

SAĞLIK BİLİMLERİNDE

GÜNCEL ARAŞTIRMALAR - II

MART 2023

Editörler

Prof. Dr. Engin ŞAHNA

Prof. Dr. Hasan AKGÜL

Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU

gece
kitaplığı

İmtiyaz Sahibi / Publisher • Yaşar Hız
Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Eda Altunel
Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Gece Kitaplığı
Editörler / Editors • Prof. Dr. Engin ŞAHNA
Prof. Dr. Hasan AKGÜL
Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU
Birinci Basım / First Edition • © Mart 2023
ISBN • 978-625-430-719-5

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Gece Kitaplığı'na aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin
almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

The right to publish this book belongs to Gece Kitaplığı.

Citation can not be shown without the source, reproduced in any way
without permission.

Gece Kitaplığı / Gece Publishing

Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak

Ümit Apt. No: 22/A Çankaya / Ankara / TR

Telefon / Phone: +90 312 384 80 40

web: www.gecekitapligi.com

e-mail: gecekitapligi@gmail.com



Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

Sağlık Bilimlerinde Güncel Araştırmalar-II

Mart 2023

Editörler

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

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

HEMŞİRELİKTE TÜKENMİŞLİK VE İLİŞKİLİ KAVRAMLAR

Aysun TÜRE, Gözde ÇETİNKAYA 1

Bölüm 2

YATAY KEMİK BÜYÜTME TEKNİKLERİ

Elif Ash GÜLŞEN 23

Bölüm 3

AĞIZ KANSERLERİ

Hilal DEMİR 45

Bölüm 4

VİTAL PULPA TEDAVİLERİNE GÜNCEL BAKIŞ

Muhammed AYHAN, Demet ALTUNBAŞ 59

Bölüm 5

PERİODONTOLOJİDE PROBİYOTİKLERİN KULLANIMI VE ÖNEMİ

Tuççe DÖNMEZER 83

Bölüm 6

DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANILAN EKLEMELİ ÜRETİM TEKNİKLERİ

Çağlar BİLMENOĞLU101

Bölüm 7

Endodontide Kalsiyum Hidroksit

Pelinsu ŞAHİN, Hüseyin GÜNDÜZ121

Bölüm 8

ACİL TIP SERVİSLERİNE ERİŞİMDE KENTLEŞME VE ŞEHİR HASTANELERİNİN ETKİNLİĞİNE YÖNELİK BİR DEĞERLENDİRME

Erkan BOĞA.....143

Bölüm 9

ÇOCUK DIŞ HEKİMLİĞİNDE GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜR

Sümeyye TÜRKER155

Bölüm 10

Mersin Bitkisi (*Myrtus Communis L.*) ve Fizyolojik Etkileri

Burcu YÖN, Havva SERT169

Bölüm 11

ENDODONTİDE MATÜR VE İMMATÜR DIŞLERDE REJENERASYON

Ceren TURAN, Esra Arılı ÖZTÜRK, İrem ÇETİNKAYA183

Bölüm 12

ONLAY RESTORASYONLAR

Yasemin KABAK, Abdulkadir HARMANKAYA199

Bölüm 13

GREFTSİZ MAKSİLLER SİNÜS LİFT TEKNİĞİ

Levent CİĞERİM, Zeynep Dilan ORHAN, İbrahim DOĞRU209

Bölüm 14

YOĞUN BAKIMDA AKUT PANKREATİT TANI VE TEDAVİSİ

Berna YILMAZ..... 223

Bölüm 1

HEMŞİRELİKTE TÜKENMİŞLİK VE İLİŞKİLİ KAVRAMLAR

Aysun TÜRE¹, Gözde ÇETİNKAYA²

1 Doç. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Yönetimi Anabilim Dalı, ature@ogu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0003-2513-0904

2 Yüksek Lisans Öğrencisi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, gozde13cetinkaya@gmail.com, Orcid ID: 0000-0003-3666-9649

1.GİRİŞ

Sağlık organizasyonları insandan insana etkileşimin yüksek olduğu yapılar arasında yer almaktadır. Bu yapılarda sağlık profesyonellerinin birey, aile ve toplumla olan etkileşimleri sonucunda üzerinde uzun yıllardır durulan bir kavram olan tükenmişlik karşımıza çıkmaktadır. Tükenmişlik, umutsuzluk duygularının gelişmesi ve çalışma ortamının destekleyici olmaması sebebiyle bireyin işini yaparken etkinliğinin azaldığı, giderek kötüleşen bir durum olarak tanımlanmaktadır. (Mooney ve ark. 2017). Maslach ve Jackson tükenmişliği, duygusal isteklerle sürekli karşılaşan bireylerde görülen yorgunluk, bitkinlik, umutsuzluk ve çaresizlik duygularının, bireyin mesleğine, sosyal hayatına, kişiler arası ilişkilerine olumsuz şekilde yansımalarıyla gelişen bir kavram olarak tanımlanmaktadır. (Maslach ve Jackson 1984; Maslach ve Jackson 2001). Sağlık organizasyonlarında hemen hemen her gün ölüm ve yaşam arasındaki çizgide görev alan sağlık profesyonellerinin sorumluluklarını yerine getirirken hastalarına ve yakınlarına merhamet duygusuyla yaklaşımları insani ve doğal bir durum olarak kabul edilmektedir. Sağlık profesyonelleri, özellikle hemşireler, işlerinin günlük pratiğinde hastalarının acı ve ıstırabına tanık olmaktadır. (Melvin ve ark.,2015; Fallek ve ark.2019). Bu süreçte bakım sağlamak, sağlık ekibi için fiziksel, duygusal ve ruhsal açıdan çok zahmetli olmaktadır. Sundukları bakım, empati, şefkat ve önemsedikleri bireylere ve ailelere yakınlık gibi belirli nitelikler gerektirmektedir. (Ruiz-Fernández.,2019; Ortega-Galán ve ark.,2019) Bu noktada dengeyi sağlamakta zorlanan bu profesyoneller merhamet yorgunluğuyla karşı karşıya kalabilmektedir. Özellikle hemşirelerin, başkalarının yaşadığı yoğun acılarına ve geçirdiği travmalarına sürekli olarak tanık oldukları ve onlarla temas ettikleri için merhamet yorgunluğunu yaşama ihtimali daha fazla olmaktadır. (Duarte ve Pinto-Gouveia, 2017). Merhamet yorgunluğu hastalara bakım verirken fiziksel, emosyonel ve ruhsal tükenme olarak tanımlanmaktadır (Soler ve ark.,2008; Berker ve ark. 2015). Tükenmişlik ve merhamet yorgunluğu arasındaki ana fark, travmaya ve acıya maruz kalmaktır. Tükenmişliğin başlangıcı daha kademeli, merhamet yorgunluğunun ise daha hızlı başlamaktadır. (Franza ve ark., 2015). Merhamet yorgunluğunun bakım veren profesyoneller için tipik olarak ortaya çıkmasıyla tükenmişliğin herhangi bir çalışan için çalışandan beklentinin fazla olmasının yarattığı strese ve çalışanın iş tatminsizliği yaşamasıyla sonuçlanan durum olması nedeniyle birbirlerinden ayrılan kavramlar olmaktadır. (Bride.,2007; Bride ve ark.2007; El-Bar, N.ve ark 2013). Ayrıca insan etkileşiminin fazla olduğu mesleklerde yaşanan mesleki strese bir tepki olarak tükenmişlik ortaya çıkmaktadır (Thiseral ve Bandara, 2017). Günümüz de sağlık hizmeti verilen tıbbi ortamlarda hemşirelik profesyonelleri olağanüstü stresörlerle karşı karşıya kalmaktadırlar. Mesleki stres genel olarak hem gelişmiş hem

de gelişmekte olan ülkelerde meydana gelen ve önemli sağlık ve ekonomik sonuçları olan küresel bir olgu olarak kabul edilmektedir (Suleman ve ark.,2018) Bahsedilen tükenmişlik, merhamet yorgunluğu, mesleki stres gibi bu negatif durumlar hemşirelerin sunmuş olduğu hizmet kalitesini etkileyerek verimin azalmasına neden olmakta, hemşireleri tükenmeye, duyarsızlaşmaya, mesleği bırakmaya ya da işyerinden ayrılmaya yöneltmektedir (Uğur ve Abaan ,2008; Barutçu ve Serinkan,2008;. Kebapçı ve Akyolcu, 2011). İşten ayrılma niyeti, çalışanların mevcut çalışma koşullarından memnuniyet düzeylerinin düşmesiyle işlerinden ayrılmayı düşünmeleri olarak ifade edilebilmektedir. (Telli ve ark., 2012). Günümüzde işten ayrılma niyetini tetikleyen nedenler karmaşıktır ve birçok sebepten kaynaklanabilmektedir. İşe ilişkin olumsuz duyguların oluşması ve devam etmesi çalışanların işteki memnuniyetsizliğine, tatminsizliğine ve isteksizliğine yol açmaktadır ve bunun sonucunda bireylerin işten ayrılma eğilimi göstermesi kaçınılmaz olmaktadır. (Öngen Bilir ve ark, 2018).

Bu doğrultuda tükenmişlikle ilişkili olan merhamet yorgunluğu, iş stresi, işten ayrılma niyeti kavramlarının birbirleriyle ilişkisi ele alınmak istenmektedir.

2.TÜKENMİŞLİK KAVRAMI

Tükenmişlik kavramının tanımı ilk olarak. 1974 Fredeunberger tarafından yapılmıştır. Fredeunberger çalışmasında tükenmişliğin özellikle direk insanla temas eden gruplarda daha çok görüldüğünü belirtmektedir. Maslach ve Jackson tükenmişliği “yorgunluk, ümitsizlik ve çaresizlik hislerinin varlığı, olumsuz bir benlik kavramının gelişmesi, mesleğe, genel olarak hayata ve diğer bireylere yönelik olumsuz tutumlarla kendini gösteren fiziksel, emosyonel ve mental bir tükenme sendromu” olarak tanımlamaktadırlar. (Jones, 1981; Maslach ve Jackson, 1981) Tükenmişlik kavramı, çalışma ortamındaki kronik duygusal ve kişilerarası stresörlere verilen uzun süreli bir tepki olarak kişilerin mesleğe özgü var olan amacından uzaklaşması ve kişinin kendisini psikolojik olarak işinden geri çekmesi olarak tanımlanmaktadır.(Maslach 1976; Kaçmaz,2005) Diğer bir tanımda tükenmişlik, çalışanların hayal kırıklığı, güçsüzlük ve iş hedeflerine ulaşamama duygularıyla iş yüküne tepki olarak işe karşı olumsuz davranışlarını ve tutumlarını tanımlamak için kullanılan bir terim olarak Rafferty ve Freudenberger tarafından açıklanmaktadır. (Freudenberger,1974; Rafferty ,2001). Tükenmişlik yaşayan bireylerde, tutumsal ve davranışsal değişiklikler meydana gelmektedir. Bu tablo, özellikle topluma hizmet sunan bireyleri daha fazla etkilemektedir. Duygusal tükenme, hizmet verilen bireylere karşı gelişen duyarsızlaşma ve mesleki yetkinlikte azalmanın olması ile kendini gösteren karmaşık bir durum olarak tanımlanmaktadır. Maslach (1976) tükenmişliği; duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve kişisel başarı

hissinde azalma olmak üzere üç boyutta ele almaktadır. Duygusal tükenme; duygusal olarak kendine normalden fazla yüklenmiş olma durumu ve duygusal kaynaklarında tükenme hissi, duyarsızlaşma; başkalarına karşı gelişen ilgisizliği ve idealizm kaybını içeren olumsuzluk ve kişisel başarı hissinde azalma ise; çalışma ortamında yeterlilik ve verimlilik duygularında bir düşüş yaşanması olarak tanımlanmaktadır. (Maslach, 1976; Leither ve Maslach, 1988).

Sağlık organizasyonları insana hizmet veren en hayati örgütler olup sağlık profesyonelleri arasında hemşirelerin, çalışma ortamında en çok etkileşimde bulunan grup olması tükenmişlik belirtileri ve psikolojik sorunlarla diğer sağlık çalışanlarından daha sık mücadele etmelerine ve bu durumun kendilerine, hastalarına, aile üyelerine, meslektaşlarına ve sağlık kuruluşları için olumsuz sonuçlara yol açtığı bilindiğinden, durum hemşireler için daha önemli bir özellik kazanmaktadır. (Parola ve ark.,2017; Pappa ve ark., 2020). Depresyon gibi ruh sağlığı sorunlarının belirtilerinin sağlık çalışanları arasında, özellikle hemşirelerde yüksek olduğu uzun zamandır bilinmektedir. (Wall ve ark. 1997, Su ve ark. 2009, Letvak ve ark. 2012) Tükenmişliğe benzer şekilde, sağlık personelinde depresif belirtilerin hasta bakımı üzerinde olumsuz tutum ve tıbbi hata gibi sonuçları olabilmektedir. (West ve ark. 2006, Allan ve ark. 2014). Depresyon, kalıcı bir üzüntü duygusuna ve ilgi kaybına neden olan bir duygu durum bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Wang (2005), yüksek düzeyde iş stresinin daha yüksek ruh hali ve kaygı bozuklukları riski ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. (Wang., 2005). Tükenmişlik sendromu, depresyon, intihar düşüncesi, düşük yaşam kalitesi ve iş doyumsuzluğu gibi sonuçlarıyla sağlık ekibi için araştırma konusu olmaya devam etmektedir. (Jofre ve ark.,2005; West ve ark.,2013).

Konuyla ilgili literatür incelendiğinde; Yao ve ark. (2018) tarafından Çin’de kayıtlı 860 hemşire üzerinde yürütülen bir çalışmada hemşirelerin % 68.1’inin mesleki tükenmişlik yaşadığı belirlenmiştir. Chen ve ark. (2020) tarafından Çin’de 1.029 genç hemşire üzerinde iş stresinin etkisini inceleyen bir çalışmada, iş stresinin hemşirelerde sosyal desteğin aracılık ettiği tükenmişlik, kaygı ve depresyonu önemli ölçüde etkilediği saptanmıştır.(Chen ve ark.,2020) Bu doğrultuda, iş stresinin mesleki tükenmişliği ne ölçüde etkilediğini incelemek ve tükenmişliği önleyici koruyucu faktörleri belirlemek önemli olmaktadır. Tükenmişlik, yavaş ve sessiz başlayan ve müdahale edilmedikçe ilerleyici kronikleşen bir durum olabilmektedir. Tükenmişlik yasayan bireyler genellikle yetenekli, zayıf yönlerini gizleyebilen bireyler olmakta ve sürecin başında içlerinde olup bitenlerin farkında olmamalarına rağmen bu bireyler kendilerini devamlı gergin olarak tanımlamaktadırlar (Freudenberger ve Richelson, 1981). Rudman ve Gustavsson (2011) tarafından yapılan çalışmada, depresif ruh hali ve depresif

dönemlere sahip olmanın, meslekteki ilk yıllarında tükenmişlik seviyeleri geliştiren veya daha da kötüleşen yeni nitelikli hemşirelerin ortak özellikleri olduğunu belirlemişlerdir. (Rudman ve Gustavsson., 2011). Nitelikli hemşirelerin elde tutulması günümüz organizasyonlarının nihai hedeflerinden biri olmaktadır. Aiken ve ark. (2002) tarafından Pensilvanya’da 10.184 hemşire üzerinde işten ayrılma niyetiyle tükenmişlik arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan bir çalışmada, yüksek düzeyde tükenmişlik bildiren hemşirelerin %43’ünün mevcut görevlerinden ayrılma niyetinde olduğu belirtilirken, aynı çalışmada tükenmişlik yaşamayan hemşirelerin %11’inin sonraki 12 ay içinde işten ayrılma niyetinde olduğu saptanmıştır. (Aiken ve ark.,2002).

Günümüzde tükenmişlik ağır sonuçlar doğurabilmekte bu bağlamda tükenmişlikle başa çıkma yöntemlerinin belirlenmesi üzerinde durulması gereken önemli bir konu olmaktadır. Tükenmişlikten korunmak için bireysel ve örgütsel düzeyde, karşılaşılan sorunlara ilk oluştukları anda müdahale etmenin, ödül sisteminin getirilmesinin, düzenli olarak ya da ekip isteği doğrultusunda ekip içi toplantıların gerçekleştirilmesinin ve ekipteki bireylerin önerilerinin dinlenmesinin, sorunları çözmek için kalıcı mekanizmaların oluşturulmasının, uzun çalışma saatlerinin kısaltılmasının, düşük ücret sorununun ve personel yetersizliğinin giderilmesinin, hizmet içi eğitimlerin verilmesinin etkili olacağı düşünülmektedir. (Sağlam Arı ve Çına Bal,2008)

2.1.MERHAMET YORGUNLUĞU KAVRAMI

Nancy Abernathy merhameti “acı çekenle ona şifa verecek kişi arasındaki basit bir insani bağlantı” olarak tanımlamaktadır (Goleman, 2007; Atilla Gök, 2015). Merhamet, bireylerin yaşamış olduğu olay ve durumlarla ilgili acısını hafifletme arzusuyla onun acısına karşı empatik bir yöne yardım etme hissinin bireyde oluşması şeklinde tanımlanmaktadır. (Polat 2017; Zhang ve ark.,2018). Merhamet kavramı, bütün bireylerin hata yapabilir ve kusurlu davranabilir olduğunu bilerek, bireyleri sabırlı ve nazik bir tavır ile anlamaya çalışmayı içermektedir. Merhamet kavramı, acı çeken kişinin farkında olmak, acıyı hafifletmeye istekli olmak ve acıyı azaltmak için eyleme geçmek olarak üç boyutta tanımlanmaktadır. (Neff, 2003a)

Merhamet yorgunluğu terimine ilk tanım Joinson (1992) tarafından getirilmekte ve merhamet yorgunluğunu, empatik bir yönelimle çok sayıda travma yaşamış bireyle çalışmanın olumsuz sonuçları olarak tanımlanmaktadır. (Joinson.,1992) Merhamet yorgunluğu, şefkatli enerjinin iyileşmenin ötesinde ilerici bir şekilde belirgin fiziksel, sosyal, duygusal, ruhsal ve entelektüel değişikliklere neden olduğu bir durumdur. (Coetzee ve ark.,2010) Merhamet yorgunluğu bakım veren profesyoneller için tipiktir ve travma

geçirmiş bir hastayla bir kez karşılaşmanın sonucu olarak aniden ortaya çıkabilir. Merhamet yorgunluğunda iyileşme tipik olarak tükenmişliğe göre daha hızlı olabilmektedir. (El-Bar.ve ark., 2013). Tükenmişlik, çalışanların hayal kırıklığı, güçsüzlük ve iş hedeflerine ulaşamama duygularıyla iş yüküne tepki olarak işe karşı olumsuz davranışlarını ve tutumlarını tanımlamak için kullanılan bir terimdir. (Leiter ve ark.,1998; Davis ve ark.,2013)

İnsanlar, doğaları gereği empati kurma yeteneğini sahiptir ve bu açıdan bakım veren meslek grupları hem duygusal hem de fiziksel olarak zarar görebilmektedir. Merhamet yorgunluğu açısından Figley (1995), empati duymak ve ifade etmek için mükemmel bir kapasiteye sahip olan bakım verici bir meslekte olan bireylerin daha fazla risk altında olduğunu belirtmektedir. Travma geçiren veya yoğun acıya maruz kalan bir bireye yardımcı olmak, savunma mekanizması olarak kendini gösteren merhamet yorgunluğu ile sonuçlanabilmektedir. (Figley, 1995; Hunsaker ve ark., 2014). Kelly ve arkadaşları (2015) ise merhamet yorgunluğunu, tükenmişlik ve ikincil travmatik stres kombinasyonunu tanımlayan bir terim olarak ifade etmektedirler. (Kelly ve ark.,2015)

Merhamet yorgunluğu spesifik olarak travma geçirmiş bireylerle iletişim ve etkileşim halindeyken “onların acılarına ve sorunlarına tanıklık etmekten ve onları özümsemekten” kaynaklanan fiziksel, duygusal ve zihinsel tükenme durumu olarak tanımlanabilmektedir. (Hunsaker ve ark.,2015; Alharbi ve ark., 2019). Bu açıdan hastalar ile aynı ortamda bulunan, sürekli iletişim ve etkileşim halinde olan, hasta ve yakınlarının yaşadığı her türlü problemi çözmek için çabalayan sağlık profesyonelleri ve özellikle hemşirelerin sağlık bakım hizmeti verdikleri esnada acı çeken hasta ve bu acıya tanıklık eden hasta yakınlarına karşı ilgili ve merhametli davranmaları olağan bir durum olmaktadır. Bu bağlamda merhamet duygusunun, yardıma muhtaç bireyler ve bakım hizmeti alan hastalar için çok önemli bir kavram olduğu düşünülmektedir (Erdem, Polat, 2017).

Merhamet yorgunluğunun gelişimi için risk faktörleri bireyin yaşamış olduğu travmatik olay öyküsü, travmatik olay yaşayan hastalarla çalışmak, hastalarla uzun süreli etkileşimde olmak, deneyim eksikliği, destek sistemlerinin eksikliği, iş ve özel yaşam arasındaki dengesizlik ve öz farkındalığının olmaması şeklinde sıralanabilmektedir. (El-Bar ve ark.,2013)

Hemşirelik literatürünün büyük bir kısmı merhamet doyumu ve merhamet yorgunluğunu ele almaktadır. Merhamet yorgunluğu sağlık profesyonellerinin anksiyete, depresyon, müdahaleci imgeleme, korku, uykusuzluk, travmatik olayların tekrar tekrar yaşanması veya travmatik olayların hatırlatıcılarından kaçınmayı içerebileceği bilişsel değişimler, sosyal ve ilişkisel problemler gibi çeşitli etki ve semptomlara karşı savunmasız hale gelmelerine sebep olmaktadır. (Stamm,2005). Böyle durumların varlığı ve

devamlılığı empati kurma yeteneği veya hastalarının acılarını özümseme kapasitesinin azalması olarak tanımlanan merhamet yorgunluğuyla sağlık profesyonellerini karşı karşıya bırakmaktadır. (Cetrano ve ark., 2017). Merhamet yorgunluğu, zor durumlara uzun süre maruz kalmayla birlikte uzun süreli özveri nedeniyle ortaya çıkan psiko-duygusal sıkıntı olarak da görülebilmektedir. Merhamet yorgunluğu, bireyi bir başkasının acısına karşı büyük ölçüde azalmış şefkat duygularıyla baş başa bırakmak şeklinde tanımlanmaktadır. (Bush, 2009; Cocker & Joss, 2016)

Merhamet yorgunluğu aynı zamanda kaygı ve sinirlilik, uyuşma veya kaçınma ile tanımlanan bir gerginlik ve meşguliyet hali olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Merhamet yorgunluğunun yanlış yargıların oluşması, tedavi planlamasının kötü yapılması ve klinik hatalara yol açması gibi ciddi sorunlara sebebiyet vermesi muhtemel olmaktadır (Franza ve ark. 2015). Mevcut araştırmalar, hemşirelik mesleğinin doğasında var olan strese ve travmatik deneyimlere sürekli maruz kalmanın, azalan iş doyumuyla, merhamet yorgunluğuyla, tükenmişlikle ve artan personel devir niyeti ile ilişkili olduğunu göstermektedir. (Halfer ve ark.,2006; Sung ve ark.,2012).Özellikle küresel salgın hastalıklar döneminde oluşan stres (örneğin COVID-19) ve günümüzde artan taleplerin yarattığı karmaşık bir ortamda (Muller ve ark.,2020) sağlık organizasyonlarının, merhamet yorgunluğunun ekonomik ve psikososyal etkilerini kabul etmeleri ve üzerinde durmaları önem kazanmaktadır. Merhamet yorgunluğunu önleyici faktörlerin belirlenmesi ve uygulanması oluşabilecek olumsuz sonuçlardan etkilenmemek için önemli olmaktadır. Merhamet yorgunluğundan korunma faktörleri olarak kişisel farkındalık, kişisel ve mesleki gelişim, yeterli sosyal destek mekanizmalarının varlığı etkili olabilmektedir. (McSteen ve ark.,2010; Elbar ve ark.,2013).

2.2.İŞ VE İŞ ROTASYON STRESİ KAVRAMI

Stres kavramı, Latince kökenli olup Latince “estricia” olarak ifade edilmektedir. Stres, her çağda insanların yaşadığı ve baş etmek zorunda kaldığı farklı zaman dilimlerinde farklı anlamlar yüklenen bir olgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Stres, 17. Yüzyılda felaket, bela, musibet, dert, kader, elem gibi anlamlarda kullanılmakta iken 18 ve 19. Yüzyıllarda ise anlam değişerek güç, baskı, zorlama gibi anlamlarda objelere, kişiye, organlara ve ruhsal yapıya yönelik olarak kullanılmaktadır. Dr. Hans Selye’nin çalışmaları günümüzde stresle ilgili bilinen şeylerin çoğuna temel oluşturmaktadır. Selye, stresi “bireyin çeşitli çevresel stresörlere karşı gösterdiği genel bir tepki” olarak tanımlamaktadır. Çeşitli faktörlerden etkilenen stres kavramı, bireyin yaşadığı stres deneyimi, sosyo- kültürel durumu, kişiliği, çevresi, çalışma ortamı ile ilgili çok yönlü olarak ele alınması gereken karmaşık bir olgu olmaktadır. (Erdoğan, 1999; Güçlü, 2001)

İş stresi ise 1990'lı yıllarda endüstrinin başlıca kaygısı olmuş ve günümüz modern çağında da önemini koruyan bir olgu olarak karşımıza çıkmaktadır. İş stresi kavramı çalışanların, işlerinden dolayı karşılaştıkları gerginlik ve kaygıyı hissetme durumu olarak tanımlanmaktadır. İş stresi, duygusal tepkilere neden olan işçinin sahip olduğu yetenekler, kaynaklar ile işin gerekleri arasında uyumsuzluk olmasıyla ortaya çıkan bir durum olarak tanımlanabilmektedir. İş stresi yarattığı bireysel, örgütsel ve ekonomik sonuçlardan dolayı doğru yönetilmesi son derece önemli olan bir kavram olarak karşımıza çıkmaktadır. İş stresinin yanlış yönetilmesi ya da yönetilememesi, kişinin duygusal ve fiziksel sıkıntı, üzüntü yaşamasına sebep olabilmektedir. (Quick ve ark., 2017). Çalışanların stres yaşadığı organizasyonlarda yöneticiler insan gücü kullanımı için pratik ve mükemmel bir strateji olan, iş rotasyonunu periyodik ve adil bir şekilde uygulayabilmektedir. İş rotasyonu, çalışanların farklı departmanlardan iş becerilerini öğrenmelerine olanak sağlamayı ve monotonluğu önlemeyi amaçlayan bir yöntem olarak kullanılabilir. İş rotasyonunun uygulandığı organizasyonlar arasında yer alan sağlık organizasyonları kaliteli hizmet sunulmasının çoğunlukla hemşirelerin sundukları hizmetle ilişkili olduğundan ve hemşirelerin sahip olduğu becerileri kazandırmak zaman ve çaba gerektirdiğinden, profesyonel hemşireleri elde tutmak ve onları gelecekteki zorlukların üstesinden gelmek için ellerinden gelenin en iyisini yapmaya teşvik etmek, hastane yöneticileri için kritik öneme sahip konular arasında yer almaktadır. Sağlık organizasyon yapısındaki yöneticilerin ana hedefi, hemşirelerin iş doyumlarını artırmak ve işlerinde kalmalarını teşvik etmektedir. Bu bağlamda iş rotasyonu, verilen hizmet kalitesini artırmak amacıyla çalışanların yorgunluğunu mevcut görevlerini değiştirerek ortadan kaldırabilir, çalışanların işe olan enerjisini artırabilir ve çalışanların moralini iyileştirebilir bir yöntem olarak kullanılabilir olduğu düşünülmektedir. (Triggs ve ark.,2000; Jorgensen ve ark.2005) İş rotasyonu uygulanırken dikkat edilmesi gereken nokta bireyin iş deneyiminin niceliğine değil niteliğine odaklanması gerektiği olmaktadır. İş rotasyonunun olumlu etkilerini görebilmek için çalışanların strese girmesine sebebiyet vermeden uygulanması en doğrusu olarak kabul edilmektedir çünkü iş rotasyon stresi, bireyin işten zevk alması üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabilmektedir.

Literatürde konuyla ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde özellikle son zamanlarda hemşireler, personel sıkıntısı, giderek daha karmaşık hale gelen sistemler, kurumsal finansal kısıtlamalar ve sürekli değişen teknolojiye ilişkili olarak artan bilgi ihtiyacı gibi diğer faktörlerle ilgili olarak artan stres düzeyi ile karşı karşıya kalmaktadırlar.(Twigg ve ark.2014).Sağlık sisteminin yüksek talepleri genellikle bireysel olarak hemşirenin kontrolü dışında olmaktadır ve ağır iş yükleri, destek eksikliği, kaynakların kısıtlılığı, işin duygusal doğası ve personel yetersizliği, bu sürece olum-

suz katkıda bulunan başlıca faktörler arasında yer almaktadır.(Spence Laschinger ve Leiter, 2006; Flynn & Ironside,2017). Personel yetersizliği aynı zamanda zaman baskısına veya kişinin görevleri yerine getirmek için gerekenden daha az zamanı olduğunda ortaya çıkan strese katkıda bulunmakta ve oluşan zaman baskısının hemşirelerin uygun müdahalelerde bulunma eğilimini azalttığı belirtilmektedir. Hemşirelerin günlük olarak insan yaşamını etkileyen çok zor durumlarda doğru ve zamanında kararlar vermeleri beklenmekte olup bu durum stres yaratabilmektedir. Stres üst düzey bilişsel işlevleri, özellikle dikkat ve hafızayı etkilemekte ve bu durum hemşireler için zaten yüksek olan riskleri arttırmaktadır. (Pipe TB ve ark. 2009) Yaşanılan yüksek düzeydeki stres hemşirelerin tükenmişlik yaşamalarını hızlandırmakta ve durum hasta bakım kalitesiyle ilişkili faktörleri de etkilemektedir. Konuyla ilgili Al Ma'mari ve ark. (2020) tarafından Umman'da 270 yoğun bakım hemşiresi üzerinde yoğun bakım hemşirelerinin yorgunluk, iş yükü, tükenmişlik ve çalışma ortamının hasta güvenliği algılarına etkisini araştırmak için iki ana hastanede yapılan bir çalışmada, yüksek düzeyde tükenmişliğin yoğun bakım hemşireleri arasında algılanan hasta güvenliğindeki azalmanın bir göstergesi olarak kabul edildiğini saptanmıştır.(Thompson ve ark., 2008; Al Ma'mari ve ark., 2020).

Zhu ve ark. (2022) tarafından Lanzhou'daki 14 hastanedeki 2169 sağlık personeli üzerinde mesleki stresin mevcut durumunu ve sağlık personelinin sağlığı üzerindeki etkisini araştırmak için yapılan bir çalışmada çalışmaya katılanların %59,4'ünün mesleki stres yaşadığı ve 10/20 yıl çalışma süresine sahip çalışanların ya da haftada 48 saatten fazla çalışan sağlık personelinde fiziksel, zihinsel ve sosyal sağlık puanlarının daha düşük olduğu belirlenmiştir. (Zhu ve ark.,2022) Tükenmişliğin bireyin kişisel ilişkilerini ve ev yaşamını olumsuz etkilediği hipertansiyon, kalp hastalığı ve uyku bozuklukları gibi daha yüksek fiziksel hastalık oranlarıyla ilişkili olduğu gösterilmektedir. (Ferguson ve ark., 2020) Hemşirelik mesleği stresli ve zahmetli bir meslek olması sebebiyle yaşanan iş stresinin yüksek depresyon oranlarıyla ilişkisi bulunmaktadır. (CDC; Ulusal Mesleki Güvenlik ve Sağlık Enstitüsü,2013) Artan stres seviyelerinin hemşirelerde tükenmişlik ve depresyon, kaygı gibi duygulanım bozukluklarını arttırdığı da görülmektedir. Hemşirelik profesyonellerinin yaşadığı stres, depresyon ve anksiyetenin tamamen önlenemez olması mümkün olmasa da işyerinde yaygınlığının fark edilmesi oldukça önemli olmaktadır. (Brandford,2016)

Organizasyonda görev alan personelin iş stresini en aza indirmek için önleyici faktörler olarak destekleyici çalışma ortamının sağlanması, ekip içi dayanışmanın varlığı, görev tanımlarının daha net yapılması, çalışılan organizasyonlarda yeterli teknik ekipman ve donanımın sağlanması, mesleki bilgi ve becerileri geliştirecek eğitimlerin planlanması gibi faktörlerin olumlu katkı sağlayacağı düşünülmektedir. (Yılmaz ve ark.,2016)

2.3.İŞTEN AYRILMA NİYETİ KAVRAMI

İşten ayrılma niyeti, çalışanların mevcut çalışma ortamlarını terk etme ve yeni iş fırsatları arama konusundaki psikolojik eğilimlerini açıklayan önemli bir gösterge olarak tanımlanmaktadır. (Mowday ve ark., 1984) Başka bir ifadeyle mesleği bırakma niyeti, kişinin mevcut mesleği gelecekte bırakmayı arzu etmesi veya düşünmesi olarak da tanımlanmaktadır. (G. Cohen ve ark.,2016) İşten ayrılma niyeti bir süreç olarak ele alınmaktadır. Bu süreç işten ayrılmayı düşünmeyi, farklı bir iş arayışına girmeyi, potansiyel iş olanaklarını değerlendirmeyi, mevcut işte kalmayı veya ayrılmayı kapsamaktadır. (Addae ark., 2006)

Günümüzde işten ayrılma kavramı gerek örgütsel gerekse bireysel açıdan önemli sonuçları olan üzerinde durulması gereken özellikle insan kaynakları açısından kritik bir konu olmaktadır. Örgütsel seviyede, işsizlik oranı önemli ekonomik göstergeler ile birlikte incelenen işten ayrılma; bireysel düzeyde ise iş tatmini, örgütsel aidiyet, iş performansı gibi faktörler ile birlikte incelenmektedir. (Torun, 2016).

İşten ayrılma niyetinin sebepleri karmaşık olabilmekte ve iş ortamındaki fazla iş yükü veya stres bu durumu hızlandırabilmektedir. Birey ya bu koşullara uzun süre maruz kalmaya devam ederek tükenmişlik yaşayabilir ya da mesleği, kurumu bırakmayı düşünebilmektedir. İşten ayrılma niyeti, örgütlere mali açıdan olumsuz sonuçlar getiren ve zaman kaybına yol açan, aynı zamanda çalışanlar arasındaki sosyal ilişkileri olumsuz etkileyen, çalışanlar arası moral ve motivasyon düşüren bir olgu olması ve değerli insan kaynağının örgütte kalması için ikna edilebilir olması nedeniyle (Kazak, 2012) örgütsel ve yönetsel açıdan çözülmesi gereken sorun niteliği taşımaktadır (Yıldız, 2015). İşten ayrılma niyetinde olan çalışan işinden hemen ayrılmaya bile, bu durum işten ayrılma isteğinin önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. (Çınar ve ark., 2016) Hemşireler arasında işten ayrılma niyeti, fiili işten ayrılmaya ilişkin en önemli belirleyici olmaktadır. (Hayes ve ark., 2006). Hemşirelerin işten ayrılma niyetlerinin sebeplerinin belirlenmesi ve önlemek için stratejiler geliştirilmesi kurumlar için önem kazanmaktadır. Bu bağlamda hemşireler ve lider yöneticiler arasında ilişkinin yapıcı olması, grup içerisinde ahenk ve uyum varlığı ve olumlu sosyal iklim yaratılması önemli olmaktadır. Bu doğrultuda ekip çalışması geliştirilerek çalışanlar arasında destekleyici ilişkiler oluşturmak ve sürdürmek, çalışanların politika belirleme ve yürütme kararları konusunda fikirlerinin alınması çalışma ortamının daha iyi olmasını sağlamakta ve hemşirelerin işten ayrılma niyetinin azaltılmasında önemli olmaktadır. (Ohly ve Fritz., 2010; Duffield ve ark., 2011; Türe ve Akkoç.,2021).

Yapılan çalışmalar, mesleki stres ile işten ayrılma niyeti arasında güçlü bir ilişki olduğunu bildirmektedir. (Lu ve ark., 2017;Lu ve ark., 2018;Lee

ve Jang, 2019). Sağlık organizasyonlarındaki hemşire devri, küresel olarak yaygın bir sorun olarak ele alınmaktadır. (Aluwihare-Samaranayake ve ark., 2018; Daniel & Smith, 2018). Zeytinoğlu ve ark. (2007), tarafından hemşirelerin iş doyumu ve işten ayrılma eğilimleriyle ilişkili faktörleri belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada: ücret, ilerleme fırsatı ve iş yükü ile iş doyumu ve işten ayrılma niyeti arasındaki ilişkinin pozitif yönlü ilişki olduğu ve hemşirelerdeki mevcut eksikliğin geri kalan personel için ağır bir iş yüküne yol açtığı, bunun doğrudan stres ve tükenmişliğe neden olduğu ve sonuçta düşük iş memnuniyetiyle sonuçlandığı saptanmıştır. (Zeytinoğlu ve ark.,2007). Ayrıca Estry-Behar ve ark. (2007), hemşireler tarafından daha iyi çalışma koşulları algılandığında hastaneden ayrılma niyetlerinin daha düşük olduğunu saptanmıştır.

Konuyla ilgili literatür incelendiğinde Rudman ve Gustavsson (2011) tarafından İsveç'te tükenmişlik ve mesleği bırakma niyeti arasındaki ilişkiyi belirlemek için yeni mezun 997 hemşire üzerinde yapılan bir çalışmada, mezuniyetlerinden sonraki iki yıl boyunca yaklaşık %50'sinin tükenmişlik yaşadığını ve her beş hemşireden birinin mezun olduktan sonra ki ilk üç yıl boyunca yüksek düzeyde tükenmişlik yaşadığını ve bunun da mesleği bırakma niyetlerini etkilediğini ortaya koymaktadır. (Rudman and Gustavsson, 2011). Masum ve ark. (2016) tarafından Türkiye'de 417 hemşire ile çalışan hemşirelerin iş doyumlarını ve işten ayrılma niyetlerini etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla altı büyük özel hastanede yapılan bir çalışmada, hemşirelerin iş doyumlarının orta düzeyde olduğu, hemşirelerin %61'inin işten ayrılmayı düşündüğü saptanmıştır. (Masum ve ark.,2016) Yine benzer çalışma ise Opoku ve ark. (2022), tarafından Gana Kumasi'de üçüncü basamak sağlık hizmeti ortamında aktif hizmet veren 375 hemşirelik profesyoneli üzerinde tükenmişliğin son 12 ay içerisinde mesleği bırakma niyetlerine etkisini araştırmak için yapılan bir kesitsel çalışmada, yüksek duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve düşük kişisel deneyim yaşadıklarını ve bunun hemşirelerin yaklaşık %50'sinin mesleği bırakma niyetlerini etkilediğini saptamıştır. (Opoku ve ark.,2022) Caterina Schug ve ark. (2022) tarafından Almanya'da 757 hemşire üzerinde hemşirelerin hastalık izni kullanması ve işten ayrılma niyetleriyle ilişkili faktörlerin (Covid-19 pandemisi) belirlenmesi amacıyla arasında Alman hastanelerindeki hemşirelere çevrimiçi anket yöntemiyle gerçekleştirilen çalışmada, her beş hemşireden birinin işten ayrılmayı planladıkları saptanmıştır. (Schug ve ark.,2022)

İşten ayrılma niyetini azaltmaya yönelik örgütte kalmakta güçlük çeken ve işini bırakmayı düşünen bireyler için danışmanlık ve rehabilitasyon programları kapsamında (Berthelsen ve ark.,2011) bireylere örgütlerine ait olma duygusu ve özgüven gereksinimlerinin kazandırılması ile işten ayrılmayı düşünmelerinin önüne geçilebilir olduğu düşünülmektedir. (Willims

ve Nida, 2011). İşini bırakmayı düşünen çalışanlara, uygulanacak iyileştirme programları ile hem örgütsel hem de bireysel düzeyde destek sunulmalıdır. Özellikle sağlık organizasyon yapılarında kritik öneme sahip iyi bir lider, istenilen düzeyde sağlık hizmeti ortamı sağlayarak çalışma arkadaşlarıyla olumlu etkileşim yaratabilir, ekip ruhunu yaşatarak mesleklerine olan tutkularını arttırabilir, çalışma ortamındaki monotonluğu önleyebilir, örgütsel bağlılıklarını arttırarak işten ayrılma niyetlerini azaltabilir olduğu düşünülmektedir. (Karaman ve ark.,2020)

3.SONUÇ

Hemşirelik mesleği gurur ve merhamet duygusuyla yapılan mesleklerin başında gelmektedir. Hemşire profesyoneller sundukları hizmetin bir fark yarattığına inanırlar ve toplumun her bir bireyine ulaşım bakım sağlıyor olmak onlar için çok değerli olmaktadır. Bu durum verdikleri değeri görmeyi de beraberinde getirmektedir. Hemşirelerin mükemmel bakım verenler olmalarının nedeni sahip oldukları merhamet, empati yeteneği, yüksek benlik kullanımı ve stresli durumlarda soğukkanlılığı sürdürmek gibi kritik önem taşıyan özelliklerin bir arada olmasıdır. Sağlık organizasyonları stresörlerin yoğun olduğu yapılar arasında yer almaktadır. Bu stres yönetilmediğinde ve profesyonel sınırlar ihmal edildiğinde tüm hemşireleri merhamet yorgunluğuna karşı savunmasız hale getirmektedir. İş yerindeki strese bağlı mesleki tükenmişlik, düzenli olarak travma, ıstırap ve yüksek iş yükü ile karşı karşıya kalan hemşireler tarafından yaşanmaktadır. Tükenmişlik sendromu sağlık çalışanlarının hemen hemen tüm profillerini etkilediğinden sağlık sistemleri için ciddi bir sorun olarak görülmektedir.

Hemşirelerde tükenmişliği önlemek için sağlık organizasyonlarında etkin destek mekanizmalarının geliştirilmesi, yönetsel açıdan etkili yönetim süreçlerinin kullanılması, değişim ve yenileşim tekniklerinin etkin kullanılması, uygun stres yönetim biçimlerinin kullanılması, yeterli hemşire istihdam edilerek veya çalışmak için yeterli kaynaklar sağlanarak iş yerindeki stres ve iş yükünün azaltılması; yönetici hemşireler tarafından ekip arkadaşlarına gerekli desteğin sağlanması çalışma saatlerinin adil düzenlenmesi, hemşirelerin kişisel başarı hissini artıracak mekanizmaların kullanılması, yeni mesleğe başlayan hemşirelere oryantasyon eğitiminin verilmesi gibi yöntemlerin kullanılmasında yönetici hemşirelerin aktif rol almasının etkili olacağı düşünülmektedir.

Tükenmişliğin hemşirelik profesyonelleri açısından işten ayrılma niyeti üzerindeki etkisinden dolayı tükenmişliği önleyici/koruyucu faktörlerin belirlenmesi ve uygulanması önem kazanmaktadır.

KAYNAKÇA

- Aluwihare-Samaranayake D, Gellatly I, Cummings G, Ogilvie EL. (2018), A contextual work-life experiences model to understand nurse commitment and turnover. *Journal of Advanced Nursing*. doi: 10.1111/jan.13718.
- Addae, H. M., Parboteeah, K. P., & Davis, E. E. (2006). Organizational commitment and intentions to quit: An examination of the moderating effects of psychological contract breach in Trinidad and Tobago. *International Journal of Organizational Analysis* 14, 225-238.
doi: 10.1108/19348830610823419
- Aiken LH, Clarke SP, Sloane DM, Sochalski J, Silber JH. (2002) Hospital nurse staffing and patient mortality, nurse burnout, and job dissatisfaction. *Journal of The American Medical Association* 23-30;288(16):1987-93. doi: 10.1001/jama.288.16.1987.
- Alharbi J. Jackson D. Usher K., (2019), Compassion Fatigue İn Critical Care Nurses, An İntegrative Review Of The Literature, *Saudi Medical Journal* ; 40 (11): 1087-97. doi: 10.15537/smj.2019.11.24569.
- Allan J.L., Farquharson B., Johnston D.W., Jones M.C., Choudhary C.J. & Johnston M. (2014) Stress in telephone helpline nurses is associated with failures of concentration, attention and memory and with more conservative referral decisions. *British Journal of Psychology* 105, 200–213. doi: 10.1111/bjop.12030.
- Al Ma'mari, Q., Sharour, L. A., & Al Omari, O. (2020). Fatigue, burnout, work environment, workload and perceived patient safety culture among critical care nurses. *British Journal of Nursing*, 29(1), 28-34. doi:10.12968/bjon.2020.29.1.28
- A. Rudman and J. P. Gustavsson, (2011), Early-career burnout among new graduate nurses: a prospective observational study of intra-individual change trajectories, *International Journal of Nursing Studies*, 48(3), 292–306. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2010.07.012.
- Atilla Gök G., (2015) Merhamet Etmenin Dayanılmaz Ağırlığı: Hemşirelerde Merhamet Yorgunluğu, *Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*; 20(2): 299-313.
- Barutçu E, Serinkan C. (2008), Günümüzün önemli sorunlarından biri olarak tükenmişlik sendromu ve Denizli'de yapılan bir araştırma. *Ege Akademik Bakış Dergisi* ;8: 541-61.
- Berthelsen, M., Skogstad, A., Lau, B. and Einarsen, S. (2011). Do They Stay Or Do They Go? *International Journal of Manpower* 32(2):178-193. doi:10.1108/0143772111130198.
- Bride BE: (2007), Prevalence of secondary traumatic stress among social workers. *Social Work*, 52:63–70. 19. doi: 10.1093/sw/52.1.63. PMID: 17388084.

- Bride BE, Mellisa R, Figley C, (2007), Measuring compassion fatigue. *Clinical Social Work Journal*.2007, 35:155–163
- Brandford, A.A.; Reed, D.B. (2016), Depression in Registered Nurses: A State of the Science. *Workplace Health Safety*;64, 488–511. doi: 10.1177/2165079916653415.
- Bush, N. (2009). Compassion fatigue: Are you at risk? *Oncology Nursing Forum*,36(1),24. doi: 10.1188/09.ONF.24-28. PMID: 19136336.
- Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health. (2013). *Women's safety and health issues at work*. Retrieved from <http://www.cdc.gov/niosh/topics/women/work-structure.html>
- Cetrano G, Tedeschi F, Rabbi L, Gosetti , Lora A, Lamonaca D. (2017),How Are Compassion Fatigue, Burnout, And Compassion Satisfaction Affected By Quality Of Working Life? Findings From A Survey Of Mental Health Staff In Italy, Cetrano Et Al. *Bmc Health Services Research* ; 17(755):1-11. doi: 10.1186/s12913-017-2726.
- Chen, J., Li, J., Cao, B., Wang, F., Luo, L., & Xu, J. (2020). Mediating effects of self-efficacy, coping, burnout, and social support between job stress and mental health among young Chinese nurses. *Journal of Advanced Nursing*, 76(1), 163–173. <https://doi.org/10.1111/jan.14208>
- Cocker, F., & Joss, N. (2016). Compassion fatigue among healthcare, emergency and community service workers: A systematic review. *International Journal of Environmental Research & Public Health*, 13(6),618. doi: 10.3390/ijerph13060618.
- Coetzee SK, Klopper HC. (2010), Compassion fatigue within nursing practice: a concept analysis. *Nursing Health Sciences* ;12:235–43akm. doi: 10.1111/j.1442-2018.2010.00526.
- Çınar, F., Şengül, H. ve Koyucu, R. (2016). Hastane Çalışanlarının Öğrenilmiş Güçlülük Düzeylerinin İşten Ayrılma Niyeti Üzerindeki Etkisi, *Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi* , 9(44), 1039-1046.
- Daniel, K. M., & Smith, C. Y. (2018). Present and future needs for nurses. *Journal of Applied Biobehavioral Research*, 23(1), Article e12122. <https://doi.org/10.1111/jabr.12122>.
- Davis S, Lind BK, Sorensen C.A ,(2013), Comparison of burnout among oncology nurses working in adult and pediatric inpatient and outpatient settings. *Oncology Nursing Forum* ;40:E303–311
- Duarte J. Pinto-Gouveia J., (2017),Empathy And Feelings Of Guilt Experienced By Nurses: A Cross-Sectional Study Of Their Role In Burnout And Compassion Fatigue Symptoms, *Applied Nursing Research*;35: 42-47. doi: 10.1016/j.apnr.2017.02.006.
- Duffield, C., Diers, D., O'Brien Pallas, L., Aisbett, C., Roche, M., King, M., & Aisbett, K. (2011).Nursing staffing, nursing workload, the work environ-

- ment and patient outcomes. *Applied Nursing Research*, 24, 244-255. doi: 10.1016/j.apnr.2009.12.004
- El-Bar, N., Levy, A., Wald, H. S., & Biderman, A. (2013). Compassion fatigue, burnout and compassion satisfaction among family physicians in the Negev area-a cross-sectional study. *Israel Journal of Health Policy Research*, 2(1), 1-8. doi: 10.1186/2045-4015-2-31.
- Erdoğan, İlhan. (1999) *İşletme Yönetiminde Örgütsel Davranış*. İstanbul: Dönence Basım ve Yayın Hizmetleri.
- Estryn-Behar M., van der Heijden B.I.J.M., Oginska H. et al. (2007) The impact of social work environment, teamwork characteristics, burnout, and personal factors upon intent to leave among European nurses. *Medical Care* 45 (10), 939–950. doi: 10.1097/MLR.0b013e31806728d8.
- Fallek R., Tattelman E., Browne T., Kaplan R., Selwyn P.A. CE: (2019), Helping health care providers and staff process grief through a hospital-based program. *American of Journal Nursing*;119:24–33. doi: 10.1097/01.NAJ.0000569332.42906.e7.
- Ferguson, C., Low, G., & Shiau, G. (2020). Burnout in Canadian radiology residency: A national assessment of prevalence and underlying contributory factors. *Canadian Associations of Radiologies Journal*, 71(1): 40-47. <https://doi.org/10.1177/0846537119885672>
- Figley, C. R. (1995). *Compassion fatigue: Coping with secondary traumatic stress disorder in those who treat the traumatized*. New York, NY: Brunner/Mazel.
- Flynn, L., & Ironside, P. M. (2017). Burnout and its contributing factors among midlevel academic nurse leaders. *The Journal of Nursing Education* , 57(1), 28-34. <https://doi.org/10.3928/01484834-20180102-06>
- Franza F. Buono G.D. Pellegrino F., (2015) Psychiatric Caregiver Stress: Clinical Implications Of Compassion Fatigue, *Psychiatria Danubina*; 27(1): 321–27. PMID: 26417788.
- Freudenberger HJ. (1974). Staff burn-out. *Journal of Social Issues* ;30(1):159–65.
- Freudenberger, N.J. And Richelson, G. (1981), *Burnout, How To Beat The High Cost Of Success*, New York: Bantom Boks, Doubleday-CompanyInc.
- Goleman, D. (2007). *Sosyal Zeka İnsan İlişkilerinin Yeni Bilimi*, 2. Baskı, İstanbul: Varlık.
- Güçlü, N. (2001). Stres Yönetimi. *Gazi Üniversitesi Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 21 (1),
- G. Cohen, R. S. Blake, and D. Goodman,(2015) “Does turnover intention matter? evaluating the usefulness of turnover intention rate as a predictor of actual turnover rate,” *Review of Public Personnel Administration*, vol. 36, no. 3, pp. 240–263. doi: 10.1177/0734371X15581850
- Halfer D, Graf E. (2006),Graduate nurse perceptions of the work experience. *Nur-*

sing Economics; 24:150–5. PMID: 16786830.

Hayes, L. J., O'Brien-Pallas, L., Duffield, C., Shamian, J., Buchan, J., Hughes, F., Spence Laschinger, H. K., North, N., & Stone, P. W. (2006). Nurse turnover: a literature review. *International Journal of Nursing Studies*, 43(2), 237-263. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2005.02.007

Hunsaker S, Chen HC, Maughan D, Heaston S. Factors that influence the development of compassion fatigue, burnout, and compassion satisfaction in emergency department nurses. *J Nurs Scholarsh*. 2015 Mar;47(2):186-94. doi: 10.1111/jnu.12122. Epub 2015 Jan 20. PMID: 25644276.

Joinson, C. (1992). Coping with compassion fatigue. *Nursing*, 22, 116- 120

Jofre AV, Valenzuela SS. (2005), Burnout em personal de enfermería de la unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Aquichán* ;5(1):56–63

Jones James W., (1981). *Diagnosing and Treating Staff Burnout Among Health Professionals*, Park Ridge 111: London House Press: 107-126.

Jorgensen M, Davis K, Kotowski S, Aedla P, Dunning K: (2005), Characteristics of job rotation in the midwest US manufacturing sector. *Ergonomics*; 48:1721-1733.

Kaçmaz, Nazmiye (2005); Tükenmişlik (Burnout) Sendromu, *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi* 68 (1),29-32.

Karaman, M., Yoldaş, A. ve Kılıç, B. (2020). Örgütsel Dışlanmanın İş Performansı ve İşten Ayrılma Niyeti Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi. *Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Meslek Yüksekokulu Dergisi*, 23 (2), 479-496

Kazak, P. (2012). *İşletmelerde Personel Devrinin Nedenleri ve İş görenlerin Eğitim Düzeyi ile İlişkisi Denizli'deki Bir İşletmede Ampirik Bir Araştırma*, (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Pamukkale Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Denizli.

Kebapçı, A. ve Akyolcu, N. (2011). Acil Birimlerde Çalışan Hemşirelerde Çalışma Ortamının Tükenmişlik Düzeylerine Etkisi, *Türkiye Acil Tıp Dergisi*, 11(2), 59-67.

Kelly, L., Runge J. ve Spencer, C. (2015). Predictors of compassion fatigue and compassion satisfaction in acute care nurses. *Journal of Nursing Scholarship*, 47(6), 522–528. doi: 10.1111/jnu.12162.

Lee, E., & Jang, I. (2019). Nurses' fatigue, job stress, organizational culture, and turnover intention: A culture–work–health model. *Western Journal of Nursing Research*, 42(2), 108–116. doi: 10.1177/0193945919839189

Leiter, M. P. ve Maslach, C. (1988). The Impact of Interpersonal Environment on Burnout and Organizational Commitment, *Journal of Organizational Behavior*, 9, 297-308.

Leiter MP, Harvie P, Frizzel C. (1998), The correspondence of patient satisfaction and nurse burnout. *Social Science Medicine*; 47:1611–7.

- Letvak S., Ruhm C.J. & McCoy T. (2012) Depression in hospitalemployed nurses. *Clinical Nurse Specialist* 26, 177–182. doi: 10.1097/NUR.0b013e-3182503ef0.
- Lu, H. F., Chen, L. N., & Shi, Y. (2018). Analysis of influencing factors of turnover intention of nurses in Cardiology Department. *Chinese Journal of Modern Nursing.*, 24 (28), 3436–3440. <https://doi.org/10.3760/cma.j.isn.1674-2907.2018.28.023>.
- Lu, Y., Hu, X. M., Huang, X. L., Zhuang, X. D., Guo, P., Feng, L. F., ... Hao, Y. T. (2017). The relationship between job satisfaction, work stress, work-family conflict, and turnover intention among physicians in Guangdong, China: A cross-sectional study. *BMJ Open*, 7(5), Article e014894.
- Letvak SA, Ruhm CJ, Gupta SN. Nurses' presenteeism and its effects on self-reported quality of care and costs. *American Journal of Nursing.* (2012);112(2):30-8; quiz 48, 39. doi: 10.1097/01.NAJ.0000411176.15696.f9. PMID: 22261652.
- Maslach C, Jackson SE. (1981), Manual Of Maslach Burnout Inventory. Second edition, California, *Consulting Psychologists Press*; s.1-17.
- Maslach C, Christina J, Susan E. (1981), The Measurement Of Experienced Burnout, *Journal Of Occupational Behaviour* ; s. 99-113.
- Masum AK, Azad MA, Hoque KE, Beh LS, Wanke P, Arslan Ö. Job satisfaction and intention to quit: an empirical analysis of nurses in Turkey. *PeerJ.* (2016) 26;4:e1896. doi: 10.7717/peerj.1896. PMID: 27168960; PMCID: PMC4860322.
- Maslach Christina, Jackson Susan E., (1981). "The Measurement of Experienced Burnout", *Journal of Occupational Behaviour* , S: 2:99-113.
- Maslach C. (1976). Burned-out. *Human Behavior*, 5(9): 16–22
- McSteen, K. L. (2010). *Compassion fatigue in oncology nursing: A witness to suffering*. *Oncology Nurse Advisor*, 10, 17-22.
- Melvin C.S. (2015), Historical review in understanding burnout, professional compassion fatigue, and secondary traumatic stress disorder from a hospice and palliative nursing perspective. *Journal of Hospice Palliative Nursing.*;17:66–72. doi: 10.1097/NJH.0000000000000126.
- Mooney C, Fetter K, Gross BW, Rinehart C, Lynch C, Rogers FB. (2017) A Preliminary Analysis of Compassion Satisfaction and Compassion Fatigue With Considerations for Nursing Unit Specialization and Demographic Factors. *Journal Trauma Nursing.* ;24(3):158-163. doi: 10.1097/JTN.0000000000000284.
- Muller, A. E., Hafstad, E. V., Himmels, J. P. W., Smedslund, G., Flottorp, S., Stensland, S. Ø., Stroobants, S., Van de Velde, S., & Vist, G. E. (2020). The mental health impact of the covid-19 pandemic on healthcare workers, and interventions to help them: *A rapid systematic review*. *Psychiatry Research*

ch, 293, 113441.doi:10.1016/j.psychres.2020.113441

- Neff, K. (2003a). The development of validation of a scale to measure self-compassion. *Self and Identity*, 2(3), 223-250.
- Ohly, S., & Fritz, C. (2010). Work characteristics, challenge appraisal, creativity, and proactive behavior: A multi-level study. *Journal of Organizational Behavior*, 31, 543-565. <https://doi.org/10.1002/job.633>.
- Opoku DA, Ayisi-Boateng NK, Osarfo J, Sulemana A, Mohammed A, Spangenberg K, Awini AB, Edusei AK. (2022). Attrition of Nursing Professionals in Ghana: An Effect of Burnout on Intention to Quit. *Nursing Research and Practise* :3100344. doi: 10.1155/2022/3100344.
- Ortega-Galán Á.M., Ruiz-Fernández M.D., Carmona-Rega M.I., Cabrera-Troya J., Ortíz-Amo R., Ibáñez-Masero O. (2019), Competence and compassion: Key elements of professional care at the end of life from caregiver's perspective. *American Journal Hospital Palliative Medicine.*;36:485–491. doi: 10.1177/1049909118816662.
- Öngen Bilir B., Yaman Tüfekçi U., Aytaç S., (2018). İşe İlişkin duyguların işten ayrılma niyetine etkisinin yapısal eşitlik modeli ile incelenmesi, *İş-Güç Endüstri İlişkileri ve İnsan Kaynakları Dergisi*, (3), 53-71.
- Pipe TB, Bortz JJ, Dueck A, Pendergast D, Buchda V, Summers J. (2009) Nurse Leader Mindfulness Meditation Program for Stress Management: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Nursing Administration.*; 39(3):130-137. doi: 10.1097/NNA.0b013e31819894a0.
- Polat FN, Erdem R. (2017), Merhamet Yorgunluğu Düzeyinin Çalışma Yaşam Kalitesi ile İlişkisi: Sağlık Profesyonelleri Örneği, *Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*; 1(26):291-312.
- Rafferty AM, Ball J, Aiken LH. (2001), Are teamwork and professional autonomy compatible, and do they result in improved hospital care? *Qual Health Care.*;10
- Ruiz-Fernández M.D., Ortíz-Amo R., Ortega-Galán Á.M., Ibáñez-Masero O., Rodríguez-Salvador M.M., Ramos-Pichardo J.D. (2019), Mindfulness therapies on health professionals. *International Journal of Mental Health Nursing*. doi: 10.1111/inm.12652.
- Sağlam Arı, G. ve Çına Bal, E. (2008). Tükenmişlik Kavramı: Birey ve Örgütler Açısından Önemi, *Yönetim ve Ekonomi Dergisi*, 15 (1),131-148.
- Schug C, Geiser F, Hiebel N, Beschoner P, Jerg-Bretzke L, Albus C, Weidner K, Morawa E, Erim Y. Sick (2022), Leave and Intention to Quit the Job among Nursing Staff in German Hospitals during the COVID-19 Pandemic. *International Journal Environment Research Public Health* ;19(4):1947. doi: 10.3390/ijerph19041947.
- Soler JK, Yaman H, Esteva M, Dobbs F, Asenova RS, Katic M, Ozvacic Z, Desgranges JP, Moreau A, Lionis C, Kotányi P, Carelli F, Nowak PR, de Aguiar

- Sá Azeredo Z, Marklund E, Churchill D, Ungan M; (2008), European General Practice Research Network Burnout Study Group. Burnout in European family doctors: the EGPRN study. *Fam Pract.* 2008 Aug;25(4):245-65. doi: 10.1093/fampra/cmn038.
- Su J.A., Weng H.H., Tsang H.Y. & Wu J.L. (2009) Mental health and quality of life among doctors, nurses and other hospital staff. *Stress and Health* 25, 423–430.
- Sung, K., Seo, Y., & Kim, J. H. (2012). Relationships between compassion fatigue, burnout, and turnover intention in Korean hospital nurses. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 42(7), 1087-1094. doi:10.4040/jkan.2012.42.7.1087
- Suleman Q, Hussain I, Shehzad S, Syed MA, Raja SA (2018) Relationship between perceived occupational stress and psychological well-being among secondary school heads in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *PLoS ONE* 13(12): e0208143. doi:10.1371/journal.pone.0208143
- Spence Laschinger, H. K., & Leiter, M. P. (2006). The impact of nursing work environments on patient safety outcomes: The mediating role of burnout engagement. *The Journal of Nursing Administration* 36(5), 259-267. doi:10.1097/00005110-200605000-00019
- Stamm, B. H. (2005). *The ProQOL manual: The professional quality of life scale: Compassion satisfaction, burnout & compassion fatigue/secondary trauma scales.* Sidran Press
- Telli, E., Ünsar, A. & Oğuzhan, A. (2012). Liderlik Davranış Tarzlarının Çalışanların Örgütsel Tükenmişlik Ve İşten Ayrılma Eğilimleri Üzerine Etkisi: Konuyla İlgili Bir Uygulama. *Ejovoc (Electronic Journal of Vocational Colleges)*,2(2):35-150
- Thiseral TJR, Bandara MAPL. (2017), The Impact Of Emotional Labor On Emotional Exhaustion Of Academics In State Universities Of Sri Lanka, *Kelaniya Journal Of Human Resource Management*; 12(1).
- Thompson, C., Dagleish, L., Bucknall, T., Estabrooks, C., Hutchinson, A. M., Fraser, K., de Vos, R., Binnekade, J., Barrett, G., & Saunders, J. (2008). The effects of time pressure and experience on nurses' risk assessment decisions: A signal detection analysis. *Nursing Research*, 57(5), 302-311. doi:10.109701.NNR.0000313504.37970.f9
- Torun, Y. (2016). Personel Güçlendirme ve İşten Ayrılma Niyeti İlişkisinde Örgütsel Sinizmin Aracılık Rolü: Örgütsel Sinizm Ölçeği Geliştirmeye Yönelik Bir Araştırma. Basılmamış Doktora tezi: Marmara Üniversitesi.
- Triggs DD, King PM: (2000), *Job rotation. Professional Safety*, 45:32-34
- Türe, A., Akkoç, İ. (2021). Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Hemşirelerde Lider Üye Etkileşiminin İşten Ayrılma Niyetine Etkisinde İşe Yabancılaşmanın Aracılık Rolü. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi* 24: 93-108

- Twigg D, McCullough K. (2014), Nurse retention: A review of strategies to create and enhance positive practice environments in clinical settings. *International Journal of Nursing Studies*; 51(11):1421-1538. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2013.05.015.
- Uğur E, Abaan S. (2008), Hemşirelerin iş yaşam kalitesi ve etkileyen faktörlere ilişkin görüşleri. *Tıp Bilimleri Dergisi*; 28:297- 31.
- Yao, Y., Zhao, S., Gao, X., An, Z., Wang, S., Li, H., ... Dong, Z. (2018). General self-efficacy modifies the effect of stress on burnout in nurses with different personality types. *BMC Health Services Research*, 18(1), 667. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3478-y>
- Yıldız, S. (2015). *Lider Üye Etkileşimi İşyerinde Mobbing ve Mesleki Tükenmişlik İlişkisi*, İstanbul, Detay Yayıncılık.
- Yılmaz B, Gökçe G, Gökler-Danışman I, Karancı N, Aker AT. (2016), Yardım çalışanlarında psikososyal gereksinim ve kaynaklar: Nitel Bir çalışma, 19. Ulusal Psikoloji Kongresi, Poster Bildiri, İzmir
- Zhang YY, Zhang C, Han XR, Li W, Wang YL. (2018), Determinants of compassion satisfaction, compassion fatigue and burn out in nursing: A correlative meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* ;97(26):e11086. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011086>.
- Zeytinoglu I.U., Denton M., Davies S., Baumann A., Blythe J. & Boos L. (2007) Deteriorated external work environment, heavy workload and nurses job satisfaction and turnover intention. *Canadian Public Policy* 33 (Suppl), 31–48.
- Zhu D, Wang J, Zhao Y, Yang L, Gao J, Chang X, Li S, Zheng Y. (2022) The Status of Occupational Stress and Its Influence on the Health of Medical Staff in Lanzhou, China. *Int J Environ Res Public Health*;19(17):10808. doi: 10.3390/ijerph191710808.
- Quick, J. C., Macik-Frey, M. ve Nelson, D. L., (2017). *Job Stress*, Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology: Elsevier, p. 467-474.
- Wall T.D., Bolden R., Borrill C., Carter A., Golya D., Hardy G., Haynes C., Rick J., Shapiro D. & West M. (1997) Minor psychiatric disorder in NHS trust staff: occupational and gender differences. *The British Journal of Psychiatry* 171, 519–523. doi: 10.1192/bjp.171.6.519.
- Wang J. (2005) Work stress as a risk factor for major depressive episode(s). *Psychological Medicine*; 35: 865– 871.
- West CP, Halvorsen AJ, Swenson SL, McDonald FS. (2013), Burnout and distress among internal medicine program directors: results of a national survey. *Journal of General Internal Medicine*;28(8):1056–1063. doi: 10.1007/s11606-013-2349-9.
- West C.P., Huschka M.M., Novotny P.J., Sloan J.A., Kolars J.C., Habermann T.M. & Shanafelt T.D. (2006) Association of perceived medical errors

with resident distress and empathy: a prospective longitudinal study. *The Journal Of American Medikal Association*. 296, 1071–1078. doi: 10.1001/jama.296.9.1071. PMID: 16954486

Williams, K. D. and Nida, S. A. (2011). Ostracism: Consequences and Coping. *Current Directions in Psychological Science*, 20(2),71-75. doi: 10.1177/0963721411402480

Bölüm 2

YATAY KEMİK BÜYÜTME TEKNİKLERİ

Elif Aslı GÜLŞEN¹

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD. ORCID İD:0000-0002-8543-5171

Diş eksikliği olan hastaların rehabilitasyonu için osseointegre implantlar kullanılması, diş hekimliği alanında devrim yaratmış ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirmiştir. Bununla birlikte, çeşitli sistemik ve periodontal hastalıkların, travmaların ve tümörlerin neden olduğu kemik kaybı veya yetersizliği, osseointegrasyon açısından önemli bir sorun olmaktadır. Osseointegre implantlar ile uzun vadeli ve başarılı prognoz elde edebilmek için, implantasyon bölgelerinde yeterli miktarda kemik bulunmalıdır. Yeterli kemiğin bulunmaması dental implantın istenen pozisyonda yerleştirilmesini engelleyeceğinden ilave olarak kemik büyütme prosedürlerini gerektirmektedir. Alveoler kemikte sırt rezorpsiyonu meydana geldiğinde, yeterli kemik hacmini oluşturmak, hastalara uygun arklar arası boyutları sağlamak ve tatmin edici bir estetik sonuç sağlamak için kemik miktarını artırmak gerekmektedir (Elgali, Omar, Dahlin, & Thomsen, 2017).

İmplant yerleştirebilmek ve protetik rehabilitasyon için yeterli kemik hacmi elde etmek amacıyla; alveoler kemik boyutlarını hem dikey hem de yatay olarak artıracak çok sayıda rekonstrüksiyon prosedürü önerilmiştir. Cawood ve Howell (Cawood & Howell, 1988) yaptığı sınıflamaya göre Sınıf IV kretlerde kret yüksekliği yeterli iken genişlik yetersizdir. Bu gruptaki hastalara yatay genişletme teknikleri uygulanmalıdır.

Bu teknikler şunlardır:

- (1) Yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu
- (2) Blok kemik greftleri
- (3) Distraksiyon osteogenezisi
- (4) Kret ayırma ve genişletme
- (5) Bu tekniklerin birlikte kullanılması (Milinkovic & Cordaro, 2014).

1. Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonu (YKR)

YKR, osteojenik olmayan dokuların yerine osteoprogenitör hücrelerin kemik defekt bölgesinde artarak defektli bölgenin yeniden kemikle doldurulmasına olanak sağlamaktır (Retzepi & Donos, 2010).

YKR, partiküllü kemik greftlerin ve bariyer membranların kullanıldığı cerrahi bir prosedürdür. Başarılı bir YKR için; epitel ve bağ doku göçünün engellenmesi, defekt boşluğunun korunması, fibrin pıhtısının stabil olması ve primer yara iyileşmesi gereklidir.

YKR prosedürlerinden sonra, kemik rejenerasyonu belirli olaylar dizisi ile meydana gelir. İlk 24 saat içinde, greft malzemesi ve membranın oluşturduğu boşluk, büyüme faktörleri (PRF) ve sitokinler (IL8) yoluyla nötrofilleri ve makrofajları buraya çeker. Buradaki pıhtı emilir ve yerini kan damarlarından zengin granülasyon dokusuna bırakır. Bu kan damarları yoluyla, osteojenik farklılaşma yeteneğine sahip mezenkimal kök hücreleri taşınarak osteoid oluşumuna katkıda bulunurlar. Osteoid mineralizasyonu örgü kemiği oluşturur ve bu daha sonra lameller kemiğin apozisyonu için bir şablon görevi görür. Bu sayede olgun kemik iliği ile hem kompakt hem de retiküler kemik oluşacaktır. Bu olaylar ameliyattan 3 ila 4 ay sonra meydana gelir (Liu & Kerns, 2014).

İmplant tedavisinde iki YKR yaklaşımı vardır; implant yerleşiminde yapılan greftleme (eşzamanlı yaklaşım) ve implant yerleştirmeden önce greftleme (aşamalı yaklaşım). Kemik defektinin boyutu ve tipi, uygun greftleme prosedürünün seçiminde önemlidir. Eş zamanlı yaklaşım yalnızca implant çevresindeki kemik defekti geniş olmadığında ve uygun protektik yerleştirme ve iyi bir primer stabilizasyon sağlanabildiğinde endikedir.

Başarılı bir kemik ogmentasyonu için anjiyogenez ve yeterli miktarda kanama zorunludur. Yeni kan damarlarının oluşumu genellikle mevcut kan damarlarından kaynaklanır. Sağlam dişli alveoler kret için kanlanma, suprapariosteal arteriyol kompleks, dişetin subepitelyal kapiller ağı, periodontal ligament ve interdental alveoler kemiğe nüfuz eden arteriyollerden sağlanır. Bununla birlikte, bir diş kaybedildiğinde, periodontal ligamentten gelen kan akımı ortadan kalkar. Bu durumda kanama sadece yumuşak dokudan ve kemiğin suprapariosteal kan damarlarından olur. Kemik iliği boşluğunu ortaya çıkarmak ve defekt alanında kanamayı uyarmak için bir kemik grefti yerleştirilmeden önce kortikal kemik yüzeyi genellikle küçük bir frez ile delinebilir. Buna dekortikasyon veya kemik iliği penetrasyonu denmektedir. Kanamayı ve kan pıhtısı oluşumunu teşvik ederek iyileşme sürecini geliştirmek, anjiyogenezi kolaylaştırarak progenitör hücrelerin ve kan damarlarının bölgeye ulaşmasına izin vermek, greftin ve alıcı bölgenin fiziksel olarak birbirine kenetlenmesini iyileştirmek amacıyla uygulanmaktadır. Diğer yandan dekortikasyon; kan kaybı, daha fazla postoperatif ağrı, artmış kemik kaybı ve artmış operasyon süresi gibi bazı olumsuz etkilere sebep olabilir. Birçok çalışma, YKR prosedürlerinin dekortikasyon olmadan da farklı derecelerde başarıyla uygulanabileceğini göstermiştir (Dongieux, Block, Morris, Gardiner, & Dean, 1998; Lundgren, Lundgren, Sennerby, & Nyman, 1995; Rasmusson, Sennerby, Lundgren, & Nyman, 1997).

Bu tedavi yönteminin en önemli bileşenlerinden biri kullanılan membrandır. YKR tedavisi için kullanılan membranların; biyoyumluluk, hücre seçici özellikler, konakçı dokular tarafından entegrasyon, klinik uygulan-

bilirlik, alan oluşturma yeteneği ve yeterli mekanik ve fiziksel özellikler taşıması gerekmektedir(Elgali et al., 2017). Bu materyaller emilebilen ve emilemeyen membranlar olarak ikiye ayrılır.

EMİLEMİYEN MEMBRANLAR

Genişletilmiş Politetrafloroetilen (e-PTFE)

İlk olarak 1969'da geliştirilmiştir ve 1990'ların başında kemik rejenerasyonu için standart olarak kullanılmaya başlandı. e-PTFE membran 5 ile 20 µm arasında gözeneklerle sinterlenmiştir(Dahlin, Gottlow, Linde, & Nyman, 1990).

e-PTFE membran mekanik olarak engel görevi üstlenerek; fibroblastların ve diğer bağ dokusu hücrelerinin kemik defektine girmesini engelleyerek daha yavaş göç eden osteojenik potansiyele sahip hücrelerin defekti yeniden doldurmasına izin verir. *Dahlin ve ark.(Dahlin, Linde, Gottlow, & Nyman, 1988)* tarafından gerçekleştirilen bir hayvan çalışmasında, sıçanların mandibula angulusunda cerrahi olarak oluşturulmuş standart boyutlu kemik defektinin rehabilitasyonu için e-PTFE membranlar kullandı. Membranın yumuşak doku göçünü engellediği ve kemik iyileşmesini hızlandırdığı (3-6 hafta), membran yerleştirilmemiş bölgelerde ise 22 haftalık takipte bile iyileşme sağlamadığı saptanmıştır.

Yüksek Yoğunluklu Politetrafloroetilen (d-PTFE)

Çalışmacılar, ağız boşluğuna açılan e-PTFE'nin gözenekli olmasından dolayı mikroorganizmaların geçmesine izin verdiğini tespit etmişlerdir. Membranın ortalama gözenek boyutu 5 ila 20 µm ve patojenik bakterilerin çapı genellikle 10 µm'den azdır. Bu sorunu ele almak için, 1993'te 0,3 µm'den az gözenek boyutu olan yüksek yoğunluklu bir PTFE membranı (d-PTFE) geliştirilmiştir. Hayvan ve insan çalışmaları ile yönlendirilmiş doku rejenerasyonunda d-PTFE membranlarının etkinliği kanıtlanmıştır (Barry Kyle Barte & Carr, 1995). Membran ağız boşluğuna ekspoze olduğunda bakteriler membran tarafından engellenirken, oksijen difüzyonu ve transfüzyonu hala mümkün olabilmektedir. Böylece, d-PTFE membranları ekspoza sonra bile iyi kemik rejenerasyonu ile sonuçlanabilir. e-PTFE membranların daha büyük gözenek boyutu, sıkı yumuşak doku bağlanmasına izin verdiğinden, genellikle membranın çıkarılmasında keskin diseksiyon gerekir ve daha zordur. Aksine d-PTFE'nin yüzey yapısından dolayı çıkarılması daha kolaydır (Peterson et al., 1996).

