgül ve ark., 2018).

Ren ve ark (2022), yaptıkları çalışmada PRP uygulanan grupta MMP-9 ve TGF- β 1 ve VEGF seviyelerinde artış gözlemlenmiştir. VEGF ve MMP-9 vasküler endotel hücre proliferasyonunu düzenler ve ayrıca neovaskülarizasyonu artırır. TGF- β 1 endotel proliferasyonu ve adezyonu sağlar. Böylece PRP anjiogenez ile ilişkili faktör ekspresyonunu sağlayarak yara iyileşmesini sağlar.

Yaralanma sonrasında uygun ve zamanında tedavi olmadığında, vücut aşırı TNF- α ve IL-1 β üretir, bu da inflamatur yanıtı yükselterek yaranın iyileşme hızını yavaşlatır (Ren ve ark., 2022). Ren ve ark (2022), yaptıkları çalışmada PRP grubunda TNF- α ve IL-1 β seviyelerinde, Imam ve Amer (2022), yaptıkları çalışmada TNF- α seviyesinde azalma tespit etmişlerdir. Bu da PRP'nin doku onarımını koordine ettiğini, inflamatur yanıtı düzenlediğini göstermektedir.

Imam ve Amer (2022), ve PRP uygulanan grupta MMP-3 seviyesinde düşüş olduğunu bunun da ekstraselüler matriksin yeniden yapılanmasını geliştirdiğini böylece skar proliferasyonunun önlendiğini belirtmişlerdir. Bunun yanında CTGF seviyesindeki düşüş de skar proliferasyonunun önlenmesine destek sağlamaktadır. Huang ve ark (2018), çalışmalarında PRP'nin metalloproteinazları azalttığını göstermişlerdir.

Venter ve ark (2016), ratlarda oluşturduğu yanık modelinde PRP ile tedavi edilen derin ikinci derece yanık gruplarında nötrofillerde ve makrofajlarda bir azalma tespit etmişlerdir.

Maciel ve ark (2012), atlarda oluşturduğu ikinci derece deri yanıkta, PRP uygulaması sonucunda 40. günde çok az skar dokusuyla karakterize iyileşme şekillendiğini göstermiştir. Venter ve ark (2016), ratlarda oluşturdukları derin ikinci derece ve üçüncü derece deri yanık modellerinde RPR ile epidermis kalınlığında ve granülasyon dokusunda artış gözlemlenmiştir. Henderson ve ark (2003), domuzlar üzerinde yaptığı çalışmada hücre dışı matrikslerin ve granülasyon dokusunun üretiminde PRP'nin önemli artışlara neden olduğunu göstermiştir.

Uraloğlu ve ark (2019), PRP'nin yanığın staz bölgesinde apoptozu

azalttığını yaptıkları çalışma ile göstermişlerdir. Orhan ve ark (2019), da yaptığı çalışmada staz bölgesindeki canlılık gösteren dokuların PRP uygulanan grupta fazla, apoptotik hücre sayısını önemli derecede düşük bulmuştur.

Mikroskopik incelemede kontrol hayvanlarının derisi, normal epidermal ve dermal katmanlar gösterir (Imam ve Amer, 2022). Özçelik ve ark (2016), PRP kullanılan gruptaki dokuda PMNL (polimorfonükleer lökosit) infiltrasyonunun daha az, epitelizasyon oranının daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir. Böylece PRP'nin epitel hücre farklılaşması ve kolajen demetlerinin organizasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Uraloğlu ve ark (2019), da tavşanlarda yaptığı çalışmada yeniden epitelizasyon ve fibroblast düzeyinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Çalışmaların yanında Imam ve Amer (2022), yaptıkları çalışmada belirgin epitelizasyon, granülasyon dokusu oluşumu ve kolajen fibröz dokularında belirgin bir proliferasyon göstermiştir. Hanriat ve ark (2021), kolajen bileşeninde artış, hücre dışı matriksin onarımını yaptıkları çalışmada göstermişlerdir.

Venter ve ark (2016), yaptığı çalışmada derin ikinci derece yanıklarda PRP uygulamasının ratlarda iyileşme sürecini hızlandırabileceği fakat üçüncü derece yanıklara etki etmediğini göstermiştir. Fakat üçüncü derece yanıklarda neden etki etmediğini tam açıklayamamışlardır.

PRP uygulama sıklığını değerlendiren çalışmalar yapılmıştır. Maciel ve ark (2012), atta tek ve çift PRP uygulanan grubun fibriler organizasyonu incelenmiştir. Tek PRP uygulanan grupta 25. günde fibriller dağınık ve organizasyonları azken, çift uygulanmış grupta yaralanmamış dokuya benzer normal bir dağılım ve kompakt bir model sergilemiştir. Sonuçta 40.günde az skar oluşumuyla iyileşme gerçekleşmiştir. Singer ve ark (2018), domuzlarda bir, iki ve üç kez PRP uygulanıp yaptıkları çalışmada diğer PRP'nin yanık yara iyileşmesi üzerine yararlı etkilerinin aksine standart topikal antibiyotiklerle benzer skar derinliği oluşturduğunu görmüştür. Fibroblast gelişimi, kolajen üretimi, damar proliferasyonu veya epitelizasyon açısından anlamlı fark yoktur. Büyüme faktörlerinin konsantrasyonları, yanık modeli oluşturulduktan sonra tam kan alınıp elde edilen PRP'de sabit kalmıştır. Bu da yanık yaralanmasından önce hayvanlardan elde edilen otolog PRP kullanımını haklı çıkarmaktadır.

Maciel ve ark (2012), ayrıca yaptığı çalışmada herhangi bir enfeksiyon ve komplikasyon gelişmemesi sonucunda PRP jelinin enfeksiyon oluşmasını engellediğini göstermişlerdir.

7.SONUÇ

Yapılan araştırmalar sonucunda, PPP'nin yara iyileşmesini hızlandırdığı, anjiogenezi desteklediği gözlenmiştir. PRP uygulamalarının 2. derece yanık iyileşmesinde olumlu sonuçları gösterilebilmişken, 3. derece yanıklarda etkinliğini gösteren çalışmalar kısıtlıdır. Modellerde yanık oluşturulmadan önce donörden kan alınıp PRP hazırlandığı için klinik uygulamalarda yanık sonrası hazırlanan PRP düzeyinin ne olabileceği henüz bilinmemektedir. PRP'nin uygulama yaklaşım ve sıklığının yara iyileşmesindeki etkinlikleri de farklı bir değerlendirme boyutudur. PRP uygulama sayısının iyileşmeyi arttırdığı yönünde çalışmalar olsa da henüz yeterli düzeye ulaşmadığı düşünölmektedir. PRP ile ilgili 1 000'den fazla makale yayınlanmış olmasına rağmen, çalışma tasarımlarında, trombosit konsantrasyonları, saklama süreleri ve trombositlerle birlikte uygulanan farklı greft materyallerinin kullanımına ilişkin standart protokoller henüz oluşturulmamıştır. Bu çerçevede değerlendirildiğinde; PRP'nin hazırlanması ve uygulanmasına ilişkin uyumunun sağlanabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu düşünölmektedir.

KAYNAKÇA

- Aktan, B. (2017). Deneysel yanık modeli oluşturulan ratlarda deksmedetomidinin antiinflamatuvar etkisinin araştırılması.
- Almeida, C. A. C. D. (2022). Platelet-Rich Plasma in Burns-a Scoping Review. *Platelet-Rich Plasma in Burns-a Scoping Review*.
- Altuntaş, Z., Gündeşlioğlu, A. Ö., İnce, B., DADACI, M., & Savacı, N. (2014). Trombositten zengin plazma, trombositten fakir plazma, trombositten zengin fibrin kavramları, yara iyileşmesindeki biyolojik rolleri ve plastik cerrahide kullanım alanları. *Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi*, 22(2), 49-53.
- Arora, N. S., Ramanayake, T., Ren, Y. F., & Romanos, G. E. (2009). Platelet-rich plasma: a literature review. *Implant dentistry*, 18(4), 303-310.
- Bingöl, G. (1974). Proteinler.
- Burmeister, D. M., Supp, D. M., Clark, R. A., Tredget, E. E., Powell, H. M., Enkhaabaatar, P., Bohannon, J. K., Cancio, L. C., Hill, D. M., & Nygaard, R. M. (2022). Research Special Interest Group. *Journal of Burn Care & Research*, 43(5), 1032-1041. doi: 10.1093/jbcr/irac091
- Chaturvedi, M., & Kaczmarek, L. (2014). Mmp-9 inhibition: a therapeutic strategy in ischemic stroke. *Molecular neurobiology*, 49, 563-573. doi: 10.1007/s12035-013-8538-z
- Çakır, M., & Durmuşlar, M. C. (2014). Plateletten zengin plazma ve büyüme faktörlerinin kemik iyileşmesi üzerine olan etkileri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 24(2), 336-342.
- Eppley, B. L., Pietrzak, W. S., & Blanton, M. (2006). Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plastic and reconstructive surgery*, 118(6), 147e-159e.
- Florio, G., Valbonesi, M., Lercari, G., Frisoni, R., Polucardo, N., & Beraudo, S. (1996). The Fresenius continuous autotransfusion system (CATS): preliminary studies and application. *The International Journal of Artificial Organs*, 19(7), 431-434.
- Öztopalan, D. F., Işık, R., & Durmuş, A. S. (2017). Yara iyileşmesinde büyüme

faktörleri ve sitokinlerin rolü. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 10(1), 83-88.

Hanriat, C., Barani, C., Mojallal, A., Braye, F., & Brosset, S. (2021). État Des Lieux De L'Utilisation Du Prp Dans Le Traitement De La Brûlure. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 34(1), 33.

Henderson, J. L., Cupp, C. L., Ross, E. V., Shick, P. C., Keefe, M. A., Wester, D. C., Hannon, T., & McConnell, D. (2003). The effects of autologous platelet gel on wound healing. *Ear, nose & throat journal*, 82(8), 598-602.

Huang, S. H., Wu, S. H., Lee, S. S., Lin, Y. N., Chai, C. Y., Lai, C. S., & Wang, H. M. D. (2018). Platelet-rich plasma injection in burn scar areas alleviates neuropathic scar pain. *International Journal of Medical Sciences*, 15(3), 238.

Ihn, H. (2002). Pathogenesis of fibrosis: role of TGF- β and CTGF. *Current opinion in rheumatology*, 14(6), 681-685.

Imam, R. A., & Amer, M. M. (2022). Potential therapeutic role of microvesicles derived from mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma in murine burn wound healing: scar regulation and antioxidant mechanism. *Folia Morphologica*.

Kaya, B. (2012). *Yüksek performanslı sıvı kromatografi yöntemi ile hidroksprolin tayini ve sigaranın idrardaki hidroksprolin derişimine etkisi* (Doctoral dissertation, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü).

Kırk, R. M., Ribbons, W. J. (2003). *Clinical Surgery in General*. 4. Baskı. s:186.

Koca, T. T. (2015). Platelet-zengin plazma terapisinde güncel gelişmeler.

Lu, Y., Yeung, N., Sieracki, N., & Marshall, N. M. (2009). Design of functional metalloproteins. *Nature*, 460(7257), 855-862.

Maciel, F. B., DeRossi, R., Módolo, T. J., Pagliosa, R. C., Leal, C. R., & Delben, A. A. (2012). Scanning electron microscopy and microbiological evaluation of equine burn wound repair after platelet-rich plasma gel treatment. *Burns*, 38(7), 1058-1065.

Marck, R. E., Middelkoop, E., & Breederveld, R. (2014). rich plasma, specifically for burn treatment. *PLATELETS BURNS*, 35(3), 19.

- Montrose, D. C. (2022). Experimental models of infection, inflammation and injury 8. Baskı s:163.
- Mutlu, S., & Yılmaz, E. (2019). Yara Yönetiminde Yenilikçi Yaklaşımlar. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(4), 481-494.
- Orhan, E., Sapmaz-Metin, M., Tarladaçalışır-Topçu, Y., Gündüz, Ö., & Kaya, O. (2019). The effect of platelet-rich plasma in inactive form on the burn zone of stasis in rats. *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery*, 53(5), 301-308.
- Öncel, M. (2012). Matriks Metalloproteinazlar ve Kanser. *Eur J Basic Med Sci*, 2(3), 91-100.
- Örsçelik, A. (2018). Plateletten Zengin Plazma Uygulaması. *Türkiye Klinikleri J Sports Med-Special Topics*, 4(1), 25-9.
- Özçelik, Ü. (2009). Kısmi kalınlıkta yanık sonrası trombosit zengin plazmanın lokal uygulanmasının yara iyileşmesi üzerine etkileri.
- Özçelik, Ü., Ekici, Y., Bircan, H. Y., Aydoğan, C., Türkoğlu, S., Özen, Ö., Moray, G., & Haberal, M. (2016). Effect of topical platelet-rich plasma on burn healing after partial-thickness burn injury. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 22, 1903.
- Özer, K. (2020). Deri cerrahisinde klinik olgular. 1. Baskı s:156
- Palackic, A., Duggan, R. P., Campbell, M. S., Walters, E., Branski, L. K., El Ayadi, A., & Wolf, S. E. (2022, April). The Role of Skin Substitutes in Acute Burn and Reconstructive Burn Surgery: An Updated Comprehensive Review. In *Seminars in Plastic Surgery*. Thieme Medical Publishers, Inc.
- Pallua, N., Wolter, T., & Markowicz, M. (2010). Platelet-rich plasma in burns. *Burns*, 36(1), 4-8.
- Phromnoi, K., Yodkeeree, S., Anuchapreeda, S., & Limtrakul, P. (2009). Inhibition of MMP-3 activity and invasion of the MDA-MB-231 human invasive breast carcinoma cell line by bioflavonoids. *Acta Pharmacologica Sinica*, 30(8), 1169-1176.
- Pavletic, M. M., & Trout, N. J. (2006). Bullet, bite, and burn wounds in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 36(4), 873-893.

- Ren, Z. Q., Du, B., Dong, H. J., Duan, G. H., Du, A. C., Wang, Y., ... & Shao, W. (2022). Autologous platelet-rich plasma repairs burn wound and reduces burn pain in rats. *Journal of Burn Care & Research*, 43(1), 263-268.
- Ruiz-Castilla, M., Roca, O., Masclans, J. R., & Barret, J. P. (2016). Recent advances in biomarkers in severe burns. *Shock: Injury, Inflammation, and Sepsis: Laboratory and Clinical Approaches*, 45(2), 117-125.
- Sancak, T., & Alkan, İ. (2020). İkinci derece yanık yaralarının sağaltımında enjekte edilebilen trombosit zengin fibrin kullanımının termografik ve histopatolojik değerlendirilmesi: Tavşan modeli.
- Schmauss, D., Rezaeian, F., Finck, T., Machens, H. G., Wettstein, R., & Harder, Y. (2015). Treatment of secondary burn wound progression in contact burns—a systematic review of experimental approaches. *Journal of Burn Care & Research*, 36(3), e176-e189.
- Shevchenko, R. V., James, S. L., & James, S. E. (2010). A review of tissue-engineered skin bioconstructs available for skin reconstruction. *Journal of the royal Society Interface*, 7(43), 229-258.
- Sezer, D., & Aktaş, M. (2020). Açık Yara Tedavilerine Son Yaklaşımlar. *Turkish Veterinary Journal*, 2(1), 24-28.
- Singer, A. J., Toussaint, J., Choi, W. T., McClain, S. A., & Raut, V. (2018). The effects of Platelet-rich Plasma on healing of partial thickness burns in a porcine model. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 31(4), 298.
- Singer, A. J., Toussaint, J., Chung, W. T., McClain, S., Raut, V., & Rosenberg, L. (2018). The effects of platelet rich plasma on healing of full thickness burns in swine. *Burns*, 44(6), 1543-1550.
- Souci, L., & Denesvre, C. (2021). 3D skin models in domestic animals. *Veterinary research*, 52(1), 1-15.
- Sun, Y., Cao, Y., Zhao, R., Xu, F., Wu, D., & Wang, Y. (2020). The role of autologous PRP on deep partial-thickness burn wound healing in bama pigs. *Journal of Burn Care & Research*, 41(3), 657-662.
- Şahin, I. Ç. (2021). PRP ve PRF'nin oral cerrahide kullanımı. Yayınlanmamış Bitirme Tezi, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul.

- Uraloğlu, M., Ural, A., Efe, G., Yuluğ, E., Livaoğlu, M., & Karaçal, N. (2019). The effect of platelet-rich plasma on the zone of stasis and apoptosis in an experimental burn model. *Plastic Surgery*, 27(2), 173-181.
- Üçgöl, İ., Sultan, A. R. A. S., & Elibüyük, U. (2018). Ekstraselüler matris yapisi ve görevleri. *Uludağ Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Dergisi*, 23(1), 295-310.
- Vaughn, L., & Beckel, N. (2012). Severe burn injury, burn shock, and smoke inhalation injury in small animals. Part 1: burn classification and pathophysiology. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 22(2), 179-186.
- Venter, N. G., Marques, R. G., Dos Santos, J. S., & Monte-Alto-Costa, A. (2016). Use of platelet-rich plasma in deep second-and third-degree burns. *Burns*, 42(4), 807-814.
- Yasa, M. K., & Sivrikaya, S. K. (2021). Yoğun Bakımda Yanıklı Hastalarda Enfeksiyon Kontrolü ve Bakım Yönetimi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 30(2), 68-75.
- Yılmaz, B., & Kesikburun, S. (2013). Plateletten Zengin Plazma Uygulamaları. *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 59(4).