Özellikle alveolar soket korunması, büyük kemik defektleri ya da çekimden hemen sonra implantların yerleştirilmesi gibi gerilim olmadan primer kapamanın imkansız olduğu durumlarda d-PTFE kullanımının yararlı

olduğu saptanmıştır. Bu durumlarda, d-PTFE membranlar açıkta bırakılabilir ve böylece yumuşak dokuyu ve mukogingival bileşkenin konumu korunmuş olur. d-PTFE membranların kullanılması iyileşmeyi hızlandırır, çünkü primer kapama için geniş periost kesilerine ihtiyaç olmaz ve kan akışı tehlikeye atılmaz. Keratinize dokunun korunması sağlanır (B. K. Bar-tee, 1995).

Titanium Mesh

Membranın doğal fiziksel özelliği ile üzerinde bulunan yumuşak dokuların basıncı nedeniyle defekte doğru çökebilir. Bu durumda rejenerasyon ve rekonstrüksiyon için gereken alan azalır. Alanı koruyabilen titanyum meshlerin kullanılması, ileri derecede yetersiz bir alveoler sırtın rejenerasyonu ve rekonstrüksiyonu için öngörülebilir güvenilir bir tedavi yöntemidir (Malchiodi, Scarano, Quaranta, & Piattelli, 1998).

Defekt alanının çökmeden muhafaza edilmesi, esnek ve bükülebilir olması titanyum meshin başlıca avantajları arasındadır. Membranın içindeki deliklerin varlığı nedeniyle, doğrudan periosteumdan alttaki dokulara ve kemik greft materyaline giden kan akışı engellenmemiş olur. Ayrıca oral dokularla tamamen biyouyumludur (Steffik, Corpe, Young, & Buttle, 1998).

Titanyum ile güçlendirilmiş PTFE (PTFE-TR)

e-PTFE ve d-PTFE membranların titanyum ile güçlendirilmiş formudur. Membranın içine yerleştirmiş titanyum bir çerçeve, membranın çeşitli defektlere uyacak şekilde şekillendirilmesine izin vermekte ve büyük alanlarda yapılan büyütmelelerde ek stabilite sağlamaktadır.

Emilemeyen (Rezorbe Olmayan) Membranların Dezavantajları

Membran üzerindeki yumuşak doku primer olarak kapanması, genellikle greftleme prosedürünün başarısına katkıda bulunan kritik bir aşamadır. Emilemeyen membranların kullanımında; yara dudaklarının ayrılması veya iyileşme süreçleri sırasında diş eti çekilmesi, sık karşılaşılan komplikasyonlardır. Bariyer membranların ağız ortamına erkenden açılması ve bakterilerin bölgeye kolonizasyonu meydana geldiğinde membranların erken dönemde alınması gerekmektedir (Selvig, Kersten, Chamberlain, Wikesjö, & Nilvúus, 1992). e-PTFE membranlarının açığa çıkması ile yara yeri enfekte olduğunda greftlemenin sonuçları önemli ölçüde tehlikeye girmektedir. Simion *ve ark.* (Simion, Baldoni, Rassi, & Zaffe, 1994) yeni çekim soketlerine membranlar yardımıyla yerleştirilen dental implantların etrafındaki kemik kazanımının, membranların ekspoz olduğu durumlarda

önemli ölçüde daha az olduğunu bildirmişlerdir. Rezorbe olmayan membranları çıkarmak için ikinci bir ameliyata ihtiyaç duyulması diğer önemli dezavantajdır. Bu durum hastalar için maliyetlerin artışı ile tekrar operasyon geçirmelerine yol açabilir. Diğer yandan her flep elevasyonu belirli bir miktarda kemik rezorpsiyonu ile sonuçlanacağından rejenerasyonun kemiğin bir kısmını kaybetme riskini de beraberinde getirir. Son olarak, emilmeyen membranların oldukça rijit olması nedeniyle, mini vidalar ve pinlerle ekstra stabilizasyonun gerekmesi hem maliyeti hem de operasyon süresini artırmaktadır.

EMİLEBİLEN MEMBRANLAR

Sentetik Emilebilen Membranlar

Polimerik membranlar, çekim soketlerindeki alveolar kemiği korumada ve alveolar sırt defektlerinin yanı sıra implantların açılan yüzeylerini kapamada kullanılır. Polimerik membranlar sentetik polyesterler, poliglaktitler (PGA'lar), polilaktitler (PLA'lar) veya kopolimerlerden oluşur. *PGA, PLA ve bunların kopolimerlerinin, Krebs döngüsü aracılığıyla* tamamen biyolojik olarak karbondioksit ve suya parçalanabilmeleridir *linik olarak avantajdır*. Dolayısıyla ikinci bir ameliyatla çıkarılmaları gerekmemektedir (Hutmacher, Hürzeler, & Schliephake, 1996). Bu polimerik membranlar genellikle biyolojik olarak parçalanabilir olmalarına rağmen, kullanımları vücuttaki inflamatuvar reaksiyonlara neden olur ve yabancı cisim reaksiyonu meydana getirerek tedavide problemlere yol açabilir (Schwarz et al., 2008).

Ağız boşluğuna erken membran ekspozunda membranın neredeyse anında emilmeye başladığı ve rezorpsiyon sürecinin 3-4 hafta sürdüğü bulunmuştur. Sonuç olarak, bu kendiliğinden iyileşmeye ve yaranın kapanmasına yol açabilir. Öte yandan, çok hızlı rezorpsiyon bariyer işlevi süresini ve zarın boşluk oluşturma yeteneğini azaltabilir ve bu da kemik rejenerasyonunu olumsuz etkileyebilir (Simion et al., 1997).

Doğal Kollajen Membranlar

Ticari olarak temin edilebilen kollajen membranların çoğu, tip I veya tip I ve tip III kollajenin bir kombinasyonundan geliştirilen biyoyumlu malzemelerdir. Kollajen; sığır, domuz veya insan kaynaklı tendon, dermis, deri veya perikarttan üretilir. Doğal kollajen membranların doku ile uyumu iyidir ve periost tarafından erken dönemde damarlanmaya izin verir. Anjiyogenez kemik oluşumu için çok önemlidir. Eğer membran ağız ortamına açılırsa bir hafta içinde rezorbe olur. Emilme süresinin önemi üzerine Urban ve ark. (Urban, Nagursky, Lozada, & Nagy, 2013) yaptıkları bir çalışmada; yatay kemik büyütme için kullanılan ve 4-6 aylık emilme süre-

si olan sentetik membran ile 6 haftalık emilme süresi olan doğal kollajen membran karşılaştırmışlardır. Çalışmacılar iki membran arasında kemik kazanımında bir fark bulamamış ve kollajen membranın kullanımın daha kolay olduğunu bildirmişlerdir.

Kollajen, makrofajların ve polimorfonükleer lökositlerin enzimatik aktiviteleri yoluyla karbondioksit ve suya parçalanmaktadır. Ultraviyole ışık, hekzametilen diizosiyanat (HMDIC), glutaraldehit (GA), difenilfosforilazid (DPPA), formaldehit (FA) ve enzimatik çapraz bağlama gibi çeşitli fiziksel veya kimyasal çapraz bağlama yöntemleri kollajen liflerinin biyomekanik özelliklerini değiştirmek için kullanılmıştır (Von Arx et al., 2005).

Emilebilir Membranların Dezavantajları

Bu membranlar boşluk oluşturma özelliğinden yoksundur. Boşluğun çökmesini önlemek için genellikle çadır veya destek malzemeleri ile birlikte kullanılır.

PGA veya PLA emilebilir membranlar kullanıldığında, bozunma çoğunlukla hidroliz *yoluyla* gerçekleşir. Bu olay, kemik oluşumu üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabilen asit bir ortam yaratır. Sadece kollajen membranlar, normal doku dönüşümüne benzer katabolik süreçlerle emilirler. Katabolik olaylar sırasında inflamatuvar reaksiyonlar meydana gelmektedir ve bazı durumlarda yabancı cisim reaksiyonu benzeri olaylar oluşabileceği bildirilmiştir (Schwarz et al., 2008).

GREFT MATERYALLERİ

Kemik rejenerasyonu: osteogenez, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon olmak üzere üç farklı mekanizma ile meydana gelmektedir. Osteogenez, lokal olarak farklılaşmamış mezenkimal kök hücrelerin yokluğunda bile kemiğin oluşumu ve gelişimi demektir. Osteoindüksiyon, farklılaşmamış mezenkimal kök hücrelerin sadece canlı kemikte bulunan büyüme faktörleri aracılığıyla osteoblastlara veya kondroblastlara dönüştürülmesi ile meydana gelen iyileşmedir. Osteokondüksiyon, çevreleyen kemikten yeni kemiğin birikmesi için uygun olan veya farklılaşmış mezenkimal hücrelerin greft yüzeyi boyunca büyümesini teşvik eden biyo inert bir yapı iskelesi veya fiziksel matris sağlayan süreçtir (C. E. Misch & Dietsch, 1993).

Greft türleri, otojen kemik, allogreftler, ksenogreftler ve alloplastlardır. Tüm greft materyalleri bu üç etki mekanizmasından bir veya daha fazlasına sahiptir. Greftlerin hareket ettiği mekanizmalar normalde kökenleri ve bileşimleri tarafından belirlenir. Hastadan toplanan otojen kemik, osteogenez, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon ile yeni kemik oluşturur. Kadavralardan toplanan allogreftler osteokondüktif ve muhtemelen

osteoindüktif özelliklere sahiptir, ancak osteojenik değildirler. Ksenogreftler ve alloplastlar ise sadece osteokondüktiftir.

Greftin stabilitesi herhangi bir membran kullanımını sayesinde sağlanmaktadır. Greft stabilitesini destekleyen 'Tent Pole' olarak adlandırılan bir teknikte ek olarak çadır vidası kullanılarak yumuşak dokunun bölgeye baskı yapması engellenmektedir. Ayrıca kemik arttırımı sırasında greftte oluşan rezorpsiyonu azaltılmış olur (Le, Rohrer, & Prasad, 2010).

Otojen Kemik Greftleri

Bir otogreft, aynı birey içinde bir konumdan diğerine aktarılan dokudur. Otojen kemiğin toplanabileceği yaygın alanlar arasında iliak kret, tibia gibi ekstraoral bölgeler; maksiller tüber, mandibular simfiz, ramus, toruslar veya ekzostozlar gibi intraoral bölgeler bulunur. Otojen kemik, blok otogreft veya partikül greft olarak toplanabilmektedir. Verici bölgelerden kemik toplamak için yüksek veya yavaş hızda kullanılabilen el aletleri, trefanlar, piezocerrahi aletler, rongeurler veya kemik kazıyıcılar kullanılabilir. Otojen kemik trabeküler (kansellöz), kortikal veya kortikotrabeküler olabilir. Genel olarak kansellöz kemikte hematopoietik iliğin ve daha fazla miktarda plöripotansiyel hücrenin varlığından dolayı kortikal kemiğe göre daha fazla osteojenik potansiyele sahiptir (Rose, Mealey, & Genco, 2004). Kortikal greft hayatta kalan daha az osteojenik hücreye sahiptir ancak daha fazla kemik morfogenetik proteini (BMP) bulundurur. BMP mezenkimal hücreleri osteoblastlara farklılaştırır. Ek olarak BMP, yumuşak doku büyümesini engelleyen, ancak aynı zamanda kan damarlarının grefte sızması için gereken süreyi uzatabilen greft yapısı rezorpsiyonuna karşı direnç sağlar.

Otojen kemik oldukça osteojeniktir ve greft materyallerinin altın standardı olarak kabul edilir. Bununla birlikte, otojen kemiğin ikincil bir cerrahi bölge gerekliliği, hasta morbiditesi, ağız içi bölgelerden yeterli miktarda greft materyali elde etmenin zor olması gibi dezavantajları vardır. Bu sınırlamalar, alternatif veya tamamlayıcı aşılama materyalleri olarak allogreftlerin ve alloplastların geliştirilmesine yol açmıştır.

Allogreftler

Allogreftler, aynı türden genetik olarak farklı bir hastaya aktarılan greft materyalleridir. Allogreft materyallerinin; ikincil operasyon alanı gerektirmemesi, cerrahi süresini kısaltması, kan kaybını azaltması, konak morbiditesi riskini ortadan kaldırması ve sınırsız greft materyali temin edilebilmesi gibi yararları bulunmaktadır. Bununla birlikte, allogreftler osteojenik değildir ve otojen greftlere göre daha az rejenerasyon gösteren genellikle daha uzun süren kemik oluşumuyla sonuçlanmaktadır. Allog-

refitlerle, aşılama yoluyla hastalık bulaşma olasılığına ilişkin endişeler dile getirilmiştir; ancak titiz donör taraması ve örnek işleme ile risk son derece düşürülmüştür. Dondurularak kurutulmuş kemik, demineralize dondurularak kurutulmuş kemik allogreft (DFDBA) veya mineralize dondurularak kurutulmuş kemik allogreft (FDBA) olmak üzere iki biçimde kullanılabilir. FDBA mineralize olduğu için, DFDBA'ya göre daha yavaş çözünürlüğe neden olur ve mezenkimal dokulara implante edildiğinde osteokondüktif bir iskele sağlar. DFDBA için demineralizasyon işlemi, greftin mineral fazını ortadan kaldırır, bu da altta yatan kemik kollajenini ve muhtemelen BMP'ler gibi kemik büyüme faktörlerini açığa çıkarabilmektedir. Greft partiküllerinin boyutu da önemlidir. Çok küçük parçacıklar, çok hızlı emilebilir. Çok büyük partiküller ise vaskülarizasyonu engelleyebilir.

Farklı biyolojik ve mekanik özellikler göz önüne alındığında, kemiğin rejenerasyonu için ortamı optimize etmek üzere farklı greft malzemeleri sıklıkla birleştirilir. Mineralize allogreft ile bağlantılı olarak yer kazandıran faydaları ve artan mineral yoğunluğunu korurken hızlı osteoindüksiyon isteniyorsa, FDBA; DFDBA veya otojen kemik ile birleştirilebilir. Böyle bir kombinasyonla, mineralize allogreft dokusuyla elde edilen daha yüksek yoğunluk ve uzatılmış rezorpsiyon süresi ile birlikte demineralize veya otojen greftin varsayılan osteoindüktivitesinden ve daha hızlı dönüşüm süresinden yararlanılabilir.

Ksenogreftler ve Alloplastlar

Ksenogreftler, başka bir türden elde edilen greftlerdir. Bu greft malzemeleri, yeni kemik oluşumu için iskele görevi gören inert osteokondüktif dolgu malzemesidir. Doğal kemiğin üç boyutlu mikro yapısına sahiptir ve bitişik sert ve yumuşak dokularla biyolojik olarak oldukça uyumludur. Kalsiyum/fosfat oranı insandaki doğal kemik mineraline yakın, kristal yapıda, karbonat içeren apatittir. Zamanla, greft malzemesi insan kemiğine entegre olur ve yavaş yavaş yeni oluşan kemikle yer değiştirir. Ksenogreftlerin dezavantajları, konakçı bağışıklık yanıtının artırması, kırılabilirlik ve kolay yer değiştirmesidir. Ksenogreftler doğal kemiğe karışıyor gibi görünmektedir, ancak düşük rezorpsiyon hızları greftlenmiş bölgenin iyileşmesini olumsuz etkileyebilir ve rejenere kemiğin mekanik ve biyolojik özelliklerini tehlikeye atabilir.

Alloplastlar inert bir sentetik greft malzemesidir. En yaygın kullanılan alloplast malzemeleri kalsiyum karbonat, kalsiyum sülfat, biyoaktif cam polimerleri, sentetik hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat (TCP)'tır. Bu malzemelerin etki mekanizması kesinlikle osteokondüksiyondur. Gelişmiş kemik dokusu onarımı ve büyümesi için bir yapı iskelesi sağlarlar (Liu & Kerns, 2014).

2. Blok Kemik Greftleri

Onley blok kemik greftleri, anormal intermaksiller ilişkilerin düzeltilmesine ve implantların estetik ve fonksiyonel bir şekilde sabitlenmesine olanak tanıyan hacim ve morfoloji açısından yeterli bir kemik elde edilmesine izin verir. Bununla birlikte, apozisyonel blok greftler (onlay greftler) ile alveolar rekonstrüksiyonun önemli bir sorunu, orta ve uzun vadede yüksek oranda yüzeysel rezorpsiyon insidansıdır. Yumuşak doku dikey olarak genişlediğinde greft üzerine uygulanan kuvvetler daha fazla yüzey rezorpsiyonuna neden olabileceğinden, bu rezorpsiyon özellikle vertikal büyütmede daha fazladır (Chiapasco, Zaniboni, & Boisco, 2006).

Alıcı bölgedeki kemiğin yerleştirilmesinden sonra oluşan neovaskülarizasyon süreci, greftin uzun süreli canlılığı için gereklidir. Hızlı ve eksiksiz olması gereken bu revaskülarizasyonun, onlay greftler gibi büyük bir kortikal bileşene sahip kemik bloklarında tam olarak gerçekleşmesi zordur. Yeni oluşan damarların greftin iç kısmına ulaşmasından önce, makrofaj hücrelerinin gelmesi; merkezi alanlarda nekroz meydana gelebileceği ve rezorpsiyonla sonuçlandığı açıklanmıştır (Aloy-Prósper, Carramolino-Cuéllar, Peñarrocha-Oltra, Soto-Peñaloza, & Peñarrocha-Diago, 2022). Greftin prognozu, revaskülarizasyonun kalitesi ve yoğunluğu ile belirlenir. Revaskülarizasyon ne kadar hızlı olursa, rejenerasyon ve greft sağkalımı o kadar olumlu olur. Greft revaskülarizasyonu normalde ameliyattan sonraki ilk saatlerde başlamaz. Osteoblastlar ve osteositler rezervlerindeki sıvıyla ve difüzyon yoluyla 4 güne kadar beslenebilmektedirler. Erken dönemde kan desteği mevcutsa daha uzun süre hayatta kalabilirler. İliak krestten alınan greftler, büyük oranda kansellöz kemik içeren morfolojik yapıları nedeniyle, rejenerasyon açısından en iyi greft türlerinden biridir. Kemik iliği, çok sayıda kemik hücresi bulundurur ve revaskülarizasyon için yüksek bir kapasiteye sahiptir. Rejenerasyon açısından mükemmel olsa da dental implantın osseointegrasyon kalitesi için aynı şey söz konusu değildir. Ameliyattan 6 ay sonra kemikten alınan biyopsilerde, yoğunluk açısından düşük kaliteli kemik gözlenmiştir. Öte yandan, esas olarak kortikal kemikten ve düşük oranda süngerimsi kemikten oluşan mandibular kemik greftleri, revaskülarizasyona karşı dirençlidir ve zayıf rejenerasyon potansiyeline sahiptir. Ancak osseointegrasyon için mükemmel kemik kalitesine sahiptir (Fouad Khoury, Antoun, & Missika, 2007).

Khoury, kortikal kemiğin düşük rezorpsiyon oranının avantajlarını ve süngerimsi kemiğin osteokondüktif özelliklerini birleştirmek için, ince bir kortikal kemik bloğunun osteosentez vidaları ile alveolar krete belirli bir mesafede sabitlendiği bir kemik bloğu greftleme yöntemi geliştirdi. Kret ile greft arasındaki boşluk daha sonra kemik parçacıkları ile doldurulur (F Khoury & Khoury, 2006).

Otojen kemik blok greftinde üst yapıların ve implantların yüksek sağkalım oranı, sınırlı marjinal kemik kaybı, alveolar kemikte yeterli genişlik kazanımı ve az sayıda komplikasyon bildirilmiştir. Bununla birlikte, bir otojen kemik blok greftinin alınması, donör alan morbiditesi, öngörülemeyen greft rezorpsiyonu ve komşu hayati yapıların yaralanma olasılığı gibi dezavantajları bulunmaktadır. Bu nedenle, alveolar sırt eksikliklerinin rekonstrüksiyonu için; cerrahi prosedürü basitleştirmek ve kemik bloğu greftinin alınması için gerekli ikinci operasyon alanı oluşmasını önlemek için çeşitli allojenik, ksenojenik ve alloplastik kemik blok malzemeleri kullanılmıştır. Ancak bu materyaller otojen kemik bloğu grefti ile karşılaştırıldığında immünolojik reaksiyonlar nedeniyle enfeksiyon, yara ayrılması, implant kayıpları, greft malzemesinin kısmen veya tamamen kaybı dahil olmak üzere önemli ölçüde daha yüksek komplikasyon sıklığı ile ilişkilidir.

Alveolar eksikliklerin rekonstrüksiyonunda otojen diş grefti kullanımları da önerilmiştir. Yüksek biyouyumluluklarına ve uygun edinimlerine ek olarak, iç yapılarını değiştirmek için yüksek sıcaklık veya diğer işleme prosedürleri gerektirmezler; bu nedenle, kemik rejenerasyonunu geliştirmek için büyük miktarda organik maddeyi korurlar. Osteoindüktif etkileri vardır ve diş dokusu kemik onarımı için bir yapı iskelesi görevi görebilir. Bu nedenle, otojen dental materyaller, kemik greftleri olarak kullanılabilen ve geniş gelişme beklentilerine sahip olması beklenen yeni bir kemik ikamesi türü olarak sınıflandırılmaktadır. Ancak her hastadan ihtiyaç halinde elde edilebilme gücü önemli dezavantajlarındanır. (Zhang et al., 2021).

Greftin Elde Edilmesi

Kemik miktarının yetersiz olduğu bölgelerde otojen kemik elde edebilmek için ekstraoral ve intraoral bölgelerden yararlanılmaktadır. Ekstraoral olarak kemik elde edebilmek için kullanılan tekniklerin hastanede yatışı sağlanarak genel anestezi altında yapılması gerekmektedir. Bu durum komplikasyon risklerini ve maliyeti artırmaktadır. Elde edilen greft materyali endokondral iyileşme göstereceği için rezorpsiyon ihtimali de daha yüksek bulunmuştur. İliak, kostokondral, kalvaryum, proksimal tibia ve vaskülarize fibula greftleri yaygın olarak kullanılan ağız dışı otojen greft kaynaklarındanır (Saruhan & Ertaş, 2012).

Ağız içinde ise ramus, simfiz, tüber ve zigoma bölgesinden blok greft elde edilebilmektedir. En sık kullanılan ağız içi bölgeler ramus ve simfizdir. Greft elde etmeden önce konik ışınli bilgisayarlı tomografi taraması önerilmektedir. Alıcı sahanın kemik kalitesi ve hacmini artırması kemik grefti için mandibuler donör saha kullanılmasının avantajlarındanır. Dens olan simfiz ya da daha dens bir yapıya sahip ramus greft elde edilmesi için tercih edildiğinde kemik rezorpsiyonunun diğer bölgelere göre daha az olduğu ve alıcı alandaki densite miktarının da daha fazla olduğu tespit

edilmiştir (Alfaro, 2006).

Simfiz; kolay erişilebilen ve mandibulayı zayıflatmadan kemik blokları elde edilebilen uygun bir donör alandır. Donör alanın morbiditesi, ekstraoral bölgelerden çok daha düşük olmakla birlikte, mental ve alt dudak bölgesinde ağrı, fonksiyonel sınırlamalar, şişme ve parestezi gibi dezavantajları bulunduğu bildirilmiştir. Bir çalışmada ise %10 ile %50 arasında geçici parestezi ile karşılaşıldığı gözlenmiştir (Clavero & Lundgren, 2003). Simfizden greft alınırken mental kası ortaya çıkarmak için dişeti hattının 5 mm altından bir vestibuler insizyon yapılır. Daha sonra kas ve periost geçilerek kemiğe ulaşılır. Mental sinirden 5 mm, dişlerin apikalinden 5 mm ve çenenin alt sınırında 5 mm'lik mesafeler korunarak greft elde edilir. (Hunter & Jovanovic, 1999).

Ramustan blok greft elde etmek için inferior alveolar blok anestezi veya lokal infiltratif anestezi yapılabilir. Lokal infiltratif anestezi tavsiye edilir çünkü hissin tamamen kaybolmaması kanala yaklaşılarda işle yapan hekimi uyarır. Trapez benzeri insizyon yapıp yükselen ramus açığa çıkarılır. Eksternal oblik sırttan 2-3 cm boyunda ve eninde greft elde edilebilir. Khoury bu grefti disklerle iki ince laminaya bölmüş, vidalarla sabitlemiş ve boşluklara otojen kemik partikülleriyle doldurmuştur. (Foad Khoury et al., 2007). Mandibula ramus donör bölge simfiz bölgesine göre daha az postoperatif komplikasyon gösterir. Ancak hastalarda şişlik, ağrı açma ve çiğneme sırasında zorluk olabilir. Duyu değişikliği daha düşük (%0 ila %5 aralığında) ve simfiz ile karşılaştırıldığında genellikle kalıcı değildir (Brugnamı, Caiazzo, & Leone, 2009).

Zigomatik bölge iyi kemik kalitesine (D1-D2) sahip ve göreceli olarak kolay ulaşılabilen alanlardandır. Zigomatik arktan elde edilebilecek kemik miktarı sınırlıdır. Genellikle sadece birkaç dişsiz defektin onarımında yeterli kemik elde edebilmek için kullanılabilir. Donör alandan kemik elde edebilmek için yapılan operasyonlarda sinüs membranının perforasyonuna ve ilgili bölgenin komşuluğunda bulunan infraorbital sinire zarar vermeye dikkat edilmesi gerekmektedir. Postoperatif komplikasyon olarak ise kanama ve trismus oluşması gibi dezavantajları vardır. (Sittitavornwong & Gutta, 2010).

3. Distraksiyon Osteogenezi (DO)

Distraksiyon osteogenezi, kademeli distraksiyon ile bir osteotomiyi takiben yeni kemik oluşturma yöntemidir. Yöntem, Dr İllizarov tarafından açıklanan gerilim-gerilme ilkesine dayanmaktadır (İllizarov, 1989). DO, hem kemik hem de yumuşak dokuda artış sağlar. Kademeli uzama süreci, kök hücrelerin farklılaşmasını, anjiyogenezi ve mineralizasyonu beraberinde getirir. Yöntem klinik olarak ilk kez 1992 yılında McCarthy ve arka-

daşları tarafından sendromik çocukların hipoplastik çenelerinde uygulanmıştır (McCarthy, Schreiber, Karp, Thorne, & Grayson, 1992).

Alveolar distraksiyon osteogenezisi (ADO), alveoler sırt büyütme için alternatif bir yöntem olarak büyük ilgi görmüştür. Ancak, ADO ile ilgili raporların çoğu dikey DO ile ilgilidir. Yatay DO ile ilgili çok az rapor bulunmaktadır. ADO birkaç aşamadan oluşur. Bir osteotomi ve distraksiyon cihazının yerleştirilmesi ile başlar. Ardından, kallusun organize olduğu birkaç günlük bir latent periyot vardır. Latent sürenin ardından kademeli distraksiyon başlatılır. Son aşama, kallusun olgunlaşmasının ve mineralizasyonunun gözlemlendiği birkaç aydan oluşan konsolidasyon dönemidir (Tolstunov, Hamrick, Broumand, Shilo, & Rachmiel, 2019).

Teknikte; flep kaldırıldıktan sonra iki vertikal bir horizontal kemik kesisi yapılarak hareket ettirmek istenen segmentte yeşil ağaç kırığı oluşturulur. Yatay distraksiyon cihazı taşıma taşıdığı kemik üzerine yerleştirilir ve titanyum mikrovidalar kullanılarak segmente sabitlenir. Segmentinin hareketliliğini doğrulamak için bir aktivasyon denemesi yapılır ve eski haline getirilerek flep kapatılır. Periosteal iyileşme ve erken revaskularizasyon sağlamak için bir latent periyoddan sonra distraksiyon vidaları günde iki kez 0.2-0.4 mm döndürülerek aktive edilir. Distraksiyon cihazının aktivasyonuna hedef miktara ulaşılan kadar devam edilir.

ADO geniş alveoler defektlerin restorasyonunda etkili ve güvenilir bir yöntemdir. Büyük alveolar defektlerde, greftleme yöntemleri ile kapatılmayan defektlerde ve ekstraoral kemik greftini kabul etmeyen hastalarda önerilir. Bu yöntem kullanılarak önemli miktarda sert ve yumuşak doku rejenerasyonunun ardından implant yerleştirilir ve kabul edilebilir fonksiyonel protetik restorasyon elde edilebilir. ADO yumuşak dokuların hareketine izin vererek yeterli miktarda kemik elde edilmesini sağlar. Sonuç olarak tedavi süresi kısadır ve diğer tekniklere göre daha az kemik rezorpsiyonu meydana gelir. Ancak hasta uyumunun gerekliliği, cihaz maliyeti, kemik segmentinin eğik olması, diş hasarı ve sonucunda yetersiz kret oluşumu dezavantajlarıdır. ADO'nun başarısı için uygun hasta seçimi kritik öneme sahiptir. Daha sıklıkla vertikal yükseltme de kullanılsa da horizontal genişletmede de başarılı bir yöntemdir (Tolstunov et al., 2019).

3. Kret Ayırma ve Genişletme

Mevcut dar sırtı bölmek ve diş implantlarının yerleştirilmesini sağlamak için genişletmek yoluyla yatay alveolar kret eksikliği için tasarlanmıştır. Prosedür, cerrahi olarak genişletilmiş sırtın içine yerleştirilen parçacıklı greft materyali kullanılarak interpozisyonel greftleme yöntemine dayanır (O. T. Jensen, Bell, & Cottam, 2010). 3-5 mm genişliğindeki kretlerde uygulanır.

Anında implant yerleştirmeye olanak sağlayan bu teknik için kortikotomilerde; 15 no.lu bistüri, mikro bistüri, yuvarlak veya fissür frez, elmas disk, keskin osteotom, resiprokal testere veya piezoelektrik cihaz kullanılmaktadır. Maksilla gibi düşük yoğunluğa sahip çene kemiğinde bistüri kemik kesisinde etkili olabilir, ancak mandibula gibi yüksek yoğunluğa sahip çene kemiğinde frez, elmas disk, piezoelektrik cihaz veya lazer (Erbium: Triyum-Alüminyum-Garnet, Erbiyum, Krom: İttriyum-Skandiyum-Galyum-Garnet) önerilmektedir (Vercellotti, 2000). Genellikle maksillada tek horizontal kemik kesisi, mandibulada ek vertikal kemik kesileri ile bukkal kortikal kemik plakası nazıkçe ayrılır ve uygun çapta implantların yerleştirilmesini sağlamak için alveoler sırt genişliğini artırmak üzere bukkal yönde kaydırılır. Endosseöz implantlar, ayırma işleminin hemen ardından yerleştirildiğinde her yönden kortikal kemikle çevrili bol vasküler yapı içeren medüller kemiğe yerleştirilmiş olurlar. Parçacıklı kemik greftleri genellikle bukkal ve palatal kortikal plaka arasına yerleştirilen implantların etrafına doldurulur ve relapsı engelleyerek kemik stabilitesine katkı sağlar (Starch-Jensen & Becktor, 2019).

Alveoler kret ayırma tekniğinin en sık intraoperatif komplikasyon bukkal duvar kırığıdır ve daha dar alveoler kemik genişliğinin kırık riskini artıracakı vurgulanmıştır. Ella ve arkadaşları (Elnayef et al., 2015) tarafından yapılan bir çalışmada, kemik kırılmalarının çoğu, alveol genişliği 3 mm'den daha dar olduğunda meydana gelmiştir. 3 mm'den dar kretlerde iki aşamalı ayırma tekniği uygulanan çalışmalar vardır. Kret ayırmadan sonra 4 haftalık iyileşme sürecinin ardından ikinci operasyonda alveoler kretin daha kolay genişletildiği vurgulanmıştır (Anitua & Alkhrasat, 2016; Scarano et al., 2015).

Maksillanın mandibulaya göre daha ince kortikal kemiğinin olması ve daha yumuşak medullar kemik yapısından dolayı maksillada mandibulaya göre uygulamak daha kolaydır. Mandibulada bukkal segment esnekliği azdır ve buna bağlı olarak hatalı kırık oluşma riski mevcuttur. Hatalı kırılma oluşmasını önlemek için, apikal menteşe kesileri önerilmiştir. Bu değişikliğin amacı, apikal sırt kırığına rehberlik etmek ve bukkal plağın ilave yatay mobilizasyonuna izin vermektir (C. M. Misch, 2004). Mobilize bukkal segment kırılırsa fiksasyon ihtiyacı ortaya çıkar. Metalik ligatürler, emilebilir ligatür, vida veya titanyum ağı kullanılarak hareketli bukkal plağın stabilize edilir (Malchiodi et al., 1998).

Kret ayırma tekniğinde oluşturulan dört duvar defektinin yönetimi de önemlidir. Cerrahi olarak oluşturulan bu defektin greftlenmesi, membran kullanılması veya greft ve membranın birlikte kullanılması konusunda fikir birliği yoktur. Emilebilir membranlar, rezorbe olmayan membranlar kullanılabilir. Aynı şekilde allogreft, otojen greft, ksenogreft, alloplast kullanılabilir (Holtzclaw, Toscano, & Rosen, 2010)

Kret ayırma tekniği diğer yöntemlere göre daha az invaziv bir yöntemdir, kemik greftine daha az miktarda ihtiyaç duyulur, genişletme esnasında implantlar yerleştirildiğinden tedavi süresi kısaldır (Oikarinen, Sándor, Kainulainen, & Salonen-Kemppi, 2003).

Komplikasyonlar

Farklı kemik büyütme teknikleri literatürde tarif edilmiştir. Bununla birlikte, bu prosedürlerle ilgili komplikasyonlar da oluşmaktadır. Kemik büyütme prosedürleriyle ilgili komplikasyonlar, intraoperatif, erken veya geç iyileşme fazında ortaya çıkabilir ve greftleme protokolünde otojen kemik kullanılıyorsa, ogmente bölgede veya donör bölgede yer alabilir. Ameliyat sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonlar arasında enfeksiyonlar ve bir sonraki cerrahi müdahalede ek greftleme ihtiyacına veya implant başarısızlığına neden olabilecek yumuşak doku ayrılmaları yer alır.

- Yumuşak doku ayrılması nedeniyle bariyer membran ve/veya greft materyalinin açığa çıkması
- Ek antibiyotik tedavisi gerektiren ağrı, şişlik, kızarıklık, ateş, cerrahatli akıntı ile karakterize enfeksiyon oluşması
- Ameliyattan 6 aydan daha uzun bir süre sonra da geçmeyen duyuşsal rahatsızlık olması
- Yeterli kret genişliği sağlayamamak ve ek prosedürlere ihtiyaç duymak
- İmplantın osseointegre olmaması (A. T. Jensen, Jensen, & Worsaae, 2016)

Yara ayrılması, GBR'den sonra ortaya çıkan en yaygın cerrahi sonrası komplikasyondur. Erken veya geç membranın açığa çıkması, kontaminasyona, enfeksiyona ve greftin kısmen veya tamamen kaybına yol açabilir. Membranın açığa çıkması, yatay kemik kazanımı üzerinde önemli ölçüde olumsuz etkiye yol açar; açığa çıkmayan bölgelerde %74 daha fazla kemik kazancı görülmüştür (Garcia et al., 2018).

Rezorbe olmayan membranların kullanımı, greft bölgesine adapte olmak yerine orijinal şekline geri dönme eğilimi nedeniyle daha fazla yara ayrılması insidansı ile ilişkilendirilmiştir. 3 mm'den küçük yara açılmasında varsa pürülan eksüda boşaltılmalı ve yaranın kapanmasını ve iyileşmesini kolaylaştırmak için hareketli greft biyomateryali çıkarılmalıdır. Bölge daha sonra klorheksidin solüsyonu ile iyice irrigede edilmelidir. Epitel oluşana kadar bölge temiz tutulmalıdır. Apse oluşumu olası bakteriyel

kontaminasyonun göstergesidir ve erken evrelerde ortaya çıkar. Bu gibi durumlarda membran çıkarılması, greft küretajı ve antibiyotik kullanımı önerilir. Daha büyük açılmalar için (3 mm'den fazla), sekonder yara iyileşmesi daha uzun süreceğinden sekonder enfeksiyon riski daha yüksek olabilir ve membranı çıkarmak için cerrahi müdahale ve açılan flebi yeniden dikmek için flep ilerletmeyi gerektirebilir. Ameliyattan 3 ay sonra ortaya çıkan geç maruziyetler altta yatan bir enfeksiyonun göstergesi olabilir. Bu gibi durumlarda, membranın ve herhangi bir enfekte greft materyalinin çıkarılması düşünülmeden önce antibiyotik tedavisi düşünülebilir (Fontana, Maschera, Rocchietta, & Simion, 2011).

KAYNAKÇA

- Alfaro, F. (2006). Bone grafting in oral implantology. *Quintessence Pub*, 44, 27-83.
- Aloy-Prósper, A., Carramolino-Cuéllar, E., Peñarrocha-Oltra, D., Soto-Peñaloza, D., & Peñarrocha-Diago, M. (2022). Intraoral onlay block bone grafts versus cortical tenting technique on alveolar ridge augmentations: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 27(2), e181-e190. doi:10.4317/medoral.25169
- Anitua, E., & Alkhraisat, M. H. (2016). Is Alveolar Ridge Split a Risk Factor for Implant Survival? *J Oral Maxillofac Surg*, 74(11), 2182-2191. doi:10.1016/j.joms.2016.06.182
- Bartee, B. K. (1995). The use of high-density polytetrafluoroethylene membrane to treat osseous defects: clinical reports. *Implant Dent*, 4(1), 21-26. doi:10.1097/00008505-199504000-00004
- Bartee, B. K., & Carr, J. (1995). Evaluation of a high-density polytetrafluoroethylene (n-PTFE) membrane as a barrier material to facilitate guided bone regeneration in the rat mandible. *The Journal of oral implantology*, 21(2), 88-95.
- Brugnamì, F., Caiazzo, A., & Leone, C. (2009). Local intraoral autologous bone harvesting for dental implant treatment: alternative sources and criteria of choice. *Keio J Med*, 58(1), 24-28. doi:10.2302/kjm.58.24
- Cawood, J. I., & Howell, R. A. (1988). A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 17(4), 232-236. doi:10.1016/s0901-5027(88)80047-x
- Chiapasco, M., Zaniboni, M., & Boisco, M. (2006). Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clinical oral implants research*, 17(S2), 136-159. doi:https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2006.01357.x
- Clavero, J., & Lundgren, S. (2003). Ramus or chin grafts for maxillary sinus inlay and local onlay augmentation: comparison of donor site morbidity and complications. *Clin Implant Dent Relat Res*, 5(3), 154-160. doi:10.1111/j.1708-8208.2003.tb00197.x
- Dahlin, C., Gottlow, J., Linde, A., & Nyman, S. (1990). Healing of maxillary and mandibular bone defects using a membrane technique: an experimental study in monkeys. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*, 24(1), 13-19.
- Dahlin, C., Linde, A., Gottlow, J., & Nyman, S. (1988). Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plastic and reconstructive surgery*, 81(5), 672-676.
- Dongieux, J. W., Block, M. S., Morris, G., Gardiner, D., & Dean, K. (1998). The

- effect of different membranes on onlay bone graft success in the dog mandible. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 86(2), 145-151.
- Elgali, I., Omar, O., Dahlin, C., & Thomsen, P. (2017). Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *European journal of oral sciences*, 125(5), 315-337. doi:<https://doi.org/10.1111/eos.12364>
- Elnayef, B., Monje, A., Lin, G.-H., Gargallo-Albiol, J., Chan, H.-L., Wang, H.-L., & Hernandez-Alfaro, F. (2015). Alveolar ridge split on horizontal bone augmentation: a systematic review. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 30(3).
- Fontana, F., Maschera, E., Rocchietta, I., & Simion, M. (2011). Clinical classification of complications in guided bone regeneration procedures by means of a nonresorbable membrane. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 31(3), 265.
- Garcia, J., Dodge, A., Luepke, P., Wang, H. L., Kapila, Y., & Lin, G. H. (2018). Effect of membrane exposure on guided bone regeneration: A systematic review and meta-analysis. *Clinical oral implants research*, 29(3), 328-338.
- Holtzclaw, D. J., Toscano, N. J., & Rosen, P. S. (2010). Reconstruction of Posterior Mandibular Alveolar Ridge Deficiencies With the Piezoelectric Hinge-Assisted Ridge Split Technique: A Retrospective Observational Report. *Journal of Periodontology*, 81(11), 1580-1586. doi:<https://doi.org/10.1902/jop.2010.100093>
- Hunt, D. R., & Jovanovic, S. A. (1999). Autogenous bone harvesting: a chin graft technique for particulate and monocortical bone blocks. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 19(2).
- Hutmacher, D., Hürzeler, M. B., & Schliephake, H. (1996). A review of material properties of biodegradable and bioresorbable polymers and devices for GTR and GBR applications. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 11(5).
- Ilizarov, G. A. (1989). The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*, 238, 249-281.
- Jensen, A. T., Jensen, S. S., & Worsaae, N. (2016). Complications related to bone augmentation procedures of localized defects in the alveolar ridge. A retrospective clinical study. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 20(2), 115-122. doi:10.1007/s10006-016-0551-8
- Jensen, O. T., Bell, W., & Cottam, J. (2010). Osteoperiosteal flaps and local osteotomies for alveolar reconstruction. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 22(3), 331-346.
- Khoury, F., Antoun, H., & Missika, P. (2007). *Bone augmentation in oral implantology*: Quintessence Publishing Hanover Park.

- Khoury, F., & Khoury, C. (2006). Mandibular bone block grafts: instrumentation, harvesting technique and application. *JOURNAL DE PARODONTOLOGIE ET D'IMPLANTOLOGIE ORALE*, 25(1), 15.
- Le, B., Rohrer, M. D., & Prasad, H. S. (2010). Screw “tent-pole” grafting technique for reconstruction of large vertical alveolar ridge defects using human mineralized allograft for implant site preparation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 68(2), 428-435.
- Liu, J., & Kerns, D. G. (2014). Mechanisms of guided bone regeneration: a review. *Open Dent J*, 8, 56-65. doi:10.2174/1874210601408010056
- Lundgren, D., Lundgren, A. K., Sennerby, L., & Nyman, S. (1995). Augmentation of intramembraneous bone beyond the skeletal envelope using an occlusive titanium barrier. An experimental study in the rabbit. *Clinical oral implants research*, 6(2), 67-72.
- Malchiodi, L., Scarano, A., Quaranta, M., & Piattelli, A. (1998). Rigid fixation by means of titanium mesh in edentulous ridge expansion for horizontal ridge augmentation in the maxilla. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 13(5).
- McCarthy, J. G., Schreiber, J., Karp, N., Thorne, C. H., & Grayson, B. H. (1992). Lengthening the Human Mandible by Gradual Distraction. *Plastic and reconstructive surgery*, 89(1).
- Milinkovic, I., & Cordaro, L. (2014). Are there specific indications for the different alveolar bone augmentation procedures for implant placement? A systematic review. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 43(5), 606-625. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.12.004
- Misch, C. E., & Dietsh, F. (1993). Bone-grafting materials in implant dentistry. *Implant dentistry*, 2(3), 158-166.
- Misch, C. M. (2004). Implant site development using ridge splitting techniques. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 16(1), 65-74.
- Oikarinen, K. S., Sándor, G. K., Kainulainen, V. T., & Salonen-Kemppi, M. (2003). Augmentation of the narrow traumatized anterior alveolar ridge to facilitate dental implant placement. *Dental Traumatology*, 19(1), 19-29.
- Peterson, L. J., Crump, T. B., Rivera-Hidalgo, F., Harrison, J. W., Williams, F. E., & Guo, I. Y. (1996). Influence of three membrane types on healing of bone defects. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 82(4), 365-374.
- Rasmusson, L., Sennerby, L., Lundgren, D., & Nyman, S. (1997). Morphological and dimensional changes after barrier removal in bone formed beyond the skeletal borders at titanium implants. A kinetic study in the rabbit tibia. *Clinical oral implants research*, 8(2), 103-116.
- Retzepi, M., & Donos, N. (2010). Guided Bone Regeneration: biological principle and therapeutic applications. *Clinical oral implants research*, 21(6), 567-

576. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.01922.x>

- Rose, L. F., Mealey, B. L., & Genco, R. J. (2004). *Periodontics: medicine, surgery, and implants*: Mosby Incorporated.
- Saruhan, N., & Ertaş, Ü. (2012). Atrofik Alveolar Kretlerin Ogmentasyonunda Ekstraoral Otojen Kemik Grefti Uygulamaları. *Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences Special Topics*, 3(3), 18-28.
- Scarano, A., Piattelli, A., Murmura, G., Iezzi, G., Assenza, B., & Mancino, C. (2015). Delayed expansion of the atrophic mandible by ultrasonic surgery: a clinical and histologic case series. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 30(1).
- Schwarz, F., Rothamel, D., Hertel, M., Wüstefeld, M., Sager, M., Ferrari, D., & Becker, J. (2008). Immunohistochemical characterization of guided bone regeneration at a dehiscence-type defect using different barrier membranes: an experimental study in dogs. *Clinical oral implants research*, 19(4), 402-415.
- Selvig, K. A., Kersten, B. G., Chamberlain, A. D. H., Wikesjö, U. M., & Nilvúus, R. E. (1992). Regenerative surgery of intrabony periodontal defects using ePTFE barrier membranes: scanning electron microscopic evaluation of retrieved membranes versus clinical healing. *Journal of Periodontology*, 63(12), 974-978.
- Simion, M., Baldoni, M., Rassi, P., & Zaffe, D. (1994). A comparative study of the effectiveness of e-PTFE membranes with and without early exposure during the healing period. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 14(2).
- Simion, M., Maglione, M., Iamoni, F., Scarano, A., Piattelli, A., & Salvato, A. (1997). Bacterial penetration through Resolut resorbable membrane in vitro. An histological and scanning electron microscopic study. *Clinical oral implants research*, 8(1), 23-31.
- Sittitavornwong, S., & Gutta, R. (2010). Bone graft harvesting from regional sites. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 22(3), 317-330.
- Starch-Jensen, T., & Beक्टर, J. P. (2019). Maxillary Alveolar Ridge Expansion with Split-Crest Technique Compared with Lateral Ridge Augmentation with Autogenous Bone Block Graft: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res*, 10(4), e2. doi:10.5037/jomr.2019.10402
- Stefflik, D. E., Corpe, R. S., Young, T. R., & Buttle, K. (1998). In vivo evaluation of the biocompatibility of implanted biomaterials: morphology of the implant-tissue interactions. *Implant Dent*, 7(4), 338-350. doi:10.1097/00008505-199807040-00013
- Tolstunov, L., Hamrick, J. F. E., Broumand, V., Shilo, D., & Rachmiel, A. (2019). Bone augmentation techniques for horizontal and vertical alveolar ridge deficiency in oral implantology. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 31(2), 163-191.

- Urban, I. A., Nagursky, H., Lozada, J. L., & Nagy, K. (2013). Horizontal ridge augmentation with a collagen membrane and a combination of particulated autogenous bone and anorganic bovine bone-derived mineral: a prospective case series in 25 patients. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 33(3).
- Vercellotti, T. (2000). Piezoelectric surgery in implantology: a case report--a new piezoelectric ridge expansion technique. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 20(4).
- Von Arx, T., Broggini, N., Jensen, S. S., Bornstein, M. M., Schenk, R. K., & Buser, D. (2005). Membrane durability and tissue response of different bioresorbable barrier membranes: a histologic study in the rabbit calvarium. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 20(6).
- Zhang, S., Li, X., Qi, Y., Ma, X., Qiao, S., Cai, H., . . . Lee, E. S. (2021). Comparison of Autogenous Tooth Materials and Other Bone Grafts. *Tissue Eng Regen Med*, 18(3), 327-341. doi:10.1007/s13770-021-00333-4

Bölüm 3

AĞIZ KANSERLERİ

Hilal DEMİR'

1 Dr. Konya Beyhekim Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, e-mail: hilal_tunc@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-8825-2936

Giriş

Oral kanserler, ağız boşluğu ve dudaklarda görülen ve önemli derecede mortalite ve morbidite sebebi olan kötü huylu neoplazilerdir (Bektaş-Kayhan ve Ünür, 2011). Ağız, diğer vücut boşluklarından farklı olarak, görerek direkt muayene etme imkanı sağlar. Diş hekimlerinin çalışma alanı içinde yer alması nedeniyle teşhis ve hatta tedavi aşamalarında diş hekimine birçok görev düşmektedir (Özbayrak ve Pekiner, 2016). Dünya genelinde oral kanserlerin, en sık görülen altıncı kanser olduğu ve tüm kanserlerin yaklaşık %2-4'ünü oluşturduğu bilinmektedir (Bektaş-Kayhan ve Ünür, 2011).

Ağız boşluğu, dudakların vermilyon sınırından aşağıda dilin sirkumvallat papillalarına ve üstte sert ve yumuşak damağın birleştiği yere kadar uzanır. Ağız boşluğu birkaç anatomik alt bölgeye ayrılmıştır: dudak, dil, ağız tabanı, bukkal mukoza, üst ve alt dişeti, retromolar trigon ve sert damak . Yakınlıklarına rağmen, bu alt bölgeler, onkolojik tedavi planlanırken dikkate alınması gereken farklı anatomik özelliklere sahiptir (Montero ve Patel, 2015).

Son küresel tahminler, 2018'de 354.864 yeni vaka ve 177.384 ölüm olduğunu ortaya çıkarmıştır (Almangusha, Makitiee, Triantafylloug, de Breeh, Strojani vd., 2020). Ağız kanseri gelişme riski yaşla birlikte artar ve çoğunlukla 50 yaşın üzerindeki kişilerde görülür (Warnakulasuriya ve Kerr, 2021). Erkekler ve kadınlar için dünya çapında ağız kanseri insidans oranları (kümülatif risk) sırasıyla %0.66 ve %0.26'dır (Lo, Chang, Cheng, Wen, Wang vd., 2022). Dünyanın değişik ülkelerindeki insidanslar; yaşam beklentileri, koruyucu eğitim, farklı nüfus alışkanlıkları ve tıbbi kayıtların kalitesinden etkilenebilmektedir (Inchingolo, Santacrose, Ballini, Topi, Dipalma vd., 2020).

Oral kanserler	Alt grupları
Epitel Kaynaklı Malignomlar	In Situ Karsinom Skvamöz Hücreli Karsinom Verrüköz Karsinom İğ Hücreli Karsinom Sinonazal Karsinom Adenoskuamöz Karsinom Bazoskuamöz Karsinom
Tükürük Bezi Kaynaklı Malignomlar	Mukoepidermoid karsinoma Adenokarsinoma Adenokistik karsinom
Lenfomalar	Hodgkin Lenfomalar Hodgkin Dışı Lenfomalar Burkitt Lenfoma
Sarkomlar	Rabdomiyosarkom Osteosarkom Fibrosarkom Kondrosarkom Liposarkom Leiomyosarkom Nörofibrosarkom Anjiyosarkom Kaposi sarkomu
Multipl Miyelom	
Melanomlar	Malign melanom
Metastatik Tümörler	
(Özbayrak ve Pekiner, 2016; Bektaş-Kayhan ve Ünür, 2011)	

Oral Skvamöz Hücreli Karsinom

Ağız kanseri, dudakta veya ağız boşluğunda ortaya çıkan kötü huylu bir neoplazidir. Oral alanda kanserlerin %90'ı histolojik olarak skuamöz hücrelerden kaynaklanır ve oral skuamöz hücreli karsinom (OSHK) olarak adlandırılır. Yazının devamında OSHK ele alınacaktır. Farklı diferansiasyon seviyelerine ve lenf nodu metastazı eğilimine sahiptir (Rivera, 2015).

Ağız kanseri önemli derecede morbidite, ağrı ve ölüm ile ilişkilidir. OSHK için beş yıllık sağkalım oranları zayıftır. Cerrahi, radyasyon tedavisi ve kemoterapide kaydedilen ilerlemelere sahip gelişmiş ülkelerde bile, ağız kanseri için genel sağkalım yalnızca %50'ye yaklaşmaktadır (Stewart, 2001).

Risk Faktörleri

Genetik ve epigenetik faktörler, birçok hastalığı etkileyen iki ana unsurdur. OSHK gelişimi; tütün, alkol, diyet ve beslenme, virüsler, radyas-

yon, etnik köken, ailesel ve genetik yatkınlık, immün baskılama, gargara kullanımı, frengi, dış faktörleri ve mesleki riskler gibi faktörlerden etkilenir (Kumar, Nanavati, Modi ve Dobariya, 2016).

Ağız kanseri, önlenilebilir bir hastalıktır ve önemli risk faktörleri olarak kabul edilen sigara ve alkol vakalarının %90'ında mevcuttur ve her ikisi de sinerjik etkiye sahiptir (Rivera, 2015). Sigara, özellikle polisiklik hidrokarbonlar ve nitrozaminler gibi birçok kanserojen molekül içerir. Sigara kullanım süresiyle OSHK arasında doğru bir orantı vardır. Bu risk, sigara bırakıldıktan sonra indirgenebilir, ancak tam olarak bitmez (İlk yıl %30, 9 yıldan sonra %50) (Montero ve Patel, 2015). Sigara içmek, bağışıklığı ve tümör baskılayıcı genleri, en önemlisi p53 ve PTEN45'i baskılayarak tümörlerin yayılmasına yardımcı olur. Nargile birçok ülkede restoranlarda ve kafelerde yaygın olarak bulunur ve yüksek konsantrasyonda nikotin, katran ve karbonmonoksit içerir. Nargile içiminde duman sudan geçer ve sigaradan daha az zararlı olduğu yönünde genel bir kanı vardır ama bu doğru değildir (Bugshan ve Farooq, 2020).

Sigara ve nargileye ek olarak puro, pipo, çiğneme tütünü gibi tütün ürünlerinin kullanım süresi ve miktarı da önemlidir. Areka cevizi, maraş otu gibi çiğnenen tütünlerde kanser riski 28 kat artar. Hem sigara hem çiğneme tütünü kullananların riski ise kullanmayanlara göre 123 kat artar (Özbayrak ve Pekiner, 2016).

Alkol kullanımı ile çeşitli kanser türleri arasında güçlü bir bağlantı vardır. Alkol tüketimi ve tütün dumanının sinerjik etkileri, oral epiteli daha geçirgen hale getirerek, tütünü çözerek ve penetrasyonunu teşvik ederek OSHK riskini artırır. Bununla birlikte, tek başına kronik alkol kullanımı da DNA eklenti oluşumu, etanol ile ilişkili reaktif oksijen metabolitlerinin oluşumu ve DNA onarım mekanizmasına müdahale dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar yoluyla OSHK'ye yol açabilir (Bugshan ve Farooq, 2020).

Ağız kanserlerinde asıl etyolojik faktörler tütün ve alkoldür, ancak diyet de kanser gelişimi için önemli bir belirleyici etken olarak kabul edilmektedir. Çeşitli diyet besinlerinin, hem kansere karşı korunmaya hem de kanserin gelişme, büyüme ve yayılma riskini artırmaya katkıda bulunan belirli etki mekanizmaları vardır. Meyveler, sebzeler, kurkumin ve yeşil çay gibi yiyecekler ağız kanseri riskini azaltabilirken; kırmızı et ve kızarmış yiyecekler açısından zengin olan proinflamatuvar diyet, riski artırabilir. Koruyucu etkiye sahip diyet faktörleri, antioksidan, antiinflamatuvar, antianjiyojenik ve antiproliferatif etkileri tamamlayan farklı mekanizmalar gösterir (Rodríguez-Molinero, Migueláñez-Medrán, Puente-Gutiérrez, Delgado-Somolinos, Carreras-Presas vd., 2021).

Treponema pallidum, kandida albicans, herpes virüsleri ve human

papilloma virüs (HPV) gibi mikroorganizmaların bazı ağız kanseri vakalarında rol oynayabileceği düşünülmüştür. Kandidal lökoplaki potansiyel olarak kötü huyludur, kandida albicansın büyümesini destekleyerek kronik stomatit ve OSHK'ye zemin hazırlayabilmektedir (Scully ve Bagan, 2010). Ağız kanseri ve onkojenik HPV tip 16 özellikle ilişkilendirilmiştir, ancak bu konuda çalışmalar devam etmektedir (Hübbers ve Akgül, 2015).

Yüksek riskli bölgeler

Dil, ağız kanseri için en yaygın yerleşim yeridir. Lezyonlar en sık yanal ve ventral yüzeylerde görülür, bu alanlar özellikle yüksek riskli bölgeler olarak kabul edilir. Genel olarak, dil kökü maligniteleri tanı anında daha ilerlemiş olma eğilimindedir ve dörtte üçü kadarı halihazırda bölgesel lenf nodlarına metastaz sergilemektedir. Muayene sırasında dil kökünün görselleştirilmesi ve palpe edilmesi daha zordur, dolayısıyla bu lezyonlar uzun süre gizli bir şekilde kalabilmektedir.

Dudak vermilyonu, ağız kanseri için ikinci en yaygın bölgedir. Dudak karsinomlarının çoğunluğu alt dudakta, erkeklerde kadınlardan daha sık görülür. Ultraviyole ve radyasyona maruz kalma bu alan için en önemli risk faktörüdür. Erkeklerde artan mesleki ve eğlence amaçlı güneşe maruz kalmanın cinsiyet farkını açıkladığı düşünülmektedir. Ruj ve diğer topikal koruyucuların kullanımı da kadınlarda görülme sıklığının azalmasına katkıda bulunabilir. Pipo içenlerde, pipo sapının dudağa uzun süre tekrar tekrar temas etmesi kansere neden olabilir. Dudak kanserleri, nispeten yüksek görünürlükleri nedeniyle erken bir aşamada teşhis edilir. Daha kötü prognoz, üst dudak veya komissür bölgesindeki lezyonlarla ilişkilidir.

Salgıların ağız tabanında birikmesinin kanserojenlerin dokularla temasını güçlendirdiği düşünülmektedir. Ayrıca ağız tabanının keratinize olmayan çok ince mukozası, toksik maddelerin penetrasyonunu daha az engeller. Bu bölgedeki kanserler oldukça agresif olabilir ve zengin lenfatik ağ nedeniyle erken lenf nodu tutulumu gösterebilir (Bruch ve Treister, 2010).

Prekanseröz lezyonlar

Malignite potansiyeli	Lezyon	Etyolojik faktör	Genel klinik özellikleri
Çok yüksek ($\geq 85\%$)	Eritroplaki	Sigara, alkol	Yumuşak kırmızı plak
Yüksek ($\geq 30\%$)	Aktinik çelitis	Güneş ışığı	Beyaz plak/ erozyonlar
	Kandidal lökoplaki	Kandida albicans	Beyaz veya benekli beyaz ve kırmızı plak
	Konjenital diskeratozis	Genetik	Beyaz plaklar
	Lökoplaki (Heterojen)	Sigara, alkol	Benekli beyaz ve kırmızı plak veya nodüler plak
	Proliferatif verrüköz lökoplaki	Sigara, alkol, HPV	Beyaz veya benekli beyaz ve kırmızı veya nodüler plak
	Sublingual lökoplaki	Sigara, alkol	Beyaz plak
	Submüköz fibrozis	Areka cevizi	Hareketli pale mukozası
	Sifilitik lökoplaki	Sifiliz	Beyaz plak
Düşük ($< 5\%$)	İmmünesüpresif hastalarda atipi	HPV	Beyaz veya benekli beyaz ve kırmızı plak
	Lökoplaki (Homojen)	Sürtünme, sigara, alkol	Beyaz plak
	Lupus eritematozus (Diskal)	Otoimmün	Beyaz plak/ erozyonlar
	Liken planus	İdiopatik	Beyaz plak/ erozyonlar
	Paterson-Kelly-Brown sendromu	Demir eksikliği	Postkrikoid ağ

(Scully ve Bagan, 2010; Warnakulasuriya, 2018).

Klinik özellikleri

Erken dönemde tümör tamamen asemptomatik olsa da ağız mukoza dokusunda ve yüzeyinde gözle görülür bir farklılık saptanabilir (Abati, Bramati, Bondi, Lissoni ve Trimarchi, 2020). Oral mukoza kanserinin en yaygın klinik belirtileri ve semptomları:

1. Kalıcı ağız yaraları ve/veya ağrı
2. Oral mukozanın görünümünde lokalize değişiklikler
3. Oral mukozanın kıvamındaki lokalize değişiklikler
4. Oral mukozanın kalıcı beyaz, kırmızı veya beyaz kırmızı yaması

5. Ağız mukozasında kabarık yama veya plak
6. Oral mukozada kalıcı yumru veya büyüme
7. Oral mukozada lokalize kanama alanı (Abati vd., 2020)

Teşhis

Ağız kanseri teşhisinde iyileşmeyen yaralar, hacimde artma, yüzey düzgünlüğünün kaybolması, kanama, palpasyon ağrısı, kendiliğinden ağrı, kötü tat, ağız kokusu, lenfadenopati, parestezi, dişlerde sallanmalar ve hızlı kilo kaybı gibi klinik semptomlar uyarıcıdır (Özbayrak ve Pekiner, 2016).

Görüntüleme, birincil tümörün boyutunu hesaplamaya, bölgesel lenf nodlarına yayılım olup olmadığını değerlendirmeye ve uzak metastazın belirlenmesine yardımcı olur. Ağız boşluğu görsel incelemeye uygun olduğundan, ilk tanı ve evreleme klinik muayeneye dayanabilir. Bununla birlikte, gözle görülemeyen veya palpe edilemeyen tümörler için görüntüleme teknikleri önemlidir. Tam bir değerlendirme için en yaygın olarak gelişmiş kontrastlı ve kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve/veya birleştirilmiş BT/pozitron emisyon tomografisi (BT/PET) kullanılır. Uzak metastaz riski taşıyan hastalar için, genellikle düz radyografi, göğüs BT'si ve tüm vücut BT/PET gereklidir. Erken dönem ağız kanserleri yüzeysel lezyonlar olduğundan, genellikle herhangi bir radyolojik bulgu vermezler (Chi, Day ve Neville, 2015).

Baş boyun bölgesinde klinik muayenenin ardından özellikle boyun lenf bezlerinin incelenmesinde ultrason kullanılmaktadır. Büyüyen lenf bezlerinin hem reaktif hem de metastatik karakter taşıyabileceği düşünülür. Dil kanserlerinin değerlendirilmesinde de intraoral ultrason faydalıdır (Özbayrak ve Pekiner, 2016; Loo vd., 2022). BT, hızlı görüntü alımı ve kemik tutulumunun mükemmel çözünürlüğünü sağlar. MRG, lokal yumuşak doku invazyonu, perinöral invazyon ve kemik iliği tutulumunun derecesini karakterize etmede üstündür. Özellikle, dil kanserleri için, MRG, birincil tümör boyutunu ve derin kas invazyonunu belirlemede en iyi yöntemdir. Mandibula veya maksillanın olası invazyonunu değerlendirmek için panoramik ve periapikal dental görüntüleme kullanılabilir. Bu filmler ayrıca radyasyon tedavisi görecekte olan hastalarda, diş kaybını ve osteoradyonekroz gelişimini önlemek amacıyla tedavilerinin bir parçası olarak diş ve kemik sağlığının değerlendirilmesinde yardımcı olabilir (Chi vd., 2015).

Ağız kanseri teşhisinde biyopsi ve histopatolojik analiz, altın standart olmaya devam etmektedir (Bungshan ve Farooq, 2020). Uyumsuz protezler, kırık dişler, diş taşları gibi iritanların uzaklaştırılmasından iki hafta sonra hala devam eden lezyonlar şüpheli olarak değerlendirilir ve mutlaka biyopsi alınmalıdır (Abati vd., 2020). Yeterli bir biyopsi tekniği, lokal anestezi uygulamasını, eksiz edilen dokunun yeterli genişlik ve derinli-

ğe sahip olmasını, dokunun doğru şekilde işlenmesini ve doğru bir kesin tanıya yardımcı olmak için kontaminasyon olmaksızın sunulmasını içerir (Bugshan ve Farooq, 2020). Patoloji raporu maligniteyi reddediyorsa ve yine de klinik olarak bundan şüpheleniliyorsa, yeniden biyopsi endikedir (Scully ve Bagan, 2010).

Oral mukozanın epitelyal yüzeyinden toplanan bir yaymanın rutin sitolojik incelemesi, numune toplamanın düşük invazivliğine rağmen, OSHK için yeterli duyarlılığa ve özgüllüğe sahip değildir. Son yıllarda, oral sitolojide, daha invaziv cerrahi biyopsilerin tekrarından kaçınarak, esas olarak prekanseröz lezyonların takibinde yararlı olan, fırça biyopsisi ve mikrobiyopsi gibi daha modern yöntemler önerilmiştir (Abati vd., 2020; Bugshan ve Farooq, 2020).

Oral kanser teşhisinde standart klinik muayenenin sınırlarını genişletmek için bazı tanısal yardımcı araçlar geliştirilmiştir. Biyopsi kadar bilgilendirici olmasa da, bu yöntemler iyi huylu ve potansiyel olarak kötü huylu lezyonlardan şüphelenmeye ve bunları ayırt etmeye yardımcı olabilir. Bu test yöntemleri arasında toluidin mavisi boyama, ışık bazlı saptama teknikleri ve tükürük biyobelirteçleri yer alabilir (Abati vd., 2020).

Toluidin mavisi boyama, mukozanın anormal bölgelerini vurgulamak için mavi boya kullanan basit bir teşhis aracıdır (Scully ve Bagan, 2010). Toluidin mavisi oral malign veya premalign lezyonlarla alakalı DNA farklılaşma bölgelerine, hızlı bölünen hücrelere ya da her ikisine de bağlanarak fonksiyon gösterir. Klinik muayene esnasında gözden kaçabilecek premalign lezyonları fark ederek, erken biyopsi alınmasını sağlayabilmektedir (Özbayrak ve Pekiner, 2016).

Işık bazlı saptama tekniklerinde belirli nm'lik dalga boylarında floresan ışığı kullanarak farklı renkte görebilme yeteneği olan optik cihazlar kullanılır. Şüpheli lezyonun farklı ışık ve enerji formlarında farklı refleksiyon ve absorpsiyon göstermesi esasına dayanır. Kanserli ve displazik dokulara ışık uygulandığında, yeşil-mavi yoğunluğunda giderek azalma meydana gelir. Tek başına diagnostik bir ölçüt değildir ama şüpheli durumlarda ileri tetkik gerekliliğini düşündürür (Özbayrak ve Pekiner, 2016).

Tükürük birçok organik ve inorganik molekül, protein, peptit ve elektrolit içerir. Moleküler çalışmalar, insan tükürüğünde virüsler, sitokinler (IL-1b, IL-8, TNF-), protein reseptörleri (CD44) ve DNA ve RNA işaretleri gibi patolojik süreçlerin ve karsinogenezin göstergeleri olarak işlev gören 100'den fazla biyobelirteç tanımlamıştır. Yani tükürükte, erken tanıyı artırma potansiyeline sahip olabilecek, asemptomatik veya fark edilemeyen premalign ve malign bir lezyonu saptayabilecek biyobelirteçler tanımlanmıştır. Non-invaziv, ucuz ve uygulaması kolay hasta başı test tekniği olduğundan hastalar tarafından iyi kabul edilebilir. Şüpheli bir durumda

ileri tetkiklere geçilmelidir (Abati vd., 2020).

Kanser tedavisindeki gelişmelere rağmen ağız kanserinin prognozu kötüdür ve sıklıkla geç evrede saptanır. Dolayısıyla araştırmacılar erken teşhis için farklı prognostik biyobelirteçler aramaktadır. Ağız boşluğunda 700'den fazla bakteri türü bulunur. Oral mikrobiyom popülasyonu, tükürük ve ağız boşluğunun farklı habitatlarına göre değişir. Ağız kanserine neden olan faktörler olan sigara, alkol ve çiğneme tütününü, oral mikrobiyom kompozisyonunu değiştirebilir. Oral kavitedeki çok sayıda bakteri türü, oral karsinogenez gelişimine yol açan kronik inflamasyona dahil olur. Bakteriye ürünler ve metabolik yan ürünleri, konağın epitel hücrelerinde, epitel hücrelerinin çoğalmasını ve/veya hayatta kalmasını sağlayan kalıcı genetik değişiklikleri tetikleyebilir. *Porphyromonas gingivalis* ve *Fusobacterium nucleatum*; enflamatuar sitokinlerin üretimini, hücre proliferasyonunu, apoptozun inhibisyonunu, hücre invazyonu ve konakçı hücre genomik değişiklikleri boyunca göçü indükler. Oral karsinogenezden hangi bakteri türlerinin sorumlu olduğunu ele almak çok önemlidir. Klinisyenler, yerleşik mikrofloranın koruyucu özelliklerinin tedavi stratejilerini belirlemede faydalı olduğunun farkında olmalıdır. Son derece kesin ve etkili terapötik yaklaşımlar geliştirmek için spesifik oral mikrobiyomların tanımlanması gerekebilir. *Salmonella typhimurium* ve *Clostridium spp.* kanser tedavisinde potansiyel vektörler olarak araştırılmaktadır (Chattopadhyay, Verma, Panda, 2021; İrfan, Delgado, Frias-Lopez, 2020).

Kanser evresi

TNM kanser evreleme sistemi, tüm vücuttaki tümör büyümesinin derecesini yansıtır ve birincil tümörün boyutunun (T), lokal bölgesel lenf düğümlerinin tutulumunun (N) ve uzak metastazların (M) değerlendirilmesine dayanır. Bu sınıflandırma, tedavi planlaması, nüks riskinin tahmin edilmesi ve genel sağkalımın değerlendirilmesi için önemlidir. Bununla birlikte, bu sınıflandırma, komorbidite veya tedavi gibi diğer prognostik faktörleri değil, sadece hastalığın anatomik yayılımını dikkate alır (Almangusha vd., 2020).

Erken evre ağız kanserli hastaların tedavisi, bu hastaların prognozunun iyi olduğunu ve hayatta kalma oranlarının ve yaşam kalitesinin arttığını göstermektedir. Bununla birlikte, erken evre kanserler genellikle asemptomatiktir ve iyi huylu durumları taklit eder. Dolayısıyla hastanın tedavi ihtiyacı olasılığı azdır ve bu nedenle tarama, erken teşhis için bir fırsat sağlar (Warnakulasuriya ve Kerr, 2021).

DOI (Depth of invasion)'nin yalnızca palpasyonla tahmin edilmesi zor görünmektedir. Bu zorlukların üstesinden gelmenin bir alternatifi, invazyonun derinliğini ve tümör kalınlığını değerlendirmek için ameliyat öncesi görüntüleme tekniklerinin kullanılması olabilir (Almangusha vd., 2020).

Tedavi öncesi ve cerrahi fazda ultrason, in vivo ve ex vivo olarak ağız kanserinin cerrahi sınırlarını değerlendirmek için kullanılabilir. Malign bir servikal lenf, klinik erken evre ağız kanserinde elektif boyun diseksiyonunun gerekliliğine rehberlik edebilir (Loo vd., 2022).

Tedavi planlaması çok faktörlü bir süreçtir ve OSHK'nin yönetimi için karar verme sürecinde değişken etkiye sahip birçok faktör ve parametre dikkate alınmalıdır. Son zamanlarda, TNM aşaması ve WHO(World Health Organization) derecesi dahil olmak üzere hayatta kalma olasılığını etkileyebilecek faktörleri analiz etmek için yapay zeka uygulamaları kullanılmaya başlanmıştır (Almangusha vd., 2020; Al-Rawi, Sultan, Rajai, Shuaeb ve Alnajjar, 2022; Ilhan, Lin, Guneri ve Wilder-Smith, 2020).

Tedavi

Oral kanserlerin tedavisi; tümörün yeri, yayılımı ve histolojik çeşidine göre olduğu kadar hastanın sistemik durumu, yaşı ve beslenme durumuna göre de şekillenir (Kayhan ve Üner, 2011). Tedavi planlaması; cerrahi (kulak burun boğaz ve/veya ağız, diş, çene cerrahisi), radyasyon onkolojisi, medikal onkoloji, radyoloji, patoloji ve diş hekimliği dahil olmak üzere çeşitli uzmanlık alanlarından oluşan bir ekibin dahil olduğu multidisipliner bir çalışma ile yapılır (Bruch ve Treister, 2010).

Kanser kontrolüne yönelik cerrahi yaklaşımlar, tüm kanserli hücreleri çıkarmak amacıyla habis ve bitişik normal dokunun (marjinlerin) çıkarılmasını içerir. Bu ameliyat, görünüm ve işlevde sorunlara neden olan kusurlarla sonuçlanır ve bu da ciddi duygusal rahatsızlıklara neden olabilir. Kenar boşlukları yetersiz ise, nüksler takip eder. Rehabilitasyon genellikle ilk tedavi sırasında planlanır ve sıklıkla çene-yüz protezleri uygulanır. Ağız içi protezler, obturatör ve implant gerektirebilir (Stewart, 2001).

OSHK'nin tedavisi, adjuvan tedavi (örn. radyoterapi veya kemoradyoterapi) ile birlikte veya tek başına cerrahi rezeksiyona dayanır. Adjuvan tedavi endikasyonu, farklılaşma, büyüme paterni, invazyon derinliği, sınırların durumu, vasküler/nöral invazyon, kemik tutulumu, nodal durum (ilgilenen lenf düğümlerinin sayısı) dahil olmak üzere rezeksiyonun standart histopatoloji raporunda ayrıntılı olarak belirtilen özelliklerden etkilenir (Almangusha vd., 2020).

Postoperatif radyasyon tedavisi, tekrarlayan hastalık veya metastaz riski yüksek olan ileri evre kanserler için önerilir. Dil tabanı gibi daha posterior yerleşimli tümörler için, radyasyon ve kemoterapi ile kombine tedavi (gerekirse cerrahi ikincil bir seçenek olarak saklı tutularak) birincil tedavi yöntemi olarak seçilebilir. Tüm tedavi uygulamaları, potansiyel olarak hoş olmayan veya zayıflatıcı yan etkilerle ilişkilidir. Ameliyat, mukozada şekil bozukluğu ve duysal değişikliklerin yanı sıra konuşma, yutma ve nefes

almada işlevsel eksikliklere neden olabilir. Bunlar yetersiz beslenmeye ve sosyal izolasyona yol açabilir (Bruch ve Treister, 2010).

Ağız kanseri teşhisi konan hastalarda, özellikle tedaviden sonra sigara içme alışkanlığını sürdürenlerde, üst solunum-sindirim sisteminde ek maligniteler (ikinci primer tümörler) geliştirme insidansında artış vardır; bu hastaların yakından izlenmesi gerekir (Bruch ve Treister, 2010).

Tedavi komplikasyonları

Daha küçük ve lokalize tümörler, ilerlemiş lezyonlardan çok daha düşük bir ölüm oranına ve daha az morbiditeye sahiptir. İlerlemiş tümörler ise daha agresif tedavi gerektirdiğinden, ağız kanserlerinin evrelemesi kritik derecede önemlidir. Bekleneceği gibi, sağkalımı iyileştirmek için kullanılan daha yoğun terapötik yaklaşımlar komplikasyonları da artırmaktadır. Bu nedenle, bu komplikasyonları önlemek veya en aza indirmek, yaşam kalitesi ve başarılı rehabilitasyon için hayati öneme sahiptir (Stewart, 2001).

Radyasyon tedavisi hem akut hem de kronik yan etkilere neden olur; mukozit ve radyasyon alanında derinin kızarması yaygın akut etkilerdir. Başlıca kronik etkiler arasında ağız kuruluğu, hipotiroidizm, trismus ve çenelerde osteoradyonekroz yer alır. Radyasyona bağlı kserostomi, tedavisi oldukça problemlili olabilen yaygın şiddetli çürüklere yol açabilir. Osteoradyonekroz, radyasyon tedavisinin potansiyel olarak yıkıcı bir komplikasyonudur ve genellikle ışınlanmış bir kemiğin travması veya radyasyon alanı içinde diş çekimi ile ortaya çıkar. Radyasyona ikincil olarak fibrozis, bozulmuş kan akımı, zayıf yara iyileşmesi ve kemik nekrozuna yol açabilir. Bu sorunun tedavisi için cerrahi debridman ve hiperbarik oksijen (artan oksijen gerilimi ve vasküler proliferasyonun uyarılması yoluyla yara iyileşmesini teşvik etmek için kullanılır) gerekebilir (Bruch ve Treister, 2010). Ayrıca disguzi, enfeksiyöz hastalıklar, ağrı, kranial sinir lezyonları, apse, çiğneme ve yutma bozuklukları gibi komplikasyonlar da oluşabilir (Rini, Zerbo, Spagnolo, Malta ve Baldino, 2019).

Diş hekimi, oral komplikasyonları önlemek veya en aza indirmek için optimal bir ağız hijyeni, yeterli beslenme ve tütün ve alkolden kaçınma konusunda bilgilendirme yapmalıdır. Komplikasyon belirtilerinin neler olduğu, eğer ortaya çıkarsa neler yapılabileceği açıklanmalıdır. Diş hekimi tarafından belirlenen düzenli kontrollerle hasta takibi titizlikle yapılmalıdır (Rini vd., 2019).

Sonuç

Diş hekimleri, çalışma bölgesi olan oral kavitedeki kanserlerin teşhisi konusunda özellikle dikkatli olmalıdır. Ağız kanserinin erken teşhisi, hastanın hayatını kurtarmak ve aynı zamanda invaziv cerrahi müdahalenin yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkisini en aza indirmek için çok önemlidir. Daha küçük boyutlarda, boyun lenflerine sıçramadan yakalanan tümörün prognozu iyidir. Doğru bir bilgilendirme yaparak hastaların ağız kanseri konusunda farkındalık kazanması sağlanmalı ve dolayısıyla erken teşhis açısından bilinçli bir toplum oluşmasına adım atılmalıdır.

KAYNAKÇA

- Abati, S., Bramati, C., Bondi, S., Lissoni, A., Trimarchi, M. (2020). Oral cancer and precancer: a narrative review on the relevance of early diagnosis. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 17, 2-14. doi:10.3390/ijerph17249160.
- Almangusha, A., Makitiee, A.A., Triantafylloug, A., de Breeh, R., Strojani, P., Rinaldoj, A., Hernandez-Prerak, J.C., Suárezl, C., Kowalskin, L.P., Ferlitop, A., Leivoc, I. (2020). Staging and grading of oral squamous cell carcinoma: an update. *Oral Oncology*, 107, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104799>.
- Al-Rawi, N., Sultan, A., Rajai, B., Shuaeeb, H., Alnajjar, M., Alketbi, M., Mohamada, Y., Shetty, S.R., Mashrah, M.A.(2022). The effectiveness of artificial intelligence in detection of oral cancer. *International Dental Journal*, 72, 436-47. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2022.03.001>
- Bektaş-Kayhan, K., Ünür, M. (2011). Ağız boşluğunda görülen kanserler ve sınıflandırılması. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 45(1), 55-63.
- Bruch, J.M., Treister, N.S. (2010). Oral cancer (s. 113-128). *Clinical Oral Medicine and Pathology*. London: Humana Press.
- Bugshan, A., Farooq, I. (2020). Oral squamous cell carcinoma: metastasis, potentially associated malignant disorders, etiology and recent advancements in diagnosis [version 1; peer review: 3 approved]. *F1000Research*, 9:229, 1-10. <https://doi.org/10.12688/f1000research.22941.1>
- Chattopadhyay, I., Verma, M., Panda, M. (2021). Role of oral microbiome signatures in diagnosis and prognosis of oral cancer. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 18, 1-19. DOI: 10.1177/1533033819867354.
- Chi, A.C., Day, T.A., Neville, B.W. (2015). Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma-an update. *CA Cancer J Clin.*, 65, 401-21. doi: 10.3322/caac.21293.
- Hübbers, C.U., Akgül, B. (2015). HPV and cancer of the oral cavity. *Virulence*, 6:3, 244-8. <http://dx.doi.org/10.1080/21505594.2014.999570>.
- Ilhan, B., Lin, K., Guneri, P., Wilder-Smith, P. (2020). Improving oral cancer outcomes with imaging and artificial intelligence. *Journal of Dental Research*, 99(3), 241-8. <https://doi.org/10.1177/002203452090212>.
- Inchingolo, F., Santacroce, L., Ballini, A., Topi, S., Dipalma, G., Haxhirexha, K., Bottalico, L., Charitos, I.A. (2020). Oral cancer: a historical review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 17,1-24. doi:10.3390/ijerph17093168.
- Irfan, M., Delgado, R.Z.R., Frias-Lopez, J. (2020). The oral microbiome and cancer. *Frontiers in Immunology*, 11, 1-18. doi: 10.3389/fimmu.2020.591088.
- Kumar, M., Nanavati, R., Modi, T.G., Dobariya, C. (2016). Oral cancer: etiology

- and risk factors: a review. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 12(2), 458-63. DOI: 10.4103/0973-1482.186696.
- Lo, W., Chang, C., Cheng, P., Wen, M., Wang, C., Cheng, P., Liao, L. (2022). The applications and potential developments of ultrasound in oral cancer management. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 21, 1-8. DOI: 10.1177/15330338221133216.
- Montero, P.H., Patel, S.G. (2015). Cancer of the oral cavity. *Surg Oncol Clin N Am.*, 24(3), 491–508. doi:10.1016/j.soc.2015.03.006.
- Özbayrak, S., Pekiner, F.N. (2016). *Ağız kanserleri, erken tanı bakımından dişhekimliği*. İstanbul: Quintessence Books.
- Rini, M.S., Zerbo, S., Spagnolo, E.V., Malta, G., Baldino, G., Argo, A. (2019). Oral cancer and treatment information involved in therapeutic decision-making. *Clin Ter.*, 170(3), 216-22. doi: 10.7417/CT.2019.2136.
- Rivera, C. (2015). Essentials of oral cancer. *Int J Clin Exp Pathol*, 8(9), 11884-94. Doi: ISSN:1936-2625/IJCEP0012234.
- Rodríguez-Molinero, J., Migueláñez-Medrán, B.C., Puente-Gutiérrez, C., Delgado-Somolinos, E., Carreras-Presas, C.M., Fernández-Farhall, J., López-Sánchez, A.F. (2021). Association between oral cancer and diet: an update. *Nutrients*, 13, 1-15. <https://doi.org/10.3390/nu13041299>.
- Scully, C., Bagan, J. (2010). Oral cancer.(s. 53-62). *Medical Problems in Dentistry*. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier.
- Stewart, C.M.(2001). Oral premalignancies and squamous cell carcinoma. Silverman, S., Eversole, L.R. (Ed.). *Essentials of Oral Medicine*.(s. 84-92). London: BC Decker Inc Hamilton.
- Warnakulasuriya, S. (2018). Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*, 1-32. DOI: 10.1016/j.oooo.2018.03.011.
- Warnakulasuriya, S., Kerr, A.R. (2021). Oral cancer screening: past, present, and future. *Journal of Dental Research*, 100(12), 1313–20. <https://doi.org/10.1177/00220345211014795>.

Bölüm 4

VİTAL PULPA TEDAVİLERİNE GÜNCEL BAKIŞ¹

Muhammed AYHAN², Demet ALTUNBAŞ³

1 Bu kitap bölümü “Semptomatik İrreversible Pulpitisli Daimi Dişlerin Vital Ampu-
tasyon Tedavilerinde Uygulanan NaOCl ve KTP Lazerin Postoperatif Ağrı Üzerine
Etkisinin Değerlendirilmesi” isimli uzmanlık tezinden türetilmiştir. Uzmanlık tezi:
Muhammed AYHAN Tez Danışmanı: Doç. Dr. Demet ALTUNBAŞ

2 Uzm. Dt., Amasya Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, Amasya, Türkiye, dt.muhamme-
dayhan@gmail.com, ORCID: 0000-0003-0264-2149

3 Doç. Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Ana-
bilim Dalı, Sivas, Türkiye, dt_demmet@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-7532-4785

Vital Pulpa Tedavilerinin Amacı ve Önemi

Vital pulpa tedavileri indirekt pulpa kaplaması, direkt pulpa kaplaması, parsiyel pulpotomi ve total pulpotomi olarak sınıflandırılmaktadır (1). Vital pulpa tedavilerinin (VPT) amacı sağlıklı pulpanın korunması ve iyileşme kabiliyetinin sürdürülmesidir (2). Pulpitisin reversible ya da irreversible aşamada olduğunun ayırımını yapmak neredeyse imkânsızdır çünkü bu ayırım genellikle ağrının şiddeti, süresi ve doğası gibi klinik semptomlara dayandığından pulpanın histolojik durumunu yansıtmamaktadır (2, 3). Klinik uygulamanın nispeten daha kolay olması, konservatif ve ekonomik olması, klinik çalışmalarda ve olgu raporlarında başarılı sonuçlar bildirilmesi (4, 5) VPT'nin irreversible pulpitis vakalarında da uygulanmasını tercih edilebilir hale getirmiştir (6, 7).

VPT'nin endikasyonlarında ve uygulamasında; kullanılan materyallerin gelişmesi ve pulpa biyolojisinin daha iyi anlaşılması sonucu değişiklikler gündeme gelmiştir. VPT'nin uygulama alanının genişlemiş olmasından dolayı, pulpanın enflamasyon ve iyileşme mekanizmasının, ayrıca irreversible pulpitis tanımının kapsamının bilinmesi gerekmektedir.

Pulpa Enflamasyonu

Pulpa mikroorganizmalara etkili bir şekilde karşı koyabilen dokuları içeren steril bağ dokusudur (8). Çürük, pulpa enflamasyonunun ve potansiyel nekrozunun birincil nedenidir. Çürük, pulpanın enfeksiyonuna/iltihabına neden olurken travma ise pulpa bakteriler tarafından kontamine olmadığı ve açığa çıkmadığı sürece genellikle pulpada aseptik enflamasyona neden olur. Mine ve dentini demineralize eden aktif çürüklerde asidojenik gram-pozitif bakteriler, streptokoklar ve laktobasiller ana metabolik yan ürün olarak laktik asit üretir (9). Histolojik çalışmalar, çürüğün mineye ulaştığı erken safhalarda pulpal reaksiyonun gözlenebileceğini belirtmektedir (10). Bununla birlikte, çoğu çalışma çürük primer dentine ulaştığında pulpa yanıtının fark edilebilir olduğunu göstermiştir (11, 12). Bakteriyel proteolitik enzimler, toksinler ve metabolik yan ürünlerin pulpa reaksiyonlarının başlatıcıları olduğu düşünülse de dentinin ve dentin sıvısının tamponlama kapasitesi muhtemelen bu uyarıcı etkileri azaltır (9). Pulpa, dentine bakteri penetrasyonunu engellemek için reaksiyoner ve reparatif dentin üreterek çürüğe yanıt verebilir (13). Çürük tedavi edilmezse bakteriler, koronal pulpada bir dizi enflamatuar reaksiyona ya da nekroza neden olabilir. Pulpa dokusu nekroz olduğunda bakteriler kök kanal sistemine yayılarak kolonize olurlar (8). İrreversible pulpitis vakalarında güncel önerilere göre, enflame pulpa çıkarılmasına rağmen geride kalan pulpa dokusunun iyileşemeyeceği bildirilmektedir (9). Savunma mekanizması olarak, immüno-inflamatuar hücreler pulpa enfeksiyonunun yayılmasını önlemek için nekrotik dokuyu ve bakteri kolonilerini çevreleyecektir. Bakteriyel

kolonizasyonla enfekte olmuş nekrotik pulpadan birkaç milimetre uzakta bulunan pulpa dokusu genellikle iltihap ve bakteri içermez (14). Çünkü pulpa dokusu, bakteriyel enfeksiyonun yayılmasını önlemek için yeterli doğal ve adaptif bağışıklık savunma mekanizmalarına sahiptir (13, 15). Çürükle ekspozite alandaki pulpa enfeksiyonu, enfekte pulpayı uzaklaştırmak için herhangi bir tedavi yapılmazsa tüm koronal pulpayı kapsayacak şekilde yavaş yavaş yayılacaktır. Bununla birlikte, tek köklü dişlerde radiküler pulpa dokusu enfeksiyondan/iltihaptan uzak kalabilir. Çok köklü dişlerde ise enfeksiyon/iltihap, köklerden birinde pulpayı tutabilir ve diğer köklerde olmayabilir (12). Teorik olarak, enfekte pulpa çıkarıldığında sağlıklı pulpanın geri kalanı korunabilmelidir. Germ-free hayvanlarda, cerrahi olarak ekspozite edilen enflame pulpanın enfeksiyon olmaksızın herhangi bir müdahale olmaksızın iyileşebileceği açık bir şekilde gösterilmiştir (16).

Pulpal Yarının İyileşmesi

Güncel birçok çalışma VPT'nin çürükle perfore olmuş, irreversible pulpitis semptomları gösteren daimi dişlerde olumlu sonuçlar gösterdiğini desteklemiştir (17, 18). Klinik bilim, temel bilimin üzerine inşa edilmiştir. İrreversible pulpitisli daimi dişlerin VPT'si klinik olarak başarılıysa, makul bir biyolojik açıklama yapılabilir. Aynı şekilde, irreversible pulpitisli daimi dişlerin VPT'si başarısızsa, makul bir biyolojik açıklama da sunulabilir (19). Kakehashi ve ark.nın (16) yaptığı bir çalışmada pulpanın mikrobiyal enfeksiyonunun geleneksel sıçan dişlerinde pulpa nekrozu veya pulpa apsisi gibi ciddi sonuçlara neden olabileceği gösterilmiştir. Buna karşılık pulpanın cerrahi olarak ekspozunun ciddi sonuçları olmadığı ve enflame pulpanın kendi kendine iyileşme yeteneğine sahip olduğu germ-free sıçan dişlerinde görülmüştür (16). Bakterilerin pulpaya ulaşması pulpitis sebeplerindedir. Enflamasyona neden olan etkenlerin tamamen ortadan kaldırılması, bölgenin dezenfeksiyonu ve biyoyumlu bir materyal ile yara bölgesinin kapatılmasıyla geride kalan pulpa iyileşebilir (20). Bununla birlikte, pulpa enfekteyse pulpanın kendi kendini iyileştiremeyeceği kabul edilir (14).

Diş pulpasının yara iyileşmesi prensibi vücudun diğer bölgelerindeki dokulardan farklı değildir. Yara iyileşmesi, konağın yaralanmaya programlanmış tepkisidir ve amacı embriyonik doku morfogenezini özetlemektir (21). İrreversible pulpitisli daimi dişlerde uygulanan VPT'lerin başarısı kullanılan materyallerin biyoyumluluğunun yanı sıra geride kalan pulpa dokusunun iyileşme potansiyeline dayanmaktadır. İrreversible pulpitisli pulpa, doku rejenerasyonu potansiyeli olan kök hücreleri içermektedir. Bu hücreler uygun tedaviden sonra pulpanın iyileşmesinde önemli rol oynamaktadır (6).

Reversible pulpitisli olgunlaşmamış daimi dişlerin vital pulpa tedavisinde, ampute bir pulpanın iyileşmesi genellikle sert bir skar dokusu olu-

şumu ve reparatif dentinogenezele olmaktadır (22, 23). Çürükle ekspozite pulpaya sahip irreversible pulpitisli daimi dişlerin MTA amputasyonu ile tedavisinin değerlendirildiği bir histolojik çalışmada reversible pulpitisli olgunlaşmamış dişlerin amputasyonu sonrası görülen benzer histolojik bulgular gözlenmiştir (24).

İrreversible pulpitisli daimi dişlerin VPT'sinde, enfekte pulpanın tamamen çıkarılmasıyla pulpanın iyileşmesi için uygun bir ortam hazırlanır. Apoptoz nedeniyle immün enflamatuar hücreler yavaş yavaş azalacaktır (25). Yaralı pulpa dokusu, farklılaşmamış mezenkimal kök hücrelerini yaralı bölgeye çekmek için stromal kaynaklı faktör-1 (SDF-1) gibi kemokinleri serbest bırakacaktır (26). VPT'nin başarısındaki önemli faktörlerden biri de kullanılan biyoyumlu materyalin sızdırmazlık kabiliyetidir. Diğer bir deyişle başarısızlığın en önemli nedeni iyileşme sürecinde bakteriyel rekontaminasyondur (6). VPT de kullanılan biyoyumlu materyallerden MTA üstün sızdırmazlık kabiliyetine sahiptir (27).

Dişlerin matür olup olmadığına bakılmaksızın, enfeksiyon kontrol altına alınabilirse irreversible pulpitisli dişlerin iyileşme potansiyeline sahip olduğu görülmektedir (28, 29).

İrreversible pulpitisli dişlerin vital pulpa dokusunun mümkün olduğu kadar korunmak istenmesinin birçok nedeni vardır. Pulpa; immün hücre savunması, dentinogenez, kalsifiye bariyer oluşumu ve beslenme gibi birçok önemli işlevi yerine getirir. Sağlıklı pulpa çeşitli biyolojik ve patolojik uyaranlara karşı koruyucu bir yanıt olarak sekonder, tersiyer ve peritübüler dentin ürettiğinden, diş pulpasının korunması dişin uzun süreli retansiyonu ve işlevi için çok önemlidir (30).

Ek olarak, pulpadaki kök ve progenitör hücreler, pulpayı daha fazla hasardan koruyabilmek için odontoblast benzeri hücrelere farklılaşarak reparatif dentin oluşturabilir. Vital pulpa dokusu, kök kanal tedavisi gibi tedavilerle kök kanallarından çıkarılırsa pulpanın onarım potansiyeli azalır ve pulpa immün savunma mekanizması tamamen kaybolur (31). Endodonti, irreversible pulpitisli dişlerde pulpayı tamamen çıkarmak yerine onu kurtarmaya doğru kayan bir çağın eşliğinde gibi görünmektedir (27).

Pulpa Hastalığının Teşhisi

Pulpa hastalığı tanısı histolojik bulgulara değil, hastanın subjektif semptomlarına, objektif klinik muayenesine ve radyografik bulgularına dayanır. Bu klinik tanı prosedürleri güvenilir değildir. Klinik belirtiler ve pulpanın histolojik bulguları arasındaki korelasyon %100 tutarlı olmadığından pulpa hastalığının klinik teşhisi, hataya tâbi olan klinik tecrübeye dayalıdır. Aslında, histolojik doğrulama olmadan klinik pulpa hastalığı tanısının doğruluğu bilinemez. Hastalığın kesin tanısı histolojik incelemeyle

konmakla birlikte, tedavi öncesi pulpa biyopsisi alınması mümkün değildir (19). Bu nedenle klinik tecrübe ve prosedürlerle hastanın semptomlarına dayanan irreversible pulpitis teşhisi VPT seçeneklerini engellemez (9).

Pulpa sağlığını ve potansiyel enflamasyon derecelerini öngörülebilir bir şekilde değerlendirmedeki zorluk nedeniyle enflamatuvar süreç esnasında pulpa koşullarını net olarak yansıtmayan mevcut terminolojiyi iyileştirme girişimi, son zamanlarda ele alınmıştır. Reversible ve irreversible pulpitis için mevcut terminolojinin yerine klinik ortamda karşılaşılan koşulları daha iyi yansıtacak şekilde başlangıç, hafif, orta ve şiddetli pulpitis terimlerinin kullanılması önerilmiştir. Pulpal enflamasyon aşamalarının yeniden sınıflandırılması, minimal invaziv tedavi seçimlerini daha iyi yönlendirmek ve pulpa dokusunun korunması için düşünülmüştür (14, 32). Ancak teşhis edilen pulpa durumları tedavi sırasında her zaman klinik bulgularla uyumlu olmayabilir bu uyumun artması için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Pulpanın Klinik Semptomları ile Histolojik Bulguları Arasındaki Korelasyon

Pulpa durumunun klinik olarak tanımlamasında kullanılan irreversible pulpitisin histolojik durumu hala tartışmalıdır. Pulpitisin klinik belirtileri veya semptomları ile pulpanın histolojik durumu arasında net bir ilişki bulunmadığı ve semptomatik dişlerin pulpal sağlığını doğru bir şekilde teşhis etmenin zor olabileceği belirtilmektedir (33). Ayrıca birçok çalışma, klinik semptomlar ve tanısal veriler ile pulpanın gerçek histolojik durumu arasında iyi bir ilişki olmadığını göstermiştir (34-36). Farklı klinik ve histolojik tanı kriterleri ve gelişmiş histolojik/histobakteriyolojik teknikler kullanılan bir çalışmada, irreversible pulpitisin klinik tanısının dişlerin %84'ünde histolojik tanıyla eşleştiği sonucuna varıldı (14). Chueh ve Chiang (37) tarafından yapılan bir vaka raporunda: irreversible pulpitis ve semptomatik apikal periodontitis teşhisi konulmuş 2. premolar diş MTA ile pulpotomi yapılarak 10 ay sonra ortodontik nedenlerden çekilmiş ve histolojik olarak incelenmiştir. Sonucunda mikroskobik olarak, MTA ile tedavi edilen pulpa yarasında enflamasyon görülmediği ve ince bir reparatif dentin tabakası ile kaplandığı bildirilmiştir. Yazarlar dentin-pulpa kompleksinin bakteri ve çürük kontaminasyonundan elimine edildiğinde, enflame ancak vital olan pulpanın pulpotomi tedavisinden sonra sağlıklı ve fonksiyonel durumuna dönme kapasitesine sahip olduğunu belirtmiştir. Qudeimat ve ark.nın (33) irreversible pulpitis klinik belirti ve semptomlarına sahip daimi azı dişlerde uygulanan pulpotominin klinik ve radyografik başarı oranlarını değerlendirdiği bir çalışmada; 12 aylık takip sonunda klinik ve radyografik olarak tüm pulpotomi tedavilerinin başarılı olduğu bildirilmiştir.

Klinik olarak, endodontiyle ilişkilendirilen ağrı semptomu pulpada olası hasarı gösterebilir ancak pulpa hasarının kapsamını ve ciddiyetini

tahmin etmek için kullanılamaz (38). Ağrı, enfeksiyon/iltihabın başlıca belirtilerinden biri olmasına rağmen hiçbir çalışma ağrı yoğunluğunun doku hasarının şiddetiyle ilişkili olduğunu göstermemiştir (39).

Bazı çalışmalar, belirli preoperatif semptomların varlığının irreversibile pulpa hastalığı olan daimi dişlerin VPT'sinin kötü bir prognoza sahip olduğunu göstermektedir (40-42). Diğer çalışmalar ise VPT sonuçlarında preoperatif semptomların varlığının önemli olmadığını bildirmektedir (2, 20). Preoperatif ağrıdan ziyade enfekte/iltihaplı pulpanın yetersiz dezenfeksiyonu VPT'de başarısız sonuçlarla ilişkili olabilir (19).

Pulpa Duyarlılık Testi ile Pulpanın Histolojik Bulguları Arasındaki Korelasyon

Termal testler, pulpa durumunun değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak duyarlılık testleri olarak bilinen bu testler sadece pulpanın sinir liflerinin tepkisini değerlendirir ve sinir dokusu enflamasyona karşı oldukça dirençli olduğundan, sinir lifleri pulpa dokusu dejenerasyonundan sonra da aktif kalabilir. Bu testler pulpa canlılığını veya yeterli kan dolaşımının varlığını doğru bir şekilde gösteremez (43). Bu nedenle, pulpa duyarlılık testi pulpa hasarını tespit edebilse de pulpa hasarının kapsamını ve ciddiyetini belirleyemez.

Cisneros-Cabello (44) termal uyaranlara ağrılı yanıt ile diş pulpasının histolojik paterni arasında anlamlı ancak düşük bir korelasyon bulmuş ve termal uyaranlardaki ağrının (özellikle soğuk) teşhis ve tedavi planlaması için güvenilir bir referans olarak kullanılmaması gerektiği sonucuna varmıştır. Mainkar ve Kim (45) soğuk testinin ısı testinden daha yüksek bir duyarlılığa sahip olmasına rağmen soğuk, sıcak ve elektrik akımı uyaranlarının pulpa canlılığını belirlemede çok doğru olmadığını belirtmiştir. Pulpa vitalite tanısında en doğru yöntemler lazer doppler flowmetre ve pulse oksimetredir (45). Bu nedenle dişin pulpa duyarlılık testlerine verdiği yanıtlar, pulpanın histolojik durumunu belirlemek için güvenilir kriterler olarak kullanılamaz.

Reversible ve İrreversible Pulpitis İkilemi

Çalışmalarda, irreversible pulpitis için, uzamış spontan ağrı veya gece uyandıran ağrı gibi benzer tanı kriterleri kullanılmıştır. Amerikan Endodontistler Birliği, hem asemptomatik hem de semptomatik irreversible pulpitis "enflame pulpanın iyileşmediğini gösteren subjektif ve objektif bulgulara dayanan bir klinik tanı" olarak tanımlar. Sistemik incelemelerden elde edilen kanıtlar, bu görüşü çürütmekte ve semptomatik irreversible pulpitis teşhisi konan daimi dişlerin, VPT prosedürleriyle etkili bir şekilde tedavi edilebileceğini öne sürmektedir (46, 47). 'Vital enflame pulpa iyi-

leşme kapasitesine sahip değildir' ifadesi bilimsel temellere dayalı net bir anlam içermemektedir. İrreversible pulpitisin tüm pulpayı içerip içermediği, vital enflame pulpanın tedavi edildiğinde mi yoksa edilmediğinde mi iyileşme kapasitesine sahip olmadığı, Enfekte/iltihaplı pulpa çıkarıldığında, pulpanın geri kalanına ne olmaktadır? Bu nedenle, karışıklığı önlemek için pulpitis muhtemelen daha kabul edilebilir bir tanı terminolojisidir, çünkü pulpitis hem reversible hem de irreversible pulpitis içerir. Pulpitisin tedavisi pulpa enfeksiyonunun/iltihabının boyutuna ve ciddiyetine bağlı olacaktır ve bu durum maalesef klinik ortamda tam olarak belirlenmemektedir (19).

Vital Pulpa Tedavilerinde Dezenfeksiyon ve Kanama Kontrolü

Total pulpektomi, irreversible pulpitisli dişlerde pulpa enfeksiyonunu ortadan kaldırmak için çok etkili bir yol olsa da sağlıklı pulpa da çıkarılmaktadır. İrreversible pulpitisli dişlerin VPT'sinde pulpa enfeksiyonunun kontrolü, bakteriyel enfeksiyonun bulunmadığı reversible pulpitisli dişlere göre zordur ve daha dikkatli uygulanmalıdır. İrreversible pulpitisli dişlerin VPT'si ile ilgili birçok çalışma, reversible pulpitis için uygulanan dezenfeksiyon protokolünün benzerini kullanmıştır (4, 20, 48). İrreversible pulpitisli dişlerin VPT'sinde pulpa enfeksiyonunu kontrol etmek için önerilen bir kılavuz yoktur. VPT'de kanama 10 dakika içinde kontrol edilebilirse büyük olasılıkla geride kalan pulpanın sağlıklı olacağı tahmin edilmektedir (49). Bununla birlikte pulpal kanama zamanı ile VPT prosedürlerinin sonucu arasındaki ilişkinin anlaşılması zordur. Gözden geçirilen makalelerin birçoğu hemostaz için kullanılan süreyi bildirmemiştir. Hemostaz için 2 ile 3 dakika, 4, 6, 8, 10 ve hatta 25 dakika arasında değişen süreler önerilmektedir (46). Hemostaz için en iyi protokol henüz oluşturulmamakla birlikte farklı konsantrasyonlarda NaOCl, hemostatik ajanlar, klorheksidin, kortikosteroid patı, serum fizyolojik ve kuru pamuk gibi uygulamaların bu amaçla kullanıldığı bildirilmiştir (50).

Perforasyon bölgesinde kanama kontrol altına alınırken oluşan pıhtı formasyonunun kaplama materyaliyle pulpa dokusunun direkt temasını engellemesinden dolayı amputasyon tedavilerinde başarıyı etkileyen en önemli faktör olduğu bildirilmiştir (51).

Enflame pulpada IgA, IgG, IgM, prostaglandin E2 ve elastaz gibi enflamatuar mediyatörler daha yüksek seviyede bulunmaktadır. Nörojenik enflamasyon esnasında artan bu mediyatörler intrapulpal basınç seviyesini ve pulpal hemostaz mekanizmasını etkileyebilmektedir. Pulpal hemostaz 10-15 dakika içinde sağlanamazsa tanı irreversible pulpitis olarak revize edilmeli, pulpa amputasyonu ya da pulpektomi yapılmalıdır (30).

Kaplama materyalinin altında devam eden kanama ve plazma sıvısı, materyalin yerinden oynamasına ve altında kan pıhtısı veya kalın bir fibropürülan membran oluşumuna yol açar. Oluşan bu membran granülasyon dokusu elemanlarını çekmekte ve bu dokuyla yer değiştirmektedir (52).

Ayrıca pıhtı formasyonunda bulunan doku elemanlarının nekrozu sonucu meydana gelen yıkım ürünleri bakterileri çekerek enflamasyon ve enfeksiyon oluşumuna neden olur. Böylece pulpanın iyileşme cevabı olumsuz etkilenir (53).

Vital pulpa tedavisinde kullanılmak üzere birçok antimikrobiyal materyal ve hemostatik ajan önerilmiştir. Bunlar arasında ferrik sülfat, epinefrin, farklı konsantrasyonlarda hidrojen peroksit (H_2O_2) ve sodyum hipoklorit (NaOCl) bulunur.

NaOCl, etkili bir hemostatik ajandır ve 10 dakikalık uygulamadan sonra kanamanın devam etmesi, irreversible pulpitisli pulpa mevcudiyetinin bir göstergesidir. Böylece irreversible ve reversible pulpitisin ayrımında NaOCl uygulaması bize fikir verebilir (9).

NaOCl'in ilk klinik raporlarından biri, 1915'te 1. Dünya Savaşı sırasında yaraların dezenfeksiyonunda antiseptik bir ajan olarak başarılı bir şekilde kullanıldığını bildiren Dakin'e aittir (54). NaOCl'in endodontide irrigasyon ajanı olarak kullanılması ilk olarak 1919'da Coolidge tarafından önerilmiştir. 1950'lerin sonlarından bu yana, NaOCl'in pulpa dokularına biyolojik olarak uyumlu olduğu ve vital pulpa tedavilerinde hemostatik ajan olarak kullanıldığında oldukça başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (51).

NaOCl'in dentin talaşlarını ve hasarlı pulpa hücrelerini bölgeden uzaklaştırırken ekspoz pulpa arayüzeyinde oluşan kan pıhtısının kimyasal amputasyonunu da sağladığı ve bunların yanında mükemmel hemostaz sağladığı bildirilmiştir. Sağlıklı dokuda herhangi bir hasara neden olmaksızın hemostaz ve dezenfeksiyon sağlayarak yara iyileşmesi ve dentin köprüsü oluşumunu desteklediği düşünülmektedir. NaOCl, endodontide genel olarak %0,5-5,25 arası farklı konsantrasyonlarda kullanılmaktadır. Konsantrasyonuyla toksitesi doğru orantılı olarak artmaktadır (53).

Hafez ve ark. (51) %3'lük NaOCl ile yapılan kanama kontrolünün hermetik kapama kadar önemli olduğunu vurgulamışlardır. %1,5-6 NaOCl konsantrasyonlarının, altta yatan pulpa dokusunu bozmadan periferik pulpa hücrelerini etkilemesiyle güçlü bir organik çözme kapasitesi sergilemesine rağmen pulpa dokusuna yönelik reaksiyonunun nispeten daha az olduğu görülmektedir (30). Ayrıca sodyum hipoklorit, hemostatik ajan olarak kullanıldığında biyolojik onarımı ve ardından kalsifik bariyer oluşumunu engellemektedir (30).

Grossman 1943 yılında ekspoz pulpa yüzeyinin nekroz ve enfekte dentin talaşlarından temizlendikten sonra dezenfektanların uygulanması gerektiğini belirtmiş ve birçok diş hekiminin ilaç tedavisine güvenerek bu temel cerrahi kuralın önemini anlamada başarısız olduğunu bildirmiştir (55).

İrreversible pulpitisli dişlerin VPT'sinde kanama birkaç dakika içinde kontrol edilebilirse geride kalan pulpada enfeksiyon/enflamasyon bulunmadığına dair mikrobiyolojik ve histobakteriyolojik açıdan bilimsel bir kanıt bulunmamaktadır. Enfekte pulpadaki bakteri kolonizasyonunun derecesini klinik olarak belirlemek imkânsızdır. İrreversible pulpa hastalığının esas nedeni enfeksiyon olduğundan VPT'de irreversible pulpitisli daimi dişlerin dezenfeksiyonu hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (19).

Pulpitisli Daimi Dişlere Önerilen Tedavi Protokolü

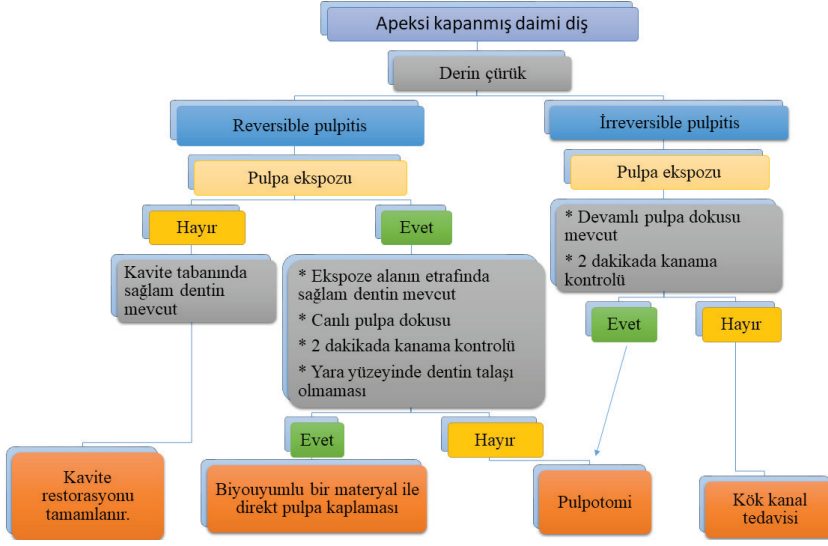
Dentin bariyeri oluşumu, yalnızca pulpa iltihabı ve enfeksiyonu en aza indirildiğinde gerçekleşir. Bununla birlikte, VPT prosedürleri katı aseptik tekniklere dayanmalıdır. Rubber dam izolasyonu, bölgenin dezenfeksiyonu ve çürüğün giderilmesinden sonra steril aletlerin kullanılması bu prosedürlerin başarılı olması için zorunlu önlemlerdir (5). Ayrıca mikroorganizmaların yayılmasını önlemek için, işlem öncesi diş kuronun NaOCl (%1-%5) veya klorheksidin diglukonat (CHX, %2) ile dezenfekte edilmesi önerilir. Çürüğün uzaklaştırılmasından sonra kavite NaOCl veya CHX ile temizlenmelidir (9).

Önerilen tedavi protokolü

Diş rubber dam ile izole edilir; çürük tamamen temizlenir. Tanı reversible pulpitis ise pulpal açılım yoksa pulpa minimal inflame olabilir veya inflame olmayabilir. Kavite daimi restoratif materyallerle restore edilebilir. Pulpal açılım olduysa; perfore alanın çevresinde sağlam dentin varsa, kanama 2 dakika içerisinde kontrol altına alındıysa ve yara yüzeyinde dentin talaşı bulunmuyorsa doku dostu bir materyal ile direkt pulpa kaplaması uygulanabilir. Bunların cevabı hayır ise pulpotomi uygulanmalıdır.

Tanı irreversible pulpitis ise pulpa açılımı sonrasında kanama 2 dakika içerisinde kontrol altına alınabiliyorsa pulpotomi uygulanmalı, kanama kontrol altına alınamıyorsa kök kanal tedavisi uygulanmalıdır.

Bu protokol (Şekil 1) mükemmel olmasa da, yalnızca klinik semptomlara/belirtilere ve çürük temizlenmeden yapılan pulpa duyarlılık testine dayanan tedaviden daha iyi olacağı kanaatindeyiz. KKT'ye benzer şekilde, hastalara VPT'nin %100 öngörülebilir olmadığı belirtilmelidir. Bu nedenle VPT'de uzun süreli takip önemlidir. Klinik semptomlar veya periapikal bir lezyon gelişirse, KKT uygulanır.



Şekil 1. Derin çürüklü dişlerin tedavisinde alternatif bir yaklaşım olarak vital pulpa tedavisine yönelik önerilen tedavi kılavuzu (5).

İndirekt Pulpa Kaplaması

Pulpanın açığa çıkmasını önlemek için kavitenin en derin kısmında yumuşak enfekte dentin bırakma konsepti biyolojik bir bakış açısıyla sorgulanmalıdır. Ayrıca, bu yaklaşımı destekleyecek mikrobiyolojik ve histopatolojik veriler bulunmamaktadır. Pulpa üzerinde yumuşak çürük dentini bırakmak, bakteri bırakmaya veya bakterilerin bir cerrahi yara çevresinde kolonize olmasına izin vermeye benzer bu da iltihaplanmayı sürdürebilir ve nekroza yol açabilir. Çürük dişlerde enfekte dentini bırakma yaklaşımı, randomize klinik çalışmalarla (56, 57) desteklense de, çürük tedavisine yönelik bu konservatif yöntemin benimsenmesini haklı çıkarmak için biyolojik olarak yeterli görünmemektedir. Diyetle fermente olabilen şekerlere bakteri girişi engellenirse çürüklerin durdurulması beklenmesine rağmen, etkilenen dentinin en derin bölgelerine asakkarolitik anaerobik bakteriler hakimdir. Bu bakteriler dentinin demineralize kollajenlerinden ve pulpa dokusu sıvılarından protein ve glikoprotein formunda besin üretebilirler (58). Geride kalan bakterilerin pulpa yaralanmasını ve enflamasyonunu sürdürme potansiyeli vardır. Ek olarak, çürüğün tamamen uzaklaştırılması, çürüğün gerçek boyutunu, açığa çıkan pulpa dokusunun görünümünü, nekroz varlığını ve pulpa kanama miktarını klinik olarak değerlendirme olasılığını engeller.

Dentin bariyeri oluşumu, yalnızca pulpa iltihabı ve enfeksiyonu en aza indirildiğinde gerçekleşir. Bununla birlikte, VPT prosedürleri katı aseptik

tekniklere dayanmalıdır. Rubber dam izolasyonu, bölgenin dezenfeksiyonu ve çürüğün giderilmesinden sonra steril aletlerin kullanılması bu prosedürlerin başarılı olması için zorunlu önlemlerdir.

Uygulama:

Lokal anestezi ardından diş rubber dam ile izole edilir. İzolasyonundan sonra dişlerin kronları %5 NaOCl ile dezenfekte edilir. Sonrasında su soğutmalı yüksek devirli aeratör kullanılarak steril elmas rond ve fissür frez yardımıyla çürük mine kaldırılır. Ekskavatör ve/veya düşük devirli angldrüvayla nekrotik ve enfekte dentin temizlenir. Kavite %5'lik NaOCl emdirilmiş pamuk peletle dezenfekte edilir. Kalsiyum hidroksit ya da MTA gibi radyopak bir kaplama ajanı pulpal kavite tabanına uygulanır. Kaplama ajanı sertleştikten sonra kavite daimi olarak restore edilir (2, 59).

Direkt Pulpa Kaplaması

Direkt pulpa kuafajı mekanik ya da travmatik nedenlerden açığa çıkan pulpa yüzeyine reparatif dentin oluşumu ve pulpanın vitalitesini korumak amacıyla direkt olarak biyoyumlu bir materyalin yerleştirilmesidir (30).

Doğrudan pulpa kuafajı, yalnızca ekspoz alanı çevreleyen dentin sağlamsa ve açığa çıkan pulpa enfeksiyon belirtileri göstermiyorsa yapılmalıdır (5).

Direkt pulpa kaplaması; pulpanın ekspoz olduğu, vital ve kanamanın kontrol altına alınabildiği dişlerde uygulanan bir tedavi seçeneğidir.

Uygulama:

Lokal anestezinin ardından rubber dam izolasyonundan sonra dişlerin kronları %5'lik NaOCl ile dezenfekte edilir. Sonrasında su soğutmalı yüksek devirli aeratör kullanılarak steril elmas rond ve fissür frez yardımıyla çürük mine kaldırılır. Ekskavatör ve/veya düşük devirli angldrüvayla nekrotik ve enfekte dentin temizlenir. Kavite %5'lik NaOCl emdirilmiş pamuk peletle dezenfekte edilir. Kanama %2.5'lik NaOCl emdirilmiş pamuk peletle kontrol altına alınır. Kanama durdurulduktan sonra kullanılacak olan kaplama ajanı hazırlanır ve ekspoz pulpa yüzeyine uygulanır. Kaplama ajanı sertleştikten sonra kavite daimi olarak restore edilir (60). Direkt pulpa kaplamasının başarısını etkileyen önemli faktörlerden biri de kanamanın kontrol altına alınmasıdır. Perforasyon alanının biyoyumlu bir materyalle kapatılarak sızdırmaz bir restorasyon yapılması da tedavinin başarısı için önemlidir (49, 61).

Parsiyel Amputasyon (Cvek Amputasyonu)

Koronal pulpanın enflame kısmının uzaklaştırılarak geride kalan koronal ve radiküler pulpanın sağlığının ve vital fonksiyonlarının devam ettirilmesini amaçlayan bir tedavi yöntemidir (62, 63).

Uygulama:

Lokal anestezinin ardından rubber dam izolasyonundan sonra dişlerin kronları %5'lik NaOCl ile dezenfekte edilir. Sonrasında su soğutmalı yüksek devirli aeratör kullanılarak steril elmas rond ve fissür frez yardımıyla çürük mine kaldırılır. Ekskavatör ve/veya düşük devirli angldrüvayla nekrotik ve enfekte dentin temizlenir. Kavite %5'lik NaOCl emdirilmiş pamuk peletle dezenfekte edilir. Steril elmas frez yardımıyla ekspoz alanının altındaki enflame pulpa dokusu alttaki sağlıklı pulpaya ulaşmak amacıyla 1-3 mm kadar kaldırılır. Kanama %2.5'lik NaOCl emdirilmiş pamuk peletle kontrol altına alınır. Hemostaz sağlandıktan sonra biyoyumlu kaplama ajanıyla açığa çıkmış olan pulpa yüzeyi örtülür, daimi restorasyon yapılır (60, 63). Koronal pulpa dokusu canlılığını koruduğundan parsiyel amputasyon vakalarının birçoğunda vitalite testlerine pozitif yanıt bildirilmiştir (64).

Total Amputasyon (Servikal Amputasyon)

Koronal pulpa dokusunun tamamen uzaklaştırılmasının ardından geride kalan radiküler pulpanın vitalitesinin devam ettirilmesini hedefleyen bir tedavi yöntemidir (65). Bu tedavi yaklaşımındaki bakış açısı genel olarak potansiyel enfekte pulpa dokusunu çıkarmak ve sağlıklı radiküler pulpa dokusunu bırakmaktır. Enflamasyonun pulpada ne derece ilerlediğini ölçmek mümkün değildir. Klinik işaret ve semptomlara güvenmek yerine pulpanın kanama derecesi ve rengine bakarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir. Buna göre zor kontrol altına alınabilen yoğun kanama şiddetli pulpa enflamasyonunu işaret etmektedir (49, 66). Kanamanın 1-10 dk (67, 68) içerisinde durmaması enfekte pulpanın uzaklaştırılmadığının ya da enflamasyonun radiküler pulpaya kadar ilerlediğinin bir göstergesidir. Bu durumda kök kanal tedavisine başlanması gerektiği bildirilmiştir (66).

Uygulama:

Lokal anestezinin ardından rubber dam izolasyonundan sonra dişlerin kronları %5'lik NaOCl ile dezenfekte edilir. Sonrasında su soğutmalı yüksek devirli aeratör kullanılarak steril elmas rond ve fissür frez yardımıyla çürük mine kaldırılır. Ekskavatör ve/veya düşük devirli angldrüvayla nekrotik ve enfekte dentin temizlenir. Kavite %5'lik NaOCl emdirilmiş pamuk peletle dezenfekte edildikten sonra ekspoz alandan itibaren pulpa tavanı kaldırılır.

Koronal pulpa dokusu yüksek devirli elmas rond frezle su soğutması altında kanal ağızlarına kadar çıkarılır. Pulpa, tek köklü dişlerde mine-sement birleşimine kadar çıkarılırken çok köklü molar dişlerde kanal ağızlarının 1-2 mm içerisine kadar steril elmas rond frez yardımıyla çıkarılır. Pulpanın canlılığı tüm kanallardaki pulpa dokusundaki kanama varlığıyla teyit edilir. Kanal ağızlarına %2.5'lik NaOCl emdirilmiş pamuk pelet uygulanarak tam hemostaz ve kavite dezenfeksiyonu sağlanır. Kanama kontrolünün ardından pulpa üzerine doku dostu bir materyal yerleştirilir. Kavite tabanına cam iyonomer siman uygulanır ve daimi restorasyon yapılır (69).

Vital Pulpa Tedavilerinde Kullanılan Materyaller

İdeal biyouyumlu ve biyoaktif materyalleri belirlemek amacıyla birçok VPT ajanı araştırılmıştır. Bunlar arasında kalsiyum hidroksit bileşikler, çinko fosfat ve polikarboksilat simanlar, çinko oksit, kalsiyum fosfat, kalsiyum fosfat seramikler, antibiyotik ve büyüme faktörü kombinasyonları, Bioglass, Emdogain, hidroksiapatit, rezin modifiye cam iyonomer ve son zamanlarda Mineral Trioksit Agregat (MTA) ve diğer kalsiyum silikat esaslı simanlar bulunmaktadır (30).

VPT'de kullanılan materyal, tedavi prognozunu etkilemektedir. Bu nedenle kullanılacak materyallerde aranan özellikler şunlardır (70):

- Pulpa vitalitesini koruyabilmeli
- Bakteriyel sızıntıyı önlemeli
- Sekonder çürümeyi önlemek için flor salınımı yapabilmeli
- Dentine ve kullanılan restoratif materyallere bağlanabilmeli
- Sert doku onarımını uyarabilmeli
- Bakterisidal ya da bakteriyostatik olmalı
- Restorasyonun altındaki kuvvetlere dayanabilmeli
- Radyoopak olmalı

Kalsiyum Hidroksit

Kalsiyum hidroksit, günümüzde dentin ve pulpanın korunmasında, kök kanal tedavisinde irrigasyonda, dezenfeksiyonda, rezorptif defektlerde, periapikal hastalıkların tedavisinde, apeksifikasyon ve apeksogenezis tedavilerinde, intrakoronal ağartmada oluşan asit ortamın alkalin pH'ya çevrilmesinde ve vital pulpa tedavilerinde hala yaygın kullanım alanına sahiptir (53).

Kullanılan bu materyalin vital ve devital dokular üzerindeki etkilerinde farklılıklar bulunmaktadır. Bu farkın kaynağı dokuların içerdiği

karbondioksit miktarıdır. Kalsiyum hidroksitin canlı dokuyla temasının ardından canlı doku yüzeyinde ince bir nekroz tabakası oluşmaktadır. Bu tabaka pulpanın yüzeysel, bakterisiz, yavaş ölümdür ve bir koagülasyon nekrozudur. Nekroz tabaka; bitişik sağlıklı pulpa dokusunun, fibroblastların ya da differansiye olmamış mezenkim hücrelerinin odontoblastlara farklılaşmasını indüklemektedir. Bu olay özellikle vital amputasyon ve direkt kuafaj gibi vital pulpa tedavilerinde izlenen iyileşme olayları sırasında gözlenmektedir.

Kalsiyum hidroksit yüksek pH değerine sahiptir ve bu sayede, fibroblastları ve enzim sistemlerini uyarır, asitlerin düşük pH'larını nötralize eder, antibakteriyel özellik gösterir, pulpa savunmasını ve onarımını destekler (9).

Kalsiyum hidroksit tarafından sağlanan yüksek alkali ortam (pH 12,5) sayesinde endodontik patojenlerin çoğu elimine olmaktadır. Antimikrobiyal aktivitesi, sıvı ortamda hidroksil iyonlarının salınımıyla ilişkilidir. Hidroksil iyonları yüksek oranda oksidan içermeyen radikallerdir. Bakteriyel hücreler üzerindeki ölümcül etkilerini bakteriyel sitoplazmik membran hasarı, protein denatürasyonu ya da DNA hasarı oluşturarak gösterdiği düşünülmektedir (71).

Pulpa yüzeyinde iltihap ve nekroz oluşturması, hücrelere toksik etki göstermesi, yeni oluşan tersiyer dentin köprülerinde tünel defektlerinin bulunması, daimi restorasyonların altında stabil olmayıp çözünmesi kalsiyum hidroksitin istenmeyen özellikleridir (70).

Kalsiyum hidroksitin daimi restorasyonlar altında dağılıp parçalanması tersiyer dentin oluşumundaki pörözitelerle birleştiğinde mikroorganizmaların savunmasız pulpa dokusuna nüfuz etmeleri için bir yol oluşturur ve dolaşımdaki immün hücreler aktive olur. Bu durum da devamlı pulpa irritasyonuna, kalsifikasyonuna hatta kök kanal obliterasyonuna neden olabilir (30).

Mineral Trioksit Agregat (MTA)

1998 yılında ABD Gıda ve İlaç Dairesi tarafından piyasaya sürülmesinden ve onaylanmasından bu yana, MTA klinisyenler tarafından endodontide yaygın olarak kullanılmaktadır. Biyouyumluluk ve periradiküler dokuların rejenerasyonunu desteklemesi açısından diğer materyallerden üstün olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda antimikrobiyal etki, radyoopasite, boyutsal stabilite ve neme tolerans gösterebilme gibi ideal özelliklere sahiptir. Klinik olarak; MTA'nın vital pulpa tedavilerinde, apeksifikasyonda, kök perforasyonlarında, apikal rezeksiyon uygulamalarında yaygın kullanım alanı bulunmaktadır. MTA'nın diğer dental ve tıbbi prosedürlerdeki potansiyel kullanım alanları araştırılmaya devam edilmektedir (72).

Kimyasal Özellikleri

MTA yüksek oranda portland çimentosundan oluşmaktadır. Gri (GMTA) ve beyaz (WMTA) MTA olmak üzere iki formu mevcuttur. Gri formunda ciddi renklemeler gözlemlendiğinden WMTA üretilmiştir. Orijinal gri toza kıyasla klinik performansta saptanabilir bir değişiklik yoktur. Buna rağmen WMTA'da renklenme hala gözlenmektedir ve bu dezavantajın üstesinden gelmek için araştırmalar devam etmektedir. Gri renkli formülün ana bileşenleri trikalsiyum silikat, bizmut oksit, dikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, tetrakalsiyum alüminoferrit ve kalsiyum sülfat dehidrattır. Beyaz renkli formülde tetrakalsiyum alüminoferrit çıkarılmıştır. Her iki formül de ağırlık bakımından %75 Portland çimentosu, %20 bizmut oksit ve %5 alçıdan oluşmaktadır. Diğer bir ürün olan gri MTA Angelus (Angelus Soluções Odontológicas, Londrina, Brezilya), %80 Portland çimentosu ve %20 bizmut oksitten oluşmaktadır (30, 73). MTA tozu, nem varlığında oluşan ince hidrofilik parçacıklar içerir. Ayrıca MTA patenti kalsiyum oksit (CaO) ve silikon monoksit içerdiğini göstermektedir (74).

GMTA ve WMTA'nın kuru tozunun yanı sıra sıradan ve beyaz Portland çimentosu değerlendirilmiş ve test edilen tüm malzemelerin trikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, kalsiyum silikat ve tetrakalsiyum alüminoferrit gibi benzer ana bileşenlere sahip olduğu gözlenmiştir (75).

Hem sulu hem de susuz MTA'da bulunan bizmut oksit MTA'nın radyoopasitesini sağlamaktadır. Ayrıca bizmut oksit asidik ortamda çözündüğünden, MTA'nın iltihaplı dokulara yerleştirilmesinin bizmut oksit salınımına neden olabileceği öne sürülmüştür. Bizmut oksitin, hücre kültüründe hücre çoğalmasını teşvik etmediğinden MTA'nın biyouyumluluğunu da azaltabileceği düşünülmüştür (76).

Fiziksel Özellikleri

MTA tozunun hidrasyonu sonucunda, pH'sı 12,5 olan kolloidal bir jel oluşur ve katılaşarak sert bir yapı meydana gelir (77). MTA karışımının karakteristik özellikleri; toz/sıvı oranı, karıştırma yöntemi, ortamın nemi, kullanılan MTA tipi, karıştırma ve değerlendirme arasında geçen zaman miktarı gibi farklılıklardan etkilenmektedir. Bahsedilen bu özelliklerin bazılarını kontrol altına almak kolay olmadığından MTA'nın fiziksel özellikleri üzerine yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilebilmektedir (78).

MTA, tozunun steril suyla 3:1 toz-sıvı oranında karıştırılmasıyla hazırlanır. MTA'nın ortalama sertleşme süresi 165 ± 5 dakikadır. Bu süre amalgam ve Süper EBA'nın sertleşme süresinden daha uzundur. MTA'nın uzun sertleşme süresi, materyalin en büyük dezavantajlarından biridir. Bu klinik dezavantajın üstesinden gelmek için birçok araştırma yapılmıştır (79-81).

Torabinejad ve Chivian (82), GMTA'nın perforasyon tamiri ya da pulpa kaplama materyali olarak kullanılması halinde üzerine nemli bir pamuk pelet yerleştirilmesini önermişlerdir. Sınırlı literatüre dayanarak, ilk 24 saat boyunca MTA üzerine nemli bir pamuk pelet yerleştirmenin eğilme mukavemetini arttırdığı gözlenmiştir (74). MTA'nın pH değeri karıştırıldıktan sonra 10,2'dir. Bu değer 3. saatte 12,5'e yükselir (83). Uzun dönem takipli bir çalışmada MTA'nın çalışma boyunca pH değerini koruduğu gözlenmiştir. Bu duruma MTA'dan sürekli kalsiyum salınımının ve kalsiyum hidroksit oluşumunun neden olduğu belirtilmektedir (84). MTA hidrofilik olduğundan sertleşmek için neme ihtiyaç duyar. Ayrıca hidroskopik silikat simanların sertleşme özellikleri, doku sıvılarının veya kanın varlığından etkilenmemektedir (85). MTA'nın boya sızıntısı, bakteri sızıntısı ve sıvı infiltrasyon testlerinde amalgam, cam iyonomer siman ve çinko oksit-öjenol siman gibi geleneksel materyallerden daha iyi bir sızdırmazlık kabiliyetine sahip olduğunu gösterilmiştir (27).

Biyolojik Özellikleri

MTA'nın sertleşme sürecinin başlarında kalsiyum iyonlarının kademe- li olarak salınması; vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), makrofaj koloni uyarıcı faktör (MCSF), TGF- β ve interlökinler IL-1 β gibi sinyal moleküllerini teşvik ederek onarıcı bariyer oluşumunu uyarır (85).

Pulpanın yaralanması halinde yara iyileşmesi ve onarım süreci ancak enflamatuar reaksiyonun başlamasıyla ilerlemektedir. Kalsiyum hidroksi- te benzer şekilde MTA'da kalsiyum iyonu salınımı ve alkali bir ortamın oluşması doku nekrozunun meydana geldiği enflamatuar kaskadı indüklemektedir. Hem MTA hem de kalsiyum hidroksitin hayvan deneylerinde hücre mitoz indeksini uyardığı ve artırdığı gösterilmiştir. MTA, progenitör hücrelerin merkezi pulpadan yaralanma bölgesine migrasyonunu uyarır ve pulpa hücre apoptozunu indüklemeyen proliferasyonunu ve odontoblast benzeri hücrelere farklılaşmasını sağlar. MTA ayrıca mesajcı ribonükleik asit (mRNA) üretimini uyarır ve matriks oluşumundan sonra mineralizasyon için çok önemli olan mineralize matriks genlerinin protein ekspresyonunu artırır (85).

MTA'nın sertleşme sürecindeki biyoyumluluğu; transkripsiyon faktörlerinin, anjiyojenik faktörlerin ve dentin sialoprotein, osteokalsin ve alkalın fosfataz gibi gen ürünlerinin ekspresyonunun düzenlenmesini sağlar. Odontoblast sinyal proteinleri progenitör hücrelerin onarım ve sert doku birikiminden sorumlu odontoblast benzeri hücrelere farklılaşmasında önemlidir. MTA pulpa kaplama materyali olarak kullanıldığında, ekspoz bölgesinde reparatif sert doku oluşumu gözlenmektedir. Bu esnasında meydana gelen fibrodentin matriksinde hem sialoprotein hem de osteopontin gözlenmiştir (85). Dental pulpa hücreleri; TGF- β , hem oksijenaz-1 enzimi

ve kemik morfogenetik proteinleri BMP-2, BMP-4 ve BMP-7 gibi sinyal molekülleri varlığında odontoblastik hücre çizgisine farklılaşır. MTA büyük olasılıkla BMP-2 ve TGF-1'in fibroblast sekresyonunu düzenler. Bu nedenle mineralizasyonu ve sert doku yenilenmesini uyarır. İmmünohistokimyasal analizler; miyeloperoksidaz, nitrik oksit sentaz, VEGF, nükleer faktör-kappa B (NF-κB), aktive edici protein-1 ve siklooksijenaz-2 gibi sitokinlerin, MTA varlığında ekspresyonlarının arttığını göstermektedir. Sitokinlerin yukarı doğru regülasyonu, MTA-dentin arayüzünde kollajen fibriller üzerinde apatit benzeri kümeler oluşturarak biyomineralizasyonu indüklemekten sorumludur (85). Deri altı ve intraosseöz implantasyon çalışmaları MTA'nın amalgam ve Süper EBA gibi geleneksel materyallerle karşılaştırıldığında daha düşük seviyede doku reaksiyonuna neden olduğunu göstermiştir (86, 87).

MTA'nın reparatif dentinogenezi ve dentin köprüsü oluşumunu indüklemeye yeteneği, direkt pulpa kuafajı ve pulpa amputasyonunun gerçekleştirildiği hayvan çalışmalarında gösterilmiştir (27, 88). Bu çalışmalar ayrıca MTA'nın uygulamasından kısa bir süre sonra sınırlı pulpa nekrozuna neden olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, MTA'nın materyal-pulpa arayüzü boyunca nekrotik bir tabaka oluşumuna neden olduğu bilinen kalsiyum hidroksitle karşılaştırıldığında enflamasyona daha az sebep olduğu gözlenmektedir (89).

MTA, kalsiyum hidroksitle karşılaştırıldığında daha yüksek oranda reparatif dentin oluşumunu indükler. Ayrıca pulpa kaplayıcı materyal olarak MTA'nın kullanıldığı çalışmaların çoğunda kalsiyum hidroksit bazlı materyallere kıyasla daha çok ve daha kaliteli (kalınlık, bütünlük) dentin köprüsü formasyonu ve daha hafif pulpa enflamasyonu gözlenmiştir (90). İrreversible pulpitisli daimi molar dişlere sahip hastalarda uygulanan MTA amputasyonunda bütün vakalarda 2 ay sonra dentin köprüsü oluşumu tespit edilmiştir (91). Ayrıca MTA'nın pulpa hücrelerinin apoptozisini artırmadığı aksine progenitor hücrelerin hasarlı alana migrasyonunu ve odontoblast benzeri hücrelere farklılaşmasını uyardığı gözlenmiştir (90).

MTA, Diaket, amalgam ve Super EBA'nın nörotoksik etkilerinin hem glial hem de nöronal kültürlerde karşılaştırıldığı bir çalışmada MTA hariçindeki tüm materyallerin toksik etki gösterdiği gözlenmiştir (92).

Salako ve ark.nın (93), farelerin maksiller azı dişlerinde pulpa amputasyon materyali olarak formokrezol, biyoaktif cam, ferrik sülfat ve MTA'yı karşılaştırdıkları bir çalışmada MTA kullanıldığında pulpa kapatıldıktan 4 hafta sonra tam dentin köprüsü oluşumu görülmüştür. Çalışmalarında kullanılan tüm materyaller arasında MTA'nın dentin köprüsü oluşumu ve normal pulpa yapısını koruma açısından ideal amputasyon ajanı olduğu kanıtlanmıştır.

KAYNAKÇA

1. Okamoto M, Matsumoto S, Sugiyama A. Performance of a Biodegradable Composite with Hydroxyapatite as a Scaffold in Pulp Tissue Repair. *Polymers*, 12(4), 2020.
2. Asgary S, Fazlyab M, Sabbagh S, Eghbal MJ. Outcomes of different vital pulp therapy techniques on symptomatic permanent teeth: a case series. *Iranian endodontic journal*, 9(4):295, 2014.
3. Mejare I, Axelsson S, Davidson T, Frisk F, Hakeberg M, Kvist T ve ark. Diagnosis of the condition of the dental pulp: a systematic review. *International endodontic journal*, 45(7):597-613, 2012.
4. Galani M, Tewari S, Sangwan P, Mittal S, Kumar V, Duhan J. Comparative evaluation of postoperative pain and success rate after pulpotomy and root canal treatment in cariously exposed mature permanent molars: a randomized controlled trial. *Journal of Endodontics*, 43(12):1953-62, 2017.
5. Ricucci D, Siqueira Jr JF, Li Y, Tay FR. Vital pulp therapy: histopathology and histobacteriology-based guidelines to treat teeth with deep caries and pulp exposure. *Journal of dentistry*, 86:41-52, 2019.
6. Asgary S, Eghbal MJ, Ghodusi J, Yazdani S. One year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: an ongoing multicenter, randomized, non-inferiority clinical trial. *Clinical oral investigations*, 17(2):431-9, 2013.
7. Asgary S. Calcium-enriched mixture pulpotomy of a human permanent molar with irreversible pulpitis and condensing apical periodontitis. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 14(1):90, 2011.
8. E. L ve Paz Cad. Microbiology of the inflamed and necrotic pulp. In: Bjørndal L, Kirkevang LL, Whitworth J, editors. *Textbook of Endodontology*. Thirdth ed. New Delhi, India: Wiley Blackwell; p. 123-42, 2018.
9. Bogen G, Dammaschke T, Chandler N. Vital Pulp Therapy. In: Hargreaves KM, Berman LH, Rotstein I, editors. *Cohen's Pathways of the Pulp*. Twelfth ed. Canada: Elsevier; p. 2817-925, 2020.
10. Brännström M ve Lind PO. Pulpal response to early dental caries. *Journal of dental research*, 44(5):1045-50, 1965.
11. Reeves R ve Stanley H. The relationship of bacterial penetration and pulp pathosis in carious teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 22(1):59-65, 1966.
12. Lin L ve Langeland K. Light and electron microscopic study of teeth with carious pulp exposures. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 53(3):292-316, 1981.
13. Farges JC, Alliot Licht B, Renard E, Ducret M, Gaudin A, Smith AJ ve ark. Dental pulp defence and repair mechanisms in dental caries. Mediators of inflammation, 2015:230251, 2015.

14. Ricucci D, Loghin S, Siqueira Jr JF. Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. *Journal of Endodontics*, 40(12):1932-9, 2014.
15. Bergenholtz G. Pathogenic mechanisms in pulpal disease. *Journal of Endodontics*, 16(2):98-101, 1990.
16. Kakehashi S, Stanley H, Fitzgerald R. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 20(3):340-9, 1965.
17. Taha N ve Abdelkader S. Outcome of full pulpotomy using Biodentine in adult patients with symptoms indicative of irreversible pulpitis. *International endodontic journal*, 51(8):819-28, 2018.
18. Alqaderi H, Lee CT, Borzangy S, Pagonis TC. Coronal pulpotomy for cariously exposed permanent posterior teeth with closed apices: a systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*, 44:1-7, 2016.
19. Lin LM, Ricucci D, Saoud TM, Sigurdsson A, Kahler B. Vital pulp therapy of mature permanent teeth with irreversible pulpitis from the perspective of pulp biology. *Australian dental journal*, 46(1):154-66, 2020.
20. Asgary S, Hassanizadeh R, Torabzadeh H, Eghbal MJ. Treatment outcomes of 4 vital pulp therapies in mature molars. *Journal of Endodontics*, 44(4):529-35, 2018.
21. Martin P ve Parkhurst SM. Parallels between tissue repair and embryo morphogenesis. *Development (Cambridge, England)*, 131(13):3021-34, 2004.
22. Dominguez MS, Witherspoon DE, Gutmann JL, Opperman LA. Histological and scanning electron microscopy assessment of various vital pulp-therapy materials. *Journal of Endodontics*, 29(5):324-33, 2003.
23. Chacko DV ve Kurikose DS. Human pulpal response to mineral trioxide aggregate (MTA): a histologic study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 30(3):203-9, 2006.
24. Chueh LH ve Chiang CP. Histology of Irreversible pulpitis premolars treated with mineral trioxide aggregate pulpotomy. *Operative dentistry*, 35(3):370-4, 2010.
25. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Elsevier health sciences, Philadelphia, 1386 s, 2014.
26. Marquez-Curtis LA ve Janowska-Wieczorek A. Enhancing the migration ability of mesenchymal stromal cells by targeting the SDF-1/CXCR4 axis. *BioMed research international*, 561098, 2013.
27. Okiji T ve Yoshiba K. Reparative dentinogenesis induced by mineral trioxide aggregate: a review from the biological and physicochemical points of view. *International journal of dentistry*, 2009:464280, 2009.
28. Warfvinge J ve Bergenholtz G. Healing capacity of human and monkey dental pulps following experimentally-induced pulpitis. *Endodontic &*

- dental traumatology, 2(6):256-62, 1986.
29. Mjör IA ve Tronstad L. The healing of experimentally induced pulpitis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 38(1):115-21, 1974.
 30. Bogen G ve Chandler NP. Vital Pulp Therapy. In: Rotstein I, Ingle JJ, editors. *Ingle's ENDODONTICS 7. 50th anniversary ed.* Raleigh: PMPH USA, Ltd.; p. 885-910, 2019.
 31. Torabinejad M, Alexander A, Vahdati SA, Grandhi A, Baylink D, Shabahang S. Effect of residual dental pulp tissue on regeneration of dentin-pulp complex: an in vivo investigation. *Journal of Endodontics*, 44(12):1796-801, 2018.
 32. Wolters WJ, Duncan HF, Tomson PL, Karim IE, McKenna G, Dorri M ve ark. Minimally invasive endodontics: a new diagnostic system for assessing pulpitis and subsequent treatment needs. *International endodontic journal*, 50(9):825-9, 2017.
 33. Qudeimat MA, Alyahya A, Hasan AA. Mineral trioxide aggregate pulpotomy for permanent molars with clinical signs indicative of irreversible pulpitis: a preliminary study. *International endodontic journal*, 50(2):126-34, 2017.
 34. Seltzer S, Bender I, Ziontz M. The dynamics of pulp inflammation: correlations between diagnostic data and actual histologic findings in the pulp. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 16(7):846-71, 1963.
 35. Mitchell DF ve Tarplee RE. Painful pulpitis: a clinical and microscopic study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 13(11):1360-70, 1960.
 36. Dummer P, Hicks R, Huws D. Clinical signs and symptoms in pulp disease. *International endodontic journal*, 13(1):27-35, 1980.
 37. Chueh LH ve Chiang CP. Histology of Irreversible pulpitis premolars treated with mineral trioxide aggregate pulpotomy. *Operative dentistry*, 35(3):370-4, 2010.
 38. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*, 139(2):267-84, 2009.
 39. Michaelson P ve Holland G. Is pulpitis painful. *International endodontic journal*, 35(10):829-32, 2002.
 40. Cox C ve Bergenholtz G. Healing sequence in capped inflamed dental pulps of Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *International endodontic journal*, 19(3):113-20, 1986.
 41. Swift Jr EJ, Trope M, Ritter AV. Vital pulp therapy for the mature tooth can it work? *Endodontic Topics*, 5(1):49-56, 2003.
 42. Cox C, Bergenholtz G, Heys D, Syed S, Fitzgerald M, Heys R. Pulp capping of dental pulp mechanically exposed to oral microflora: a 1-2 year observation of wound healing in the monkey. *Journal of Oral Pathology*, 14(2):156-68, 1985.

43. Naseri M, Khayat A, Zamaheni S, Shojaeian S. Correlation between Histological Status of the Pulp and Its Response to Sensibility Tests. *Iranian endodontic journal*, 12(1):20-4, 2017.
44. Cisneros-Cabello R ve Segura-Egea JJ. Relationship of patient complaints and signs to histopathologic diagnosis of pulpal condition. *Australian dental journal*, 31(1):24-7, 2005.
45. Mainkar A ve Kim SG. Diagnostic accuracy of 5 dental pulp tests: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, 44(5):694-702, 2018.
46. Santos JM ve Pereira JF. Vital Pulp Therapy in Permanent Mature Posterior Teeth with Symptomatic Irreversible Pulpitis: A Systematic Review of Treatment Outcomes. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(6), 2021.
47. Li Y, Sui B, Dahl C, Bergeron B, Shipman P, Niu L ve ark. Pulpotomy for carious pulp exposures in permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*, 84:1-8, 2019.
48. Asgary S, Eghbal MJ, Bagheban AA. Long-term outcomes of pulpotomy in permanent teeth with irreversible pulpitis: A multi-center randomized controlled trial. *American Journal of Dentistry*, 30(3):151-5, 2017.
49. Matsuo T, Nakanishi T, Shimizu H, Ebisu S. A clinical study of direct pulp capping applied to carious-exposed pulps. *Journal of Endodontics*, 22(10):551-6, 1996.
50. Zanini M ve Hennequin M. Which procedures and materials could be applied for full pulpotomy in permanent mature teeth? A systematic review. *Acta Odontologica Scandinavica*, 77(7):541-51, 2019.
51. Hafez AA, Cox CF, Tarim B, Otsuki M, Akimoto N. An in vivo evaluation of hemorrhage control using sodium hypochlorite and direct capping with a one-or two-component adhesive system in exposed nonhuman primate pulps. *Quintessence International*, 33(4), 2002.
52. Stanley HR. Pulp capping: conserving the dental pulp—can it be done? Is it worth it? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 68(5):628-39, 1989.
53. Alaçam T. *Endodonti. Özyurt Matbaacılık*, Ankara, 1348 s, 2012.
54. Dakin HD. On the use of certain antiseptic substances in the treatment of infected wounds. *British dental journal*, 2(2852):318, 1915.
55. Grossman LI. Irrigation of root canals. *Journal of the American Dental Association* (1939), 30(23):1915-7, 1943.
56. Thompson V, Craig RG, Curro FA, Green WS, Ship JA. Treatment of deep carious lesions by complete excavation or partial removal: a critical review. *Journal of the American Dental Association* (1939), 139(6):705-12, 2008.
57. Fairbourn DR, Charbeneau GT, Loesche WJ. Effect of improved Dycal and IRM on bacteria in deep carious lesions. *Journal of the American Dental*

- Association (1939), 100(4):547-52, 1980.
58. Paddick JS, Brailsford SR, Kidd EA, Beighton D. Phenotypic and genotypic selection of microbiota surviving under dental restorations. *Applied and environmental microbiology*, 71(5):2467-72, 2005.
 59. Lo EC, Holmgren CJ, Hu D, Van Palenstein Helder W. Six-year follow up of atraumatic restorative treatment restorations placed in Chinese school children. *Community dentistry and oral epidemiology*, 35(5):387-92, 2007.
 60. Asgary S, Fazlyab M, Sabbagh S, Eghbal MJ. Outcomes of different vital pulp therapy techniques on symptomatic permanent teeth: a case series. *Iran Endod J*, 9(4):295, 2014.
 61. Thompson V, Craig RG, Curro FA, Green WS, Ship JA. Treatment of deep carious lesions by complete excavation or partial removal: a critical review. *Journal of the American Dental Association* (1939), 139(6):705-12, 2008.
 62. Tziafas D. The future role of a molecular approach to pulp-dentinal regeneration. *Caries research*, 38(3):314-20, 2004.
 63. Gökçek M ve Bodrumlu EH. Vital Pulpa Tedavilerinde Güncel Yaklaşımlar. *Journal of Atatürk*, 26(4):118-29, 2015.
 64. Ghodusi J, Forghani M, Parisay I. New approaches in vital pulp therapy in permanent teeth. *Iranian endodontic journal*, 9(1):15, 2014.
 65. Tziafas D. The future role of a molecular approach to pulp-dentinal regeneration. *Caries Res*, 38(3):314-20, 2004.
 66. Aguilar P ve Linsuwanont P. Vital pulp therapy in vital permanent teeth with cariously exposed pulp: a systematic review. *Journal of Endodontics*, 37(5):581-7, 2011.
 67. Mente J, Geletneky B, Ohle M, Koch MJ, Ding PGF, Wolff D ve ark. Mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide direct pulp capping: an analysis of the clinical treatment outcome. *Journal of Endodontics*, 36(5):806-13, 2010.
 68. Bogen G, Kim JS, Bakland LK. Direct pulp capping with mineral trioxide aggregate: an observational study. *Journal of the American Dental Association* (1939), 139(3):305-15, 2008.
 69. Bjørndal L, Fransson H, Simon S. Treatment of vital pulp conditions. In: Bjørndal L, Kirkevang LL, Whitworth J, editors. *Textbook of Endodontology*. 3th ed. New Delhi, India: Wiley blackwell; p. 79-100, 2018.
 70. Hanna SN, Alfayate RP, Prichard J. Vital pulp therapy an insight over the available literature and future expectations. *European endodontic journal*, 5(1):46, 2020.
 71. Siqueira Jr J ve Lopes H. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *International endodontic journal*, 32(5):361-9, 1999.

72. Song JS, Mante FK, Romanow WJ, Kim S. Chemical analysis of powder and set forms of Portland cement, gray ProRoot MTA, white ProRoot MTA, and gray MTA-Angelus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 102(6):809-15, 2006.
73. Song JS, Mante FK, Romanow WJ, Kim S. Chemical analysis of powder and set forms of Portland cement, gray ProRoot MTA, white ProRoot MTA, and gray MTA-Angelus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 102(6):809-15, 2006.
74. Pariokeh M ve Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review part I: chemical, physical, and antibacterial properties. *Journal of Endodontics*, 36(1):16-27, 2010.
75. Islam I, Chng H, Yap A. X-ray diffraction analysis of mineral trioxide aggregate and Portland cement. *International endodontic journal*, 39(3):220-5, 2006.
76. Camilleri J. Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate. *International endodontic journal*, 40(6):462-70, 2007.
77. Er K ve Akpınar KE. Apeksifikasyon (Bir olgu bildirimi). *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 6(1):54-9, 2003.
78. Fridland M ve Rosado R. Mineral trioxide aggregate (MTA) solubility and porosity with different water-to-powder ratios. *Journal of Endodontics*, 29(12):814-7, 2003.
79. Pariokeh M ve Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review part I: chemical, physical, and antibacterial properties. *J Endod*, 36(1):16-27, 2010.
80. Wiltbank KB, Schwartz SA, Schindler WG. Effect of selected accelerants on the physical properties of mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Journal of Endodontics*, 33(10):1235-8, 2007.
81. Ber BS, Hatton JF, Stewart GP. Chemical modification of ProRoot MTA to improve handling characteristics and decrease setting time. *Journal of Endodontics*, 33(10):1231-4, 2007.
82. Torabinejad M ve Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 25(3):197-205, 1999.
83. Torabinejad M, Hong C, McDonald F, Ford TP. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *Journal of Endodontics*, 21(7):349-53, 1995.
84. Fridland M ve Rosado R. MTA solubility: a long term study. *Journal of Endodontics*, 31(5):376-9, 2005.
85. Bogen G, Kuttler S, Chandler N. Vital Pulp Therapy. In: Hargreaves KM, Berman LH, Rotstein I, editors. *Cohen's Pathways of the Pulp*. Eleventh ed. Canada: Elsevier; p. 849-76, 2016.
86. Camilleri J ve Pitt Ford T. Mineral trioxide aggregate: a review of the cons-

- tituents and biological properties of the material. *International endodontic journal*, 39(10):747-54, 2006.
87. Roberts HW, Toth JM, Berzins DW, Charlton DG. Mineral trioxide aggregate material use in endodontic treatment: a review of the literature. *Dental Materials*, 24(2):149-64, 2008.
 88. Kuratate M, Yoshiba K, Shigetani Y, Yoshiba N, Ohshima H, Okiji T. Immunohistochemical analysis of nestin, osteopontin, and proliferating cells in the reparative process of exposed dental pulp capped with mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 34(8):970-4, 2008.
 89. Schröder U. Effects of calcium hydroxide-containing pulp-capping agents on pulp cell migration, proliferation, and differentiation. *Journal of dental research*, 64(4):541-8, 1985.
 90. Okiji T ve Yoshiba K. Reparative dentinogenesis induced by mineral trioxide aggregate: a review from the biological and physicochemical points of view. *Int J Dent*, 2009:464280, 2009.
 91. Eghbal MJ, Asgary S, Baglue RA, Parirokh M, Ghoddusi J. MTA pulpotomy of human permanent molars with irreversible pulpitis. *Australian Endodontic Journal*, 35(1):4-8, 2009.
 92. Asrari M ve Lobner D. In vitro neurotoxic evaluation of root-end-filling materials. *Journal of Endodontics*, 29(11):743-6, 2003.
 93. Salako N, Joseph B, Ritwik P, Salonen J, John P, Junaid T. Comparison of bioactive glass, mineral trioxide aggregate, ferric sulfate, and formocresol as pulpotomy agents in rat molar. *Dental traumatology*, 19(6):314-20, 2003.