BÖLÜM 15

SÜT VE BAZI SÜT ÜRÜNLERİNDE MEYVE KULLANIMI

Büşra TÜRK¹, Gürkan UÇAR²

1 Dyt., Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, ORCID ID: 0009-0001-3296-7465

2 Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, ORCID ID: 0000-0002-6774-5790

1. GİRİŞ

Tabiatta en mükemmel besin olarak nitelendirilen süt, insan beslenmesinde çok önemli bir yere sahiptir. Sütün bu özelliği, insanın büyümesi, gelişmesi ve hayatını devam ettirmesi için gerekli protein, yağ, karbonhidrat, vitamin ve mineral maddeler gibi besin unsurlarını içermesinden ileri gelir. İnsan beslenmesi için gerekli bütün besin öğelerini yeterli miktarda içermemekle beraber, süt mevcut besinler içinde en komple olanıdır. Sütün bu niteliği, özellikle vücudun enerjisi, yapısı ve biyokimyasal işlevleri için gerekli belli başlı besin unsurlarını, diğer besinlere göre daha yeterli ve dengeli bir şekilde içermesinden ileri gelir. Süt özellikle kalsiyum, fosfor, riboflavin, vitamin B12 ve yüksek kaliteli protein kaynağıdır (Tekinşen ve Tekinşen 2005).

Sürdürülebilir beslenme ile besin maddelerinin yeterli ve dengeli tüketilmesi sağlık açısından önemlidir. Bu açıdan sağlıklı yaşama gösterilen önem ve değerle birlikte hayatımızda yer edinmeye başlayan fonksiyonel gıdalara olan ilgi son dönemlerde artış göstermektedir. Gıda maddeleri, yeterli ve dengeli düzeylerde besin öğelerine sahip olup büyüme, gelişme ve yaşamın sürdürülebilmesi için önemlidir. Son yıllar baz alındığında fonksiyonel gıdaların doğal şartlarda üretilmesine hassasiyet gösterildiği görülmektedir. Süt ürünleri de içerdiği besinsel faktörler açısından tüketiciler için fonksiyonel gıdalar içerisinde büyük öneme sahip olmuştur (Uğurlu 2018). Süt ve ürünlerine ilave edilen meyveler içerdiği doğal antioksidanlar, mineraller, vitaminler, lif, doğal renklendiriciler, düşük kolesterol ve yağ miktarı sayesinde süt ve ürünlerinin besleyici özelliğini arttırmaktadır (Kavaz 2015). Zengin besinsel içeriklerinden ötürü meyveler sağlıklı diyetin bir parçası haline gelmişlerdir. İçermiş oldukları fenolik bileşikler meyvelere sağlık üzerinde olumlu faydalar göstermesini sağlarken aynı zamanda ürünlerin renk ve organoleptik özellikler kazanmasında da rol oynamaktadır (Yıldız ve ark 2015).

2. SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİNDE MEYVE KULLANIMI

2.1. Sütte Meyve Kullanımı

Süt dişi memeli hayvanların meme bezlerinde doğumdan sonra yavrularını beslemek için salgılanan porselen beyazı renğinde, kendine has tadı ve kokusu olan besleyici bir besindir (Harding 1995). Yüksek besin değerine sahip olmasının yanı sıra süt ürünlerinin üretiminde lezzet ve besin değeri açısından önem kazanmaktadır (Biçer ve ark 2023). Dünya’da toplam süt üretiminde en büyük pay inek sütüne ait olup aynı zamanda koyun, keçi, manda ve deve sütlerinden de faydalanılmaktadır (Terin 2014). 2017 yılı FAO verilerine göre Dünya’da toplam süt üretiminde inek sütü %81,61’lik (675,6 milyon ton) orana sahipken manda sütü %14,54 (120,4

milyon ton), keçi sütü %2,25 (18,7 milyon ton), koyun sütü %1,26 (10,4 milyon ton) ve deve sütü %0,34'lük (2,9 milyon ton) bir orana sahiptir (ESK 2018). Yapılan çalışmalarda sütte kullanılan meyveler; yaban mersini, elma, muz ve üzüm, erik, kayısı, incir ve çarkıfelek olduğu bu meyvelerin farklı formlarda (taze, un, kurusu, kabuk, tohum ve posa) kullanıldığı Çizelge 2.1.'de gösterilmiştir. Yapılan araştırmalar sonucunda sütte meyve kullanımının amaçları genel olarak şunlardır;

- Yararlı mikroorganizmaların sayısının artırılması
- Lipit oksidasyonunu önlemek
- Antioksidan ve antosiyanin aktivitelerini artırmak
- Toplam polifenol içeriğini artırmak
- Fenolik bileşiklerin biyoyararlanma etkisini artırmak
- Ürünlerin muhafaza süresini artırmak amacıyla kullanılmaktadır.

Çizelge 2.1. Sütte meyve kullanımı ile ilgili yapılan bazı araştırmalar

Süt Türü	Kullanılan Meyve	Meyvenin Türü	Kullanılan Meyvenin Oranları	Etki	Kaynak
Fermente süt	Yaban mersini	Taze	%50	Sütle ve sütsüz tüketilerek vücuttaki etkisi incelenmiştir. Yaban mersininin antioksidan özellikleri ve kafeik asit emiliminin azaldığı tespit edilmiştir.	Serafini ve ark 2009
Fermente Süt	Elma, muz, üzüm	Un	%1	Asitleşme oranını artırmış, probiyotik mikroorganizma sayısını değiştirmemiş ancak gastrointestinal koşullara karşı <i>Lactobacillus acidophilus</i> toleransını iyileştirmiştir.	Casarotti ve Penna 2015
İnek	Erik, Kayısı, ve İncir	Kuru	%10-%15	En yüksek antioksidan değere ve toplam polifenol içeriğine kuru erik sahip olmuştur.	Moigradean ve ark 2017
Keçi	Tutku meyvesi	Kabuk, Tohum ve Posa	%1	Probiyotik mikroorganizmalarda artış gözlemlenmiş fakat kısa zincirli yağ asitlerinde değişim tespit edilmemiştir.	Casarotti ve ark 2020
Süt proteinlerinden üretilen ve keten tohumu yağı ile zenginleştirilmiş süt	Tutku meyvesi	Tohumu	0-0.1-1.0 g/kg	Antioksidan aktivite artan konsantrasyona bağlı olarak artmış ve meyve ilavesi lipit oksidasyonunu güçlü bir şekilde azaltmıştır. Serbest yağ asidi konsantrasyonu üzerinde etkisi olmadığı belirlenmiştir.	Rotta ve ark 2020

2.2. Kefirde Meyve Kullanımı

Kefir, inek, keçi, koyun veya manda gibi çeşitli hayvan sütlerinin fermentasyonu ile üretilen, hem maya hem de bakteri içeren, ağızda gaz veya köpük hissi veren, mayaya benzer belirgin bir tat ile karakterize yaygın olarak kullanılan fermente bir süt içeceğidir (Biçer ve ark 2021, Biçer ve ark 2022). Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği'nde Kefir 'fermantasyonda spesifik olarak *Lactobasillus*, *Leuconostoc*, *Lactococcus* ve *Acetobacter* cinslerinin farklı suşları ile laktozu fermente eden (*Kluyveromyces marxianus*) ve etmeyen mayaları (*Saccharomyces unisporus*, *Saccharomyces cerevisiae* ve *Saccharomyces exiguus*) içeren starter kültürler yada kefir tanelerinin kullanıldığı fermente süt ürünü' şeklinde tanımlanmaktadır (TGKT 2009). Kefir, 21. yüzyılın yoğurdu olarak isimlendirilmektedir (Beshkova ve ark 2002). Genellikle, kefir üretiminde keçi, koyun ve inek sütleri kullanılmaktadır (Konar ve Şahan 1989, Özer ve ark 2000, Çağındı ve Ötleş 2003).

Dünyanın birçok ülkesinde üretilen kefir kendine özgü özellikleri olan fermente süt ürünüdür. Kefir üretimi geleneksel yöntem ve kefir starter kültürü ile iki farklı şekilde üretilmektedir. Kefir kültürünün içerisinde orjinine göre çok fazla sayıda mikroorganizma bulunmaktadır. Kefir kültüründeki mikroorganizmaların metabolik aktiviteleri sonucu kefirin kendine özgü duyuşal özellikleri oluşmaktadır. Kefirin sağlık üzerine olan etkileri fermentasyon sırasında açığa çıkan biyoaktif bileşenler ve mikrobiyotanın faaliyetleri sonucunda ortaya çıktığı ifade edilmiştir. Yapılan araştırmalar sonucu kefirin antimikrobiyel, antihipertansif, kolestorel düşürücü etki, laktoz intoleransı azlatıcı etki, antiinflamatuvar etki, kan şekerini düzenleyici etki ve gastrointestinal sistem üzerine etki yaptığı bildirilmiştir (Biçer 2022). Kefir üretimi ile ilgili yapılan çalışmalarda erik, mandalina, portakal, limon, karadut, çilek, kayısı, muz, frambuaz, şeftali, karadut, nar ve siyah havuç meyveleri farklı formlarda (pekmez, marmelat, kabuk, dondurulmuş, püre, sos ve su) kullanıldığı Çizelge 2.2.'de gösterilmiştir. Bu meyvelerin kefirde kullanım amaçları aşağıda gösterilmiştir.

- Fiziksel, kimyasal ve duyuşal özelliği iyileştirmek
- Besleyici değerinin artırılması
- Antioksidan, antosiyanin, fenolik ve polifenol madde içeriğini arttırmak.

Çizelge 2.2. Kefirde meyve kullanımı ile ilgili yapılan bazı araştırmalar

Kullanılan Meyve	Meyvenin Türü	Kullanılan Meyvenin Oranları	Etki	Kaynak
Mürdüm Eriği	Pekmez Marmelat	%7,5-%10	Meyve içerikli kefirlerin antioksidan içerikleri daha yüksek olarak bulunmuştur. Laktik asit bakterilerinin gelişiminin olumsuz etkilendiği bildirilmiştir.	Taş ve ark 2014
Mandalina-Portakal-Limon	Kabuk	%1	Kefir örneklerinde kuru madde, yağ, kül oranı artarken, protein oranı mandalina ilave edilen numunelerde düşük limon ilave edilen kefir numunelerinde ise arttığı tespit edilmiştir. pH değerlerinde düşüşler meydana gelirken, titrasyon asitliği, laktobasil, maya ve mezofilik bakteri sayısında artış gözlemlenmiştir. Portakal ve limon kabuğu ilaveli kefirler beğenilmiş fakat mandalina kabuğu ilaveli kefir acımsı lezzetinden dolayı daha az beğenilmiştir.	Cesur 2014
Karadut	Dondurularak öğütülmüş meyve	1 kg	Fenolik madde, antioksidan ve antosiyanin madde miktarında artış gözlemlenmiştir. Aynı zamanda yapay renklendiriciler yerine kullanmak için iyi bir alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır.	Ekin 2017
Çilek-Frambuaz-Şeftali	Sosları	%12-%15-%18	Meyve ilaveli kefirlerde kuru madde, yağ, protein, pH ve su tutma kapasitesi değerleri ile laktik asit bakteri sayılarında azalma tespit edilmiştir. Meyve oranlarındaki artışa bağlı olarak numunelerin görünüm, renk ve lezzet puanlarında artış görülmüştür.	Ak 2018

Çilek-Kayısı- Muz	Püre	%20	Bu çalışmada meyveli kefirlerin asitliği daha fazla bulunmuştur. Asitlik; Kayısı> Muz> Çilek. Lactobacillus spp., Lactococcus spp. ve maya sayıları meyveli kefirlerde artış göstermiştir. Maya; Kayısı> Çilek> Muz. Meyve ilavesi kefirlerin duyuşal özellikleri üzerinde anlamlı fark oluşturmamıştır fakat en beğenilen kefirin muzlu ve kontrol grubu kefirlerin olduğu tespit edilmiştir.	Harmankaya ve ark 2019
Çilek	Püre	%10-%15-%20	Meyve ilaveli kefirlerde depolama süresince pH değerinde düşme gözlemlenmiştir. Depolama sonunda meyve ilaveli kefirlerde kuru madde, viskozite ve asitlik değerlerinde azalma tespit edilmiştir. Duyusal olarak en çok beğenilen kefir numunesinin ise %15 çilek ilaveli kefir olmuştur.	Akbulut Ataman 2020
Çilek-Karadut-Nar-Siyah Havuç	Meyve suyu	%10-%25	Meyve ilaveli kefirlerde; nar ve çilek ilavesi kefirin pH ve Lactobacillus sayısını azaltmıştır. %25 Konsantrasyonundaki meyve ilavesi kefirin antioksidan aktivitesinin arttığı tespit edilmiştir. Duyusal muayenede en çok beğenilen numunelerin %10 ve %25 oranında çilek ve nar suyu ilaveli kefirler olduğu tespit edilmiştir. Bu araştırma sonucunda kefirintüketimini kolaylaştırmak, lezzetini artırmak, yüksek antioksidan aktivite ve antimikrobiyel etkinin %10 nar suyu ilavesi olan numunelerde daha fazla olduğu tespit edilmiştir.	Kabakcı 2020

2.3. Yoğurtta Meyve Kullanımı

Türk Standartları Enstitüsü TS 1330 Yoğurt Standardı'na göre yoğurt; inek sütü, koyun sütü, manda sütü, keçi sütü veya karışımlarının pastörize

edilmesi veya pastörize sütün gerektiğinde süt tozu ilavesiyle homojenize edilip veya edilmeden *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus*'dan oluşan yoğurt kültürünün ilave edilmesi ve TS 10935-Yoğurt Yapım Kuralları Standardı'na uygun işlemlerden sonra elde edilen üründür (Anonim 2009).

Türkiye'de en tanınan ve kullanılan süt ürünlerinin başında yoğurt gelmektedir. Geleneksel yöntemlerle evde ve endüstriyel olarak üretimi oldukça artış göstermiştir. Yoğurt gelişmiş ülkelerde özellikle son yıllarda tüketimi hızlı bir şekilde arttığı tespit edilmiştir. Yoğurt kısmen suyu alınarak yoğunlaştırılmış ya da yağsız süt kuru maddeleri ve bazen şeker, lezzet verici maddeler ve meyve ilave edilmiş süttten üretilmektedir (Tekinşen ve Tekinşen 2005).

Günümüzde hem endüstriyel olarak hemde evlerde, yoğurt ve çeşitli tiplerinin her yıl milyonlarca ton üretimi gerçekleştirilmektedir. Bunun ilk sebebi, yoğurt ve fermente süt ürünlerinin insan beslenmesi ve sağlıklı yaşam üzerine yararlarının olması olurken diğer sebebi ise; hassas ve dayanıksız olan sütün daha uzun süre saklayabilmektir (Üçüncü ve Ergüllü 1981, Tamime ve Robinson 1985). Yoğurt, kimyasal bileşimi bakımından süte benzemekte ancak üretimi aşamasında kurumadde konsantrasyonunun artırılması, besin değerinin de artırmaktadır (MEB 2008). Aynı zamanda yoğurt üretimi sırasında starter kültürler tarafından sütün bazı bileşenlerinin parçalanarak, bunların sindirimini kolaylaştırılması da besinsel özelliğini olumlu yönde etkileyip artırmaktadır (Lee ve ark 1988). Yoğurt üretimi ile ilgili yapılan çalışmalarda havuç, hurma, trabzon hurması, muşmula, kıızılcık, kuşburnu, goji berry, avokado, elma, muz, kuşkonmaz, açai, ayva, keçiboynuzu, armut, tutku meyvesi, üzüm, dut harnup, balkabağı, aronia meyvelerinin farklı formlarda (su, taze, nektar, marmelat, ezme, lif, posa, gam, çekirdek ekstresi, pekmez, kabuk, toz, ekstrakt ve rende püre) kullanıldığı Çizelge 2.3.'te gösterilmiştir.

- Fiziksel, kimyasal ve duyuşsal özelliğı iyileştirmek
- Besleyici değerinin artırılması
- Antioksidan ve antosiyanin aktivitesini artırmak
- Fenolik ve polifenol madde içeriğini artırmak
- Reolojik ve mikrobiyolojik özellikleri iyileştirmek
- Su salma, su tutma ve viskoziteyi iyileştirmek
- Muhafaza süresini uzatmak şeklindedir.
- Aflatoksin düzeyinde düşüş sağlamak

Çizelge 2.3. Yoğurttta meyve kullanımı ile ilgili yapılan bazı araştırmalar

Kullanılan Meyve	Meyvenin Türü	Kullanılan Meyvenin Oranları	Etki	Kaynak
Havuç	Meyve suyu	%5-%10- %15-%20	Artan havuç suyu miktarına bağlı olarak yoğurttta asitlik değeri artış göstermiştir. Öte yandan artan havuç suyu maya-küf ve koliform mikroorganizmaların gelişmesini baskıladığı, <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> ve <i>Streptococcus salivarius</i> ssp. <i>thermophilus</i> 'u etkilemediği bildirilmiştir. Havuç suyu ilavesi ile aflotoksin M1 de önemli bir düşüş olmuştur. Duyusal olarak en beğenilen yoğurt %15 havuç suyu içeren yoğurt olmuştur.	Salwa 2004
Havuç- Hurma- Trabzon Hurması- Muşmula- Kızılcık- Kuşburnu	Taze meyve	%10-%20 %5-%10 %10-%20 %10-%20 %5-%10	Meyve ilaveli yoğurtlarda kurumadde ve buna bağlı olarak karbonhidrat, Fe, K ve kül miktarları artış göstermiştir fakat ilave edilen meyve oranı arttıkça su salma oranında, yağ, protein ve asitlik değerlerinde azalma olduğu tespit edilmiştir. Duyusal muayene sonucunda kabul edilebilirliği muşmula ilave edilen yoğurtlar hariç diğer numunelerin kontrol grubuna göre daha yüksek puanlar aldığı tespit edilmiştir.	Ayar ve Durmus 2005
Hurma	Lif	%1.5-%3- %4.5	Hurma lifi ile zenginleştirilmiş yoğurtların daha koyu renge ve daha sıkı yapıya sahip olduğu %3 hurma lifi ile üretilen yoğurtların kontrol grubu yoğurtlar ile aralarında herhangi bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir.	Hashim ve ark 2009

Trabzon Hurması- Elma-Muz	Rendelenerek	%7	Meyveli yoğurtlarda pH düşüş göstermiştir. Meyveli yoğurtların viskozite değerleri 1. günde kontrol yoğurduna göre artış gösterirken depolamanın 7. Gününde tüm örneklerde azalış gözlemlenmiştir. Aynı zamanda viskozite değeri üzerinde meyvelerin de etkisi farklı olmuştur. Serum ayrılması ise en çok elmalı yoğurtta gözlemlenirken en az ise muz ilaveli yoğurtta gözlemlenmiştir. Kalite ve tekstür ve duyuşal olarak en çok beğenilen muzlu numune olmuştur.	Koca 2016
Muz	Marmelat	%15	Muz ilavesinin ile yoğurt numunelerinde aerobik mezofilik mikroorganizma ve maya-küf sayılarında artış gösterdiği fakat koliform grubu mikroorganizma ve <i>Staphylococcus aureus</i> 'un tespit edilmediği gözlemlenmiştir. Duyuşal özelliklerin muhafazanın 7. gününden sonra düşüş gösterdiği belirtilmiştir.	Çakmakçı ve ark 2006
Tutku Meyvesi	Kabuk Toz	%0.7	Tutku meyvesi kabuk tozu ilavesi yoğurtların kıvamını artırdığı tespit edilmiştir.	Santo ve ark 2012
Tutku Meyvesi	Lif	%1	Meyve ilave edilen yoğurtlarda kontrol yoğurduna göre su salmada ve pH'da azalma gözlemlenmiştir. Yoğurdun tutku meyvesi lifi ile zenginleştirilmesi yoğurt yapısını güçlendirmiş ve viskoziteyi artırdığı tespit edilmiştir	Santo ve ark 2013
Üzüm-Dut- Harnup	Pekmez	%6-%10- %14	Pekmez konsantrasyonunun artması viskoziteyi ve su tutma kapasitesini azaltırken, a* ve b* değerlerini, su salma kapasitesini ve numunelerin mineral içeriğini önemli ölçüde artırmıştır. Duyuşal değerlendirmede üzüm pekmez ilaveli yoğurt en yüksek puanı alırken onu dut ve harnup pekmezi izlemiştir.	Karaca ve ark 2012

Üzüm	Çekirdek Ekstresi	%5-%10	Üzüm çekirdeği ekstresi yoğurtlarda daha fazla polifenol tespit edilmiş ve kontrol grubundan daha fazla anti radikal ve antioksidan aktivite sergilemişlerdir. Yoğurda takviye yapılması pH ve <i>Lactobacillus</i> sayısını etkilememiştir. Aynı zamanda çekirdek ekstresi ilavesi yoğurtta renk, kıvam ve aromada kusur meydana getirmemiştir.	Chouchouli ve ark 2013
Kuş Üzümü	Polifenol ekstraktı	%2	Ekstraktların ilavesi <i>Streptococcus salivarius</i> ssp. <i>thermophilus</i> ve <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> sayılarını etkilememiştir ancak yoğurtta toplam polifenol içeriğini arttırdığı tespit edilmiştir. Yapılan ilavenin görünüm üzerinde etkisi olmamıştır.	Sun-Waterhouse ve ark 2013
Balkabağı Üzüm	Püre Kuru	%20-%10, %25-%10 %30-%10	En yüksek sertlik değeri balkabağı ve kuru üzüm ilaveli yoğurtlarda tespit edilmiştir. Renk değerleri incelendiğinde meyve ilavesi L* değerini azalttığı tespit edilmiştir. Meyve ilavesi laktik asit bakterisi sayısında terapötik etki sınırının (10 ⁶ kob/g) üzerine çıkardığı gözlemlenmiştir.	Çağlayan 2018
Balkabağı	Lif	%0.5-%1- %1.5	Lif konsantrasyonundaki artışa paralel olarak depolama süresince sinerezisin azaldığı, buna rağmen su tutma ve viskozite değerlerinin arttığı tespit edilmiştir. Yapılan mikrobiyolojik analizler sonucunda en yüksek <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> kontrol örneğinde; en yüksek <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i> sayısı %1 lif içeren örnekte tespit edilmiştir. Lif ilavesinin protein, yağ ve pH değerleri üzerine etkisiz olduğu tespit edilmiştir. Lif ilavesi L* değerinde azalmaya ancak a* ve b* değerlerinde artışa sebep olmuştur. %1 lif ilaveli yoğurtlar daha fazla dayanıklılık göstermiştir.	Bakırcı 2014
Ayva	Haşlama suyu	-	Ayva haşlama suyunun yoğurtlarda kullanılması duyuşal olarak olumsuz etkilediği bildirilmiştir bunun yanında laktik asit bakterilerine karşı inhibitör etkisi olduğu gözlemlenmiştir.	Trigueros ve ark 2011

Ayva	Toz	%0.5-%1- %1.5	Depolamanın sonunda %0.5-%1 ayva tozu içeren yoğurtların en yüksek <i>Bifidobacterium lactis</i> ve <i>Streptococcus salivarius</i> ssp. <i>thermophilus</i> sayısına sahip olduğu tespit edilmiştir. Depolama sonunda %1,5 oranında ayva tozu içeren örneğin en fazla su tutma kapasitesine sahip olduğu belirlenmiştir. Yapılan duyuşal değerlendirmede %0,5 ve %1 ilaveli yoğurtlar beğenilmiştir. Depolamanın sonunda, lezzet ve kıvam açısından yoğurtlar arasında önemli bir fark bulunmamıştır.	ınar Burak 2016
Golden Elma	Nektar	%15-%20	Elma ilavesi yoğurt örneklerinde pH, laktik asit, mezofilik aerobik mikroorganizmalar ve mayalarda artışa neden olmuştur. Meyve İlaveli yoğurtlar önemli fosfor kaynağı olarak gözlemlenmiştir. Depolamanın 4. haftasında meyve ilaveli yoğurtlarda tereyağı kokusu tespit edilmiştir.	Bartoo ve Badrie 2005
Kızılçık	Ezme	%10-%15	Kızılçık ezmesinin yoğurda numunelerinde su salma ve titre edilebilir asitlikte artış, viskozite ve pH da azalma olduğu tespit edilmiştir.	Durak 2019
Kuşkonmaz	Lif	%1	Yoğurt üretiminde kuşkonmaz liflerinin ilavesi yoğurtların kıvamını artırdığı, pH'yı düşürdüğü yoğurdun rengini koyulaştırdığı tespit edilmiştir.	Sanz ve ark 2008
Aai	Posa	%7	Aai posası ilavesinin probiyotik yoğurt üretiminde doymamış yağ asidi miktarlarını artırdığı tespit edilmiştir.	Santo ve ark 2010

Aronia	Posa Meyve Parçaları	%1 %10	En yüksek toplam fenolik bileşik ve antioksidan kapasitesinin meyve ilavesinin olduğu tespit edilmiştir. Buna karşın, siyah aronia posasının toplam antosiyanin içeriğinin ve antioksidan aktivitesinin parçalanmış meyvelere oranla daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Posa ve parçalanmış meyve ilaveli yoğurtların her ikisinde de antosiyanin içeriğinin fermentasyon öncesi eklenmiş yoğurtlarda, fermentasyon sonrası eklenenlere kıyasla daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Mide ve bağırsak sindiriminden sonra posa ve parçalanmış meyve ilaveli yoğurt örneklerinin toplam polifenol içeriğinin oldukça arttığı hatta elde edilen değerlerin sindirim uygulanmamış olan taze yoğurt örneklerine ait toplam fenolik bileşik içeriklerinden daha yüksek olduğu bulunmuştur.	Çatalkaya 2015
Goji Beryy	Toz	%2-%3-%4	Depolama süresince yoğurtların serum ayrılması değeri azalırken; viskozite ve asitlik değerlerinde ise artış gözlemlenmiştir. Yapılan duyu analizler sonucunda kontrol grubundan sonra %2-3 goji berry tozu katkılı yoğurtlar daha çok beğenildiği bildirilmiştir.	Tarakçı ve Demirkol 2016
Avokado	Püre	%6-%10- %15	Meyve ilavesi ile yoğurtlarda pH değerinde düşme tespit edilmiştir. Serum ayrılma değeri kontrol yoğurdunda en fazla olarak tespit edilmiştir. Örneklerin su tutma kapasitesi avokado oranı ile doğru orantılı olarak artış göstermiştir. Renk değerlerinde ise L* de azalma, a* ve b* değerinde ise artma olmuştur. Duyusal analiz sonuçlarına göre en çok beğenilen %6 en az beğenilen örnek ise %15 avokadolu yoğurt olmuştur.	Tarhan 2019
Armut	Marmelat	%5-%10- %15	İlave marmelat oranı arttıkça pH ve serum ayrılması değerlerinde azalma gözlemlenmiş ve muhafaza süresince viskozite ve asitlik değerlerinde artış tespit edilmiştir. Marmelatlı yoğurtlarda depolama süresince <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> sayısında düşme gözlemlenirken <i>Streptococcus salivarius</i> ssp. <i>thermophilus</i> sayılarında ise dalgalanmalar gözlemlenmiştir.	Yangılar 2021

2.4. Ayran da Meyve Kullanımı

Fermente sütler, özellikle yoğurt tarzı ürünler en popüler fonksiyonel içeceklerdir (Marsh ve ark 2014) ve ayran da Türkiye’de özellikle yaz aylarında en çok tercih edilen fermente içeceklerdendir. Türkiye’de yılda yaklaşık 1 milyon ton ayran tüketilmektedir (Kocak ve Avşar 2009). Ayran (içilebilen yoğurt), yoğurda (ev yapımı) su ilavesi veya yoğurt kültürü (*Streptococcus salivarius* ssp. *thermophilus* ve *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*’tan standartlaştırılmış süte) ilavesi ile yapılan fermente bir süt ürünüdür (TGKT 2009).

Ayran, yüksek miktarda vitamin ve kalsiyum içermesi ve kolay sindirilebilir bir süt ürünü olması sebebi ile yüksek besin değerine sahiptir (Taş ve Güzel Seydim 2010). Ev yapımı ayran da yoğurt, su ile seyreltilerek istenilen orana kadar genellikle %30 ile %50 arasında karıştırılır ve tadı iyileştirmek için %1’e yakın sifra tuzu eklenerek yapılabilmektedir. Endüstriyel ayran (içme yoğurt) üretiminde sütün kuru madde içeriği standart hale getirilmekte, standartlaştırılmış süte yoğurt kültürü (*Streptococcus thermophilus* ve *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*) ilave edilerek fermente edilmekte, fermantasyon sırasında kültür tarafından ekzopolisakarit üretilmekte ve fermantasyon sonunda ürün su ile inceltilir ve tuz eklenir. Son olarak ayran (yoğurt), fermantasyonu durdurmak için hızla soğutulur (Erkaya ve ark 2015). Ayran üretimi ile ilgili yapılan çalışmalarda havuç, elma, kayısı, hurma, portakal, ananas, limon, ahududu, çilek ve üzüm meyveleri farklı formlarda (toz, posa, kuru ve parça) kullanıldığı Çizelge 2.5.’de gösterilmiştir. Bu meyvelerin ayran da kullanılma amaçları;

- Fiziksel, kimyasal ve duyuşal özelliği iyileştirmek
- Besleyici değerin artırılması
- Antioksidan ve antosiyanin aktivitesini artırmak
- Fenolik ve polifenol madde içeriğini artırmak
- Reolojik ve mikrobiyolojik özellikleri iyileştirmek
- Viskoziteyi iyileştirmek

Çizelge 2.4. Ayıranda meyve kullanımı ile ilgili yapılan bazı araştırmalar

Kullanılan Meyve	Meyvenin Türü	Kullanılan Meyvenin Oranları	Etki	Kaynak
Portakal-Ananas-Limon-Ahududu-Çilek	Parça	%5	5 farklı aromalı ayran arasından çilek aromalı olan en beğenileni olup kuru madde miktarını artırarak içeceğe arzu edilen, hafif, kremaya benzer bir viskozite kazandırmıştır.	Kosikowski 1969
Kara üzüm	Pulp	%10-%20 -%30-%40	Genel kabuledilebilirlik olarak %30 meyve pulpu ilaveli ayran beğenilmiş olup meyve pulpu oranı arttıkça pH azalmıştır. <i>Streptococcus salivarius</i> ssp. <i>thermophilus</i> ve <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> azalış göstermiştir. L*, a*, b* değerleri meyve ilavesine bağlı olarak azalmıştır.	Saltoğlu 2014
Kayısı ve Hurma	Kuru	%10- %15-%20 -%25	Meyve ilavesi kuru madde, kül, viskozitede ve L* değerlerinde artış sağlarken; a*, b* değerleri, protein, yağ ve su salmada azalış meydana getirmiştir. Meyve ilavesi antioksidan aktiviteyi artırmıştır. <i>Streptococcus salivarius</i> ssp. <i>thermophilus</i> ve <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> sayıları meyve ilavesine bağlı olarak azalmıştır.	Jalal 2018
Siyah Havuç	Toz	%0.25- %0.5-%1	Artan siyah havuç tozu konsantrasyonuna bağlı olarak ayıranda antioksidan aktivite artış göstermiştir. Kuru madde, yağ, protein, tuz ve pH içerikleri siyah havuç tozu ilavesinden etkilenmemiştir.	Say ve ark 2018
Elma	Posa	%1-%2-%3	Elma posası ilavesi ayranın viskozitesini artırdığı fakat asidite değerini sabit tuttuğu belirlenmiştir.	Wang ve ark 2020

2.5. Peynirde Meyve Kullanımı

Peynir, süte peynir mayası veya organik asitlerin ilave edilmesi sonucunda pıhtılaşmasıyla, pıhtının süzülerek peyniraltı suyundan ayrılması, telemenin tuzlanarak ve baskılanarak şekillendirilmesi ile elde edilen yapısına tuz, starter kültür, aroma ve koku verici zararsız maddeler (ot, baharat, meyve vb.) ilave edilmesi ile, çeşidine göre taze veya olgunlaştırılarak tüketilen besleyici bir süt ürünü olarak isimlendirilmektedir (Atasoy ve Akın 1999, Tekinşen ve Tekinşen 2005).

Peynir yapısında biyolojik değerli proteinler, yağda eriyen vitaminler (A, D, E, K) ve mineral maddeler ile birlikte özellikle kalsiyum ve fosfor içermektedir. Öte yandan peynirlerin olgunlaşması ile beraber proteinlerin parçalanmasıyla proteinler daha kolay sindirilebilir hale gelirken aynı zaman da diğer gıdaların sindirilebilirliğini de kolaylaştırmaktadır (Demirci 1990, Tekinşen ve Tekinşen 2005).

Türkiye’de 50’ye yakın peynir türünün üretimi gerçekleştirilmekte olup, ekonomik ve üretim miktarı açısından en önemlileri Beyaz, Kaşar, Tulum, Otlu, Dil, Mihaliç, Çerkez, Çökelek, Civil ve Lor peynirleridir (Hayaloğlu ve ark 2002). Ülkemizde üretimi en fazla yapılan peynir beyaz peynirden sonra en fazla kaşar peyniri şeklindedir (Şahan ve Kaçar 2003, Kurultay ve ark 2004, Tekinşen ve Tekinşen 2005, Keçeli ve ark 2006).