Bölüm 5

PERİODONTOLOJİDE PROBİYOTİKLERİN KULLANIMI VE ÖNEMİ

Tuğçe DÖNMEZER¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Namık Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Bölümü, Tekirdağ, Türkiye, e-mail: tdonmezer@nkü.edu.tr, ORCID ID:0000-0003-3732-1193

1. GİRİŞ

Probiyotikler, genel sağlığa fayda sağlayan ve hastalıkların özellikle gastrointestinal sistem hastalıklarının tedavisi gibi pek çok tıp alanında uygulanan, konağa yararlı etkileri olan canlı mikroorganizmalardır. Periodontal hastalıkların primer etkeni mikrobiyal dental plaktır. Bu nedenle konakta oluşturulan immun cevabın şiddeti ve derecesine bağlı olarak periodontal hastalıklar oluşur. Genelde periodontal hastalıkların tedavisinde başlangıç tedavisi, diştaşı temizliği, kök yüzeyi düzleştirme, gargaralar, antiseptikler, ağız hijyeni eğitimi ve antibiyotik uygulanır. Günümüzde probiyotiklerin patojen mikroorganizmaları azaltmada oldukça etkin olmasıyla periodontal hastalıkların tedavisinde kullanılmasına ve koruyucu olarak uygulanmasına yönelik çalışmalar sıklıkla artmaktadır. Başlangıç aşamasında olan bu çalışmalar verdikleri olumlu sonuçlarla ilerleyen dönemdeki çalışmaların artmasını sağlayacaklardır.

2. Probiyotiklerin Gelişimi

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün 'konağa gerekli düzeyde uygulandıklarında sağlığı açısından yararlı olan canlı mikroorganizmalar' şeklinde tanımladığı probiyotikler ilk olarak Lilly ve Stillwell tarafından kullanılmıştır (FAO/WHO. London, Ontario, Canada: Working group report on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food: 2002; April 30 & May 1. Available from: <http://www.who.int/foodsafety>, Çağlar & Kargul & Tanboga, 2005). Yunanca kökenli olan 'pro bios' yani 'yaşam için' anlamına gelir (Çağlar & Kargul & Tanboga, 2005). 1965 yılında yapılan, bir protozoa türünün ürettiği maddelerin, diğer üretilen maddelerin logaritmik fazda üremesini etkilediğini gösteren çalışma ile ilk probiyotik tanımı ortaya konulmuştur (Lilly, 1965). Genel sağlığın korunmasında mikroorganizmaların kullanımı, Eski Romalıların mikroorganizmalarla fermente edilen besinleri teropatik ajan olarak kullanması kadar eski bir tarihe sahiptir (Shimauchi, vd 2008). Ağız florasında probiyotikler ilk kez 1954 yılında kullanılmıştır (Kragen, 1954). Günümüzde bazı sistemik ve enfeksiyöz hastalıklar (Carol, vd. 2006) Crohn hastalığı, akut diyare gibi, kardiyovasküler hastalıklar, ürogenital enfeksiyonlar, orafaranjiyal enfeksiyonlar ve kanser gibi hastalıkların (de Vrese & Schrezenmeir, 2008) tedavisinde başarıyla uygulanarak genel tıpta kullanımları oldukça yaygınlaşmıştır (Iqbal, vd, 2014).

Doğru beslenme ve ağız hijyeni alışkanlıklarına sahip sağlıklı bireylerde oral mikrobiyota, konakçı ile simbiyoz halinde yaşar, yabancı patojenlerin kolonizasyonunu önler ve konakçı fizyolojisine katkıda bulunur (Hezel & Weitzberg, 2015). Simbiyoz, konakçı ile sağlıklı bir durumla sonuçlanan dengeli bir ilişki sürdüren mikrobiyal bir bileşim, aktivite ve ekoloji olarak tanımlanır. Bununla birlikte, karbonhidrat tüketimi veya

plak birikimi gibi belirli stres faktörlerinin neden olduğu mikrobiyotadaki bozulmalar, sırasıyla çürük veya periodontal hastalıklar gibi ağız hastalıklarının gelişmesine yol açabilir(Marsh 1994, 2003).

Bakteriler ağız boşluğunun ana sakinleridir. Sağlıklı yetişkinlerde, türlerin çoğu *Firmicutes* bakteri ailesine aittir. Bu türleri *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, ve *Fusobacteria* (Human Microbiome Project Consortium, 2012) türleri izler. Ayrıca ağız ortamında arkea, protozoa, virüsler ve mantarlar da mevcuttur. Sağlıklı bir bireyde, tanımlanan 700'den fazla oral bakteri türünden (Human Oral Microbiome Database 2016), 100 ile 200'den fazla bakteri türü kolonize olur(Dewhirst et al. 2010; Griffen et al. 2012). Mikrobiyota bileşimindeki bireyler arası çeşitlilik, konağın ortamı, genetiği, yaşı ve yaşam tarzındaki farklılıklardan kaynaklanır(Kilian et al. 2016).

Probiyotikler bakteri, küf veya maya mantarı şeklinde olabilir(Nagraj, vd. 2012). Probiyotiklerin ağız florasında kullanılmasıyla ilgili birçok çalışma sıklıkla *Lactobocillus* veya *Bifidobacterium* türlerini içeren probiyotik ürünlerin tüketimiyle oluşturulmuştur(Nase, vd. 2001).

Probiyotikler, oral kavitede zararlı mikroorganizmaların çoğalmasını engelleyerek mukozal savunma mekanizmasına katkıda bulunurlar(Patil & Reddy, 2006). Periodontal sağlığın korunmasında ve tedavide etkili rolle sahiptirler(Teughels, et al. 2007). Çalışmalarda bu mikroorganizmalarla ayrıca diş çürükleri, ağız kokusu, kandida gibi enfeksiyonlarda azalma ve korunma sağlanmış olup periodontal parametrelerde iyileşme, periodontopatojen mikroorganizmalarda ve enflamasyonda artış gösteren proenflamatuvar sitokinlerde azalma gözlenmiştir(Krasse, vd. 2006, Riccia, vd. 2007).

2.1. Probiyotiklerin Mekanizmaları

Genel sağlığın korunmasında probiyotikler çeşitli fonksiyonlar ve etki mekanizmalarına sahiptir. Ürettikleri laktik asitle antibakteriyel etki, hidrogen peroksitle antiseptik etki, antiviral ve antifungal ajan olarak etki gösterirler. Probiyotikler immun sistemin korunmasında ve gelişiminde, gastrointestinal sistemin sağlığının korunmasında, aminoasitlerin, proteinlerin ve çeşitli vitaminlerin sentezinde, kalsiyumun, demirin ve D vitamininin emiliminde etkin rol oynarlar(Twetman, vd., 2009). Probiyotikler vücutta bulunan mikroorganizmaların oluşturduğu kommensal floranın bir üyesi olmak zorunda değildir. Ancak immunitenin esasını oluştururlar(Shivakumar & Pavithrapriyadharshoni & Gopinath, 2011).

Probiyotiklerin ağızdaki aktiviteleri ve fonksiyonları vücudun diğer bölümlerindeki işleyişlerine benzerdir (Caglar & Kargul & Tanboga, 2005) Ancak gastrointestinal sistemdeki bazı probiyotiklerin oral kavitede etkili olabilmeleri için bazı özelliklere sahip olması beklenir. Örneğin, periodon-

tal dokularda etkili olabilmek için tutunmaları, çoğalmaları ve kolonize olarak biyofilmin içine girmeleri gerekmektedir. Çürük oluşumuna neden olan şekerli fermente etmemelidirler (Meurman, 2005).

Probiyotiklerin oral bölgedeki mekanizmaları;

1) Organik asit, hidrojen peroksit, laktaz ve bakteriosin üreterek anti-mikrobiyal etki oluşturmaları

2) Ağız boşluğunda indirekt etkileri;

- Patojen mikroorganizmaların adezyonunu yarışarak engelleme,

- Enzim mekanizmaları sayesinde toksin reseptörleri modifiye olması ve toksine bağlı gelişecek zararların engellenmesi,

3) İmmunitenin düzenlenmesi;

- Spesifik olmayan bağışıklığın uyarılması,

- Hücresel ve humoral bağışıklığın düzenlenmesi

- Lokal immunitede etkili olması

4) Oral bölgenin modifiye edilmesi;

- pH ın düzenlenmesi,

- Mukozal geçirgenliğin düzenlenmesi,

- Patojenik mikroorganizmaların kolonizasyonun engellenerek baskın tür oluşturmaları,

Probiyotikler sitokin üretimi, makrofajların, doğal katil hücrelerin (NK) stimülasyonu ve immunglobulin oluşumunu artırma gibi görevlerle konağın immun yanıtına yardımcı olurlar(Ramachandran & Vijaybala & Dhinesh Raj, 2013). İmmunglobulin A üreten hücrelerin sayısında artışa neden olurlar. Ayrıca fermente edilen süttten elde edilen yoğurtlar(Chitra & Kanakam, Viswaja,2011) da bu artışa neden olur. Diğer mekanizmaları ise; münün üretimi, enflamasyonun düzenlenmesi, defensin üretimi patojen mikroorganizmaların inhibe edilmesi, kollejenaz enziminin inhibisyonu, matriks metalloproteinaz üretiminin inhibisyonu, konağın hücre yüzeylerindeki sitoprotektif proteinlerin arttırılması gibi görevleri vardır(Saraf, vd.,2010).

Probiyotikler yararlı floradaki mikroorganizmaları inhibe etmezler, patojenik mikroorganizmalar üzerinde etkilidirler. Yapılan çalışmalara göre patojenik mikroorganizmaların yerine geçerek yararlı florada zararlı mikroorganizmaların kolay kolonizasyon oluşturmalarını engellerler(Jose & Padmanabhan & Chitaranjan , 2013).

2.2. Probiyotiklerin Özellikleri

Günümüzde probiyotiklerin kullanımının oluşturacakları riskler ve zararlar konusunda incelemeler sürmektedir. Risk faktörleri; immünsupresif kişilerde kullanımları ile sepsis oluşturabilmeleri, erken doğum riski gibi durumlar tehlikeli olabilmektedir. Özellikle *Lactobacillus* türlerinin kardiyovasküler kalp kapak hastalığına sahip olan bireylerde kullanımı konusunda dikkatli olunması gerekmektedir. İntestinal sistemdeki epitelyal membranı bozulan, santral venöz kateter taşıyan hastalar, yoğurt, süt veya mantara alerjisi olan (Reddy & Sampathkumar & Aradhya, 2010) kişilerde probiyotik kullanımı konusunda oldukça dikkatli olunmalıdır (Kligler & Cohrssen, 2008). Bu nedenle probiyotiklerin vücutta etki mekanizmalarını oluşturması için genel özelliklere sahip olmalıdır (Gupta & Garg, 2009):

- 1) Patojenik olmamalı ve toksin üretmemelidir, güvenilir olmalıdır.
- 2) Minimum etki dozları tahmin edilemediğinden hücrelerde çok miktarda olmalarında sakınca olmamalıdır.
- 3) Karsijenik ve patojenik mikroorganizmalara karşı etkili olmalıdır.
- 4) Antibiyotiklere ve konakta oluşabilecek hastalıklara karşı dirençli olmalıdırlar.
- 5) İnsan vücudunda uygun sürede etki gösterebilmeli ve adezyon, kolonizasyon oluşturabilmelidirler.
- 6) Probiyotik mikroorganizmaların tutunabilmeleri ve aktivitelerini sürdürebilmeleri açısından özellikle ağızdan uygulanan canlıların gastrointestinal sistemdeki mide-safra tuzlarına karşı dirençli olmaları gerekmektedir.
- 7) Yeterli miktarda üretildiğinde ve depolandığında canlılığını ve metabolizmalarını mutlaka korumaları gerekmektedir.
- 8) Çok suşlu preparatların hazırlanmasına uygun olmalıdırlar.

3. Probiyotik Mikroorganizmalar

İnsan vücudunda bulunan floranın bir üyesi olarak kabul edilen probiyotiklerden en sık izole edilen ve kullanılan mikroorganizmalar *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleridir. Probiyotik olarak sınırlı sayıda çalışmalarda kullanılmış olan *Bacillus* türleri ürettikleri enzimler ve vitaminler aracılığıyla konağa faydalı olmaktadır (Carlsson & Grahnen & Jonsson & Wikner, 1970). Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar Şekil 1' de gösterilmiştir (Saraf, vd, 2010):

<i>Bacillus</i> (Laktik asit üretmeyenler)	<i>B. pumilus</i> , <i>B. coagulans</i> , <i>B. lentus</i> , <i>B. licheniformis</i> , <i>B. subtilis</i>
<i>Bifidobacterium</i> (Laktik asit üretenler)	<i>B. infantis</i> , <i>B. adolescentis</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. thermophilum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i>
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. cellobiosus</i> , <i>L. delbrueckii</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L. lactis</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>L. brevis</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. curvatus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. johnsonii</i>
<i>Bacteriodes</i>	<i>B. capillus</i> , <i>B. amylophilus</i> , <i>B. suis</i> , <i>B. ruminicola</i>
<i>Streptococcus</i> (Laktik asit üretenler)	<i>S. intermedius</i> , <i>S. lactis</i> , <i>S. Diacetilactis</i> , <i>S. thermophilus</i> , <i>S. Cremoris</i>
<i>Pediococcus</i>	<i>P. Pentosaceus</i> , <i>P. acidilactici</i> , <i>P. cerevisiae</i> ,
<i>Propionibacterium</i> (Laktik asit üretmeyenler)	<i>P. Freudenreichii</i> , <i>P. Shermanii</i>
<i>Leuconostoc</i>	<i>L. mesenteroides</i>
<i>Mayalar</i> (Patojenik olmayanlar)	<i>Candida torulopsis</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Küfler</i>	<i>Aspergillus oryzae</i> , <i>Aspergillus niger</i>

Şekil 1: Günümüzde probiyotik olarak uygulanan mikroorganizmalar

Probiyotik olarak *Bacillus* türleri; gram (+), çubuk şeklinde, anaerob olan türlerdir ve endospor oluşturabilirler (Turroni & Ventura & Buttó, et al. 2014). Bu bakterilerin kullanıldığı çalışmalarda, özellikle fırsatçı enfeksiyonları önlemede ve tedavisinde önemli etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Genellikle insanlar için beslenme, hayvanlar için büyüme fonksiyonlarının sağlanması veya hastalıklara direnci sağlayan mikroorganizmalar olarak kullanılmışlardır. Patel ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada *Bacillus* türleri içinden probiyotik olarak uygulanabilecek en uygun türün *B. subtilis* olduğu tespit edilmiştir (Caufield & Cutter & Dasanayake, 1993). Sirozlu hastalar üzerinden çalışma yapan Zhao ve ark. *B. subtilis* ve *E. faecium* türlerinin kullanıldığı probiyotiklerin plazma endotoksin miktarını düşürdüklerini göstermiştir. Hong ve ark. ise, *B. subtilis* ve *B. indicus* türlerinin gıda alanında katkı maddesi olarak kullanılacaklarını belirtmişlerdir (Carlsson & Grahnén & Jonsson & Wikner, 1970).

Doğumdan sonra bağırsak yüzeyinde ilk kolonizasyon oluşturan, mide-bağırsak sisteminin çoğunluğunda rol oynayan *Bifidobacterium* türle-

ri, Pasteur Enstitüsü' nde çocuk doktoru Henry Tissier tarafından, ilk kez 1900 yılında, çocukların dışkılarında bulunmuştur. Y- şekilli, gram (+), hareketsiz ve anaerobik olan bu bakterilerin anne sütüyle beslenen sağlıklı çocuklarda oldukça fazla olduğu tespit edilmiştir(Tissier, 1900, Teughels & Van Essche & Sliepen & Quiryne, 2008). Vücut için gerekli olan tiamin, riboflovin, B6 ve K vitamini gibi vitaminlerin kalın bağırsakta sentezlenmesi, antitümörjenik ve antikanserijenik etkilere sahip olması, bifidin ve bifidosin gibi bakteriosinlerin üretilmesiyle patojen mikroorganizmalara karşı etkili olmasından dolayı(Lankaputhra & Shah, 1998) diğer laktik asit bakterilerine karşı üstün olduklarını kanıtlar niteliktedir(Shah, 2001). *Bifidobacterium bifidum* ve *breve* ' nin tedavide etkili olduğunun incelendiği çalışmada kolera toksinine karşı Ig A üretimini arttırdığı tespit edilmiştir(Hayakawa , et al. 2012).

Fagositik hücreler ve işlevleri üzerinde probiyotiklerin etkisinin araştırıldığı çalışmalarda, *Lactobacillus casei* ve *Lactobacillus bulgaricus* ' un makrofajları aktive ettikleri ve fagositoz yeteneklerini arttırdıkları tespit edilmiştir(Schiffirin, et al. 1995). Ayrıca TNF-a ve IL-6 seviyesinde artışa sebep olarak vücuttaki immun yanıtın dengesini korurlar(Majamaa & Isolauri, 1997).

Günümüzde probiyotikler çeşitli gıdalardan veya fermentetik ürünlerden elde edilerek uygulanmaktadır. Bu ürünlerden elde edilen çalışmalar yaygınlaşmakta ve tüketime sunulmaktadır. Probiyotiklerin kullanım alanı içerdiği mikroorganizma sayısına bağlı olarak değişebilir. Probiyotik mikroorganizmaların uygulama şekilleri(Mallikarjuna, vd, 2013):

- 1) Bir yiyecek veya içeceğe eklenen konsantre kültür şeklinde (meyve suyu gibi)
- 2) Prebiyotik liflerin içeriğinde
- 3) Mikroorganizmaların probiyotik olarak canlı hücrelerinin kullanılmasıyla (ürün olarak kapsül, jelatin, tablet gibi)
- 4) Fermente süt ve süt ürünleri içinde (günlük süt ve yoğurt, peynir, kefir...)
- 5) Diş macunu, ağız suları ve gargaraları gibi ürünlerin içeriğinde

Ağız dokularındaki probiyotik adezyonu oluşturan *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* süt ve süt ürünlerinde en çok kullanılan ve güvenilen türler olup, bağırsaktaki etkileri düşünülerek probiyotik türlerin etkileri için konsantrasyonlarının minimum 10^6 CFU (Colony Forming Unit) olması gerektiği(Gionchetti, vd, 2006) periodontal dokular için optimum konsantrasyonun miktarı ise 108 CFU/ml olduğu belirtilmiştir(Deepa & Mehta, 2009). Ağız sağlığının korunmasında tablet, pastil, sakız veya diş macunu

şeklinde probiyotikler uygulanmakta ve periodontal hastalıkların tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Bu ürünler az sayıdadır. *Lactobacillus* içerikli olanlar Şekil 2' de gösterilmiştir(Vivekananda & Vandana & Bhat, 2010).

Ürün Adı	İçeriği (CFU)	Özellikleri
Gum PerioBalance™(İsviçre)	2×10^8 <i>L. reuteri</i>	Kullanılan ilk probiyotiktir ve pastil şeklindedir.
Periobiotic™(Design For Health, Inc.)	<i>L. paracasei</i>	Günlük kullanım için florür içermeyen doğal diş macunudur.
Wakamate D™(Japonya)	$6,5 \times 10^8$ <i>L. salivarius WB21</i>	Periodontolojide kullanılan ksilitol içerikli tablettir.
Prodentis™(İsveç)	1×10^8 <i>L. reuteri</i>	ATCC PTA 5289- DSM 17938 suşlarını içeren tablettir.

Şekil 2: *Lactobacillus* içerikli probiyotik ürünler

Probiyotikler diş hekimliğinde:

- 1) Diş çürüklerinde,
- 2) Halitozis tedavisinde,
- 3) Periodontal sağlığın korunmasında ve hastalığın tedavisinde,
- 4) Ortodontik olarak oluşan beyaz lezyon tedavilerinde,
- 5) Ses protezlerinde,
- 6) Kserostomi tedavisinde,
- 7) HIV enfeksiyonlarında,
- 8) Oral kanserlerin tedavisinde,
- 9) Çeşitli ağız enfeksiyonlarında,

10) Kandidal enfeksiyonlarda kullanılmaktadır (Bonifait & Chandad & Grenier 2009, Dave & Shah & Shah M & Deshpande, 2013, Cildir, et al: 2009, Reddy & Sampathkumar & Aradhya, 2010, Chopra & Mathur, 2013, Hatakka & Ahola, 2007, Narwal, 2011, Singh & Kallali & Kumar & Thaker, 2011).

4. Periodontolojide Probiyotik Kullanımı

Dişeti, alveol kemiği, periodontal ligament ve sementin oluşturduğu periodonsiyum, dişleri çevresindeki kemiğe bağlamak, çiğneme, konuşma, yutkunma sırasında oluşan kuvvetlerin karşılanıp eşit olarak dağıtılmasını

sağlamak ve zararlı etkenlere karşı ağız ortamını korumak gibi görevlere sahiptir(Bartold & Narayanan, 2006). Sağlıklı bir ağız mikroflorasında gram (+) koklar ve çomaklardan oluşurken, bu bakteriyel dengenin bozulması ile ağız mikroflorasında patojen mikroorganizmaların artarak konak savunmasını baskılaması sonucunda yıkım meydana gelir, periodontal hastalıklar oluşur(Haffajee & Socransky, 1994).

Periodontal hastalıklar, mikrobiyal dental plak etyolojik faktörüne sahip, periodontopatojenler ile konak etkileşiminin artması sonucunda ortaya çıkan lokal ve sistemik faktörlere bağlı olarak gelişen kronik inflamatuvar hastalıklardır(Yli-Knuutila & Snall & Kari & Meurman, 2006).

Gingivitisin ilerlemesi sonucunda sementin, alveolar kemiğin ve periodontal ligamentin yıkımıyla periodontitis gözlenebilir(Kinane, 2001). Periodontal hastalığın prognozunun belirlenmesinde en önemli faktörlerden biri mikroorganizmalar ve konak yanıtı arasındaki ilişkidir(Page, vd, 1997)

Periodontal tedavinin amacı; mikroorganizmaların yol açtığı iltihabi durumu ve yıkımı ortadan kaldırarak ağız mikroflorasını sağlıklı hale getirmek ve mevcut sağlıklı durumun korunmasını sağlamaktır(Caffesse & Mota & Morrison, 1995). Başlangıç periodontal tedavi (diştaşı temizliği), ağız hijyeni eğitimi, plak kontrolü, subgingival küretaj ve kök yüzeyi düzleştirilmesi gibi cerrahi olmayan mekanik ve cerrahi tedavilerin başarısı etkili mikrobiyal dental plağın uzaklaştırılmasına bağlıdır(Quirynen & Teughels & Soete & Steenberghe, 2002). Ancak subgingival bölgedeki derin cepler, furka bölgeleri, kök yüzeyinde bulunan oluklar mikroorganizmaların uzaklaştırılmasını engellerler ve tekrar kolonize olmalarına neden olurlar. Bu nedenle konak yanıtını modifiye edici ajanlar olarak antibiyotikler, antiseptikler kullanılabilir. Böylelikle periodontal medicine konsepti geliştirilerek kemoterapotik olarak konağa sağlıklı bireylerde görülen dengenin ve floranın kazandırılması amaçlanmıştır(Salvi & Lawrence & Offenbacher & Beck, 1997).

In vitro çalışmalar, probiyotiklerin, periodontal ilişkili durumlara moleküler katkılarını analiz ederken, prelinik çalışmalar, belirli bakteri türlerinin diş eti iltihabı ve periodontitis dahil olmak üzere deneysel periodontal hastalıklar üzerindeki etkilerine odaklanmıştır. Prelinik çalışmaların çoğu laktobasiller, bifidobakteriler ve streptokokların antibakteriyel etkilerini incelemiştir(Gatej, Marino & Bright, et al. 2018, Ricoldi & Furlaneto & Oliveira, et al 2017, Messori & Oliveira & Foureaux, et al. 2014). İncelenen diğer probiyotik suşlar arasında *Saccharomyces cerevisiae* mayası yer almaktadır(Garcia & Knoll & Longo, et al. 2016). Probiyotik olarak *Bacillus subtilis* kullanılan çalışmada alveolar kemik kaybında azalma olduğu gözlenmiştir(Messori & Oliveira & Foureaux, et al. 2013). Laktobasillerin ayrıca enflamatuvar olarak periodontal kemik kaybını önemli ölçüde

azalttığı gözlenmiştir(Gatej & Marino & Bright, et al. 2018). *S. cerevisiae* ile tedavi edilen farelerde monoterapi olarak veya diş taşı temizliği ve kök düzleştirme ile kombinasyon halinde tedavi, farelerde periodontitisin kontrol edilmesinde etkili olmuştur(Garcia & Knoll & Longo, et al. 2016). Probiyotiklerin alveoler kemik kaybını ve ataşman kaybını azaltmadaki veya diğer klinik parametreleri iyileştirmedeki etkilerini inceleyen araştırmalar, etki mekanizmalarının, lokal ve sistemik konak immün yanıtının modülasyonu, farklı mekanizmalar yoluyla antibakteriyel etkileri ve osteoblastik fonksiyonun uyarılması da dahil olmak üzere, hem lokal hem de sistemik etkilerin bir kombinasyonundan kaynaklandığını göstermektedir(Chatterjee & Bhattacharya & Kandwal, 2011).

Probiyotikler, mekanizmaları sayesinde biofilm içinde kendine yer edinerek periodontal hastalıklardaki etyolojik faktör olan supra ve subgingival bölgedeki patojen mikroorganizmaların baskılanıp, azaltılmasını sağlarlar. Replasman tedavisinde ve epitelyal bariyerin güçlendirilerek korunmasında başarılı oldukları gözlenmiştir(Stamatova & Meurman, 2009). İlk olarak Della Riccia ve ark. tarafından, yirmi bir kronik periodontitisli hastada *L.brevis*'in etki mekanizmalarını, tükürük matris metalloproteinaz, nitrik oksit sentaz aktivitesi, Ig A, PGE₂ ve IFN- γ seviyelerinin incelenerek periodontal parametrelerde anlamlı derecede azalma tespit edilmiştir. Probiyotiklerin periodontal tedavideki basit, yenilikçi ve başarılı bir tedavi yaklaşımı olduklarını ispat etmişlerdir(Riccia, vd, 2007).

Ağız sağlığını koruma ve periodontal enflamasyonun tedavisinde ilk olarak kullanılan türler *Lactobacillus* türleridir(Kragen, 1954). *L.acidophilus* gingivitis, hamilelelik gingiviti ve periodontitis gibi hastalıklarda kullanıldığında başarılı sonuçlar vermiştir(Krasse, vd, 2006). Staah ve ark. *L.casei Shirota* içeren probiyotik sütü 50 gönüllüye 8 hafta boyunca uygulayarak 4 günlük bir deneysel gingivitis modeli oluşturmuşlardır, dişeti oluşu sıvısındaki nötrofil elastaz ve matris metalloproteinaz 3 seviyelerinde azalma görülmüştür(Staab & Eick & Knöfler & Jentsch, 2009).

Tweetman ve ark.'nın uygulamış olduğu *L. reuteri* ATCC 55730 ve ATCC PTA 5289 bulunduran probiyotik sakızlar, dişeti oluşu sıvısındaki inflamatuvar sitokin seviyelerinde ve dişeti kanamasında azalmaya neden olmuştur(Twetman, vd, 2009). Kronik periodontitisli hastalarda başlangıç periodontal tedaviyi destekleyeci ajan olarak *L. reuteri* içeren pastil kullanılan İnce ve ark.'nın yapmış olduğu 30 vakalık çalışmada, klinik ve biyokimyasal parametrelerde 6. aya kadar iyileşme gözlenirken 1. senenin sonunda biyokimyasal parametrelerin başlangıç seviyesine geri döndüğü ancak klinik parametrelerin ise korunduğu gözlenmiştir(Shivakumar & Pavithrapriyadharshoni & Gopinath, 2011). Sigara kullanımı olan yüksek riskli gruplarda, *L. salivarius* WB21 içeren probiyotik tabletler ile cep derinliğinde ve periodontopatojen mikroorganizmaların sayısında azalmalar

sağlanmışır(Mayanagi, et al. 2009).

Klinik olarak hafif veya orta şiddette diş eti iltihabı teşhisi konan hastalarda probiyotik uygulamasının diş eti oluğu sıvısının hacmini ve son-dalamada kanamayı azalttığı gösterilmiştir; dişeti ve plak indeksleri gibi klinik parametreler de olumlu etkilenmiştir(Krasse & Carlsson & Dahl et al. 2006, Twetman & Derawi & Keller et al. 2009)

Kang ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada *Weissella cibaria* probi-yotik olarak kullanılmıştır. Deneysel ortamda periodontopatojenlerin kolonizasyonu engellenmiş ve periodontal indekste anlamlı derecede azalma meydana gelmiştir(Kang, vd, 2006).

Teughels ve ark. 2007'de yapmış oldukları hayvan çalışmasında pe-riodontopatojen mikroorganizma olan *P. intermedia*, *T.forsythia*, *A. acti-nomycetemcomitans*, *P.gingivalis* gibi türlerin tutunmasını, *S. sangius*, *S. salivarius* ve *S. mitis* probiyotikleri ile engellemiş ve periodontal sağlığın idamesinde etkili rol oynadığı tespit edilmiştir(Teughels, et al. 2007).

Nara ve ark.'nın yapmış olduğu in vitro çalışmalarda, *L. helveticus* probiyotik olarak kullanılmıştır. Kısa peptid oluşumunu arttırdıkları, oste-oblastik aktiviteyi arttırdıkları ve periodontal dokularda iyileşme sağladık-ları görülmüştür(Chatterjee, 2011).

S.viridans türleri periodontal hastalıklarda kullanıldıklarında perio-dontopatojen mikroorganizmaları anlamlı derecede azalttıkları ve perio-dontal sağlığı idame ettirmede etkili oldukları gözlenmiştir. *S. oralis* ve *S.uberis* gibi probiyotikler sağlıksız periodontal dokularda bulunmazlar ve ürettikleri hidrojen peroksit ile periodontopatojen mikroorganizmalar-ın seviyesinde ciddi derecede azalmaya neden olmuşlardır(Shivakumar & Pavithrapriyadharshoni & Gopinath 2011).

Burton ve ark.'nın *S. salivarius* K12 içerikli gargaraları kullanarak yapmış olduğu çalışmalardan, takip edilen hastalarda tükürükteki siyah pigmente bakterilerde ve halitoziste azalma tespit edilmiştir(Burton, vd, 2006). Zahradnik ve ark. 20 periodontitisli hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada, hastalara 28 boyunca günde 2 kere *S.oralis*, *S. uberis* ve *S. rat-tus* içeren gargara kullandırmışlardır. Sonuç olarak periodontal patojenle-rin sayısında azalma gözlemlenmiştir(Zahradnik, 2009).

Bazı mikroorganizmaların K vitamini üreterek *B.bifidum* ve *P. gingi-valis* gibi suşların metabolizmasında rol oynadığı tespit edilmiştir. Bunun üzerine Hojo ve ark. yapmış oldukları çalışmada, *B. bifidum* kullanılarak *P.gingivalis*'in metabolizması inhibe edilip, kolonizasyonu engellenmiştir. Buna göre *Bifidobacterium* türlerinin patojen mikroorganizmalara kar-şı bariyer oluşturduğu düşünülmüştür(Hojo & Nagaoka & Murata, et al. 2007).

Zhu ve ark.'nın yapmış olduğu in vitro çalışmalarda, *S.thermophilus*, *Bifidobacterium*, *L.acidophilus* ve *L. bulgaricus* gibi bakteriler ile *Bifidobacterium*'un *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *P. nigrescens*, *L. acidophilus*'un *P. circumdenterii*, *Peptostreptococcus anaerobius* gibi periodontopatojen mikroorganizmaların inhibe edildiği tespit edilmiştir. Ayrıca, 2010 yılında probiyotiklerin dişeti iltihabının ve periodontitisin engellenmesinde etkili olduğu ve probiyotiklerin bu patojenlere karşı direkt ve seçici olarak etki olduğu sonucu ortaya çıkmıştır(Zhu & Xiao & Shen & Hao, 2010).

2016 yılında Oliveria ve ark. *B. animalis subsp. lactis* üzerinde yapmış oldukları deneysel periodontitis çalışmalarında, mikrobiyolojik ve immunoinflamatuar parametreler etkilenmelerine göre *B. animalis subsp. lactis* suşunun alveolar kemik yıkımını azalttığı ve bağ dokusu ataşman kaybına karşı koruyucu rol oynadığı sonucu ortaya çıkmıştır(Oliveira & Salvador & Silva, et al. 2016).

Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmaların biofilmde bulunan periodontopatojen bakteriler üzerinde etkisi olduğu gibi aynı zamanda fırsatçı patojen olarak rol oynayan mantar türlerinde de etkisi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. *L.casei* bulunduran periodontal patin kronik periodontitis hastalarında uygulanarak 12 hafta kadar etkili bir süre içerisinde periodontal ceplerde bulunan *C.albicans* sayısında ciddi derecede azalma görülmüş ve diğer periodontopatojenlerin kolonizasyonu engellenmiştir(Volozhin, vd, 2004).

5. SONUÇ

Probiyotiklerin genel tıp ve diş hekimliği alanında uygulama alanı gün geçtikçe daha da artmaktadır. Probiyotiklerin kullanımının yaygınlaşması biyomedikal, moleküler, mikrobiyolojik ve biyokimyasal mühendislik alanlarındaki gelişmeler için temel yapıtaşı oluşturabilir. Primer etyolojik faktör olarak mikrobiyal dental plağın rol oynadığı periodontal hastalıklarda gingivitis ve periodontitisin tedavisinde, periodontal sağlığın idamesinde yapılan çalışmalara göre probiyotiklerin rolü önemlidir. Probiyotikler periodontal hastalıklarda rol oynayan patojen mikroorganizmaların metabolizmasını etkileyerek tedavide başarı sağlarlar. Konak savunmasının ve immunitenin sağlanmasında probiyotiklerin önemi büyüktür. Günümüzde scaling root planing, oral hijyen eğitimi ve antibiyotik gibi tedavileri destekleyerek floranın dengesinin sağlanmasında yenilik olarak probiyotik uygulaması mevcuttur. Probiyotikleri kullanırken özellikle *Lactobacillus* türü probiyotikleri uygularken konağın sistemik durumuna dikkat edilmelidir, yeterli miktarlarda uygulanmalıdırlar. Genel olarak probiyotiklerin periodontal hastalıklarda uygulanmasıyla ilgili olarak yapılan çalışmalar yeterli değildir. Bu yenilikçi yaklaşım ile ilgili daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- Bartold PM, Narayanan AS. Molecular and cell biology of healthy and diseased periodontal tissues. *Periodontol* 2000-2006; 40:29-49.
- Bonifait L, Chandad F, Grenier D: Probiotics for oral health: Myth or reality? *J Can Dent Assoc.* 2009; 75:585-90.
- Burton JP, Wescombe PA, Moore CJ, Chilcott CN, Tagg JR. Safety assessment of the oral cavity probiotic *Streptococcus salivarius* K12. *Appl Environ Microbiol* 2006;72:3050-3.
- Caffesse RG, Mota LF, Morrison EC. The rationale for periodontal therapy. *Periodontol* 2000 1995; 9: 7-13.
- Caglar E, Kargul B, Tanboga I. Bacteriotherapy and probiotics role on oral health. *Oral Dis.* 2005; 11:131-7.
- Carlsson J, Grahnen H, Jonsson G, Wikner S. Early establishment of *Streptococcus salivarius* in the mouth of infants. *J Dent Res* 1970; 49:415-8
- Carol M, Borrueal N, Antolin M, Llopis M, Casellas F, Guarner F, Malagelada JR. Modulation of apoptosis in intestinal lymphocytes by a probiotic bacteria in Crohn's disease. *J Leukoc Biol.* 2006; 79(5): 917-922.
- Caufield PW, Cutter GR, Dasanayake AP. Initial acquisition of mutans streptococci by infants: evidence for a discrete window of infectivity. *J Dent Res* 1993;72:37-45.
- Chatterjee A, Bhattacharya H, Kandwal A. Probiotics in periodontal health and disease. *J Indian Soc Periodontol.* 2011;15(1): 23-28.ats.
- Chitra N, Kanakam E T, Viswaja K. Probiotics in dentistry. *Adv Bio Tech.* 2011; 10:13-5.
- Chopra R, Mathur S. Probiotics in dentistry: A boon or sham. *Dent Res J (Isfahan).* 2013; 10:302– 6.
- Cildir SK, Germec D, Sandalli N, Ozdemir FI, Arun T, Twetman S et al: Reduction of salivary mutans streptococci in orthodontic patients during daily consumption of yoghurt containing probiotic bacteria. *Eur J Orthod.* 2009; 31:407-11.
- Dave H D, Shah C S, Shah M, Deshpande N. Probiotics in periodontics. good for bad: a review. *Research and Reviews: Journal of Dental Sciences.* 2013; 1:7-12.
- De Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Adv Biochem Eng Biotechnol.* 2008; 111: 1-66.
- Deepa D, Mehta DS. Is the role of probiotics friendly in the treatment of periodontal diseases!! *Journal of Indian Society of Periodontology* 2009;13(1):30–31.
- Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner AC, Yu WH, Lakshmanan A, Wade WG. 2010. The human oral microbiome. *J Bacteriol.* 192(19): 5002–5017

- FAO/WHO. London, Ontario, Canada: Working group report on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food: 2002; April 30&May 1. Available from:<http://www.who.int/foodsafety>
- Garcia VG, Knoll LR, Longo M, et al. Effect of the probiotic *Saccharomyces cerevisiae* on ligature-induced periodontitis in rats. *J Periodont Res.* 2016;51(1):26-37
- Gatej SM, Marino V, Bright R, et al. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG prevents alveolar bone loss in a mouse model of experimental periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2018;45(2):204-212. 57.
- Gionchetti P, Rizzello F, Lammers KM, Morselli C, Sollazzi L, Davies S, Tambasco R, Calabrese C, Campieri M. Antibiotics and probiotics in treatment of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2006; 12(21): 3306-13.
- Griffen AL, Beall CJ, Campbell JH, Firestone ND, Kumar PS, Yang ZK, Podar M, Leys EJ. 2012. Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16S pyrosequencing. *ISME J.* 6(6):1176– 1185
- Gupta V, Garg R. Probiotics. *Indian J Med Microbiol.* 2009; 27(3): 2029.
- Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000-1994;* 5:78-111
- Hatakka K, Ahola AJ. Probiotics reduce the prevalence of oral candida in the elderly-a randomized control trial. *J Dent Res.* 2007; 86:125-30.
- Hayakawa M, et al. Synbiotic therapy reduces the pathological gram-negative rods caused by an increased acetic acid concentration in the gut. *Dig Dis Sci* 2012;57(10):2642-9.
- Hezel MP, Weitzberg E. 2015. The oral microbiome and nitric oxide homeostasis. *Oral Dis.* 21(1):7–16.
- Hojo K, Nagaoka S, Murata S, et al. Reduction of vitamin K concentration by salivary *Bifidobacterium* strains and their possible nutritional competition with *Porphyromonas gingivalis*. *J Appl Microbiol* 2007;103(5):196974.
- Human Microbiome Project Consortium. 2012. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature.* 486(7402):207–214
- Iqbal MZ, Qadir MI, Hussain T, Janbaz KH, Khan YH, Ahmad B. Review: Probiotics and their beneficial effects against various diseases. *Pak J Pharm Sci.* 2014; 27(2): 405-15.
- Jose E J, Padmanabhan S, Chitaranjan B A. Systemic consumption of probiotic curd and use of probiotic toothpaste to reduce *Streptococcus mutans* in plaque around orthodontic brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2013; 144: 67-72.
- Kang MS, Chung J, Kim SM, Yang KH, Oh JS. Effect of *Weissella cibaria* isolates on the formation of *Streptococcus mutans* biofilm. *Caries Res.* 2006; 40(5): 418-25

- Kilian M, Chapple IL, Hannig M, Marsh PD, Meuric V, Pedersen AM, Tonetti MS, Wade WG, Zaura E. 2016. The oral microbiome—an update for oral healthcare professionals. *Br Dent J.* 221(10):657–666.
- Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2001; 25: 8-20.
- Kligler B, Cochrane A. Probiotics. *American Family Physician* 2008;78:1073-8.
- Kragen H. The treatment of inflammatory affections of the oral mucosa with a lactic acid bacterial culture preparation. *Zahnartzl Welt.* 1954; 9(11): 306-8.
- Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A, Sinkiewicz G. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swed Dent J.* 2006; 30(2): 55-60
- Lankaputhra, W.E.V., Shah, N.P. 1998b. Antimutagenic properties of probiotic bacteria and of organic acids. *Mutation Res.* 397: 169- 182.
- LeBlanc JG, Milani C, de Giori GS, Sesma F, van Sinderen D and Ventura M. Bacteria as vitamin suppliers to their host: A gut microbiota perspective. *Current Opinion in Biotechnology* 2012; 24:160-168
- Lilly DM, Stillwell RH. Probiotics: Growth-Promoting Factors Produced by Microorganisms. *Science* 1965. 147(3659):747-8. Maekawa T, Hajishengallis G. Topical treatment with probiotic *Lactobacillus brevis* CD2 inhibits experimental periodontal inflammation and bone loss. *J Periodont Res.* 2014;49(6):785-791. 60.
- Messoria MR, Oliveira LFF, Foureaux RC, et al. Effects of probiotic therapy on metabolic and inflammatory parameters of rats with ligature-induced periodontitis associated with restraint stress. *J Periodontol.* 2014;85(7):975-983. 61.
- Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99(2)179-85
- Mallikarjuna K, Gupta S, Singh S, Dadarya B, Dausage P, Gupta P. Probiotics in dentistry: Review of the current status. *International Journal of Contemporary Dentistry.* 2013;4:66-75. 27
- Marsh PD. 1994. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res.* 8(2):263–271.
- Marsh PD. 2003. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology.* 149(Pt 2):279–294
- Mayanagi G, Kimura M, Nakaya S, Hirata H, Sakamoto M, Benno Y, et al. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus salivarius* WB21-containing tablets on periodontopathic bacteria: a double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2009;36(6):506-13.
- Meurman JH. Probiotics do they have a role in oral medicine and dentistry? *Eur J Oral Sci* 2005;113(3):188-96.

- Nagaoka S, Hojo K, Murata S, et al. Interactions between salivary *Bifidobacterium adolescentis* and other oral bacteria: in vitro coaggregation and coadhesion assays. *FEMS Microbiol Lett* 2008;281(2):183-9.
- Nagraj T, Ravi B, Sankara SN, Madhu K. Probiotics and oral health. *J Indian Acad Oral Med Radiol.* 2012; 24:146-8
- Narwal A. Probiotics in dentistry– a review. *J Nutr Food Sci.* 2011; 1:114.
- Nase L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Ponka A, Poussa T, Korpela R, Meurman JH. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Res.* 2001; 35(6): 412-20.
- Oliveira LF, Salvador SL, Silva PH, et al. Benefits of *Bifidobacterium Animalis* Subsp *Lactis* Probiotic in Experimental Periodontitis. *J Periodontol* 2016:1-20
- Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol* 2000. 1997; 14: 216-48.
- Patil MB, Reddy N. Bacteriotherapy and probiotics in dentistry. *KSDJ.* 2006; 2:98-102.
- Ramachandran S, Vijaybala S, Dhinesh Raj KS. Probiotics the promising future-A review. *The Southeast Asian Journal of Case Report and Review.* 2013; 2:98-105.
- Reddy JJ, Sampathkumar N, Aradhya S. Probiotics in dentistry: review of the current status. *Rev Clín Pesq Odontol.* 2010; 6:261-7.
- Riccia DN, Bizzini F, Perilli MG, Polimeni A, Trinchieri V, Amicosante G, Cifone MG. Anti-inflammatory effects of *Lactobacillus brevis* (CD2) on periodontal disease. *Oral Dis.* 2007; 13(4): 376-85.
- Ricoldi MST, Furlaneto FAC, Oliveira LFF, et al. Effects of the probiotic *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* on the non-surgical treatment of periodontitis. A histomorphometric, microtomographic and immunohistochemical study in rats. *PLoS One.* 2017;12(6): e0179946. 58.
- Salvi GE, Lawrence HP, Offenbacher S, Beck JD: Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000 1997; 14:173-201.
- Saraf K, Shashikanth MC, Priy T, Sultana N, Chaitanya NC. Probiotics--do they have a role in medicine and dentistry? *J Assoc Physicians India.* 2010; 58:488-90.
- Schiffirin EJ, et al. Immunomodulation of human blood cells following the ingestion of lactic acid bacteria. *J Dairy Sci* 1995;78(3): 491-7.
- Shah, N. P.Functional foods from probiotics and prebiotics. *Food Technology* 55 (11) 46-53. 2001
- Shimauchi H, Mayanagi G, Nakaya S, Minamibuchi M, Ito Y, Yamaki K, et al.

- Improvement of periodontal condition by probiotics with lactobacillus salivarius WB21: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 2008; 35:897-905.
- Shivakumar V, Pavithrapriyadharshoni S, Gopinath V. Probiotics In Periodontology Indian Journal of Multidisciplinary Dentistry, Vol. 1, Issue 6, September-October 2011
- Singh K, Kallali B, Kumar A, Thaker V. Probiotics: A review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2011: S287-90.
- Staab B, Eick S, Knöfler G, Jentsch H. The influence of a probiotic milk drink on the development of gingivitis: a pilot study. *J Clin Periodontol* 2009;36(10):850-56
- Stamatova I, Meurman JH. Probiotics: health benefits in the mouth. *Am J Dent*. 2009; 22(6): 329-38.
- Teughels W, Newman MG, Coucke W, Haffajee AD, Van Der Mei HC, Haake SK, et al. Guiding periodontal pocket recolonization: A proof of concept. *J Dent Res* 2007; 86:1078-82.
- Teughels W, Van Essche M, Sliepen I, Quirynen M. Probiotics and oral healthcare. *Periodontology* 2000 2008;48: 111-47.
- Tissier H. Recherches sur la flore intestinale des nourrissons : état normal et pathologique. Paris: G. Carré et C. Naud; 1900.
- Turroni F, Ventura M, Buttó L, et al. Molecular dialogue between the human gut microbiota and the host: a Lactobacillus and Bifidobacterium perspective. *Cellular and Molecular Life Sciences* 2014; 71:183-203.
- Twetman S, Derawi B, Keller M, Ekstrand K, Yucel-Lindberg T, Stecksén-Blicks C. Short-term effect of chewing gums containing probiotic Lactobacillus reuteri on the levels of inflammatory mediators in gingival crevicular fluid. *Acta Odontol Scand*. 2009; 67(1): 19-24.
- Quirynen M, Teughels W, Soete MD and Steenberghe DV. Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: Microbiological aspects. *Periodontology* 2000 2002; 28:72-90
- Vivekananda M, Vandana K, Bhat K. Effect of the probiotic Lactobacilli reuteri (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. *J Oral Microbiol* 2010;2.
- Volozhin AI, Il'in VK, Maksimovskii Iu M, Sidorenko AB, Istranov LP, Tsarev VN, Istranova EV, Aboiants RK. Development and use of periodontal dressing of collagen and Lactobacillus casei 37 cell suspension in combined treatment of periodontal disease of inflammatory origin (a microbiological study). *Stomatologiya (Mosk)*. 2004; 83(6): 6-8.
- Yli-Knuutila H, Snall J, Kari K, Meurman JH. Colonization of Lactobacillus rhamnosus GG in the oral cavity. *Oral Microbiol Immunol* 2006; 21:129-31.

Zahradnik RT, Magnusson I, Walker C, McDonell E, Hillman CH, Hillman JD. Preliminary assessment of safety and effectiveness in humans of ProBio-ra3, a probiotic mouthwash. *J Appl Microbiol* 2009;107(2):682-90

Zhu Y, Xiao L, Shen D, Hao Y. Competition between yogurt probiotics and periodontal pathogens in vitro. *Acta Odontol Scand* 2010;68(5):261-8

Bölüm 6

DIŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANILAN EKLEMELİ ÜRETİM TEKNİKLERİ

Çağlar BİLMENOĞLU¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD, ORCID: 0000-0002-2580-9899

GİRİŞ

Prototipler, karmaşık olabilen veya çok sayıda üretilmesi amaçlanan nihai bir cihazın veya makinenin öncüleridir. Cihazların prototip örnekleri, Sanayi Çağı'ndan bu yana üretim ve pazarlanmada her zaman önemli bir rol oynamıştır. Prototipler, yapısal detayların fark edilmesi, üretimle ilgili sorunların çözülmesi ya da nihai ürünün son halinin görülmesi açısından faydalı araçlardır (Webb, 2000).

1970'lerin başından itibaren bilgisayarlar teknolojisindeki gelişmelerin bu alana da yansmasıyla, 3-boyutlu eğri ve yüzey modellemesi, yazılımların kontrolü altında ve yeterli grafik çözünürlüğü ile mümkün hale gelmiştir. Bu sayede bilgisayar destekli tasarım (CAD) yapılmaya başlanmış ve günümüzün gelişmiş bilgisayarları, üretimin yapılmasından çok önce modellerin gerçekmiş gibi 'vurgulanmasına', analiz edilmesine ve değiştirilmesine olanak tanımıştır. Bununla birlikte, modern termopolimerlerin geliştirilmesi, bunların manipüle edilebilmesi ve lazer teknolojisindeki gelişmeler, 3-boyutlu bilgisayar yazılımı ile prototip oluşturmının kesişmesine yol açmıştır (Webb, 2000).

Prototip oluşturmak için "eklemeli" (additive) ve "eksiltici" (subtractive) gibi teknikler kullanılmaktadır (Petzold, Zeilhofer, & Kalender, 1999). Ancak günümüzde bu terim daha çok eklemeli üretim teknikleri için kullanılmaktadır (Kessler, Hickel, & Reymus, 2020). Teknik analiz ve veri değerlendirme sürelerinin kısılması, bu tekniğin büyük ölçekli motor uygulamalarından, telekomünikasyon endüstrisi için küçük plastik parçaların üretimine kadar birçok endüstri alanında uygulanması ve yaygınlaşmasına neden olmuştur. Bununla birlikte, mühendislik ve tıbbi bilimler arasındaki ilişki, bu teknolojinin tıp ve biyomedikal alanlarda da uygulanmasına yol açmıştır (Webb, 2000).

Hızlı prototipleme teknikleri, 1990'lardan beri tıpta karmaşık 3-boyutlu modeller oluşturmak için kullanılmaktadır (Petzold et al., 1999). Sinüs veya nörovasküler kanallar gibi andırcatlı, boşluklu veya karmaşık iç geometriye sahip tıbbi modellerin oluşturulması bu tekniklerin en büyük avantajıdır (Sun & Zhang, 2012). Ayrıca bu teknikler günümüzde esas olarak hassas, uygun maliyetli tıbbi teşhis ve doğru cerrahi planlama için kullanılmakta, bu da ameliyat süresini kısaltmakta ve hastaya yönelik riski önemli ölçüde azaltmaktadır (Sun & Zhang, 2012). Fiziksel modeller sayesinde cerrahlar görüntüleme teknikleri ile anlaşılabilen karmaşık anatomik ayrıntıları doğrudan, sezgisel olarak anlayabilmektedirler. Elinde fiziksel bir model bulunan bir cerrah, model üzerinde olağan cerrahi aletlerle egzersiz yapabilir ve böylece farklı cerrahi planları gerçekçi bir şekilde prova edebilir. Buna dayanarak, ameliyat en son görselleştirme teknolojileriyle bile mümkün olmayan bir şekilde simüle edilebilir. Cerrahi prosedürlerin böy-

lesine yoğun bir şekilde planlanması, en iyi teknik yaklaşımın seçilmesine olanak tanır. Ayrıca, karmaşık bir cerrahi prosedürden önce cerrah ve hasta arasındaki iletişim, fiziksel modellerin kullanılmasıyla açıkça geliştirilebilir (Liu, Leu, & Schmitt, 2006; Petzold et al., 1999).

EKLEMELİ ÜRETİM

Eklemeli üretim (additive manufacturing) veya 3-boyutlu baskı teknolojisi (3D printing), bilgisayar destekli tasarım (CAD) tarafından desteklenen ve kişileştirilmiş ürünler oluşturmak için bu tasarlanan öğeyi kullanan gelişmiş bir süreçtir. Toz veya sıvı bazlı bir materyalin katı bir nesneye dönüştürüldüğü alternatif bir üretim metodudur (Revilla-Leon, Sadeghpour, & Ozcan, 2020). Uluslararası Organizasyon ve Standardizasyon (ISO/TC261), Amerikan Test ve Materyal Derneği (ASTM) ile birlikte eklemeli üretim metodunu “eksiltici üretim metodolojilerinin aksine, 3-boyutlu model verilerinden, genellikle katman katman nesnelere yapmak için malzemeleri birleştirme süreci” olarak tanımlamıştır (52900, 2015; ASTM, 2009). Günümüzde eklemeli imalat, çeşitli alanlarda uygulanması yüksek bir potansiyele sahiptir. Metal alaşımları, seramikler, termoplastikler, kompozitler, daha düşük kalınlığa sahip saf metaller gibi geniş bir malzeme yelpazesi bulunmaktadır (Haleem & Javaid, 2020; Salmi, 2021).

Bu teknoloji ilk olarak 1986 yılında Charles Hull tarafından tanıtılmıştır. 1986 yılından günümüze kadar bu üretim teknolojisinin pek çok alt türleri üretilmiş, pek çok alanda kullanılmış ve üretim yapılmıştır. Charles Hull daha sonra SLA (stereolitografi) olarak bilinen baskı teknolojinin patentini almış ve bu işlemi gerçekleştiren bir üç boyutlu yazıcı üretmiştir (Ahmad et al., 2022). Bu yazıcılar bilgisayar destekli tasarım (CAD) bilgilerini alan ve bunları “STL” tipi bir dosya formatına dönüştüren bir yazılım arayüzüne dayanmaktadır (17296-2, 2015). Bu format, hızlı prototip teknolojilerinin en eskisi olan stereolitografinin kısaltmasıdır. Ayrıca “Standard Triangle Language” veya “Standard Tessellation Language” olarak da adlandırılmakta ve alternatifleri bulunmasına rağmen artık kabul edilen endüstri standardıdır (Webb, 2000).

ASTM ve ISO standardizasyon organizasyonu, eklemeli üretim teknolojilerini;

- 1- Toz yatağı füzyonu (powder bed fusion, PBF)
- 2- Materyal ekstrüzyonu (material extrusion, MEX)
- 3- Tank içinde fotopolimerizasyon (vat-photopolymerization, VP)
- 4- Materyal püskürtme (material jetting, MJ)

5- Bağlayıcı püskürtme (binder jetting, BJ)

6- Tabaka laminasyonu (sheet lamination, SL)

7- Yönlendirilmiş enerji biriktirme (directed energy deposition, DED)

olarak yedi farklı kategoriye ayırmaktadır (17296-2, 2015). Bu yedi kategorinin pek çok farklı patentli alt grupları sayılabilir.

PBF için;

1- Selektif lazer sinterleme (selective laser sintering, SLS)

2- Direk metal lazer sinterleme (direct metal laser sintering, DMLS)

3- Selektif lazer eritme (selective laser melting SLM)

VP için;

1- Stereolitografi (SLA)

2- Dijital ışık işleme (digital light projection DLP)

MEX için;

1- Eriyik biriktirme modelleme (fused deposition modeling FDM)

2- Eriyik filament üretimi (fused filament fabrication)

MJ ve BJ için;

1- PolyJet

2- ColorJet

3- Nano partikül

gibi pek çok multijet / polyjet 3B baskı seçenekleri mevcuttur (Halem & Javaid, 2020; Salmi, 2021).

DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANILAN EKLEMELİ ÜRETİM TEKNİKLERİ

Dış hekimliğinde bilgisayar destekli tasarım (CAD) ve bilgisayar destekli üretim (CAM) uygulamaları son birkaç on yılda büyük ilerleme kaydetmiştir. Bu ilerleme yeni malzemelerin geliştirilmesine, çeşitli iş süreçlerinin dijitalleştirilmesine ve otomasyonuna yol açmıştır. Yakın zamana kadar dış hekimliğinde bilgisayar destekli üretim süreci, eksiltici üretim süreci ile eş anlamlıydı (Kessler et al., 2020).

Dijital teknoloji, özellikle protetik ve restoratif diş hekimliği de dahil olmak üzere dış hekimliğinin birçok alanında çığır açmıştır. Dental laboratuvarlar geleneksel prosedürlerinin yanı sıra üç ana unsurdan oluşan “diji-

tal iş akışı”na yönelmektedirler. Bunlar;

1- Nesne geometrisini dijital bir dosyaya dönüştürmek için dijital tarayıcılar kullanarak veri toplama. Bu aşama 3-boyutlu çizim veya 3-boyutlu tarayıcı verileri ile gerçekleştirilir.

2- Veri işleme ve bilgisayar destekli tasarım (CAD). Bu aşama tarama verisinin veya 3-boyutlu çizimin bir modelleme dosya uzantı formatı ile kaydedilmesi ile başlar. “.stl”, “.obj”, “.x3d” veya “.3mf” bu dosya formatlarının en bilinenleridir. Daha sonra kaydedilen bu tarama verisi 3-boyutlu tarayıcının bağlı olduğu bilgisayar programında dilimlenerek katmanlara ayrılır. Bu katmanlara ayırma aşamasında kullanılacak malzeme, katman kalınlığı, baskı yoğunluğu, baskı sıcaklığı, baskı hızı, obje konumu gibi faktörler büyük rol oynar. En son aşama olarak basıma hazır bu katmanlara ayrılmış veri 3-boyutlu yazıcıya aktarılır.

3- Yapıların bilgisayar destekli üretimi (CAM) (Barazanchi, Li, Al-Amleh, Lyons, & Waddell, 2017; Espinar, Della Bona, Perez, & Pulgar, 2022). Bu basım aşamasında üretimde kullanılacak malzeme yazıcıya yüklenir. Makinanın kalibrasyon ve sıcaklık ayarları yapıldıktan sonra üretim süreci başlar. Bu sürecin sonunda kullanılan baskı teknolojisine göre son işlem olarak varsa destek yapılar sökülür, gerekli ise zımpara ve polisaj işlemleri yapılır, izopropil gibi solüsyonlarda yıkama yapılabilir veya üretilen materyal son kütleme işlemi tabii tutulur (Sürmen, 2019).

Üretim aşaması önceleri sadece frezeleme olarak bilinen eksiltici yöntemlerden oluşurken günümüzde eklemeli yöntemler de bu aşamaya dahil olmaktadır (Barazanchi et al., 2017). Ayrıca sistemin ilk aşaması olan dijital veri toplama, sadece dental tarayıcılarla değil, bilgisayarlı tomografi (CT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veya konik ışınli bilgisayarlı tomografilerle (CBCT) de elde edilebilmektedir (Jockusch & Özcan, 2020).

Eksiltici üretim yönteminde, bir bloktan belirli aletler kullanılarak frezeleme, taşlama, delme, tornalama veya cilalama yoluyla bir nesne oluşturulur. Prosedürel ve çevresel faktörler açısından bakıldığında, eksiltmeli üretimin yüzey çözünürlüğünün kullanılan en küçük aletin yarıçapı ile sınırlı olması gibi bir dezavantajı vardır. Ayrıca bu yöntemde malzeme kaybı %90’a kadar çıkabilmektedir. Eksiltici teknik, her blok kazıma işlemi sırasında üretebileceği nesne sayısı açısından da bir sınırlamaya sahiptir ve karmaşık geometrileri üretme yeteneğine sahip değildir. Bütün bunlara ek olarak kazıma işlemi sırasında kullanılan aletler, tekrarlanan kullanımlardan sonra aşınma belirtileri gösterir ve bu da üretilen nesnelere deformasyonlara ve çatlaklara yol açabilir (Kessler et al., 2020).

STL veya CAD dosyalarını üretmenin diğer bir yolu ise eklemeli üretim tekniğidir. Bu tekniklerde, 3D tasarım verileri esas alınarak, fiziksel

nesneler üretilecekleri malzemelerin ince katmanlarının sırayla uygulanmasıyla oluşturulur. “Eklemeli üretim” teriminin yanı sıra “hızlı prototipleme” ve “3-boyutlu baskı” terimleri de sıklıkla kullanılmaktadır (Kessler et al., 2020).

Günümüzde dental restorasyon üretimi için eklemeli üretim tekniklerine olan talep ve bu tekniklerin kullanımı kayda değer düzeyde değildir. Bununla birlikte, daha fazla büyüme beklenebilir ve beklenmelidir (Jockusch & Özcan, 2020). Estetik görünüm haricinde, aşınma direnci ve boyutsal doğruluk ile ilgili araştırmaların yetersizliği, 3-boyutlu baskı ile fonksiyonel parça üretimine geçişi yavaşlatan önemli sınırlamalardır (Espinari et al., 2022). Eklemeli teknolojinin geliştirilmesi ve klinik uygulanabilirliği, üretim sürecinin kademeli olarak iyileştirilmesine bağlıdır. Bu da hem yazıcılar hem de baskı malzemeleriyle ilişkili parametrelerin iyileştirilmesine ek olarak, üretim baskı yönü, destek yapılarının boyutu ve dağılımı ve basılı parçaların yapı platformundaki konumu dahil olmak üzere çeşitli değişkenlerin kontrol edilmesi gerekliliğini zorunlu hale getirir (Della Bona, Cantelli, Britto, Collares, & Stansbury, 2021). Bu değişkenler baskı doğruluğu, mukavemet, yüzey morfolojisi, cilalanabilirlik ve bakteriyel yanıt gibi çeşitli özellikler üzerinde etkilidir (Espinari et al., 2022).

Eklemeli üretim, protez, ortodonti, implantoloji ve maksillofasiyal cerrahi dahil olmak üzere diş hekimliğinin her alanında kullanılmaktadır (Hegedus et al., 2022). Özellikle ağız içi ve laboratuvar tarayıcılarının yaygınlaşması bu teknolojinin diş hekimliğindeki kullanım oranını arttırmaktadır. Geçtiğimiz yıllarda bu üretim yönteminin en büyük dezavantajının fiyatı olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle ulaşılabilirlik açısından sorunlar mevcuttu. Ancak özellikle 2010 yılından sonra kompakt 3-boyutlu yazıcıların üretimi ve fiyatlarının düşmesi, diş hekimleri ve teknisyenlerin bu cihazlara ulaşımını kolaylaştırdı (Hegedus et al., 2022). Bu sayede metal ve rezin bazlı materyallerle dental modeller, geçici veya kalıcı restorasyonlar, hareketli protezler yüksek bir hassasiyetle üretilebilmektedir (Hegedus et al., 2022).

Diş hekimliğinde en sık kullanılan eklemeli üretim yöntemleri şunlardır;

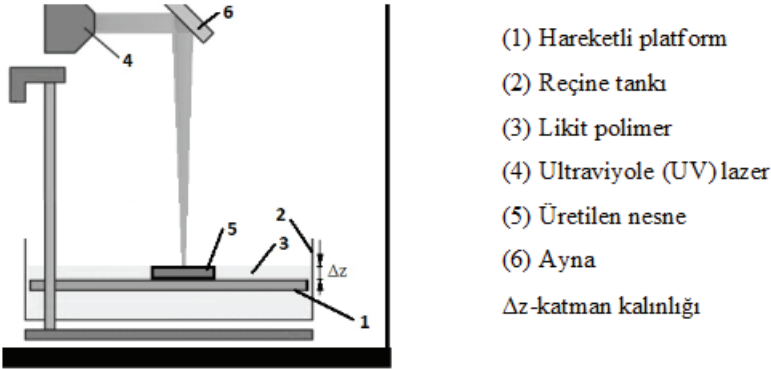
- 1- Stereolitografi (SLA)
- 2- Dijital ışık işleme (DLP),
- 3- Sürekli sıvı arayüz üretimi (CLIP),
- 4- Sıvı kristal ekran (LCD)
- 5- Polyjet baskılama,

6- Selektif lazer sinterleme (SLS) ve selektif lazer eritme (SLM).

1. Stereolitografi (SLA)

SLA, en eski pratik 3-boyutlu baskı teknolojilerinden biridir. Sistem, ışığa duyarlı sıvı reçinenin bulunduğu bir rezervuar, bir model oluşturma platformu ve reçineyi polimerize etmek için bir ultraviyole (UV) lazerden oluşur (Khorsandi et al., 2021). Bu sistemle bir malzemenin üretilmesi sırasında, platform sıvı bir reçineye batırılır ve reçine bir ultraviyole lazer kullanılarak polimerize edilir. Ardından, yapı platformu bir katmanın kalınlığına eşdeğer bir mesafede hareket eder ve daha sonra sertleşmemiş reçine önceki katmanı kaplar (Barazançi et al., 2017; Tian et al., 2021).

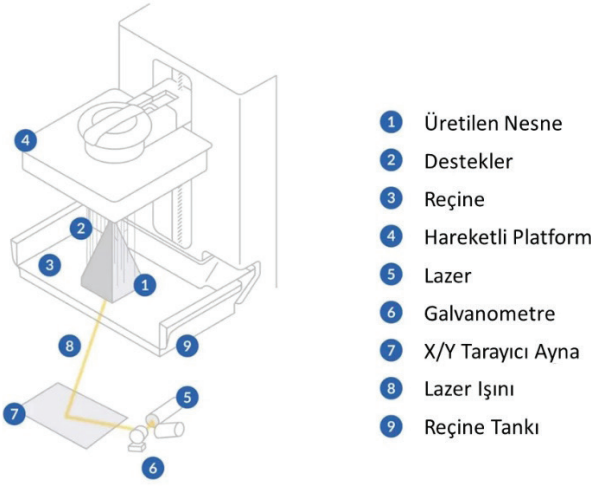
SLA teknolojisinde platformu hareket ettirmenin iki yolu vardır. Birincisi platformun yukarıdan aşağıya hareketidir (Şekil-1). Yapı platformu reçine rezervuarına batırılır ve yüzeyinin bir tabaka reçine ile kaplanması sağlanır. İlk reçine katmanı lazerle taradıktan sonra, yapı platformu aşağı doğru hareket eder ve yanındaki bir tekerlek tarafından yeni bir reçine katmanı eklenir. Oluşturma döngüsü, nesne tamamlanana kadar tekrarlanır.



Şekil 1. Yukarıdan aşağıya stereolitografi (SLA) baskı teknolojisinin parça üretim sürecinin şeması (Miedzinska, Gieleta, & Poplawski, 2020)

Buna karşılık, platformun aşağıdan yukarı hareket ettiği sistemlerde, platform, taban ile arasında bir katman kalınlığı boşluk kalana kadar reçine rezervuarının dibine batırılır (Şekil-2). Lazer, rezervuarın dibine yerleştirilir ve reçine tabakası taranır. Polimerizasyondan sonra, platform bir katman kalınlığı kadar mesafeyi artırır ve reçine malzemesi yerçekimi sayesinde platform ile taban arasındaki boşluğu tamamen doldurur. Platformun aşağıdan yukarıya hareket etmesinin yukarıdan aşağıya hareket etmesine göre

çeşitli avantajları vardır. İlk olarak, ikinci durumda reçine polimerizasyona uğrarken oksijenle doğrudan temas halindedir, oysa platformun aşağıdan yukarıya hareket ettiği durumlarda reçineyi polimerize eden ışık kaynağı sistemin alt kısmına yerleştirildiği için oksijen girişi önlenir. İkinci olarak, ışık kaynağının sistemin alt kısmında yer alması operatörlerin yaralanma riskini azaltır. Üçüncüsü ise reçine yerçekimi nedeniyle otomatik olarak yeniden doldurulabilir. Bu nedenle, çoğu SLA tipindeki yazıcılar şu anda bu teknolojiyi kullanmaktadır (Kessler et al., 2020).



Şekil 2. Aşağıya yukarıya stereolitografi (SLA) baskı teknolojisinin parça üretim sürecinin şeması (Kantaros, 2022)

Farklı tür malzemelerle üretim yapılabilmesi, yüksek çözünürlük ve doğruluk, ince detayların net bir şekilde işlenebilmesi ve hızlı prototipleme yapılabilmesi sistemin avantajları olarak sayılabilir. Buna karşın üretilen nesne başına yüksek maliyetin oluşması, polimerizasyon sonrası yıkama ve son kütleme gibi işlemlerin uygulanma gerekliliği, yüksek maliyetli sık bakım gerekliliği, kullanılan bazı materyallerin biyoyumlu olmaması, desteklerin mekanik olarak zayıf olma ihtimali sistemin dezavantajları olarak sayılabilir (Pillai et al., 2021). Bu teknikte hastanın farklı görüntüleme tekniklerinden elde edilen STL dataları da kullanılarak yüksek hassasiyet ile kişisel üretimler yapılabilmektedir (Khorsandi et al., 2021).

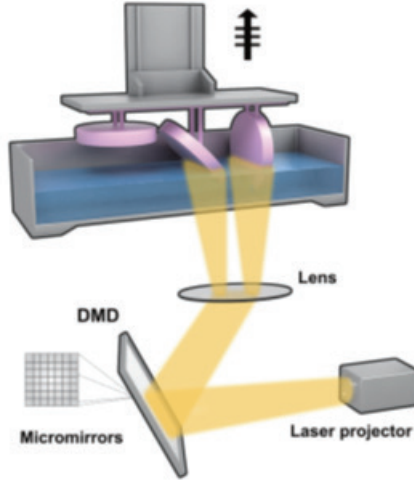
2. Dijital Işık İşleme (DLP)

Dijital ışık işleme teknolojisi, dijital mikro reflektör cihazı olarak adlandırılan dikdörtgen bir ayna düzeninden oluşur. Her ayna bir pikseli tem-

sil eder ve yansıtılan görüntünün çözünürlüğü ayna sayısına bağlıdır. Mikro yansıtıcıların açıları ayrı ayrı ayarlanır. Işık kaynağı tarafından yayılan ışık mikro yansıtıcı aynalar tarafından kırılır ve daha sonra basılacak yüzeye birer piksel olarak yansıtılır (Methani, Revilla-León, & Zandinejad, 2020). Bu teknolojide 380 ila 404 nm (kısa dalga) dalga boyunda bir ışık kaynağı kullanılmaktadır (Schweiger, Edelhoff, & Guth, 2021) (Şekil-3).

Sistemdeki kare mikro aynaların kenar uzunlukları yaklaşık 16 μm 'dir. Işık optik olarak ya yarı saydam bir fotopolimer rezervuarında (fotopolimer banyosu) bulunan yapı platformuna ya da dağılık bir yüzeye (soğurucu) yönlendirilir. Bu durum, elektrostatik alanlar tarafından uygulanan kuvvetler ile tetiklenen mikro aynaların eğilmesiyle gerçekleşir (Schweiger et al., 2021).

SLA teknolojisinde bir lazer kullanılarak katmanın sırayla taranması düşünüldüğünde, dijital ışık işleme teknolojisinin avantajı tüm katmanın tek bir lazer ışığı ile oluşturulabilmesidir. Her katman, ilgili katman şeklinden veya piksel sayısından bağımsız olarak oluşturulduğundan, yapım süresi daha kısadır (Tian et al., 2021).



Şekil 3. Dijital ışık işleme (DLP) baskı teknolojisinin parça üretim sürecinin şeması (Li et al., 2023)

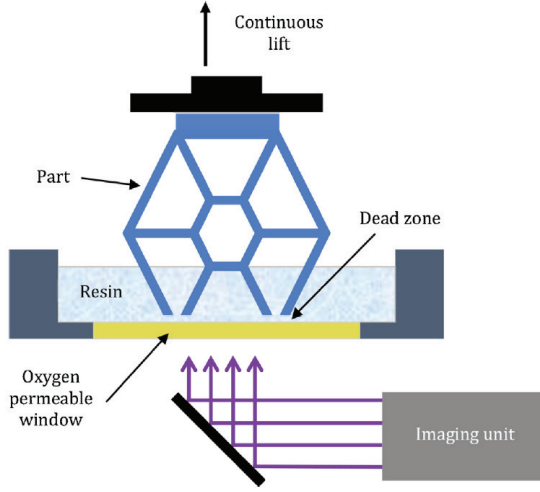
Her bir mikro yansıtıcı, bir görüntü noktasına (piksel) karşılık gelir. Yansıtıcı aynalar sınırlı bir kapasiteye sahip olduğundan bu mikro aynaların sayısı arttıkça, yapı platformunun, genel olarak da X ve Y eksenlerinin uzunlukları artar. Bütün bunlar elde edilen nesnenin daha düşük bir hassasiyet ile üretilmesine neden olur (Schweiger et al., 2021).

DLP 3-boyutlu baskı için içinde serbest radikaller bulunduran ışığa duyarlı reçineler kullanılır. Bu reçineler iyonik, katyonik veya serbest radikal ile başlatılmış şekilde fotopolimerize olabilirler. Ancak genelde katyonik fotopolimerizasyon tercih edilmez. Bunun nedenleri; ilk olarak, katyonik foto-başlatıcı ışığın 405 nm dalga boyunun alt seviyelerinde çalışmakta zorlanır. Bazı katyonik foto-başlatıcılar 405 nm altında çalışabilir, ancak fiyatı üretilecek malzeme için çok yüksektir. İkinci olarak, DLP 3-boyutlu baskının ışık yoğunluğu, katyonik fotopolimerizasyonu başlatacak kadar yüksek değildir (H. et al., 2020).

DLP 3-boyutlu baskının en büyük avantajı yüksek hassasiyettir. Bununla birlikte, yüksek hassasiyeti garanti etmek için projeksiyonun boyutu sınırlandırılmalıdır. Bu nedenle, DLP baskı teknolojisinde yalnızca küçük boyutlu nesnelere basabilir. Öte yandan, DLP teknolojisi, patenti nedeniyle yüksek fiyatlıdır (H. et al., 2020). Bunların haricinde sistemin avantajları olarak iyi bir bitim cılasının sağlanabilmesi ve basit bileşenlerden oluştuğu için bakım sıklığının azlığı sayılabilir. Daha büyük nesnelere üretiminde çözünürlüğün ve doğruluğun düşmesi de sistemin en büyük dezavantajı olarak sayılabilir (Pillai et al., 2021).

3. Sürekli Sıvı Arayüz Üretimi (CLIP)

CLIP tekniği DLP teknolojisinin gelişmiş bir versiyonudur. CLIP tekniğinin temel prensibi DLP teknolojisinde olduğu gibi karmaşık değildir. Altındaki UV projeksiyonu ışığa duyarlı reçinenin katılaşmasını sağlarken, tankın altındaki sıvı reçine oksijen inhibisyonu nedeniyle sabit sıvı alanını korur ve böylece kürlenmenin sürekliliğini sağlar (Şekil-4). Alt kısımdaki özel pencere ise ışığın ve oksijenin geçmesine izin verir (Tumbleston et al., 2015). Teknolojinin en önemli avantajları, DLP yazıcıdan 25 ila 100 kat daha hızlı bir şekilde üretim yapabilmesi, teorikte potansiyel baskı oranının DLP tekniğinin 1000 katına kadar çıkabilmesi ve tabakalaşmanın sonsuz derecede ince olabilmesidir. Mevcut baskı teknolojilerinde 3-boyutlu olarak tasarlanmış modellerin birçok katmana bölünmesi gerekir ve bu da yüzeyde pürüzlülüğe neden olur. Oysa CLIP tekniğinde görüntülerin izdüşümü sürekli değişebilir. Bu durum fotoğrafların videoya dönüşmesi gibi düşünülebilir. CLIP teknolojisinin, DLP teknolojisine göre en büyük avantajının bu olduğu söylenebilir (H. et al., 2020).



Şekil 4. Sürekli sıvı arayüz üretimi (CLIP) baskı teknolojisinin parça üretim sürecinin şeması (Stansbury & Idacavage, 2016)

Teknik olarak, CLIP teknolojisi DLP teknolojisinin bir üst versiyonu olduğundan, teorik olarak DLP baskıda kullanılan ışığa duyarlı reçine, CLIP baskıda da kullanılabilir. Bununla birlikte, CLIP teknolojisi, özellikle baskı hızı söz konusu olduğunda, malzemelerin viskozitesi konusunda yüksek gereksinimlere ihtiyaç duyar. Hızlı baskı için, ışığa duyarlı sıvı reçinenin baskı alanında hızla hareket edebilmesi gerekir. İyi akışkanlığa sahip, düşük viskoziteli reçine baskı alanına zamanında akabilirken, yüksek viskoziteli reçinelerde bu sağlanamaz ve bu da baskı hızının düşmesine veya baskının başarısız olmasına neden olur. Bu nedenle, yüksek viskoziteli reçine kullanıldığında, CLIP tekniğinin hızlı baskı ve hassasiyet avantajları kaybolacaktır (H. et al., 2020).