Peynir üretimi ile ilgili yapılan çalışmalarda kızılıklık, mantar, erik, kiraz, hurma, üzüm ve çarkıfelek meyvelerinin farklı formlarda (toz, likör, şurup, posa ve ekstrakt) kullanıldığı Çizelge 2.6.’da gösterilmiştir. Bu meyvelerin peynirde kullanım amaçları;

- Besin değerini artırmak
- Duyusal kaliteyi iyileştirmek
- Mikrobiyal florayı iyileştirmek
- Antioksidan, antimikrobiyal ve fenolik madde miktarını artırmak
- Muhafaza süresini arttırmak şeklindedir.

Çizelge 2.5. Peynirde meyve kullanımı ile ilgili yapılan bazı araştırmalar

Peynir Türü	Kullanılan Meyve	Meyvenin Türü	Kullanılan Meyvenin Oranları	Etki	Kaynak
Beyaz-Cheddar-Rokfor	Kızılcık-Mantar-Otlu	Taze Meyve	%58	Tip 2 diyabet ve hipertansiyon ile ilgili anahtar enzimleri inhibe etme özellikleri incelenmiştir. Fenolik içerik kontrol grubuna göre otlu peynirde yüksek bulunmuştur. Kızılcıkla zenginleştirilmiş peynirler en yüksek α -glukozidaz ve α -amilaz inhibitör aktivitetlerine sahip olmuştur.	Apostolidis ve ark 2007
Gouda	Erik-Japon Kızılcık Kirazı	Likör	%4	Renkte değişim olmamıştır. Olgunlaşma periyodu daha hızlı gelişip yapıda sertleşme daha fazla olmuştur. Kül, yağ, Fe ve Mg oranı artmıştır. Nem ve protein oranı aynı kalmıştır. Laktik asit bakterileri yükseliş, pH düşüş göstermiştir. Meyve ilaveli peynirler duyuşsal olarak kontrol grubuna göre düşük puan almıştır.	Choi ve ark 2015
Beyaz Peynir	Kızılcık	Meyve Özütü Tozu	500-750-1000 ppm	Kontrol peynirine göre daha az sayıda psikrotrofik, enterokok, proteolitik, lipolitik bakteri, maya ve küf sayısı gözlemlenmiştir. 750 ppm'e kadar meyve özütü tozu ilavesinin peynirin üretiminde kullanılabilmesi ve muhafaza süresini artırdığını tespit etmişlerdir.	Khalifa ve Wahdan 2015
Küflü Yumuşak Peynir	Hurma	Şurup-Toz	%27,9- %28,3	Kuru madde ve asitlik miktarında artış görünürken, pH değerlerinde düşüş tespit edilmiştir. <i>Penicillium camemberti</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> ssp. <i>termophilus</i> ve <i>Geotrichum candidum</i> sayıları değişmemiştir. Duyuşsal özellikler üzerine olumsuz etki yapmadığı tespit edilmiştir.	Al-Otaibi ve Haddadin 2016
Toma-Cheddar (İnek)	Üzüm	Toz	%0,8-1,6	Üzüm ilaveli peynirlerde antioksidan içerik ve fenolik içerikte artış gözlemlenmiştir. Peynir üretiminde üzüm atıklarının kullanılabilmesi kanaatine varılmıştır.	Marchiani ve ark 2016
Eritme Peynir (İnek)	Kırmızı ve Beyaz Üzüm	Posa	%5	Meyve eklenmesinin ardından pH düşüş göstermiştir. Nem içeriğinin azaldığı tespit edilmiştir. Toplam fenolik içerik ve flavonoidler artmıştır, en yüksek beyaz üzümde tespit edilmiştir. Antioksidan aktivite meyve ilavesine bağlı olarak artış göstermiştir.	Lucera ve ark 2018

Coalho Cheese (Keçi)	Tutku Meyvesi	Ekstrat	%3	Meyve ilavesi <i>Staphylococcus aureus</i> azalmasını sağlamıştır. Bu çalışma ile bir peynir üretiminde mikrobiyal popülasyonu kontrol etmek için Tutku meyvesinin kullanılabilceği kanaatine varılmıştır.	Costa ve ark 2020
Koyun Sütü	Üzüm	Toz	%1	Peynir üretiminde üzüm tozunun özellikle fenolik bileşiklerin içeriğini artırmak amacıyla kullanılabilceği sonucuna varılmıştır.	Barbaccia ve ark 2021

3. SONUÇ

Meyveler doğal antioksidanlar, mineraller, vitaminler, doğal renklendiriciler, fenolik bileşikler ve lif açısından oldukça zengin olması nedeni ile besin içeriği yüksek olan süt ve ürünlerinde kullanılması günümüzde sağlığı koruyucu ve iyileştirici etkisi ile dikkat çeken bir konu haline gelmiştir. Yapılan araştırmalar neticesinde süt ve süt ürünlerinde meyve kullanımını günümüzde süt ve süt ürünleri tüketilerek insanların ihtiyacı olan gerekli besin öğelerinin bir kısmını önemli ölçüde sağlayıp sağlığı iyileştirici ve koruyucu alternatif fonksiyonel besinler üretilebileceğini göstermiştir. Aynı zamanda meyve atıklarının değerlendirilerek ekonomiye katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Böylece gıda kayıplarının önüne geçilip kişilere alternatif sağlıklı besinler sunulmuş olacaktır.

4. KAYNAKLAR

- Ak, G. (2018). Yenilebilir kıvamda üretilen meyveli kefirlerin fizikokimyasal, duyuşal ve mikrobiyolojik özellikleri. Yüksek lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Antalya.
- Akbulut Ataman, F. (2020). Laktozlu ve laktozsuz süttten kefir danesi ilavesiyle üretilen kefiirlere çilek püresi katılarak fizikokimyasal, mikrobiyolojik ve duyuşal özelliklerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.
- Al-Otaibi, M. M., Haddadin, J. S., & Haddadin, M. S. (2016). Mold-Ripened Soft Cheeses Fortified with Date Palm Fruit Product as Functional Dairy Products. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*, 19(1), 11-25.
- Alpkent, Z., & Küçükçetin, A. (2000). Farklı sıcaklıklarda muhafaza edilen kefirlerin duyuşal, fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik özelliklerinde meydana gelen değişimler. *Süt Mikrobiyolojisi ve Katkı Maddeleri, VI. Süt ve Süt Ürünleri Sempozyumu Tebliğler Kitabı*, Editör: Mehmet Demirci, Tekirdağ, 363-373.
- Ann Bartoo, S., & Badrie, N. (2005). Physicochemical, nutritional and sensory quality of stirred 'dwarf' golden apple (*Spondias cytherea* Sonn) yoghurt. *International journal of food sciences and nutrition*, 56(6), 445-454.
- Apostolidis, E., Kwon, Y. I., & Shetty, K. (2007). Inhibitory potential of herb, fruit, and fungal-enriched cheese against key enzymes linked to type 2 diabetes and hypertension. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 8(1), 46-54.
- Atasoy, A. F., & AKIN, M. (1999). Peynirlerde Proteoliz ve Önemi, GAP I. Tarım kongresi, 26-28.
- Ayar, A., Sert, D., & Kalyoncu, İ. (2005). Farklı meyveler kullanılarak üretilen yoğurtların kimyasal, reolojik ve duyuşal özellikleri. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*, 8.
- Bakırcı, S. (2014). Balkabağı Lifi Kullanımının Yarım Yağlı Yoğurdun Kalitesi ve Depolama Stabilitesi Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Barbaccia, P., Busetta, G., Matraxia, M., Sutera, A. M., Craparo, V., Moschetti, G., Francesca, N., Settani, L., & Gaglio, R. (2021). Monitoring commercial starter culture development in presence of red grape pomace powder to produce polyphenol-enriched fresh ovine cheeses at industrial scale level. *Fermentation*, 7(1), 35.
- Beshkova, D. M., Simova, E. D., Simov, Z. I., Frengova, G. I., & Spasov, Z. N. (2002). Pure cultures for making kefir. *Food microbiology*, 19(5), 537-544.
- Bıçer, Y., Telli, A. E., Sönmez, G., Turkal, G., Telli, N., & Uçar, G. (2021). Comparison of commercial and traditional kefir microbiota using metagenomic analysis. *International Journal of Dairy Technology*, 74(3), 528-534.

- Bıçer Y, 2022. Kefir ve Kıymız. In: Mutfakta Geleneksel Ürün Uygulamaları. Seçim Y (Ed), 1st Ed. Literatürk Academia. p. 29-54.
- Bıçer, Y., Telli, A. E., Sönmez, G., Turkal, G., Telli, N., & Uçar, G. (2022). Investigation of changes in culturable lactic microflora during freeze storage in cow and goat milk kefirs by high-throughput sequencing. *Journal of Food Processing and Preservation*, 46(7), e16692.
- BİÇER, Y., SÖNMEZ, G., TURKAL, G., YILMAZ, T., ÇULHA, M. H., & Gürkan, U. Ç. A. R. (2023). Koyun ve keçi sütlerinde inek sütünün TaqMan Real-Time PCR ile tespit edilmesi. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 94(1), 50-58.
- Casarotti, S. N., Borgonovi, T. F., de Mello Tieghi, T., Sivieri, K., & Penna, A. L. B. (2020). Probiotic low-fat fermented goat milk with passion fruit by-product: In vitro effect on obese individuals' microbiota and on metabolites production. *Food Research International*, 136, 109453.
- Casarotti, S. N., & Penna, A. L. B. (2015). Acidification profile, probiotic in vitro gastrointestinal tolerance and viability in fermented milk with fruit flours. *International Dairy Journal*, 41, 1-6.
- Cesur, H. (2014). Kurutulmuş turuncgil kabuklarının kefirin bazı mikrobiyal, kimyasal ve fiziksel özelliklerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.
- Choi, H. Y., Yang, C. J., Choi, K. S., & Bae, I. (2015). Characteristics of Gouda cheese supplemented with fruit liquors. *Journal of Animal Science and Technology*, 57(1), 1-6.
- Chouchouli, V., Kalogeropoulos, N., Konteles, S. J., Karvela, E., Makris, D. P., & Karathanos, V. T. (2013). Fortification of yoghurts with grape (*Vitis vinifera*) seed extracts. *LWT-Food Science and Technology*, 53(2), 522-529.
- Comas, C., de Moraes Crizel, T., de Araujo, R. R., de Oliveira Rios, A., & Flôres, S. H. (2013). Development of chocolate ice cream using orange peel fiber as fat replacer/Desenvolvimento de sorvete de chocolate utilizando fibra de casca de laranja como substituto de gordura. *Ciência Rural*, 43(10), 1892-1898.
- Costa, C. F., Fusieger, A., Andretta, M., Camargo, A. C., Carvalho, A. F., Menezes, D. R., & Nero, L. A. (2020). Potential use of passion fruit (*Passiflora cincinnata*) as a biopreservative in the production of coalho cheese, a traditional Brazilian cheese. *Journal of dairy science*, 103(4), 3082-3087.
- Çağındı, Ö., & Ötleş, S. (2003). Beslenme ve sağlık açısından kefirin önemi. *Süt Endüstrisinde Yeni Eğilimler Sempozyumu (SEYES) Bildiriler Kitabı*, 22(23), 371-374.
- Çağlayan, H. (2018). Balkabağı ve kuru üzüm ilavesinin probiyotik yoğurtların bazı kalite özellikleri üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Çorum.

- Çakmakçı, S., Turgut, T., Çetin, B., Erdoğan, A., & Gürses, M. (2006). Farklı probiyotik bakterilerle üretilen muzlu yoğurtların bazı kalite özelliklerinin muhafaza süresince değişimi. *Gıda Sempozyumu*, Bolu.
- Çatalkaya, G. (2015). Siyah Kuş Kirazi (aronia Melanocarpa) İlave Edilmiş Yoğurtlarda Antosiyaninlerin in Vitro Biyoyararlılığının İncelenmesi Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Çınar Burak, Ş. (2016). Probiyotik yoğurt üretiminde ayva tozu kullanımının ürünün mikrobiyolojik ve tekstürel özelliklerine etkisi. *Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İzmir.
- de Moraes Crizel, T., Jablonski, A., de Oliveira Rios, A., Rech, R., & Flôres, S. H. (2013). Dietary fiber from orange byproducts as a potential fat replacer. *LWT-Food Science and Technology*, 53(1), 9-14.
- Demirci, M. (1990). Peynirin beslenmedeki yeri ve önemi. *Gıda*, 15(5).
- Dervisoglu, M., & Yazici, F. (2006). Note. The effect of citrus fibre on the physical, chemical and sensory properties of ice cream. *Food Science and Technology International*, 12(2), 159-164.
- Ekin, İ. (2017). Karadut antosiyanin ekstraktının iyonik jelyasyon yöntemi ile enkapsülasyonu ve elde edilen ürünlerin kefire ilavesi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- El-Samahy, S. K., Youssef, K. M., & Moussa-Ayoub, T. E. (2009). Producing ice cream with concentrated cactus pear pulp: A preliminary study. *Journal of the Professional Association for Cactus Development*, 11, 1-12.
- Erkaya, T., Başlar, M., Şengül, M., & Ertugay, M. F. (2015). Effect of thermosonication on physicochemical, microbiological and sensorial characteristics of ayran during storage. *Ultrasonics Sonochemistry*, 23, 406-412.
- Et ve Süt Kurumu. (2018). Erişim adresi, https://www.esk.gov.tr/upload/Node/10255/files/2018_Yili_Sektor_Degerlendirme_Raporu-.pdf
- Harmankaya, S., Gülbaz, G., & Kamber, U. (2019). Microbiological, chemical and sensory characteristics of kefir prepared with various fruit additives. *Van Veterinary Journal*, 30(1), 13-18.
- Hashim, I. B., Khalil, A. H., & Afifi, H. S. (2009). Quality characteristics and consumer acceptance of yogurt fortified with date fiber. *Journal of dairy science*, 92(11), 5403-5407.
- Hayaloglu, A. A., Guven, M. E. H. M. E. T., & Fox, P. F. (2002). Microbiological, biochemical and technological properties of Turkish White cheese 'Beyaz Peynir'. *International Dairy Journal*, 12(8), 635-648.
- Jalal, J. (2018). The effect of addition of fruits on the physicochemical, sensory, and microbiological properties of ayran Doctoral dissertation, Institute of Natural and Applied Sciences, Ondokuz Mayıs University, Samsun.
- Kabakcı, S. A., Türkyılmaz, M., & Özkan, M. (2020). Changes in the quality of kefir fortified with anthocyanin-rich juices during storage. *Food Che-*

mistry, 326, 126977.

- Karaca, O. B., Saydam, I. B., & Güven, M. (2012). Physicochemical, mineral and sensory properties of set-type yoghurts produced by addition of grape, mulberry and carob molasses (Pekmez) at different ratios. *International Journal of Dairy Technology*, 65(1), 111-117.
- Keceli, T., Sahan, N., & Yasar, K. (2006). The effect of pre-acidification with citric acid on reduced-fat kashar cheese. *Australian journal of dairy technology*, 61(1), 32.
- Khalifa, S. A., & Wahdan, K. M. (2015). Improving the quality characteristics of white soft cheese using cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) fruit extract. *International food research journal*, 22(6).
- Koca, A. (2016). Rendelenmiş trabzon hurması, muz ve elma ilave edilerek üretilen kefir yoğurtlarının fiziksel, kimyasal ve duyuşsal özelliklerinin depolama süresince değişimi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.
- Kocak, C., & Avsar, Y.K. (2009). Ayran: microbiology and technology. In: Yıldız F, (Ed.), development and manufacture of yogurt and functional dairy products. CRC Press, Boca Raton, U.S., pp. 123–141.
- Konar, A., & Şahan, N. (1989). İnek, keçi ve koyun sütlerinden üretilen kefirlerin özellikleri ve bu özelliklere olgunlaştırma süresinin etkisi üzerine bir araştırma, Bursa I. Uluslararası Gıda Sempozyumu, 184-187.
- Kosikowski, F. V. (1969). Flavored buttermilks. *Journal of dairy science*, 52(6), 799-800.
- Kurultay, S., Yasar, K., & Oksuz, O. (2004). The effects of different curd pH and stretching temperatures on some chemical properties of Kashar Cheese, *Milchwissenschaft*, 59 (7-8), 386388.
- Lee, H., Friend, B. A., & Shahani, K. M. (1988). Factors affecting the protein quality of yogurt and acidophilus milk. *Journal of Dairy Science*, 71(12), 3203-3213.
- Lucera, A., Costa, C., Marinelli, V., Saccotelli, M. A., Del Nobile, M. A., & Conte, A. (2018). Fruit and vegetable by-products to fortify spreadable cheese. *Antioxidants*, 7(5), 61.
- Marchiani, R., Bertolino, M., Ghirardello, D., McSweeney, P. L., & Zeppa, G. (2016). Physicochemical and nutritional qualities of grape pomace powder-fortified semi-hard cheeses. *Journal of food science and technology*, 53, 1585-1596.
- Miller, G.D., Jarvis, J.K., & McBean, L.D. (2000). *Handbook of Dairy Foods and Nutrition*, CRC Pres LLC, Florida, p. 432
- Moigradean, D., Poiana, M. A., Dogaru, D. V., & Ciurica, I. (2017). Antioxidant properties of milk chocolate assortments enriched with dried fruit. *Journal of Agroalimentary Processes and Technologies*, 23 (3), 131-136.