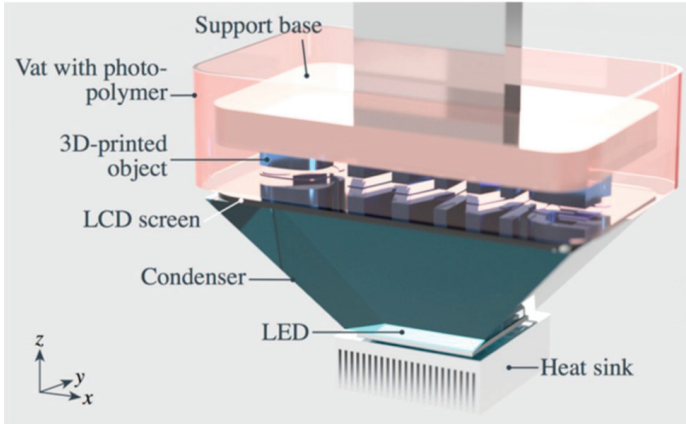
4. Sıvı Kristal Ekran (LCD)

Lazer taramalı SLA'dan dijital projeksiyon DLP'ye ve en son LCD baskı teknolojisine kadar tüm fotokürleme 3-boyutlu baskı teknolojileri boyunca temel fark ışık kaynağı ve görüntüleme sistemidir. Bu teknolojiler arasında kontrol ve aşama sistemi olarak çok az fark vardır. DLP ve LCD 3-boyutlu baskı teknolojisi arasındaki en büyük fark görüntüleme sistemidir (Wu et al., 2018). LCD 3-boyutlu baskı tekniğinde görüntüleme sistemi olarak sıvı kristal ekran kullanılır. Sıvı bir kristale bir elektrik alanı uygulandığında, sıvının moleküler düzeni değişerek ışığın geçmesi engellenir (Şekil-5). Gelişmiş sıvı kristal ekran teknolojisi sayesinde bu sistemin çözünürlüğü çok yüksektir. Ancak, elektrik alan değişimleri sırasında, az sayıda sıvı kristal molekülü yeniden düzenlenemez ve bu da zayıf ışık sı-

zıntılarına neden olabilir. Bu, LCD baskı teknolojisinin hassasiyetinin dijital ışık işleme (DLP) teknolojisinden daha düşük olmasının ana nedenidir (H. et al., 2020).

Son 5 yıldır, düşük maliyetli sıvı kristal ekranlar (LCD) kullanan 3-boyutlu yazıcılar mevcuttur. Bu teknolojiye doğrudan “ultraviyole baskı (DUP)” adı verilmektedir. Yapı platformunun piksel piksel pozlanması için LCD ekranları kullanır. Arka plan aydınlatması için genellikle 395 ila 405 nm dalga boyu aralığına sahip UV LED’ler kullanılır (Schweiger et al., 2021).

Baskı doğruluğuna ek olarak, DLP ve LCD 3-boyutlu baskı arasındaki en büyük fark ışık yoğunluğudur. Işık yoğunluğunun, baskı hızı ve kütleme derecesini belirleyen fotopolimerizasyon için önemli bir faktör olduğu iyi bilinmektedir. Bu nedenle, yalnızca başlatıcı miktarı artırılırsa veya pozlama süresi uzatılırsa, DLP baskı için ışığa duyarlı reçine LCD baskıda kullanılabilir (H. et al., 2020).



Şekil 5. Sıvı kristal ekran (LCD) baskı teknolojisinin parça üretim sürecinin şeması (Malas, Isakov, Couling, & Gibbons, 2019)

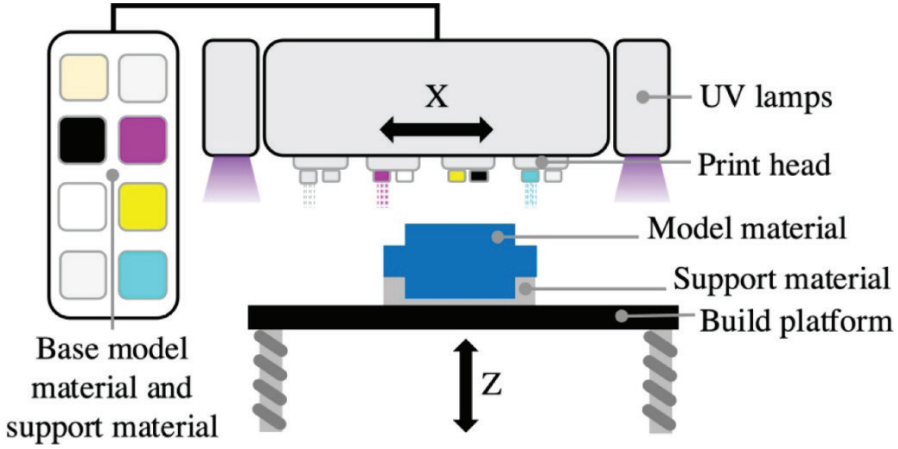
LCD 3-boyutlu yazıcılar diğer teknolojilere göre daha ucuzdur ve iyi çözünürlüğe sahiptirler. Fakat LCD yazıcının hizmet ömrü kısadır ve düzenli olarak değiştirilmesi gerekir. Bununla birlikte LCD 3-boyutlu baskının ışık yoğunluğu çok zayıftır, çünkü ışığın sadece % 10’u LCD ekrandan geçebilir. Işığın kalan % 90’lık kısmı ise LCD ekran tarafından emilir. Ayrıca, yukarıda belirtildiği gibi, kısmi ışık sızıntısı, alttaki ışığa duyarlı reçineyi etkileyebilir ve bu nedenle de sıvı tankının düzenli olarak temizlenmesi gerekir (H. et al., 2020).

5. Polyjet Baskılama

Sıvı monomerlerin ve oligomerlerin belirli yerlerde polimerize edildiği yukarıdaki sistemlerin aksine, polyjet baskının prensibi fotopolimerize edilebilir bir mürekkebin püskürtülmesidir. Baskı işlemi sırasında, baskı kafası X ve Y eksenini boyunca hareket eder. Fotopolimer mürekkep tablaya püskürtülürken, bir ultraviyole lamba, baskı kafasının hareket yönü boyunca ışık yayarak yapı yüzeyindeki fotopolimeri kürler ve bir kat baskıyı tamamlar. Tabla daha sonra Z eksenini boyunca bir katman aşağı iner ve cihaz, nesne basılana kadar bu yapı döngüsünü tekrarlar (Tian et al., 2021) (Şekil-6).

SLA, DLP, LCD ve CLIP 3-boyutlu baskının aksine, polyjet baskı teknolojisinde görüntüleme kontrolü ve lamba kaynağı bağımsızdır. Teorik olarak, polyjet baskının ışık kaynağının dalga boyu sınırsız olabilir. Böylece, bu teknoloji için radikal, katyonik ve hibrit fotopolimerizasyon seçilebilir. Bu konudaki tek önemli nokta, reçinenin viskozitesidir, çünkü mürekkebin enjekte edilebilir olmasını sağlamak için düşük viskoziteye ihtiyaç duyulmaktadır (H. et al., 2020).

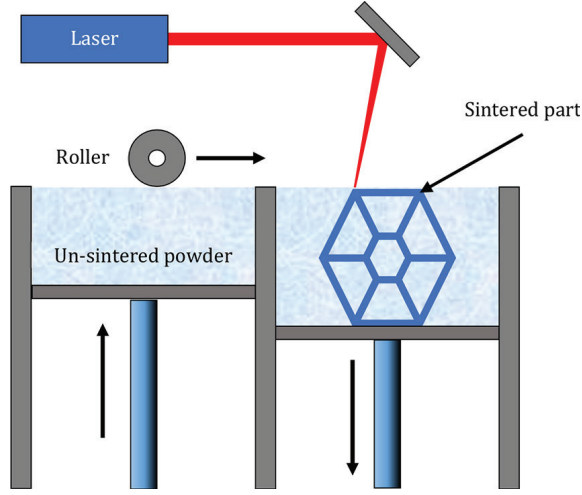
Bu teknolojinin ayırt edici özelliği, termoplastiklerden reçinelere, seramiklere, hatta zirkonya'ya kadar uzanan malzeme çeşitliliğidir. Listelenen tüm malzemeler basılabilir ve kaynaştırılabilir, bu da diğer teknolojilere göre benzersiz bir avantajdır. Ayrıca, püskürtmeli mürekkep tabanlı 3D baskı, farklı malzemeleri aynı konumda basarak malzemelerin harmanlanmasına olanak tanır ve bu sayede çeşitli özelliklere sahip nesnelere oluşturulabilir (Alharbi, Wismeijer, & Osman, 2017). Fotopolimer püskürtme teknolojisi ile üretilen nesnelere yüzey kalitesi ve baskı çözünürlüğü yüksektir. Bu nedenle daha iyi bir yüzey cilası için katman kalınlıklarının inceltmesine gerek yoktur (Tian et al., 2021). Polyjet 3-boyutlu baskı teknolojisinde katman kalınlığı çok yüksek işlem hassasiyeti sayesinde 16 µm' ye kadar düşürülebilir. Destekleyici malzemeler eriyebilir veya çözülebilir olduğu için, desteklerin çıkarılma işlemi hasarsız ve kolaydır. Bu nedenle baskı modellerinin yüzeyi pürüzsüzdür. Bu teknolojiye teorik olarak, baskı boyutu sınırsızdır. Bununla birlikte, polyjet yazıcı makinesi ve kullanılacak malzemeler diğer sistemlere kıyasla daha pahalıdır. Ayrıca kullanılacak malzemelerin düşük viskoziteli olması gereklidir. Bu nedenle bu teknoloji, genellikle yüksek hassasiyet gerektiren alanlarda uygulanır (H. et al., 2020).



Şekil 6. PolyJet baskı teknolojisinin parça üretim sürecinin şeması (Wei, Zou, Zeng, & Pei, 2022)

6. Selektif Lazer Sinterleme (SLS) ve Selektif Lazer Eritme (SLM)

Selektif Lazer Sinterleme (SLS) ve Selektif Lazer Eritme (SLM), çeşitli toz halindeki malzemelerin lazer ışını ile sinterlenmesi veya eritilip kaynaştırılması ve sonrasında soğutma ile katılaştırılmasına verilen isimlerdir (Mazzoli, 2013; Tian et al., 2021). Her iki teknoloji de toz halindeki malzemeleri eritmek için ısı kullanır. Dış hekimliğinde bu yöntem ile titanyum dental implantlar, greft materyalleri için özel titanyum meshler, implant ölçü yöntemleri için metal splintler ve implant destekli protezler için kobalt krom ve titanyum alt yapılar olmak üzere pek çok metal malzeme üretilir. (Revilla-León, Sadeghpour, & Özcan, 2020).



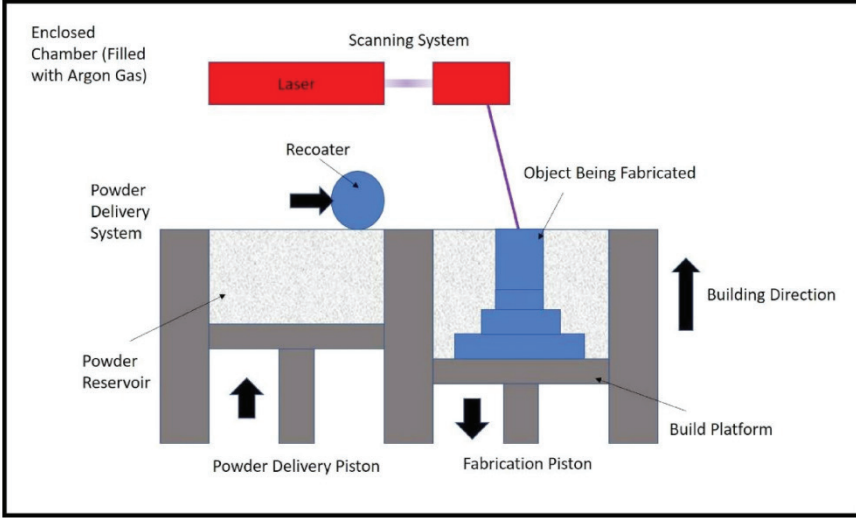
Şekil 7. Seçatif lazer sinterleme (SLS) baskı teknolojisinin parça üretim sürecinin şeması

Lazer sinterleme tekniklerinde çalışma sıcaklıkları metallerin erime noktalarına ulaşamaz. Metal tozu kısmen eritilir, bu da çok gözenekli ve pürüzlü bir yüzeye neden olur (Şekil-7). Fakat lazer eritme işlemlerinde, toz doğrudan erime noktasına ulaştırılır. Metal tozu saflaştırılmış argon gazı içeren inert bir yapı odasında tamamen eritilir (Gokuldoss, Kolla, & Eckert, 2017) (Şekil-8). Her 2 teknik de toz haline getirilmiş alt tabakayı hazneden yapı platformuna taşımak için bir silindir kullanır. Daha sonra, bir lazer ışını, üretilen tasarım dosyasının kesitsel konfigürasyonuna göre toz parçacıklarını seçici olarak birleştirir. Yapı platformunun şekilleri, belirlenen kalınlıktaki katman sayısına göre gittikçe azalır ve daha sonra işlem, nesne son şekline ulaşınca kadar döngüler halinde devam eder (Methani et al., 2020).

Titanyum ve alaşımları özellikle sinterleme olmak üzere 3-boyutlu baskı teknolojileri için son derece uygundur (Barazanchi et al., 2017; Revilla-León et al., 2020). Seramikler de sinterleme işlemde kullanılabilir; ancak dental uygulamalar için seramik üretimi, seramik parçacıklarını kaynaştırmak için polimer bağına dayanan dolaylı ve uzun bir teknik gerektirir. Üretilen kalıplanmış parçalar tamamen temizlenir ve sinterlenir (Methani et al., 2020). Bu tekniklerde yüksek ısıtma ve soğutma oranları termal şok ve kopmalara yol açabilir. Bu durum ancak tozun ön ısıtma işleminden geçirilmesi ile önlenilebilir. Sinterleme ile oluşan ürünler zayıf ve gözenekli olabilir. Bunu engellemek için karmaşık son işlemler gerekmektedir (Tian et al., 2021).

Geniş malzeme yelpazesi, düşük maliyet ve bakım süresinin azlığı sistemin avantajları olarak belirtilirken, kullanılacak polimerin toz halinde

olma gerekliliği, 1mm'den daha küçük parçaların veya kısımların üretiminin zor olması ve yüksek bakım maliyeti ise sistemin en büyük dezavantajları olarak belirtilebilir (Pillai et al., 2021).



Şekil 8. Seçtif lazer eritme (SLM) baskı teknolojisinin parça üretim sürecinin şeması

SONUÇ

Bu kitap bölümü, diş hekimliğindeki farklı eklemeli prosedürlerin yapısı, uygulaması, avantajları ve dezavantajları hakkında pratik ve bilimsel bir genel bakış sağlamayı amaçlamaktadır. Genel olarak eklemeli tekniklerin, diğer üretim teknikleri ile en azından aynı seviyede oldukları görülmekte ve hatta diğer tekniklere göre halihazırda önemli avantajlar sunmaktadır (Kessler et al., 2020). Literatür bu tekniklerin diş hekimliğinde büyük ölçüde kullanıldığını ve kullanılma sıklığının arttığını göstermektedir. Geleneksel yöntemlerle yapılan protez veya restorasyonlar yer yer birden fazla ve karmaşık süreçler içerebilmektedir. Bu süreçlerde diş hekiminden, diş teknisyeninden veya direk kullanılan ara materyallerden kaynaklı hatalar meydana gelebilmektedir. Bu da hasta için uygun ve estetik bir protez veya restorasyon için çokça zaman, enerji ve para harcanmasına neden olabilir. Bilgisayar destekli üretimlerde bu hataların en azından bir kısmı elemine edilerek, üretim süreçleri kısaltılabilir, zamandan tasarruf edilirken aynı zamanda yüksek doğruluk, hassasiyette üretimler yapılabilir (Torabi, Farjood, & Hamedani, 2015).

İleriki yıllarda üretim kısıtlamalarının ortadan kalkması ve maliyetlerin azalması sayesinde, diş hekimleri buldukları kliniklerde hastaların talep ve isteklerini endüstriyel düzeyde üretebilmeleri mümkün olacaktır. Diş hekimliğinde gelecekteki gelişmeler, daha düşük maliyetlerle ve daha kısa üretim süreleriyle yüzey kalitesini optimize etmeyi hedeflemelidir.

Eklemeli teknikler ile ilgili yapılan çalışmalar genellikle SLA ve DLP üretim teknikleri ile ilgilidir. Özellikle CLIP, DUB ve LCD üretim tekniklerinin diş hekimliğindeki kullanımı halen belirsizliğini korumaktadır (Andjela et al., 2022). İleride bu konu ile ilgili daha fazla çalışma ve derleme yapılmasına ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması

Yazar, bu kitap bölümünde bahsedilen, adı geçen herhangi bir teknik, ürün, hizmet ve/veya şirket ile herhangi bir mülki, mali veya diğer türden kişisel çıkarları olmadığını beyan etmektedir.

KAYNAKÇA

- Ahmad, S., Hasan, N., Fauziya, Gupta, A., Nadaf, A., Ahmad, L., et al. (2022). Review on 3D printing in dentistry: conventional to personalized dental care. *J Biomater Sci Polym Ed*, 33(17), 2292-2323. doi:10.1080/09205063.2022.2099666
- Alharbi, N., Wismeijer, D., & Osman, R. B. (2017). Additive Manufacturing Techniques in Prosthodontics: Where Do We Currently Stand? A Critical Review. *Int J Prosthodont*, 30(5), 474–484. doi:10.11607/ijp.5079
- Andjela, L., Abdurahmanovich, V. M., Vladimirovna, S. N., Mikhailovna, G. I., Yurievich, D. D., & Alekseevna, M. Y. (2022). A review on Vat Photopolymerization 3D-printing processes for dental application. *Dent Mater*, 38(11), e284-e296. doi:10.1016/j.dental.2022.09.005
- ASTM, Committe F42 on additive manufacturing technologies. (2009). *Standard terminology for additive manufacturing—general principles and terminology*. Retrieved from
- Barazanchi, A., Li, K. C., Al-Amleh, B., Lyons, K., & Waddell, J. N. (2017). Additive Technology: Update on Current Materials and Applications in Dentistry. *J Prosthodont*, 26(2), 156-163. doi:10.1111/jopr.12510
- Della Bona, A., Cantelli, V., Britto, V. T., Collares, K. F., & Stansbury, J. W. (2021). 3D printing restorative materials using a stereolithographic technique: a systematic review. *Dent Mater*, 37(2), 336-350. doi:10.1016/j.dental.2020.11.030
- Espinar, C., Della Bona, A., Perez, M. M., & Pulgar, R. (2022). Color and optical properties of 3D printing restorative polymer-based materials: A scoping review. *J Esthet Restor Dent*, 34(6), 853-864. doi:10.1111/jerd.12904
- Gokuldoss, P. K., Kolla, S., & Eckert, J. (2017). Additive Manufacturing Processes: Selective Laser Melting, Electron Beam Melting and Binder Jetting-Selection Guidelines. *Materials (Basel)*, 10(6). doi:10.3390/ma10060672
- Haleem, A., & Javaid, M. (2020). 3D printed medical parts with different materials using additive manufacturing. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 8(1), 215-223. doi:https://doi.org/10.1016/j.cegh.2019.08.002
- Hegedus, T., Kreuter, P., Kismarçzi-Antalffy, A. A., Demeter, T., Banyai, D., Vegh, A., et al. (2022). User Experience and Sustainability of 3D Printing in Dentistry. *Int J Environ Res Public Health*, 19(4). doi:10.3390/ijerph19041921
- ISO 17296-2, (2015). *Additive manufacturing - general principles - part 2: overview of process categories and feedstock*.
- ISO / ASTM 52900, (2015). *Additive manufacturing—general principles and terminology*.
- Jockusch, J., & Özcan, M. (2020). Additive manufacturing of dental polymers: An overview on processes, materials and applications. *Dent Mater J*, 39(3),

345-354. doi:10.4012/dmj.2019-123

- Kantaros, A. (2022). 3D Printing in Regenerative Medicine: Technologies and Resources Utilized. *Int J Mol Sci*, 23(23), 14621. doi:10.3390/ijms232314621
- Kessler, A., Hickel, R., & Reymus, M. (2020). 3D Printing in Dentistry-State of the Art. *Oper Dent*, 45(1), 30-40. doi:10.2341/18-229-L
- Khorsandi, D., Fahimipour, A., Abasian, P., Saber, S. S., Seyedi, M., Ghanavati, S., et al. (2021). 3D and 4D printing in dentistry and maxillofacial surgery: Printing techniques, materials, and applications. *Acta Biomater*, 122, 26-49. doi:10.1016/j.actbio.2020.12.044
- Li, P., Fernandez, P. K., Spintzyk, S., Schmidt, F., Yassine, J., Beuer, F., & Unkovskiy, A. (2023). Effects of layer thickness and build angle on the microbial adhesion of denture base polymers manufactured by digital light processing. *J Prosthodont Res*. doi:10.2186/jpr.JPR_D_22_00126
- Liu, Q., Leu, M. C., & Schmitt, S. M. (2006). Rapid prototyping in dentistry: technology and application. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 29(3), 317-335. doi:10.1007/s00170-005-2523-2
- Malas, A., Isakov, D., Couling, K., & Gibbons, G. J. (2019). Fabrication of High Permittivity Resin Composite for Vat Photopolymerization 3D Printing: Morphology, Thermal, Dynamic Mechanical and Dielectric Properties. *Materials (Basel)*, 12(23). doi:10.3390/ma12233818
- Mazzoli, A. (2013). Selective laser sintering in biomedical engineering. *Med Biol Eng Comput*, 51(3), 245-256. doi:10.1007/s11517-012-1001-x
- Methani, M. M., Revilla-León, M., & Zandinejad, A. (2020). The potential of additive manufacturing technologies and their processing parameters for the fabrication of all-ceramic crowns: A review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 32(2), 182-192. doi:https://doi.org/10.1111/jerd.12535
- Miedzinska, D., Gieleta, R., & Poplawski, A. (2020). Experimental Study on Influence of Curing Time on Strength Behavior of SLA-Printed Samples Loaded with Different Strain Rates. *Materials (Basel)*, 13(24). doi:10.3390/ma13245825
- Petzold, R., Zeilhofer, H. F., & Kalender, W. A. (1999). Rapid prototyping technology in medicine--basics and applications. *Comput Med Imaging Graph*, 23(5), 277-284. doi:10.1016/s0895-6111(99)00025-7
- Pillai, S., Upadhyay, A., Khayambashi, P., Farooq, I., Sabri, H., Tarar, M., et al. (2021). Dental 3D-Printing: Transferring Art from the Laboratories to the Clinics. *Polymers (Basel)*, 13(1). doi:10.3390/polym13010157
- Quan, H., Zhang, T., Xu, H., Luo, S., Nie, J., & Zhu, X. (2020). Photo-curing 3D printing technique and its challenges. *Bioactive Materials*, 5(1), 110-115. doi:https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2019.12.003
- Revilla-Leon, M., Sadeghpour, M., & Ozcan, M. (2020). An update on applications of 3D printing technologies used for processing polymers used in

- implant dentistry. *Odontology*, 108(3), 331-338. doi:10.1007/s10266-019-00441-7
- Revilla-León, M., Sadeghpour, M., & Özcan, M. (2020). A Review of the Applications of Additive Manufacturing Technologies Used to Fabricate Metals in Implant Dentistry. *J Prosthodont*, 29(7), 579-593. doi:10.1111/jopr.13212
- Salmi, M. (2021). Additive Manufacturing Processes in Medical Applications. *Materials (Basel)*, 14(1). doi:10.3390/ma14010191
- Schweiger, J., Edelhoff, D., & Guth, J. F. (2021). 3D Printing in Digital Prosthetic Dentistry: An Overview of Recent Developments in Additive Manufacturing. *J Clin Med*, 10(9). doi:10.3390/jcm10092010
- Stansbury, J. W., & Idacavage, M. J. (2016). 3D printing with polymers: Challenges among expanding options and opportunities. *Dent Mater*, 32(1), 54-64. doi:10.1016/j.dental.2015.09.018
- Sun, J., & Zhang, F. Q. (2012). The application of rapid prototyping in prosthodontics. *J Prosthodont*, 21(8), 641-644. doi:10.1111/j.1532-849X.2012.00888.x
- Sürmen, H. K. (2019). Additive Manufacturing (3D Printing): Technologies and Application. *Uludağ University Journal of The Faculty of Engineering*, 24(2), 373-392. doi:10.17482/uumfd.519147
- Tian, Y., Chen, C., Xu, X., Wang, J., Hou, X., Li, K., et al. (2021). A Review of 3D Printing in Dentistry: Technologies, Affecting Factors, and Applications. *Scanning*, 2021, 9950131. doi:10.1155/2021/9950131
- Torabi, K., Farjood, E., & Hamedani, S. (2015). Rapid Prototyping Technologies and their Applications in Prosthodontics, a Review of Literature. *J Dent (Shiraz)*, 16(1), 1-9.
- Tumbleston, J. R., Shirvanyants, D., Ermoshkin, N., Janusziewicz, R., Johnson, A. R., Kelly, D., et al. (2015). Additive manufacturing. Continuous liquid interface production of 3D objects. *Science*, 347(6228), 1349-1352. doi:10.1126/science.aaa2397
- Webb, P. A. (2000). A review of rapid prototyping (RP) techniques in the medical and biomedical sector. *J Med Eng Technol*, 24(4), 149-153. doi:10.1080/03091900050163427
- Wei, X., Zou, N., Zeng, L., & Pei, Z. (2022). PolyJet 3D printing: Predicting color by multilayer perceptron neural network. *Annals of 3D Printed Medicine*, 5, 100049. doi:https://doi.org/10.1016/j.stlm.2022.100049
- Wu, L., Zhao, L., Jian, M., Mao, Y., Yu, M., & Guo, X. (2018). EHMP-DLP: multi-projector DLP with energy homogenization for large-size 3D printing. *Rapid Prototyping Journal*, 24(9), 1500-1510. doi:10.1108/RPJ-04-2017-0060

Bölüm 7

ENDODONTİDE KALSİYUM HİDROKSİT

Pelinsu ŞAHİN¹, Hüseyin GÜNDÜZ²

1 Araş. Gör. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Van, Türkiye <https://orcid.org/0000-0002-1796-6683>

2 Dr. Öğr. Üyesi Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Van, Türkiye <https://orcid.org/0000-0003-1580-3159>

Kök Kanal Medikamentleri

Apikal periodontitis, kök kanalının polimikrobiyal enfeksiyonunun neden olduğu inflamatuvar bir hastalıktır. Apikal periodontitisin enfeksiyöz etiolojisinin erken tanınması, endodontide bir dizi antimikrobiyal stratejinin geliştirilmesini sağlamıştır (Ricucci et al., 2018). Yirminci yüzyılın başında, önerilen tedavi, pulpa nekrozundan etkilenen dişlerin pulpa odasına güçlü antiseptiklerin yerleştirilmesiyle sınırlı kalmıştır. Mekanik ve kimyasal debridmanın rolünün yeterince anlaşılmasına bağlı kanal içi ilacın hem güçlü hem de nüfuz edici olması gerekmektedir (Schilder, 1974). Kanal içi ilaçlara güvenin fazla olması ve istenen sonucu elde etmek için çok sayıda randevu verilmesi ise tedavi süresini uzatmaktadır.

Kanal içi ilaçların debris varlığında etkinliğinin tahmin edilemeyeceği bu nedenle de kök kanallarının tamamen debridmanının yerini alamayacağı bilinmektedir (Haapasalo et al., 2007). Ayrıca fiksatif etki gösteren kanal içi ilaçlar düşük etkileri ve güvenliklerinin şüpheli olmaları sebebi ile artık önerilmemektedir (Block et al., 1980). Son 30 yılda gelişmiş büyütme, ısıl işlem görmüş nikel titanyum aletler ve yeni irrigasyon protokollerinin kullanıma sunulması; klinisyenlere karmaşık vakaları ve ilişkili semptomları tek seansta yönetme imkanı sunmuştur. Bununla birlikte, uzun süredir devam eden bir enfeksiyonun varlığı, erişilemeyen alanlardaki mikroorganizmalara ulaşamama veya bazı durumlarda hastanın immün sistem yeterliliğinin azaldığı durumlarda prognoz olumsuz olabilmektedir (Fouad & Burleson, 2003). Hastanın immün sistem yeterliliğinin azalması; dirençli apikal periodontitis geliştirmeye yönelik genetik veya edinilmiş yatkınlığı içermektedir (Morsani et al., 2011). Diğer durumlarda, prognoz multifaktöriyeldir. Bu tip vakalarda, uygun debridmandan sonra kanal içi ilaç kullanımı klinik olarak avantaj sağlamaktadır. Çünkü; semptomlardaki iyileşme tedavi tamamlanmadan önce doğrulanabilmektedir.

Kök kanal medikamanları; kemomekanik işlemlerle kök kanal sisteminden uzaklaştırılmayan bakterileri elemine etmek, periradiküler enflamasyonu ve ağrıyı azaltmak, enflamatuvar kök rezorpsiyonunu önlemek ve kök kanal sisteminin yeniden enfekte olmasını engellemek amacıyla kullanılmaktadır (Abbott et al., 1990). İdeal bir kanal içi medikaman; kök kanal sistemini bakterilerden arındırıp enflamasyonun önüne geçebilmeli, sert doku oluşumu uyarmakla birlikte çevre dokularda toksik etki göstermemelidir (Grieve et al., 1973). Enstrümantasyondan sonra kalan bakteri sayısının genellikle düşük olduğu gösterilse de seanslar arasında kanallar boş bırakılırsa kalan bakteriler neredeyse tedavi öncesi seviyelerine kadar çoğalabilmektedir.

Kök kanal medikamentleri kimyasal temellerine göre;

- Fenolik bileşikler (örn. öjenol ve kafurlu monoklorofenol [CMCP]),

- Aldehitler (örn. formokresol),
- Halojenler (örn. iyodin-potasyum-iyodür),
- Kalsiyum hidroksit,
- Antibiyotikler ve çeşitli kombinasyonlardan oluşmaktadır.

Bu preparatların çoğu, bildirilen toksisiteleri nedeniyle güncel endodontik tedavilerde kullanılmamaktadır. Bununla birlikte, kalsiyum hidroksit ve antibiyotik içerikli preparatlar kullanılan en yaygın kök kanal ilaçları olmaya devam etmektedir (Kennedy et al., 2007).

Kalsiyum Hidroksit [Ca(OH)₂]

1920’de piyasaya sürülmesinden bu yana endodontide yaygın olarak kullanılan, kalsiyum ve hidroksil iyonlarına ayrışabilen güçlü bir alkali maddedir (Hermann, 1920). Kalsiyum hidroksit, Ca(OH)₂ formülüne sahip beyaz, kokusuz bir tozdur. Suda çözünürlüğü düşük olmakla birlikte kalsiyum (Ca²⁺) ve hidroksil (OH⁻) iyonlarına yavaş ayrılmaktadır. Düşük çözünürlük göstermesi nedeniyle Ca(OH)₂’nin vital dokularla doğrudan teması halinde doku sıvılarında çözünür hale gelmesi için uzun bir süre gerekmektedir. Bu tür etkilerinden dolayı, kalsiyum hidroksitin çeşitli klinik durumlarda kullanılması önerilmektedir (Fava & Saunders, 1999). Halen endodontik tedavi sırasında en etkili antimikrobiyal medikamentlerden biri olarak kabul edilmektedir.

Kalsiyum Hidroksitin Etki Mekanizmaları

Ca(OH)₂ yüksek bir pH’a (12,5 - 12,8) sahip kimyasal olarak güçlü bir baz olarak sınıflandırılmaktadır. Patojenlerin çoğu, Ca(OH)₂ tarafından sağlanan yüksek alkali ortamda hayatta kalamamaktadır (Heitharsay et al., 1975). Sulu bir çözelti ile temas halinde kalsiyum ve hidroksil iyonlarına ayrışır. Ca(OH)₂’nin antimikrobiyal aktivitesi sulu sıvılarla temas halinde hidroksil iyonlarının salınımı ile ilgilidir. Hidroksil iyonları, biyomoleküllerle aşırı reaktivite gösteren oldukça oksidan serbest radikallerdir. Ayrıca yapısında bulunan kalsiyum sert doku birikimini indüklemektedir (Farhad et al., 2005).

Kalsiyum Hidroksitin Kimyasal Etkileri

Mikroorganizmalar üzerindeki antibakteriyal etkisi;

1-Bakteri Sitoplazmik Membranına Hasar Verme

Hidroksil iyonları, lipid peroksidasyonunu indükleyerek, hücresel membranın yapısal bileşenleri olan fosfolipidlerin yok edilmesine neden olmaktadır. Hidroksil iyonları, hidrojen atomlarını doymamış yağ asitle-

rinden uzaklaştırarak serbest bir lipidik radikal oluşturmaktadır. Bu serbest lipidik radikal, oksijen ile reaksiyona girerek, ikinci bir yağ asidinden başka bir hidrojen atomunu uzaklaştıran ve başka bir lipidik peroksit oluşturmuş bir lipidik peroksit radikalinin oluşumuna neden olmaktadır. Böylece, peroksitlerin kendileri serbest radikaller olarak hareket ederek otokatalitik zincir reaksiyonunu başlatmakta ve doymamış yağ asitlerinin daha fazla kaybına ve geniş membran hasarına sebep olmaktadır (Cotran et al., 1999).

2. Enzim aktivitesini bozma ve protein Denatürasyonu

Hücrel metabolizma, büyük ölçüde enzimatik aktivitelere bağlıdır. Enzimler, nötrlük etrafında dönen dar bir pH aralığında optimum aktivite ve stabiliteye sahiptir. Kalsiyum hidroksit tarafından sağlanan alkalinizasyon, proteinlerin üçüncül yapısını koruyan iyonik bağların parçalanmasını indüklemektedir. Sonuç olarak; enzim kovalent yapısını korumakta ancak polipeptit zinciri değişken ve düzensiz uzaysal konformasyonda rastgele çözülmemektedir. Bu değişiklikler sıklıkla enzimin biyolojik aktivitesinin kaybı ve hücrel metabolizmanın bozulması ile sonuçlanmaktadır (Voet & Voet 1995). Ayrıca yapısal proteinler hidroksil iyonları tarafından da zarar görebilmektedir.

3. DNA Hasarı

Hidroksil iyonları, bakteri DNA'sı ile reaksiyona girip zincirlerin ayrılmasını indüklemekte daha sonra ise gen yapısını bozmaktadır. Sonuçta DNA replikasyonu inhibe edilip hücrel aktivite bozulmaktadır (Imlay & Linn 1988). Serbest radikaller ayrıca ölümcül mutasyonlara da neden olabilmektedir.

Kalsiyum Hidroksitin Fiziksel Etkisi

Ca(OH)_2 fiziksel olarak bariyer rolü oynayarak bakterilerin kök kanallarının içine girmesini önlerken; bakterilerin büyümesi için gereken maddelere bağlanarak kalan mikroorganizmaların beslenmelerini de engelleyerek çoğalmaları için gerekli alanı sınırlamaktadır (Squiera et al., 1999).

Kalsiyum Hidroksitin Biyolojik Etkisi

Kalsiyum hidroksitin kalsiyum ve hidroksil iyonlarına ayrışması ve yüksek alkali yapısı antimikrobiyal aktivite, doku çözme yeteneği, kök rezorpsiyon inhibisyonu, sert doku oluşumunu indüklemeye gibi ve çeşitli biyolojik özellikler sağlamaktadır (Andersen et al., 1992).

Kalsiyum Hidroksit Kullanımında Dikkat Edilmesi Gerekenler

Kalsiyum Hidroksitin Kök Kanallarında Kalma Süresi ve Etkisi

Kalsiyum hidroksitin kök kanallarında ne kadar süre kalacağına dair birçok araştırma yapılmıştır, ancak kanal sistemini dezenfekte ettiği en uygun süre halen bilinmemektedir. Klinik çalışmalardaki sonuçlar çelişkilidir. Sjögren et al., kalsiyum hidroksitin 7 gün boyunca kök kanallarında bekletilmesinin, biyomekanik preparasyondan sonra hayatta kalan bakterileri etkin bir şekilde yok ettiği bildirilmiştir (Sjögren et al., 1991).

Cvek et al., (1976) Ringer solüsyonu ile karıştırılan kalsiyum hidroksitin 3 ay uygulandığı örneklerin %90'ında herhangi bir bakteri gelişimi olmadığını gözlemlenmiştir. Byström et al., (1985) yaptığı çalışmada 4 hafta uygulanan kalsiyum hidroksitin etkili olarak mikroorganizmaları yok ettiğini göstermiştir. Reit & Dahlén (1988) ise, kalsiyum hidroksit pansumanının 2 haftalık uygulanması sonucunda kanalların %26'sında enfeksiyonun devam ettiğini bulmuştur. Orstavik & Haapasalo (1990) fakültatif bakteriler ile enfekte dentin tübüllerinin kalsiyum hidroksit ile tamamen dezenfeksiyonun 10 gün sürdüğünü göstermişlerdir.

Estrela & Pesce'ye göre, Ca(OH)_2 'in salin ile kullanımı ile pH 30 gün sonra bile yüksek kalmaktadır (Estrela & Pesce 1996). 1 haftalık kalsiyum hidroksit pansumanının sement tarafına doğru iç dentinde pH değerini yaklaşık 9.0'a ulaştırdığı gösterilmiştir.

Apikal periodontitisli dişlerde kısa süreli Ca(OH)_2 kullanımı, önemli ölçüde yüksek iyileşme oranlarıyla ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, Best et al., (2021) tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışma, nekrotik pulpalı ve apikal periodontitisli dişlerin tedavisinde uzun süreli Ca(OH)_2 kullanımının öngörülebilir şekilde yüksek bir iyileşme ile sonuçlandığını göstermiştir.

Taşıyıcı tipleri ve özellikleri

Kalsiyum hidroksitin tüm biyolojik etkilerinin Ca^{2+} ve OH^- iyonlarındaki iyonik ayrışma ile ilerleyeceği iddia edilmiştir (Estrela & Pesce 1996). Taşıyıcı, tüm süreçte çok önemli bir rol oynamaktadır. Çünkü; kalsiyum hidroksit patının periapikal dokular tarafından ve kök kanalı içinden çeşitli oranlarda çözünmesine ve emilmesine neden olan iyonik ayrışma hızını belirlemektedir (Fava, 1991). Fava'ya (1991) göre ideal bir taşıyıcı:

1. Kademeli ve yavaş bir Ca^{2+} ve OH^- iyonik salınımına izin vermeli,
2. Doku sıvılarında düşük çözünürlüğe sahip olmalı ve yavaş difüzyo-

na izin vermeli,

3. Sert doku birikim indüksiyonu üzerinde olumsuz bir etkisi olmalıdır.

Bazı çalışmalar, taşıyıcı tipinin, kalsiyum hidroksit patının kontamine bir alana taşındığında antibakteriyel etkinliğinin, iyonik serbestleşme konsantrasyonu ve hızı ile doğrudan bir ilişkisi olduğunu göstermiştir (Estrela & Pesce, 1996).

Viskozite bir sıvının iç sürtünmesinin bir ölçüsüdür. Bu nedenle, bir çözelti kolayca akarsa, düşük viskoziteye sahiptir ve parçacıklar arasındaki etkileşimler çok küçüktür. Pat kimyasal olarak bir kolloid (bir sıvı içinde dağılmış bir katı) olarak kabul edildiği için, taşıyıcı patın iyonik dağılımını kolaylaştırabilmekte ya da engelleyebilmektedir; viskozite ne kadar düşükse, iyonik ayrışma o kadar yüksek olmaktadır. Genel olarak üç tip taşıyıcı kullanılır: sulu, viskoz veya yağlı (Fava, 1991; Holland, 1994).

-Sulu Taşıyıcılar (serum, distile su, anestetik solüsyonlar, metil selüloz, karboksimetil selüloz, anyonik deterjan solüsyonu, Ringers solüsyonu)

-Viskoz Taşıyıcılar (gliserin, propilen glikol, polietilen glikol (PEG))

-Yağlı Taşıyıcılar (zeytinyağı, silikon yağı, kafur (kafurlu parakloro fenolün uçucu yağı, oleik, linoleik ve izostearik asit gibi yağ asitleri, öjenol, metakrezil asetat)

Sulu taşıyıcılar, patın doku ve doku sıvıları ile doğrudan teması halinde yüksek derecede çözünürlüğünü desteklemekte ve makrofajlar tarafından hızla çözünmesine ve emilmesine neden olmaktadır. Kök kanalından kısa sürede boşalarak iyileşme sürecini geciktirebilmektedir (Esberard, 1992). Klinik açıdan bu, istenen etki elde edilene kadar kök kanalına birkaç kez yeniden pansuman yapılması gerektiği anlamına gelmekle birlikte seans sayısı da artmaktadır (Fava, 1991).

Visköz taşıyıcılar uzun süreler boyunca Ca^{2+} ve OH^- iyonlarını daha yavaş salan suda çözünür maddelerdir. Yüksek moleküler ağırlıklarından dolayı sulu taşıyıcılarla karşılaştırıldıklarında patın daha düşük çözünürlüğünü desteklemektedir (Lopes et al., 1998). Taşıyıcıların yüksek moleküler ağırlığı, kalsiyum hidroksitin dokuya yayılmasını en aza indirmekte ve patı istenen bölgede daha uzun süre boyunca tutmaktadır; bu faktör patın etkisini uzatmakta ve Ca^{2+} ve OH^- iyonlarının daha düşük hızda salınımına neden olmaktadır (Silva, 1988). Bu mekanizma sayesinde, bu patlar, uzun zaman aralıkları boyunca canlı dokularla doğrudan temas halinde kalmaktadır. Visköz taşıyıcılı pat 2±4 aylık bir süre boyunca kök kanalı içinde kalabileceğinden, kök kanalının randevu ve yeniden pansuman sayısı önemli ölçüde azalmaktadır (Fava, 1991).

Yağlı taşıyıcılar, kalsiyum hidroksit patının dokular içinde en düşük çözünürlüğünü ve diffüzyonunu destekleyen suda çözünmeyen maddelerdir (Marques et al., 1994). Bu tür taşıyıcı içeren patlar, sulu veya viskoz taşıyıcı içeren patlardan daha uzun süre kök kanalında kalabilmektedir. Dental replantasyon durumlarında, tedavi yapılı yapılmaz, hızlı iyonik salınım ihtiyacı ve replasman rezorpsiyonunu önlemek için pH dönüşümü gerektiği için sulu taşıyıcılı bir pat kullanılmalıdır. Daha sonra, diğer periodik pansumanlarda viskoz taşıyıcılı bir kalsiyum hidroksit patı kullanılarak patın kök kanalında daha uzun süre kalması sağlanabilmektedir. Bu süre boyunca bölgede pH korunacak ve yavaş bir iyonik salınım meydana gelecektir. Bu sayede de kalsiyum hidroksitin alkali özelliklerinin sona ermesi uzun zaman alacaktır (Leonardo et al., 1993). Sonuç olarak tedavinin başlangıcında hızlı bir iyonik salınım gerektiren klinik durumlar sulu bir taşıyıcı içeren kalsiyum hidroksit patının kullanımını gerektirirken, kademeli ve tekdüze bir iyonik salınım istenen klinik durumlarda viskoz bir taşıyıcı içeren pat kullanılmalıdır. Yağlı taşıyıcı içeren patların kullanımları sınırlıdır ve yalnızca çok yavaş iyonik ayrışma gerektiren klinik durumlarda kullanılmaktadır. Bu nedenle kalsiyum hidroksit ile kullanılan taşıyıcı, bu patların çok önemli bir bileşenini temsil eder ve bu yüzden; bu patların sınıflandırılması taşıyıcı tipine göre yapılmıştır. Kullanılan taşıyıcı tipine ek olarak, patın viskozitesi, özellikle $\text{Ca}(\text{OH})_2$ için antimikrobiyal aktiviteyi etkileyebilmekte ve bunu sağlamak için viskoz bir $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ve salin (1:1) karışımı hazırlanmalıdır. İlacın daha iyi etki edebilmesi, enfeksiyonu ortadan kaldırabilmesi için $\text{Ca}(\text{OH})_2$, bakteri ve biyofilmlere doğrudan temas etmelidir.

Kalsiyum Hidroksit Kombinasyonları

$\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'in etkinliği tamamen pH ile ilişkilidir (Bystrom et al., 1985; Evans et al., 2002). Doğrudan klinik kanıtlar hala belirsiz olsa da, Enterococci ve Candida türleri gibi temel pH seviyelerine yüksek toleransa sahip bakteri ve mayaların geleneksel $\text{Ca}(\text{OH})_2$ süspansiyonları tarafından etkili bir şekilde ortadan kaldırılamayacağı belirtilmektedir. Özellikle Enterokoklar, seyrek bir ortamda monoenfeksiyon olarak hayatta kalabilen, dirençli fırsatçı mikroorganizmalardır (Fabricius et al., 1982).

Endodontik kökenli periapikal lezyonlu dişler iki ana gruba ayrılabilir: nekrotik pulpalı dişler (primer endodontik enfeksiyonlar) ve kök kanal tedavisi başarısız olan dişler. Primer endodontik enfeksiyon vakalarında, flora çoğunlukla anaeroblardan oluşmaktadır (Sundqvist, 1976). Bu gibi durumlarda, en az 1 haftalık bir kalsiyum hidroksit ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) pansumanının bakterilere karşı diğer tüm yaygın kanal içi ilaçlardan daha etkili olduğu kanıtlanmıştır (Bystrom et al., 1985) ve nekrotik pulpalı dişlerde apikal periodontitis tedavisi için tavsiye edilmiştir. Ancak, başarısız endodontik

tedavi durumlarında kanal içi florada fakültatif anaeroblar baskın olabilmektedir. Ek olarak, mayalar endodontik başarısızlıklarla ilişkilendirilmiştir (Waltimo et al., 1997). Ca(OH)_2 'nin hem fakültatif anaerobları hem de mayaları yok etmede etkisiz olduğu gösterilmiştir (Qrstavik & Haapasalo, 1990). Bu nedenle, uzun ömürlü ve geniş spektrumlu bir antimikrobiyal preparat elde etmek için Ca(OH)_2 tozunun iyot potasyum iyodür (IPI), klorheksidin (CHX) veya sodyum hipoklorit (NaOCl) ile karıştırılması önerilmiştir (Waltimo et al., 1999).

Podbielski et al., (2003) Ca(OH)_2 ile CHX birlikte kullanıldığında *E faecalis*'e karşı antibakteriyel etkinin arttığı sonucuna varmışlardır. Ayrıca Ca(OH)_2 'nin CHX'in çözünürlüğünü ve aktivitesini olumsuz etkilemediğini, bunun yerine yaygın endodontik patojenler üzerinde ilave bir etki sergilediğini bulmuşlardır. Buna karşılık (Zerella et al., 2005) çalışmalarında CHX'in Ca(OH)_2 ile karıştırıldığında çökeldiğini bununla birlikte, daha yüksek CHX konsantrasyonlarında ise aktif CHX kalıntısının mevcut olabileceğini, Ca(OH)_2 'nin alkalinitesi değişmezken etkinliğinin azalacağını göstermişlerdir.

Molander et al., (1999) dentin tübüllerine penetre olabilen IKI'nin kök kanallarını Ca(OH)_2 'nin tek başına kullanılmasından daha etkili şekilde dezenfekte ettiğini bildirmiştir.

Fenol bileşikleri düşük yüzey gerilimine sahip olmaları ve yağda çözünebilmelerinin penetrasyon özelliklerini etkilemesi ile kök kanallarına daha kolay penetrasyon sağlamaktadır. Bu nedenle Ca(OH)_2 /CMCP karışımının etkinliğinin oldukça iyi olduğu ve uygulandığı yerden daha uzak alanlardaki bakteriler üzerinde bile etkileri olduğu belirtilmiştir (Siqueira & Lopes, 1999).

Kalsiyum Hidroksiti Kök Kanallarına Uygulama Yöntemleri

Antibakteriyel tedaviler, antibakteriyel madde ile mikroorganizmalar arasında doğrudan temas olduğunda en etkilidir. Bu yüzden; kalsiyum hidroksit patının apikal olarak mümkün olduğunca derine ve bütün kanal duvarlarına degecek şekilde kompakt halde yerleştirilmesi önemlidir.

Kahn et al., (1997) ultrasonik ve sonik yöntemlerin Lentulo yönteminde daha az etkili olduğunu gösterirken; Kleier et al., (1985)'i kalsiyum hidroksit yerleştirmek için MacSpadden sıkıştırıcısının kullanılmasını tavsiye etmektedirler. Fakat, Deveaux et al., (2000) çalışmalarında MacSpadden kompaktörünün Avrupa versiyonu olan Gutta Condensor'u seçerek paslanmaz çelik termokompaktörlerin rijitliğinin, kavisli kanallarda kullanımını engellediğini ve Termomekanik Gutta-Condensör, sonik bir ege olan MecaShaper, K-tipi ultrasonik ege, Lentulo ve Pastinject (özel olarak

tasarlanmış pat taşıyıcısı) teknikleri arasında en etkilisinin özel tasarımına ve ucunun küçük çaplı olmasına (0,40 mm'den daha az) bağlı olarak Pastinject olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, yapılan çalışmalarda hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın apikal bölgede kalsiyum hidroksit yoğunluğunun koronal bölgeye göre daha az olduğu gösterilmiştir.

Dumsha et al., (1985)'na göre Ca(OH)_2 'nin antibakteriyel özelliklerini en üst düzeye çıkarmak için kök apeksinde yoğun ve homojen bir şekilde ulaşması gerekmektedir. Sigurdsson et al., (1992) da maksimum etkinliği sağlayabilmek için patın kanal içinde çalışma boyunda, sıkı ve homojen bir şekilde var olması ve kanalın apikal kısmının 25 numara ya da daha büyük numara bir eğeye kadar prepare edilmesi gerektiğini göstermişlerdir. Kanal aletini döndürerek uygulamanın ve kanal içi enjeksiyon tekniğinin Lentulo kadar etkili olmadığını da belirtmişlerdir.

Teixeira et al., (2005) tarafından yapılan bir çalışmada, iki farklı yöntem kullanılarak Ca(OH)_2 patı yerleştirildikten sonra farklı bölgelerdeki dentin pH'ı değerlendirilmiştir. Yazarlar, en yüksek pH değerlerinin, Lentulo ile Ca(OH)_2 yerleştirilen kök kanal duvarlarından elde edildiğini gözlemlemişlerdir.

Kalsiyum Hidroksitin Dentin Kırılma Dayanıklılığı Üzerine Etkisi

Andreasen et al., (2002) kalsiyum hidroksit ile uzun süreli tedavinin kökleri zayıflatabileceği ve apeksi açık dişlerin kırılmasına katkıda bulunabileceğini bildirilmişlerdir. Geleneksel apeksifikasyon prosedürleri 1 yıl veya daha fazla sürebilmektedir. Andreasen et al., (2002) göre bu dişlerin kırılmaya eğilimli olduğu ve uzun bir kalsiyum hidroksit apeksifikasyonunun tamamlanmasından önce veya sonra kaybedilebileceği gösterilmiştir.

Dentin kuvveti, hidroksiapatit ve kollajenöz fibriller arasındaki bağlantı tarafından belirlenmektedir. Güçlü alkalinitesi nedeniyle kalsiyum hidroksit, karboksilat ve fosfat gruplarını denatüre ederek dentin yapısında çökmeye neden olabilmektedir. Andreasen et al., (2002) kalsiyum hidroksit ile kanal dolgusunun endodontik tedavi görmüş dişlerde zayıflamaya yol açacağını öne sürerken; Rosenberg et al., (2007) kök dolgusu kalsiyum hidroksit olan dişlerin dentinin kırılma direnci üzerindeki etkisini ölçtükleri çalışmalarında; kalsiyum hidroksitin kanal içine yerleştirilmesinin; dentinin kırılma direncini günde ortalama 0.157 MPa ile 77 günde 13.9 Mpa, 0 ile 87 gün arasında %23 oranında, 7 ile 84 gün arasında dentinin kırılma mukavemetini %43.9 oranında azalttığını bulmuşlardır. Kalsiyum hidroksit ile kök kanalının doldurulmasını takiben dentinin %23-%43,9 oranında zayıflaması, bu materyalin endodontik tedavide dikkatli bir şekilde kullanılması gerektiğini göstermektedir.

Kalsiyum Hidroksitin Kullanım Alanları

Kanal içi Medikament olarak Kalsiyum Hidroksit

Süt Dişi Amputasyon Tedavisinde Kalsiyum Hidroksit

Pediyatrik diş hekimliğinde pulpa tedavileri, pulpa kuafajı (direkt,indirekt) (Boutsouki et al., 2018), pulpotomi ve pulpektomi (Smail-Faugeron et al., 2018) olarak üçe ayrılmaktadır.

Direkt ve indirek pulpa kuafajlarında, kalsiyum hidroksit en sık kullanılan materyallerden biri olmuştur (Cvek et al., 1982). İndirekt pulpa kuafajında %90'ın üzerinde başarı oranı bildirilmiştir (Orhan et al., 2010; Gruythuysen et al., 2010). Direkt pulpa kuafajında ise %60 ile %80 arasında başarı oranı tespit edilmiştir (Al-Hiyasat et al., 2006; Willershausen et al., 2011).

Pulpotomi, radiküler pulpanın geri dönüşümsüz olarak iltihaplanmadığı, asemptomatik, radyografik radyolüseni, enfeksiyon veya patolojik rezorpsiyon belirtilerinin bulunmadığı süt dişlerinde uygulanmaktadır (Huth et al., 2005).

Pulpotomi için; Formokresol (devitalizasyon), Kalsiyum hidroksit (rejenerasyon), Ferrik sülfat (koruma) ve Mineral trioksit agregat (rejenerasyon) gibi ajanlar kullanılmaktadır (Coll et al., 2017). Bazı çalışmalar kalsiyum hidroksitin diğer amputasyon materyallerinden (Casas et al., 2004) veya elektrocerrahiden (Akçay & Sarı, 2014) hiçbir farkının olmadığını gösterirken diğer çalışmalar kalsiyum hidroksitin formokrezole kıyasla olumlu sonuçlarının olduğunu (Marques et al., 2015) kalsiyumla zenginleştirilmiş MTA ile ise aynı davranışları sergilediğini göstermiştir (Al-Mutairi ve Bawazir, 2013). Kalsiyum hidroksit'in pulpotomide %90 üzeri başarı gösterdiği çalışmalarda gösterilmiştir (Qudeimat et al., 2007; Chailertvanitkul et al., 2014).

Kök Rezorpsiyon Tedavisinde Kalsiyum Hidroksit

Maksiller santral dişlerde daha sık görülen travmatik diş avülsiyonunun yaşam boyu yaygınlığının %16'ya varan oranlarda olduğu bildirilmiştir (Andreasen, 1970). Avülse dişlerin replantasyonundan sonra en sık görülen komplikasyondan biri kök rezorpsiyonudur (RR). İnflamatuar kök rezorpsiyonu, komşu periodontal alandaki inflammatuar hücrelerin eşlik ettiği sement veya dentinin erozyonunu içermektedir (Hecova et al., 2010).

Bu tür dişlerin tedavisinde bir sonraki adım kanal debridmanıdır. Bunun amacı, nekrotik pulpadaki bakterilerden kaynaklanan ve replante dişlerin iltihaplanmasına ve osteoklast aracılı rezorpsiyonuna yol açan tok-

sinleri ortadan kaldırmaktır. Bu dişlerin kanal tedavisi için kanal içi ilaç kullanılması önerilmektedir (Andersson et al., 2012).

Kalsiyum hidroksit, açık ara en yaygın kullanılan kanal içi ilaçtır ve avülse dişlerin çok seanslı tedavi yönetimleri için klinik kılavuzlarda tavsiye edilmektedir. Ancak MTA, sık replasman gereksinimi olmaması ve tek seansta kök kanal dolgu materyali olarak kullanılabilmesi nedeniyle bazı avantajlar sunabilmektedir. Güncel diş hekimliği daha az zaman alan, ancak daha kaliteli tedavilere doğru ilerlemektedir bu nedenle gelecekteki klinik çalışmaların tek bir seansta kullanım için biyoaktif dolgu materyallerini (örn. MTA ve yeni biyoseramikler) çok seans tedavilerde kullanılan çeşitli kanal içi ilaçlarla karşılaştırması yönünde yapılması önerilmektedir (Andersson et al., 2012).

Apeksifikasyon ve Rejenaratif Endodontik Tedavilerde Kalsiyum Hidroksit

Geleneksel olarak, nekrotik pulpalı ya da apikal periodontitisli immatür daimi dişler, apikal sert doku bariyeri oluşumunu indüklemek veya apikal tıkaç oluşturmak için uzun süreli kalsiyum hidroksit ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) apeksifikasyonu veya mineral trioksit agregat (MTA) ile tek seans apeksifikasyon gibi farklı prosedürlerle tedavi edilmektedir. Andreasen et al., (2002)'a göre; immatür daimi dişler, kök kırığı riskini artırabilecek uzun süreli kalsiyum hidroksit varlığına maruz kalmaktadır. Bu yüzden apikalde MTA tıkaçı tedavi süresini kısaltabilmektedir (Rafter, 2005). Bununla birlikte, apeksifikasyon prosedürlerinin kök kanal boşluğundaki hasarlı dokunun canlılığını geri kazanma veya nekrotik pulpalı immatür daimi dişlerin kök olgunlaşmasını (kök kanal duvarlarının kalınlaşması ve/veya apikal kapanma) destekleme potansiyeli bulunmamaktadır. Her iki tedavi yöntemi ile de apikal kapanma sağlansa da, kök gelişiminin durması ve dentin duvarlarının ince kalması, immatür daimi dişlerin prognozlarını olumsuz yönde etkilemektedir.

Nekrotik pulpalı immatür daimi dişlerin tedavi seçeneklerinden biri de revaskülarizasyon tedavileridir (Iwaya et al., 2001). Rejenaratif endodontik prosedürler (REP) olarak da adlandırılan revaskülarizasyon tedavisi, hasarlı pulpa-dentin kompleksinin bütünlüğünü yeniden sağlayarak kök gelişimini devam ettirmeyi hedefleyen biyolojik temelli bir işlemdir. REP'ler, hem ince kalan dentin duvarlarının kalınlaşmasını sağlayarak dişin kırılma riskini azaltmakta hem de pulpanın revaskülarizasyonu ile dişin vitalisini geri kazanmasına olanak sağlamayı amaçlamaktadır. REP'de TAP (Üçlü Antibiyotik Patı) hem kök kanal sisteminde yaygın olarak bulunan birçok patojene karşı etkili hem de kök gelişiminin devam etmesini sağladığı için sıklıkla tercih edilmektedir. Ancak bu avantajlarının yanı sıra, TAP'a bakteriyel direnç gelişebilmesi, alerjik reaksiyonlara ve koronal renklenmeye neden olması, den-

tinin fiziksel ve kimyasal özelliklerini değiştirebilmesi gibi dezavantajları da mevcuttur. Bu dezavantajlar göz önünde bulundurulduğunda, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'nin antibakteriyel etkinliği, apikal papilladaki kök hücrelerin canlılığını devam ettirmesi, dentinden büyüme faktörlerinin ve biyomoleküllerin salınımını arttırması ve kron renklenmesine sebep olmaması gibi özellikleri, $\text{Ca}(\text{O}-\text{H})_2$ 'nin kanal içi medikament olarak kullanımını sağlamaktadır. Ayrıca; Kitikusun & Srisuwan (2016) yaptıkları çalışmada insan apikal hücrelerinin kök dentine bağlanmasının, in vitro TAP yerine kalsiyum hidroksit ile tedavi edildiğinde daha fazla olduğunu göstermiştir.

Kalsiyum Hidroksitin Kök Kanallarından Uzaklaştırılması

Kök kanal sisteminin tam olarak doldurulması, başarılı endodontik tedavinin en önemli adımlarından biridir. Kök kanal dolgusunun hermetik sızdırmazlığını sağlamak için $\text{Ca}(\text{OH})_2$ kanaldan tamamen uzaklaştırılmalıdır. Fakat özellikle de kanalın apikal bölgesinden uzaklaştırılması oldukça güçtür (Webber et al., 1981). Calt & Serper (1999) yaptıkları çalışmada; kalsiyum hidroksiti kanaldan çıkarmak için şekillendirmenin etilendiamintetraasetik asit (EDTA) ve NaOCl eşliğinde yapılması gerektiğini, bu durumda daimi kanal dolgu patının dentin kanallarına daha iyi penetre olduğunu göstermişlerdir.

Kalsiyum hidroksitin uzaklaştırılması ile ilgili yapılan bir sistematik derleme çalışmasında kök kanallarından kalsiyum hidroksiti uzaklaştırmak için şu yöntemlerin denendiği belirtilmiştir;

- Farklı İrrigasyon solüsyonları (NaOCl , EDTA, Sitrik asit) (Sagsen et al., 2012; Rodig et al., 2010)
- İrrigasyon aktivasyon yöntemleri (sonik, ultrasonik, lazer, canal brush) (Khaleel et al., 2013; Arslan et al., 2015)
- Ni-Ti eğe sistemleri (Kenee et al., 2006)

Yapılan çalışmalar hiçbir yöntemin kalsiyum hidroksiti kök kanallarından tamamen uzaklaştıramadığını göstermiştir.

Kalsiyum Hidroksit ve Flare- up İlişkisi

Bir intrakanal medikament kullanımını destekleyen önemli klinik semptom; preoperatif orta veya şiddetli ağrının varlığıdır. Bu özellikle semptomatik apikal periodontitis veya akut apikal apsesi olan hastalar için geçerlidir. Genel olarak, preoperatif ağrının yoğunluğunun; postoperatif ağrı veya alevlenmenin prognostik bir faktörü olduğu belirlenmiştir (Law et al., 2015).

Yoldaş et al., (2004) tek ve iki seansta tamamlanan retreatment tedavi vakalarında postoperatif ağrının kanıtını ve düzeyini değerlendirdikleri çalışmada; iki seans kalsiyum hidroksit kullanılarak yapılan retreatment

tedavisinin daha önce semptomatik olan dişlerin postoperatif ağrıları azaltmada etkili olduğunu ve tüm retreatment vakalarında flare-up sayısını azalttığını bulmuşlardır. Torabinejad et al., (1988) pulpa nekrozu olan dişlerde seanslar arası acil durumların varlığını belirlemişler, 40-59 yaş aralığındaki hastaların, seanslar arası acil durumlar geliştirmeye daha yatkın olduğunu bildirmişlerdir. Tedavi öncesi ağrısı olan hastalar, tekrar tedavi görenler ve 40 yaşından büyük kadınların da seanslar arası acil durumlara karşı hassas olduğunu da eklemiştir.

Trope (1991)'a göre tek seansta tedavi için genel flare-up oranı %1.4 ile %1.8 arasında değişmektedir. Sundqvist et al., (1998) ise retreatment tedavilerinde periapikal lezyon boyutunun tedavi sonucunu etkileyebileceğini bulmuşlardır. Retreatment tedavisi gerektiren apikal periodontitisli hastalarda %13,6 oranında flare-up görülmüştür. Kümülatif kanıtlar, semptomatik vakaların ve yeniden tedavilerin postoperatif ağrı riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu durumlarda temizleme, şekillendirme ve kalsiyum hidroksit ile medikasyon tedavisini içeren bir tedavi rejimi, klinisyene, semptomların nihai çözümünün yalnızca kanal tedavisi ile mümkün olup olmadığını veya hastanın semptomlarını yönetmek için başka tedavi seçeneklerinin uygulanması gerekip gerekmediğini belirlemede yardımcı olabilmektedir. Sathorn et al., (2008) kanal içi ilaç kullanımının postoperatif ağrı oluşumunu etkilemediğini ortaya koymuştur. Semptomatik hastalarda kanal tedavisinin tek randevuda tamamlanması diş hekimi tarafından ek değerlendirme yapılmasını engellemekte ve hastanın beklentilerinin karşılanmamasına neden olabilmektedir.

Kalsiyum Hidroksitin Yetersizlikleri

Kalsiyum hidroksitin fakültatif bakterilerle enfekte olmuş dentin tübüllerini dezenfekte edebilmesinin 10 güne kadar sürebileceği gözlemlenmiştir (Haapasalo & Orstavik 1987). Helling et al., (1992) kalsiyum hidroksitin, dentin tübülleri içindeki *E. faecalis*'e karşı herhangi bir antibakteriyel aktivite göstermediğini, dentini sterilize edemeyip ikincil enfeksiyonu önleyemediğini bulmuşlardır. Salin çözeltisi ile ilişkili kalsiyum hidroksitin, 1 haftalık temastan sonra bile dentin tübülleri içindeki *E. faecalis* ve *F. nükleatum* hücrelerini ortadan kaldırmada etkisiz olduğunu göstermiştir. Kök kanal duvarlarını kolonileştiren bakteriyel hücrelerin düzenlenmesi, kalsiyum hidroksitin antibakteriyel etkilerini azaltabilmekte, kolonilerin çevresinde bulunan hücreler tübüllerin daha derininde yer alan alanları koruyabilmektedir (Siqueira & Uzeda 1996).

Kalsiyum Hidroksit Komplikasyonları

Nicolau sendromu; infraorbital sinirde hiperestezi ve infraorbital cilt bölgesinde kesin nekroz ile görülen çok nadir bir iyatrojenik olaydır. Bu

durumun patogenezi ve risk faktörleri henüz tanımlanmamıştır. Tipik olarak kas içi, deri altı veya eklem içi enjeksiyon sonrası gelişmektedir. Enjeksiyona bağlı birincil veya ikincil vasküler tromboz, olası bir nedensel faktördür. Kalsiyum hidroksitinin basınçlı ve taşkın uygulanması, inferior alveolar arterde ve maksiller arterin çeşitli dallarında tromboza yol açabilmektedir. İnfraorbital sinir kalıcı hasarının ise kalsiyum hidroksitinin yüksek pH'ı nedeniyle olduğu düşünülmektedir (Al-Sheeb et al., 2022).

KAYNAKÇA

- Abbott, P.V., Hume, W.R. & Pearman, J.W. (1990). Antibiotics and endodontics. *Australian Dental Journal*, 35, 1-60.
- Akcay, M. & Sari, S. (2014). The effect of sodium hypochlorite application on the success of calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate pulpotomies in primary teeth. *Pediatric Dentistry*, 36, 316–321.
- Al-Hiyasat, A., Barrieshi-Nusair, K.M. & Al-Omari, M.A. (2006). The radiographic outcomes of direct pulp capping procedures performed by dental students: a retrospective study. *Journal of the American Dental Association*, 137, 1699-705
- Al-Mutairi, M.A. & Bawazir, O.A. (2013). Sodium hypochlorite versus Formocresol in primary molars pulpotomies: a randomized clinical trial. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 14, 33–36.
- Al-Sheeb, F., Al Mannai, G. & Tharupeedikayil, S. (2022). Nicolau Syndrome after Endodontic Treatment: A Case Report. *Journal of Endodontics*, 48(2), 269-272.
- Andersen, M., Lund, A., Andreasen, J.O. & Andreasen, A.I. (1992). In vitro solubility of human pulp tissue in calcium hydroxide and sodium hypochlorite. *Endodontics and Dental Traumatology*, 8, 104-8.
- Andersson, L., Andreasen, J.O., Day, P., Heithersay, G., Trope, M., Diangelis, A.J., Kenny, D.J., Sigurdsson, A., Bourguignon, C., Flores, M.T., Hicks, M.L., Lenzi, A.R., Malmgren, B., Moule, A.J. & Tsukiboshi, M. (2012). *International Association of Dental Traumatology*. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. Avulsion of permanent teeth. *Dental Traumatology*, 28, 88-96.
- Andreasen, J.O. (1970). Etiology and pathogenesis of traumatic dental injuries. A clinical study of 1,298 cases. *Scandinavian Journal of Dental Research* 78, 329-342.
- Andreasen, J.O., Farik, B. & Munksgaard, E.C. (2002). Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dental Traumatology*, 18(3), 134-137.
- Arslan, H., Akcay, M., Capar, I.D., Saygili, G., Gok, T. & Ertas H. (2015). An in vitro comparison of irrigation using photon-initiated photoacoustic streaming, ultrasonic, sonic and needle techniques in removing calcium hydroxide. *International Endodontic Journal*, 48, 246-51.
- Best, S., Ammons, C. L., Karunanayake, G. A., Saemundsson, S. R. & Tawil, P. Z. (2021). Outcome Assessment of Teeth with Necrotic Pulp and Apical Periodontitis Treated with Long-term Calcium Hydroxide. *Journal of Endodontics*, 47(1), 11–18.
- Block, R.M., Lewis, R.D., Hirsch, J., Coffey, J. & Langeland, K. (1980). Syste-

- mic distribution of N2 paste containing 14C paraformaldehyde following root canal therapy in dogs. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 50, 350–360.
- Boutsiouki, C., Frankenberger, R. & Krämer, N. (2018). Relative effectiveness of direct and indirect pulp capping in the primary dentition. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 19, 297–309.
- Bystrom, A., Claesson, R. & Sundqvist, G. (1985). The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endodontics and Dental Traumatology*, 1(5), 170-5.
- Calt, S. & Serper, A. (1999). Dentinal tubule penetration of root canal sealers after root canal dressing with calcium hydroxide. *Journal of Endodontics*, 25, 431-3.
- Casas, M.J., Kenny, D.J., Johnston, D.H., Judd, P.L. & Layug, M.A.(2004). Outcomes of vital primary incisor ferric sulfate pulpotomy and root canal therapy. *Journal of the Canadian Dental Association*, 70, 34–38.
- Chailertvanitkul, P., Paphangkorakit, J., Sooksantisakoonchai, N., Pumas, N., Pairojamornyoot, W., Leela-Apiradee, N. & Abbott, P.V. (2014). Randomized control trial comparing calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate for partial pulpotomies in cariously exposed pulps of permanent molars. *International Endodontic Journal*, 47, 835–842.
- Coll, J.A., Seale, N.S., Vargas, K., Marghalani, A.A., Al Shamali, S. & Graham, L.(2017) Primary Tooth Vital Pulp Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatric Dentistry*, 15, 39(1), 16-123.
- Cotran, R.S., Kumar, V. & Collins, T. (1999). Robbins Pathologic Basis of Disease (6 bs.). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Cvek, M., Cleaton-Jones, P.E., Austin, J.C. & Andreasen, J.O. (1982). Pulp reactions to exposure after experimental crown fractures or grinding in adult monkeys. *Journal of Endodontics*, 8, 391–317.
- Cvek, M., Hollender, L. & Nord, C.E. (1976). Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. VI. A clinical, microbiological and radiological evaluation of treatment in one sitting of teeth with mature or immature root. *Odontologisk Revy*, 27(2), 93-108.
- Deveaux, E., Dufour, D. & Boniface, B. (2000). Five methods of calcium hydroxide intracanal placement: an in vitro evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 89, 349-55.
- Dumsha, T.C. & Gutmann, J.L. (1985). Clinical techniques for the placement of calcium hydroxide. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 6, 482-9.
- Dumsha, T. (1985). Clinical techniques for the placement of calcium hydroxide. *Compendium of Continuing Education in Denistry*, 6, 488-489.

- Estrela, C. & Pesce, H. (1996). Chemical analysis of the liberation of calcium and hydroxyl ions from calcium hydroxide pastes in connective tissue in the dog-part I - PubMed. *Brazilian Dental Journal*, 7, 41-6.
- Evans, M., Davies, J.K., Sundqvist, G. & Figdor, D. (2002). Mechanisms involved in the resistance of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. *International Endodontic Journal*, 35, 221-8.
- Fabricius, L., Dahlen, G., Holm, S.E. & Moller, A.J. (1982). Influence of combinations of oral bacteria on periapical tissues of monkeys. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 90, 200-6.
- Farhad, A. & Mohammadi, Z. (2005). Calcium hydroxide: a review. *International Dental Journal*, 55(5), 293-301.
- Fava, L.R.G. & Saunders, W.P. (1999). Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *International Endodontic Journal*, 32(4), 257-282.
- Fouad, A.F. & Burleson, J. (2003) The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: data from an electronic patient record. *The Journal American Dental Association*, 134, 43-51; quiz 117-118.
- Grieve, A.R., Friend, L.A. & Plant, C.G. (1973). A clinical trial of three root canal medicaments. *Brazilian Dental Journal*, 134, 188-93.
- Gruythuysen, R.J.M., Strijp, A.J.P. & Wu, M.K. (2010). Long-term Survival of Indirect Pulp Treatment Performed in Primary and Permanent Teeth with Clinically Diagnosed Deep Carious Lesions. *Journal of endodontics*, 36, 1490-3.
- Haapasalo, M., Qian, W., Portenier, I. & Waltimo, T. (2007). Effects of dentin on the antimicrobial properties of endodontic medicaments. *Journal of Endodontics*, 33, 917-925.
- Halliwell, B. (1987). Oxidants and human disease: some new concepts. *FASEB Journal*, 1(5), 358-364.
- Hecova, H., Tzigkounakis, V., Merglova, V. & Netolicky, J. (2010). A retrospective study of 889 injured permanent teeth. *Dental Traumatology*, 26, 466-475.
- Heithersay, G.S. (1975). Calcium hydroxide in the treatment of pulpless teeth with associated pathology. *International Endodontic Journal*, 8(2), 74-93.
- Heling, I., Steinberg, D., Kenig, S., Gavrilovich, I., Sela, M.N. & Friedman, M. (1992) Efficacy of a sustained-release device containing chlorhexidine and Ca(OH)₂ in preventing secondary infection of dentinal tubules. *International Endodontic Journal*, 25(1), 20-24.
- Hermann, B.W. (1920). Calcium hydroxide as an agent for treating and filling tooth root canals (dissertation). WuErzburg, Med Diss, 29, 15.
- Huth, K.C., Paschos, E., Hajek-Al-Khatat, N., Hollweck, R., Crispin, A., Hickel, R. & Folwaczny, M. (2005). Effectiveness of 4 pulpotomy techniques--randomized controlled trial. *Journal of Dental Research*, 84, 1144-1148.

- Imlay, J.A. & Linn, S. (1988). DNA damage and oxygen radical toxicity. *Science*, 240 (4857), 1302-1309.
- Iwaya, S., Ikawa, M. & Kubota, M. (2001). Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dental Traumatology*, 17, 185-7.
- Kahn, F.H., Rosenberg, P.A., Schertzer, L., Korthals, G. & Nguyen, P.N.T. (1997). An in-vitro evaluation of sealer placement methods. *International Endodontic Journal*, 30, 181-6.
- Kenee, D. M., Allemang, J. D., Johnson, J. D., Hellstein, J. & Nichol, B. K., (2006). A quantitative assessment of efficacy of various calcium hydroxide removal techniques. *Journal of Endodontics*, 32(6), 563-565.
- Kennedy, J. & Hussey, D. (2007). The antimicrobial effects of root canal irrigation and medication. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 103(4), 560-569.
- Khaleel, H.Y., Al-Ashaw, A.J., Yang, Y., Pang, A.H. & Ma, J.Z., (2013). Quantitative comparison of calcium hydroxide removal by EndoActivator, ultrasonic and ProTaper file agitation techniques: an in vitro study. *Journal of Huazhong University Science and Technology Medical Science*, 33(1), 142-145.
- Kitikuson, P. & Srisuwan, T. (2016). Attachment ability of human apical papilla cells to root dentin surfaces treated with either 3Mix or calcium hydroxide. *Journal of Endodontics*, 42, 89-94.
- Kleier, D.J., Averbach, R.E. & Kawulok, T.C. (1985). Efficient calcium hydroxide placement within the root canal. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 53, 509-10.
- Law, A.S., Nixdorf, D.R., Aguirre, A.M., Reams, G.J., Tortomasi, A.J. & Manne, B.D. et al. (2015). Predicting severe pain after root canal therapy in the National Dental PBRN. *Journal of Dental Research*, 94, 37-43.
- Leonardo, M.R., Bonetti Filho, I., Silva, R.S. & Silva, L.A.B. (1993). Penetrability of the delay curative in the root canal system. *Evaluation of different products*, 41, 199-203.
- Lopes, H.P., Estrela, C. & Siqueira, J.F. Jr (1998). Endodontic treatment in teeth with incomplete rhizogenesis. In: Berger CA, ed. *Endodontics*. Sao Paulo: Pancast.
- Marques, J.L.L., Conti, R., Antoniazzi, J.H. & Gutz, I. (1994). Evaluation of the ionic dissociation rate of calcium hydroxide associated with different vehicles. *Journal of Dentistry From USP*, 8, 81-7.
- Marques, N., Lourenco, Neto, N., Fernandes, A.P., Rodini, C., Hungaro, Duarte, M. & Rios, D. et al. (2015). Pulp tissue response to Portland cement associated with different radio pacifying agents on pulpotomy of human primary molars. *Journal of Microscopy*, 260, 281-286.