- Özer, B.H., Atasoy, F., & Özer, D. (2000). İki aşamalı fermentasyon ve starter kültür kullanımının kefir kalitesi üzerine etkileri hakkında bir araştırma. VI. Süt ve Süt Ürünleri Sempozyumu, 354-362, Tekirdağ.
- Park, Y.W. (2009). Bioactive components in milk and dairy products, 1, John Wiley and Sons, USA, s. 3.
- Peker, H. (2012). Keçiboynuzu gamı kullanılarak az yağlı yoğurt ve zeytin yaprağı ekstraktı kullanılarak fonksiyonel meyveli yoğurt üretimlerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli.
- Rotta, E. M., Giroux, H. J., Lamothe, S., Bélanger, D., Sabik, H., Visentainer, J. V., & Britten, M. (2020). Use of passion fruit seed extract (*Passiflora edulis* Sims) to prevent lipid oxidation in dairy beverages during storage and simulated digestion. *Lwt*, 123, 109088.
- Saltoğlu, B.S. (2014). Kokulu kara üzümünden yeni teknolojilerle elde edilen biyoaktif ekstraktların ayran üretiminde kullanılması. Yüksek lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Salwa, A. A., Galal, E. A., & Neimat, A. E. (2004). Carrot yoghurt: Sensory, chemical, microbiological properties and consumer acceptance. *Pak J Nutr*, 3(6), 322-30.
- Santo, A.P., Lagazzo, A., Sousa, A.O.L.P., Perego, P., Converti, A., & Oliveria, M.N. (2013). Rheology, spontaneous whey separation, microstructure and sensorial characteristics of probiotic yoghurts enriched with passion fruit fiber. *Food Research International*, 50, 224-231.
- Santo, A.P.E., Perego, P., Converti, A., Oliverti, M.N. (2012). Influence of milk type and addition of passion fruits peel powder on fermentation kinetics, texture, profile and bacterial viability in probiotic yoghurts. *LWT-Food Science and Technology*, 47 (2), 393-399.
- Sanz, T., Salvador, A., Jimenez, A., & Fiszman, S. M. (2008). Yogurt enrichment with functional asparagus fibre. Effect of fibre extraction method on rheological properties, colour, and sensory acceptance. *European Food Research and Technology*, 227, 1515-1521.
- Say, D., Saydam, İ.B., & Güzeler, N. (2018). Some properties of ayran fortified with black carrot powder. *Journal of Advances in VetBio Science and Techniques*, 3(3), 54-60.
- Serafini, M., Testa, M. F., Villaño, D., Pecorari, M., Van Wieren, K., Azzini, E., Brambilla, A. & Maiani, G. (2009). Antioxidant activity of blueberry fruit is impaired by association with milk. *Free Radical Biology and Medicine*, 46(6), 769-774.
- Spreer, E. (1998). *Milk and Dairy Product Technology*, Marcel Dekker, New York, p. 483
- Sun-Waterhouse, D., Zhou, J., & Wadhwa, S. S. (2013). Drinking yoghurts with

- berry polyphenols added before and after fermentation. *Food control*, 32(2), 450-460.
- Sun-Waterhouse, D., Edmonds, L., Wadhwa, S. S., & Wibisono, R. (2013). Producing ice cream using a substantial amount of juice from kiwifruit with green, gold or red flesh. *Food Research International*, 50(2), 647-656.
- Şahan, N., & Kaçar, A. (2003). Kaşar peyniri ve bazı kalite özellikleri. 3. Gıda Mühendisliği Kongresi. 2-5 Ekim 2003, Ankara, 609-624.
- T.C. Milli Eğitim Bakanlığı Gıda Teknolojisi, 2008. Yoğurt. Meslekî eğitim ve öğretim sisteminin güçlendirilmesiprojesi, Ankara, Erişim adresi, http://megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Yo%C4%9Furt.pdf
- T.C. Milli Eğitim Bakanlığı Gıda Teknolojisi, 2013 Ankara, Erişim adresi, http://megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller/Et%20ve%20Et%20%C3%9Cr%C3%BCnleri%20Teknolojisi.pdf
- Tamime, A.Y., & Robinson, R.K. (1985). *Yogurt. Science and Technology*, Pergamon Press, Oxford United Kingdom.
- Tarakçı, Z., & Demirkol, M. (2016). Yoğurdun fizikokimyasal özelliklerine kurutulmuş goji berry meyvesinin (*Lycium barbarum*) etkisi. *Ordu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 6(2), 136-145.
- Tarhan, A. (2019). Avokadolu yoğurt üretimi. Yüksek Lisans Tezi, Alanya Hamdullah Emin Paşa Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Alanya.
- Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği, 16 Şubat 2009 Pazartesi, Sayı: 27143, (Tebliğ No: 2009/25).
- Taş, T. K., & Güzel-Seydim, Z. (2010). Determination of effects of using fat replacers and probiotic on ayran quality. *GIDA-Journal of Food*, 35(2), 105-111.
- Taş, T. K., İlay, E., & Öker, A. (2014). Pekmez ve erik kullanılarak üretilen kefirlerin bazı kalite kriterlerinin belirlenmesi. *Turkish Journal Of Agriculture-Food Science And Technology*, 2(2), 86-91.
- Tekinşen, O.C., & Tekinşen, K. K. (2005). Süt ve Süt Ürünleri, Selçuk Üniversitesi Basımevi, Konya.
- Terin, M. (2014). Dünya Süt ve Süt Ürünleri Üretim, Tüketim, Fiyat ve Ticaretindeki Gelişmeler. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4(3), 53-63.
- Trigueros, L., Pérez-Alvarez, J. A., Viuda-Martos, M., & Sendra, E. (2011). Production of low-fat yogurt with quince (*Cydonia oblonga* Mill.) scalding water. *LWT-Food Science and Technology*, 44(6), 1388-1395.
- Uğurlu, G. (2018). Süte farklı oranlarda böğürtlen, yaban mersini ve çilek pulpu katılarak yapılan meyveli dondurmaların kalitesi. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Üçüncü, M. & Ergüllü, E. (1981). Meyveli Yoğurt İmalatı ve Bu Amaçla Kullanılan Meyve Mamullerinin Hazırlanması, Ege Üniversitesi Gıda Mühendis-

liği Dergisi, 2, 99-116.

Ünal, R.N., & Besler, H.T. (2008). Yeterli ve dengeli beslenmede sütün yeri, Sağlık Bakanlığı Ankara, Yayın No: 727, s.23.

Wang, X., Kristo, E., & LaPointe, G. (2020). Adding apple pomace as a functional ingredient in stirred-type yogurt and yogurt drinks. Food Hydrocolloids, 100, 105453.

YANGILAR, F. (2021). Çermail armut marmelatı kullanılarak üretilen yoğurtların bazı kalite kriterleri üzerine bir araştırma. Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 10(2), 550-557.

Yıldız, S., Yavaş, H., Gürbüz, O., & Değirmencioğlu, N. (2015). Türkiye’de yetişen yaban mersini meyvesinin fenolik bileşiklerinin karakterizasyonu. Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi, (15).



BÖLÜM 16

AKUT VE KRONİK LÖSEMİNİN PRENATAL TEŞHİSİNDE TANI TESTLERİNİN ÖNEMİ

Adnan Selim KİMYON¹, Jale MAMMADOVA²

1 MSc., Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0003-3854-7653

2 MSc., Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0001-7095-9514

Hematolojik Malignansiler

Hematolojik malignansiler (HM), kan, kemik iliği ve lenfatik sistemden kaynaklanan çeşitli kanser türlerini içermektedir [1]. Bu tür malignansiler, anormal hücrelerin kontrolsüz çoğalması sonucu, normal kan hücrelerinin gelişimini aşarak hücrelerin düzenli işlevlerini etkilediği zaman ortaya çıkmaktadır. Başlangıç aldığı menşeye hücrelerine bağlı olarak hematolojik malignansiler, lösemi, lenfoma ve multipl miyelom olarak sınıflandırılmaktadır [2]. Lösemi, miyeloid veya lenfoid soyundan gelen kemik iliği öncü hücrelerinden kaynaklanırken, Multipl miyelom B-lenfositlerinin malignitesi olup, tek bir plazma hücresinin monoklonal immünooglobulin üretimiyle sonuçlanan klonal proliferasyonu ile karakterize edilmektedir. Lenfomalar ise olgun lenfoid hücrelerden türeyen malignite olarak tanımlanmaktadır. Çoğunlukla B hücrelerinden kaynaklanması nedeniyle lenfomalar genellikle B hücreli lenfomalar olarak isimlendirilmektedir [1-3].

Lösemi terimi, “Leukemia” adından gelmektedir ve ilk kez 1845 yılında Virchow tarafından kullanılmıştır. Yunanca beyaz kan anlamına gelen “Leukemia”, “leukos” (beyaz) ve “haima” (kan) sözcüklerinden oluşmuştur [3]. Lösemi, heterojen bir neoplastik hastalık grubu olup, hematopoietik hücrelerin habis transformasyonu sonucu gelişmektedir. Lösemi oluşumu olgunlaşmamış hematopoetik hücrelerin, fonksiyonel ve olgun hücrelere giden yolda blokaja uğraması ile başlamaktadır. Daha sonra olgunlaşmamış hücreler, neoplastik klon şeklinde çoğalarak kemik iliğinde birikmektedir. Biriken hücreler periferik kan dolaşımı sistemine geçerek lösemi oluşturmaktadır [4]. Lösemnin ilk gözlenen semptomları arasında tekrarlayan enfeksiyonlar, kilo kaybı, yorgunluk, burun kanaması v.b. şikayetler yer almaktadır [5]. Periferik kan ve kemik iliğinden hazırlanan yayma preparatlarında lökositlerde hastalığın etyopatogenezinde rol oynayan patolojik hücre gruplarının varlığı tanı koydurucu bir kriter olarak bilinmektedir. Histolojik inceleme çoğunlukla lösemi tipini belirlemek için kullanılmaktadır. Lösemi olgularında kesin tanı ve sınıflandırma yapılması için kromozom anomalileri sitogenetik ve moleküler sitogenetik yöntemler kullanılarak belirlenmektedir [6].

Lösemi Alt Tipleri

Lösemiler morfolojik olarak iki şekilde sınıflandırılmaktadırlar. Myleoid ve lenfoid tür olarak sınıflandırma hastalıktan etkilenen hücre dizisinin tipine göre yapılmaktadır. Akut ve kronik tip sınıflandırma ise etkilenen hücrelerin farklılaşma derecesine göre sağlanmaktadır [7]. Olgunlaşmamış ve işlevsiz hücreler olan blastik hücreler normalde kemik iliği hücrelerinin %1-%5’ini oluşturmaktadır. Akut lösemiler, periferik kan yaymasında veya kemik iliğinde %20’den fazla blastik hücre ile karakterize edilmektedir [8]. Lösemik hücrelerin farklılaşma yeteneğini kaybetmeleri akut lö-

semi için temel karakteristik özellik olmaktadır. Buna karşılık, kronik lösemide %20'den az, küçük, olgun görünümlü, yavaş proliferen blastik hücre bulunmaktadır [9]. Akut lösemi spesifik semptomu olmadan ani bir şekilde ortaya çıkma eğilimindedir. En yaygın görülen özellikler yüksek ateş, uyuşukluk ve kanamayı içermektedir. Hepatosplenomegali, lenfadenopati ve kas-iskelet sistemi semptomları da (özellikle omurga ve uzun kemikleri kapsayan) teşhis aşamasında dikkat edilmesi gereken özellikler arasında olmaktadır. Yetişkinlerde ayrıca nefes darlığı gibi anemiye bağlı semptomlar, aşırı morarma veya kanama eğiliminin artması gibi trombotopeniye bağlı semptomlar daha belirgin olmaktadır. Yaygın intravasküler pıhtılaşma tipi semptomlarla ilişkili akut promyelositik lösemili (APL) hastalarda, diş eti kanaması, burun kanaması veya menoraji dahil olmak üzere mukozal kanama gözlemlenmektedir [10,11]. Kronik lösemi alt tipleri genellikle yetişkinlerde görülmektedir. Hasta bireylerin birçok kısmı asemptomatiktir ve başka rahatsızlıktan dolayı yapılan tam kan sayımında (CBC) belirgin lökositöz tespit edildikten sonra tesadüfen teşhis edilmektedir [12]. Bazı vakalarda hepatosplenomegali ve lenfadenopati fark edilebilirken, kanama ve morarma daha az görülmektedir [13].

Akut Lösemi

Akut lösemiler, akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve akut miyeloid lösemi (AML) olarak iki grupta incelenmektedir [14].

Akut lenfoblastik lösemi (ALL): B ve T hücrelerinin blastik transformasyonu olan ve lenfoblastların birikmesi ile karakterize edilen malign bir hastalıktır [15]. Pediatrik popülasyonda çok sık görülen lösemi türüdür ve bu gruptaki vakaların %80'ini, yetişkinlerdeki vakaların ise %20'sini oluşturmaktadır [16].

Akut miyeloid lösemi (AML): %20'den fazla miyeloid blast birikimi ve normal kan hücrelerinin üretimini azaltmasıyla karakterize edilmektedir [17]. Yetişkinlerde en sık görülen akut lösemi türüdür. Moleküler alt tiplere bağlı olarak değişken prognoza sahip en agresif kanser olarak bilinmektedir. Kompleks bir hastalık türü olan AML belirgin fenotipik ve genotipik heterojenite göstermektedir [18]. Myelodisplastik sendromlu (MDS) hastaların yaklaşık olarak %30'unda yaşamlarının belli bir döneminde AML gelişim riski olmaktadır [19].

Kronik Lösemi

Kronik lösemiler nispeten veya tamamen olgunlaşmış hücrelerin proliferen olduğu bir hastalık grubudur ve kronik lenfoid lösemi (KLL) ve kronik miyeloid lösemi (KML) olarak iki grupta incelenmektedir [20].

Kronik lenfoid lösemi (KLL): Monoklonal lenfoid hücrelerin çoğalmasından kaynaklanmaktadır. Vakaların çoğu 60 ila 70 yaşları arasındaki ki-

şilerde görülmektedir. KLL çoğunlukla yavaş ilerleyen bir hastalık olarak kabul edilmektedir [21].

Kronik miyeloid lösemi (KML): Tipik olarak 22. kromozom üzerinde bulunan *BCR* geninin ve 9. kromozom üzerindeki *ABL1* geninin karşılıklı translokasyonu ve füzyonundan kaynaklanmaktadır. Kromozomların karşılıklı translokasyonu Philadelphia (Ph) kromozomu olarak isimlendirilen 22. kromozom üzerinde oluşan düzensiz tirozin kinaz üretimi ile sonuçlanmaktadır. Bu da ağırlıklı olarak nötrofiller, bazofiller ve eozinofiller olmak üzere işlevsiz granülositlerden oluşan monoklonal bir popülasyonun oluşmasına neden olmaktadır [22,23]. KML pediatrik yaşlar dahil olmak üzere farklı yaş gruplarında gözlenirken, ortalama görülme yaşı 50 olarak bilinmektedir [24].

Hematolojik Malignansilerde Genetik Tanı

Genomik karakterizasyon, hematolojik malignitelerin klinik yönetiminin, tanı ve teşhisinin yanı sıra tedavinin etkinliğinin araştırılmasında da önemli rol oynamaktadır [25]. Sitogenetik yöntemlerle kromozom sayısı ve yapısının incelenmesi, tanısal genomik analizde sıklıkla kullanılmaktadır. Son yıllarda, kromozom bantlaması, kromozomal değişikliklerin tek hücreli ve genom çapında analizine olanak tanıyarak, kromozom anomalileri ve bunların klinik ilişkileri hakkında temel bilgi tabanı oluşturmaktadır [26]. Günümüzde kromozom analizi genetik hastalıkların prenatal ve postnatal tanısı, kanser rutin çalışmalarında ve temel tıp araştırmalarında sık kullanılan önemli bir tanı yöntemidir. Kromozom bantlaması, öncelikle hastalık ilerlemesini başlattığı ve yönlendirdiği bilinen kopya sayısı varyasyonunu (CNV) ve yapısal varyasyonu (SV) tespit etmedeki yüksek başarı oranı nedeniyle, tüm dünyada sitogenetik çalışmalar için uzun süredir altın standart olarak bilinmektedir [27]. Bununla birlikte, kromozom bantlamanın *in vitro* hücre bölünmesine bağımlı çalışıyor olması yöntemin etkinliğini sınırlamaktadır. Bazı hematolojik malignitelerde, kromozom bantlama çalışması yapabilmek için kültürde yeterli sayıda analiz edilebilir metafaz hücresi elde edilememektedir. Gerekli sayıda metafaz elde edildiğinde bile, kromozom bantlamasının 10 Mb'nin altındaki değişiklikleri tespit edememesi yöntemin bir diğer dezavantajı olarak bilinmektedir [28]. Sonradan geliştirilen Floresan *in-situ* hibridizasyon (FISH) ve kromozomal mikrodizi (CMA) gibi tamamlayıcı analiz yöntemleri kromozom bantlama ile tespit edilemeyen kromozom bozukluklarının saptanılmasında kullanılmaktadır [29].