- Molander, A., Reit, C. & Dahlén, G. (1999). The antimicrobial effect of calcium hydroxide in root canals pretreated with 5% iodine potassium iodide. *Endodontics and Dental Traumatology*, 15, 205-9.
- Morsani, J.M., Aminoshariae, A., Han, Y.W., Montagnese, T.A. & Mickel, A. (2011). Genetic predisposition to persistent apical periodontitis. *Journal of Endodontics*, 37, 455–459.
- Orhan, A.I., Oz, F.T. & Orhan, K. (2010). Pulp exposure occurrence and outcomes after 1- or 2-visit indirect pulp therapy vs complete caries removal in primary and permanent molars. *Pediatric Dentistry*, 32(4), 347-55.
- Orstavik, D. & Haapasalo, M. (1990). Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Endodontics and Dental Traumatology*, 6(4), 142-9.
- Podbielski, A., Spahr, A. & Haller, B. (2003). Additive antimicrobial activity of calcium hydroxide and chlorhexidine on common endodontic bacterial pathogens. *Journal of Endodontics*, 29, 340–345
- Qudeimat, M.A., Barrieshi-Nusair, K.M. & Owais A.I. (2007). Calcium hydroxide vs mineral trioxide aggregates for partial pulpotomy of permanent molars with deep caries. *European Archives of Paediatric Dentistry. Official Journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 99–104.
- Rafter, M. (2005). Apexification: a review. *Dental Traumatology*, 21, 1–8.
- Reit, C. & Dahlén, G. (1988). Decision making analysis of endodontic treatment strategies in teeth with apical periodontitis. *International Endodontic Journal*, 21(5), 291-9.
- Ricucci, D., Loghin, S., Gonçalves, L.S., Rôças, I.N. & Siqueira, J.F. (2018). Histobacteriologic conditions of the apical root canal system and periapical tissues in teeth associated with sinus tracts. *Journal of Endodontics*, 44, 405–413.
- Rosenberg, B., Murray, P.E. & Namerow, K. (2007). The effect of calcium hydroxide root filling on dentin fracture strength. *Dental Traumatology*, 23(1), 26-29.
- Rödig, T., Vogel, S., Zapf, A. & Hülsmann, M. (2010). Efficacy of different irrigants in the removal of calcium hydroxide from root canals. *International Endodontic Journal*, 43(6), 519-527.
- Sağsen, B., Üstün, Y., Aslan, T. & Çanakçı, B.C. (2012). The effect of peracetic acid on removing calcium hydroxide from the root canals. *Journal of Endodontics*, 38(9), 1197-201.
- Sathorn, C., Parashos, P. & Messer, H. (2008) The prevalence of postoperative pain and flare-up in single- and multiple-visit endodontic treatment: a systematic review. *International Endodontic Journal*, 41, 91–99.
- Schilder, H. (1974). Cleaning and shaping the root canal. *Dental Clinics North America*, 18, 269–296.

- Silva, L.A.B. (1988). Incomplete rhizogenesis. Effects of different calcium hydroxide pastes on root completion and periapical repair of dog teeth. Histological study (Thesis). Araraquara.
- Sigurdsson, A., Stancill, R. & Madison, S. (1992). Intracanal placement of Ca(OH)₂: a comparison of techniques. *Journal of Endodontics*, 18, 367-70.
- Siqueira, J.F. Jr & Lopes, H.P. (1999). Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *International Endodontic Journal*, 32, 361-9.
- Siqueira, J.F., Jr. & de Uzeda, M. (1996). Disinfection by calcium hydroxide pastes of dentinal tubules infected with two obligate and one facultative anaerobic bacteria. *Journal of Endodontics*, 22(12), 674-676.
- Sjögren, U., Figdor, D., Spångberg, L. & Sundqvist, G. (1991). The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. *International Endodontic Journal*, 24(3), 119-25.
- Smaïl-Faugeron, V., Glenney, A.M., Courson, F., Durieux, P., Muller-Bolla, M. & Fron Chabouis, H. (2018). Pulp treatment for extensive decay in primary teeth. *The Cochrane Database Systematic Reviews*, 36, 316.
- Sundqvist, G. (1976). Bacteriological Studies of Necrotic Dental Pulp. Sweden: UmeP, UmeP University.
- Sundqvist, G., Figdor, D., Persson, S. & Sjögren, U. (1998). Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 85, 86-93.
- Teixeira, F.B., Levin, L.G. & Trope, M. (2005). Investigation of pH at different dentinal sites after placement of calcium hydroxide dressing by two methods. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 99(4), 511-516.
- Torabinejad, M., Kettering, J.D., McGraw, J.C., Cummings, R.R., Dwyer, T.G. & Tobias, T.S. (1988). Factors associated with endodontic interappointment emergencies of teeth with necrotic pulps. *Journal of Endodontics*, 14(5), 261-6.
- Trope, M. (1991). Flare-up rate of single-visit endodontics. *International Endodontic Journal*, 24, 24-26.
- Voet, D. & Voet, J.G. (1995). Biochemistry (2 bs.). New York: John Wiley & Sons.
- Waltimo, T.M., Orstavik, D., Sirén, E.K. & Haapasalo, M.P. (1999). In vitro susceptibility of *Candida albicans* to four disinfectants and their combinations. *International Endodontic Journal*, 32(6), 421-9.
- Waltimo, T.M., Sirén, E.K., Torkko, H.L., Olsen, I. & Haapasalo, M.P. (1997). Fungi in therapy-resistant apical periodontitis. *International Endodontic Journal*, 30, 96-101.

- Webber, R.T., Schwiebert, K.A. & Cathey, G.M. (1981). A technique for placement of calcium hydroxide in the root canal system. *The Journal of the American Dental Association*, 103, 417- 21.
- Willershausen, B., Willershausen, I., Ross, A., Velikonja, S., Kasaj, A. & Blettner, M. (2011) Retrospective study on direct pulp capping with calcium hydroxide. *Quintessence International*, 42(2), 165-71.
- Yoldas, O., Topuz, A., Işçi, A.S. & Oztunc, H. (2004). Postoperative pain after endodontic retreatment: single- versus two-visit treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 98, 483–487.
- Zerella, J.A., Fouad, A.F. & Spångberg, L.S. (2005). Effectiveness of a calcium hydroxide and chlorhexidine digluconate mixture as disinfectant during retreatment of failed endodontic cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 100, 756-61.

Bölüm 8

ACİL TIP SERVİSLERİNE ERİŞİMDE
KENTLEŞME VE ŞEHİR HASTANELERİNİN
ETKİNLİĞİNE YÖNELİK BİR DEĞERLENDİRME

Erkan BOĞA¹

¹ Dr, Esenyurt Necmi Kadioğlu Devlet Hastanesi Acil Tıp Bölümü, drerkanboga@gmail.com

1. Giriş

Sağlık hizmetlerinde rutin klinik sağlık hizmetlerinin yanında, acil servisler büyük önem taşımaktadır. Acil servisler branş kliniklerinden farklı olarak sağlığın akut olarak acil müdahale gerektirdiği vakalara sağlık hizmetleri verdiği için, bu servislere erişim, diğer sağlık hizmetlerine erişime kıyasla çok daha önemlidir (Tiwari ve ark, 2021; Lane ve ark, 2021; Carter ve ark, 2018). Bireylerin acil sağlık hizmetlerini en etkili ve en hızlı biçimde alabilmeleri için, acil durumu meydana getiren olay ile hastanın servise gelmesi arasında geçen süre çoğu zaman hayati öneme sahip olup, yaşam ile ölüm arasındaki ince çizgiyi ve dengeyi göstermektedir. Bunun yanında akut olarak müdahale edilmesi gereken durumların çok hızlı şekilde ilerlemesi ve zarar mekanizmalarının biyolojik olarak üstel fonksiyona yakın bir ilerleme hızına sahip olması, bu servislere erişme süresinin, en az bu servislerde verilecek müdahale kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Derin bir kesi, kaza sonrası ağır kan kaybına sebep olan yaralanmalar gibi birçok acil müdahale gerektiren durumda, kullanılan tüm medikal yöntem ve teknikler ile teçhizat, hastanın yaşamsal fonksiyonları devam ettiği sürece bir anlam ifade etmektedir. Bu nedenle, acil servislere erişim süresi ve yöntemi hayati öneme sahiptir.

Kentlerde her geçen gün artan nüfus, trafikte artan araç sayısı, mahalle aralarında kurulan semt pazarları, kentsel dönüşüm sebepli yapılan inşaatlar ya da trafikte yaşanan kazalar gibi birçok nedenle, acil servislere erişim her zaman planlandığı gibi olmayabilmektedir. Bunun yanında yerleşim birimlerinin nüfusuna oranla sağlık hizmeti veren kurum ve kuruluşların kent içerisinde dağılımı ve ulaşım olanakları da, acil servislere erişim açısından önemli olan değişkenlerdir (Newgard ve ark, 2017; Langabeer ve ark, 2016).

Aslında normal sağlık hizmetlerinde de erişim önemli olsa da, acil servisler için önem düzeyi biraz daha fazladır. Ancak sadece acil servislere erişim değil, acil servislerin niteliği ve branşlara yönlendirme düzeyleri de hayati önem taşımaktadır. Bu bakımdan acil servisleri ayrı birer birim gibi değil, sağlık hizmetlerinin birer parçası gibi görmek gerekir (Meischke ve ark, 2012; Jensen ve ark, 2009). Ancak bu mümkün değilse bile, acil servislere erişimin mümkün olan en hızlı şekilde olması gerekir.

Kentsel planlama ve sağlık hizmetlerine fiziksel erişim konusunda ön plana çıkan bir diğer kavram ise şehir hastaneleridir. Şehir hastaneleri genel olarak bir yerleşim biriminin belirli bir mesafe dışında olan, tüm sağlık hizmetlerinin bir arada verildiği bir kompleks yapı olarak nitelendirilebilir. Aslında şehir hastanelerinin tanımında yerleşim birimi dışı ifadesi olmasa da, kompleks yapının büyüklüğü ve bunun için gerekli olan fiziksel alanın ancak şehir dışında olması, şehir hastanelerinin zorunlu olarak şehir dışı-

larında olması sonucunu beraberinde getirmektedir (Howell ve ark, 2018; Leng ve ark, 2005). Bir yandan yeni ulaşım kanalları ve şehir hastanelerinde bütün sağlık hizmetlerinin bir bütüncül olarak verilebileceği iddiası, bir yandan dünyada yaşanan örnekler ve sağlık hizmetlerinde erişim sorunu ve tartışmaları devam etmektedir. Ancak acil tıp servislerine erişimde bu iki tartışma alanından da uzak şekilde, en uygun modelin seçilerek uygulanması gerekir. Bu amaçla, bu bölümde konuyu tartışmaya açmak için literatür ve saha verilerinin derlenmesi ve incelenmesi amaçlanmıştır.

2. Kentleşme ve Sağlık Hizmetlerine Genel Bakış

Kentleşme bireylerin sadece sosyal ve kültürel yaşamlarında değil, günlük yaşamlarında ve sağlık alanında da önemli değişiklikleri beraberinde getirmiştir. Kentleşme ile birlikte okuryazar oranı artarken, daha bilinçli bireylerden oluşan toplum içerisinde, sağlık hizmetlerine olan ihtiyaç da giderek artmaya başlamıştır (Wu ve ark, 2022; Jiang ve ark, 2021). Kentleşme sayesinde bireyler kendilerine daha fazla özen gösterme ve dikkat etme gereği duymakta olup, bunun neticesinde de, sağlık hizmetlerinin kullanımı giderek artmaktadır.

Kentleşme birçok ülkenin nüfusunun kentlerde birikmesine neden olup, kalkınma çabası içindeki her toplumların kentleşme düzeylerini yükseltmeye çalıştıkları görülmektedir. Gelişmiş ülkeler, kalkınma süreçlerini kentleşme ve sanayileşme süreçlerinin karşılıklı etkileşimi ile gerçekleştirmişlerdir (Altuntaş ve Özyurt, 2020). Bu ilişkinin tüm dünya tarafından incelenmesi ve literatürde sanayi toplumunun özelliklerinin kentler ile özdeşleştirilmesi, beraberinde kentlerin refah seviyesi ve modernlik düzeyini arttıran bir olgu olarak görülmesine de yol açmıştır. Tüm bu süreç içerisinde şehirlerin bir refah ve kalkınma düzeyi olarak görülmelerinde, sağlık hizmetleri de önemli bir gösterge olarak ortaya çıkmıştır. Birçok çalışmada, sağlık hizmetleri kentlerin refah seviyelerinin yüksekliğinin göstergesi olarak ifade edilmiştir. Öte yandan araştırmalar ve alan uygulamaları, aslında kentleşme ile sağlık maliyetleri arasında da bir ilişki olduğunu ve kentleşme neticesinde ortaya çıkan sağlık hizmetleri gereksinimlerinin, aynı zamanda sağlık hizmetlerinde maliyeti arttıran bir olgu olduğunu da ortaya koymuştur.

Her ne kadar kentleşme ile birlikte sağlık maliyetleri ve harcamalarının değeri artsa da, kentleşmenin sağlık hizmetleri maliyetleri üzerindeki etkisini inceleyen araştırmaların sayısı oldukça sınırlı kalmıştır. Bu alanda yapılan çalışmaların çoğu, sağlık bakım maliyetlerinin altında yatan belirleyicilere odaklanmıştır. Bu çalışmalarda kentleşme, sağlık hizmeti maliyetlerinin temel belirleyicilerinden birisi olarak değerlendirilmektedir (Kılıç ve Kurt, 2020). Buradan hareketle, kentleşme sağlık hizmetlerinde maliyetleri etkileyen ve maliyetlerin aynı zamanda belirlenmesinde de et-

kili olan bir olgu olarak değerlendirilmiş ve buna göre literatürde çalışmalarda yerini almaya başlamıştır. Bu noktada, sağlık hizmetlerinin sunumu kadar, satın alma sürecinin de yeniden değerlendirilmesine ve tanımlanmasına ihtiyaç artmıştır.

Kentleşmenin sonuçlarından biri de sağlık hizmetlerinin sunumu ve sağlık hizmetlerinin satın alınmasıdır ki bu durum kırsaldan kente geçişten de etkilenmiş, bu da daha fazla hizmet sunan ikinci ve üçüncü basamak sağlık tesislerinin oluşmasına ve gelişmesine yol açmıştır. Günümüzde şehirlerde, kırsal alanlara yönelik birinci basamak sağlık hizmeti sağlanmaktadır. Ancak uygulanan sağlık politikasında değişim ve hizmetlere erişim noktalarında farklılıklar görülmüştür. Hem hizmetlere erişimin yaygınlaşması ve iyileştirilmesi hem de kentleşmedeki hızlı büyüme sağlık hizmetleri maliyetlerini de etkilemektedir (Altuntaş ve Özyurt, 2020). Aslında bu ilişki içerisinde kentleşmenin mi sağlık hizmetlerine olan ihtiyacı arttırdığı, yoksa sağlık hizmetlerinin mi kentleşmeyi hızlandıran bir süreç olduğu konusunda tartışmalar devam etmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda genel olarak bu iki kavram, kentleşme ve sağlık arasındaki ilişkinin daha çok çift yönlü olduğu ve birbirlerini pozitif yönde etkilediklerini ifade etmek mümkündür.

Kentleşme kavramı günümüzde sert eleştirilere maruz kalan bir konu olsa da, sağlık hizmetleri bakımından aslında kentleşme tam anlamıyla olumsuz bir durumu ifade etmemektedir. Özellikle acil tıp hizmetlerinde kentleşme, bireylerin acil sağlık hizmetlerine daha hızlı ve etkili biçimde erişebilmelerine olanak vermektedir (Shao ve ark, 2022; Weiss ve ark, 2022). Kırsalda nüfusun daha geniş coğrafya üzerinde ve daha dağınık şekilde yapılaşması, her yerleşim birimine gerekli tüm sağlık hizmetlerini, personel ve teçhizat desteğini sağlamayı imkansız hale getirmektedir. Günümüzde hala 40-50 haneli nüfusa sahip köylerin Anadolu başta olmak üzere, doğu illerinde çok düzensiz yapılanması, sağlık hizmetlerinin tam olarak ve etkili bir biçimde tüm kırsala erişmesine engel olmaktadır. Maddi olanaksızlıklar ya da verilen kamusal hizmetlerin yetersiz kalması neticesinde, birçok köyde, çok basit sebeplerden dahi ölümler gerçekleşebilmekte, acil servislerde çok basit tedbirlerle kurtarılabilecek olan bir sürü birey yaşamını yitirebilmektedir. Bu bakımdan ele alındığında, acil servisler başta olmak üzere, sağlık hizmetlerine erişimde kentleşme önemli bir kavram olarak nitelendirilebilir.

Kentleşmenin sağlık ile bir diğer önemli ilişkisi de hastalıkların teşhis ve takibinde yaşanan ilerlemelerdir. Kentlerde sağlık hizmetlerine erişim nispeten daha kolay ve kısa sürelerde olduğundan, hastalıkların erken teşhisi, bulaş yolları, sebepleri ve etken faktörleri kontrol etmek kırsala göre daha kolaydır. Üstelik kırsalda özel bir çaba göstererek elde edilebilecek olan bir sürü veri ve değişken, kentlerde hastanelerin hasta takip sistemleri üzerinden kolaylıkla takip edilebilmektedir. Bu bakımdan da kentleşmenin

sağlık üzerinde olumlu etkisinin olduğu ifade edilebilir. Dolayısıyla kentleşme sayesinde sağlık hizmetleri daha fazla kayıt altında ve takip edilebilir bir şekilde ortaya çıkmaktadır. Sağlık hizmetlerinde kayıtların daha etkili bir şekilde tutulması ve hastalıkların takiplerinin daha kolay yapılması beraberinde çapraz kıyaslamalara da olanak veren analizlerin ve bilimsel çıkarımların da ortaya koyulmasına olanak vermektedir.

Kentleşmenin sağlık üzerindeki en önemli olumsuz etkisi ise kirlilik ve bir arada yaşamanın getirmiş olduğu sorumluluklara uyum düzeyinin düşüklüğünden ileri gelen sorunlardır. Buna sadece solunan hava, beslenme, sağlık bilgisi ve fiziksel aktivite değil, sağlık hizmetlerine fiziksel erişim de dahildir. Günümüzde İstanbul, Ankara gibi büyük şehirler ile dünyada benzer metropollerde sağlık hizmetlerine fiziksel erişimde de önemli sorunlar yaşanmakta, başta trafik sorunu olmak üzere, fiziksel erişimde bir sürü aksaklıklar yaşanabilmektedir. Bu sorunlardan sağlığın her alanı belirli düzeyde etkilense de, kuşkusuz bunlardan en fazla etkilenen sağlık hizmetlerinin başında, acil tıp hizmetleri gelmektedir. Ancak tüm bu dezavantajlarına rağmen, kentleşmenin genel olarak sağlık hizmetleri üzerinde olumlu etkisinin olduğunu, sağlık hizmetlerine erişim ve hastalıkların teşhis ile takibinde önemli katkılarının olduğunu ifade etmek mümkündür.

3. Şehir Hastaneleri ve Acil Tıp Hizmetleri

Şehir hastaneleri Türkiye’de son yıllarda ön plana çıkan, bütün farklı branşların ve olanakların bir arada olduğu, mega ya da kompleks sağlık yapılarıdır. Bu yapıların en büyük özelliği, bireylerin ihtiyacı olan tüm sağlık hizmet ve birimlerini bir merkez içerisinde bulabilmeleridir. Aslında ilk başta tüm sağlık hizmetlerinin tek bir merkezde toplanması etkili ve mantıklı bir sağlık hizmet sunum modeli gibi görünse de, yakın geçmişte dünyada yaşanan gelişmeler durumun farklı olduğunu, acil tıp başta olmak üzere, erişim konusunun birçok sağlık alanında sorun teşkil edebileceğini ortaya koymaktadır.

Şehir hastanelerinin yapılmasında ve planlanma aşamalarında aslında şehir dışında bir yerleşim biriminin kurulması amaçlanmamış olsa da, pratikte o tarz bir mega kompleksin yapılması için gerekli olan arazinin şehir dışında olması, şehir hastanelerini şehirlerin dışındaki mega kompleksler haline getirmektedir. İşte tam da bu noktada, acil servis hizmetleri başta olmak üzere, sağlık hizmetlerine erişim sorunu gündeme gelmektedir. Hükümetin ve daha genel ifadeyle şehir hastanelerini hayata geçiren siyasi otorite ve teknokratların temel düşüncesi tüm sağlık hizmetlerine kolayca erişme mantığı olsa da, yakın geçmişte branş hastanelerinden sonra ortaya atılan bu gibi bir modelde, temel bazı değişkenler üzerinden tartışmalar yapılmakta ve sağlık hizmetlerine erişim konusunun yeterli düzeyde önemsenmediği görülmektedir.

Geçmişte branş hastanelerinde yaşanan en önemli sorun, temel ihtisaslara ihtiyaç duyan hastaları sistemin sanki tek bir hastalık sahibiymiş gibi değerlendirmesi ve komorbidite ile ilgili herhangi bir düzenleme ya da yaklaşım göstermemesidir. Genellikle bir hastalık diğer bir hastalığı tetiklemekte ve bunun neticesinde, bir sağlık durumuna müdahale yapılırken, başka bir sağlık durumu ortaya çıkabilmektedir. Branş hastanelerinde böylesi bir durumda hastanın servise çıkarılması ya da başka branşlara yönlendirilmesi konusunda önemli sorunlar yaşanmış, bu nedenle branş hastanelerine ya ek servisler açılarak, ya da bazıları kapatılma ya da birleştirilme yoluyla genişletilmiştir. Bu durum bir yandan aslında şehir hastaneleri mantığının geçerliliğini göstermekte olsa da, bir yandan da, branş hastanelerinden ileri gelen sağlıkta kalite düşüşünü göremeyen bir düşünce sisteminin, sanki geçmişteki bu aksaklık üzerinden yürüdüğü ve emel motivasyonunun bu olduğu izlenimini vermektedir. Aslında temel yaklaşım tüm branşları ve sağlık hizmetlerini bir arada sunan sistemin yararlı olduğunu gösterse de, sağlık hizmetlerine erişimde özellikle acil servis hizmetlerini yeterince kapsayan ve önemseyen bir sistemin olmaması söz konusudur.

Şehir hastanelerinde alan ve fiziksel ortam ile imkanların daha fazla olması nedeniyle, tüm sağlık hizmetlerinde daha yüksek kalite söz konusu olabilir. Ancak acil sağlık hizmetlerinde teçhizat ve hekim yeterliliği ile başarısı kadar, belki de daha fazla düzeyde, acil servislere erişimin yeterli ve kabul edilebilir seviyelerde olması gerekmektedir. Bu bakımdan şehir hastanelerinin, acil servislere verilen sağlık hizmetlerini karşılamada yeterli olmadığını ifade etmek mümkündür.

4. Acil tıp servislerine erişimde kentleşme ve şehir hastanelerinin etkinliği

Kentleşme ile birlikte bir yandan acil tıp hizmetlerine olan gereksinim artarken, bir yandan da kentleşmenin şekli ve biçimi ile kentleşme sürecinin etkileri, bu gereksinim ve erişim olanaklarında belirleyici olmaktadır. Öte yandan günümüzde yeni bir model olarak sunulan şehir hastanelerindeki ulaşım sorunları arasında hastanelerin şehir dışında olması, trafik yoğunluğu, ulaşım zorluğu, hastaneye ulaşım zorluğu, tıbbi tesislerin tek lokasyonda yoğunlaşması, kolay ulaşılabilir hastanelerin kapanması, yerel servislerin yeterli müdahale edememesi gelmektedir (Gökkaya ve Erdem, 2021). Dolayısıyla kentleşme ile birlikte artan nüfusun sağlık gereksinimlerini gidermede ve etkili sağlık hizmetleri sunmada kentleşme ve beraberinde gelen şehir hastaneleri önemli bir yere sahiptir.

Kentleşme sürecinde şehir hastaneleri ile ilgili ortaya atılan bir diğer düşünce ise ileriye yönelik bu yerlerin yerleşim birimleri içerisinde kalacağı yönündeki iddialardır. Ülkemizde ve dünyada endüstrileşme sürecinde genellikle sanayi üretim tesisleri yerleşim birimlerinin dışına yapılmakta,

daha sonra buralarda çalışan işçi ve mavi yakalı bireyler yakınlarına yerleşim birimleri kurmakta ve bu yerler daha sonra yerleşim birimlerinin tam ortasında kalmaktadır. Bu bakımdan şehir hastanelerinin yakın gelecekte yerleşim birimleri içerisinde kalacağı ve şehirlerin bu komplekslere doğru genişleyeceği yönünde de görüşler ileri sürülmektedir. Ancak bu görüşler her ne kadar uzun vadede gerçeklik payı olan yaklaşımlar olsa da, kısa vadede acil tıp hizmetleri gibi insan yaşamıyla doğrudan ilişkili olan sağlık hizmetlerinin üretimi ve sunumunda ve bu hizmetlere erişimde ciddi sorunlar ortaya çıkarabilmektedir.

Günümüzde birçoğu hayata geçirilen şehir hastaneleri konusunda; bazı illerde bulunan şehir hastanelerin şehir dışında yer alması ve merkeze yakın mesafede olmaması nedeniyle ulaşım sorunu yaşanmaktadır. Trafik yoğunluğu oluşturması açısından bir diğer ulaşım sorunu olarak hastanelerin bir noktada toplanması yine erişim sorunları arasındadır. Hastanelerin genel olarak büyük ve ulaşılması zor yerlere inşa edilmesinin yaşlılar ve yoksulların hastaneye ulaşımını güçleştirmektedir. Şehir hastanelerinin açılmasıyla birlikte, merkezlerdeki kolay ulaşılabilir hastanelerin kapanması ve insanların her noktadan şehir hastanesine gitmesi de yine bu alanda yaşanan sorunlardır (Gökkaya ve Erdem, 2021). Tüm bu sorunlara karşın üretilen çözümler ya da alternatifler mevcut iletişim ve ulaşım sorununa odaklanmak yerine, var olan sistemin eksikliklerini kendisine referans almakta ve bu nedenle, diğer sağlık hizmetleri için gerekçeler kısmen geçerli olsa da, acil sağlık servisleri için geçerli olmamaktadır. Daha geniş sağlık komplekslerinde, daha etkili sağlık hizmetlerinin sunumu her ne kadar mümkün olsa da, günümüzde özellikle yaşlı, düşük gelirli, çalışan ya da engelli kesimlerin bu sağlık hizmetlerine etkili bir biçimde erişimlerinde yeterli altyapı ve ulaşım desteği sağlanmamaktadır.

Acil servis hizmetlerinde şehir hastanelerinin olumlu yönü ise triyaj konusunda şehir hastanelerinin daha başarılı olması ve hem fiziki, hem de teknolojik açıdan bu merkezlerin, mevcut merkezlere göre daha etkili ve başarılı hizmet vermeleri gelmektedir. Nitekim diğer sağlık hizmetleri için bu durum geçerli olsa da, acil sağlık hizmetlerinde erişim konusu hayati öneme sahip olduğundan, kısa vadede şehir hastaneleri acil servislerde verilen sağlık hizmetlerine yeterli düzeyde yanıt verememektedir. Bu nedenle, uzun vadede entegrasyonun sağlanması sürecine kadar, acil servislerin kent içerisindeki yerleşim birimleri içerisinde daha erişilebilir ve daha yaygın şekilde konumlandırılmaları, bunların da en yakın kapsamlı sağlık kurumları ile aralarındaki irtibatın ve bilgi alışverişi başta olmak üzere, kontrol ve denetimlerinin sağlanması gerekir.

5. Sonuç

Araştırma sonuçlarından da görüleceği gibi acil tıp servisleri, sağlık alanında mortalite ve morbidite düzeyleri ile en fazla ilişkili olan birimlerdir. Bundan ötürü hem sağlık hizmetlerinin kalite ve sunumunda, hem de bireylerin sağlık hizmetlerine daha hızlı bir şekilde erişimlerinde acil tıp servisleri hayati öneme sahiptir. Bu nedenle, bu birimlere olan erişimin temel konusu bireyin yaşamı ile ilişkili olup, tartışmaya açık bir konu değildir. Geçmişten günümüze yapılan uygulamalar, alan çalışmaları ve sağlık istatistiklerine göre kent içerisinde nüfusa bağlı olarak dağıtılan merkezler en etkili ve başarılı sonuçlar vermiş olsa da, günümüzde çarpık kentleşme ve bunun sonucu olarak ortaya çıkan kentsel ulaşım sistemleri sorunu, yaşamın her alanını olduğu gibi acil tıp servislerine erişimi de olumsuz etkilemektedir.

Acil tıp servislerine erişimde yaşanan sorunları sadece fiziksel erişim sorunları olarak değil, aynı zamanda kullanımdan ileri gelen erişim sorunları açısından da incelemek gerekir. Ülkemizde acil tıp servislerinin kullanımını sadece acil durumlar için değil, ilaç yazdırmadan triyaj ile ilgili sorun yaşayanlara, gereksiz rapor ya da benzeri durum almak isteyenlere kadar birçok alanda farkı ve amaç dışında kullanıma da konu olmaktadır. Bu gibi kullanımlar zaten sayısı sınırlı olan ve nüfusa göre kullanım oranı yüksek olan acil servisleri gereksiz yere meşgul etmekte ve gerçekte hizmet almak isteyen hastalar ciddi ölçüde mağdur olmaktadır. Yoğunluk yüzünden birden fazla acil servis dolaşan ambulanslar ya da kendisine en yakın acil servisten olumlu yanıt alamadığı için daha uzaktaki acil servise yönlendirilen ambulanslar ve hastalar, aslında acil servislere erişimde sadece konum ve fiziksel etkenlerin değil, kullanımdan ileri gelen etkenlerin de önemli olduğunu ortaya koymaktadır.

Tüm bu yoğunluk ve konumdan ileri gelen sorunların yanında, kent hastaneleri kavramıyla birlikte, ulaşım ve trafikte gelen süre daha da önemli hale gelmektedir. Her ne kadar kent içinde birden fazla acil servis arasında dolaşan ambulansların trafikte geçirdiği süreyle, kent hastanelerine erişim için geçen süreyi kıyaslayan ve kent hastanelerinin büyüklüğünden ötürü dolaşma sorunu olmadığı için zaman kaybının olmayacağını ifade eden çalışmalar olsa da, kent hastanelerinin konumlarının yerleşim birimlerinden çok uzak olması ve buralara giden yol ve ulaşım ile ilgili alt-yapı çalışmalarının yetersiz olması söz konusudur. Temelde bu çalışmalar teorik olarak gelen hastaları geri çevirmeyecek büyüklükte şehir hastanelerinde, dolaşma ihtiyacının kalkacağını ve bu sayede biraz yol uzasa da, menzilde sağlık hizmetlerinin alınacağını öne sürmektedir. Ancak trafik sistemleri ile ilgili çalışmalar ve mevcut modeller, günümüzde şehir hastaneleri üzerinden sağlık hizmetlerine erişimin çok kullanışlı olmadığını ortaya koymaktadır.

Söz konusu eksiklik ya da aksaklıkların çözümü için daha aktif ve daha efektif ulaşım sistemleri öneren çalışmalar olsa da, acil tıp hizmetleri için henüz bu durum geçerli değildir. Özellikle ağır yaralanmalı sonuçlanan kaza, yangın, kalp krizi gibi ya da travma veya koma gibi durumlarda, yolda geçen her saniyenin önemi yaşamsal olup, tartışmaya fırsat veremeyecek şekilde kısa tutulmalıdır. Bunun alternatifi olarak daha modern ve teçhizatlı ambulansların geliştirilmesi belki sağlık hizmetlerinde acil servislerin etkinliğini arttırmaya yönelik olumlu katkılar sunsa da, hiçbir zaman bunu acil servislerin alternatifi gibi görmek mümkün değildir.

Acil tıp servislerine yönelik önem arz eden bir diğer konu ise branşlar ile acil tıp servislerinin birbirine yakın olmasının gerekliliğidir. Yakın geçmişte branş hastanelerinde diğer branşların olmamasının ne gibi sonuçlar verdiği incelendiğinde, genellikle sağlık hizmetlerinde tekilleşmenin olumsuz sonuçları olduğu görülmüştür. Örneğin kadın doğum hastanelerinde yeterli sayıda kardiyojoloji, travmatoloji gibi birimlerin olmaması, ciddi hasta memnuniyetsizliği ve sağlık hizmetleri aksaklıklarına neden olmuştur. Temel düzeyde sağlık sistemlerinin birbirine bağlı olması nedeniyle, hastane ya da poliklinik gibi birden fazla branşın yan yana ya da aynı çatı altında olmasının gerekli olduğu artık kabul görmektedir. Nitekim şehir hastaneleri de bu gerekliliğin bir parçasıdır. Ancak bu gereklilik, yani sağlık hizmetlerinin bir arada sunulmasının önemi, bunların erişiminin önemini azaltmamaktadır. Tam tersine, acil tıp servislerinde erişim hala en önemli ve hasta yaşamını etkileyen kriter olarak karşımıza çıkmaktadır.

Kısaca bölümde incelenen bilgileri özetlemek gerekirse, acil servislere erişim ile ilgili zaman bir tercih ya da yerine başka bir değer ikame edileceği bir konu değildir. Acil servislerde verilen hizmetin kalitesi ve niteliğinden dahi önemli olan erişim sorununa kent ya da şehir hastaneleri etkili bir çözüm sunamamaktadır. Bu nedenle, acil servislerin şehir hastaneleri ile daha fazla entegre olduğu, kent içerisinde nüfusa oranla dağınık bir yapılanmaya sahip acil tıp servisleri gereklidir.

KAYNAKÇA

- Altuntaş, M. ve Özyurt, M. (2020). Kentleşme ve sağlık harcamaları: Türkiye üzerine ekonometrik bir çalışma. *KAÜİİBFD*, 11(22), 891-915.
- Carter AJE, Jensen JL, Petrie DA, et al. State of the Evidence for Emergency Medical Services (EMS) Care: The Evolution and Current Methodology of the Prehospital Evidence-Based Practice (PEP) Program. *Healthc Policy*. 2018;14(1):57-70. doi:10.12927/hcpol.2018.25548
- Gökkaya, D. ve Erdem, R. (2021). Türkiye’de Kamu Özel Ortaklığı Bağlamında Şehir Hastanelerinin Değerlendirilmesi: Nitel Bir Araştırma. *UIİİD-IJEAS*, 2021 (31):73-96.
- Howell EA, Janevic T, Hebert PL, Egorova NN, Balbierz A, Zeitlin J. Differences in Morbidity and Mortality Rates in Black, White, and Hispanic Very Preterm Infants Among New York City Hospitals. *JAMA Pediatr*. 2018;172(3):269-277. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.4402
- Jensen JL, Croskerry P, Travers AH. Paramedic clinical decision making during high acuity emergency calls: design and methodology of a Delphi study. *BMC Emerg Med*. 2009;9:17. Published 2009 Sep 21. doi:10.1186/1471-227X-9-17
- Jiang TB, Deng ZW, Zhi YP, Cheng H, Gao Q. The Effect of Urbanization on Population Health: Evidence From China. *Front Public Health*. 2021;9:706982. Published 2021 Jun 16. doi:10.3389/fpubh.2021.706982
- Kılıç, C. ve Kurt, Ü. (2020). Kentleşmenin sağlık harcamaları üzerindeki etkisi: Türkiye için ardl sınır testi yaklaşımı. *KAÜİİBFD*, 11(21),290-305.
- Lane DJ, Blanchard IE, Buick JE, Shaw M, McRae AD. Changes in presentation, presenting severity and disposition among patients accessing emergency services during the first months of the COVID-19 pandemic in Calgary, Alberta: a descriptive study. *CMAJ Open*. 2021;9(2):E592-E601. Published 2021 Jun 1. doi:10.9778/cmajo.20200313
- Langabeer JR 2nd, Gonzalez M, Alqusairi D, et al. Telehealth-Enabled Emergency Medical Services Program Reduces Ambulance Transport to Urban Emergency Departments. *West J Emerg Med*. 2016;17(6):713-720. doi:10.5811/westjem.2016.8.30660
- Leng JC, Thorpe LE, Feldman GE, Thomas PA, Frieden TR. The volume and capacity of colonoscopy procedures performed at New York City hospitals in 2002. *Prev Chronic Dis*. 2005;2(1):A09.
- Meischke H, Fahrenbruch C, Ike B, Hannon P, Harris JR. Feasibility of partnering with emergency medical services to identify people at risk for uncontrolled high blood pressure. *Prev Chronic Dis*. 2012;9:E48.
- Newgard CD, Fu R, Bulger E, et al. Evaluation of Rural vs Urban Trauma Patients Served by 9-1-1 Emergency Medical Services. *JAMA Surg*. 2017;152(1):11-18. doi:10.1001/jamasurg.2016.3329

- Shao Q, Tao R, Luca MM. The Effect of Urbanization on Health Care Expenditure: Evidence From China. *Front Public Health*. 2022;10:850872. Published 2022 Feb 15. doi:10.3389/fpubh.2022.850872
- Tiwari R, Naidoo R, English R, Chikte U. Estimating the emergency care workforce in South Africa. *Afr J Prim Health Care Fam Med*. 2021;13(1):e1-e9. Published 2021 Dec 8. doi:10.4102/phcfm.v13i1.3174
- Weiss B, Dang HM, Lam TT, Nguyen MC. Urbanization, and child mental health and life functioning in Vietnam: implications for global health disparities. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2020;55(6):673-683. doi:10.1007/s00127-020-01838-4
- Wu Y, Zhang Y, Han Z, Zhang S, Li X. Examining the Planning Policies of Urban Villages Guided by China's New-Type Urbanization: A Case Study of Hangzhou City. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(24):16596. Published 2022 Dec 10. doi:10.3390/ijerph192416596

Bölüm 9

ÇOCUK DIŞ HEKİMLİĞİNDE GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜR

Sümeyye TÜRKER¹

¹ Arş.Gör., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, E-mail: turker.sumeyye25@gmail.com

Diş çürükleri dünya çapında en yaygın hastalıklardan biri olmaya devam etmekte ve bireylerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (Bridge, Martel, & Lomazzi, 2021). Tedavi edilmeyen orta/derin çürük lezyonları ağrıya ve estetik/fonksiyon kaybına yol açarak okula devamsızlığa ve düşük özgüvene neden olabilir (Martins-Junior, Oliveira, Marques, & Ramos-Jorge, 2012; Kassebaum vd., 2017). Bir araştırma, 2017 yılında yaklaşık 3,5 milyar insanın tedavi edilmemiş çürük lezyonu olduğunu kaydetmiştir (Küresel Hastalık Yüğü 2017 Hastalık ve Yaralanma İnsidansı ve Prevalansı Çalışma grubu katılımcıları, 2018). Çürük lezyonlarının gelişimi diş sert dokusunun tahrip olmasına neden olur (Yu, Zhao, Mei, Lo, & Chu, 2016). İlerlemiş çürük lezyonları dentin-pulpa kompleksini etkileyerek ağızda ağrı ve enfeksiyona neden olur (Duangthip, Chen, Gao, Lo, & Chu, 2017). Diş çürükleri geleneksel olarak çürük dokunun operatif olarak uzaklaştırılması ve uzaklaştırılan dokuların dolgu malzemeleri ile değiştirilmesi ile yönetilmiştir (Ricketts, Innes, & Schwendicke, 2018). Operatif yönetim, özellikle derin çürük lezyonlarında olmak üzere, çürük dişlerde pulpanın açığa çıkma veya pulpa canlılığını kaybetme riskini artırmıştır (Ricketts vd., 2018). Bu nedenle, dinamik ve geri dönüşümlü bir hastalık olan diş çürüklerinin yönetimi için non-invaziv veya minimal invaziv tedavi önerilmektedir (Banerjee, Frencken, Schwendicke, & Innes, 2017).

Gümüş diamin florür (SDF), diş çürüklerinin tedavisinde yaygın olarak kullanılan non-invaziv bir tedavidir (Jiang vd., 2021). Topikal bir florür solüsyonu olarak yüksek konsantrasyonda florür ve gümüş iyonları içerir (Yu vd., 2018). SDF diş hekimliğinde 50 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır (Zhang, Got, Yin, Lo, & Chu, 2021). İlk olarak 1969 yılında Japonya'da diş çürüklerini durdurmak için etkili bir çözüm olarak kullanılmıştır (Zaeneldin, Yu, & Chu, 2022). O zamandan beri, SDF doğu Asya ve Latin Amerika'da yaygın olarak kullanılmaktadır (Crystal, & Niederman, 2019). Kanada Sağlık Bakanlığı 2017 yılında Kanada'da SDF kullanımını onaylamıştır (Timms, Sumner, Deery, & Rogers, 2020). Daha sonra SDF, Birleşik Krallık'ta çürükleri durdurmak için bir çözüm olarak etiket dışı bir kullanımla duyarsızlaştırıcı bir ajan olarak tanıtılmıştır (Seifo vd., 2020). 2014 yılında, SDF'ye Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi tarafından dentin hassasiyetini giderici bir ajan olarak Amerikan pazarlarına erişim izni verilmiştir (Seifo vd., 2020). Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi kapsamlı bir çürük yönetimi programının bir parçası olarak süt dişlerindeki çürüklerin durdurulması için tavsiye etmiştir (Crystal vd., 2017). 2020 yılında Amerikan Diş Hekimleri Birliği, çürük yönetimi için SDF kullanımını desteklemiştir (Slayton vd., 2018).

SDF'nin Çürük Lezyonlarını Durdurma Etkisi

Bu etki, çürük lezyonlarının ilerlemesini sınırlayarak, demineralizasyonu inhibe ederek ve demineralize dentinde kolajeni koruyarak gösteril-

miştir (Sulyanto vd., 2021).

SDF'nin çürüğü durdurma mekanizması aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- gümüş iyonlarının çürük biyofilmi üzerindeki bakterisidal etkisi;
- florürün çürük mine ve dentin üzerindeki remineralize edici etkisi;
- SDF'nin dentin kolajeninin parçalanmasından sorumlu olan matriks metalloproteinazlar ve katepsinler üzerindeki inhibitör etkisi; ve
- mikroorganizmaların ve yan ürünlerinin pulpaya ulaşmasını engelleyerek dentin tübüllerinin açıklığını azaltabilen gümüş çökeltileri oluşturması(Zhao vd., 2018; Seifo vd., 2020).

Gümüş Diamin Florür Uygulaması İçin Vaka Seçimi (Crystal vd., 2017)

SDF uygulanabilecek hastalar:

- ön veya arka dişlerde aktif kaviteli çürük lezyonları olan yüksek çürük riskine sahip olan
- kaviteli çürük lezyonları ile başvuran davranışsal veya tıbbi yönetim zorlukları olan
- tüm tedavilerin tek bir seansta yapılamayacağı birden fazla kaviteli çürük lezyonu olan
- tedavisi zor diş çürük lezyonları olan; ve
- diş bakımına erişimi olmayan veya erişmekte güçlük çeken hastalara uygulanabilir.

Diş seçimi için kriterler şunlardır:

- pulpal enflamasyonun klinik belirtilerinin olmaması (spontan ağrı şikayetinin olmaması vb.).
- pulpaya ulaşmamış kaviteli çürük lezyonlarının bulunması (çürük lezyonlarının derinliğini değerlendirmek için radyografiler alınmalıdır)
- SDF uygulamak için fırçanın erişilebileceği herhangi bir yüzeydeki kaviteli çürük lezyonları (Proksimal lezyonlara erişime yardımcı olmak için ortodontik seperatörler kullanılabilir) olan dişlere uygulanabilir.

SDF bilinen gümüş alerjisi, ülseratif gingivitis veya stomatiti olan bireyler için kontrendikedir.

SDF'nin Klinik Uygulaması

Bu materyal çürük lezyonlara, özellikle de serbest diş eti sınırının altına uzananlara uygulandığında, materyal geçici diş eti iltihabına neden olabileceğinden bazı önlemler alınmalıdır (Nishino 1969; Mei vd., 2016).

Solüsyonu sadece lezyona dikkatlice uygulayarak, rubber dam veya rulo pamuk kullanarak veya dişeti temasını önlemek için dişetini vazelinle kaplayarak yumuşak doku ile temasından kaçınılmalıdır (Mei vd., 2016).

Bir veya 2 damla 5 lezyona kadar tedavi edecektir. SDF' nin çürük dentin ile daha iyi temas etmesi için yüzeysel debris kaldırılabilir. Çürük dentinin ekskavasyonu SDF uygulamasından önce gerekli değildir. Ekskavasyon, siyahlaşan durmuş çürük lezyonlarının oranını azaltabileceğinden, estetik amaçlarla düşünülebilir (Chu, Lo, & Lin, 2002). Uygulama sırasında diş yüzeyleri kuru tutulmalı ve pamuk ruloları ve gazlı bez ile dil ve yanaklardan izole edilmelidir. Solüsyon bir mikro fırça ile bir dakika boyunca ovalanarak uygulanır. Rapor eden klinik çalışmalar uygulama süreleri 10 saniye ile üç dakika arasında değişmektedir (Horst, Ellenikotis, & Milgrom, 2016). Çok genç ve yönetimi zor olan (uyumsuz) hastalarda uygulama süresi daha kısa olmak zorunda kalabilir. Böyle bir durumda, durgun çürüğün derecesini değerlendirmek ve yeniden SDF uygulamaya karar vermek için postoperatif ve tekrar ziyaretlerde dişler dikkatlice muayene edilmelidir. Uygulamadan sonra fazla SDF alınır ve su ile durulanır. SDF solüsyonu berrak olmasına rağmen kapları, tezgah üstlerini, eldivenleri ve cildi boyayabilir. Ciltteki bu kahverengi lekeler zamanla solacak ve normal cilt rengi yeniden ortaya çıkacaktır, ancak etkilenen cilt derhal sabun ve suyla yıkanmalıdır (Horst vd., 2016).

Gümüş bileşiklerinden metalik gümüş oluşumu, çürük dokunun siyaha boyanmasına neden olur. Başlangıçta çürük aynı renkte kalır, ancak 2 ila 3 haftalık bir sürenin ardından çürük diş koyu kahverengiden siyaha döner. Lezyonun siyah renginin değil sondlamadaki sert diş yüzeyinin lezyonun durgunluğunu gösterdiğine dikkat edilmelidir (Slayton vd., 2018). Geniş çürük lezyonlu arka grup dişlerde, klinisyen tek bir uygulama sonrası çürüğün tamamen durduğundan emin değilse, 1 hafta sonra tekrar bir uygulama düşünülebilir (Kher & Rao, 2019, s.13).

Işığa maruz kalma çürük lezyonun kahverengi-siyah görünümünü artırır. Bu renklenmeye karşı koymak için araştırmacılar SDF üzerine potasyum iyodür (KI) solüsyonu uygulamayı araştırmışlardır. KI doğrudan SDF üzerine uygulanır ve beyaz bir gümüş iyodür çökeltisi oluşur, bu da fazla gümüş iyonlarını uzaklaştırır. KI, çözelti berraklaşana kadar çalkalanır ve durularak kurutulur. KI hamile veya emziren kadınlar için kontrendikedir (Horst vd., 2016). Li ve arkadaşları (2016) 30 aylık bir klinik çalışmada 83 yaşlı 3 tedavi grubuna ayırmıştır: kontrol, yalnızca SDF uygulanması ve SDF uygulaması ardından KI uygulaması. Çürük lezyonlarının rengi, uygulamalardan önce ve sonra çürük lezyonlarıyla renk kareleri eşleştirilerek takip edilmiştir. Kontrol grubunun %45'inde, SDF tedavi grubunun %90'ında ve SDF/KI grubunun %93'ünde çürük lezyonları durdurulmuştur. KI uygulanması koyu renk değişimini azaltmamıştır.

Uygulama Sonrası Talimatlar

Uygulama sonrası üretici tarafından herhangi bir sınırlama listelenmemiştir. Uygulamadan hemen sonra yeme ve içme kabul edilebilir. Hastalar SDF uygulamasını takiben normal rutinlerine uygun olarak florlanmış diş macunu ile dişlerini fırçalayabilirler.

Bazı SDF klinik çalışmalarında 30 dakika - bir saat boyunca bir şey yiyip içilmemesi tavsiye edilmiştir(Yee vd., 2009; Zhi, Lo,& Lin, 2012; Dos Santos, de Vasconcelos, Ribeiro, & Rosenblatt, 2012). Hastalar ofis içi topikal florür uygulamaları için bu tavsiyelere alışık olduklarından, bu tavsiye hastalar için mantıksız olmayabilir ve çürüğün durdurulması için daha iyi sonuçlara olanak sağlayabilir. Daha fazla klinik çalışma en iyi uygulamaları oluşturmak için gereklidir.

SDF'nin Etkinliği

Dünya çapında yürütülen 20'den fazla klinik çalışma SDF'nin başarısını ortaya koymuştur. Yakın zamanda yapılan bir derlemede, çocuklara, ergenlere (karışık dentasyonlu) ve yaşlılara (>60 yaş) %38'lik bir SDF solüsyonu uygulanmasının benzer sonuçlar verdiği belirtilmiştir (Withers vd., 2017). Topikal florür veya florür vernikleri ile karşılaştırıldığında, SDF %96,1 oranında çürük durdurma sağlamıştır (florür %21,3) ve yeni çürük lezyonlarını önleme oranları ise SDF %70,3; florür %55,7'dir. Başka bir derlemede (Gao vd., 2016) SDF ile tedavi edilen süt dişlerinde aktif çürüğün durdurulma oranının %81 olduğu belirtilmiştir. 2019 yılında yayınlanan bir meta-analiz sonuçlarına göre süt dişlerindeki çürük lezyonlarına uygulandığında; hiçbir tedavi uygulanmaması, plasebo veya florür vernik ile karşılaştırıldığında SDF'nin tüm dişlerde diş çürüklerini etkili bir şekilde önlediği görülmektedir (Oliveira, Rajendra, Veitz-Keenan, & Niederman, 2019). Bazı çalışmalar SDF'nin en çok 6 aylık uygulamalarda etkili olduğu sonucuna varmıştır (Llodra vd., 2005; Zhi vd., 2012; Withers vd., 2017). Çoğu klinik çalışma süt dişlerindeki çürük lezyonlarının daimi dentisyondaki çürük lezyonlarından biraz daha fazla durdurulduğunu bildirmiştir, ancak daha yeni çalışmalar SDF'nin daimi dentisyonda etkili olduğunu göstermiştir (Burgess, & Vaghela, 2018). Bir klinik çalışma, SDF'nin daimi birinci molar dişlerdeki çürük lezyonlarını süt dişlerine göre daha hızlı durdurduğunu göstermiştir (Braga, Mendes, De Benedetto,& Imparato, 2009).

SDF Uygulaması ve Adesiv Bağlanma Dayanımı

SDF'nin dentin tübüllerine penetrasyonu tanımlanmıştır (Seto, Horst, Parkinson, Frachella, & Derisi, 2017). Tübüllerin bu şekilde tıkanması dentin hassasiyetini azaltmaya yardımcı olur ancak adesiv resinin tübüllere nüfuz etmesini engelleyebilir ve rezin restorasyonların bağlanma gü-

cünü düşürebilir. SDF ile tedavi edilen çürük lezyonları kompozit rezin ile restore edildiğinde ve bu restorasyonları yapıştırmak için bir adeziv uygulandığında, adezivin potansiyel bağlanma etkisinin azalması kompozit rezin restorasyonların klinik başarısını düşürebilir. Bazı yayınlar SDF ile tedavi edilen dentine bağlanma dayanımında bir azalma olmadığını bildirirken (Quock, Barros, Yang, & Patel, 2012; Selvaraj, Sampath, Sujatha, & Mahalaxmi, 2016) bazıları ise SDF ile tedavi edilen dentine makaslama bağlanma dayanımında bir azalma olduğunu bildirmiştir (Soeno, Taira, Matsumura, & Atsuta, 2001; Knight, McIntyre, & Mulyani, 2006; Kucuk-yılmaz, Savas, Akcay, & Bolukbasi, 2016). SDF uygulamasından kaynaklanan çökeltilerin durulanarak uzaklaştırılması, kendi kendine sertleşen cam iyonomer siman için bağlanma dayanımındaki azalmayı önlemiştir (Knight vd., 2006).

SDF uygulamasından sonra bağlanma gücünü azaltan etkinin kalıcı olup olmadığı bilinmemektedir. Bu alan, bir SDF uygulamasından sonra kompozit rezin uygulanmadan önce daha fazla araştırma gerektirmektedir.

Etkili Konsantrasyon ve Uygulama Aralıkları

Klinik çalışmalarda çeşitli konsantrasyonlar uygulanmış olsa da, %38 SDF en başarılı konsantrasyondur ve indirgeyici ajan olarak çay veya KI uygulanmasından bağımsız olarak etki göstermektedir. 38'lik SDF solüsyonu, süt dişlerindeki diş çürüklerini durdurmada %12'lik SDF uygulanmasına ve hiçbir uygulama yapılmamasına göre önemli ölçüde daha etkilidir (Sharma, Puranik, & Sowmya, 2015).

Bir klinik çalışma, yıllık SDF solüsyonu uygulamasının süt dişlerindeki çürükleri durdurmada etkili olduğunu bildirmiştir (Duangthip, Chu, & Lo, 2016). 38'lik SDF solüsyonuyla yapılan 3 yıllık bir klinik çalışma, 6 aylık SDF uygulamalarının süt dişlerinde çürüğü etkili bir şekilde durdurduğunu göstermiştir (Bawden, 1998) ve uygulama sürelerini değerlendiren başka bir klinik çalışma, SDF uygulamasının 12 aydan 6 aya düşürülmesinin çürük durdurma oranlarını iyileştirdiğini göstermiştir (Milgrom, Rothen, Spadafora, & Skaret, 2001). Şu anda, yüksek çürük riski taşıyan çocuklar için 6 aylık bir uygulama önerilmektedir (Zhi vd., 2012).

En etkili SDF sıklığını ve konsantrasyonunu belirlemek için uygulama sürelerinin sayısı ve SDF konsantrasyonu uygulamalı klinik çalışmalarda karşılaştırılmalıdır.

Advers reaksiyonlar

Dünya çapında 4.000'den fazla küçük çocuğu kapsayan yayınlanmış klinik çalışmalarda, üreticinin tavsiye ettiği miktarlarda SDF'ye maruz kalma, bildirilen herhangi bir ölüm veya sistemik yan etkiyle sonuçlanmamıştır (Crystal vd., 2017).

SDF'ye karşı ciddi bir pulpal hasar veya reaksiyon bildirilmemiştir (Nishino, Yoshida, Sobue, Kato, & Nishida, 1969; Okuyama, 1974; Gotjamanos, 1996; Llodra vd., 2005). Bununla birlikte, Uluslararası Diş Araştırmaları Birliği toplantısında sunulan yeni bir özet, SDF'nin hidroksiapatit diskilere uygulandıktan 9 hafta sonra *in vitro* fibroblastlar için sitotoksik olduğunu göstermiştir (Fancher, Fournier, Townsend, & Lallier, 2017). Bu küçük çalışma, uygulanan SDF ile pulpa arasında kalan dentin kalınlığı azaldığında pulpa hücrelerinin ölümünün arttığını göstermiştir. 2022 yılında SDF'nin vital pulpa üzerindeki etkilerini inceleyen bir sistematik inceleme (Zaeneldin vd., 2022), ekspoz pulpa üzerine doğrudan SDF uygulamasının pulpa nekrozuna neden olduğu, SDF ile pulpa arasında dentin dokusu olan dişlere uygulandığında ise genellikle hafif bir enflamatuvar yanıt ile dental pulpa dokusuna biyoyumlu olduğu sonucuna varmıştır.

Üretici tavsiyelerine göre SDF uygulamasını takiben serum florür konsantrasyonu çok az toksisite riski oluşturmuş ve yetişkinlerde Çevre Koruma Ajansı (EPA) oral referans dozunun altında kalmıştır (Vasquez vd., 2012).

Literatürde aşağıdaki advers etkiler kaydedilmiştir:

- Metalik/acı tat (Horst vd., 2016).

- Ciltte 2-14 gün içinde düzelen lekelenme (Horst vd., 2016). Gümüş dermise nüfuz etmediği için cilt pigmentasyonu geçicidir. Keratinositler 14 günlük bir süre içinde döküldüğünde pigmentasyonlu deride deskuamasyon meydana gelir (Jackson, Williams, Feingold, & Elias, 1993)

- SDF ile yanlışlıkla temas sonucu oluşan mukozal tahriş/lezyonlar 48 saat içinde düzelmiştir (Llodra vd., 2005).

Nano Gümüş Partiküller

Gümüş partiküllerinin iki formu mevcuttur. İyonik gümüş, SDF'nin ticari solüsyonlarında kullanılmaktadır ve nanogümüş partiküller yakın zamanda geliştirilmiştir (Schwass vd., 2017). Nanogümüş partiküllerle yapılan bu geliştirme, çürük diş üzerinde koyu bir leke oluşturmadan SDF kadar etkili olabilir. Nanogümüş içeren materyal, nanogümüş partiküllerinin yüzey alanı ve boyutu nedeniyle etkili bir antimikrobiyal ajan gibi görünmektedir (Schwass, & Meledandri 2014). Nanopartiküller boyut küçüldükçe daha antimikrobiyal ve daha şeffaf hale gelmektedir. Küçük küresel gümüş nanopartiküller neredeyse renksizdir. Bu 10 nm'lik parçacıklar bakteri matrisine geçebilir ve burada özellikle gram-negatif bakteriler için DNA replikasyonu gibi hücre süreçlerini bozabilirler. Bu durum klinik ve ek *in vitro* çalışmalarla desteklenirse, bu gelişme gelecekteki çözümlerin SDF solüsyonundaki florürü ortadan kaldırmasına olanak sağlayabilir.

Çürük lezyonlarını azaltmak için uygulanması gereken uygun gümüş nanopartikül konsantrasyonunu ve gümüş nanopartiküllerin dişin rengini değiştirip değiştirmediğini belirlemek için ek klinik çalışmalar gereklidir. Nanopartikül gümüş materyalinin başarısı kanıtlanmadan önce bu materyalle ek çalışmalar yapılması gerekmektedir (Burgess, & Vaghela, 2018).

Sonuç olarak, SDF uyum sağlanamayan ve girişimsel tedavileri zor olan çocuk hastalar için genel anestezi ve sedasyon gibi ileri davranış yönlendirme tekniklerini azaltabilecek alternatif bir tedavidir.

KAYNAKÇA

- Banerjee, A., Frencken, J. E., Schwendicke, F., & Innes, N. P. T. (2017). Contemporary operative caries management: consensus recommendations on minimally invasive caries removal. *British dental journal*, 223(3), 215–222. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2017.672>
- Bawden J. W. (1998). Fluoride varnish: a useful new tool for public health dentistry. *Journal of public health dentistry*, 58(4), 266–269. <https://doi.org/10.1111/j.1752-7325.1998.tb03007.x>
- Braga, M. M., Mendes, F. M., De Benedetto, M. S., & Imparato, J. C. (2009). Effect of silver diammine fluoride on incipient caries lesions in erupting permanent first molars: a pilot study. *Journal of dentistry for children (Chicago, Ill.)*, 76(1), 28–33.
- Bridge, G., Martel, A. S., & Lomazzi, M. (2021). Silver Diamine Fluoride: Transforming Community Dental Caries Program. *International dental journal*, 71(6), 458–461. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2020.12.017>
- Burgess, J. O., & Vaghela, P. M. (2018). Silver Diamine Fluoride: A Successful Anticariogenic Solution with Limits. *Advances in dental research*, 29(1), 131–134. <https://doi.org/10.1177/0022034517740123>
- Chairside Guide: Silver Diamine Fluoride in the Management of Dental Caries Lesions. (2018). *Pediatric dentistry*, 40(6), 492–517.
- Chu, C. H., Lo, E. C., & Lin, H. C. (2002). Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. *Journal of dental research*, 81(11), 767–770. <https://doi.org/10.1177/0810767>
- Crystal, Y. O., & Niederman, R. (2019). Evidence-Based Dentistry Update on Silver Diamine Fluoride. *Dental clinics of North America*, 63(1), 45–68. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2018.08.011>
- Crystal, Y. O., Marghalani, A. A., Ureles, S. D., Wright, J. T., Sulyanto, R., Divaris, K., Fontana, M., & Graham, L. (2017). Use of Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Management in Children and Adolescents, Including Those with Special Health Care Needs. *Pediatric dentistry*, 39(5), 135–145.
- Dos Santos, V. E., Jr, de Vasconcelos, F. M., Ribeiro, A. G., & Rosenblatt, A. (2012). Paradigm shift in the effective treatment of caries in schoolchildren at risk. *International dental journal*, 62(1), 47–51. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2011.00088.x>
- Duangthip, D., Chu, C. H., & Lo, E. C. (2016). A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides--18 month results. *Journal of dentistry*, 44, 57–63. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.05.006>
- Duangthip, D., Chen, K. J., Gao, S. S., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2017). Ma-

ning Early Childhood Caries with Atraumatic Restorative Treatment and Topical Silver and Fluoride Agents. *International journal of environmental research and public health*, 14(10), 1204. <https://doi.org/10.3390/ijerph14101204>

- Fancher, M. E., Fournier, S., Townsend, J., & Lallier, T. E. (2019). Cytotoxic effects of silver diamine fluoride. *American journal of dentistry*, 32(3), 152–156.
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet (London, England)*, 392(10159), 1789–1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
- Gao, S. S., Zhao, I. S., Hiraishi, N., Duangthip, D., Mei, M. L., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2016). Clinical Trials of Silver Diamine Fluoride in Arresting Caries among Children: A Systematic Review. *JDR clinical and translational research*, 1(3), 201–210. <https://doi.org/10.1177/2380084416661474>
- Gotjamanos T. (1996). Pulp response in primary teeth with deep residual caries treated with silver fluoride and glass ionomer cement ('atraumatic' technique). *Australian dental journal*, 41(5), 328–334. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.1996.tb03142.x>
- Gotjamanos T. (1997). Safety issues related to the use of silver fluoride in paediatric dentistry. *Australian dental journal*, 42(3), 166–168. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.1997.tb00115.x>
- Horst, J. A., Ellenikiotis, H., & Milgrom, P. M. (2017). UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. *Pennsylvania dental journal*, 84(1), 14–26.
- Jackson, S. M., Williams, M. L., Feingold, K. R., & Elias, P. M. (1993). Pathobiology of the stratum corneum. *The Western journal of medicine*, 158(3), 279–285.
- Jiang, C. M., Duangthip, D., Chan, A. K. Y., Tamrakar, M., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2021). Global research interest regarding silver diamine fluoride in dentistry: A bibliometric analysis. *Journal of dentistry*, 113, 103778. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103778>
- Kassebaum, N. J., Smith, A. G. C., Bernabé, E., Fleming, T. D., Reynolds, A. E., Vos, T., Murray, C. J. L., Marcenes, W., & GBD 2015 Oral Health Collaborators (2017). Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *Journal of dental research*, 96(4), 380–387. <https://doi.org/10.1177/0022034517693566>
- Kher, M. S., & Rao, A. (2019). Contemporary treatment techniques in pediatric

dentistry. Cham: Springer International Publishing.

- Knight, G. M., McIntyre, J. M., & Mulyani (2006). The effect of silver fluoride and potassium iodide on the bond strength of auto cure glass ionomer cement to dentine. *Australian dental journal*, 51(1), 42–45. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2006.tb00399.x> 42–45.
- Kucukyilmaz, E., Savas, S., Akcay, M., & Bolukbasi, B. (2016). Effect of silver diamine fluoride and ammonium hexafluorosilicate applications with and without Er:YAG laser irradiation on the microtensile bond strength in sound and caries-affected dentin. *Lasers in surgery and medicine*, 48(1), 62–69. <https://doi.org/10.1002/lsm.22439>
- Li, R., Lo, E. C., Liu, B. Y., Wong, M. C., & Chu, C. H. (2016). Randomized clinical trial on arresting dental root caries through silver diammine fluoride applications in community-dwelling elders. *Journal of dentistry*, 51, 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.05.005>
- Llodra, J. C., Rodriguez, A., Ferrer, B., Menardia, V., Ramos, T., & Morato, M. (2005). Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *Journal of dental research*, 84(8), 721–724. <https://doi.org/10.1177/154405910508400807>
- Martins-Júnior, P. A., Oliveira, M., Marques, L. S., & Ramos-Jorge, M. L. (2012). Untreated dental caries: impact on quality of life of children of low socioeconomic status. *Pediatric dentistry*, 34(3), 49–52.
- Mei, M. L., Lo, E. C., & Chu, C. H. (2016). Clinical Use of Silver Diamine Fluoride in Dental Treatment. *Compendium of continuing education in dentistry* (Jamesburg, N.J. : 1995), 37(2), 93–quiz100.
- Milgrom, P., Rothen, M., Spadafora, A., & Skaret, E. (2001). A case report: arresting dental caries. *Journal of dental hygiene : JDH*, 75(3), 241–243.
- Nishino, M., Yoshida, S., Sobue, S., Kato, J., & Nishida, M. (1969). Effect of topically applied ammoniacal silver fluoride on dental caries in children. *The Journal of Osaka University Dental School*, 9, 149–155.
- Nishino M. (1969). Studies on the topical application of ammoniacal silver fluoride for the arrest of dental caries. [Osaka Daigaku shigaku zasshi] *The journal of Osaka University Dental Society*, 14(1), 1–14.
- Okuyama T. (1974). *Shigaku = Odontology; journal of Nihon Dental College*, 61(6), 1048–1071.
- Oliveira, B. H., Rajendra, A., Veitz-Keenan, A., & Niederman, R. (2019). The Effect of Silver Diamine Fluoride in Preventing Caries in the Primary Dentition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries research*, 53(1), 24–32. <https://doi.org/10.1159/000488686>
- Quock, R. L., Barros, J. A., Yang, S. W., & Patel, S. A. (2012). Effect of silver diamine fluoride on microtensile bond strength to dentin. *Operative dentistry*,

37(6), 610–616. <https://doi.org/10.2341/11-344-L>

- Ricketts, D., Innes, N., & Schwendicke, F. (2018). Selective Removal of Carious Tissue. *Monographs in oral science*, 27, 82–91. <https://doi.org/10.1159/000487838>
- Schwass, D., & Meledandri, C. (2014). Enhanced penetration of silver nanoparticles assemblies into dentine using iontophoresis: toward the treatment of dental caries. *Chem Plus Chem.*, 79(12), 1671–1675.
- Schwass, D. R., Lyons, K. M., Love, R., Tompkins, G. R., & Meledandri, C. J. (2018). Antimicrobial activity of a colloidal AgNP suspension demonstrated in vitro against monoculture biofilms: toward a novel tooth disinfectant for treating dental caries. *Advances in dental research*, 29(1), 117–123.
- Seifo, N., Robertson, M., MacLean, J., Blain, K., Grosse, S., Milne, R., Seeballuck, C., & Innes, N. (2020). The use of silver diamine fluoride (SDF) in dental practice. *British dental journal*, 228(2), 75–81. <https://doi.org/10.1038/s41415-020-1203-9>
- Selvaraj, K., Sampath, V., Sujatha, V., & Mahalaxmi, S. (2016). Evaluation of microshear bond strength and nanoleakage of etch-and-rinse and self-etch adhesives to dentin pretreated with silver diamine fluoride/potassium iodide: An in vitro study. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research*, 27(4), 421–425. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.191893>
- Seto, J., Horst, J. A., Parkinson, D. Y., Frachella, J. C., & DeRisi, J. L. (2020). Enhanced Tooth Structure Via Silver Microwires Following Treatment with 38 Percent Silver Diamine Fluoride. *Pediatric dentistry*, 42(3), 226–231.
- Sharma, G., Puranik, M. P., & K R, S. (2015). Approaches to Arresting Dental Caries: An Update. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, 9(5), ZE08–ZE11. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/12774.5943>
- Slayton, R. L., Urquhart, O., Araujo, M. W. B., Fontana, M., Guzmán-Armstrong, S., Nascimento, M. M., Nový, B. B., Tinanoff, N., Weyant, R. J., Wolff, M. S., Young, D. A., Zero, D. T., Tampi, M. P., Pilcher, L., Banfield, L., & Carrasco-Labra, A. (2018). Evidence-based clinical practice guideline on nonrestorative treatments for carious lesions: A report from the American Dental Association. *Journal of the American Dental Association* (1939), 149(10), 837–849.e19. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2018.07.002>
- Soeno, K., Taira, Y., Matsumura, H., & Atsuta, M. (2001). Effect of desensitizers on bond strength of adhesive luting agents to dentin. *Journal of oral rehabilitation*, 28(12), 1122–1128. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2842.2001.00756.x>
- Sulyanto, R. M., Kang, M., Srirangapatanam, S., Berger, M., Candamo, F., Wang, Y., Dickson, J. R., Ng, M. W., & Ho, S. P. (2021). Biomineralization of Dental Tissues Treated with Silver Diamine Fluoride. *Journal of dental research*, 100(10), 1099–1108. <https://doi.org/10.1177/00220345211026838>

- Timms, L., Sumner, O., Deery, C., & 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. https://doi.org/10.1922/CDH_00008Timms07
- Vasquez, E., Zegarra, G., Chirinos, E., Castillo, J. L., Taves, D. R., Watson, G. E., Dills, R., Mancl, L. L., & Milgrom, P. (2012). Short term serum pharmacokinetics of diammine silver fluoride after oral application. *BMC oral health*, 12, 60. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-12-60>
- Withers, S., Bauer, J., Thapa, S., Alarcon, M., Sandhu, I., Rabanales, M., & Rodriguez, G. (2017). Effect of silver diamine fluoride as a treatment for dental caries [abstract]. *J Dent Res*. 96 Spec Iss A:0794
- Yamaga, (1969). Arrestment of caries of deciduous teeth with diamine silver fluoride, *Dent. Outlook*, 33, 1007–1013.
- Yee, R., Holmgren, C., Mulder, J., Lama, D., Walker, D., & van Palenstein Helderma, W. (2009). Efficacy of silver diamine fluoride for Arresting Caries Treatment. *Journal of dental research*, 88(7), 644–647. <https://doi.org/10.1177/0022034509338671>
- Yu, O. Y., Zhao, I. S., Mei, M. L., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2018). Caries-arresting effects of silver diamine fluoride and sodium fluoride on dentine caries lesions. *Journal of dentistry*, 78, 65–71. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.08.007>
- Zaeneldin, A., Yu, O. Y., & Chu, C. H. (2022). Effect of silver diamine fluoride on vital dental pulp: A systematic review. *Journal of dentistry*, 119, 104066. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104066>
- Zhang, J., Got, S. R., Yin, I. X., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2021). A concise Review of silver diamine fluoride on oral biofilm. *Applied Sciences*, 11(7), 3232.
- Zhao, I. S., Gao, S. S., Hiraishi, N., Burrow, M. F., Duangthip, D., Mei, M. L., Lo, E. C., & Chu, C. H. (2018). Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *International dental journal*, 68(2), 67–76. <https://doi.org/10.1111/idj.12320>
- Zhi, Q. H., Lo, E. C., & Lin, H. C. (2012). Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children. *Journal of dentistry*, 40(11), 962–967. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2012.08.002>

Bölüm 10

MERSİN BİTKİSİ (MYRTUS COMMUNIS L.) VE FİZYOLOJİK ETKİLERİ

Burcu YÖN¹, Havva SERT²

1 Öğr.Gör., Düzce Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO, İlk ve Acil Yardım Programı,
Düzce, TÜRKİYE ORCID ID: 0000-0002-5717-3637

2 Doç. Dr., Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, İç
Hastalıkları ABD, Sakarya, TÜRKİYE ORCID ID: 0000-0002-1658-6515

Giriş

Myrtaceae, sınıflandırılmış yaklaşık 5500 türü kapsayan 114 cinsi bulunan odunsu çiçekli bitkiler ailesidir. *Myrtus Communis L.* (Myrtaceae familyası), boyu yaklaşık 1-1,5 metre olan, yaprak dökmeyen, gür çalıdan oluşan bir ağaçtır. Mersin bitkisinin çiçekleri yıldız şeklinde, beyaz veya pembe renkli ve çok hoş kokuludur. Bu bitkinin yuvarlak yaban mersini meyvesi birkaç tohum içerir. Aromatik, mavi-siyah-beyaz renkte yuvarlak meyveler veren bu ağaç türü, daha çok Akdeniz ülkelerinde yetişse de Batı Asya, Kuzey Afrika, Amerika, Himalayalar ve Avustralya'da da görülmektedir (Sisay vd., 2017).

Dünya'da daha çok *Myrtus Communis* olarak isimlendirilen bu bitki (Kordalia vd., 2016; Babou vd., 2016), Türkiye'de ise Mersin ya da Murt olarak bilinmektedir (Tumen vd., 2017).



Resim 1: Mersin (*Myrtus communis L.*)



Resim 2: Farklı renklerde Mersin *bitkisi* (*Myrtus communis L.*) meyvesi

Myrtus türleri uçucu yağlar, fenolik asitler, flavonoidler, tanenler, antosiyanin pigmentleri ve yağ asitleri açısından oldukça zengindirler. Mersin meyvesi ayrıca, oleik asit, linoleik asit ve palmik asit gibi doymuş ve doymamış yağlar içermektedir. İçerdiği bu maddeler sayesinde Mersin bitkisi olumlu fizyolojik etkilere sahiptir (Samareh vd., 2018). Eski çağlardan beridir insanlar uykusuzluk, hipertansiyon, solunum sıkıntıları, deri hastalıkları, eklem ve kas hastalıkları, diyabet, ishal ve kanser gibi pek çok sorunla baş edebilmek için Mersin bitkisinden yararlanmışır (Sisay ve Gashaw, 2017; Jabri vd.,2018). Bir çalışmada Mersin bitkisinden elde edilen yağın granülom kütle gelişimini, TNF- α ve IL-6 oluşumunu engellediği bildirilmiştir.

Bitkinin antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antidiyareik, antispazmodik, antidiyabetik, vazodilatatör, antiülser, antioksidan, antikanser ve anksiyolitik etkileri gibi oldukça geniş bir yelpazede farmakolojik özellikleri bulunmaktadır (Alipour vd., 2014; Panjeshahin vd., 2016; Ahmad ve Ahmad, 2018; Aykaç vd.,2019, Kuru vd., 2021).

M. communis, gıda koruyucu olarak ve geleneksel tıpta uzun bir kullanım geçmişine sahiptir. *Cezayir*'de *M. communis*'in yaprakları geleneksel olarak solunum bozuklukları, bronşit, sinüzit, otit, ishal ve hemoroid tedavisinde kullanılmaktadır (Bouzabata ve ark.,2015). Ayrıca, bu bitkinin ezilmiş yaprakları tereyağına veya merhemlere eklenerek dermatoz tedavisinde, saç ve vücut bakımında kullanılmaya başlanmıştır. Mersin yaprağı kaynatıldıktan sonra, keçi sütü ile karıştırılarak tüketilmiş ve özellikle göçebeler tarafından karaciğer hastalıkları için kullanılmıştır. Mersin yapraklarının, yeşil çay gibi bir içecek olarak kullanımı da yaygındır. Hem çay formu hem de kurutulmuş meyveleri, ağız kanseri yaralarını tedavi etmek için kullanılmıştır (Hennia ve ark., 2019).

Son dönem çalışmalarına bakıldığında bitkinin ayrıca nöroprotektif etkilerini araştırmaya odaklanıldığı görülmektedir ve çalışmalar bitkinin nöronlar üzerinde olumlu etkileri olduğunu raporlamışlardır.(Aykaç vd., 2019; Yaman vd., 2020).

Mersin Bitkisinin (Myrtus Communis L.) Fizyolojik Etkileri

1. Antiinflamatuvar ve Antioksidan Etkileri

Flavanoidler, düzenleyici enzimlerin ve transkripsiyon faktörlerinin inhibisyonu gibi farklı mekanizmalarla inflamasyon ile ilgili mediatörlerin kontrolünde önemli rol oynar (Maleki vd., 2019). Flavanoidler ayrıca fibroblastlar, endotel hücreler ve makrofajlar arasında hareket ederek antiinflamatuvar yanıt oluşumunda düzenleyici bir görev üstlenirler. (Carval-

ho vd, 2021). Mersin bitkisi antioksidan özelliğini flavanoid yapısından almaktadır.

Bir çalışmada bitkinin beyaz ve koyu mavi olan meyvelerin antioksidan aktivitesi kıyaslanmış ve koyu mavi olan türlerin polifenol, flavonoid, antosiyanin içeriklerinin daha fazla olması nedeniyle beyaz meyveye göre daha yüksek antioksidan etki gösterdiği ortaya çıkarılmıştır (Messoud ve Boussaid, 2011).

Kronik inflamasyon, çeşitli hastalıkların başlangıcında yer alan pro-inflamatuar sitokinlerin aşırı salgılanmasına yol açar. Oksidatif stres durumu, inflammatuar durum düşüşünün kötüleşmesine, reaktif oksijen türleri (ROS) üretiminin ve sitokin salınımının artmasına katkıda bulunabilir. Polifenoller, toksik moleküllerin salınımını modüle ederek ve sitokrom p450 enzimleri gibi fizyolojik savunmalarla etkileşime girerek iltihaplanma ve oksidatif strese karşı koyabilir (Cruciani vd., 2019).

Polifenoller, *Lactobacillus* spp. gibi yararlı bakterilerdeki artışı desteklemek için bağırsak mikrobiyotası üzerinde de etkilidir ve *Bifidobacterium* spp. ve *Clostridium* spp. gibi patojenik bakterilerdeki artışı engeller. Bununla birlikte, bağırsak mikrobiyotası polifenollerini metabolize ederek onları daha biyoaktif hale getirerek bağırsak emilimini artırır (Bento vd, 2019; Orsolice vd., 2019; Singh vd, 2020). İçerdiği polifenoller sayesinde mersin bitkisinin bağırsak florasına olan olumlu etkisi uzun süredir bilinmektedir ve yapılan çalışmalardan bazılarında, bağırsak antiinflammatuar ajanı, mide toniği gibi isimlendirmelerle bahsedilmiştir ve bitkinin yaprakları kaynatılarak ağrılı inflammatuar bağırsak hastalıklarında ve oral ülser tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir (Zargari, 1995; Mirheydar, 2001).

Mersin bitkisinin farklı konsantrasyonlarının (%5 ve %10 luk saf oral solüsyon) plasebo grubu ile birlikte, aftöz stomatit üzerine etkilerinin değerlendirildiği ilk çalışmalardan birisi olan araştırmada , % 10'luk oral mersin bitkisi solüsyonunun % 5 lik solüsyona göre oral ağrıyı daha hızlı ortadan kaldırdığını ve her iki solüsyonunda ağız yaralarını kısa sürede iyileştirdiğini raporlamışlardır (Azimihosaini ve Badiie, 1999).

Khazaeli ve arkadaşlarının 2005 yılında tekrarlayan aftöz stomatit üzerine mersin bitkisinin etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, plasebo grubu ve kendi hazırladıkları mersin bitkisi esansiyel yağı içeren jel uygulanacak bir müdahale grubunu karşılaştırmışlardır. Çalışma 10 gün boyunca sürmüş ve 1,2,6 ve 10. günlerde lezyon boyutu ölçülmüştür. Ayrıca bireylere VAS skalası her gün olmak üzere 10 günlük sürede uygulanmıştır. Çalışmanın sonucuna göre, plasebo grubuna kıyasla müdahale grubunda lezyon boyutunda hızlı küçülme görüldüğü, ağrının azaldığı, lezyona bağlı görülen yanma hissini kaybolduğu raporlanmış ve tekrarlayan aftöz stomatitler için tedavide yararlanılabileceği önerilmiştir (Khazaeli vd., 2005).

Benzer yöntemle yine plasebo grubuyla kıyaslayarak yapılan başka bir çalışma sonuçlarına göre ise mersin yağı içeren jel uygulanan aftöz stomatitli hastalarda lezyon boyutunun küçülmesi, ağrının şiddetinin azalması sonuçlarına ek olarak hastaneden taburculuk sürelerinin kıaldığı ve hastaların yaşam kalitelerinin arttığı bildirilmiştir (Babae vd., 2010).

Tekrarlayan aftöz stomatit hastalığı oluşumu değerlendirildiğinde keratinositlerin bilinmeyen bir antijenik uyarımı ile başlayan ve T lenfositlerinin aktivasyonu, sitokin salgılanması (tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) ve lökosit kemotaksisi dahil) ile sonuçlanan bağışıklık değişiklikleri gözlenmiştir. Oral aft oluşan hastaların tükürüklerine bakıldığında TNF- α ve diğer inflamatuvar sitokinlerin, sağlıklı bireyden 2,5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (Belenguer-Guall vd, 2014). Ayrıca vasküler ve keratinosit adezyon moleküllerinin ekspresyonunda artış gözlenir. Bu, lenfositlerin birikmesine ve epitelde lenfosit infiltrasyonuna neden olarak ülser oluşumunun tetiklenmesine neden olur (Chavan vd., 2012). Mersin bitkisinin içerdiği flavonid kaynaklı kapiller geçirgenliği azaltıcı ve mediatör salınımı baskılayıcı özelliği ile inflamasyonu engelleyebildiği ve yara iyileşmesine neden olduğu ifade edilmektedir (Mahboubi, 2016).

Yapılan bir çalışmada Mersin bitkisinin inflamasyonu ve ROS üretimini azaltmada D vitamini ile sinerjik bir etki göstererek hücreleri oksidatif stres hasarlarından koruduğu ve sitokrom p450 ekspresyonunu modüle ederek kronik enflamasyonu önlediğini bildirmişlerdir (Cruciani vd., 2019).

Salimi ve arkadaşlarının 2017 yılında İran'ın güneybatı Zagros bölgesindeki *Myrtus communis* L. popülasyonlarının sulu ekstraktlarını değerlendirdikleri çalışmalarında, bitki *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel etki göstermesine rağmen, *Aspergillus oryzae*'ye karşı herhangi bir antifungal aktivite gözlemlenmemiştir. Mersin bitkisi ekstraktının bakteri türlerine etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada, bitkinin gram pozitif ve aside dirençli bakteriler üzerine yok edici etkisi olurken, gram negatif bakteri türleri üzerine öldürücü bir etkisi bulunmamıştır (Mir ve vd., 2020).

Mersin bitkisinin *COVID-19 pnömonisinden şüphelenilen hastalarda iyileşme süreci*, hastaneye yatış sıklığı ve diğer komplikasyonlar üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, bitkinin çok güçlü bir antiviral ajan özelliği göstererek, COVID-19 kaynaklı görülen solunum sıkıntısını ve hastaneye yatış sıklığıyla birlikte süresini de azalttığını raporlamışlardır (Azimi ve Hasheminasab, 2020).

2. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Mersin bitkisinin kardiyovasküler sistem üzerine etkileri çalışmalarla ortaya koyulmuştur. Jabri ve arkadaşlarının, 2018 yılında mersin meyve-

si tohumlarının sulu ekstraktının, sıçan eritrosit zarında kronik alkol tüketiminin etkileri ile birlikte reaktif oksijen türlerinin ve proinflatuar sitokinler üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında 50 erkek sıçan 5 eşit gruba ayrılmıştır. İlk gruba sadece serum fizyolojik, ikinci gruba etanolle birlikte serum fizyolojik, üç, dört ve beşinci gruba ise etanolle birlikte mersin ekstratı, 2 ay boyunca günlük oral yolla verilmiştir. Çalışmanın sonunda mersin bitkisinin etanolün oluşturduğu hemolitik aktiviteyi inhibe ettiği, eritrosit direncini artırdığı ifade etmişlerdir. Sıçanlara iki ay boyunca etanol verilmesi, hidrojen peroksit, hidroksil radikali ve süperoksit anyon seviyelerinde önemli bir artışla gösterilen yüksek eritrosit oksidatif strese neden olurken, mersin bitkisi tedavisi eritrosit ROS aşırı yüklenmesine karşı koruyucu etkiler göstermiştir. Aynı çalışmada ayrıca, mersin bitkisinin eritrositlerde etanol sonucu meydana gelen TNF- α , interlökin-1 ve interlökin-6 artışını durdurarak, inflamasyon gelişimini engellemiştir.

Tuberoso ve arkadaşlarının 2013 yılında Akdeniz yemeklerinin vazodilatatör etkilerini araştırdıkları çalışmalarında mersin bitkisinin vazodilatatör etkisi olduğu ifade edilmiştir. Bir başka çalışmada ise bitkinin kullanılmasının kolestrol ve LDL oksidasyonunu önleyici etkisi olduğunu raporlanmıştır (Rosa vd., 2008). Tavşanlarla yapılan ve bitkinin bronkodilatör, spazmolitik ve vazodilatatör etkilerinin araştırıldığı bir diğer çalışmada, tavşan aortunda potasyum ile indüklenen konstriksiyonlar karşısında vazodilatatör etki gösterdiğini bildirmişlerdir (Janbaz vd., 2013).

3. Kanser Üzerine Etkileri

Kanser, dünya çapında önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. Kanser insidansı önemli ölçüde değişir ve yaş, cinsiyet, ırk, çevre, sosyal statü ve coğrafi köken gibi farklı değişkenlere bağlıdır (Raschi vd, 2010). Hücre proliferasyonu, anjiyogenez, migrasyon, metabolik yeniden programlama ve kontrollü hücre ölümünden kaçınma dahil olmak üzere, oksidatif stres ve inflamasyon açısından çoklu hücrel aktiviteler kanserin oluşumunda ve ilerlemesinde yer alabilir (Armarmuntree vd, 2018).

Mechchate ve arkadaşlarının, 2022 yılında sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmada mersin bitkisinin sağlıklı olanları etkilemeden kanserli hücrelere yönelik önemli bir spesifik sitotoksikite etkisi gösterdiği ifade edilmiştir. Aynı çalışmada inflamasyonun karsinojenik durumun oluşumunda önemli bir rol oynadığı fikrinden yola çıkarak, bitkinin ödem ve yara iyileşmesi üzerine etkisi de araştırılmıştır. Oral olarak 100 mg/kg mersin ekstresinin en iyi antiinflatuar yanıtı oluşturarak ödemi ortadan kaldırdığı, ayrıca bitkinin oluşturulan merhem formunun (%0.1 ve %0.05) topikal uygulamasının yarada inflamasyonu baskılayarak eksuda oluşumunu engellediği, yara yüzey alanını küçülttüğü ve yara iyileşmesini hızlandırdığını raporlanmıştır.

Tretiakova ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptıkları çalışmalarında ise mersin bitkisinin mitokondriyal sitokrom c/ kaspaz-9 yolu yoluyla, seçici olarak kanserli hücrelerde apoptozu tetiklediğini bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada da mitokondriyal apoptozu uyardığı sonucu elde edilmiştir (İzgi vd., 2015).

4. Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri

Bitkinin etkileri gastrointestinal sistem üzerinde araştıran pek çok çalışma bulunmaktadır. Oksidatif stres ve lipid peroksidasyonun gastro-özofageal hastalıklarda önemli rol oynadığına dair kanıtlar vardır (Aiyer vd., 2011; Singh vd., 2012). Sıçanlarda reflü kaynaklı özofajite karşı mersin bitkisinin sulu ekstratının etkisinin araştırıldığı bir çalışmada sıçanlar 7 gruba ayrılmış ve grup 1 ve 2 sadece serum fizyolojik, grup 3, 4 ve 5 farklı dozlarda (25, 50 ve 100 mg/kg) mersin sulu ekstratı, grup 6 ve 7 ise famotidin ve gallik asit asit oral yolla uygulanmıştır. Sonuç olarak, bitkinin kısmen antioksidan ve serbest radikalleri uzaklaştırıcı özelliklerinin yanı sıra serbest demir, hidrojen peroksit ve kalsiyum gibi bazı hücre içi araçlar üzerindeki olumsuz etkisi ile özofageal reflü nedeniyle özofagus mukozasında gelişebilecek yaralanmaya karşı önlediğini ortaya koyulmuştur (Jabri vd., 2016).

Sıçanlarda etanol ile indüklenen bir peptik ülser modelinde mersin meyvesi tohumu sulu ekstratının antiülser ve antioksidan aktivitelerinin araştırıldığı bir çalışmada, bitkinin etanolün neden olduğu gastrik ve duodenal makroskobik ve histolojik değişikliklere karşı doza bağlı koruma sağladığı, lipid peroksidasyonunu inhibe ettiği ve antioksidan enzim aktivitelerini koruyucu etki gösterdiği raporlanmıştır (Jabri vd, 2016).

Mansour ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptıkları Etanol/HCL kaynaklı akut mide lezyonlarına mersin bitkisinin etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, sıçanlara bitkinin 3 farklı doz uygulamasının (250, 500 ve 1000 mg/kg, oral), doza bağlı olarak gastrik lipoperoksidasyonu önleyerek ve süperoksit dismutazın (SOD) antioksidan enzim aktivitesinin devamlılığını sağlayarak mide mukozası üzerinde güçlü bir anti-enflamatuar etki gösterdiği bildirilmiştir.

Yapılan bir çalışmada mersin bitkisinin deneysel ülser modellerinde etkisi değerlendirilmiş ve tüm modellerde mide suyu hacmini, toplam asiditeyi azaltıp mide pH'ını ve mide duvarı mukus içeriğini artırarak ülsere karşı koruyucu etkisi ortaya çıkarılmıştır (Sumbul vd., 2010).

Diyare üzerine bitkinin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, mersin bitkisinin diyare ile ölçülen tüm parametreleri (diyarenin başlangıcı, toplam bağırsak hareketi sayısı ve sulu dışkı sayısı, sıklığı ve şiddeti), bağırsak motilitesini ve gastrik boşalmayı doza bağlı olarak baskılayarak

diyareye karşı koruyucu etki gösterdiği ifade edilmiştir (Jabri vd., 2016).

Özbeyli ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları araştırmada sıçanlara uygulanan mersin bitkisinin sulu formunun proinflatuar sitokinleri azaltarak, antioksidan kapasiteyi ve antiinflatuar sitokin IL-10'u artırarak pankreas hasarını azalttığı raporlanmıştır.

Taş ve ark. (2018), normoglisemik ve streptozotosin ile indüklenen diyabetik sıçanlarda bitkinin hipoglisemi, hipolipidemi ve oksidatif stres üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarının sonucunda, bitkinin kullanımının insülin sekresyonunu arttığı, yanı sıra kan glukoz ve lipid düzeylerini düşürdüğünü raporlamışlardır.

Bitkinin antidiyabetik etkisinin araştırıldığı bir diğer çalışmada, Streptozotosin ve deksametazon ile indüklenen diyabetik sıçanlarda, bitki ekstraktı kullanımı 45 günün sonunda serum glikoz, trigliserit, idrar hacmi, idrar proteini ve malondialdehit düzeylerini düşürmüştür (Talebianpoor vd.,2019).

5. Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Mersin bitkisinin nöroprotektif ve antikolinesteraz aktiviteleri vardır, ancak Mersin bitkisinin bilişsel işlevler üzerindeki etkilerini inceleyen sınırlı sayıda çalışma vardır. Yakut ve arkadaşlarının, 2020 yılında renovasküler hipertansif sıçanlarda bitkinin olası etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, renovasküler hipertansiyon serumdaki IL-10'u düşürürken, hipokampal AChE aktivitelerini yükseltmiştir. Çalışmada mersin bitkisi uygulanan renovasküler hipertansif grupta hipokampal alanlar ve beyin diğer bölümlerinde AChE aktivitesini ve AChE mRNA ekspresyonunu azalttığı ifade edilmiştir. Ayrıca azalan IL-10 düzeyi artırarak inflamasyonu engellediği bildirilmiştir. Overektomili diyabetik sıçanlarda bitkinin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkilerini araştıran bir çalışmada da mersin bitkisi ekstraktının antikolinesteraz ve antihiperglisemik özellikleri ile bilişsel ve nöronal fonksiyonları iyileştirebileceğini bilgisi aktarılmıştır (Yaman vd., 2020).

Deneysel Alzheimer modelinde mersin bitkisinin etkisinin araştırıldığı, Aykaç ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptıkları çalışmalarında, mersin bitkisinin hastalık nedeniyle hipokampus, amigdala ve kortekste oluşan dejenerasyonları iyileştirdiği ve bununla birlikte öğrenme- hafıza kayıplarını önemli ölçüde azalttığını raporlamışlardır. Çalışmada ayrıca beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), M1 ve Ach reseptörü ekspresyon seviyelerini arttırdığını ifade edilmiştir. Ayrıca inflamasyonlarda kolinerjik fonksiyon, nörotransmitterler ve galektin (GAL) üzerinde *Myrtus communis* regülasyonu gösterilmiştir.

Sonuç

Mersin bitkisinin antiinflamatuvar, antidiyareik, antispazmotik, anti-diyabetik, vazodilatator, antiülser, antioksidan, antikanser etkileri yapılan çalışmalarla ortaya koyulmuştur. Bu çalışmaların yanı sıra bitkinin hemoroidli hastalarda ağrıyı azaltıcı, kaşıntıyı giderici (Mahboubi, 2017), antibakteriyel (Rahimvand vd., 2018; Mushtaq vd.,2020), yara iyileştirici (Kodaire vd., 2021) özelliği gibi önemli etkileri de bilinmektedir. Literatürde sayısız faydaları ortaya koyulan mersin bitkisinden, semptom ve ağrı yönetiminde, yara iyileşmesi ve hemşirelik bakımının sunulmasında tamamlayıcı bir yöntem olarak başvurulabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

- Ahmad, U., & Ahmad, R. S. (2018). Antioxidant and antidiabetic activity of aqueous extract of *Myrtus Communis* L. berries on streptozotocin-induced diabetic rats. *BMC Complementary Alternative Medicine*, 18, 179.
- Alipour, G., Dashti, S., & Hosseinzadeh, H. (2014). Review of pharmacological effects of *Myrtus communis* L. and its active constituents. *Phytotherapy research: PTR*, 28(8), 1125–1136. <https://doi.org/10.1002/ptr.5122>
- Armarmuntree, N., Murata, M., Techasen, A., Yongvanit, P., Loilome, W., Namwat, N., Pairojkul, C., Sakonsinsiri, C., Pinlaor, S., & Thanan, R. (2018). Prolonged oxidative stress down-regulates Early B cell factor 1 with inhibition of its tumor suppressive function against cholangiocarcinoma genesis. *Redox biology*, 14, 637–644. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.11.011>
- Aykac, A., Ozbeyli, D., Uncu, M., Ertas, B., Kılinc, O., Şen, A., Orun, O., & Sener, G. (2019). Evaluation of the protective effect of *Myrtus communis* in scopolamine-induced Alzheimer model through cholinergic receptors. *Gene*, 689, 194–201. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.12.007>
- Azimi Hosaini, S., & Badiie, B. (1999). Assessment of the effect of Myrtle drug in the treatment of aphthous stomatitis. *Journal of Ghazvin University of Medical Sciences* 2, 4-9.
- Azimi, M., & Hasheminasab, F. S. (2020). Evaluating the efficacy and safety of the myrtle (*Myrtus communis*) in treatment and prognosis of patients suspected to novel coronavirus disease (COVID-19): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 21, 1-5.
- Babou, L., Hadidi, L., Grosso, C., Zaidi, F., Valentão, P., & Andrade, P. B. (2016). Study of phenolic composition and antioxidant activity of myrtle leaves and fruits as a function of maturation. *Eur Food Res Technol*, 242(9), 1447-1457. DOI:10.1007/s00217-016-2645-9
- Belenguer-Guallar, I., Jiménez-Soriano, Y., & Claramunt-Lozano, A. (2014). Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 6(2), e168–e174. <https://doi.org/10.4317/jced.51401>
- Bento-Silva, A., Koistinen, V. M., Mena, P., Bronze, M. R., Hanhineva, K., Sahlström, S., Kitrytė, V., Moco, S., & Aura, A. M. (2020). Factors affecting intake, metabolism and health benefits of phenolic acids: do we understand individual variability?. *European journal of nutrition*, 59(4), 1275–1293. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-01987-6>
- Bouzabata, A., Cabral, C., Gonçalves, M. J., Cruz, M. T., Bighelli, A., Cavaleiro, C., Casanova, J., Tomi, F., & Salgueiro, L. (2015). *Myrtus communis* L. as source of a bioactive and safe essential oil. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 75, 166–172. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.11.009>

- Carvalho, M. T. B., Araújo-Filho, H. G., Barreto, A. S., Quintans-Júnior, L. J., Quintans, J. S. S., & Barreto, R. S. S. (2021). Wound healing properties of flavonoids: A systematic review highlighting the mechanisms of action. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 90, 153636. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153636>
- Cevikelli-Yakut, Z. A., Ertas, B., Sen, A., Koyuncuoglu, T., Yegen, B. C., & Sener, G. (2020). *Myrtus communis* improves cognitive impairment in renovascular hypertensive rats. *Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society*, 71(5), 10.26402/jpp.2020.5.07. <https://doi.org/10.26402/jpp.2020.5.07>
- Chavan, M, Jain, H, Diwan, N, Khedkar S, Shete A, Durkar S. (2012). Recurrent aphthous stomatitis: a review *J Oral Pathol Med.* ; 41 :577–83.
- Cruciani, S., Santaniello, S., Garroni, G., Fadda, A., Balzano, F., Bellu, E., Sarrais, G., Fais, G., Mulas, M., & Maioli, M. (2019). *Myrtus Polyphenols, from Antioxidants to Anti-Inflammatory Molecules: Exploring a Network Involving Cytochromes P450 and Vitamin D*. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(8), 1515. <https://doi.org/10.3390/molecules24081515>
- Hennia, A., Nemmiche, S., Guerreiro, A., Faleiro, M. L., Antunes, M. D., Aazza, S., & Miguel, M. G. (2019). Antioxidant and antiproliferative activities of *myrtus communis* L. essential oils from different algerian regions. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 22(6), 1488-1499.
- Izgi, K., Iskender, B., Jauch, J., Sezen, S., Cakir, M., Charpentier, M., Canatan, H., & Sakalar, C. (2015). *Myrtucommulone-A* Induces both Extrinsic and Intrinsic Apoptotic Pathways in Cancer Cells. *Journal of biochemical and molecular toxicology*, 29(9), 432–439. <https://doi.org/10.1002/jbt.21716>
- Jabri, M. A., Marzouki, L., & Sebai, H. (2018). Ethnobotanical, phytochemical and therapeutic effects of *Myrtus communis* L. berries seeds on gastrointestinal tract diseases: a review. *Archives of physiology and biochemistry*, 124(5), 390–396. <https://doi.org/10.1080/13813455.2017.1423504>
- Jabri, M. A., Marzouki, L., & Sebai, H. (2018). Myrtle berries seeds aqueous extract abrogates chronic alcohol consumption-induced erythrocytes osmotic stability disturbance, haematological and biochemical toxicity. *Lipids in health and disease*, 17(1), 94. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0746-0>
- Jabri, M. A., Rtibi, K., Sakly, M., Marzouki, L., & Sebai, H. (2016). Role of gastrointestinal motility inhibition and antioxidant properties of myrtle berries (*Myrtus communis* L.) juice in diarrhea treatment. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 84, 1937–1944. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.11.008>
- Jabri, M. A., Rtibi, K., Tounsi, H., Hosni, K., Marzouki, L., Sakly, M., & Sebai, H. (2017). Fatty acid composition and mechanisms of the protective effects of myrtle berry seed aqueous extract in alcohol-induced peptic ulcer in rat. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 95(5), 510–521. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2016-0094>

- Janbaz, K. H., Nisa, M., Saqib, F., Imran, I., Zia-Ul-Haq, M., & De Feo, V. (2013). Bronchodilator, vasodilator and spasmolytic activities of methanolic extract of *Myrtus communis* L. *Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society*, 64(4), 479–484.
- Kadioğlu Yaman, B., Çevik, Ö., Yalman, K., Ertaş, B., Şen, A., & Şener, G. (2020). *Myrtus communis* subsp. *communis* improved cognitive functions in ovariectomized diabetic rats. *Gene*, 744, 144616. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.144616>
- Khazaeli, P., Chamani, G., Mehrabani, M., & Mohammadi, N., (2005). Formulation and clinical evaluation of *Myrtus* Mucoadhesive paste in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Journal of Dental School Shahid Beheshti University of Medical Sciences* 23, 429- 437.
- Khodaie, S. A., Emadi, F., Naseri, M., Kamalinejad, M., Riahi, S. M., Alijaniha, F., & Roghani, M. (2021). The Effect of *Myrtus communis* Aqueous Extract-Containing Gel on Wound Healing in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Current drug discovery technologies*, 18(4), 542–547. <https://doi.org/10.2174/1570163817666200712163956>
- Kordali, S., Usanmaz, A., Cakir, A., Komaki, A., & Ercisli, S. (2016). Antifungal and Herbicidal Effects of Fruit Essential Oils of Four *Myrtus communis* Genotypes. *Chemistry & biodiversity*, 13(1), 77–84. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201500018>
- Kuru Yaşar, R., Kuru, D., Şen, A., Şener, G., Ercan, F., & Yarat, A. (2021). Effects of *Myrtus communis* L. Extract and Apocynin on Lens Oxidative Damage and Boron Levels in Rats with a High Fat-Diet. *Turkish journal of ophthalmology*, 51(6), 344–350. <https://doi.org/10.4274/tjo.galenos.2021.27981>
- Mahboubi M. (2017). Effectiveness of *Myrtus communis* in the treatment of hemorrhoids. *Journal of integrative medicine*, 15(5), 351–358. [https://doi.org/10.1016/S2095-4964\(17\)60340-6](https://doi.org/10.1016/S2095-4964(17)60340-6)
- Mahboubi, Mohaddese (2016). *Myrtus communis* L. and its application in treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. *Journal of Ethnopharmacology*, , S0378874116310480–. doi:10.1016/j.jep.2016.09.054
- Maleki, S. J., Crespo, J. F., & Cabanillas, B. (2019). Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food chemistry*, 299, 125124. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125124>
- Mechchate, H. de Castro Alves, CE. Es-Safi I, Amagnouje A, Jawhari FZ, Costa de Oliveira R, de Freitas Gomes A, Conte R, Soares Pontes G, Bousta D, Grafov A. (2022). Antileukemic, Antioxidant, Anti-Inflammatory and Healing Activities Induced by a Polyphenol-Enriched Fraction Extracted from Leaves of *Myrtus communis* L. *Nutrients*. Nov 27;14(23):5055. doi: 10.3390/nu14235055. PMID: 36501085; PMCID: PMC9740279
- Messaoud, C., & Boussaid, M. (2011). *Myrtus communis* berry color morphs: a comparative analysis of essential oils, fatty acids, phenolic compounds,

- and antioxidant activities. *Chemistry & biodiversity*, 8(2), 300–310. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201000088>
- Mir, M. A., Bashir, N., Alfaify, A., & Oteef, M. D. Y. (2020). GC-MS analysis of *Myrtus communis* extract and its antibacterial activity against Gram-positive bacteria. *BMC complementary medicine and therapies*, 20(1), 86. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-2863-3>
- Mohamed-Amine Jabri, Haifa Tounsi, Kais Rtibi, Lamjed Marzouki, Mohsen Sakly & Hichem Sebai (2016). Ameliorative and antioxidant effects of myrtle berry seed (*Myrtus communis*) extract during reflux-induced esophagitis in rats, *Pharmaceutical Biology*, 54:9, 1575-1585, DOI: 10.3109/13880209.2015.1107748
- Ozbeyli, D., Sen, A., Cilingir Kaya, O. T., Ertas, B., Aydemir, S., Ozkan, N., Yuksel, M., & Sener, G. (2020). *Myrtus communis* leaf extract protects against cerulein-induced acute pancreatitis in rats. *Journal of food biochemistry*, 44(2), e13130. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13130>
- Panjeshahin, M. R., Azadbakht, M., & Akbari, N. (2016). Antidiabetic activity of diferent extracts of *Myrtus communis* in streptozotocin induced diabetic rats. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*, 23, 183–190. 46.
- Rahimvand, L., Niakan, M., & Naderi, N. J. (2018). The antibacterial effect of aquatic and methanolic extract of *Myrtus communis* on *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella intermedia*. *Iranian journal of microbiology*, 10(4), 254–257.
- Raschi, E., Vasina, V., Ursino, M. G., Boriani, G., Martoni, A., & De Ponti, F. (2010). Anticancer drugs and cardiotoxicity: Insights and perspectives in the era of targeted therapy. *Pharmacology & therapeutics*, 125(2), 196–218.
- Salimi Beni, A., Kocheiki Shahmokhtar, M. K., Masoumias, A., & Khajehsharifi, H. (2017). Phytochemical and biological studies of some myrtus (*Myrtus communis* L.) populations of south west region of Zagros (Iran). *Natu Prod Chem Res*, 5(7), 290.
- Samareh Fekri, M., Mandegary, A., Sharififar, F., Poursalehi, H. R., Nematollahi, M. H., Izadi, A., Mehdipour, M., Asadi, A., & Samareh Fekri, M. (2018). Protective effect of standardized extract of *Myrtus communis* L. (myrtle) on experimentally bleomycin-induced pulmonary fibrosis: biochemical and histopathological study. *Drug and chemical toxicology*, 41(4), 408–414. <https://doi.org/10.1080/01480545.2018.1459670>
- Singh, M.; Thrimawithana, T.; Shukla, R. & Adhikari, B.(2020). Managing Obesity through Natural Polyphenols: A Review. *Future Foods*.
- Singh, P., Singh, N., Sengupta, S., & Palit, G. (2012). Ameliorative effects of *Panax quinquefolium* on experimentally induced reflux oesophagitis in rats. *The Indian journal of medical research*, 135(3), 407–413.
- Sisay, M., & Gashaw, T. (2017). Ethnobotanical, Ethnopharmacological, and Phy-

tochemical Studies of *Myrtus communis* Linn: A Popular Herb in Unani System of Medicine. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*, 22(4), 1035–1043. <https://doi.org/10.1177/2156587217718958>

Sisay, M., Engidawork, E., & Shibeshi, W. (2017). Evaluation of the antidiarrheal activity of the leaf extracts of *Myrtus communis* Linn (Myrtaceae) in mice model. *BMC complementary and alternative medicine*, 17(1), 103. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1625-3>

Sumbul, S., Ahmad, M. A., Asif, M., Saud, I., & Akhtar, M. (2010). Evaluation of *Myrtus communis* Linn. berries (common myrtle) in experimental ulcer models in rats. *Human & experimental toxicology*, 29(11), 935–944. <https://doi.org/10.1177/09603271110364154>

Talebianpoor, M. S., Talebianpoor, M. S., Mansourian, M., & Vafaiee-Nejad, T. (2019). Antidiabetic Activity of Hydroalcoholic Extract of *Myrtus communis* (Myrtle) Fruits in Streptozotocin-Induced and Dexamethasone-Induced Diabetic Rats. *Pharmacognosy Research*, 11(2).

Tuberoso, C. I., Boban, M., Bifulco, E., Budimir, D., & Pirisi, F. M. (2013). Antioxidant capacity and vasodilatory properties of Mediterranean food: the case of Cannonau wine, myrtle berries liqueur and strawberry-tree honey. *Food chemistry*, 140(4), 686–691.

Tumen, İ., Kupeli Akkol, E., Suntar, İ., Erbey, G., Kurtca, M., Keles, H., Reunanen, M., & Pranovich A. (2017). Evaluation Of The Wound Healing And Anti-Inflammatory Activities And Phytochemical Analysis Of *Myrtus Communis* L. *Fresenius Environmental Bulletin* Volume 26.No.7/ pages 4420-4428

Zargari, A., (1995). *Medicinal Plants*. Tehran University Publication Press, Tehran, Iran. pp. 301-306.

Bölüm 11

ENDODONTİDE MATÜR VE İMMATÜR DİŞLERDE REJENERASYON

Ceren TURAN¹, Esra Arılı ÖZTÜRK², İrem ÇETİNKAYA³

1 Arş.Gör. ,Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı-
0000-0002-8628-1020

2 Arş.Gör.,Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı-
0000-0003-2137-4442

3 Dr.Öğr.Üyesi , Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim
Dalı- 0000-0001-6432-8054

Rejeneratif endodonti; dentin, sement, pulpa ve içerdiği hücreler dahil olmak üzere zarar görmüş diş yapılarını fizyolojik olarak yerine koymak/değiştirmek için yapılan biyoloji temelli prosedürlerdir (Endodontists, 2003).

İmmatür bir dişte herhangi bir sebeple ilişkili pulpa nekrozu, hastalar için olumsuz sonuçlar yaratabilir. Rejeneratif tedaviden önce, immatür dişleri tedavi etmek için apeksifikasyon veya apikal bariyer yöntemleri kullanılmaktaydı (AAE, 2018).

2004 yılında immatür dişler için revaskularizasyon adı verilen yeni bir tedavi prosedürü vaka raporu olarak paylaşıldı. Lüksasyonlu veya avulse immatur dişlerde revaskularizasyonun mümkün olduğu bilinmektedir (Kling, Cvek, & Mejare, 1986). Kök kanalının etkili dezenfeksiyonu, kanal boşluğunda yeni dokunun büyüyebileceği matris oluşturulması ve koronal girişin etkin kapatılması ile, avulse olmuş immatur dişte olduğu gibi nekrotik immatur dişlerin de rejenerasyonunun gerçekeşebileceği düşüncesiyle vakaya başlanmıştır. Vakanın takibinde kök dentininde kalınlaşma ve apeks kapanmasının gerçekeştiği fakat kök kanalında oluşan pulpa dokusunun kökeninin bilinmediği sonucuna varılmıştır. (Banchs & Trope, 2004).

Rejeneratif endodontik prosedürlerin sonucu olarak; apikal kapanma sağlanması, kök boyunun uzaması ve kök kanal dentininin kalınlaşması gibi sonuçlar beklenmektedir. Ayrıca bazı vakalarda uzun süreli takiplerde elektrikli pulpa testine ve/veya soğuk testine pozitif yanıt alındığı görülmüştür (AAE, 2018).

Amerikan Endodontistler Birliği tarafından önerilen rejeneratif endodontik prosedürler, konvansiyonel prosedürlerden farklıdır. Kanal içi dezenfeksiyon, minimum enstrümantasyon ve bol irrigasyon önerilmektedir. Kanal içi medikament olarak, üçlü antibiyotik patı (siprofloksasin, metronidazol ve minosiklin) veya kalsiyum hidroksit kombinasyonu kullanılmaktadır. 2. seansta medikament uzaklaştırıldıktan sonra kanama indüklenmektedir. Kanama sağlandıktan sonra MTA veya biodentine gibi biyouyumlu biyoseramik siman uygulanır, üst restorasyon yapılır (AAE, 2018).

Yara iyileşmesi, hücre-hücre ve hücre-hücre dışı matriks çapraz sinyalleşmesini ve büyüme/farklılaşma faktörlerini ve sitokinleri içeren biyolojik bir süreçtir (Clark, 2013). Rejenerasyon kelime anlamı olarak yara iyileşmesinde orijinal biyolojik durumu yapısal ve işlevsel olarak tekrardan inşa edebilmektir (Martin, 1997).

Dentin, kemik, sement gibi dokuların yara iyileşmesinde bulunan parankimal hücreler, yalnızca o dokuyu oluşturan hücre tipini içerir. Kalp, böbrek veya dentin-pulpa kompleksi gibi organların yara iyileşmesi birkaç

farklı parankimal hücre tipini içerir. Yaralanma tüm doku kaybedilmesi şeklinde değil ise (doğrudan pulpa kuafajı, pulpotomi veya apeksogenezis ile tedavi edilebilen dentin-pulpa kompleksinin bir miktarının kaybı gibi) dokuda yara iyileşmesi gerçekleşir. Yaralanma bir dokunun parankimal hücrelerini tamamen yok ettiğinde (örneğin tam pulpa nekrozu gibi) dokunun yara iyileşmesi rejenerasyon ile gerçekleşmez, onarımla gerçekleşir (Lin, Ricucci, & Huang, 2014; Robbins et al., 2010).

Endodonti literatüründe rejeneratif olarak tanımlanan tedavi; kemik, sement, periodontal ligament benzeri oluşum ve fibröz bağ dokusu ile gerçekleştirildiğinden revitalizasyon ya da rekonstrüksiyon gibi farklı tanımlar kullanılabilir (Lin et al., 2014).

REVASKÜLARİZASYON VE REVİTALİZASYON

Revaskülarizasyon, dokudaki kanlanmanın yeniden sağlanması anlamını taşır. Kök kanal duvarı kalınlaşması ve apeks kapanması için kan dolaşım desteği gerektiğinden revaskülarizasyonda nekrotik pulpa boşluğunda kan dolaşımının yeniden sağlanması önemlidir. Ancak pulpa boşluğunda oluşan yeni doku, sadece kan damarlarını içermemektedir. Revaskülarizasyon yerine spesifik olmayan dokuyu tanımlayan revitalizasyon terimini kullanmanın daha doğru olabileceği bildirilmiştir (Lin et al., 2014).

Pulpa bir tür bağ dokusudur fakat rejeneratif tedavilerde oluşan dokunun tam anlamıyla pulpa dokusu olmadığı bilinmektedir. Bu nedenle tedavi tanımı olarak rejenerasyon kelimesini kullanmanın doğru olmadığı düşünülmektedir (Thibodeau, Teixeira, Yamauchi, Caplan, & Trope, 2007).

Nekrotik pulpalı immatür dişlerde canlı dokular ve savunma hücreleri olmadığından çürüğe yatkınlık artar. Ayrıca nekroz durumunda kök gelişimi de durmaktadır. Bu durum diş kaybına sebep olur ise yüz ve çenenin gelişiminde gerilikler meydana gelmektedir. Genç yaşlarda depresyon ve kötü sağlık değerlendirmesi ile ilişkili olduğundan diş kaybı önemli bir halk sağlığı sorunu olarak gösterilmektedir (Tyrovolas et al., 2016).

Rejeneratif endodonti; dentin duvarlarının kalınlaşması ve apeksin kapanmasını amaçlayarak kök kanalının hacimsel artışı sağlama hedefindedir. Genç hastalarda, bağışıklık sistemi daha güçlüdür ve açık apeks varlığından dolayı kan akışı daha fazladır. Bu nedenle genç hastalarda rejeneratif prosedürlerde prognoz daha iyi olabileceği düşünülmektedir (Chrepa et al., 2020).

Matür dişlerde lipofuksin üretimiyle, oksidatif stres artar ve rejenerasyon kapasitesi düşer. Dişler tamamen sürdükten sonra, odontoblastlar, sekonder ve tersiyer dentin salgılama kapasitelerini korurlar ve zamanla olgunlaşırlar. Odontoblastlar duyuşsal uyarınları iletir, patojenlere karşı hücreşel savunma yapar, organel ve protein yenilenmesini sağlayan oto-

fajik-lizozomal sistem tarafından kontrol edilirler. Lipofuksin birikiminin neden olduğu işlev bozukluğu, odontoblast fonksiyonlarını azaltır. Odontoblastlarda yaşa bağlı değişikliklerin biyolojisini anlamak, yaşlılarda dişlerin prognozunu iyileştirmek için önemlidir (Couve, Osorio, & Schmachtenberg, 2013).

Odontoblastlar, glikoprotein ve proteoglikan gibi kollajen olmayan proteinlerle birlikte ana organik bileşen (yaklaşık %90) olarak tip I kollajen tarafından oluşturulan, preentin salgılayan hücrelerdir. Kollajen matriks, mineralizasyonu dentin matriks proteini-1 (DMP-1) ve dentin sialofosfoproteini (DSPP) gibi dentin fosfoproteinlerini içerir (Goldberg, Kulkarni, Young, & Boskey, 2011).

Hücrenel yaşlanmayla birlikte odontoblastlar hasar aldığından iritanlara yanıt verme yetenekleri azalmaktadır. İnsan dental pulpa hücrelerinde yaşlanma üzerine yapılan bir çalışmada, DMP-1 ve DSPP gibi proteinlerin ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir. Yaşa bağlı olarak, pulpada dentin apozisyonu ve mineralizasyon aktivitesinin azaldığı bildirilmiştir (Murray, Stanley, Matthews, Sloan, & Smith, 2002).

REJENERATİF ENDODONTİNİN AVANTAJLARI

Geleneksel kök kanal tedavisinde kemomekanik şekillendirilmesi tamamlanmış, dezenfekte edilmiş kök kanalları gutaperka gibi inert malzemelerle doldurulmaktadır. Başarılı endodontik tedavide dişler fonksiyoneldir ancak canlılığını yitirmektedir. Rejeneratif endodonti, immatür dişlerde kanlanmanın tekrar sağlanması ya da irreversible pulpitis veya pulpa nekrozu gibi teşhislerle yetişkinlerde matür daimi dişleri revitalize etmek için önerilmektedir. Apikal delta ve lateral kök kanallarındaki bakterilerin dezenfeksiyonu zordur. Kök kanal dezenfeksiyonu ve enstrümantasyon sonrası ulaşılamayan alanlarda mikroorganizmaların kaldığı bilinmektedir. Pulpa rejenerasyonu ile bağışıklık sistemi kök kanalı içerisinde aktif kalmaya devam eder. Ayrıca kullanılan gutaperka malzemesinin vital dokuya göre daha minimal hermetik kapama sağladığı düşünülmektedir (He et al., 2017; Peters, Wesselink, Buijs, & Van Winkelhoff, 2001).

Rejeneratif tedavi ile sağlanan doğal bağışıklık, tekrarlayan enfeksiyonları azaltma potansiyeli sunabilir. Fonksiyonel bir pulpa-dentin kompleksinin rejenerasyonu, endodontik tedavinin temel amacı olan dişlerin doğalını korumayı hedefler. Rejenerasyonu sağlanmış bir dişte, kök kanalında yeniden dolaşım sağlanmasıyla birlikte savunma hücreleri geri kazanılmaktadır. Ayrıca dişin kırılmalara karşı mekanik direnci artırılabilir (Sedgley & Messer, 1992).

Kök kanal boşluğunun guta perka-kök kanal patı ile doldurulması prensibi genel olarak kabul edilmektedir. Yapılan bir çalışmada apikal pe-

riodontitis bulunan aletli tıkalı kök kanal sistemleri ile aletli tıkalı olmayan kök kanal sistemlerinin iyileşmesi karşılaştırılmaktadır. Apikal periodontitisin iyileşmesinde; aletli obturasyonlu ve aletli obturasyonsuz kök kanal sistemi arasında fark bulunamamıştır. Endodontik tedavinin başarısı mikroorganizmanın ortadan kaldırılmasına, konak tepkisine ve reenfeksiyon oluşturabilecek mikroorganizmalara engel olabilecek mekanik bariyere bağlıdır (Sabeti, Nekofar, Motahary, Ghandi, & Simon, 2006).

Konvansiyonel endodontik tedavide hedef biyofilmin ortadan kaldırılması iken rejeneratif endodontik tedavide hedef NK hücreleri, T lenfositleri ile savunma sağlayarak dokuyu tedavi etmektir. Konvansiyonel endodontik tedavide taşkın veya eksik dolum gibi klinik sorunlar yaşanırken rejeneratif tedavide takip zorluğu ve periapikal doku irritasyonu gibi klinik sorunlar yaşanabilmektedir (He et al., 2017) .

REJENERATİF ENDODONTİNİN DEZAVANTAJLARI

Rejeneratif endodontik tedavide koronal bölgede renk değişikliği, alerjik reaksiyonlar ve dirençli mikroorganizmaların gelişimi gözlenebilir. Hastanın bağışıklık sistemi düşükse tedavinin başarı şansı düşmektir. İskelet görevi gören kan pıhtısının uzun süreli sonuçlarını bilmemek, kök kanalının obliterasyonunun gelişip gelişmeyeceğinin ön görülmemesi dezavantajlarından (Thibodeau & Trope, 2007).

Yapılan bir çalışmada; rejeneratif tedavi uygulanmış, kalsiyum hidroksit ve antibiyotik pat kullanılmış dişlerde kök kanalındaki kalsifikasyon prevalansı değerlendirilmiştir. Kök kanalı içindeki kalsifikasyon oranı %30.7 olarak bildirilmiştir. Kalsifikasyon prevalansı oranları kalsiyum hidroksit grubunda anlamlı olacak şekilde daha fazla bulunmuştur. Kan pıhtısı oluşumu, takip süresi gibi diğer faktörlerin de kalsifikasyon oluşumuna sebep olabileceği düşünülmektedir (Almutairi, Al-Dahman, Alnasar, & Albalawi, 2022).

MATÜR VE İMMATÜR DİŞLERDE REJENERASYON FARKI

İmmatür dişlerde rejenerasyonda amaç, kök ucunda sement benzeri doku oluşturmaktır. Matür dişlerde uygulanacak rejeneratif endodontik tedavide ise periapikal lezyon varlığında lezyonun küçülmesi ve dişin asemptomatik olması amaçlanır. Matür ve immatür dişlere uygulanan rejenerasyon tedavisindeki protokol farklılığı ise matür dişlerde kemomekanik preparasyon yapılırken immatür dişlerde kemomekanik preparasyon yapılmamasıdır (Schmalz, Widbillier, & Galler, 2020).

İMMATÜR DİŞLERDE REJENERASYON PROTOKOLÜ

- 1) İlk olarak hastaya lokal anestezi uygulanır.
- 2) Rubber dam takılır ve giriş kavitesi açılır. Endodontik irrigasyon

ucu kullanılarak NaOCl ile irrigasyon yapılır. Daha düşük konstrasyonda (%1) NaOCl kullanılır.

3) Salin ile irigasyon sonrası, iğne kök ucundan yaklaşık 1 mm uzağa konumlandırılarak EDTA uygulanır.

4) Kanallar steril paper point ile kurutulduktan sonra kanal içi medikament yerleştirilir ve geçici restorasyon materyali ile dolgu yapılır.

5) 2-4 hafta sonra hasta ikinci seansa geldiğinde enfeksiyon belirtileri kontrol edilir. Vazokonstriktör içermeyen %3 mepivakain ile anestezi yapılır ve rubber dam ile izole edilir.

6) Yaklaşık 20 ml %17 EDTA ile irrigasyon yapılır, paper point ile kurutulur.

7) K tipi eğe ile over enstürmasyon (apikal foramenden 2 mm ileride) yapılarak kanama indüklenir. Kan pıhtısı oluşturmaya alternatif olarak trombositten zengin fibrin (PRF) veya trombositten zengin plazma (PRP) kullanılır. 3-4 mm restoratif materyale izin verecek seviyede kanama durdurulur.

8) Kan pıhtısının üzerine Mineral Trioksit Agregat (MTA) gibi biyouyumlu bir malzeme yerleştirilir.

9) Kompozit ile üst restorasyon tamamlanır (AAE, 2018).

6 ay, 1 yıl ve 2 yıllık takiplerde ağrı olup olmaması, yumuşak doku sağlığı, apikal radyolusensin azalması/kaybolması, kök kanal duvarlarının genişliğinde artış, vitalite testlerine alınan yanıt kontrol edilir. İki boyutlu röntgenlerin CBCT ile doğrulanması önerilmektedir (Hargreaves KM, 2011: 602-19. ; Murray PE, 2012:91-108).

Rejeneratif endodontik tedavide;

- Birincil amaç semptomların ortadan kaldırılması ve kemik iyileşmesidir.
- İkincil amaç artan kök duvarı kalınlığı veya artan kök uzunluğudur.
- Üçüncül amaç ise vitalite testlerine pozitif yanıt alınmasıdır (Hargreaves KM, 2011: 602-19. ; Murray PE, 2012:91-108).

Yapılan bir çalışmada; apikal periodontitisli immatür dişlerde rejenerasyon ve apeksifikasyon tedavisinin başarı/sağkalım oranları karşılaştırıl-

miş ve farklılık gözlenmemiştir. Rejeneratif endodontik tedavi kök kanal duvarının kalınlaşması ve kök uzunluğunda artışta apeksifikasyon tedavisine göre üstün görülmektedir (Wikström, Brundin, Lopes, El Sayed, & Tsilingaridis, 2021).

MATÜR DIŞLERDE REJENERASYON PROTOKOLÜ

- 1) Hastaya lokal anestezi yapılır.
- 2) Rubber dam uygulanır ve giriş kavitesi açılır.
- 3) Endodontik irrigasyon ucu kullanılarak %1.5-3 NaOCl ile irrigasyon yapılır.
- 4) Elektronik apeks bulucu ile çalışma boyu belirlenir.
- 5) Kanallar başlangıçta #20 K tipi el eğesi ile çalışma uzunluğuna göre şekillendirilir.
- 6) Döner alet ile minimal şekillendirme yapılır.
- 7) NaOCl ile irrigasyon sonrası kanallar steril paper point ile kurutulur ve kanal içi medikament yerleştirilir.
- 8) İkinci seansta vazokonstriksiyon içermeyen lokal anestezi yapılır ve rubber dam uygulanır.
- 9) Kanal içi medikament bol NaOCl ile kanaldan uzaklaştırıldıktan sonra salin ile irrig edilip kurutulur.
- 10) Son olarak kök kanalı %17 EDTA ile irrig edilir ve paper point ile kurutulur.
- 11) K tipi el eğesi ile overenstürmantasyon (apikal foramen 2 mm ileride) yapılarak kanama indüklenir. Kan pıhtısı oluşturmaya alternatif olarak trombositten zengin fibrin (PRF), trombositten zengin plazma (PRP) kullanılır.
- 12) MTA gibi biyoyumlu bir malzeme kullanılır.
- 13) Kompozit ile üst restorasyon yapılır (Saoud et al., 2016) (AAE, 2018).

Yapılan bir çalışmada; apikal periodontitisli matür dişlerde rejeneratif tedavi ile konvansiyonel tedavi arasında başarı/başarısızlık oranı açısından fark bulunamamıştır. Orta kalitedeki kanıtlara göre rejeneratif tedaviler apikal periodontitisli matür dişlerde geçerli bir tedavi prosedürüdür (Glynis, Foschi, Kefalou, Koletsi, & Tzanetakos, 2021).

KÖK HÜCRELER

Kök hücre biyolojisi, insan pulpa-dentin kompleksinin rejenerasyonuna odaklanan rejeneratif endodontik tedavinin geliştirilmesine katkıda bulunmaktadır. Kök hücreler arasında dental pulpa kök hücresi (DSPSC'ler), süt dişi kök hücresi (SHED) ve apikal papilla kök hücreleri (SCAP) gibi türler tanımlanmıştır. Kök hücreler mezenkimal kökenlidir, farklılaşmaya uğrayabilir.

Apikal papilla kök hücreleri, kök gelişim sürecinde anatomik konumlanmaları (kök kanalı apikalinin etrafında) ve büyük olmaları nedeniyle rejeneratif endodontide önemlidir. Dental pulpa kök hücrelerine göre uniform dentin benzeri doku oluşumu, proliferasyon yeteneği, indüklenme potansiyeli daha yüksektir (Huang, Gronthos, & Shi, 2009; Sonoyama et al., 2008).

Kanamanın indüklenmesi, kök hücrelerin periradiküler dokulardan kanal sistemine taşınmasını sağlar. Ayrıca hücresel proliferasyonu desteklemek için bir iskelet görevi görebilen ve büyüme faktörlerini sağlayabilen trombositlerden oluşan fibrin pıhtısı sağlar (Trevino et al., 2011).

Yapılan bir çalışmada, son yıkama prosedürü olarak NaOCl kullanıldığında kök hücreler üzerinde toksik etkisi olduğu görülmüştür. Klorheksidin kullanıldığında kök hücreler üzerinde sitotoksik etki gözlenmiştir. EDTA kullanımının ise kök hücre etkileşimi yarattığı, anjiogenezis ve büyüme faktörlerinin salınımını arttırdığı görülmüştür (Trevino et al., 2011).

Tipik olarak, dezenfeksiyon için üçlü antibiyotik patı, ikili antibiyotik patı ve kalsiyum hidroksit gibi kanal içi medikamentler kullanılır. Yapılan bir çalışmada antibiyotik patları ile kalsiyum hidroksit kullanılarak SCAP sağkalımı araştırıldı. Konstrasyona bağlı olacak şekilde antibiyotik patlarının SCAP sağkalımını önemli ölçüde azalttığı, kalsiyum hidroksitin ise SCAP'ın hayatta kalması /çoğalması için uygun ortam sağladığı görülmüştür. Üçlü antibiyotik patının dezavantajı, dentine tübüllerine penetrasyonunu nedeniyle mevcut irrigasyon teknikleriyle kök kanalından tam olarak uzaklaştırılamamasıdır (Ruparel, Teixeira, Ferraz, & Diogenes, 2012).

KAN PIHTISI İSKELETİ

Doku yenilenmesini ve yara iyileşmesini desteklemek için vücutta farklı bölgelerde çeşitli kan konsantreleri kullanılmaktadır. Doku rejenerasyonu için klinik uygulamada geliştirilmiş tekniklerden biri trombosit zengin plazmadır (PRP). PRP, trombosit zengin bir konsantr elde etmek için antikoagülanların eklendiği hasta kanı kullanılarak çoklu santrifüjleme adımları ile hazırlanmaktadır. Kontaminasyon riskini en aza indirmek, ek antikoagülanları ortadan kaldırmak amacıyla trombosit zengin fibrin (PRF) tanıtılmıştır (Textor, 2014).

PRF, herhangi antikoagülan ilavesi olmadan steril tüpte düşük hızda santrifüjleme yoluyla venöz kandan elde edilir. Kullanımı kolaydır ve kısa zamanda hazırlanabildiği için klinik pratik kullanımına uygundur. PRF, fibrin ağına gömülmüş çeşitli plazma proteinleri ile kombinasyon halinde trombositler, lökositler gibi inflamatuvar hücreleri içerir, yara iyileşmesinde görev alır. (Choukroun & Ghanaati, 2018).

Trombositler, yara alanında var olan ilk hücrelerdir; hemostaza ek olarak nötrofiller ve makrofajlar gibi inflamatuvar hücrelerin toplanmasında rol oynar, anjiyogenezi ve doku onarımını destekler (Textor, 2014) (Anitua, Andia, Ardanza, Nurden, & Nurden, 2004).

Trombositler, trombosit türevli büyüme faktörü (PDGF), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve dönüştürücü büyüme faktörü beta (TGF- β) gibi biyolojik olarak aktif sinyal molekülü ve büyüme faktörlerini uyarabilir. Bu büyüme faktörleri, doku vaskülarizasyonu ve yeni doku oluşumu için gereklidir (Ekström et al., 2013).

Büyüme faktörleri, hücre üzerindeki reseptörlere bağlanan ve hücre çoğalmasını ve/veya farklılaşmasını indükleyen proteinlerdir (Liu, Jin, Ritchie, Smith, & Clarkson, 2005). Pulpa-dentin savunmasının bir yanıtı olan tersiyer dentinogenез olaylarında anahtar rol oynarlar (Tziafas, 2003).

Transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF β) ailesinden olanlar, odontoblast farklılaşması ve dentin matriks salgılanmasının uyarılması için hücresel iletişimde önemlidir. Büyüme faktörleri, odontoblastlar tarafından salgılanmaktadır. Dentin matriksi ile etkileşime girerek aktif formda kalır ve matriks içinde birikir (Roberts-Clark & Smith, 2000).

İnsülin benzeri büyüme faktörü-1'in kollajenle birlikte uygulanmasıyla dentin köprüsü oluşumu ve tübüler dentin oluşumunun uyarıldığı bildirilmiştir. Büyüme faktörleri; pulpa kuafajında, dentin ve pulpa rejenerasyonunu uyarmak için endodontik ve restoratif prosedürlerde kullanılabilir (Lovschall, Fejerskov, & Flyvbjerg, 2001).

Trombositler, trombosit agregasyonundan sonra salınan sitokinleri, kemokinleri ve diğer inflamatuvar mediatörleri içeren granüller içerir ve hemostazı sağlar, aktive eder, inflamasyon bölgesine hücreleri çağırır. Lökositler ayrıca hücre-hücre çapraz bağlantısına katılarak, anjiyogenezi ve lenfanjiyogeneze katkıda bulunur. Kan damarlarının oluşumunu destekler ve fibrin ile inflamatuvar hücreler için iskelet sağlar (Ekström et al., 2013).

PRP, damar benzeri yapılar oluşturmak için endotelial progenitör hücreleri ve immatür dişlerde pulpa benzeri dokunun yenilenmesini indükleyebilir. PRP, osteoblast ve mezenkimal kök hücrelerin çoğalma hızını artırmaktadır. PRP, apikal periodontitisli veya nekroz dişlerde kullanılabilir. Rejeneratif endodontik tedavilerde, iskelet olarak PRP kullanılan dişlerde

pulpa benzeri doku, mineralize doku ve fibröz bağ dokusu oluşturulabilir (Li, Hou, Wu, Chen, & Luo, 2014) .

Enjekte edilebilir platelet bakımından zengin fibrin (i-PRF), yaygın kullanılan trombosit konsantresidir. Cerrahi prosedürlerde hasarlı dokuların rejenerasyonu için kullanılır. İ-PRF'deki biyoaktif maddeler, yara iyileşme sürecini hızlandırmaktan sorumludur. İ-PRF trombosit, lökosit, tip1 kollagen, büyüme faktörleri içerir. Osteogenezis ve antibiyofilm aktivitesi mevcuttur (Jasmine, Thangavelu, Janarthanan, Krishnamoorthy, & Alshatwi, 2020).

Yapılan bir çalışmada i-PRF'nin apseli hastalardan izole edilen oral biyofilme karşı in vitro antimikrobiyal ve antibiyofilm etkileri değerlendirilmiştir. i-PRF'nin antibakteriyel aktivitesi, minimum inhibitör konsantrasyon ve minimum bakterisidal konsantrasyon olarak belirlenmiştir. Elde edilen bulgulara göre i-PRF, bakterisidal aktivite sergilemiştir. i-PRF, stafilokokların neden olduğu enfeksiyonlarla savaşmak için kullanılan potansiyel antimikrobiyal peptit olabilir (Jasmine et al., 2020) .

MTA KULLANIMI

Endodontide birçok alanda kullanımı yaygınlaşan biyoseramik esaslı materyaller rejeneratif endodontide de tercih sebebi olmaktadır. Biyoyumumluluk, sızdırmazlık kabiliyetinin yüksek olması, biyoaktivitesi sayesinde yüzeye hücre tutunmasını sağlaması, antibakteriyel etkisi ve kök hücre proliferasyonunu desteklemesinden dolayı biyoseramik materyallerin kullanımı uygun görülmekte ve önerilmektedir (El-Kateb, El-Backly, Amin, & Abdalla, 2020) .

GELENEKSEL VE REJENERATİF ENDODONTİK TEDAVİ

Yapılan bir çalışmada, konvansiyonel endodontik tedavi ile rejeneratif endodontik tedavi uygulanan dişler klinik ve radyografik olarak 12 aylık takibe alınmıştır. Rejeneratif endodontik tedavi uygulanan dişlerde klinik ve radyografik olarak başarı oranı %92,3 iken konvansiyonel endodontik tedavi uygulanan dişlerde klinik ve radyografik başarı oranı %80 bildirilmiştir (Arslan et al., 2019)

Matür anterior dişlerde konvansiyonel endodontik tedavi ile rejeneratif endodontik tedavi uygulanan başka bir çalışmada 6 ay ve 1 yıllık takip sonucu her iki grupta da yüksek başarı oranı bildirilmiştir. Rejeneratif endodontik tedavi uygulanan grupta lazer doppler ile bakıldığında 12 aylık takipte perfüzyon birim yüzdesi %60,6 dan %78,1 e artış göstermiştir. Takibin 12. ayında vakaların %56'sı soğuk, %50'si elektrik testlerine pozitif yanıt vermiştir (Brizuela et al., 2020) .

SONUÇ

Rejeneratif tedavi uygulanmış matür dişlerde, semptomların geçmesi ve apikal periodontitisin iyileşmesi açısından olumlu sonuç olabileceği gösterilmiştir (Arslan et al., 2019).

Rejeneratif endodontik tedaviler, nekrotik matür dişlerde konvansiyonel endodontik prosedürlere göre göreceli olumlu sonuçlar sunabilir. Apikal bölgenin preparasyon sınırlaması ortadan kaldırması, obturasyon materyaline ihtiyaç olmaması gibi avantajları vardır.

Olumlu sonuçlarına rağmen standart protokol belirlemek, uzun dönem sonuçlarına hakim olabilmek ve rejeneratif endodontik tedavinin biyolojik temelini daha iyi anlaşılabilmesi için ileri klinik çalışmalar ve gözleme ihtiyaç duyulmaktadır (Glynis et al., 2021).

KAYNAKÇA

- AAE. (2018). AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure Revised. In *AAE*.
- Almutairi, W., Al-Dahman, Y., Alnassar, F., & Albalawi, O. (2022). Intracanal calcification following regenerative endodontic treatment: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 26(4), 3333-3342.
- Anitua, E., Andia, I., Ardanza, B., Nurden, P., & Nurden, A. T. (2004). Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thrombosis and haemostasis*, 91(01), 4-15.
- Arslan, H., Ahmed, H. M. A., Şahin, Y., Yıldız, E. D., Gündoğdu, E. C., Güven, Y., & Khalilov, R. (2019). Regenerative endodontic procedures in necrotic mature teeth with periapical radiolucencies: a preliminary randomized clinical study. *Journal of endodontics*, 45(7), 863-872.
- Banchs, F., & Trope, M. (2004). Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *Journal of endodontics*, 30(4), 196-200.
- Brizuela, C., Meza, G., Urrejola, D., Quezada, M., Concha, G., Ramírez, V., . . . Khoury, M. (2020). Cell-based regenerative endodontics for treatment of periapical lesions: a randomized, controlled phase I/II clinical trial. *Journal of dental research*, 99(5), 523-529.
- Choukroun, J., & Ghanaati, S. (2018). Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. *European journal of trauma and emergency surgery*, 44, 87-95.
- Chrepa, V., Joon, R., Austah, O., Diogenes, A., Hargreaves, K. M., Ezeldeen, M., & Ruparel, N. B. (2020). Clinical outcomes of immature teeth treated with regenerative endodontic procedures—a San Antonio study. *Journal of endodontics*, 46(8), 1074-1084.
- Clark, R. A. (2013). *The molecular and cellular biology of wound repair*: Springer Science & Business Media.
- Couve, E., Osorio, R., & Schmachtenberg, O. (2013). The amazing odontoblast: activity, autophagy, and aging. *Journal of dental research*, 92(9), 765-772.
- Ekström, K., Omar, O., Graneli, C., Wang, X., Vazirisani, F., & Thomsen, P. (2013). Monocyte exosomes stimulate the osteogenic gene expression of mesenchymal stem cells. *PloS one*, 8(9), e75227.
- El-Kateb, N. M., El-Backly, R. N., Amin, W. M., & Abdalla, A. M. (2020). Quantitative assessment of intracanal regenerated tissues after regenerative endodontic procedures in mature teeth using magnetic resonance imaging: a randomized controlled clinical trial. *Journal of endodontics*, 46(5), 563-574.

- Endodontists, A. A. o. (2003). *Glossary of endodontic terms*: American Association of Endodontists.
- Glynis, A., Foschi, F., Kefalou, I., Koletsi, D., & Tzanetakis, G. N. (2021). Regenerative endodontic procedures for the treatment of necrotic mature teeth with apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of endodontics*, 47(6), 873-882.
- Goldberg, M., Kulkarni, A. B., Young, M., & Boskey, A. (2011). Dentin: Structure, Composition and Mineralization: The role of dentin ECM in dentin formation and mineralization. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*, 3, 711.
- Hargreaves KM, L. A. H. K., Cohen S. Mosby Elsevier, St Louis, MO. (2011: 602-19.). *Regenerative Endodontics. Chapter 16. Pathways of the Pulp 10th ed. Eds*, .
- He, L., Kim, S. G., Gong, Q., Zhong, J., Wang, S., Zhou, X., . . . Mao, J. J. (2017). Regenerative endodontics for adult patients. *Journal of endodontics*, 43(9), S57-S64.
- Huang, G.-J., Gronthos, S., & Shi, S. (2009). Mesenchymal stem cells derived from dental tissues vs. those from other sources: their biology and role in regenerative medicine. *Journal of dental research*, 88(9), 792-806.
- Jasmine, S., Thangavelu, A., Janarthanan, K., Krishnamoorthy, R., & Alshatwi, A. A. (2020). Antimicrobial and antibiofilm potential of injectable platelet rich fibrin—a second-generation platelet concentrate—against biofilm producing oral staphylococcus isolates. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(1), 41-46.
- Kling, M., Cvek, M., & Mejare, I. (1986). Rate and predictability of pulp revascularization in therapeutically reimplanted permanent incisors. *Dental Traumatology*, 2(3), 83-89.
- Li, X., Hou, J., Wu, B., Chen, T., & Luo, A. (2014). Effects of platelet-rich plasma and cell coculture on angiogenesis in human dental pulp stem cells and endothelial progenitor cells. *Journal of endodontics*, 40(11), 1810-1814.
- Lin, L., Ricucci, D., & Huang, G. J. (2014). Regeneration of the dentine–pulp complex with revitalization/revascularization therapy: challenges and hopes. *International Endodontic Journal*, 47(8), 713-724.
- Liu, J., Jin, T., Ritchie, H. H., Smith, A. J., & Clarkson, B. H. (2005). In vitro differentiation and mineralization of human dental pulp cells induced by dentin extract. *In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal*, 41, 232-238.
- Lovschall, H., Fejerskov, O., & Flyvbjerg, A. (2001). Pulp-capping with recombinant human insulin-like growth factor I (rhIGF-I) in rat molars. *Advances in Dental Research*, 15(1), 108-112.
- Martin, P. (1997). Wound healing--aiming for perfect skin regeneration. *Science*, 276(5309), 75-81.
- Murray PE, G.-G. F., Hargreaves KM, Goodis HE, Tay FR. Quintessence Publis-

- hing Co Inc, Hanover Park,. (2012:91-108). Stem cells and regeneration of the pulpodentin complex. Chapter 5. Seltzer and Bender's Dental Pulp – 2nd ed. Eds.
- Murray, P. E., Stanley, H. R., Matthews, J. B., Sloan, A. J., & Smith, A. J. (2002). Age-related odontometric changes of human teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 93(4), 474-482.
- Peters, L., Wesselink, P., Buijs, J., & Van Winkelhoff, A. (2001). Viable bacteria in root dentinal tubules of teeth with apical periodontitis. *Journal of endodontics*, 27(2), 76-81.
- Robbins, S. L., Cotran, R. S., Kumar, V., Abbas, A. K., Fausto, N., & Aster, J. C. (2010). Robbins and Cotran pathologic basis of disease. In *Robbins and Cotran pathologic basis of disease* (pp. 1450-1450).
- Roberts-Clark, D., & Smith, A. (2000). Angiogenic growth factors in human dentine matrix. *Archives of oral biology*, 45(11), 1013-1016.
- Ruparel, N. B., Teixeira, F. B., Ferraz, C. C., & Diogenes, A. (2012). Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *Journal of endodontics*, 38(10), 1372-1375.
- Sabeti, M. A., Nekofar, M., Motahhary, P., Ghandi, M., & Simon, J. H. (2006). Healing of apical periodontitis after endodontic treatment with and without obturation in dogs. *Journal of endodontics*, 32(7), 628-633.
- Saoud, T. M., Martin, G., Chen, Y.-H. M., Chen, K.-L., Chen, C.-A., Songtrakul, K., . . . Lin, L. M. (2016). Treatment of mature permanent teeth with necrotic pulps and apical periodontitis using regenerative endodontic procedures: a case series. *Journal of endodontics*, 42(1), 57-65.
- Schmalz, G., Widbiller, M., & Galler, K. M. (2020). Clinical perspectives of pulp regeneration. *Journal of endodontics*, 46(9), S161-S174.
- Sedgley, C. M., & Messer, H. H. (1992). Are endodontically treated teeth more brittle? *Journal of endodontics*, 18(7), 332-335.
- Sonoyama, W., Liu, Y., Yamaza, T., Tuan, R. S., Wang, S., Shi, S., & Huang, G. T.-J. (2008). Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study. *Journal of endodontics*, 34(2), 166-171.
- Textor, J. (2014). Platelet-rich plasma (PRP) as a therapeutic agent: platelet biology, growth factors and a review of the literature. *Platelet-Rich Plasma: Regenerative Medicine: Sports Medicine, Orthopedic, and Recovery of Musculoskeletal Injuries*, 61-94.
- Thibodeau, B., Teixeira, F., Yamauchi, M., Caplan, D. J., & Trope, M. (2007). Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *Journal of endodontics*, 33(6), 680-689.
- Thibodeau, B., & Trope, M. (2007). Pulp revascularization of a necrotic infected

immature permanent tooth: case report and review of the literature. *Pediatric dentistry*, 29(1), 47-50.

- Trevino, E. G., Patwardhan, A. N., Henry, M. A., Perry, G., Dybdal-Hargreaves, N., Hargreaves, K. M., & Diogenes, A. (2011). Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *Journal of endodontics*, 37(8), 1109-1115.
- Tyrovolas, S., Koyanagi, A., Panagiotakos, D. B., Haro, J. M., Kassebaum, N. J., Chrepa, V., & Kotsakis, G. A. (2016). Population prevalence of edentulism and its association with depression and self-rated health. *Scientific reports*, 6(1), 37083.
- Tziafas, D. (2003). Basic mechanisms of cytodifferentiation and dentinogenesis during dental pulp repair. *International journal of developmental biology*, 39(1), 281-290.
- Wikström, A., Brundin, M., Lopes, M., El Sayed, M., & Tsilingaridis, G. (2021). What is the best long-term treatment modality for immature permanent teeth with pulp necrosis and apical periodontitis? *European Archives of Paediatric Dentistry*, 22, 311-340.

Bölüm 12

ONLAY RESTORASYONLAR

Yasemin KABAK¹, Abdulkadir HARMANKAYA²

1 Arş. Gör., Necmettin Erbakan Üniversitesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı,
dtyaseminkabak@gmail.com, Orcid: 0009-0004-2770-4830

2 Arş. Gör., Necmettin Erbakan Üniversitesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı
abdulkadirharmankaya@gmail.com, Orcid: 0000-0001-8486-7725

GİRİŞ

İnleyleyler ve onleyleyler, direkt restorasyonlar için uygun olmayan veya direkt restorasyonların başarısız olduğu aşırı madde kaybı olan dişlerin restorasyonunda tercih edilebilir. Ayrıca tam kaplama kuron preparasyonlarına konservatif bir alternatif olur. Tam seramik kaplamalar ve metal alt yapılı seramik kronların aksine daha az madde kaybı ile dişin görünüşünü değiştirme imkânı sunarlar. Dişin gövdesi içinde kalan tüberkülleri kapsamayan restorasyonlar inley olarak kabul edilirken, tüberküllerin dahil olduğu diş dokusunun yerini onleyleyler alır.(Bartlett & Ricketts, 2011)

Diş restorasyonu yapılırken temel olarak iki teknik kullanılır, direkt yöntem ve indirekt yöntem. İnley ve onleyleyler indirekt yöntemle uygulanan restorasyon şekilleridir.

Direkt restorasyonların mantığı ışıkla sertleşen rezin kompozit materyalin direkt olarak kaviteye yerleştirilmesidir. Bu tekniğin en büyük avantajı diş yapısının maksimum korunmasını sağlamasıdır. Ek olarak, maliyeti daha düşüktür ve tek bir tedavi randevusunda gerçekleştirilirler. Bununla birlikte, doğrudan restorasyonların polimerizasyon büzülmesi ve düşük aşınma direnci gibi önemli dezavantajları vardır.(Barnes, Blank, Thompson, & Ginell, 1991; Feilzer, De Gee, & Davidson, 1987)

İndirekt teknikte diş prepare edildikten sonra ölçüsü alınır ve ağız dışında restorasyon üretimi yapılır. Bu teknik sayesinde siman aralığının genişliği, polimerizasyon büzülmesi gibi direkt tekniğin bazı dezavantajları elimine edilmiş olur.(Wassell, Walls, & McCabe, 1995) Ayrıca, inley ve onley sonradan polimerize edilerek daha iyi fiziksel ve mekanik özellikler kazanması sağlanır. İdeal okluzal morfoloji ve proksimal kontak uyumu daha kolay sağlanır. Ayrıca karşıt doğal diş yapısına benzer aşınma direnci gösterir. Ancak bu teknik daha fazla zaman alır ve ekstra maliyet ve randevu gerektirir, bu da hastanın isteklerini ve bütçesini aşabilir.(Barone, Derchi, Rossi, Marconcini, & Covani, 2008; Duquia, Osinaga, Demarco, de V Habekost, & Conceição, 2006)

Birçok in vitro çalışma, direkt ve indirekt kompozit restorasyonların davranışını ve dayanıklılığını incelemiştir.(Bayne, 2012; Lee, He, Lyons, & Swain, 2012) Her ne kadar birkaç çalışma bu malzemelerin uzun vadeli in-vivo performansını ayrı ayrı doğrulamış olsa da(Manhart, Neurer, Scheibenbogen-Fuchsbrunner, & Hickel, 2000; van Dijken, 2000), sadece birkaçı bu teknikleri karşılaştırmıştır.(Cetin, Unlu, & Cobanoğlu, 2013; Pallesen & Qvist, 2003) Yakın tarihli bir sistematik derlemede, Grivas ve ark. direkt yerine indirekt kompozit inley ve onleyleylerin kullanımı için önerilerde bulunmak için yeterli kanıt olmadığı sonucuna varmıştır.(Grivas, Roudsari, & Satterthwaite, 2014)

En yaygın olarak yerleştirilen kısmi kaplamalı ekstra koronal restorasyon, zayıflamış diş yapısının daha fazla madde kaybına sebep olmadan yapılacak bir onley olacaktır.

ONLAY ENDİKASYONLARI

- Tüberkülleri de kapsayan geniş sınıf II kaviteleler,
- Aşınma ve/veya biyokorozyon nedeniyle tehlikeye giren geniş okluzal yüzey restorasyonu,
- Tüm oklüzyonun modifikasyonu ile birkaç kadranda birden fazla restorasyon gerçekleştirme gerekliliği,
- Dikey boyutu yeniden oluşturma veya artırma ihtiyacı,
- Endodontik tedavili dişlerin üst restorasyonu olarak,
- Kırılmaya müsait tüberküllerin de kaviteye dahil edilmesi gerektiğinde.(Veneziani, 2017)

KULLANILAN MATERYALLER

Onley restorasyonlar, çeşitli malzemeleri kullanılarak oluşturulabilir. En yaygın olarak altın, kompozit, amalgam, porselen ve seramik restorasyon malzemeleri kullanılır. Nikel krom gibi bazı döküm malzemeler alerjik reaksiyona sebep olma ihtimallerinden dolayı pek tercih edilmemektedir. (Setcos, Babaei-Mahani, Silvio, Mjör, & Wilson, 2006)

ALTIN

İndirekt restorasyonlarda altının yerini yavaş yavaş diş rengindeki malzemeler alırken bazı durumlarda kompozitlere ve seramiklere göre daha avantajlı olduğu da göz ardı edilmemelidir. Altın yüksek dayanıklılığa ve ince kesitlere sorunsuz dökülebilme yeteneğine sahip bir maddedir. Kalan diş dokusunun korunması öncelikli amaç olduğunda onley yapımında altın tercih edilebilir.(Setcos et al., 2006) Nagasiri ve Chitmongkolsuk altınla restore edilen dişlerin amalgam veya kompozitle restore edilen dişlere göre daha dayanıklı olduğunu göstermiştir.(Nagasiri & Chitmongkolsuk, 2005)

KOMPOZİT

Brunton ve arkadaşları, birkaç diş renginde kaplama malzemesinin kırılma direncini değerlendiren in vivo, randomize, kontrollü bir çalışma gerçekleştirdi. İndirekt kompozit restorasyonların, benzer bir tasarıma sahip seramik veya fiberle güçlendirilmiş kompozit restorasyonlara kıyasla kalan dişe daha fazla koruma sağladığı sonucuna vardılar.(Brunton, Cattell, Burke, & Wilson, 1999; Massa, Dias, & Blos, 2010) Kompozit onley

restorasyonlarla restore edilen dişlerin kırılma direncinde kompozit inley restorasyonlara göre önemli bir artış görülmektedir.(Yang, Yang, Zhou, Chen, & Tan, 2020) Laboratuvarda yapılan indirekt kompozitler, polimerizasyon işlemi laboratuvarda tamamlandıkça polimerizasyon büzülmesinde teorik bir azalmaya sahiptir. Ancak kompozitin uyumu, seramik veya altından yapılan restorasyonlardan önemli ölçüde daha azdır ve birkaç yıl sonra diyet lekelerini emebilir ve bu da görünümünü önemli ölçüde etkiler.(‘David Bartlett, David Ricketts Inlays, onlays and veneers Advanced Operative Dentistry 2011, Pages 151-162’, n.d.)