Alman patolog David von Hansmann 1890 yılında ilk kez kanser biyopsi materyallerinde nükleer ve mitotik yapı düzensizlikleri tanımlayarak kanser gelişiminde önemli olduğunu belirtmiştir. Kanserde ilk kromozomal anomali 1960 yılında Nowell ve Hungerford tarafından tanımlanmıştır.

KML olgularında tanımlanan translokasyon sonucu oluşan 22. kromozom Philadelphia (Ph) kromozomu olarak isimlendirilmiştir [30]. Geçtiğimiz 50 yılda toplanan genetik verilerin birçok kanser tanısı ve prognozu ile yakından ilişkili olduğu kanıtlanmış ve kanserde sitogenetik çalışmaları laboratuvarından klinik uygulamaya taşınmıştır. Bunun yanısıra, 2008 yılında, Dünya Sağlık Örgütü sitogenetik, morfolojik ve klinik özellikler arasındaki ilişkiye dayalı olarak dört benzersiz AML alt tipini sınıflandırmıştır [31]. Teşhis, sınıflandırma ve tedavi belirlemede kullanışlı olması nedeniyle yeni teşhis edilen tüm lösemiler için neoplastik hücrelerin karyotiplenmesi zorunlu olmaktadır [32].

Akut Myeloid Lösemide Görülen Kromozom Anomalileri

AML hastalarında karyotipik anomalilerin görülme sıklığının yetişkinlerde %55 - %78 arası, çocuklarda ise %77 - %85 arası olduğu raporlanmıştır [33]. Bunun yanısıra normal karyotipe sahip AML hastalarında moleküler yöntemlerle tespit edilebilecek submikroskobik gen değişiklikleri de saptanmıştır. Örneğin, normal karyotipli yetişkin AML hastalarının yaklaşık %6'sında *MLL* geninde, %40'ında ise *FLT3* geninde mutasyon gözlemlenmiştir [34,35]. AML hastalarında saptanan kromozom anomalileri Tablo 1 de gösterilmiştir [36]. Kromozom 5 ve 7' ye ait anomalileri özellikle MDS' den geçişli bir AML olgusu olarak yorumlanırken, her iki kromozoma ait sayı ve yapı anomalileri AML olgularında kötü prognoz belirteci olarak bilinmektedir. AML'de +8, del(5q), -7 ve -Y gibi translokasyon dışı anomaliler de görülmektedir [37].

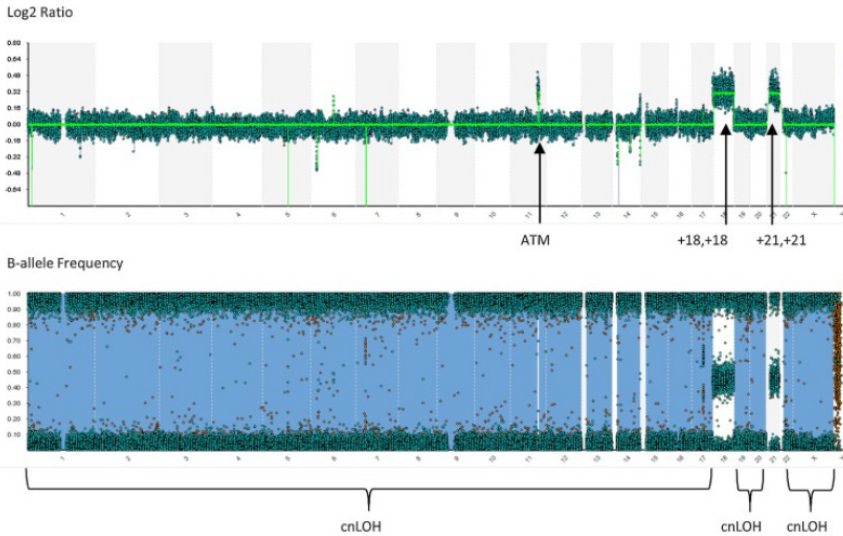
Tablo 1. AML hastalarında saptanan kromozom anomalileri [36].

Karyotipik Anomaliler	Genler	FAB alt türü	Görülme Sıklığı	
			Çocuklar, %	Yetişkinler, %
t(8;21)(q22;)	<i>AML1-ETO</i>	M2/M1	10-15	8-12
inv(16)(p13q22)	<i>CBFβ-MYH11</i>	M4eo	6-12	8-12
t(15;17)(q22;q21)	<i>PML-RARα</i>	M3/M3v	8-15	8-10
t(9;11)(p22;q23)	<i>MLL-AF9</i>	M5a	8-10	1-2
t(3;21)(q26;q22)	<i>AML1-EAP/EVI 1</i>	-	1	<1
t(6;9)(p23;q34)	<i>DEK-CAN</i>	M1/M2	1-2	Rare
inv(3)(q21q26)	<i>EVI 1</i>	-	<1	1-2
t(1;22)(p13;q13)		M7	2	-
+8 sole		-	1-4	3-5
+11 sole		M1/M2	-	<1
Complex		-	6	10-20

FAB: French-American-British

Akut Lenfoblastik Lösemide Görülen Kromozom Anomalileri

Pediyatrik ALL'de kromozom sayısı ve yapısındaki sitogenetik anomaliler yaygın olarak bilinirken, karyotipik anomalilerin prognostik önemi bulunmaktadır [38]. Sitogenetik tip ile tedavi yanıtı arasındaki ilişki metotreksatin metabolizmasını etkilemektedir. Hiperdiploid lenfoblastlarda yüksek miktarda MTX ve MTX poliglutamat birikmektedir. Hipoploidili ve normal hücreli lösemi vakaları hiperdiploid ile kıyaslamada daha düşük bazal apoptotik hızı sahip olmaktadır. Bu özellikler hiperdiploid lenfoblastlı hastalarda tedavi seçeneklerine katkıda bulunmaktadır (Şekil 1) [39,40]. Hastalık için sık gözlenen kromozomal anomaliler t(9;22), t(4;11), t(8;14), t(1;19) ve t(10;14) şeklinde olmaktadır. T hücrelerinden köken alan ALL'ler için 9. kromozomun kısa kolunu ilgilendiren yapısal değişiklikler sık gözlenirken, t(9;22)(q34;q11) olgunlaşmamış B hücrelerinden köken alan ALL olgularında gözlenmektedir [39,41,42].



Şekil 1. SNP mikrodizi testi uygulanmış ALL tanılı kemik iliği örneğinin tüm genom görünümü. Log2 grafiğinde (üst grafik) genom genelinde 11q22.3 duplikasyonu ve +18, +21 trizomisi saptanmıştır. B-alel frekans grafiğinde (alt grafik), 1-19, 22 numaralı ve X kromozomları için kopya nötr heterozigosite kaybı saptanmıştır [41].

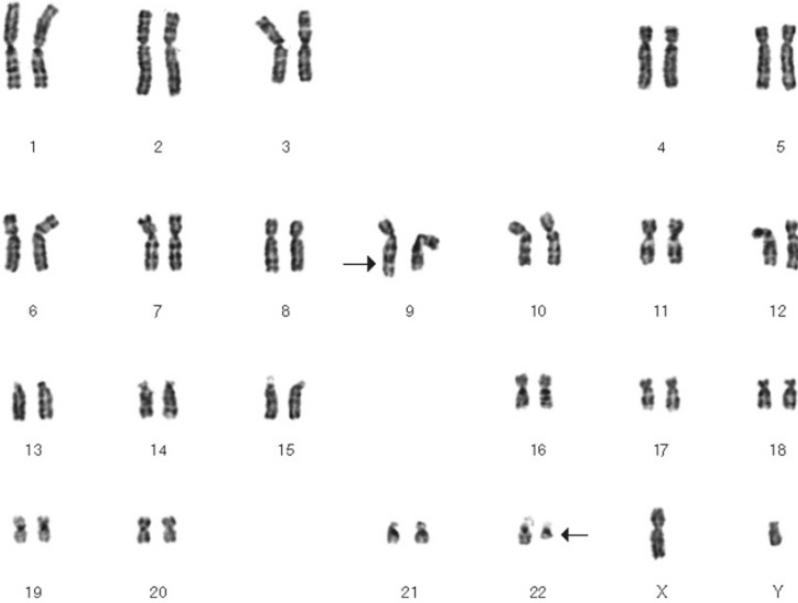
Kronik Myeloid Lösemide Görülen Kromozom Anomalileri

Kronik miyeloid lösemi (KML), kemik iliğinde myeloid kök hücrelerden üretilen ve granülositlerin artışı ile gözlenen klonal miyeloproliferatif bir hastalıktır. Hastalık, kan hücrelerinin genetik yapısında meydana ge-

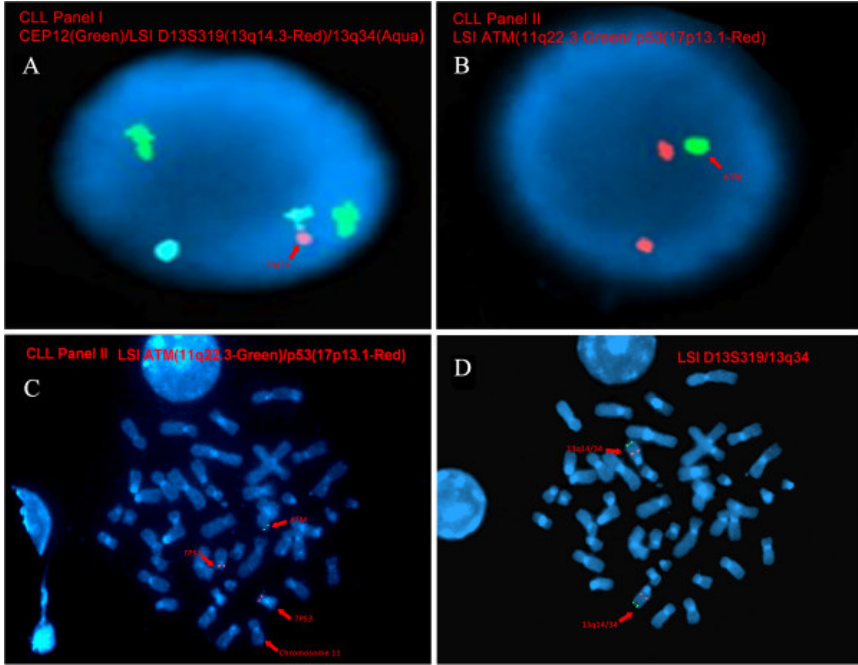
len 22. kromozom üzerindeki *BCR* geni ile 9. kromozom üzerindeki *ABL1* geni arasındaki rekombinasyon sonucu ortaya çıkmaktadır [43]. Bu yeniden düzenleme, tüm KML vakalarında lösemik hücrelerde *BCR-ABL1* füzyon genini üretmektedir. Vakaların yaklaşık %90'ında resiprokal translokasyon olan $t(9;22)(q34;q11.2)$, Ph kromozomu gözlenmektedir (Şekil 2) [44,45]. KML hastalarında görülen diğer anomaliler +8, $i(17q)$, +19 ve -Y kromozomun kaybı olarak bilinmektedir [46].

Kronik Lenfositik Lösemide Görülen Kromozom Anomalileri

Kronik lenfositik lösemi (KLL) hastalarının %80'inde kromozomal anomaliler tespit edilmektedir. Bunların arasında 11q, 13q, 17p delesyonları ve trizomi 12 yaygın olmaktadır. Karyotipik anomalilerin saptanması KLL patogenezi ve evriminde, hastalağın teşhisi ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır [47]. Genomik anomalileri tanımlamak için kullanılan standart yöntemler arasında hem geleneksel G-bantlama (CGC) hem de FISH analizi yer almaktadır [48]. KLL hastalarının %50'sinden fazlasında bulunan 13q14 bölgesinin silinmesi, FISH ile tespit edilen en yaygın sitogenetik anomali olarak bilinmektedir (Şekil 3) [49].



Şekil 2. Lösemili kemik iliği örneğinin G-bantlama yöntemi ile yapılmış karyotip $t(9;22)(q34;q11.2)$ görüntüsü. Oklar kısalan derivatif 22. kromozomu (Ph, 22q- veya der(22)) ve uzanan derivatif 9. kromozomu (9q+ veya der(9)) göstermektedir [45].



Şekil 3. KLL hastasının periferik kan örneğinin FISH görüntüsü. A-B: İnterfaz aşamasında FİSH yönteminin tespit ettikleri: (A) 13q14.3 delesyonu ve (B) 11q22.3 delesyonu saptanmıştır. 12. kromozomun sentromeri, 13q34 ve 17p13.1'in sinyal modelleri normal olarak saptanmıştır. C-D: Metafaz aşamasında FİSH yönteminin tespit ettikleri: (C) t(8;14), 11q delesyonu ve (D) 13q14.3 delesyonu olan iki ayrı anomalili klon saptanmıştır [49].

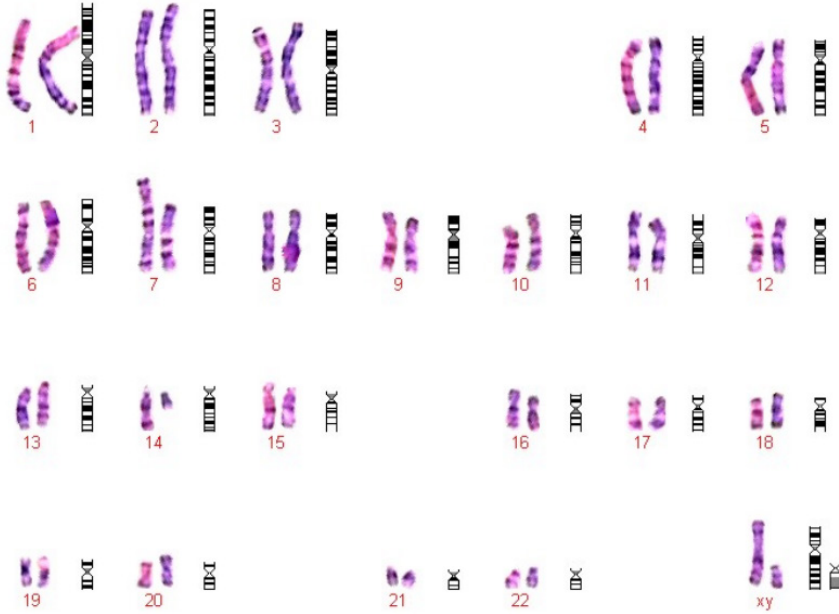
Erken Teşhis İçin Prenatal Tanı Yöntemleri

Prenatal (Doğum öncesi) tanı; fetus veya embriyodaki hastalıkların doğum öncesi dönemde tespit edilmesi işlemidir. Doğum öncesi tanı ile özellikle risk taşıyan gebeliklerde bebeğe henüz anne karnındayken tanı konulmasını mümkün kılmaktadır. Genetik tanı yöntemleri, ebeveynlerin fetüsün durumunu daha erken bilmesine yardımcı olmanın yanı sıra, doğum sonrası bebeğin hayatta kalması ve hasta yönetiminin sağlanması açısından önemli etken olmaktadır. Fetus veya embriyodaki kromozomal anomalileri saptamak adına amniyosentez, kordosentez ve Korionik Villus veya Plasenta Biopsisi testleri yapılmaktadır [50,51].

Tablo 2. Prenatal tanı yöntemleri ve uygulanma haftaları [52-54].

Prenatal Tanı Yöntemi	Uygulandığı Gestasyonel Hafta	Alınan Örnek
Amniyosentez	15-20	Amniyon sıvısı
Kordosentez	18-22	Kordon kanı
CVS	10-13	Plasenta/villus

Amniyosentezin genellikle hamileliğin 15. ve 20. haftaları arasında uygulanması önerilmektedir. Gebeliğin erken haftalarında işlemin uygulanması amniyosentez komplikasyon riskini artırabilmektedir. Test sırasında, ultrason görüntüsü eşliğinde uzun, ince iğne yardımı ile anne karın duvarından içeri girilerek fetusu çevreleyen amniyotik keseden amniyon sıvı örneği alınmaktadır. Sonraki aşamada amniyon sıvısı içindeki fetus hücrelerinden kromozomlar elde edilerek sitogenetik ve moleküler sitogenetik testlerle fetusun kromozom yapısı incelenmektedir [52]. Koryon villus örnekleme gebeliğin 10. ve 13. haftaları arasında yapılan doğum öncesi tanı testi olarak bilinmektedir. Anne karnından ince iğne ile veya küçük bir kateter (minik tüp) kullanılarak rahim ağzından girilerek işlem yapılmaktadır. İşlem sırasında bebeğin beslendiği plasentanın erken dönemi olan korionik villüslerden örnek alınmaktadır. Plasentadan alınan dokuya direk FISH yöntemi veya 2 haftalık kültür sürecinden sonra kromozom bantlaması yöntemi uygulanarak karyotipik anomaliler incelenmektedir [53]. Kordosentez işleminde annenin karın duvarından ince iğne ile göbek kordonuna girilerek fetusun kanı alınmaktadır. İşlem 18. ve 22. haftalar arasında uygulanmaktadır. Uygulanan prosedür nedeniyle, CVS ve amniyosentezden çok daha yüksek gebelik kaybı oranına sahip olmaktadır. Heparinli enjektöre 2-3 ml alınan kordon kanından genetik testler aracılığı ile kromozomlardaki sayısal ve yapısal bozukluklar belirlenmektedir (Tablo 2) [54]. Lu ve ark. tarafından, konjenital hastalık öyküsü bulunmayan ileri anne ve baba yaşı nedeniyle (anne yaşı:39, baba yaşı:42) amniyosentez işlemi ile kromozom analizi yapılmış bir vaka sunulmuştur. Fetusun karyotip sonucu 4 metafazda 46,XY,t(7;14)(q35;q13), 26 metafazda ise 46,XY karyotipinde mozaizm olarak belirlenmiştir (Şekil 4). Benzer karyotipin hematolojik malignansilerde de gözlenmesi nedeniyle kordosentez yapılarak CMA analizi uygulanmıştır. Analiz sonucunda hiçbir patojenik mikroduplikasyon veya mikrodelesyon saptanmamıştır. Prenatal ultrason taramasında fetüste intrauterin büyüme kısıtlaması (IUGR) veya dismorfizm olmadığı da gözlemlendikten sonra genetik danışma sonrasında ebeveynler gebeliğin devamına karar vermiştir [55].



Şekil 4. 46,XY,t(7; 14)(q35; q13) karyotip görüntüsü [55].

Sonuç

Hematolojik malignansilerin yaygın türü olan lösemi son yıllarda özellikle çocukları etkileyen hastalık olarak bilinmektedir. Lösemi ihtimali bulunan her olguda veya lösemiye dönüşme riski bulunan olgularda ilk tanı, tedavi takibi ve prognozun belirlenmesinde rutin sitogenetik analiz zorunlu olmalıdır. Bunun yanı sıra, doğum öncesi tanı sayesinde ebeveynler fetusun hastalık durumunu önceden bilerek gebeliğin seyrini belirleme şansı elde etmektedirler. Genetik testler uygulanarak ailede bilinen hastalık öyküsü olması durumunda planlı gebelikle hastalığın tekrarlanmaması sağlanabilmektedir. Yenidoğan lösemili bebeklerde erken tanı ve teşhis hastalığın yönetiminde önemli rol oynamaktadır. Hasta bireylerde lösemi alt türlerinin sınıflandırılması tedavi aşamasında kolaylık sağlamaktadır. Sıralanan bilgiler göz önünde bulundurulduğunda, hematolojik malignansilerin erken teşhisinde genetik tanı testleri rutin olarak uygulanmalıdır. Bunun yanı sıra, ayırıcı tanıda sitogenetik anomalinin diğer klinik ve laboratuvar sonuçları ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- [1]. Hoffman, R., Benz Jr, E. J., Silberstein, L. E., Heslop, H., Anastasi, J., & Weitz, J. (2013). *Hematology: basic principles and practice*. Elsevier Health Sciences.
- [2]. Taylor, J., Xiao, W., & Abdel-Wahab, O. (2017). Diagnosis and classification of hematologic malignancies on the basis of genetics. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 130(4), 410-423.
- [3]. Degos, L. (2001). John Hughes Bennett, Rudolph Virchow... and Alfred Donne: the first description of leukemia. *The hematology journal: the official journal of the European Haematology Association*, 2(1), 1.
- [4]. Arber, D. A., Orazi, A., Hasserjian, R., Thiele, J., Borowitz, M. J., Le Beau, M. M., ... & Vardiman, J. W. (2016). The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 127(20), 2391-2405.
- [5]. Pelcovits, A., & Niroula, R. (2020). Acute myeloid leukemia: a review. *Rhode Island medical journal*, 103(3), 38-40.
- [6]. Gersen, S. and Keagle, M. (2013) *The Principles of Clinical Cytogenetics*. 3rd Edition, Springer Science Business Media, New York. 561.
- [7]. Clare, N., & Hansen, K. (1994). Cytogenetics in the diagnosis of hematologic malignancies. *Hematology/oncology clinics of North America*, 8(4), 785-807.
- [8]. Rose-Inman, H., & Kuehl, D. (2017). Acute leukemia. *Hematology/Oncology Clinics*, 31(6), 1011-1028.
- [9]. Matutes, E., Morilla, R., Farahat, N., Carbonell, F., Swansbury, J., Dyer, M., & Catovsky, D. (1997). Definition of acute biphenotypic leukemia. *Haematologica*, 82(1), 64-66.
- [10]. De Kouchkovsky, I., & Abdul-Hay, M. (2016). Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update. *Blood cancer journal*, 6(7), e441-e441.
- [11]. Lucas, F., & Hergott, C. B. (2023). Advances in Acute Myeloid Leukemia Classification, Prognostication and Monitoring by Flow Cytometry. *Clinics in Laboratory Medicine*, 43(3), 377-398.
- [12]. Albrecht, T. A. (2014, May). Physiologic and psychological symptoms experienced by adults with acute leukemia: an integrative literature review. In *Oncology nursing forum* (Vol. 41, No. 3, p. 286). NIH Public Access.
- [13]. SILVERSTEIN, M. N., & KELLY, P. J. (1963). Leukemia with osteoarticular symptoms and signs. *Annals of Internal Medicine*, 59(5_Part_1), 637-645.
- [14]. Vardiman, J. W. (2010). The World Health Organization (WHO) classification of tumors of the hematopoietic and lymphoid tissues: an overview with emphasis on the myeloid neoplasms. *Chemico-biological interactions*, 184(1-2), 16-20.

- [15]. Rubnitz, J. E., Gibson, B., & Smith, F. O. (2008). Acute myeloid leukemia. *Pediatric clinics of North America*, 55(1), 21-51.
- [16]. Yamamoto, J. F., & Goodman, M. T. (2008). Patterns of leukemia incidence in the United States by subtype and demographic characteristics, 1997–2002. *Cancer Causes & Control*, 19, 379-390.
- [17]. Woods, W. G. (2006). Curing childhood acute myeloid leukemia (AML) at the half-way point: Promises to keep and miles to go before we sleep. *Pediatric blood & cancer*, 46(5), 565-569.
- [18]. Robak, T., & Wierzbowska, A. (2009). Current and emerging therapies for acute myeloid leukemia. *Clinical therapeutics*, 31, 2349-2370.
- [19]. Li, H., Hu, F., Gale, R. P., Sekeres, M. A., & Liang, Y. (2022). Myelodysplastic syndromes. *Nature Reviews Disease Primers*, 8(1), 74.
- [20]. Brunning, R. D. (2003, August). Classification of acute leukemias. In *Seminars in diagnostic pathology* (Vol. 20, No. 3, pp. 142-153). WB Saunders.
- [21]. Looi, W., Zargari, A., Dun, K., Grigoriadis, G., Fedele, P., Gregory, G. P., & Low, M. S. Y. (2022). Concomitant diagnosis of chronic myeloid leukaemia and myeloma. *Pathology*, 54(4), 493-495.
- [22]. JD, R. (1990). Recurring chromosome abnormalities in leukemia and lymphoma. *Semin Hematol*, 27, 122-136.
- [23]. Rubin CM, Rowley JD. (1993). Chromosomal abnormalities in childhood malignant diseases. In: Nathan DG, Oski FA (eds). *Hematology of Infancy and Childhood*. pp 1288–1318.
- [24]. Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2018). Cancer statistics, 2018. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(1), 7-30.
- [25]. Greenberg, P. L., Tuechler, H., Schanz, J., Sanz, G., Garcia-Manero, G., Solé, F., ... & Haase, D. (2012). Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 120(12), 2454-2465.
- [26]. de Haas, V., Ismaila, N., Advani, A., Arber, D. A., Dabney, R. S., Patel-Donnelly, D., ... & Zhang, L. (2019). Initial diagnostic work-up of acute leukemia: ASCO clinical practice guideline endorsement of the College of American Pathologists and American Society of Hematology Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, 37(3), 239.
- [27]. Heim, S., & Mitelman, F. (2008). Molecular screening for new fusion genes in cancer. *Nature genetics*, 40(6), 685-686.
- [28]. Moorman, A. V., Harrison, C. J., Buck, G. A., Richards, S. M., Secker-Walker, L. M., Martineau, M., ... & Dewald, G. W. (2006). Adult Leukaemia Working Party, Medical Research Council/National Cancer Research Institute. *Karyotype is an independent prognostic factor in adult acute lymphoblastic leukemia (ALL): analysis of cytogenetic data from patients treated on the Medical Research Council (MRC) UKALLXII/Eastern Co-*

perative Oncology Group (ECOG), 2993, 3189-3197.

- [29]. Wheeler, F. C., Kim, A. S., Mosse, C. A., Shaver, A. C., Yenamandra, A., & Seegmiller, A. C. (2018). Limited utility of fluorescence in situ hybridization for recurrent abnormalities in acute myeloid leukemia at diagnosis and follow-up. *American Journal of Clinical Pathology, 149*(5), 418-424.
- [30]. Nowell, P. C. (2007). Discovery of the Philadelphia chromosome: a personal perspective. *The Journal of clinical investigation, 117*(8), 2033-2035.
- [31]. Vardiman, J. W., Thiele, J., Arber, D. A., Brunning, R. D., Borowitz, M. J., Porwit, A., ... & Bloomfield, C. D. (2009). The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology, 114*(5), 937-951.
- [32]. Rack, K. A., van den Berg, E., Haferlach, C., Beverloo, H. B., Costa, D., Espinet, B., ... & Hastings, R. J. (2019). European recommendations and quality assurance for cytogenomic analysis of haematological neoplasms. *Leukemia, 33*(8), 1851-1867.
- [33]. Fenaux, P., Preudhomme, C., Lai, J. L., Morel, P., Beuscart, R., & Bauters, F. (1989). Cytogenetics and their prognostic value in de novo acute myeloid leukaemia: a report on 283 cases. *British Journal of Haematology, 73*(1), 61-67.
- [34]. Schnittger, S., Kinkelin, U., Schoch, C., Heinecke, A., Haase, D., Haferlach, T., ... & Griesinger, F. (2000). Screening for MLL tandem duplication in 387 unselected patients with AML identify a prognostically unfavorable subset of AML. *Leukemia, 14*(5), 796-804.
- [35]. Schnittger, S., Schoch, C., Dugas, M., Kern, W., Staib, P., Wuchter, C., ... & Hiddemann, W. (2002). Analysis of FLT3 length mutations in 1003 patients with acute myeloid leukemia: correlation to cytogenetics, FAB subtype, and prognosis in the AMLCG study and usefulness as a marker for the detection of minimal residual disease: Presented in part at the 42nd annual meeting of the American Society of Hematology, December 1-5, 2000, San Francisco, CA (abstract 3569). *Blood, The Journal of the American Society of Hematology, 100*(1), 59-66.
- [36]. Schoch, C., & Haferlach, T. (2002). Cytogenetics in acute myeloid leukemia. *Current oncology reports, 4*(5), 390-397.
- [37]. Mrozek, K., Heerema, N. A., & Bloomfield, C. D. (2004). Cytogenetics in acute leukemia. *Blood reviews, 18*(2), 115-136.
- [38]. Bungaro, S., Dell'Orto, M. C., Zangrando, A., Basso, D., Gorletta, T., Lo Nigro, L., ... & Cazzaniga, G. (2009). Integration of genomic and gene expression data of childhood ALL without known aberrations identifies subgroups with specific genetic hallmarks. *Genes, Chromosomes and Cancer, 48*(1), 22-38.

- [39]. Paulsson, K., & Johansson, B. (2009). High hyperdiploid childhood acute lymphoblastic leukemia. *Genes, Chromosomes and Cancer*, 48(8), 637-660.
- [40]. Synold, T. W., Relling, M. V., Boyett, J. M., Rivera, G. K., Sandlund, J. T., Mahmoud, H., ... & Evans, W. E. (1994). Blast cell methotrexate-polyglutamate accumulation in vivo differs by lineage, ploidy, and methotrexate dose in acute lymphoblastic leukemia. *The Journal of clinical investigation*, 94(5), 1996-2001.
- [41]. Berry, N. K., Scott, R. J., Rowlings, P., & Enjeti, A. K. (2019). Clinical use of SNP-microarrays for the detection of genome-wide changes in haematological malignancies. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 142, 58-67.
- [42]. Douet-Guilbert, N., Morel, F., Le Bris, M. J., Herry, A., Le Calvez, G., Marion, V., ... & De Braekeleer, M. (2004). Cytogenetic studies in T-cell acute lymphoblastic leukemia (1981–2002). *Leukemia & lymphoma*, 45(2), 287-290.
- [43]. Laurent, E., Talpaz, M., Kantarjian, H., & Kurzrock, R. (2001). The BCR gene and Philadelphia chromosome-positive leukemogenesis. *Cancer research*, 61(6), 2343-2355.
- [44]. JW, V. (2008). Chronic myelogenous leukaemia, BCR-ABL1 positive. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*, 32-37.
- [45]. Morris, C. M. (2011). Chronic myeloid leukemia: cytogenetic methods and applications for diagnosis and treatment. *Cancer Cytogenetics: Methods and Protocols*, 33-61.
- [46]. Fitzgerald, P. H., & Morris, C. M. (1991). Complex chromosomal translocations in the Philadelphia chromosome leukemias: serial translocations or a concerted genomic rearrangement?. *Cancer genetics and cytogenetics*, 57(2), 143-151.
- [47]. Malek, S. N. (2013). The biology and clinical significance of acquired genomic copy number aberrations and recurrent gene mutations in chronic lymphocytic leukemia. *Oncogene*, 32(23), 2805-2817.
- [48]. Baliakas, P., Iskas, M., Gardiner, A., Davis, Z., Plevova, K., Nguyen-Khac, F., ... & Oscier, D. (2014). Chromosomal translocations and karyotype complexity in chronic lymphocytic leukemia: a systematic reappraisal of classic cytogenetic data. *American journal of hematology*, 89(3), 249-255.
- [49]. Amarillo, I., Bui, P. H., Kantarci, S., Rao, N., Shackley, B. S., García, R., & Tirado, C. A. (2013). Atypical rearrangement involving 3'-IGH@ and a breakpoint at least 400 Kb upstream of an intact MYC in a CLL patient with an apparently balanced t(8; 14)(q24. 1; q32) and negative MYC expression. *Molecular Cytogenetics*, 6, 1-10.
- [50]. Nussbaum, R., McInnes, R. R., & Willard, H. F. (2015). *Thompson & Thompson genetics in medicine e-book*. Elsevier Health Sciences.

- [51]. Gardner, R. J. M., & Sutherland, G. R. (2004). Down syndrome, other full aneuploidies, and polyploidy. In *Chromosome abnormalities and genetic counseling* (pp. 249-256). Oxford University Press, New York.
- [52]. Verp, M. S., & Gerbie, A. B. (1981). Amniocentesis for prenatal diagnosis. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 24(4), 1007-1022.
- [53]. Alfirevic, Z., Navaratnam, K., & Mujezinovic, F. (2017). Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9).
- [54]. Collins, S. L., & Impey, L. (2012). Prenatal diagnosis: types and techniques. *Early human development*, 88(1), 3-8.
- [55]. D Lu, D. L., & D Cao, D. C. (2020). Prenatal diagnosis and genetic counseling of mosaicism for chromosome t (7; 14) with a favorable outcome.



BÖLÜM 17

MEMENİN FİLLOİDES TÜMÖRLERİ

Orhan GÖZENELİ¹

¹ Genel Cerrahi Uzmanı, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ORCID:
0000-0002-3368-0917

Giriş:

Meme dokusundan gelişen tümörler, heterojen bir hastalıktır ve tümörlerin sınıflandırılması daha iyi klinik sonuçlara ulaşmak için çok önemlidir. Bu nedenle, tedavi yöntemlerini uygularken hastalarda en iyi yanıtları elde etmek için özel bir yaklaşım gereklidir. Meme kanserlerinin öncelikle östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR) ve ERBB2 reseptörünün (HER2) ekspresyonuna dayalı histolojik sınıflandırması çok yararlı olmuştur ve aynı zamanda meme kanserlerinin sınıflandırılmasının da temelini oluşturmaktadır.

Memenin filloides tümörü ise meme dokusundan köken almayan, bunun yerine meme kanserlerinden farklı olarak süt kanallarından (duktus) ya da süt bezlerinden (lobül) değil, bunların arasındaki bağ dokusundan kaynaklanan tümörler olarak karşımıza çıkmaktadır. Filloid tümörler; epitel ve hücreli bir stromal bileşenden oluşan fibroepitelyal bir tümörlerdir. Bu sebeple, dışarıdan bakıldığında, bağ dokusundan kaynaklanan sarkom tümörlerine benzediklerinden “sistosarkomafilloides” olarak da adlandırılırlar.