AMALGAM

Diş hekimleri açısından amalgam öğrenmesi ve kullanması kolay bir malzemedir. Tepilebilir bir malzeme olduğu için kontak sağlaması da daha kolaydır. Diğer restoratif materyallere göre izolasyon problemi yaşanan dişlerde uygulanması daha kolaydır. Ayrıca diğer restoratif materyallere kıyasla daha uzun ömürlü ve daha düşük maliyetli bir malzemedir.(Gönder et al., 2022)

SERAMİK

Restoratif diş hekimliğinde nano dolgulu kompozitlerin yanı sıra seramik de uzun yıllardır kullanımda olan çok başarılı ve dayanıklı diş renginde bir restoratif materyaldir. Hastanın estetik beklentisinin yüksek olduğu durumlarda seramik tercih edilebilir. Özellikle indirekt olarak hazırlanan inley ve onley restorasyonların polimerlere göre daha stabil oklüzyon sağlaması ve üstün renk stabilitesine sahip olması gibi bazı avantajları vardır. (‘Roberson TM, Heymann HO, Swift EJ Jr. Sturdevant’s art and science of operative dentistry, 4th ed, Mosby Inc., St. Louis, 2002, pp.569-590’, n.d.) Seramiğin sert bir malzeme olmasından dolayı aşınma direnci yüksektir ve oklüzal yüzeylerde kullanıldığında, karşıt dişler için aşındırıcı olabilir.(‘David Bartlett, David Ricketts Inlays, onlays and veneers Advanced Operative Dentistry 2011, Pages 151-162’, n.d.)

Kuronlar, eksik diş yapısını eski haline getirmek ve oklüzal kuvvetlere karşı direnci arttırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Kron hazırlığı, küçük yapısal kusurları olan dişler için fazla agresif olabilecek tüm koronal diş yüzeylerinin küçültülmesini gerektirir. Bu durumlarda, onley gibi kısmi kaplama restorasyonları daha konservatif bir tedavi seçeneği sağlayabilir. Onleyler, minimum diş küçültme ile hasarlı oklüzal yüzeyi eski haline getirebilir.(Yang et al., 2020)

DİŞ PREPARASYONU

İndirekt onley restorasyonlar yapılacağı zaman preparasyonda dikkat edilmesi gereken noktalar vardır. Mesela duvarların 6 ila 10 derece ara-

sında eğimli olması gerekir.(Dietschi & Spreafico, 1998) Kavite kenarlarının keskin olmaması ve restorasyon kenarlarının okluzal temasların geldiği noktalarda olmaması istenir. Tüm köşe ve kenarlar yuvarlatılmalıdır. (Banks, 1990; Garber & Goldstein, 1994) Porselen onleyelerde kavite kenarlarına bizotaj yapılmamalı. Çünkü incelen porselenin kırılma ihtimali artar. (Broderson, 1994; Dietschi & Spreafico, 1997; Garber & Goldstein, 1994) Simantasyon adeziv tekniklerle yapılacağı için restorasyonun retansiyonunu ve direncini artırmak amacıyla yapılacak gereksiz preparasyondan kaçınılmalı. Kalan duvarların kalınlığı (onları korumak için) canlı dişlerde $\geq 2,0$ mm(Dietschi & Spreafico, 1997), (son makaleler 1 mm'lik değerler bildirmektedir(Rocca, Rizcalla, Krejci, & Dietschi, 2015)) ve endodontik tedavi görmüş dişlerde $\geq 3,0$ mm olmalıdır.(Becciani & Castellucci, 2002; Reeh, Messer, & Douglas, 1989) Okluzal isthmus genişliği de kompozit ve lityum disilikat cam seramik için ≥ 2 mm olmalıdır.(Veneziani, 2017) Tüberkül kaplaması için malzeme kalınlığı, kompozit ve lityum disilikat için ≥ 1 ila 1,5 mm ve feldspatik seramik ve lösit takviyeli cam seramik için ≥ 2 ila 2,5 mm olmalıdır.(Magne, Schlichting, Maia, & Baratieri, 2010; Rocca et al., 2015; Schlichting, Maia, Baratieri, & Magne, 2011) İnterproksimal overjet muhtemelen ≤ 2 mm olmalıdır. Overjet çok büyük olduğunda restore edilmiş marjinal çıkıntının kırılma riski artar.(Dietschi & Spreafico, 1997)

Onley restorasyon yapılırken uygulanması gereken aşamalar;(Aschheim, 2014; Nash & Trushkowsky, 2014; Veneziani, 2017)

- İlk olarak diş ıslakken renk seçimi yapılır.
- Önceki restorasyonun çıkarılır veya çürük temizlenerek kavite açılır.
- Mine ve dentin kalınlığı değerlendirilir ve sonuç olarak desteksiz dokular uzaklaştırılır.
- Hazırlanan okluzal yüzeyde en az 1,5 mm boşluk bırakılmalıdır.
- Pulpayla kavite tabanı arasında 0,5 mm'den az dentin yapısı kaldıysa taban kalsiyum hidrokisit ile astarlanmalı ve undercut bölgeleri uygun bir restorasyon maddesi ile doldurulmalıdır.
- Preparasyonun tüm kenar boşluklarını yansıtabilecek geri dönüşümsüz bir hidrokolloid ile ölçüsü alınmalı.
- Daimi restorasyon yapılan kadar geçici bir restorasyon yapılır.
- Nihai restorasyon laboratuvarda veya hasta başında yapılır.
- Geçici restorasyon sökülür.
- Rubber dam uygulamasından önce restorasyon adaptasyonunun doğrulanması.

- Rubber dam uygulanması ve adeziv simantasyon prosedürlerine göre restorasyonun simantasyonu yapılır.

Simantasyon ve bitim aşamaları;(Aschheim, 2014; Nash & Trushkowsky, 2014)

- Geçici restorasyon çıkartılır.

- Daimi restorasyon temiz ve kuru bir yüzeye yerleştirilir.

- Hazırlanan diş yüzeyi pomza ile temizlenir.

- Mine kenarlarını aşındırmak ve smear tabakasını uzaklaştırmak için %37 fosforik asit kullanılır. Asit iyice durulanır ve ıslak bağlanmaya izin vermek için diş yüzeyleri hafif nemli bırakılır.

- Asitlenmiş yüzeyler, dördüncü nesil bir dentin ve mine bağlayıcı ajandan elde edilen hidrofilik bir primer ile kaplanır, yüzey ıslanmadan parlak görünene kadar yağsız ve susuz hava ile kurutulur. Bu işlem sonucunda dentinde “hibrit” tabaka oluşturulmuş olur ve minenin primer içindeki rezin ile iyice kaplandığını gösterir.

- Dentin ve mine yüzeylerine ve onleynin iç yüzeyine dual-curing bonding rezin uygulayın.

- Dual-cured yapıştırıcı kompozit reçine karıştırılır ve restorasyonun iç yüzeyine veya hazırlanan dişin yüzeyine rezin uygulanır.

- Restorasyon yerleştirilir ve fazla siman bir fırça yardımı ile temizlenir.

- Onley bir aletle yerinde tutulurken, fazla reçineyi çıkarmak için yüz veya dil yönünde çekerek proksimal alanlardan diş ipi geçirilir.

- Oklüzal, fasiyal ve lingual yüzeylerden restorasyon 40 saniye boyunca polimerize edilir.

- Karbür bitirme frezleri ile oklüzyon ayarlanır.

- Bitmiş ve düzeltilmiş yüzeyleri, son cilalama patınının kullanımı da dahil olmak üzere normal kompozit reçine cilalama teknikleri ile cilalanır.

SONUÇ

Fazla madde kaybı olan ve tüberküllerin de kaviteye dahil edilmesi gereken durumlarda direkt restorasyonlar yerine indirekt restorasyon tekniği olan onleyler kullanılabilir.

Onley yaparken birkaç farklı materyalden yararlanılabilir. Estetik ncelikse kompozit veya seramik tercih edilmeli. Onley restorasyonlarda kullanılan kompozit ağız dışında polimerize edildiği için polimerizasyon büzülmesinden kaynaklanabilecek renklenme, mikro sızıntı ve sekonder çürük gibi direkt tekniğin olumsuz yanları olarak bahsedilen problemlerin önüne geçilmiş olur. Ama laboratuvar aşamasından kaynaklı 2 veya daha fazla seansta uygulanması hastalar tarafından olumsuz karşılanabilir.

KAYNAKÇA

- Aschheim, K. W. (2014). *Esthetic Dentistry: A Clinical Approach to Techniques and Materials*. Elsevier Health Sciences.
- Banks, R. G. (1990). Conservative posterior ceramic restorations: a literature review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 63(6), 619–626.
- Barnes, D. M., Blank, L. W., Thompson, V. P., & Ginell, J. C. (1991). [Clinical investigation of a posterior composite materials after 5 and 8 years]. *Die Quintessenz*, 42(7), 1067–1080.
- Barone, A., Derchi, G., Rossi, A., Marconcini, S., & Covani, U. (2008). Longitudinal clinical evaluation of bonded composite inlays: a 3-year study. *Quintessence International*, 39(1), 65–71.
- Bartlett, D., & Ricketts, D. (2011). Inlays, onlays and veneers. In *Advanced Operative Dentistry* (pp. 151–162). Elsevier.
- Bayne, S. C. (2012). Correlation of clinical performance with ‘in vitro tests’ of restorative dental materials that use polymer-based matrices. *Dental Materials: Official Publication of the Academy of Dental Materials*, 28(1), 52–71.
- Becciani, R., & Castellucci, A. (2002). [ALINTI] La biomeccanica del dente trattato endodonticamente. Implicazioni cliniche. *Dental Cadmos*.
- Broderson, S. P. (1994). Complete-crown and partial-coverage tooth preparation designs for bonded cast ceramic restorations. *Quintessence International*, 25(8), 535–539.
- Brunton, P. A., Cattell, P., Burke, F. J., & Wilson, N. H. (1999). Fracture resistance of teeth restored with onlays of three contemporary tooth-colored resin-bonded restorative materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 82(2), 167–171.
- Cetin, A. R., Unlu, N., & Cobanoglu, N. (2013). A five-year clinical evaluation of direct nanofilled and indirect composite resin restorations in posterior teeth. *Operative Dentistry*, 38(2), E1–11.
- David Bartlett, David Ricketts Inlays, onlays and veneers *Advanced Operative Dentistry* 2011, Pages 151-162. (n.d.).
- Dietschi, D., & Spreafico, R. (1997). Adhesive metal-free restorations : current concepts for the esthetic treatment of posterior teeth /by Didier Dietschi, Roberto Spreafico. Retrieved 15 March 2023 from <https://www.semanticscholar.org/paper/4e09bf16d6ed23f7aa6d65c2dc6a5dbfb9be64ba>
- Dietschi, D., & Spreafico, R. (1998). Current clinical concepts for adhesive cementation of tooth-colored posterior restorations. *Practical Periodontics and Aesthetic Dentistry: PPAD*, 10(1), 47–54; quiz 56.
- Duquia, R. de C. S., Osinaga, P. W. R., Demarco, F. F., de V Habekost, L., & Conceição, E. N. (2006). Cervical microleakage in MOD restorations: in vitro comparison of indirect and direct composite. *Operative Dentistry*, 31(6),

682–687.

- Feilzer, A. J., De Gee, A. J., & Davidson, C. L. (1987). Setting stress in composite resin in relation to configuration of the restoration. *Journal of Dental Research*, 66(11), 1636–1639.
- Garber, D., & Goldstein, R. (1994). Porcelain & Composite Inlays & Onlays: Esthetic Posterior Restorations. Retrieved 15 March 2023 from <https://www.semanticscholar.org/paper/7b96f720199554dcd363d67f71db5900d-d6837ed>
- Gönder, H. Y., Demirel, M. G., Mohammadi, R., Alkurt, S., Fidancıoğlu, Y. D., & Yüksel, I. B. (2022). The Effects of Using Cements of Different Thicknesses and Amalgam Restorations with Different Young's Modulus Values on Stress on Dental Tissue: An Investigation Using Finite Element Analysis. *Coatings World*, 13(1), 6. Retrieved 15 March 2023 from
- Grivas, E., Roudsari, R. V., & Satterthwaite, J. D. (2014). Composite inlays: a systematic review. *The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, 22(3), 117–124.
- Lee, A., He, L. H., Lyons, K., & Swain, M. V. (2012). Tooth wear and wear investigations in dentistry. *Journal of Oral Rehabilitation*, 39(3), 217–225.
- Magne, P., Schlichting, L. H., Maia, H. P., & Baratieri, L. N. (2010). In vitro fatigue resistance of CAD/CAM composite resin and ceramic posterior occlusal veneers. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 104(3), 149–157.
- Manhart, J., Neuerer, P., Scheibenbogen-Fuchsbrunner, A., & Hickel, R. (2000). Three-year clinical evaluation of direct and indirect composite restorations in posterior teeth. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 84(3), 289–296.
- Massa, F., Dias, C., & Blos, C. E. (2010). Resistance to fracture of mandibular premolars restored using post-and-core systems. *Quintessence International*, 41(1), 49–57.
- Nagasiri, R., & Chitmongkolsuk, S. (2005). Long-term survival of endodontically treated molars without crown coverage: a retrospective cohort study. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 93(2), 164–170.
- Nash, R., & Trushkowsky, R. D. (2014). Composite resin: indirect technique restorations. *Kenneth W Editors. Esthetic Dentistry: A Clinical Approach to Techniques and Materials 3a Ed. New York: Elsevier Inc*, 109–123.
- Pallesen, U., & Qvist, V. (2003). Composite resin fillings and inlays. An 11-year evaluation. *Clinical Oral Investigations*, 7(2), 71–79.
- Reeh, E. S., Messer, H. H., & Douglas, W. H. (1989). Reduction in tooth stiffness as a result of endodontic and restorative procedures. *Journal of Endodontia*, 15(11), 512–516.
- Roberson TM, Heymann HO, Swift EJ Jr. Sturdevant's art and science of operative dentistry, 4th ed, Mosby Inc., St. Louis, 2002, pp.569-590. (n.d.).
- Rocca, G. T., Rizcalla, N., Krejci, I., & Dietschi, D. (2015). Evidence-based con-

cepts and procedures for bonded inlays and onlays. Part II. Guidelines for cavity preparation and restoration fabrication. *The International Journal of Esthetic Dentistry*, 10(3), 392–413.

- Schlichting, L. H., Maia, H. P., Baratieri, L. N., & Magne, P. (2011). Novel-design ultra-thin CAD/CAM composite resin and ceramic occlusal veneers for the treatment of severe dental erosion. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 105(4), 217–226.
- Setcos, J. C., Babaei-Mahani, A., Silvio, L. D., Mjör, I. A., & Wilson, N. H. F. (2006). The safety of nickel containing dental alloys. *Dental Materials: Official Publication of the Academy of Dental Materials*, 22(12), 1163–1168.
- van Dijken, J. W. (2000). Direct resin composite inlays/onlays: an 11 year follow-up. *Journal of Dentistry*, 28(5), 299–306.
- Veneziani, M. (2017). Posterior indirect adhesive restorations: updated indications and the Morphology Driven Preparation Technique. *The International Journal of Esthetic Dentistry*, 12(2), 204–230.
- Wassell, R. W., Walls, A. W., & McCabe, J. F. (1995). Direct composite inlays versus conventional composite restorations: three-year clinical results. *British Dental Journal*, 179(9), 343–349.
- Yang, Y., Yang, Z., Zhou, J., Chen, L., & Tan, J. (2020). Effect of tooth preparation design on marginal adaptation of composite resin CAD-CAM onlays. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 124(1), 88–93.

Bölüm 13

GREFTSİZ MAKSİLLER SİNÜS LİFT TEKNİĞİ

*Levent CİĞERİM¹,
Zeynep Dilan ORHAN²,
İbrahim DOĞRU³*

1 Doç. Dr. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi <https://orcid.org/0000-0001-5218-8568>

2 Dr. Öğr. Üyesi Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi <https://orcid.org/0000-0003-1333-9073>

3 Dt. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi <https://orcid.org/0000-0001-9174-9401>

Dişsiz kretlerde zaman içerisinde oluşan rezorpsiyonlar protetik rehabilitasyon öncesinde vertikal ve horizontal kemik augmentasyonu ihtiyacı doğurmaktadır. Üst çene için bakıldığında zamanla oluşan rezorpsiyonla beraber maksiler sinüste oluşan sarkma nedeniyle de vertikal yetersizlik görülebilmektedir. İmplant destekli protetik rehabilitasyon planlanan bu hastalarda zigomatik implantlar, açılı implantlar veya maksiler sinüs lift (MSL) teknikleri kullanılarak vertikal kemik augmentasyonu ile geleneksel implantlar yapılabilir.

Maksiller Sinüs Anatomisi

Başarılı bir MSL için maksiler sinüs ve komşu yapıların anatomisi ve biyolojik önemi bilinmelidir.

Maksiller sinüs: Maksilla içinde orbita tabanı ile üst alveolar kemik arasında yerleşimli ve kendine özgü Schneiderian membranı (SM) denilen silyalı bir membran ile sınırlandırılmış bir boşluktur. Boşluklu olan bu yapının yan duvarlarında ve zemininde kemik septa olarak bilinen ince bir kortikal yapı bulunabilir¹. Sinüs septaları; maksiller sinüste %25 ile %70 arasında görülen, ince, kırılğan, orak şeklindeki kemik çıkıntılara denir. Septalar sinüsü iki veya daha fazla boşluğa bölebilir. Doğumdan önce geliştiklerinde primer septa, diş çekimi sonrasında maksiller sinüs tabanının pnömatisasyonundan kaynaklanana sekonder septa denir. Septalar maksiller sinüs membranına sıkı bir şekilde yapıştıkları için özellikle sinüs tabanına yerleşimli olanlarda cerrahi komplikasyon oranı artar. Maksiller sinüsün beslenmesi posterior superior, infraorbital ve büyük palatinal arterlerden sağlanır. Anatomik yakınlıktan dolayı lateral pencere açılarak MSL yapılırken posterior superior alveolar arter iyi değerlendirilmelidir. Krestal yaklaşımla MSL yapılmasında ise genellikle arteriyel yaralanma riski düşüktür.

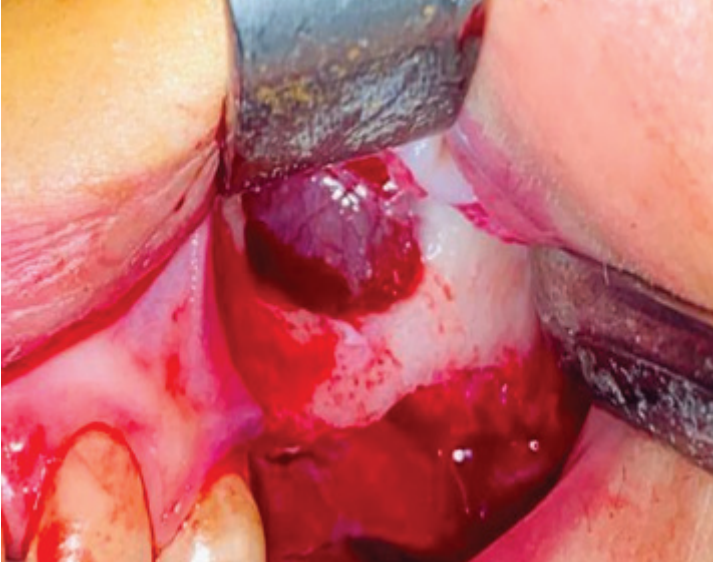
MAKSİLLER SİNÜS LİFT TEKNİKLERİ

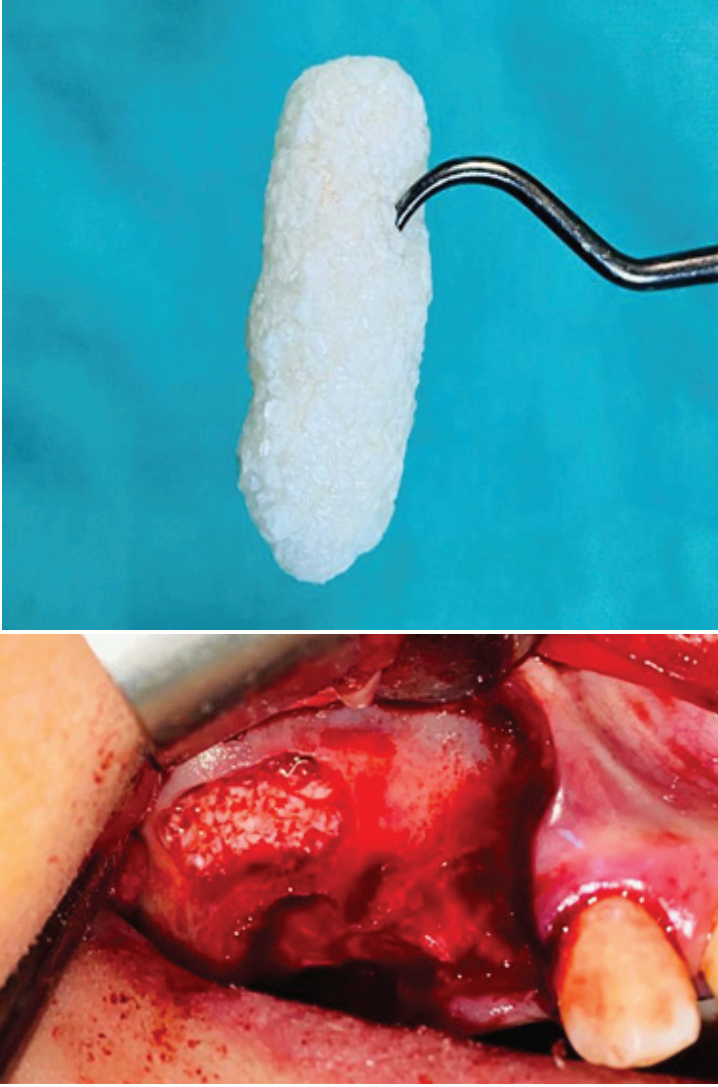
Sinüs pnömatisasyonu nedeniyle sinüs sınırları maksiler diş kökleri arasına, dişsizlik durumunda alveolar kret tepesine kadar inebilmektedir. Bu durumdaki hastalara implant destekli protetik rehabilitasyon planlandığında vertikal yetersizlikten dolayı farklı yaklaşımlarla sinüs membranının kaldırılması ve gerekli durumlarda greft uygulanması gerekmektedir. İlk olarak Tatum tarafından önerilen ve daha sonra Boyne ve James tarafından geliştirilen MSL, sinüs membranına yaklaşım yöntemine göre internal ve eksternal sinüs lift olarak ikiye ayrılır. Sinüs membranına lateralden pencere açılarak yaklaşıma eksternal veya açık sinüs lift, alveolar kretten yaklaşılarak membranın kaldırılması ise internal veya kapalı sinüs lift olarak adlandırılır. Genel olarak sinüs tabanı ve kret tepesi mesafesi 6 mm üzerinde olan vakalarda internal yaklaşım, 6 mm ve aşağısında olduğu durumlarda eksternal yaklaşım ile sinüs tabanı kaldırma işlemi yapılır.

Eksternal Sinüs Lift

Sinüs membranına lateral duvardan pencere açılarak yapılan MSL tekniğidir. Primer stabilite elde edilemeyecek kemik hacmi varlığında ve internal yaklaşımın uygulanamadığı durumlarda yapılır (Şekil 1). Direkt görüş sağlanması avantajına rağmen agresif bir cerrahi olması postoperatif dönemde dezavantaj oluşturabilir.

Uygulanışı: Krestal insizyon ve anteriora vertikal insizyon atılarak tam kalınlık flep kaldırılır. Schneiderian membranına ulaşmak için lateralden sinüs penceresi açılır. Sinüs penceresi cerrahi frezler, piezocerrahi, trefan frezler ve lazerle hazırlanabilir. Her yöntemin kendine göre bazı avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Osteotominin alt sınırı radyolojik olarak belirlenen sinüs tabanından 1-2 mm yukarıdan, üst sınırı ise buna paralel olacak şekilde 6-8 mm yukarıdan geçecek şekilde hazırlanır. Sinüs membranı uygun aletlerle eleve edilerek alveol kemikten sıyrılır. Kemik penceresi membrana zarar vermeden sinüs membranından ayrılır. Trefan osteotomi tekniği hem eksternal MSL'de hem de implant yeri hazırlığında otojen kemiğin korunmasını sağlarken, alınan lateral kemik penceresinin greftlenmiş bölgeye yeniden konumlandırılabilmesi bariyer membran ihtiyacını ortadan kaldırır.





Şekil 1. Eksternal MSL

İnternal Sinüs Lift

Summers tarafından geliştirilen bu yöntemde özel osteotomlar kullanılarak çekim soketi/implant yuvasından krestal yaklaşımla sinüs membranına ulaşılarak MSL yapılır. External tekniğe kıyasla daha az invazivdir. Ama direkt görüş olmaması ve hastanın osteotom kullanılmasını kabulmemesi dezavantaj oluşturur. Çekiç darbesi uygulanması sırasında osteotom penetrasyonunu kontrol etmek zordur ve bu durum, aletlerin ve/veya kemik greft malzemesinin maksiller sinüs boşluğuna istenmeyen

şekilde ilerlemesine ve membran perforasyonu olasılığının artmasına neden olabilir. Vertikal kemik yüksekliğinin 6 mm ve üzeri olduğu vakalarda uygulanabilir. Krestal yaklaşımla mukoperiosteal flep kaldırılır, implant yerleşirme için standart drilleme protokolleri sinüs tabanından 1-2 mm koronale kadar yapılır. Özel osteotomlar ve çekiç yardımıyla hafifçe vurularak apikalde kalan kemikte yeşil ağaç kırığı oluşturulur. Osteotom çapı arttırılarak istenilen seviyede SM elevasyonu sağlandıktan sonra oluşturulan boşluğa greft materyalleri ve implant yerleştirilerek bölge kapatılır ve iyileşme periyodu beklenir. Osteotomun ve kemiğin, membranda perforasyon oluşturmamasına dikkat edilir. SM’de olası bir perforasyon valsava manevrası ve/veya kunt uçlu bir aletle membranın yaylanmasına bakılarak kontrol edilmelidir. Perforasyon tespit edilirse eksternal yöntem geçilmezdir. Eksternal yöntemden daha az invaziv olan bu yöntemin güvenliğini arttırmak için farklı teknikler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerde amaç SM’ye güvenli bir şekilde perforasyon oluşturmada ulaşmak ve istenilen seviyede elevasyon sağlamaktır. Bu amaçla stoperli driller, hidrolik basınç, balon tekniği vb. teknikler geliştirilmiştir.

Hidrolik Basınçlı Sinüs Lift: Rutin MSL tekniklerinin komplikasyonlarını azaltmak ve non invaziv bir şekilde membranı kaldırmak için kullanılan yeni bir yöntemdir. Özel kitler kullanılarak krestal yaklaşımla membrana ulaşılır. Bu yöntem için üretilmiş delikli implantlar kullanılır. Membran elevasyonu için implant deliğinden enjektörle salin solüsyonu gönderilerek hidrolik basınç uygulanır. Bir salin şırıngası (%0.9 sodyum klorür steril salin solüsyonu), tüp portu yoluyla implanta bağlanarak salin solüsyonu, implant içinden sinüs içine nazikçe enjekte edilir^{8,11}. Genel olarak, 2 cc salin solüsyonu gönderildikten sonra enjektöre geri çekilir ve tüp portundan bağlantısı kesilir. Greft yapılması planlanıyorsa tüp bağlantı noktasına akıcı bir kemik grefti doldurulmuş şırınga bağlanır ve kemik greft materyali implant içinden sinüs içine yavaşça enjekte edilir. Rezidüel kret yüksekliğinin 4-6 mm olduğu vakalarda uygulanabilir ve 2-10 mm ye kadar sinüs elevasyonu yapılabilir^{8,11}. İmplant içerisinden ulaşım için delikli implantların kullanılması uzun vadede implant dayanımı ve sağkalımı olumsuz etkileyebileceğinden yöntemin güvenilirliği henüz kanıtlanamamıştır.

Balon tekniği: Sinüs membranını kaldırmak için el aletlerine alternatif olarak önerilen bir yöntemdir. Yapılan sistematik bir incelemede balon tekniğinin lateral pencere tekniği ve transkrestal tekniğin avantajlarını birleştiren; daha az invaziv, membran komplikasyon riski daha düşük, başarısı yüksek (%91,6) ve ortalama 6,96 mm kemik kazanımının olduğu bir teknik olduğu belirtilmiştir. Ancak uzun dönem takibi olan yayınların olmaması nedeniyle hala güvenilir bir teknik olarak görülemeyeceği ve çalışmaların devam etmesi gerektiği bilinmelidir.

MSL Endikasyonları ve Kontrendikasyonları:

Dışsöz posterior maksillanın implant destekli protetik rehabilitasyonu istendiğinde ve yetersiz vertikal kemik varlığında MSL teknikleri ile sinüs membranının elevasyonu gerekir. Ancak radyoterapi ve/veya IV bifosfonat alan hastalarda MSL uygulanması kontrendikedir. Bununla birlikte akut sinüzit, akut veya kronik periodontitis, kontrol altında olmayan diyabet, organ transplantasyonu, uzun süreli antirezortif tedavi, sigara ve alkol kullanımı gibi durumlar MSL başarısını düşürür⁹.

MAKSİLLER SİNÜS LİFT KOMPLİKASYONLARI

Her cerrahi işlemde olduğu gibi MSL’de de bazı komplikasyonlar görülebilmektedir. Bunlar SM perforasyonu, intraoperatif kanama, enfeksiyon, benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV), oro-antral fistül, akut sinüzit, implantın sinüs boşluğuna yer değiştirmesi, erken implant kaybı (yüklemeden önce veya protetik yüklemenin ilk yılında implant kaybı) vb. komplikasyonlar görülebilmektedir⁹.

SM Perforasyonu: MSL prosedürleri uygulanırken drilleme sırasında, greft yerleştirilmesi sırasında ve implant yerleşiminden sonra SM’de perforasyonlar oluşabilmektedir. %12-%44 arası değişen sıklıkta görülen, en çok karşılaşılan MSL komplikasyonudur³. Membranın ince olması, sinüste septa varlığı, sivri kemik kenarları ve uygulayıcıdan kaynaklanabilmektedir. Perforasyon büyüklüğüne göre değişmekle birlikte onarımı yapıldığında genellikle olumsuz etki görülmez. 5 mm den küçük perforasyonlarda rezorbe olabilen membranlarla kapatma, 5-10 mm arasındaki perforasyonlarda rezorbe bir materyal ile sinüs zarının suture edilmesi 1cm den büyük perforasyonlarda ise MSL operasyonunun iptal edilmesi önerilir. MSL için geliştirilen yeni yöntemlerin kullanılması ve hekim tecrübesi ile SM perforasyonu oluşumu vakaların çoğunda önlenmektedir. Pencere açmak için döner aletler kullanılıyorsa, zarı yakalayıp yırtma olasılıkları daha düşük olduğundan, karbür frezler yerine elmas frezler tercih edilir. Vercellotti tarafından geliştirilen ve sinüs elevasyonu için özel olarak uyarlanmış bir ultrasonik kemik cerrahisi konsepti olan Piezocerrahi bu komplikasyondan neredeyse tamamen kaçınmayı sağlar. Piezocerrahi, kemik üzerinde kesme (osteotomi) ve öğütme (osteoplasti) prosedürlerini gerçekleştirmek için düşük frekanslı ultrasonik titreşimler kullanır. Bu düşük frekanslı seçici kesme işlemi, doğru kullanıldığında kan damarlarını veya Schneiderian zarını kesmeyeceğinden yumuşak dokular için güvenlidir.

İntraoperatif Kanama: Maksiller sinüs; maksiller arterin infraorbital, posterior superior alveolar ve lateral nazal arter dallarından beslenir. İntraoperatif kanama, sinüsün yan duvarına ve çevresindeki yumuşak dokulara giden vasküler kaynağın dallarının kesilmesi veya hasar görme-

si sonucu oluşur. Özellikle lateral yaklaşımli MSL sırasında bu dallarda oluşabilecek yaralanmalar operasyon sırasında ciddi kanamalara sebep olabilir. İntraoperatif ciddi kanama başladığında hasta başı dikleştirilerek nazal akım azaltılır. Bölgeye tampon uygulama, elektrokoter kullanımı veya mümkünse artere sutur uygulanarak kanama kontrolü sağlanabilir. İşlem öncesinde bilgisayarlı tomografi (BT) incelemelerinde arterlerin pozisyonları değerlendirilerek kanama komplikasyonu ihtimali azaltılabilir. Bazı durumlarda, arter flep kaldırıldıktan sonra lateral duvar içinde görünlenebilir. İntraoperatif kanama ihtimalini azaltmanın diğer bir yolu Piezocerrahi kullanımıdır. Piezocerrahinin seçici kesme eylemi, operatörün posterior superior alveoler arteri kemikli pencere alanından kesmesine ve arteri sağlam bırakmasına olanak tanır.

Enfeksiyon: Nazal kavite ile sinüs arasında iletimi sağlayan ostiumun MSL'de fazla greft kullanımıyla tıkanması, greft partiküllerinin oral flora ile kontaminasyonu ve aseptik şartların sağlanmadığı durumlarda gelişir¹⁰. Postoperatif dönemde sistemik antibiyotik ve nazal dekonjestan (ostium açıklığının korunması için) kullanımı, greft materyalinin kontaminasyonunun önlenmesi ve aseptik çalışma tekniği ile enfeksiyon riski minimuma indirilebilir. Tedavi edilmeyen enfeksiyon etmoid ve frontal sinüslere de ulaşarak pansinüzit tablosuna, intrakraniyal ve orbital komplikasyonlara sebep olabilir. Böyle bir tablo gelişmesi halinde bir kulak burun boğaz uzmanından destek alınarak sinüs içeriğinin ve greft materyallerinin temizlenmesi gerekmektedir.

Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV): Özellikle vertikal düzlemde baş hareketleri ile aniden ortaya çıkan ve genelde birkaç saniye sürebilen baş dönmesi ataklarıdır. %70'inin sebebi bilinmemekle birlikte MSL gibi sekonder bir etken tarafından tetiklenebilmektedir¹³. İnternal MSL'de çekiç osteotom kullanımının iç kulaktaki işitme kemiklerini etkilemesinin bu durumu tetikleyebileceği düşünülmektedir. MSL yapılan hastalarda bu durumun gelişmemesi için manuel çekiç yerine manyetik çekiç veya piezocerrahinin kullanımı, postoperatif dönemde hastanın yatarken baş pozisyonuna dikkat etmesi tavsiye edilir.

Oroantral fistül: Sinüs membranı ile oral epitelin birleşmesidir. Kötü koku, konuşma bozuklukları ve ağızdan alınan sıvıların burna akması ile karakterizedir. Sinüs enfeksiyonu ve kronik sinüzite sebep olur. Oroantral fistül oluştuğunda palatal saplı flep, bukkal flebin serbestleştirilmesi, geç rezorbe olan biyomateryallerle kapatılıp oral epitel ile birleşmesi engellenebilir.

Akut Sinüzit: Orta ila şiddetli bir postoperatif sinüzit, enflamasyon ve/veya sinüs enfeksiyonu nedeniyle osteomeatal drenajın tıkanmasının bir sonucu olabilir. Postoperatif sinüs enfeksiyonları genellikle 2 kaynak-

tan ortaya çıkabilir. Birincisi, önceden var olan, asemptomatik, kronik bir sinüs durumunun (enfeksiyon veya enflamasyon) postoperatif enflamatuvar değişikliklerle alevlenmesidir¹⁰. İkincisi, bir zarın delinmesi veya yırtılması yoluyla ağız boşluğundan veya enfekte olmuş sinüs greftleme materyalinden gelen bakterilerle kontaminasyondan kaynaklanır. Akut sinüzite yol açan yaygın durumlar, osteomeatal kompleksin dişle ilgili problemlerden ve mevsimsel alerjik reaksiyonlardan kaynaklanan enflamatuvar değişikliklerle tıkanmasıdır. Sinüs elevasyon prosedürlerinden sonra oluşan sinüzitin en yaygın nedenleri, sinüsü bilinen veya bilinmeyen perforasyonlar yoluyla tam olarak kontamine eden yetersiz tutulan sinüs greftleriyle ilgili enfeksiyon/enflamasyon veya mukus retansiyon kistlerinin veya ciddi şekilde kalınlaşmış sinüsün yükselmesiyle drenajın tıkanması olabilir. Bununla birlikte cerrahi sonrası enflamatuvar değişiklikler; membran perforasyonundan sonra sinüs içine kanama; membran perforasyonundan sonra bakteriyel kontaminasyon/enfeksiyon; sinüs içi kanama; perforasyon yoluyla kaybedilen greft materyali; büyük kistlerin veya kalınlaşmış sinüs zarının ostium seviyesine yükselmesinden dolayı osteomeatal kompleksin tıkanması da akut sinüzite sebep olabilir. Postoperatif sinüzitin önlenmesi hastanın detaylı anemnezi ile başlar. Enflamatuvar sinüs hastalığı geçmiş olan hastaların postoperatif sinüzite yakalanma olasılığı daha yüksektir. Preoperatif sinüs patolojisi bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmeli ve olası problemler MSL'den önce ele alınmalıdır. Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi ile mukus retansiyon kistlerinin marsupiyalizasyonu, poliplerin ve kalınlaşmış membranların alınması, ostiumun cerrahi olarak genişletilmesi postoperatif sinüzit riskini azaltır. Postoperatif sinüzit gelişmesi halinde vakanın ciddiyetine göre dekonjestan reçetesi, antibiyotik ve antiinflamatuvar tedavi, buna rağmen çözülemezse oral veya endoskopik cerrahi ile greft materyallerinin uzaklaştırılması gerekir.

İmplantın Sinüs Boşluğuna Yer Değiştirmesi: Genellikle rezidüel kemik hacmi azlığından kaynaklı primer stabilite yetersizliği veya erken stabilite kaybı sonucu görülür. Yer değiştiren implant endoskopik cerrahi ya da Caldwell Luc operasyonu ile çıkarılabilmektedir. Böyle bir durumla karşılaşılması ya da ön görülmesi halinde implant yerleştirilmesinin sekonder cerrahiye bırakılması faydalı olacaktır.

Erken İmplant Kaybı: Schneiderian membran perforasyonu, greft partiküllerinin sinüs boşluğuna dağılmasına neden olarak muhtemelen lokal inflamasyonu ve enfeksiyonu tetikleyerek akut veya subakut sinüzite yol açarak greft yetmezliği ve erken implant kaybı ile sonuçlanabilir. Bununla birlikte, küçük perforasyonlarda bile greft partiküllerinin hafifçe yayılması, yeni kemik oluşumuna ve greft konsolidasyonuna engel olan, greft hacmi kaybına ve erken implant yetmezliğine zemin hazırlayan kronik enfeksiyona neden olabilir.

GREFTSİZ MAKSİLLER SİNÜS LİFT TEKNİKLERİ

Geleneksel MSL tekniklerinde eleve edilen sinüs membranının altına farklı kaynaklardan elde edilen greftlerin yerleştirilmesi ve membranla örtülmesi yer almaktadır. Postoperatif dönemde schneiderian membranında greft veya implantlardan kaynaklı oluşan perforasyonlar greft partiküllerinin sinüs içerisine yer değiştirmesine sebep olarak akut veya kronik sinüzit tablosu oluşturabilir. Bazen de vücut otojen olmayan greft materyallerine yabancı cisim reaksiyonu verebilir. Bu durumlardan kaçınmak ve işlem maliyetini düşürmek için greftsiz MSL teknikleri önerilmektedir.

Greftsiz MSL, eleve edilen membranın altına PRF, venöz kan, kan pıhtısı yerleştirme veya boş bırakma yöntemidir. Bu yöntemde yerleştirilen implant çadır direği gibi schneiderian membranını destekler ve yönlendirilmiş kemik rejenerasyonuna benzer etki ile kemik oluşumu gözlenir². Herhangi bir materyal yerleştirilmeden yapılan MSL'de Schneiderian membranına temas halinde yeni kemik birikimi gözlenmiştir². Bu durum sinüs zarının osteoindüktif özelliğinden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte implant yüzey özellikleri de yeni kemik oluşumu etkilemektedir. Deneysel hayvanlarında yapılan histolojik incelemelerde greftli ve greftsiz MSL arasında fark olmadığı görülmüştür. Takip süreleri kısa olmakla birlikte greftli MSL'yle kıyaslandığında greftsiz MSL'nin %98'e kadar başarılı olduğu görülmüştür^{2,12}. Greftsiz MSL'nin hasta için daha az morbidite, ekstra maliyet olmaması, daha az invaziv olması ve operasyon süresinin kısaltılması gibi bariz avantajları bulunmaktadır. İnternal yaklaşımla greftli veya greftsiz MSL arasında implant sağkalımı ve fonksiyon açısından anlamlı bir fark yoktur⁵. Bu da greft maliyetlerini karşılayamayacak hastalar için iyi bir tedavi seçeneği olabilir. Genel olarak 1-3 mm'ye kadar sinüs elevasyonu yapıldıysa greftlemeye gerek kalmamaktadır.

PRF ile Yapılan Greftsiz MSL:

Lökosit-Trombosit zengin fibrin (L-PRF), cerrahide kullanılan, elde edilmesi biyolojik ajanlar veya antikoagülanlar gerektirmeyen 4 farklı trombosit konsantrasyonundan biridir⁷. Hastadan alınan venöz kanın 2700 rpm'de 12 dk santrifüjlenmesiyle elde edilir (Şekil 2). İyileşmeyi ve doku rejenerasyonunu desteklemek için cerrahi prosedürlerde yaygın olarak kullanılan basit ve düşük maliyetli bir tekniktir. PRF, hücre proliferasyonunu, anjiyogenez ve sonuç olarak kemik onarımı ve rejenerasyonunu uyararak büyüme faktörlerinin salınmasıyla hareket eder.

Greftsiz yapılan MSL'de geleneksel yöntemdeki gibi yaklaşılarak schneiderian membranı eleve edilir. Elde edilen boşluğa periferik venlerden alınan kan, bölgedeki lokal kan veya PRF yerleştirilerek iyileşmeye bırakılır⁶.



Şekil 2. L-PRF'nin hazırlanması

Kan Pıhtısı ile Yapılan MSL:

Lundgren ve arkadaşlarının kist enükleasyonundan sonra sinüs içi spontan kemik oluşumu gözlemleri, bu anatomik bölgede pıhtının korunmasıyla yeni kemik oluşabileceğini göstermiştir⁴. Tanımlanan bu yöntemde MSL prosedüründen sonra, yükseltilmiş sinüs tabanı ile altındaki implantların etrafındaki boşluk, çevredeki kanamadan kaynaklanan kan pıhtısı ile doldurulur¹⁰. Bu kan pıhtısı, osteoprogenitör hücrelerin migrasyon yapabildiği, farklılaşabildiği ve kemiği rejenerasyonunu sağlayabildiği otolog osteojenik greft materyali olarak kabul edilebilir. MSL sonrasında implantın çadır direği görevi görmesi ve bölgeye dolan kan pıhtısının osteoindüktif özelliği sayesinde yeni kemik oluşumu gözlenir. Kan pıhtısının

bu özelliği eksojen greftlere olan ihtiyaçı kaldırıp hem maliyet açısından hem hasta konforu açısından olumlu sonuçlar verebilir.

İntrasinüs kemik oluşum mekanizması henüz tam olarak zlemediştir. Kemik rejenerasyonu için temel şartlar: kök hücreler, büyüme faktörleri ve destek yapılarıdır. Greftsiz MSL’de immediat implant yerleştirilmesi, blęeye kan pıhtısı veya PRF yerleştirilmesi kemik rejenerasyonu için yeterli şartları oluşurmaktadır.

KAYNAKÇA

- 1- Lessa, A. M. G., Oliveira, V. S., Costa, R. B. A., Meneses, A. T. R., Crusoé-Rebello, I., Costa, F. W. G., & Neves, F. S. (2023). Anatomical study of the maxillary sinus: Which characteristics can influence its volume? *Surgical and Radiologic Anatomy: SRA*, 45(1), 81-87. <https://doi.org/10.1007/s00276-022-03055-x>
- 2- Schou, S. (2017). Maxillary Sinus Membrane Elevation With Simultaneous Installation of Implants Without the Use of a Graft Material: A Systematic Review. *Implant Dentistry*, 26(4). https://journals.lww.com/implantdent/Fulltext/2017/08000/Maxillary_Sinus_Membrane_Elevation_With.21.aspx
- 3- Kato, S., Botticelli, D., De Santis, E., Kanayama, M., Ferreira, S., & Rangel-Garcia Jr, I. (2021). Sinus mucosa thinning and perforation after sinus augmentation. A histological study in rabbits. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 25(4), 477-485. <https://doi.org/10.1007/s10006-021-00946-y>
- 4- Lundgren, S., Anderson, S., Gualini, F., & Sennerby, L. (2004). Bone Reformation with Sinus Membrane Elevation: A New Surgical Technique for Maxillary Sinus Floor Augmentation. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 6(3), 165-173. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2004.tb00217.x>
- 5- Lie, S. A. N., Claessen, R. M. M. A., Leung, C. A. W., Merten, H.-A., & Kessler, P. A. W. H. (2022). Non-grafted versus grafted sinus lift procedures for implantation in the atrophic maxilla: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 51(1), 122-132. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2021.03.016>
- 6- Otero, A. I. P., Fernandes, J. C. H., Borges, T., Nassani, L., Castilho, R. de M., & Fernandes, G. V. de O. (2022). Sinus Lift Associated with Leucocyte-Platelet-Rich Fibrin (Second Generation) for Bone Gain: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, 11(7), 1888. <https://doi.org/10.3390/jcm11071888>
- 7- Dohan Ehrenfest, D. M., Andia, I., Zumstein, M. A., Zhang, C.-Q., Pinto, N. R., & Bielecki, T. (2014). Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: Current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*, 4(1), 3-9.
- 8- Chaushu, L., Chaushu, G., Better, H., Naishlos, S., Kolerman, R., Aragoneses, J. M., ... Nissan, J. (2020). Sinus Augmentation with Simultaneous, Non-Submerged, Implant Placement Using a Minimally Invasive Hydraulic Technique. *Medicina*, 56(2), 75. <https://doi.org/10.3390/medicina56020075>
- 9- Testori, T., Weinstein, T., Taschieri, S., & Wallace, S. S. (2019). Risk factors in lateral window sinus elevation surgery. *Periodontology 2000*, 81(1), 91-123. <https://doi.org/10.1111/prd.12286>

- 10-Croes, M., van der Wal, B. C. H., & Vogely, H. C. (2019). Impact of Bacterial Infections on Osteogenesis: Evidence From In Vivo Studies. *Journal of Orthopaedic Research*, 37(10), 2067-2076. <https://doi.org/10.1002/jor.24422>
- 11-Manekar, V. S. (2020). Graftless crestal hydraulic sinus lift with simultaneous implant insertion. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 11(2), 213-218. https://doi.org/10.4103/njms.NJMS_38_19
- 12- Parra, M., Olate, S., & Cantín, M. (2017). Clinical and biological analysis in graftless maxillary sinus lift. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 43(4), 214–220. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2017.43.4.214>
- 13-Stacchi, C., Bernardello, F., Spinato, S., Mura, R., Perelli, M., Lombardi, T., Troiano, G., & Canullo, L. (2022). Intraoperative complications and early implant failure after transcresal sinus floor elevation with residual bone height ≤ 5 mm: A retrospective multicenter study. *Clinical oral implants research*, 33(8), 783–791. <https://doi.org/10.1111/clr.13959>

Bölüm 14

YOĞUN BAKIMDA AKUT PANKREATİT TANI VE TEDAVİSİ

Berna YILMAZ¹

¹ Yoğun bakım uzmanı

Manisa Şehir Hastanesi, Manisa, Türkiye

OID: <https://orcid.org/0000-0001-9624-1535>

GİRİŞ

Akut pankreatit (AP), proteolitik pankreatik enzimlerin aktivasyonu sonucu gelişen pankreasın inflamasyonudur. Sitokinler ve inflamatuvar mediyatörlerin oluşturduğu pankreasın bu otodijestif hasarına sistemik enflamasyon çoğunlukla eşlik eder. Hastaların % 80'inde semptomatik tedavi ve destek tedavisi 3-4 gün içinde klinik düzelme için yeterlidir ancak % 3-17 'sinde mortalite yüksek olabilir (1). Komplike vakalarda hospitalizasyon gerektiren pankreatik veya ekstrapankreatik nekrozda organ yetmezliği geliştiğinde mortalite % 35 e yükselir (2). Hastalığın ilk 7-14 gününde sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ve kardiyopulmoner veya renal organ hasarı gelişir. Bu erken fazda bakteriyemi ve pnömoni sık görülür ancak pankreas enfeksiyonu çoğunlukla eşlik etmez (3). Akut pankreatitte ölümlerin en sık nedeni enfeksiyon ile ilişkilidir. Hastaların % 40 ila 70 'inde görülen nekrotik pankreasın enfeksiyonu çoğunlukla hastalığın ikinci veya üçüncü haftasında gelişir (4). Hastalarda tedavi stratejileri enfeksiyon kontrolü ve organ yetmezliğinin önlenmesini amaçlamaktadır.

Bu bölümde AP' in etiyolojik nedenleri, patofizyolojisi, tanısı, evreleme, prognoz ve tedavisi incelenecektir.

AP ETİYOLOJİSİ

AP'li hastaların %10-20' sinde tanımlanabilen bir sebep olmaması nedeniyle idiyopatik pankreatit olarak kabul edilirler. Gelişmiş ülkelerde %70-80'inde alkol tüketimi veya safra yolu taşı sık nedenlerdir. Geriye kalan % 5-10' lük hasta grubunda hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, ilaç ilişkili, enfeksiyon, otoimmünite, genetik mutasyonlar, oddi sfinkter disfonksiyonu, malignite, travma (ERCP sonrası dahil olmak üzere), iskemi, malnutrisyon gibi çeşitli etiyolojik nedenler görülebilir (5). Erkeklerde görülme sıklığı kadınlardan fazladır. Kadınlarda biliyer pankreatit daha sık görülürken erkeklerde alkolik pankreatit daha sık olarak rastlanır. İleri yaşta kolelithiazis prevelansında artışa bağlı biliyer pankreatit sıklığı artar (6).

AP PATOGENEZİ VE GENLER

Akut pankreatitte enflamasyonu başlatan mekanizma henüz netlik kazanmamıştır. Erken fazında asiner hücrelerde sekresyonda değişiklikler, proteazların hücre içi aktivasyonu ve inflamatuvar mediyatörlerin salınımı gerçekleşir. Proteolitik bir enzim olan tripsinin uygunsuz salınımı başlatıcı sebep olarak bilinir. Pankreasta tripsin aktivitesi asiner hücrelerden salgılanan pankreatik sekretuar tripsin inhibitörü (PSTI) ile inhibe edilir (7). Çeşitli koruyucu mekanizmalar pankreasta otosindirimi önler ve bu mekanizmalarda meydana gelen mutasyonlar akut pankreatit gelişimine yol açar ve /veya ciddiyetini belirler.

Günümüzde akut pankreatitte üzerinde en çok konuşulan genetik varyasyonlar; 1. PRSS1, PRSS2, SPINK1, CTRC (kimotripsin C) genini içeren tripsin bağımlı yol, 2. Duktal fizyoloji yolağını oluşturan kistik fibrozis transmembran reseptörü (CTRC), klaudin 2 (CLDN 2), kalsiyum reseptörleri CASR ve TRPV6, 3. PRSS1 varyantları, karboksipeptidaz A1(CPA1), karboksil ester lipazı (CEL) olarak sayılabilir (8).

AP TANISI

AP tanısı akut başlayan, epigastrik veya sırta yayılan karın ağrısı, karında şişlik, bulantı, kusma gibi semptomların varlığında; serum amilaz veya lipaz düzeylerinin normalin üst sınırının üç katı kadar artış göstermesi ve abdominal görüntüleme karakteristlik bulguların varlığı ile konulur (9, 10). Hastaların daha önce geçirilmiş AP öyküsünün veya aile öyküsünün olması, ilaç kullanımı, travma, geçirilmiş ERCP, bilinen dislipidemi varlığının sorgulanması etimolojik nedenlerin belirlenmesinde önem arzeder. Rutin kan tetkiklerine (tam kan sayımı, C-reaktif protein, glikoz, kalsiyum, karaciğer ve kolestaz enzimleri) ek olarak safra yollarının ve safra taşlarının değerlendirilmesine yönelik abdominal ultrason; safra yolları ultrason ile tam olarak değerlendirilemiyor ise ve sadece karaciğer fonksiyon testleri artış gösteriyor ise manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi yapılabilir. Kontrendike durumlar dışlandığında pankreatik nekrozdan şüpheleniliyorsa intravenöz kontrast verilerek tomografi ile görüntüleme tanıya yardımcıdır. Ayırıcı tanıda akut kolesistit, bilier kolik, peptik ülser perforasyonu, mezenterik istemi, aort diseksiyonu, miyokart enfarktüsü, intestinal perforasyon, ektopik gebelik gibi abdominal ağrı, bulantı, kusma, abdominal hassasiyete yol açan durumlar dışlanmalıdır.

Amilaz yüksekliği akut pankreatit olgularında tipik olarak görülse de hastaların %10-20 'sinde , hiperlipidemiye sekonder, kronik pankreatitin akut alevlenmesine bağlı ve hastalığın ileri evresinde amilaz düzeyi normal sınırlarda olabilir. Serum lipazı 4-8 saat içinde artış gösterir, 24 saatte pik düzeye ulaşır ve 8-14 gün içinde normale döner. Akut alkolik pankreatitte sensitivitesi yüksek bulunmuştur. Serum trigliserid düzeyinin 1000 mg/dL den yüksek saptanmasının pankreatit ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Tripsinojen-2' nin 50 mcg/L den büyük olması yine AP tanısında kullanılan diğer bir belirteçtir.

Vela ve ark.nın yaptığı bir çalışmada alkolik pankreatit ile nonalkolik pankreatit ayrımında yağ asidi etil esterlerinin (FAEEs) tanısal bir belirteç olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir (11).

AP CİDDİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Akut pankreatitin ciddiyetinin değerlendirilmesinde laboratuvar parametreleri, radyolojik kriterler ve skorlama sistemleri kullanılır. Ranson ve Imrie kriterleri, akut fizyolojik ve kronik sağlık durumu (APACHE II), Balthazar bilgisayarlı tomografi (BT) indeksi en sık kullanılan skorlama sistemleridir. Ranson kriterleri başvuru sırasında ölçülen beş ve izleyen 48 saat içinde değerlendirilen altı prognostik göstergelyi içerir (Tablo 1).

Tablo 1. Ranson'un Prognostik Bulguları

Başvuru Sırasında	İlk 48 saatte
Yaş > 55	Hematokrit > %10 düşüş
Beyaz kan hücre sayısı < 16.000/mL	Kan üre azotunda > 5 mg/dL artış
Kan şekeri > 200 mg/dL	Serum kalsiyum < 8 mg/dL
Laktat dehidrogenaz > 350 IU/L	Parsiyel oksijen basıncı < 60 mmHg
Serum alanin transferaz > 250 U/dL	Baz açığı > 4 mEq/L Sıvı sekedstrasyonu > 6 L

Blarney SL, Imrie CW, O'Neil J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut 1984; 25:1340-6

APACHE II skoru kabul esnasında ve kabulden sonraki ilk 72 saatte hesaplanmalıdır. APACHE II skoru > 8 ise ve başlangıca göre artış gösterdiyse kötü klinik prognozu gösterir. Baltazar BT indeksi sıvı koleksiyonu ve pankreatik nekroz büyüklüğünü gösterir. Ranson kriterleri başvurudan 48 saat sonra sonuç vermesi nedeniyle günümüzde daha az kullanılmaktadır. Akut Pankreatitte Şiddet İçin Hasta Baş İndeksi (BİSAP) Skorlamasında hastanın kan üre azotu, mental durumu, SIRS kriterleri, yaşı ve plevra füzyon varlığına göre skorlama yapılır. Bu skor hasta kabulünden sonraki 24 saat içinde mevcut klinik ve laboratuvar verileri ile hasta başında hesaplandığı için prognoz açısından Ranson skorlamasından daha etkin bulunmuştur (12). Yüksek skor mortalite artışı ile birliktelik gösterir.

C-Reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin AP ciddiyetinin belirlenmesinde kullanılan serum biyobelirteçleridir. Serum CRP seviyesinin 150 mg/dL den yüksek olması pankreatik nekroz ile ilişkilidir ancak 48 saatlik bir latent periyoda yükseldiği için erken belirteçler arasında sayılmaz. Prokalsitonin düzeyinin 3,8 ng/mL den yüksek bulunması pankreatik disfonksiyonu gösterir (13). AP de en yaygın kullanılan, hastalığın temel sınıflandırma sistemi olan Atlanta Skorlama Sistemi ise Tablo II de verilmiştir. Atlanta skorlama sistemi 1993 yılında oluşturulmuş ve 2012 de revize edilmiştir.

Tablo II. Atlanta Sınıflandırmasına göre Terminoloji (Sureka B.2016)

İlımlı AP	Organ yetmezliği, lokal ve Sistemik komplikasyonlar yok
Orta-ciddi AP	48 saatte düzelen organ yetmezliği/ persistan organ yetmezliği olmadan lokal ve Sistemik komplikasyonlar
Ciddi AP (CAP)	48 saati aşan organ yetmezliği
İntersitisyel Ödematöz AP (İÖP)	Pankreatik parankim ve peripankreatik dokuların doku nekrozu olmaksızın akut enflamasyonu
Nekrotizan Pankreatit (NP)	Pankreatik parankimal nekroz ve/ veya peripankreatik nekrozla birlikte enflamasyon

AKUT PANKREATİTTE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Ultrasonografi ve Endoskopik Ultrasonografi:

Ultrasonografi özellikle safra taşı ve biliyer pankreatitten şüphelenilen olgularda başlangıçta kullanılan görüntüleme yöntemidir. Stabil olmayan hastalarda sedasyon ihtiyacı olmadan yatak başı uygulanabilen noninvaziv bir yöntem olması nedeniyle tercih edilir. Hastalık şiddeti ve nekrozun yayılımını göstermek amacıyla kontrast uygulanmalıdır. Endoskopi ve ultrasonografinin birarada yapıldığı, Endoskopik ultrasonografi (EUS) uygulaması, Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatikografi (ERCP) den daha az invaziv bir görüntüleme yöntemidir ve kolelitiazis ve akut pankreatit tanısında yol göstericidir. EUS ayrıca ERCP den fayda görecekt hastaların belirlenmesinde ve safra taşlarının ekstraksiyonunda faydalı bir yöntemdir. Ayrıca gebelerde, metalik implantı olanlarda ve transporta uygun olmayan hastalarda kullanımı avantajlıdır .

Bilgisayarlı Tomografi:

Kontrastlı BT pankreatik nekroz, peripankreatik koleksiyonlar ve evreleme açısından altın standart görüntüleme yöntemidir. İntersitisyel ödem, peripankreatik yağ dokusunun obliterasyonuna bağlı pankreasın irregüler konturu, heterojen görünümlü düşük dansiteli alanlar, sıvı koleksiyonları BT de görülen bulgulardır. Baltazar indeksi 0-10 aralığında değişen puanlama sistemi ile pankreatik enflamasyonun derecesini gösterir.

Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatikografi:

ERCP biliyer pankreatit, biliyer obstruksiyonu olan ve kolanjiti olan hastalarda uygulanan bir görüntüleme yöntemidir.

Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatikografi (MRCP):

Manyetik Rezonans görüntüleme (MRI) ve MRCP pankreatik kanal ve parankimin noninvaziv görüntüleme yöntemidir. ERCP başarısız ol-

duğunda veya yapılmadığında MRCP tanıda kullanılır. Gadolinyum enjeksiyonu olmadan MRI normal pankreatik parankim ile ödem varlığını ve pankreatik nekrozu solid/liquid sıvı koleksiyonu ayırımı yaparak ayırt edebilir. Kontrast ilişkili nefropatiye neden olmaması görüntüleme standart olarak kabul edilen kontrastlı BT ye avantajdır. Metalik klips varlığı, barsak peristaltizmi, gastrointestinal hava, vasküler hareket artefaktları görüntü kalitesini düşürür.

AKUT PANKREATİT TEDAVİSİ

AP tanısı alan hastalar hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir. Atlanta sınıflama sistemine göre şiddetli AP tanısını takiben APACHE II skoru > 8, CRP > 150 ve 48 saat yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen organ disfonksiyonu bulgusu olan hastalar ise yoğun bakımda takip edilmelidir.

Tablo III. Akut Pankreatitte Organ Disfonksiyonu Göstergeleri

Kardiyovasküler	Solunum	Renal
Sistolik kan basıncı < 90 mmHg	Solunum frekansı > 20/dk	Serum kreatininde 1,5 kat artış/7 gün
Sistolik kan basıncında 40 mmHg azalma	PaO ₂ /FiO ₂ oranı < 300	Serum kreatininde > 26,5 mmol artış/ 48 saatte
pH < 7.30		İdrar çıkışının 6 saatte < 0,5 mL/kg/sa olması

Tedavide öncelikli olarak oral alımın kapatılması, oksijen desteği başlanması, böbrek ve pankreasın yeterli perfüzyonu ve hemodinamik stabilizasyonu sağlamak üzere erken, agresif intravenöz sıvı resüsitasyonu yapılması gerekir. Sıvı replasmanında ringer laktat solüsyonu tercih edilmelidir; hiperkalsemiye bağlı AP olgularında izotonik sıvılar kullanılmalıdır. AP erken evresinin mayor sıvı ve elektrolit kayıplarıyla karakterize olması nedeniyle hidrasyona saatte 300 cc olacak şekilde başlanması ve günlük 3000-4000 cc intravenöz sıvı uygulanması önerilir. (14). Tekrarlayan bulantı kusma atakları sebebiyle azalmış sıvı alımına bağlı kayıplar hipokloremik alkalozu yol açabilir. İntravasküler sıvının retroperitoneal alan, pulmoner parankim ve yumuşak dokuya kaçışına bağlı kayıplar hipovolemiyi arttırır. Hipovolemi ve azalmış doku perfüzyonu metabolik asidoza neden olur. Yetersiz sıvı tedavisi hafif pankreatitin şiddetli pankreatite ilerlemesini tetikler, mortalite ve morbiidite artışına yol açar. Şiddetli pankreatitte hemodinamik parametreler septik şoku taklit edebilir; kalp hızı, kalp debisi ve kardiyak indeks artarken sistemik periferik rezistans düşer. Hematokrit seviyesinin > % 44 olması ve 24 saat içinde düşmemesi nekrotizan pankreatiti gösterebilir. BUN artışı mortaliteyi arttırır; yeterli idrar çıkışını sağlamak (> 30-60 ml/sa) akut böbrek hasarı gelişimini önlemede önemli-

dir. Ancak aşırı uygunsuz sıvı replasmanı solunumsal komplikasyonlar ve abdominal kompartman sendromu gelişimine neden olabildiği için dikkatli uygulanmalıdır.

AP de pulmoner yetmezlik ve ciddi akciğer hasarı entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektirebilir, seçilmiş hasta grubunda invaziv mekanik ventilasyondan kaçınmak için noninvaziv mekanik ventilasyon uygulanabilir. SIRS'a sekonder nonkardiyojenik pulmoner ödem gelişimi, abdominal distansiyona bağlı pulmoner kapasitenin azalması, ciddi pankreatit sırasında gaz değişiminin bozulması, pankreatik fosfolipaz A2 salınımına bağlı ARDS gelişimi söz konusudur. ARDS gelişen hastalarda düşük tidal volümlü ventilasyon önerilir, CAP'ta uzamış ventilasyon gereksinimi olan hastalara trakeostomi açılması düşünülebilir.

Pankreatit ağrısı genellikle şiddetlidir, çoğu hastada narkotikler kullanılır. Narkotikler arasında meperidin safra taşına bağlı pankreatitte Oddi sfinkterinde gevşemeye, morfin ise kasılmaya yol açtığı için tercih edilir. İntravenöz narkotiklerin yanısıra epidural analjezi uygulaması ağrı kontrolünde etkili bir diğer tedavi yöntemidir.

DIĞER TEDAVİ YÖNTEMLERİ:

Nütrisyon:

Geneleksen uygulamada AP de enflamasyonlu pankreasın ekzokrin fonksiyonunun ve proteolitik enzimlerin salınmasının askıya alınması amacıyla oral alımın kapatılması önerilmekteydi. Günümüzde bağırsak mukoza bariyerini korumak amacıyla enteral beslenmenin erken başlaması önerilmektedir. Hafif AP olgularında nütrisyon tedavisine ihtiyaç olmadan birkaç gün içinde oral beslenmeye geçilebilmektedir. Şiddetli akut pankreatit olgularında total parenteral beslenme uygulaması sepsis riski artışı, metabolik bozukluklar, intestinal atrofi, bakteriyel translokasyon, artmış endotoksin ve sitokin seviyeleri, barsak bariyer fonksiyonu bozulduğunda artış, pankreas nekrozunun enfekte olma riski ile birliktelik gösterebilir. CAP'te enteral beslenme mümkün olduğunca çabuk başlanmalıdır (ilk 48 saat); intestinal mukoza ve splanik kan akımı üzerindeki faydalı etkileri nedeniyle günümüzde enteral beslenme parenteral beslenmeye tercih edilmektedir. İleus gelişimi enteral beslenmeye kesin kontrendikasyon değildir, birçok hasta düşük doz sürekli enteral beslenmeyi tolere eder. Total parenteral beslenme enteral ve oral beslenme ile hedeflenen enerji ve kalori desteğine ulaşamaz ise tedaviye eklenebilir. İstirahat enerji tüketimi CAP' te, bölgesel enflamasyon düzeyi, eşlik eden komplikasyonlar, özellikle enfeksiyon varlığı nedeniyle istirahat enerji gereksinimi/ tüketimi değişkenlik gösterir. Enfeksiyonlar enerji gereksinimini % 5-10 oranında arttırır ancak aşırı beslenmeden kaçınılması gerekir. Bu nedenle kılavuzların eşliğinde glukoz kontrolü sağlanması önemlidir. Trigliserid düzeyleri

kontrol edilmelidir ve normal sınırlarda tutulmalıdır. Eksojen alınan yağlar ile pankreatit gelişimi ilişkisi bulunmadığı için lipid uygulaması güvenli kabul edilir.

Pankreatik enfeksiyon ve antibiyotik kullanımı:

Akut pankreatitte rutin antibiyotik profilaksisi önerilmez. Mikroorganizmalar nekrotik pankreasa ve peripankreatik dokuya çeşitli yollardan erişim gösterirler; en sık kolondan bakteriyel translokasyon gelişir. Enteral beslenme patojen intestinal florayı azaltır. Akut pankreatitte pankreas enfeksiyonu etkenleri en sık gram negatif barsak bakterileridir. Daha az oranda hematogen yolla santral kateterden, safra yollarından veya pankreatik kanal ile duodenumdan geçiş söz konusudur. Akut pankreatitten ölümlerin %80 'i enfeksiyöz komplikasyonlar nedeniyle gelişir, bu nedenle profilaktik antibiyoterapi nekrotik pankreasta lokal veya sistemik bir enfeksiyonu önlemeyi hedef almalıdır. Pankreatitlerin yaklaşık % 30 'unda nekroz gelişimi söz konusudur; dolayısıyla hastaların % 30 'unda enfeksiyon gelişimi beklenebilir, günümüzde profilaktik antibiyotik başlanması konusu hala tartışmalıdır. Günümüze kadar yapılan çalışmalarda profilaksinin pankreatik enfeksiyon ve mortalite üzerine etkisi kanıtlanamamıştır ancak ekstrapankreatik enfeksiyon gelişimini önlemede faydalı olmaktadır. Gou ve ark.nın 536 akut pankreatit olgusunu içeren çalışmalarında probiyotiklerin enfeksiyon, hastanede kalış süresi ve mortalite üzerine etkisi gösterilememiştir (15). Geniş spektrumlu antibiyotik profilaksisi rezistan bakteri artışına ve fungal enfeksiyon sıklığında artışa neden olur; fungal enfeksiyonlar CAPde mortal seyreder. Pankreatik dokuda en yüksek konsantrasyonlara ulaşabilen antibiyotikler Tablo III te verilmiştir. Aminoglikozitler pankreatik dokuya geçmediğinden tercih edilmemelidir. Günümüzde enfekte nekrozun acil cerrahi debridmanı her vakada tercih edilmemektedir.

Tablo III. Pankreatik dokuda etkili antibiyotikler

İmipenem
Metronidazol
Florokinolonlar
Mofliksozasin
Ofloksasin
Siprofloksasin
Pefloksasin

Pankreatik nekrozun tanısında kontrastlı tomografi kullanılır; nekroz steril veya enfekte olabilir. Destek tedavisine yanıt vermeyen, sepsis göstergeleri pozitif olan, başlangıçta iyileşme sonrası regresyon görülen hastalarda enfekte pankreatik nekroza şüphelenilir. Bu hastalara CT sonrasında tanısal ince iğne aspirasyonu yapılmalıdır.

Radyolojik ve Cerrahi Tedavi Seçenekleri:

Enfeksiyon kontrol altına alınana kadar pankreatik nekroz cerrahisi önerilmez. Yoğun bakımda hasta stabil olan dek 3-4 hafta beklenmelidir. Geçmişte erken evrede (ilk 4-8 gün) pankreatik nekroz dokusunun çıkarılması önerilmekte ise de, günümüzde CAP' ta invaziv debridman işleminin mümkün olduğu kadar ertelenmesi görüşü ortak görüş olarak kabul edilmiştir ve nekrotik pankreasın yönetimi nekrozektomi gibi minimal invaziv yöntemlere evrilmiştir. Perkutan katete veya endoskopik transluminal drenajı izleyen video destekli retroperitoneal veya endoskopik debridman (basamaklı yaklaşım) sonuçları açık nekrozektomiden daha başarılı bulunmuştur. Ayrıca organ yetmezliği, insizyonel herni ve yeni başlangıçlı diabetes mellitus oranlar da daha düşüktür.

Akut safra taşı pankreatit yönetiminde, safra taşı obstrüksiyonu ve kolanjitli hastalarda ilk 24-48 saatte ERCP yapılmalıdır; kolesistektomi kontrendike ise ERCP ve sfingterotomi düşünülmelidir (16). İlimli AP 'li hastalarda kolesistektomi başlangıçta yapılmalı, CAP' lı hastalarda ise klinik iyileşme beklenmelidir.

İlaç ilişkili AP te en fazla suçlanan ilaçlar 5-asetilsalisilik asit, azatiyoprin, 6-merkaptopurin, simetidin, izoniazid, valproik asit, ramipril , furosemide olarak sıralanabilir (17). Tedavisi AP tedavisi ile benzer olmakla birlikte ilaç maruziyeti kesilmelidir.

SAĞKALIM

CAP sonrası sakalım oranları artmaktadır, sakalım süresinin uzatılması ve hastaların yaşam kalitesinin artırılması önem arzeder. Bu hasta grubunda diabetes mellitus, polinöropati, rekürren pankreatit, karın ağrısı, endokrin ve ekzokrin disfonksiyon , kronik pankreatit, psödokist oluşumu, splenik ven trombozu, ve mezenterik psödoanevrizma görülebilmektedir.

KAYNAKÇA

1. van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, Bakker OJ, Besselink MG, Boermeester MA, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2018;391(10115):51- 8
2. Banks PA, Bollen TL, Dernevis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sare MG, Tsiotos CG, Vega SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012. *Gut*. 2013; 62:102-11.
3. Gliem N, Ammer-Herrmenau C, Ellenrieder V, Neesse A. Management of Severe Acute Pancreatitis: An Update. *Digestion*. 2021;102 (4): 503-507.
4. Besselink MG, van Santpoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CH, et al. Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96: 267-73.
5. Zilio MB, Eyff TF, Azeredo-Da-Silva ALF, Bersch VP, Osvaldo AB, A systematic review and meta-analysis of the etiology of acute pancreatitis. *HPB (Oxford)*. 2019; 21(3): 259-267.
6. Huh JH, Jeon H, Park SM, Choi E, Lee GS, Kim JW, et al. Diabetes Mellitus is Associated With Mortality in Acute Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52(2):178-83.
7. Mayerle J, Sendler M, Hegyi E, Beyer G, Lerch MM, Sahin-Tóth M. Genetics, Cell Biology, and Pathophysiology of Pancreatitis. *Gastroenterology* 2019; 156: 1951-1968.e1 [PMID: 30660731 DOI: 10.1053/j.gastro.2018.11.081]
8. Masamune A, Kotani H, Sörgel FL, Chen JM, Hamada S, Sakaguchi R, Masson E, Nakano E, Kakuta Y, Niihori T, Funayama R, Shiota M, Hirano T, Kawamoto T, Hosokoshi A, Kume K, Unger L, Ewers M, Laumen H, Bugert P, Mori MX, Tsvilovskyy V, Weißgerber P, Kriebs U, Fecher-Trost C, Freichel M, Diakopoulos KN, Berninger A, Lesina M, Ishii K, Itoi T, Ikeura T, Okazaki K, Kaune T, Rosendahl J, Nagasaki M, Uezono Y, Algül H, Nakayama K, Matsubara Y, Aoki Y, Férec C, Mori Y, Witt H, Shimosegawa T. Variants That Affect Function of Calcium Channel TRPV6 Are Associated With Early-Onset Chronic Pancreatitis. *Gastroenterology* 2020; 158: 1626-1641.e8 [PMID: 31930989 DOI: 10.1053/j.gastro.2020.01.005]
9. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. *JAMA* 2021; 325: 382-390 [PMID: 33496779 DOI: 10.1001/jama.2020.20317]
10. Gardner TB. Acute Pancreatitis. *Ann Intern Med* 2021; 174: ITC17-ITC32 [PMID: 33556276 DOI: 10.7326/AITC202102160]
11. Vela S, Guerra A, Farrell G, Trivedi S, Chaffin H, Rood C, Singh R, Kostenko S, Chang YH, Snozek C, Patel K, Khatua B, Singh VP. Pathophysiology and Biomarker Potential of Fatty Acid Ethyl Ester Elevation During Alcoholic Pancreatitis. *Gastroenterology* 2021; 161: 1513-1525 [PMID:

34303660 DOI: 10.1053/j.gastro.2021.07.029]

12. Harshit Kumar A, Singh Griwan M. A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2018 May;6(2):127-131. doi: 10.1093/gastro/gox029. Epub 2017 Jul 28. PMID: 29780601
13. Komolafe O, Pereira SP, Davidson BR, Gurusamy KS. Serum C-reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4(4):Cd012645.).
14. Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, Huang W, Mukherjee R, Halloran C, Beyer G, Sutton R. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Drugs*. 2022 Aug;82(12):1251-1276. doi: 10.1007/s40265-022-01766-4. Epub 2022 Sep 8. PMID: 36074322; PMCID: PMC9454414.
15. Gou S, Yang Z, Liu T, Wu H, Wang C. Use of probiotics in the treatment of severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2014 Mar 31;18(2):R57. doi: 10.1186/cc13809. PMID: 24684832; PMCID: PMC4056604.
16. Mandalia A, Wamsteker EJ, DiMagno MJ. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. *F1000Res*. 2018 Jun 28;7:F1000 Faculty Rev-959. doi: 10.12688/f1000research.14244.2. PMID: 30026919; PMCID: PMC6039949.
17. Wolfe D, Kanji S, Yazdi F, Barbeau P, Rice D, Beck A, Butler C, Esmailisaraji L, Skidmore B, Moher D, Hutton B. Drug induced pancreatitis: A systematic review of case reports to determine potential drug associations. *PLoS One*. 2020 Apr 17;15(4):e0231883. doi: 10.1371/journal.pone.0231883. PMID: 32302358; PMCID: PMC7164626.