Filloid tümörler, tüm meme tümörlerinin %0.3 ila 1’ini ve tüm fibroepitelyal meme tümörlerinin %2.5’ini oluştururlar. Filloid tümörler, stromal morfolojilerine göre stromal selülarite, tümör sınırında infiltrasyon ve mitotik aktivite gibi histolojik özelliklere bağlı olarak sırasıyla %60, %20 ve %20’lik bir dağılımla sırasıyla benign, borderline veya malign olarak kabul edilebilirler[1].

Ektopik meme dokusu, embriyonik ilkel süt hattı boyunca herhangi bir yerde oluşabilir ve normal memede bulunan aynı patolojik süreçlerin olduğu bölge alanında olabilir. Bu hat boyunca da herhangi bir yerde filloid tümörler gelişebilmektedir. Vulvada görülen filloid tümör ise vulvanın ektopik meme dokusunda ortaya çıkan oldukça nadir bir fibroepitelyal neoplazmdir. Şimdiye kadar literatürde vulvada sadece 8 filloides tümörü vakası bildirilmiştir. Bu hastaların birini mons pubis ve diğerini ise sağ labium majusta kitle ile başvuran hasta oluşturmuştur[2].

Malign olanları, nadir görülen zorlu bir fibroepitelyal neoplazi grubunu oluşturmaktadır. Uzak metastaz nadir görülmesine ve neredeyse malign filloid tümöre özel olmasına rağmen, nispeten yüksek bir tekrarlanma eğilimi vardır. Lokal kontrol için yeterli cerrahi rezeksiyon yapılmalıdır. Dev malign filloid tümörler ise nadirdir ve sarkomatoz elementlerden oluştuğunda patoloğlar için tanısal bir ikilem oluşturmaktadır.

Çeşitli histolojik özelliklerin kombinasyonu, filloid tümörler için Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen bir sınıflamayı oluşturmaktadır. Filloid tümörler ve fibroadenomların arasındaki ayırıcı tanı ise zordur. Ay-

rica filloid tümörlerin moleküler patogenezi ise henüz tam olarak anlaşılabilmiş değildir[3].

İnsidans:

Filloid, eski Yunan dilinde “yaprağımsı” anlamına gelen bir terimdir ve filloid tümörlerin yaprağa benzer uzantıları nedeniyle bu şekilde isimlendirilmişlerdir. Memede nadir rastlanan kitleler olup tüm meme tümörlerinin yaklaşık %1 ini oluşturmaktadırlar. Tümörün çevre dokuya baskısından dolayı komprese ve distorsiyeye olmuş ve keskin sınırlarla ayrılmıştır. Esas hacimlerini ise jelatin kıvamında, solid ve kistik alanların karışımı olan bir bağ dokusu oluşturur. Bu görüntü kesildiğinde, tümörün klasik görüntüsü olan “yaprak” şekli görülmektedir. Filloid tümörler, ergenlerde bildirilen çok az örnekle birlikte, ağırlıklı olarak yetişkin kadınlarda gördüğümüz bir tümördür.

Tümörün Yapısı:

Filloid tümörler, fibroadenomlara göre çok daha hızlı bir büyüme gösterir ve bazı filloid tümörler birkaç hafta içinde 2-3cm’lik boyutlara ulaşabilirler. Bu nedenle, ultrasonda fibroadenom zannedilen bir kitle eğer hızlı büyüme gösterirse filloid tümör akla gelmeli ve kitleden kor (tru-cut) biyopsi yapılmalıdır.

Tüm filloid tümör formlarının kötü huylu potansiyele sahip olduğu kabul edilir. MD Anderson Kanseri Merkezi’nden geniş bir seri, her birinin insidansını iyi huylu(benign) (% 58), sınırda(borderline) (% 12) ve kötü huylu(malign) (% 30) olarak bildirmiştir. Kötü huylu filloid tümörler de sarkomlar gibi davranmakta ve bu tümörler, kan yoluyla metastaz geliştirebilmektedir. Filloid tümörlü hastaların yaklaşık % 10’u uzak metastaz geliştirir ve bu histolojik olarak malign tümörlü hastalarda % 20’ye kadar çıkabilir[2]. Uzak metastazlar için en yaygın bölgeler akciğer, kemik ve abdominal iç organlardır. Parotis bölgesi gibi nadir metastaz bölgeleri de tanımlanmıştır [3]. Buna karşın genç kadınların benign filloid tümöre sahip olma şansı daha yüksektir [4] (Resim 1,2).

Tablo 1: Histolojik dereceye göre sınıflandırılmış hastaların klinikopatolojik özellikleri

Değişkenler	Benign	Borderline	Malign	P
Yaş (yıl)				
≤40	115 (47.5)	35 (46.7)	10 (40.0)	0.773
>40	127 (52.5)	40 (53.3)	15 (60.0)	
Lokalizasyon				
Sol	127 (52.5)	37 (49.3)	10 (40.0)	0.472
Sağ	115 (47.5)	38 (50.7)	15 (60.0)	
Büyükük (cm)				
≤2	73 (30.2)	6 (8.0)	0 (0.0)	<0.001
>2, ≤5	145 (59.9)	48 (64.0)	12 (48.0)	
>5	24 (9.9)	21 (28.0)	13 (52.0)	

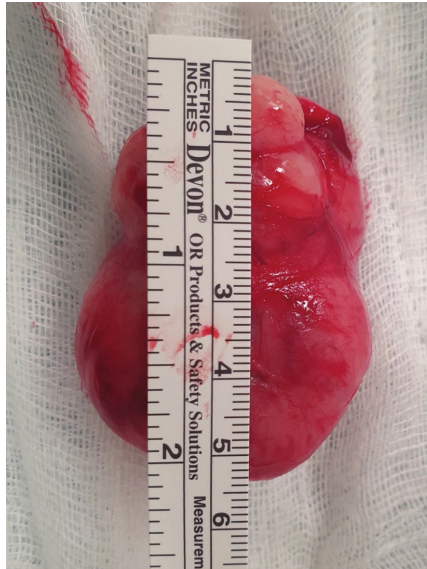
İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi				
Hayır	217 (89.7)	54 (72.0)	20 (80.0)	0.001
Evet	25 (10.3)	21 (28.0)	5 (20.0)	
Daha önce FA cerrahi olma				
Hayır	224 (92.6)	63 (84.0)	16 (64.0)	<0.001
Evet	18 (7.4)	12 (16.0)	9 (36.0)	
Mastektomi	8 (3.3)	14 (18.7)	9 (36.0)	
USG Eşliğinde Vakum Yardımlı Biyopsi	54 (22.3)	5 (6.7)	0 (0.0)	
Tümör Sınırı				
İyi Tanımlanmış	195 (80.6)	44 (58.7)	12 (48.0)	<0.001
Geçirgen	47 (19.4)	31 (41.3)	13 (52.0)	
Stromal aşırı büyüme				

Yok	214 (88.4)	44 (58.7)	11 (44.0)	<0.001
Mevcut	28 (11.6)	31 (41.3)	14 (56.0)	
Stromal Atipi				
Hafif	236 (97.5)	49 (65.3)	10 (40.0)	<0.001
Orta	6 (2.5)	18 (24.0)	5 (20.0)	
Belirgin	0 (0.0)	8 (10.7)	10 (40.0)	
Stromal hücresellik				
Hafif	185 (76.4)	46 (61.3)	14 (56.0)	<0.001
Orta	44 (18.2)	20 (26.7)	0 (0.0)	
Belirgin	13 (5.4)	9 (12.0)	11 (44.0)	
Mitotik İndeks				

<5	240 (99.2)	20 (26.7)	0 (0.0)	<0.001
5-9	2 (0.8)	51 (68.0)	10 (40.0)	
≥10	0 (0.0)	4 (5.3)	15 (60.0)	
Cerrahi Sınır				
Negatif	238 (98.3)	68 (90.7)	23 (92.0)	<0.001
Pozitif	4 (1.7)	2 (2.7)	2 (8.0)	
NA	0 (0.0)	5 (6.7)	0 (0.0)	
Kemoterapi				
Hayır	242 (100.0)	75 (100.0)	22 (88.0)	<0.001
Evet	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (12.0)	
Lokal Nüks				

Hayır	210 (86.8)	52 (79.3)	14 (56.0)	<0.001
Evet	32 (13.2)	23 (20.7)	11 (44.0)	
Metastaz				
Hayır	242 (100.0)	75 (100.0)	21 (84.0)	<0.001
Evet	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (16.0)	

[3]

Resim 1:*Resim 2:*

Borderline filloid tümörler, eksizyon sonrası lokal nüks şeklinde davranmada daha büyük potansiyele sahiptir. Filloides tümörlerde mammoğrafide kalsifikasyon tespiti; benign, borderline yada malign ayrımını yapmaya yardımcı olamamaktadır. Bundan dolayıdır ki; malign, borderline yada benign filloideslerin, birbirlerinden yada fibroadenomlardan bu yolla ayrımında zorluklar yaşanmaktadır.

Filloid tümörlerin; fibroadenom, fibroadenoma varyantı ve benign filodlardan oluşan bir hastalık spektrumunda olduğu düşünülmektedir[5]. Bazıları spektrumu kötü huylu filloid tümörleri ve açık sarkomu içerecek şekilde genişletebilir.

Prezentasyon:

Hastalar tipik olarak elle tutulur ve sert bir kitle ile başvururlar. Fibroadenomlar 20-30 yaşlarında, filloid tümörler ise 40-50 yaşlarında ve en sık olarak menopozdan önce 40-50 yaşları arasında görülmektedir. Bu, filloid tümörlerin karıştırılabileceği bir durum olan fibroadenomlu hastaların tipik yaşından yaklaşık 15 yaş daha büyüktür. Fibroadenomların ise bordeline filloid tümörlere dönüşümü oldukça nadir bir durumdur.

Hücresel Yapı:

Filloid tümörlerin stroması fibroadenomlara göre daha fazla hücresel aktiviteye sahiptir. Yapılan moleküler biyolojik tetkiklerde, filloides tümörlerin monoklonal bir kökene dayandığı; buna karşın fibroadenomların ise monoklonal yada poliklonal olabileceği gösterilmiştir.

Malign filloid tümörlerin çoğunda, fibrosarkomatöz yapılar yerine; liposarkomatöz ve rabdomyosarkomatöz elemanlar bulunmaktadır. Mitoz sayısı ve invazyon; malignite açısından önemli kriterlerdendir.

Tablo 2: Memenin Fibroadenom ve Filloides Tümör Arasındaki Farklar

	Fibroadenom	Filloides Tümör
Süre	Uzun sürer ve yavaş büyür	Kısa sürer ve hızlı büyür
Histopatoloji	Kanal benzeri boşluklar mevcuttur ve fibröz stroma ile çevrelenmiştir	Yaprak benzeri desen mevcuttur
Mitotik değişiklikler	Yoktur	Mecuttur
Stromal büyüme ve infiltrasyon	Yoktur	Mecuttur
Lokal nüks	Bilinmiyor	Yaygın
Metastaz	Bilinmiyor	Malign olanlarda görülebilir Geniş cerrahi
Cerrahi	Enükleasyon yeterlidir	eksizyon yapılmalı

[3]

Tedavi

Cerrahi Eksizyon:

Filloid tümörlerin küçük olanları, bir miktar normal meme dokusu ile birlikte çıkarılabilirler. Malign tümörlerde 1 cm normal meme dokusu ile birlikte eksize edilmelidir. Büyük tümörlerde mastektomi gerekebilmektedir. Aksiller metastaz nadiren olduğundan aksiler lenf nodu disseksiyonu önerilmemektedir.

Filloid tümörlerde klasik tedavi; cerrahi olarak tümörün genişçe alınmasıdır. Cerrahiden sonra nüks oranları %10 ile %40 arasında değişebilmektedir. Nüks eden tümörlerde kitle yeniden çıkarılır ya da mastektomi uygulanabilir. Cerrahi sırasında kitlenin geniş olarak alınması, buna rağmen sık nüks olması ve her nükste yine geniş eksizyon yapılması zorunluluğu memede ciddi deformasyonlara neden olabilir. Bu nedenle kriyoablasyon gibi tedavi seçenekleri gündeme gelmiştir.

Kriyoablasyon:

Kriyoablasyon, hem fibroadenomlarda hem de meme kanserinde başarıyla uygulanan bir yöntemdir. Bu tedavi lokal anestezi altında ve ultrason rehberliğinde uygulanabilir. Kitlenin büyüklüğüne göre, bir ya da birkaç kriyo iğnesi ultrason rehberliğinde ciltten girilerek kitle içine yerleştirilir. Daha sonra cihaz çalıştırılarak, filloid tümör kitlesini tamamen içine alacak ve dışa doğru en az 1 cm kadar taşacak şekilde bir buztopu oluşturulur

ve böylece tümör ve çevresindeki doku tamamen dondurularak öldürülür. İşlem sırasında, buztopu içindeki soğukluk -140 derecelere vardığından canlı bir hücre kalması mümkün değildir. Kriyoablasyon işlemi yaklaşık 1 saat sürer. Soğuğun lokal anestezi etkisi nedeniyle hasta işlem sırasında hiç ağrı duymaz. Tedaviden sonra hasta giyinip evine gidebilmektedir.

Filloid tümörlerde, kriyoablasyon tedavisinin cerrahi tedaviden farklılıkları şunlardır:

1. Tedavi birkaç iğne deliğinden yapılmakta; dikiş, kesi ve yara izi oluşmamaktadır.

2. Tedavi lokal anestezi ile, klinik ortamında da yapılabilir. Yaklaşık 1 saatlik bir tedaviden sonra hasta günlük yaşamına dönebilmektedir.

3. Filloid tümörde tekrarlama olursa, kriyoablasyon kolayca tekrarlanabilmektedir.

4. Filloid tümör meme içinde öldürülür, vücut bu dokuyu yıllar içinde yavaş yavaş küçültür. Bu nedenle memede deformasyon oluşmamaktadır.

5. Kriyoablasyon memede herhangi bir deformasyon oluşturmadığı için, kitlenin çevresinde çok daha geniş bir doku dondurulabilir ve filloid tümörün tekrarlama riski azaltılabilir.

Günümüzde Filloides tümörler için yaygın olan tedavi geniş lokal eksizyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Kemoterapi ve radyasyon tedavisi etkili olmadığından ameliyat veya kriyoablasyon dışında tedavisi mevcut değildir. Lokal rekürrens veya metastaz gelişme riski, yukarıda belirtilen özelliklere göre histolojik derece ile ilgilidir. Geniş eksizyona rağmen, ameliyatların çok yüksek bir yüzdesi revizyon cerrahisi gerektiren eksik eksizyon marjları sağlamıştır. Negatif sınırlarla meme koruyucu cerrahi sonrası radyasyon tedavisi, borderline ve malign tümörler için lokal nüks oranını önemli ölçüde azaltabilir. 2012 yılında yapılan bir çalışmanın yazarları, ameliyat sonrası filloid tümörlerin nüks riski için bir risk hesaplayıcısı türetmişlerdir. Bu hesaplayıcı, tümörün yukarıda sayılan üç histolojik kritere ve cerrahi sınır durumuna yönelik bir nomogramdır[6].

Referanslar:

- [1].Lissidini G, Mulè A, Santoro A, Papa G, Nicosia L, Cassano E, Ashoor AA, Veronesi P, Pantanowitz L, Hornick JL, Rossi ED. Malignant phyllodes tumor of the breast: a systematic review. *Pathologica*. 2022 Apr;114(2):111-120. doi: 10.32074/1591-951X-754. Apr 13. PMID: 35414723
- [2]. Özbudak IH, Akkaya H, Akkaya B, Erdoğan G, Peştereli HE, Karaveli FŞ. Phyllodes tumor of the vulva: report of two cases. *Turk Patoloji Derg*. 2013;29(1):73-6. doi: 10.5146/tjpath.2013.01153. PMID: 23354802
- [3]. Yanhong Zhang, Celina G Kleer; Phyllodes Tumor of the Breast: Histopathologic Features, Differential Diagnosis, and Molecular/Genetic Updates. *Arch Pathol Lab Med* 1 July 2016; 140 (7): 665–671. PMID: 27362571
- [4]. Kanat, B. H., Kutluer, N., Solmaz, O. A., Bozdog, P. G. Giant Fibroadenomas in Young Women/Genc Kadinlarda Dev Fibroadenomlar. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine*. 2020; 73(3), 300-304. doi: 10.4274/atfm.galenos.2020.52523
- [5]. Makhija, Deepa; Shah, Hemanshi; Bothra, Jyoti; Jayaswal, Shalika. An adolescent with a phyllodes tumor: A case report and review. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2016; 3 (4): 180–183. PMID: 30805490
- [6]. Tan PH, Thike AA, Tan WJ, Thu MM, Busmanis I, Li H, Chay WY, Tan MH. Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins. *J Clin Pathol*. 2012; 65(1): 69–76. PMID: 22049216